

مروری بر عوارض و تظاهرات چشمی عفونت ویروس نیل غربی

الهام گودرزی^۱، ناصر هرزندی^{۱*}، سیامک مرادیان^۲، مصطفی قادری^۱، مصطفی حاجی ملاحسینی^۳

مقاله مروری

مقدمه: ویروس نیل غربی (West Nile Virus) یک RNA ویروس پوشش دار، تک رشته‌ای، عضو خانواده *Flaviviridae* و عامل ایجاد بیماری‌های مشترک بین انسان و دام می‌باشد. در این پژوهش ضمن بررسی حدود ۴۰ مقاله درباره تظاهرات چشمی ناشی از ویروس نیل غربی در سایت‌های Magiran، SID، Google Scholar و... به زبان‌های فارسی و انگلیسی یافته‌های مهم استخراج و پس از ارزیابی و مقایسه بیان گردیده است. در حالی که تب و بیماری عصبی و سایر تظاهرات سیستمیک عفونت ویروس نیل غربی شناخته شده‌ترین تظاهرات بالینی هستند، یافته‌های بالینی مرتبط با تظاهرات چشمی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. شایع‌ترین ویژگی‌های چشمی گزارش شده عفونت عبارتند از ضایعات کوریوریتینال پراکنده غیر اختصاصی و یا خطی، یووئیت قدامی، واسکولیت شبکیه، نوریت اپتیک و ویتريت. نیستگموس، فلج عصب دور کننده، ادم دیسک بینایی، عدم وجود رفلکس قرنیه، تاری دید، مگس پران، قرمزی، نقص میدان بینایی و دوبینی نیز در مواردی گزارش شده است. علائم چشمی عفونت نیل غربی عموماً خود محدود شونده هستند.

نتیجه‌گیری: این واقعیت که تظاهرات چشمی مرتبط با عفونت نیل غربی به تازگی شناسایی شده است، پیش‌آگهی طولانی مدت در بیماران را دشوار می‌کند. با این حال، اکثر بیمارانی که با کوریوریتینیت مراجعه می‌کنند، با گذشت زمان بهبود می‌یابند و حدت بینایی آن‌ها پس از چند ماه به حالت اولیه باز می‌گردد. بنابراین ماهیت خودمحدود شونده علائم ناشی از عفونت ویروس نیل غربی در تشخیص افتراقی موارد درگیری و اتخاذ شیوه درست در مداخلات درمانی حائز اهمیت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ویروس نیل غربی، کوریوریتینیت، یووئیت قدامی، واسکولیت شبکیه، نوریت اپتیک و ویتريت

ارجاع: گودرزی الهام، هرزندی ناصر، مرادیان سیامک، قادری مصطفی، حاجی ملاحسینی مصطفی. مروری بر عوارض و تظاهرات چشمی عفونت ویروس نیل غربی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۱۲): ۹۷-۸۴۸۴.

۱- گروه میکروبیولوژی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران.

۲- چشم پزشکی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۳- گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۴۸۱۶۷۶، پست الکترونیکی: naser.harzandi@kiauo.ac.ir، naser.harzandi@gmail.com؛ صندوق پستی: ۳۱۳-۳۱۴۸۵

مقدمه

ویروس نیل غربی (West Nile Virus) یا به اختصار WNV، اولین بار در سال ۱۹۳۷ از خون یک زن تبار در نواحی غربی رود نیل اوگاندا جدا شد (۱). این ویروس عمدتاً پرندگان را آلوده می‌کند ولی به عنوان عامل بیماریزایی در انسان، سگ، اسب و خفاش نیز شناخته شده است. راه اصلی ابتلا انسان از طریق گزش پشه‌های آلوده است (۲). ویروس نیل غربی در طبیعت در یک چرخه انتقال بین پشه و پرنده می‌باشد. میزبان اولیه پشه، پرندگان بوده و انسان میزبان اتفاقی است (۳). این بیماری عفونی برای تکمیل چرخه تکامل خود در طبیعت، حشرات به خصوص گونه‌های پشه *Culex* و *Aedes Ochlerotatus* را به عنوان میزبان انتخاب می‌کند (۴،۵). انتقال بیماری نیل غربی از طریق انتقال خون آلوده و در موارد معدودی از طریق پیوند اعضا یا از طریق جفت به جنین گزارش شده است. (۶-۱۰). اگرچه مخزن ترجیحی این ویروس پرندگان می‌باشد اما می‌تواند انسان و سایر مهره‌داران را نیز آلوده کند و بیماری و مرگ و میرهای جدی را باعث شود (۱۱،۱۲). این ویروس متعلق به جنس *Flavivirus* و خانواده *Flaviviridae* و یکی از اعضای مجموعه سرولوژی انسفالیت ژاپنی می‌باشد که هم‌چنین شامل ویروس انسفالیت ژاپنی، انسفالیت *St. Louis*، ویروس *Rocio* و ویروس انسفالیت دره مورا می‌باشد (۸،۱۳). توزیع جغرافیایی ویروس نیل غربی در سراسر جهان در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری با گسترش متغیر به مناطق معتدل صورت می‌گیرد (۱۴،۱۵). این بیماری زمانی محدود به کشورهای شمالی و مرکزی آفریقا بود؛ در دهه‌های اخیر از موارد درگیری حیوانات و انسان از نقاط مختلف جهان به‌ویژه کشورهای اروپایی و آمریکا جداسازی و شناسایی شده است (۱۶-۱۹). تظاهرات چشمی یکی از عوارض عفونت ویروس نیل غربی است. آن‌ها بیشتر در ارتباط با بیماری عصبی شدید رخ می‌دهند. کوریورتینیت خطی نشان‌دهنده تشخیص است و ممکن است در صورت همراهی با علائم سیستمیک تحریک‌کننده و در یک زمینه اپیدمی، شک تشخیصی را ایجاد کند. تظاهرات التهابی چشمی متفاوت

دیگری از جمله یووئیت قدامی، واسکولیت انسدادی شبکیه، نوریت بینایی و دوبینی گزارش شده است. پاتوفیزیولوژی بیماری چشمی نامشخص است، اما نشان دهنده تهاجم به سلول‌های عصبی است. اگرچه درگیری چشمی اغلب بدون عواقب بینایی برطرف می‌شود، برخی از بیماران ممکن است بینایی دائمی خود را از دست بدهند که نیاز به استفاده از یک درمان و/یا واکسن خاص را افزایش می‌دهد (۲۰). حضور ویروس نیل غربی در سرم، مایع مغزی نخاعی (CSF) و نمونه‌های ادرار بیماران با استفاده از روش PCR و تست‌های سرولوژی مشخص می‌گردد (۲۱). شناسایی آنتی‌بادی IgM در سرم و یا مایع مغزی نخاعی با استفاده از آزمون الایزا اساس تشخیص ویروس نیل غربی در بسیاری از موارد بالینی می‌باشد (۲۲).

روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه مروری است. در این مطالعه مستندات علمی و مقالات انتشار یافته در پایگاه‌های علمی معتبر نظیر SID، Magiran، Google Scholar، Scopus و ... مورد جستجو قرار گرفت. راهبرد جستجو با انتخاب کلیدواژه‌های West Nile Virus، WNV infections، Ocular manifestations of WNV infection، ویروس نیل غربی، عفونت ویروس نیل غربی، عوارض چشمی ناشی از ویروس نیل غربی و ... تعیین شد. فقط از مقالات به زبان‌های انگلیسی و فارسی در مجلات معتبر استفاده شد.

ویژگی‌های بالینی عفونت ویروس نیل غربی: ویژگی‌های بالینی عفونت ویروس نیل غربی متفاوت و شامل سردرد شدید، تظاهرات چشمی، ضعف عضلانی، اختلال شناختی، لرزش، مننژوانسفالیت و فلج شبه پولیومیلیت است. دوره کمون عفونت ویروس نیل غربی پیش از شروع علائم اولیه بین ۲ تا ۱۴ روز است. اکثر بیماران آلوده به عفونت ویروس نیل غربی بدون علامت هستند و بسیاری از موارد گزارش نمی‌شوند. در پژوهشی که در سال ۲۰۰۷ انجام شده است، تخمین زده می‌شود که علائم تنها در ۲۰ تا ۴۰ درصد از افراد مبتلا بروز داده می‌شود (۲۳). عفونت‌های علامت دار نیز از عفونت شبیه آنفلوانزا تا بیماری جدی عصبی متفاوت می‌باشند. کمتر از ۱٪

عفونت‌های انسانی به بیماری‌های عصبی و تهاجمی (مننژیت، آنسفالیت و...) در افراد با ریسک فاکتور شامل سن بالا، ضعف سیستم ایمنی، بیماری‌های زمینه‌ای مزمن مانند فشار خون، دیابت و نارسایی کلیه منجر می‌شود. مطالعات سرواپیدمیولوژی نشان داده‌اند که یک از ۴ فرد مبتلا به عفونت ویروس نیل غربی بیماری خفیف بدون علامت را بروز می‌دهند (۲۴). از منظر بالینی سه حالت از عفونت ویروس نیل غربی تعریف شده است: (۱) عفونت بدون علامت، (۲) تب دار نیل غربی (WNF West Nile Fever) و (۳) مننگوآنسفالیت نیل غربی (West Nile Meningoencephalitis WNM) (۲۵). عفونت تب دار نیل غربی شیوع بسیار بیشتری از مننگوآنسفالیت نیل غربی دارد. شایع‌ترین علائم عفونت تب دار ویروس نیل غربی که شبیه آنفلوانزا بوده، شامل تب، سردرد، درد عضلانی، بی‌حالی، اسهال، استفراغ و خستگی است (۲۶-۲۹). سایر علائم گزارش شده اما کمتر شایع عبارتند از بثورات ماکولوپاپولار در قفسه سینه، پشت و اندام تحتانی، فارنژیت، درد مفاصل، تشنج و کاهش شنوایی (۲۴،۳۰). هپاتیت، پانکراتیت، میوکاردیت و التهاب بیضه نشان دهنده درگیری اندام‌هایی است که به ندرت مشاهده می‌شود (۲۵). علائم عفونت تب دار ویروس نیل غربی معمولاً در کمتر از یک هفته فروکش می‌کند و بیماران معمولاً طی چند روز تا چند ماه بهبود می‌یابند (۲۴،۳۱،۳۲). در کمتر از ۱ درصد موارد، افراد به بیماری عصبی شدید و بالقوه کشنده شامل مننگوآنسفالیت (WNM)، پولیومیلیت (WNP)، فلج شل حاد) و انسفالیت ناشی از ویروس نیل غربی (WNE) مبتلا می‌شوند. همانطور که مشاهده می‌شود، بسیاری از علائم در افراد خاص هم‌پوشانی دارند و این مطلب تشخیص را دشوار می‌کند. با این حال، با توجه به نرخ بالای مرگ و میر و عوارض شدیدتر در شکل آنسفالیتی بیماری، تصمیم‌گیری در مورد تشخیص صحیح امری حیاتی است. مننگوآنسفالیت مانند یک مننژیت معمولی با علائمی همچون تب، سردرد، سفتی گردن و فتوفوبیا خود را نشان می‌دهد (۲۴،۲۶،۲۸). سایر علائم ممکن است شامل نارسایی تنفسی، ضعف اندام و آریتمی قلبی باشد (۲۴). انسفالیت ناشی از ویروس نیل غربی (WNE) می‌تواند

با شروع بیماری در مغز توسعه یابد. هنگامی که این اتفاق می‌افتد، علائم جدی بیشتری از جمله تغییر وضعیت ذهنی و هوشیاری، دیس آرتری (Dysarthria)، تشنج، لرزش، آتاکسی، حرکات غیرارادی، پارکینسونیسم و فلج اعصاب جمجمه ممکن است مشاهده شود (۲۴،۲۶،۲۸،۳۳). یک وضعیت عصبی نادر اما به وضوح مهم که با عفونت تب‌دار ویروس نیل غربی مرتبط است، فلج شل حاد می‌باشد که در نتیجه کاهش دامنه پاسخ حرکتی شاخ قدامی ایجاد می‌شود (۳۳). بسیاری از این بیماران در ابتدا با علائم معمولی شبیه آنفلوانزا مراجعه می‌کنند و یک یا دو هفته بعد دچار ضعف عضلانی می‌شوند (۲۳).

تظاهرات چشمی عفونت ویروس نیل غربی: در حالی که تب و بیماری عصبی و سایر تظاهرات سیستمیک عفونت ویروس نیل غربی شناخته شده ترین تظاهرات بالینی هستند، یافته‌های بالینی مرتبط با تظاهرات غیر مغز و اعصاب کمتر مشاهده می‌شود (جدول ۱). درگیری چشمی آن نخستین بار در سال ۲۰۰۳ شناسایی شد (۳۴). چشم انسان دارای قسمت‌های پلک، مژه، ملتحمه (Conjunctiva)، صلبیه (Sclera)، قرنیه (Cornea)، عنبیه (Iris)، مردمک (Pupil)، عدسی (Lens)، زجاجیه (Vitreous humor)، مشیمیه (Choroid)، شبکیه (Retina)، ماکولا (Macula)، و زلالیه (Aqueous humor) است. چشم انسان یک اندام دارای سد ذاتی ایمنی است که با وجود موانع خونی شبکیه تا حدودی از عفونت‌های سیستمیک محافظت می‌شود. این ساختارهای شگفت‌انگیز ممکن است دلیل نادر بودن نسبی تظاهرات چشمی ویروس نیل غربی در موارد غیرتهاجمی عصبی باشد (۳۴). شایع‌ترین تظاهرات چشمی گزارش شده عفونت عبارتند از ضایعات کوریوریتینال منظم یا پراکنده، یووئیت قدامی، واسکولیت شبکیه، نوریت اپتیک و ویتريت (۳۵-۳۸). بیماران به ندرت یافته‌های نوروافتالمولوژیک مانند مردمک‌جنبان (نیستاگموس) (۳۹،۴۰)، فلج عصب دورکننده (۳۶،۳۹)، ادم دیسک بینایی (۴۱) و عدم وجود رفلکس قرنیه (۲۸) را نشان می‌دهند. همچنین گزارش شده است که تعدادی از بیماران با تازی دید، مگس‌پران، قرمزی، نقص میدان بینایی و دوبینی مراجعه می‌کنند

(۴۲,۳۹). علائم چشمی عفونت ویروس نیل غربی عموماً خود محدود شونده هستند، اما در برخی موارد کاهش قابل توجه بینایی و از دست دادن میدان دید ممکن است ادامه پیدا کند (۴۴, ۴۳, ۳۸). ویروس نیل غربی ممکن است از طریق انتشار هماتوژن به عروق مشیمیه یا از طریق گسترش پیوسته از سیستم عصبی مرکزی از طریق فیبرهای عصبی بینایی به شبکیه، اپیتلیوم رنگدانه شبکیه (RPE) و مشیمیه به بافت چشم برسد. فرضیه اخیر با توزیع خطی ضایعات کوریوریتینال، که از الگوهای تشریحی رشته‌های عصبی شبکیه پیروی می کند، تقویت می‌شود (۴۵). فراوانی یافته‌های چشمی در بیماران مبتلا به ویروس نیل غربی خفیف یا تحت بالینی هنوز مشخص

نشده است. در بررسی که در سال ۲۰۱۶ بر روی ۱۱۱ بیمار با سابقه ویروس نیل غربی انجام شده بود، مشخص شد، ۲۴٪ اسکارهای شبکیه سازگار با کوریوریتینیت مرتبط با ویروس نیل غربی داشتند. از ۳۵ بیمار با تظاهرات آنسفالیت، ۱۷ مورد ۴۹٪ ضایعات شبکیه داشتند (۴۶). گزارش شده است که سن بالا، سرکوب سیستم ایمنی و دیابت مهمترین عوامل پیش بینی کننده بیماری عصبی هستند (۴۷). خیرالله و همکاران نشان داند که بیماران بالای ۴۵ سال بیشتر در معرض خطر کوریوریتینیت هستند و دیابت یک عامل خطر برای ایجاد و شدت کوریوریتینیت و واسکولیت انسدادی شبکیه است (۴۸).

جدول ۱: تظاهرات چشمی عفونت ویروس نیل غربی (۲۰)

ساختار چشم	یافته های بالینی
بخش قدامی	یووئیت قدامی (Anterior uveitis) ویتريت (Vitritis)، کوریوریتینیت چند کانونی دو طرفه (Bilateral multifocal chorioretinitis)، واسکولیت شبکیه غیر انسدادی یا انسدادی (Non occlusive or occlusive retinal vasculitis)، رتینیت (Retinitis)، ادم ماکولا (Macular edema)، اسکار مادرزادی کوریوریتینال (Congenital chorioretinal scarring)
عصب بینایی	نوریت اپتیک (Optic neuritis)، نوروریتینیت (neuroretinitis)، ادم پاپی (papilledema)، آتروفی بینایی (optic atrophy)
سایر ساختارهای عصبی-چشمی	آسیب رتروژنیکولاسیون (Retrogeniculate damage)، فلج عصب چشم (ocular nerve palsy)، نیستاگموس (nystagmus)

کوریوریتینیت: رتینیت (التهاب شبکیه) شایع ترین تظاهرات چشمی عفونت ناشی از ویروس نیل غربی است (۳۵). تظاهرات چشمی در عفونت ویروس نیل غربی، به ویژه موارد مرتبط با عصب بینایی و شبکیه دیده شده است (۳۹). شایع ترین ویژگی‌های چشمی گزارش شده عفونت ویروس نیل غربی عبارتند از ضایعات دو طرفه کوریوریتینال چند کانونی که مشخصه آن‌ها پراکندگی یا خطی بودن است (۴۹,۵۰). در

گزارشی، ۸۰٪ از بیماران مبتلا به ویروس نیل غربی نورولوژیک اغلب بدون علامت و خود محدود شونده، دارای درگیری کوریوریتینال، کوریوریتینیت چند کانونی اولیه بوده‌اند (۳۵). یک مطالعه آینده نگر انجام شده در تونس نشان داد که ۲۰ نفر از ۲۹ بیمار مبتلا به عفونت ویروس نیل غربی ضایعات کوریوریتینال دارند (۳۹). اندازه ضایعات می‌تواند بین ۱۰۰ تا ۱۵۰۰ میکرومتر باشد و اندازه بیشتر آن‌ها ۲۰۰ تا ۵۰۰

میکرومتر است. ضایعات فعال حاشیه‌های مشخصی دارند، در افتالموسکوپ به رنگ‌های دایره‌ای، به شکل مسطح، عمیق و سفید یا زرد به نظر می‌رسند، معمولاً در ناحیه میانی و محیطی ربع گیجگاهی و فوقانی بینی یافت می‌شوند و ممکن است قطب خلفی را نیز درگیر کنند (۳۹، ۴۰). همانطور که قبلاً ذکر شد، بیماران ممکن است با طیف وسیعی از علائم چشمی مراجعه کنند. با این حال، توجه به این نکته مهم است که اکثر آن‌ها علائمی را نشان نمی‌دهند یا فقط کاهش خفیفی در بینایی آن‌ها مشاهده می‌شود (۵۱، ۳۹، ۳۵). در حالی که بینایی اکثر بیماران در نهایت به حالت اولیه باز می‌گردد، شدت کوریورتینیت آن‌ها مطمئناً بر نتیجه بیماری و بهبودی تأثیرگذار است (۴۴). اخیراً نشان داده شده است که دیابت یک عامل خطر برای ایجاد شدت بیماری کوریورتینیت بوده است و به این ترتیب چنین بیمارانی پیش آگهی بدتری خواهند داشت (۴۸). پاتوژن کوریورتینیت مرتبط با ویروس نیل غربی تنها تا حدی مشخص شده است. مانند سایر بیماری‌های ویروسی، احتمالاً از ترکیبی از آسیب مستقیم بافتی، ناشی از تکثیر ویروسی، و اثرات مضر ناشی از پاسخ‌های ایمنی/التهابی به ویروس ناشی می‌شود (۵۲). کوریورتینیت با یک وضعیت التهابی که مشیمیه و شبکیه را درگیر می‌کند تعریف می‌شود. در افراد آلوده به ویروس ویروس نیل غربی، کوریورتینیت تقریباً در ۸۰ درصد بیماران مبتلا به بیماری عصبی تهاجمی رخ می‌دهد (۵۳). در معاینه فوندوسکوپ، ضایعات کوریورتینال فعال به صورت ضایعات چند کانونی، عمیق، مسطح، سفید یا زرد با قطر بین ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میکرومتر ظاهر می‌شوند (۵۴).

یووئیت قدامی: یووئیت (التهاب لایه میانی چشم) اغلب به طور ناگهانی شروع شده و به سرعت بدتر می‌شوند. این علائم شامل قرمزی چشم، درد و تاری دید هستند. یووه، لایه میانی بافت دیواره چشم است که شامل عنبیه، اجسام مژگانی و مشیمیه است. بر اساس بافتی از یووه که دچار التهاب می‌شود، یووئیت را تقسیم بندی می‌کنند: یووئیت قدامی، یووئیت میانی، یووئیت خلفی و پان یووئیت (Panuveitis) (التهاب کل قسمت‌های یووه). اصطلاح یووئیت فقط برای التهاب یووه استفاده نمی‌شود، بلکه

به التهاب هر قسمت از بخش‌های داخلی چشم نیز گفته می‌شود. یووئیت یک بیماری با علت واحد نیست و دلایل مختلفی دارد. این احتمال وجود دارد که آسیب به چشم، عفونت ویروسی یا باکتریایی و برخی بیماری‌های زمینه‌ای باعث یووئیت شوند. یووئیت قدامی مانند ویتريت معمولاً همراه با ضایعات کوریورتینال در بیماران مبتلا به عفونت ویروس نیل غربی دیده می‌شود. یووئیت قدامی اغلب در اوایل مرحله حاد علائم چشمی به‌طور گذرا دیده می‌شود و این مطلب تشخیص داده نشدن آن را توجیه می‌کند (۳۸). درمان یووئیت شامل استفاده از داروهای ضد التهابی موضعی است و مانند سایر تظاهرات چشمی عفونت ویروس نیل غربی به‌طور کلی خود محدودشونده است (۳۹، ۳۸، ۳۵).

واسکولیت شبکیه: واسکولیت (Vasculitis)، یا رگ آماس یا التهاب رگ به گروه وسیعی از بیماری‌های التهابی رگهای خونی (سرخ‌رگ‌ها، سیاه‌رگ‌ها و مویرگ‌ها) گفته می‌شود. در بررسی‌های متعددی چندین مورد از بروز واسکولیت انسدادی عروق شبکیه مرتبط با عفونت تایید شده ویروس نیل غربی دیده شده است (۵۷-۵۵). بیمارانی که به واسکولیت مبتلا می‌شوند، اغلب علائم چشمی مرتبط دیگری مانند کوریورتینیت و نوریت بینایی را نشان می‌دهند. بسیاری از این بیماران سابقه دیابت نیز دارند (۴۸). بیماران معمولاً با شکایت کاهش دید مرکزی یا محیطی در یک یا هر دو چشم، از دست دادن ناگهانی بینایی و مگس پران علاوه بر سایر علائم سیستمیک مراجعه می‌کنند (۵۶، ۴۸). بیشتر موارد ثبت همراه با درگیری گسترده تر شبکیه از جمله رتینوپاتی دیابتی شدید بوده اند. بسیاری از این بیماران به دلیل انسداد شریان دچار از دست دادن دائمی بینایی، نئوواسکولاریزاسیون، خونریزی زجاجیه و جداشدگی شبکیه شدند (۵۶). بنابراین درگیری عروق شبکیه ممکن است باعث خونریزی شبکیه، غلاف عروق شبکیه و در شدیدترین موارد واسکولیت انسدادی شبکیه شود. بیشتر موارد گزارش شده از واسکولیت انسدادی شبکیه در بیماران مسن با سابقه دیابت رخ داده و با از دست دادن بینایی غیر قابل برگشت شدید همراه است (۵۸). مشخص شده است که سلول‌های

رنگدانه شبکیه (RPE) آلوده شده با ویروس نیل غربی، منجر به بیان ژن‌هایی می‌شود که ممکن است بر RPE و در نتیجه یکپارچگی سد خونی بیرونی شبکیه در طول عفونت و التهاب چشمی تأثیر بگذارد (۵۹). در نتیجه، واسکولیت شبکیه ممکن است ناشی از مکانیسم‌های با واسطه ایمنی مرتبط با عفونت ویروس نیل غربی باشد و می‌تواند با ضایعات عروقی شبکیه از قبل موجود، مانند رتینوپاتی دیابتی، تسهیل شود (۳۵).

نوریت اپتیک (التهاب عصب بینایی): نوریت اپتیک یکی دیگر از علائم نادر اما قابل توجه عفونت ویروس نیل غربی می‌باشد. اکثر بیمارانی که به نوریت اپتیک مبتلا می‌شوند، به عفونت مننکوآنسفالیت ناشی از ویروس نیل غربی مبتلا هستند و با درد چشم، تاری دید، و تیرگی بینایی یا "black fog" در هر دو چشم مراجعه می‌کنند. در بسیاری از موارد گزارش شده نوریت اپتیک، بیماران شروع علائم چشمی را همزمان با سایر علائم سیستمیک توصیف کردند و کوریورتینیت هم داشتند. معاینه فوندوس بیماران مبتلا به نوریت اپتیک، اعصاب بینایی متورم دوطرفه و در بسیاری از موارد چند سلول زجاجیه را نشان داده است (۳۵،۴۳،۶۰).

نتیجه‌گیری

اهمیت ویروس نیل غربی: بیماری‌های مشترک به آن گروه از بیماری/ عفونت‌هایی گفته می‌شود که به‌طور طبیعی بین انسان و حیوانات مهره دار قابل انتقال باشد. در چند دهه گذشته بیماری‌های مشترک جدیدی در مناطق جغرافیایی مختلف شیوع یافته‌اند. تغییر در شیوه‌های تولید و توزیع حیوان و مواد غذایی حیوانی، تغییرات طبیعی که در روی کره زمین اتفاق می‌افتد، افزایش درجه حرارت، تغییرات اکولوژیکی، تغییرات زیست محیطی ناشی از مداخلات بشر، جنگل‌زدایی، سرعت نقل و انتقال انسان و کالا، تغییر در شیوه زندگی انسان و عادات غذایی او همگی از عوامل مؤثر در ایجاد بیماری‌های مشترک نوپدید و بازپدید هستند. در بین عوامل عفونی بیماری‌زا، ویروس‌ها بیش از همه دچار تحول و تغییر شده و بیماری‌های نوپدید مشترک ایجاد می‌کنند. ویروس نیل غربی از این نوع می‌باشد. این ویروس زمانی محدود به کشورهای شمالی

و مرکزی آفریقا بود؛ ولی امروزه از مشکلات کشورهای اروپایی و آمریکایی نیز شده است. هنگامی که این ویروس، در سال ۲۰۰۴ به آمریکای جنوبی رسید، به عنوان تنها فلاوی ویروس مشترک بین انسان و دام که در شش قاره گزارش شده بود، شناسایی شد (۶۱). بنابراین مشخص شده است که این ویروس در طیف وسیعی از مناطق در آفریقا، خاورمیانه، آسیای غربی و استرالیا به صورت بومی است (۶۲). در سال ۲۰۲۰، کشورهای اتحادیه اروپا ۳۱۶ مورد محلی را به عفونت نیل غربی اعلام کردند که بیشتر آن‌ها توسط یونان، ۱۴۳ مورد، اسپانیا ۷۷ مورد و ایتالیا ۶۶ مورد گزارش شده است. هشت استان در بلغارستان، اسپانیا، هلند و آلمان موارد انسانی محلی را برای اولین بار اعلام کرده‌اند که نشان‌دهنده گسترش بیشتر در اروپا است (۶۳). بنابراین ابتلا به عفونت نیل غربی در تمام قاره‌ها گزارش شده است (۱۲،۶۴).

بیماری‌زایی: بیماری ناشی از ویروس نیل غربی از بیماری‌های ویروسی منتقله از طریق پشه است که از عفونت بدون علامت تا تب و تظاهرات چشمی و اشکال شدید بیماری شامل مننژیت، آنسفالیت و مرگ بیماران را منجر می‌شود. بسیاری از علائم چشمی و سیستمیک عفونت ویروس نیل غربی با تعداد زیادی از بیماری‌های ویروسی، باکتریایی و انگلی مشترک هستند که اهمیت تشخیص افتراقی در تأیید عفونت ویروس نیل غربی را برجسته می‌کند (۶۵). سابقه بیمار اولین قدم مهم در تشخیص عفونت ویروس نیل غربی است. مواجهه قبلی با پشه یا گزیده شدن توسط پشه در ارتباط با سایر علائم سیستمیک عفونت ویروس نیل غربی مانند تب، ضعف، خستگی، سردرد، تهوع و بثورات پوستی از مد نظر قرار دادن عفونت ویروس نیل غربی در تشخیص افتراقی پشتیبانی می‌کند. شایع‌ترین یافته تشخیصی در عفونت چشمی ویروس نیل غربی، ضایعات کوریورتینال است؛ در یک مطالعه در مقیاس کوچک نشان داده شد که این ضایعات دارای ۱۰۰ درصد ویژگی و ۷۳ درصد حساسیت در تشخیص عفونت ویروس نیل غربی در بیماران مشکوک به عفونت ویروس نیل غربی در مقایسه با بیماران ویروس نیل غربی منفی هستند

(۶۶). بنابراین با توجه به اینکه تب و بیماری عصبی و سایر تظاهرات سیستمیک عفونت ویروس نیل غربی شناخته شده ترین تظاهرات بالینی هستند، عوارض چشمی ناشی از آن کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. خیراله و همکاران در سال ۲۰۰۴، به بررسی کوریوریتینال در بیماران مبتلا به عفونت ویروس نیل غربی در تونس پرداختند. گروه هدف شامل ۲۹ بیمار که از نظر ابتلا به عفونت ویروس نیل غربی مورد تأیید قرار گرفته اند، بوده است. همه بیماران دارای تب (درجه حرارت ۳۹ درجه سلسیوس) همراه با سندرم نورولوژیک با علائم متفاوت از سردرد تا بیماری‌های جدی عصبی مانند مننژیت، آنسفالیت و یا ضعف کانونی حاد بودند. عفونت با ویروس نیل غربی با استفاده از تکنیک MAC-ELISA در نمونه سرم تأیید شد. بیماران تأیید شده تحت معاینه‌های دقیق چشم پزشکی قرار گرفتند. یافته‌ها نشان داد، در ۲۰ بیمار از ۲۹ بیمار ۶۹٪ کوریوریتینیت چند کانونی مشاهده شده است. کوریوریتینیت چند کانونی در تمام موارد با واکنش التهابی زجاجیه خفیف همراه بود. در نتیجه، درگیری کوریوریتینال، غالباً بدون علامت و خود محدود شونده، در بیماران با عفونت حاد ویروس نیل غربی، شایع است (۳۹). چان و همکاران در سال ۲۰۰۵، به بررسی یافته‌های چشمی ناشی از عفونت ویروس نیل غربی، در آمریکای شمالی در بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۵ پرداختند. بر روی همه بیماران معاینات تخصصی چشم پزشکی انجام پذیرفت و یافته‌های چشمی شامل خصوصیات، فراوانی و محل ضایعات چشمی مرتبط با عفونت ویروس نیل غربی ثبت و در جداول مربوطه ثبت شد. یافته‌ها نشان داد، ۱۴ چشم (در ۷ بیمار) با میانگین سنی بیماران ۵۸/۵ سال (دامنه سنی ۳۲ تا ۸۵ سال) از نظر وجود ضایعات با عفونت ویروس نیل غربی، مثبت گزارش شدند (۳۸). ابروک و همکاران در سال ۲۰۰۶، به بررسی تظاهرات بالینی و پارامترهای بیولوژیکی کوریوریتینیت چند کانونی در تشخیص عفونت ویروس نیل غربی در تونس پرداختند. همه ۶۴ بیمار بررسی شده دارای سیستم ایمنی سالم به همراه بروز شواهدی از عفونت حاد (تب، بالا بودن گلبول‌های سفید خون و

همین‌طور سطح CRP بالا)، همراه با شواهد بالینی مننژیت، آنسفالیت و یا بیماری شدید سیستمیک (ضعف شدید یا سردرد) بودند. کوریوریتینیت چند کانونی در ۷۵٪ از بیماران مبتلا به عفونت ویروس نیل غربی یافت شد. آن‌ها بیان کردند که به طور کلی، کوریوریتینیت چند کانونی دارای ۱۰۰٪ اختصاصیت و ۷۳٪ حساسیت (در بیماران دارای مننژیت و آنسفالیت این میزان ۸۸٪ بود) برای تشخیص عفونت ویروس نیل غربی می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد کوریوریتینیت چند کانونی به عنوان یک نشانگر ویژه برای تشخیص عفونت ویروس نیل غربی می‌باشد ($P=0/001$). توصیه می‌شود به ویژه در بیماران مبتلا به مننژوآنسفالیت معاینات چشم پزشکی بخشی از ارزیابی معمول آن‌ها باشد (۶۷). خیراله و همکاران در سال ۲۰۰۷، به شناسایی عوامل مرتبط با توسعه و شدت کوریوریتینیت Chorioretinitis (CR) در بیماران مبتلا به عفونت ویروس نیل غربی در تونس پرداختند. در این مطالعه آینده نگر، تجزیه و تحلیل ۱۲ بیمار (۲۴ چشم) مبتلا به عفونت ویروس نیل غربی انجام پذیرفت. بیماران از نظر ویژگی‌های چشم پزشکی مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که الگوی خطی کوریوریتینیت وابسته به عفونت ویروس نیل غربی مربوط به سازمان دهی فیبرهای عصبی شبکه است و بیان‌کننده گسترش مداوم عفونت ویروسی از سیستم عصبی مرکزی از طریق فیبرهای عصبی نوری به شبکه بیرونی، اپیتلیوم رنگدانه شبکه و کروئید می‌باشد (۴۸). شاکلا و همکاران در سال ۲۰۱۲، به بررسی مولکولی و خصوصیات ویروس نیل غربی در ارتباط با بیماران با رتینیت چند کانونی در جنوب هند پرداختند. در مطالعه حاضر مشاهدات بالینی و تحقیقات آزمایشگاهی بر روی ۱۷۰ مورد از ۲۰۰۰ مورد مشکوک با عوارض چشمی انجام شد. نتایج آنان نشان داد که بین عفونت چشمی با ویروس نیل غربی در جنوب هند در طی اپیدمی بروز تب در نیمه اول سال ۲۰۱۰ با استفاده از رویکردهای مولکولی و روش‌های سنجش Real-time RT-PCR و RT-LAMP و به دنبال آن توالی یابی نوکلئوتیدی ارتباط وجود دارد (۶۸). نتایج مشابه در بررسی‌های سیواکومار

تشخیص صحیح و به موقع این عفونت بسیار حائز اهمیت می‌باشد.

رویکرد آینده: با توجه به مطالب مذکور و نیز نبود پیشینه تحقیقاتی منتشر شده در ارتباط با حضور و نقش عفونت ویروس نیل غربی در بیماران مبتلا به رتینیت و سایر تظاهرات چشمی در ایران، نیاز به انجام مطالعاتی با هدف تشخیص سرولوژیک عفونت ویروس نیل غربی و شناسایی و تعیین خصوصیات مولکولی سویه‌های عامل درگیری در بیماران مبتلا به رتینوپاتی (به عنوان شایع‌ترین تظاهر چشمی ناشی از ویروس نیل غربی)، می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط محققین همین پژوهش در طی سال‌های ۱۴۰۲-۱۴۰۰ بر روی بیماران مبتلا به رتینوپاتی در بیمارستان لبافی‌نژاد تهران با روش‌های مولکولی مانند Real-time PCR و سرولوژیک مانند الایزا صورت پذیرفت مشاهده شد که درصد قابل‌توجهی از بیماران درگیر یوویت خلفی دارای تیترا نسبتاً بالایی از آنتی‌بادی‌های کلاس M و G هستند. نتایج تحقیق مذکور در دست انتشار می‌باشد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان مروری

در ایده، نگارش و ویرایش مقاله کلیه نویسندگان مشارکت داشتند.

و همکاران در سال ۲۰۱۳ در هندوستان (۶۹)، موری و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در هوستون تگزاس (۷۰) و هاسبون و همکاران در سال ۲۰۱۶ در شمال آمریکا (۷۱) نیز مشاهده شد. در ایران به جز مطالعات اندکی در خصوص بررسی وجود ویروس نیل غربی مانند پژوهش‌های سعیدی و همکارانش در سال ۱۳۵۴ در ۷ استان ایران (آذربایجان شرقی، گیلان، خراسان، تهران، اصفهان، کرمانشاه و خوزستان) (۷۲)، شریفی و همکارانش در سال ۱۳۸۸ در سازمان انتقال خون (۷۳)، چینی کار و همکارانش در سال ۱۳۹۱ (۷۴)، مشکات و همکارانش در سال ۱۳۹۳ در شهر مشهد (۷۵) و شمسی زاده و همکارانش در سال ۱۳۹۴ در شهر شیراز (۷۶) گزارشی وجود ندارد. اما نظر به فراوانی و گسترش گونه‌های متفاوت پشه‌های کولکس و وجود شرایط اکولوژیکی مناسب احتمال انتشار ویروس نیل غربی در کشور ما نیز وجود دارد. با توجه به شیوع فزاینده ویروس نیل غربی در ایالات متحده، پزشکان موظف هستند زمانی که بیماران علائم مشترکی با بیماری لژیونر، مننگوآنسفالیت مایکوپلاسمایی، مننگوآنسفالیت لیستریایی، تب منقوط کوه‌های راک، ارلیشیوز، مالاریا و ویروس هرپس سیمپلکس ۱ نشان می‌دهند، تشخیص ویروس نیل غربی را مد نظر داشته باشند. بنابراین با توجه به اینکه بیشتر عفونت‌های انسانی ویروس نیل غربی بدون علامت هستند و نیز این نکته که رتینیت (التهاب شبکیه) شایع‌ترین تظاهرات چشمی عفونت ناشی از ویروس نیل غربی است،

References:

- 1- Smithburn K, Hughes T, Burke A, Paul J. A *Neurotropic Virus Isolated from the Blood of a Native of Uganda*. American Journal of Tropical Medicine 1940; 20(4): 471-492.
- 2- Murgue B, Zeller H, Deubel V. *The Ecology and Epidemiology of West Nile Virus in Africa, Europe and Asia*. Japanese encephalitis and West Nile viruses 2002; 195-221.
- 3- Komar N. *West Nile Viral Encephalitis*. Rev Sci Tech Off Int Epiz 2000; 19: 166-7.
- 4- Hubálek Z, Halouzka J. *West Nile Fever--A Reemerging Mosquito-Borne Viral Disease in Europe*. Emerging Infectious Diseases 1999; 5(5): 643.
- 5- Kulasekera VL, Kramer L, Nasci RS, Mostashari F, Cherry B, Trock SC, et al. *West Nile Virus Infection In Mosquitoes, Birds, Horses, And Humans, Staten Island, New York, 2000*. Emerging infectious diseases 2001; 7(4): 722-25.
- 6- Speight G, Coia G, Parker M, Westaway E. *Gene Mapping and Positive Identification of the Non-Structural Proteins NS2A, NS2B, NS3, NS4B and NS5 of The Flavivirus Kunjin and their Cleavage Sites*. J Gen Virol 1988; 69 (Pt 1): 23-34
- 7- Coia G, Parker M, Speight G, Byrne M, Westaway E. *Nucleotide and Complete Amino Acid Sequences of Kunjin Virus: Definitive Gene Order and Characteristics of the Virus-Specified Proteins*. J Gen Virol 1988; 69 (Pt 1): 1-21.
- 8- Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. *The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus*. Biomed Res Int 2015; 2015: 376230.
- 9- Markoff L, Falgout B, Chang A. *A Conserved Internal Hydrophobic Domain Mediates The Stable Membrane Integration of the Dengue Virus Capsid Protein*. Virology 1997; 233(1): 105-17.
- 10- Scherret JH, Poidinger M, Mackenzie JS, Broom AK, Deubel V, Lipkin WI, et al. *The Relationships Between West Nile and Kunjin Viruses*. Emerg Infect Dis 2001; 7(4): 697-705.
- 11- Shah-Hosseini N, Chinikar S, Ataei B, Fooks AR, Groschup MH. *Phylogenetic Analysis of West Nile Virus Genome, Iran*. Emerg Infect Dis 2014; 20(8): 1419-21.
- 12- Bondre VP, Jadi R, Mishra A, Yergolkar P, Arankalle V. *West Nile Virus Isolates from India: Evidence for a Distinct Genetic Lineage*. J Gen Virol 2007; 88(3): 875-84.
- 13- Calisher CH, Karabatsos N, Dalrymple JM, Shope RE, Porterfield JS, Westaway EG, et al. *Antigenic Relationships between Flaviviruses as Determined by Cross-Neutralization Tests with Polyclonal Antisera*. J Gen Virol 1989; 70(pt 1): 37-43.
- 14- Watts MJ, Monteys VS, Mortyn PG, Kotsila P. *The Rise of West Nile Virus in Southern And Southeastern Europe: A Spatial–Temporal Analysis Investigating The Combined Effects of Climate, Land Use and Economic Changes*. One Health 2021; 13(1): 1-10.
- 15- Sugamata M, Ahmed A, Miura T, Takasu T, Kono R, Ogata T, et al. *Seroepidemiological Study of Infection with West Nile Virus in Karachi, Pakistan, in 1983 and 1985* J Med Virol 1988; 26(3): 243-7

- 16-Taylor R, Work T, Hurlbut H, Rizk F. **A Study of the Ecology of West Nile Virus in Egypt.** Am J Trop Med Hyg 1956; 5(4): 579-620.
- 17-Tsai T, Popovici F, Cernescu C, Campbell G, Nedelcu N. **West Nile Encephalitis Epidemic In Southeastern Romania.** Lancet 1998; 352(9130): 767-71.
- 18-McIntosh B, Jupp P, Dos Santos I, Meenehan G. **Epidemics of West Nile and Sindbis Viruses in South Africa with Culex (Culex) Univittatus Theobald as Vector.** South African Journal of Science 1976; 72: 295-300.
- 19-Reimann CA, Hayes EB, DiGuseppi C, Hoffman R, Lehman JA, Lindsey NP, et al. **Epidemiology of Neuroinvasive Arboviral Disease in the United States, 1999–2007.** Am J Trop Med Hyg 2008; 79(6): 974-9.
- 20-Rousseau A, Haigh O, Ksiaa I, Khairallah M, Labetoulle M. **Ocular Manifestations of West Nile Virus.** Vaccines 2020; 8(4): 641.
- 21-Konjevoda S, Dzelalija B, Canovic S, Pastar Z, Savic V, Tabain I, et al. **West Nile Virus Retinitis in a Patient with Neuroinvasive Disease.** Rev Soc Bras Med Trop 2019; 52: e20190065
- 22-Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. **West Nile Virus: Review of the Literature.** JAMA 2013; 310(3): 308-15.
- 23-Kramer LD, Li J, Shi P-Y. **West Nile Virus.** The Lancet Neurology 2007; 6(2): 171-81.
- 24-Bode AV, Sejvar JJ, Pape WJ, Campbell GL, Marfin AA. **West Nile Virus Disease: A Descriptive Study of 228 Patients Hospitalized in a 4-County Region of Colorado in 2003.** Clin Infect Dis 2006; 42(9): 1234-40.
- 25-Priestley Y, Thiel M, Koevary SB. **Systemic and Ophthalmic Manifestations of West Nile Virus Infection.** Expert Review of Ophthalmology 2008; 3(3): 279-92.
- 26-Nash D, Mostashari F, Fine A, Miller J, O'leary D, Murray K, et al. **The Outbreak of West Nile Virus Infection in the New York City Area in 1999.** N Engl J Med 2001; 344(24): 1807-14.
- 27-Petersen LR, Marfin AA. **West Nile Virus: A Primer for the Clinician.** Ann Intern Med 2002; 137(3): 173-9.
- 28-Sejvar JJ, Haddad MB, Tierney BC, Campbell GL, Marfin AA, Van Gerpen JA, et al. **Neurologic Manifestations and Outcome of West Nile Virus Infection.** JAMA 2003; 290(4): 511-5.
- 29-Hayes EB, Gubler DJ. **West Nile Virus: Epidemiology and Clinical Features of An Emerging Epidemic in the United States.** Annu Rev Med 2006; 57: 181-94.
- 30-Tilley PA, Fox JD, Jayaraman GC, Preiksaitis JK. **Maculopapular Rash and Tremor are Associated with West Nile Fever and Neurological Syndromes.** J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78(5): 529-31.
- 31-Watson JT, Pertel PE, Jones RC, Siston AM, Paul WS, Austin CC, et al. **Clinical Characteristics and Functional Outcomes of West Nile Fever.** Ann Internal Med 2004; 141(5): 360-5.
- 32-Klee AL, Maldin B, Edwin B, Poshni I, Mostashari F, Fine A, et al. **Long-Term Prognosis for Clinical West Nile Virus Infection.** Emerg Infect Dis 2004; 10(8): 1405.
- 33-Jeha L, Sila C, Lederman R, Prayson R, Isada C, Gordon S. **West Nile Virus Infection: A New Acute Paralytic Illness.** Neurology 2003; 61(1): 55-9.

- 34-Singh S, Farr D, Kumar A. **Ocular Manifestations of Emerging Flaviviruses and the Blood-Retinal Barrier**. *Viruses* 2018; 10(10): 530.
- 35-Garg S, Jampol LM. **Systemic and Intraocular Manifestations of West Nile Virus Infection**. *Surv Ophthalmol* 2005; 50(1): 3-13.
- 36-Cunha BA, Eisenstein LE, Wirkowski E, Klein NH, Johnson DH. **West Nile Encephalitis Relapse Presenting with Abducens and Facial Nerve Palsies**. *Am J Med* 2006; 119(6): e1-e2.
- 37-Paddock CD, Nicholson WL, Bhatnagar J, Goldsmith CS, Greer PW, Hayes EB, et al. **Fatal Hemorrhagic Fever Caused by West Nile Virus in the United States**. *Clin Infect Dis* 2006; 42(11): 1527-35.
- 38-Chan CK, Limstrom SA, Tarasewicz DG, Lin SG. **Ocular Features of West Nile Virus Infection in North America: A Study of 14 Eyes**. *Ophthalmology* 2006; 113(9): 1539-46.
- 39-Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, Zeghidi H, Romdhane FB, Besbes L, et al. **Chorioretinal Involvement In Patients with West Nile Virus Infection**. *Ophthalmology* 2004; 111(11): 2065-70.
- 40-Hershberger VS, Augsburg JJ, Hutchins RK, Miller SA, Horwitz JA, Bergmann M. **Chorioretinal Lesions in Nonfatal Cases of West Nile Virus Infection**. *Ophthalmology* 2003; 110(9): 1732-6.
- 41-Cao NJ, Ranganathan C, Kupsky WJ, Li J. **Recovery and Prognosticators of Paralysis in West Nile Virus Infection**. *J Neurol Sci* 2005; 236(1-2): 73-80.
- 42-Bakri SJ, Kaiser PK. **Ocular Manifestations of West Nile Virus**. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15(6): 537-40.
- 43-Anninger W, Lubow M. **Visual Loss with West Nile Virus Infection: A Wider Spectrum of a "New" Disease**. *Clin Infect Dis* 2004; 38(7): e55-6.
- 44-Myers JP, Leveque TK, Johnson MW. **Extensive Chorioretinitis and Severe Vision Loss Associated with West Nile Virus Meningoencephalitis**. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(12): 1754-6.
- 45-Khairallah M, Zaouali S, Attia S, Jelliti B, Boubaker N, Daami A, et al. **Linear Pattern of West Nile Virus-Associated Chorioretinitis Is Related to Retinal Nerve Fibers Organization**. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2007; 21(7): 952-5.
- 46-Hasbun R, Garcia MN, Kellaway J, Baker L, Salazar L, Woods SP, et al. **West Nile Virus Retinopathy and Associations with Long Term Neurological and Neurocognitive Sequelae**. *PLoS One* 2016; 11(3): e0148898.
- 47-Troupin A, Colpitts TM. **Overview of West Nile Virus Transmission and Epidemiology**. *Methods Mol Biol* 2016; 1435: 15-8.
- 48-Khairallah M, Yahia SB, Letaief M, Attia S, Kahloun R, Jelliti B, et al. **A Prospective Evaluation of Factors Associated with Chorioretinitis in Patients with West Nile Virus Infection**. *Ocul immunol inflamm* 2007; 15(6): 435-9.
- 49-Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, Trepka MJ, Blackmore CG, Hellinger WC, et al. **Transmission of West Nile Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients**. *N Engl J Med* 2003; 348(22): 2196-203.
- 50-Khairallah M, Yahia SB, Attia S, Zaouali S, Jelliti B, Jenzri S, et al. **Indocyanine Green Angiographic**

- Features in Multifocal Chorioretinitis Associated with West Nile Virus Infection.* Retina 2006; 26(3): 358-9.
- 51-Leis AA, Stokic DS, Webb RM, Slavinski SA, Fratkin J. *Clinical Spectrum of Muscle Weakness in Human West Nile Virus Infection.* Muscle Nerve 2003; 28(3): 302-8.
- 52-Patel S, Sinigaglia A, Barzon L. *Role of NS1 and TLR3 In Pathogenesis and Immunity of WNV.* Viruses 11(7); 603: 2019.
- 53-Khairallah M, Chee SP, Rathinam SR, Attia S, Nadella V. *Novel Infectious Agents Causing Uveitis.* Int Ophthalmol 2010; 30(5): 465-83.
- 54-Merle H, Donnio A, Jean-Charles A, Guyomarch J, Hage R, Najioullah F, et al. *Ocular manifestations of emerging arboviruses: Dengue fever, Chikungunya, Zika virus, West Nile virus, and yellow fever.* J Fr Ophthalmol 2018; 41(6): e235-e243.
- 55-Khairallah M, Yahia SB, Attia S, Jelliti B, Zaouali S, Ladjimi A. *Severe Ischemic Maculopathy in a Patient with West Nile Virus Infection.* Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2006; 37(3): 240-2.
- 56-Teitelbaum BA, Newman TL, Tresley DJ. *Occlusive Retinal Vasculitis in a Patient with West Nile Virus.* Clin Exp Optom 2007; 90(6): 463-7.
- 57-Kaiser PK, Lee MS, Martin DA. *Occlusive Vasculitis in a Patient with Concomitant West Nile Virus Infection.* Am J ophthalmol 2003; 136(5): 928-30.
- 58-Gohari AR, Willson RL, Gitter KA. *West Nile Virus Occlusive Retinal Vasculitis.* Retin Cases Brief Rep 2011; 5(3): 209-12.
- 59-Munoz-Erazo L, Natoli R, Provis JM, Madigan MC, King NJC. *Microarray Analysis of Gene Expression in West Nile Virus-Infected Human Retinal Pigment Epithelium.* Mol vis 2012; 18: 730-43.
- 60-Gilad R, Lampl Y, Sadeh M, Paul M, Dan M. *Optic Neuritis Complicating West Nile Virus Meningitis in a Young Adult.* Infection 2003; 31: 55-6.
- 61-Komar N, Clark GG. *West Nile Virus Activity in Latin America and the Caribbean.* Rev Panam Salud Publica 2006; 19(2): 112-7.
- 62-Anderson JF, Vossbrinck CR, Andreadis TG, Iton A, Beckwith III WH, Mayo DR. *A Phylogenetic Approach to Following West Nile Virus In Connecticut.* Proc Natl Acad Sci 2001; 98(23): 12885-9.
- 63-ECDC. *Epidemiological Update: West Nile Virus Transmission Season in Europe.* 2023.
- 64-Monaco F, Savini G, Calistri P, Polci A, Pinoni C, Bruno R, et al. *2009 West Nile Disease Epidemic in Italy: First Evidence of Overwintering in Western Europe?* Res Vet Sci 2011; 91(2): 321-6.
- 65-Cunha BA, Thermidor M, Mohan S, Ly H. *West Nile Viral Encephalitis Mimicking Hepatic Encephalopathy.* Heart Lung 2005; 34(1): 72-5.
- 66-Abroug F, Ouanes-Besbes L, Letaief M, Romdhane FB, Khairallah M, Triki H, et al., editors. *A Cluster Study of Predictors of Severe West Nile Virus Infection.* Mayo Clin Proc 2006; 81(1): 12-6.
- 67-Abroug F, Ouanes-Besbes L, Letaief M, Romdhane FB, Khairallah M, Triki H, et al., editors. *A Cluster Study of Predictors of Severe West Nile Virus Infection.* Mayo Clin Proc 2006; 81(1): 12-6.
- 68-Shukla J, Saxena D, Rathinam S, Lalitha P, Joseph CR, Sharma S, et al. *Molecular Detection And Characterization of West Nile Virus Associated with*

- Multifocal Retinitis in Patients from Southern India.** Int J Infect Dis 2012; 16(1): e9-e53.
- 69-Sivakumar RR, Prajna L, Arya LK, Muraly P, Shukla J, Saxena D, et al. **Molecular Diagnosis and Ocular Imaging of West Nile Virus Retinitis and Neuroretinitis.** Ophthalmology 2013; 120(9): 1820-6.
- 70-Murray KO, Garcia MN, Yan C, Gorchakov R. **Persistence of Detectable Immunoglobulin M Antibodies Up to 8 Years after Infection with West Nile Virus.** Am J Trop Med Hyg 2013; 89(5): 996-1000.
- 71-Hasbun R, Garcia MN, Kellaway J, Baker L, Salazar L, Woods SP, et al. **West Nile Virus Retinopathy and Associations with Long Term Neurological and Neurocognitive Sequelae.** PLoS One 2016;11(3): e0148898.
- 72-Saidi S, Tesh R, Javadian E, Nadim A. **The Prevalence of Human Infection with West Nile Virus in Iran.** Iranian Journal of Public Health 1976; 5(1): 8-13.
- 73-Sharifi Z, Mahmoudian SM, Talebian A. **A Study of West Nile Virus Infection in Iranian Blood Donors.** Arch Iran Med 2010; 13(1): 1-4.
- 74-Shahhosseini N, Chinikar S, Moosa- Kazemi SH, Sedaghat MM, Kayedi MH, Lühken R, et al. **West Nile Virus Lineage- 2 in Culex Specimens from Iran.** Trop Med Int Health 2017; 22(10): 1343-49.
- 75-Meshkat Z, Chinikar S, Shakeri M, Manavifar L, Moradi M, Mirshahabi H, et al. **Prevalence of West Nile Virus in Mashhad, Iran: A Population-Based Study.** Asian Pac J Trop Med 2015; 8(3): 203-5.
- 76-Shamsizadeh Y, Roodbari F, Soleymani NA. **Prevalence of West Nile Virus Infection in the Cities of Neka and Shiraz, Iran.** Medical Laboratory Journal 2015; 9(3): 141-5.[Persian]

A Review of Complications and Ocular Manifestations of West Nile Virus Infection

Elham Goudarzi¹, Nasser Harzandi^{*1}, Siamak Moradian², Mostafa Qaderi¹,
Mostafa Haji Mollahosseini³

Review Article

Introduction: The West Nile Virus is a single-stranded RNA virus with an envelope that is part of the Flaviviridae family, and it causes diseases that can be transmitted between humans and animals. This research involved a review of around 40 articles regarding the ocular manifestations linked to the West Nile Virus, utilizing sources including Magiran, Google Scholar, SID, and others in Persian and English. Key results were gathered and showcased following assessment and comparison. . Although fever, neurological disorders, and other systemic manifestations of West Nile virus infection are the most recognized clinical signs, findings related to ocular symptoms have been studied less extensively. The most common ocular features of infection reported are non-specific scattered or linear chorioretinal lesions, anterior uveitis, retinal vasculitis, optic neuritis, and vitritis. Nystagmus, abductor nerve paralysis, optic disc edema, lack of corneal reflex, blurred vision, flying flies, redness, visual field defect and diplopia have also been reported in some cases. Ocular symptoms of West Nile virus infection typically resolve on their own.

Conclusion: The recent identification of ocular manifestations associated with West Nile infection complicates long-term prognosis for patients. Nevertheless, the majority of patients exhibiting chorioretinitis improve gradually, and their visual acuity reverts to its previous condition within several months. Therefore, the self-limiting nature of symptoms caused by West Nile virus infection is important in the differential diagnosis of cases and the adoption of the correct approach in therapeutic interventions.

Keywords: West Nile virus, Chorioretinitis, Anterior uveitis, Retinal vasculitis, Optic neuritis and vitritis

Citation: Goudarzi E, Harzandi N, Moradian S, Qaderi M, Haji Mollahosseini M. A Review of Complications and Ocular Manifestations of West Nile Virus Infection. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2025; 32(12): 8484-97.

¹Department of Microbiology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran.

²Ophthalmologist, Faculty Member of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³Department of Immunology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Corresponding author: Tel:** 09123481676, **email:** naser.harzandi@kiau.ac.ir