CASE REPORT

A Case of Encephalitis Caused by H1N1 Influenza Outbreak of 2015 in North of Iran

Farhang Babamahmoodi[1],
Elham Afzalian Ashkezari[2],
Fatemeh Ahangarkani[3],
Lotfollah Davoodi[4],
Sadegh Shirdel[5]

[1] Professor, Department of Infectious diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Resident in Infectious diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] MSc in Microbiology, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Infectious Disease Specialists, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 27, 2016 Accepted June 26, 2016)

Abstract

The H1N1 virus is one of the highly contagious strains that leads to epidemic influenza every year in winter. In this outbreak sometimes rare complications of this infection occur. This report presents a rare case of encephalitis caused by H1N1 virus in a 52-year old man. After a day fever and flu like symptoms the patient was admitted in hospital due to decreased level of consciousness. Brain CT was found to be normal and since it was the flu season empiric treatment with vancomycin, ceftriaxone, acyclovir, and Tamiflu was started. In third day of treatment the patient was alert and had no brain dysfunction. CSF samples were positive for H1N1. Staining and culture were negative for CSF and ten lymphocytes were found in CSF samples, also protein and sugar levels were in normal ranges. The patient with encephalopathy associated influenza was treated with Tamiflu within 10 days and he was discharged in good condition. It is noteworthy that influenza can cause loss of consciousness due to encephalitis or meningoencephalitis, especially during influenza season.

Keywords: encephalitis, influenza A virus, H1N1 subtype, epidemics

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(139): 209-215 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۳۹ مرداد سال ۱۳۹۵ (۲۱۵-۲۰۹)

گزارش یک مورد آنسفالیت ناشی از آنفولانزای H1N1 در اپیدمی سال ۱۳۹۴ در شمال ایران

فرهنگ بابامحمودی[۱]
الهام افضلیان اشکذری[۲]
فاطمه آهنگرکانی[۳]
لطف الله داودی[۴]
صادق شیردل[۵]

چکیده

ویروس آنفولانزای H1N1 یکی از گونه های بسیار مسری می‌باشد که همه ساله باعث ایجاد اپیدمی در فصول سرد می‌گردد و در این موارد باید منتظر عوارض نادرآن هم بود. هدف این مطالعه معرفی یک مورد نادر آنسفالیت ناشی از ویروس H1N1 در یک مرد ۵۲ ساله بوده است. بیمار بعد از یک روز تب و علائم آنفولانزا به علت کاهش سطح هوشیاری بستری شد که در بررسی‌های صورت گرفته، CT مغز نرمال بوده و تحت درمان تجربی با وانکومایسین، سفتریاکسون، آسیکلوویر و تامیفلو با توجه به اپیدمی آنفولانزا قرار گرفت. در روز سوم درمان، بیمار هوشیار شد و اختلال عملکرد مغزی نداشت. نمونه CSF با روش RT PCR از نظر H1N1 مثبت شد. نتیجه رنگ آمیزی و کشت CSF منفی بود. در نمونه CSF ده عدد لنفوسیت دیده شد و از نظر پروتئین و قند نیز نرمال گزارش گردید. با تشخیص آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوانزا تحت درمان ۱۰ روزه با تامیفلو قرار گرفت و با حال عمومی خوب مرخص گردید. باید دقت نمود که آنفلوانزا می تواند یکی از علل کاهش سطح هوشیاری به صورت آنسفالیت یا منگو آنسفالیت مخصوصاً در ایام اپیدمی باشد.

واژه های کلیدی: آنسفالیت، آنفولانزای H1N1، اپیدمی

مقدمه

آنفولانزای نوع A یک بیماری حاد دستگاه تنفسی است که در اثرعفونت با انواع گونه‌های ویروس‌های آنفولانزای HxNx ایجاد می‌شود. در این بیماری راه‌های تنفسی فوقانی و تحتانی درگیر می‌شوند و اغلب نشانه‌های سیستمیک وعلایم عمومی مثل تب، میالژی، تهوع و استفراغ و ضعف نیز دارند(۲،۱). این بیماری در اوایل پاندمی ۲۰۰۹، آنفولانزای خوکی H1N1 نامیده شد(۴،۳). بعد از مدت اندکی سازمان بهداشت جهانی آن را آنفولانزای نوع A جدید نامید(۳). این ویروس جزء خانواده ارتومیکسو ویریده است که سه گونه A، B و C دارد. ویروس‌های آنفولانزای نوع A به نوبه خود بر اساس آنتی‌ژن‌های هماگلوتینین سطحی H و نورآمینیداز N به زیرگروه هایی تقسیم می شوند(۶-۴).

مهم‌ترین عوارض آنفولانزا شامل پنومونی اولیه ویروسی، پنومونی باکتریال ثانویه و پنومونی مخلوط باکتریال و ویروسی می‌باشد و سایر عوارض شامل عود

مولف مسئول: لطف الله داودی– قائم شهر: مرکز آموزشی درمانی رازی قائم شهر E-mail:lotfdavoodi@yahoo.com
۱. استاد، گروه عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دستیار عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشجو پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۱۲/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۱۲/۱۱ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۴/۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

برونشیت مزمن، آسم، سینوزیت، اوتیت مدیا و کروپ در بچه‌ها می‌باشد. برخی عوارض کم‌تر شایع می‌باشند مثل آنسفالیت، میوزیت، میوکاردیت، پریکاردیت، سندرم گیلن باره، سندرم شوک توکسیک. از عوارض شدید می‌توان به بیماری‌های کرونری قلبی، بیماری‌های ریوی و کلیوی اشاره نمود که همگی می‌توانند منجر به مرگ بیمار گردند(۷). در افراد مبتلا به آنفلوانزای شدید درگیری عصبی به صورت تغییر سطح هوشیاری، تشنج و علائم فوکال عصبی تظاهر می نماید. تا کنون مشخص نشده است که عوارض CNS آنفلوانزا ناشی از تاثیر مستقیم خود ویروس آنفلوانزا است یا ناشی از پاسخ سیستم ایمنی.عفونت ویروسی سیستم عصبی مرکزی باعث منتژیت آسپتیک یا آنسفالیت ویا آنسفالوپاتی می‌شود. آنسفالیت یک پروسه التهابی در پارانشیم مغز می‌باشد که با شواهد بالینی و یاپاراکلینیکی اختلال عملکرد مغز مشخص می‌گردد اما آنسفالوپاتی به معنی اختلال عملکرد منتشر مغزی بدون وجود التهاب می‌باشد. تغییرات CSF در آنسفالیت ویروسی معمولاً به این صورت است که پلئوسیتوز لنفوسیتی همراه با افزایش پروتئین وغلظت گلوکز نرمال در CSF است. EEG در آنسفالیت تغییرات فوکال و الگوهای خاص اختلال عملکرد را نشان می‌دهد(۸،۷). هدف مطالعه حاضر معرفی بیماری بوده است که به علت کاهش سطح هوشیاری و تب در زمان اپیدمی آنفولانزا بستری شد و با تشخیص آنسفالیت H1N1 تحت درمان قرار گرفت.

معرفی بیمار

بیمار مرد ۵۲ ساله متاهل و میوه فروش بود که به علت کاهش سطح هوشیاری و تب بستری شده بود. تب و گلودرد بیمار از صبح روز قبل از پذیرش شروع شده بود. در همان شب ضعف و بی حالی پیدا کرده بود و از نیمه شب، تب بیمار افزایش یافته بود و لرز و تعریق به علائمشان اضافه شده بود و در صبح روز بعد با کاهش سطح هوشیاری و تب بستری شد. در بدو ورود GCS(Glasgow Coma Scale) بیمار ۷ بود به‌طوری که با تحریک دردناک واکنش نشان نمی داد و مردمک‌ها میوتیک بود اما به نور واکنش داشت.علائم حیاتی بیمار شامل فشار خون ۱۱۰/۷۰، تعداد ضربان قلب در دقیقه ۸۲ عدد، تعداد تنفس در دقیقه ۲۳ عدد و دمای بدن (آگزیلاری) ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد بود. با توجه به تعداد نبض و درجه حرارت برادی کاردی نسبی مطرح بود. در شرح حال خانوادگی تنها نکته مثبت وجود علائم ILI (Influenza Like Illness) در یکی از فرزندان بیمار حدود ۵ روز قبل از ابتلا بود. بیمار سابقه تلقیح واکسن آنفولانزا در سال اخیر را نداشت. در معاینه، حلق و لوزه‌ها اریتماتو بدون اگزودا بود. ملتحمه Pale بود و ترمینال ردور مشکوک داشت. سمع ریه نرمال بود. هم‌چنین علائم فوکال عصبی، LAP گردنی، آگزیلاری واینگوئینال مشاهده نشد. برای بیمار نالوکسان تجویز شد که باعث ایجاد علائم Withdrawal گردید اما بیمار هوشیار نشد. در نهایت بیمار باتشخیص احتمالی منگوآنسفالیت تحت درمان تجربی با سفتریاکسون، وانکومایسین، آسیکلوویر و تامیفلو قرارگرفت. Brain CT، CXR و ECG درخواست شده برای بیمار نرمال بود و در معاینه نورولوژی نکته‌ای نداشت.

در CBC اولیه: WBC= ۴۸۰۰/mm3 (PMN=۵۲/۴٪–Lymph=۴۷/۶٪)، Hb=۱۳/۱ g/dl، PLT= ۱۳۱۰۰۰/mm3 بود. LP (Lumbar Puncture) انجام شد و نمونه CSF جهت اسمیر، کشت و شمارش سلولی با روش PCR برای بررسی از نظر آنفلوانزا (با توجه به اپیدمی آنفلوانزای H1N1) ارسال شد که نتیجه آن از نظر اسمیر در رنگ آمیزی گرم منفی بود و فقط ده عدد لنفوسیت دیده شد و از نظر پروتئین و قند نیز نرمال گزارش گردید. لذا داروهای آنتی بیوتیکی بیمار قطع شد ولی آسیکلوویر و تامیفلو ادامه یافت اما روز بعد که PCR جهت هرپس ویروس منفی و از نظر H1N1 مثبت گزارش شد، آسیکلوویر نیز قطع گردید و درمان قطعی با تامیفلو ادامه پیدا کرد. نمونه ترشحات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

حلق بیمار نیز از نظر H1N1 مثبت گزارش شد. در روز سوم هوشیاری بیمار بهتر شد اما تعریق، میالژی و سرفه که از آن‌ها شکایت داشت، از این روز به تدریج کاهش یافت به‌طوری که در روز نهم بستری حال عمومی خوبی داشت و فقط از سرفه‌های خشک شاکی بود و در نهایت در روز دهم با حال عمومی خوب و با تشخیص نهایی آنسفالیت آنفولانزای H1N1 مرخص گردید.

بحث

شایع‌ترین عوارض عفونت ویروس آنفولانزا مربوط به سیستم تنفسی می‌باشد اما در هنگام اپیدمی سایر اختلالات ناشی از این ویروس را در تشخیص باید لحاظ کرد(۹،۱۰). اختلال CNS ناشی از آنفلوانزا به همراه آنسفالیت/آنسفالوپاتی یک عارضه نادر اما جدی با مرگ و میر بالا و همراه با عوارض عصبی است .این عارضه اغلب مورد توجه پزشکان قرار نمی‌گیرد(۱۱). مطالعه حاضر اولین مورد گزارش آنسفالیت ناشی از آنفولانزا در شمال ایران بوده است که مرد ۵۲ ساله با تشخیص آنسفالیت ناشی از آنفلوانزا تحت درمان قرار گرفت. عوارض عصبی ناشی از آنفلوانزا مانند بیماری خواب، گیلن باره، میلیت عرضی و آنسفالوپاتی حاد نکروزان از سال ۱۹۱۸ گزارش شده‌اند(۱۰،۱۲). درگیری CNS طی آنفلوانزا شامل انواع سندرم‌هاست و وقوع آن در اغلب موارد در کودکان بیش‌تر از بزرگسالان است و شامل آنسفالوپاتی و آنسفالیت می‌باشد.

آنسفالیت ناشی از آنفلوانزای A یا B در ۸/۵ درصد از بیماران بالغ و در ۱۰ درصد از کودکان با یافته‌های ویرولوژی مثبت دیده شده است و لازم به ذکر است که آنسفالیت ناشی از آنفولانزای نوع A بیش‌تر گزارش شده است. در این درگیری‌های سیستم عصبی تشخیص ویرولوژی ضروری بوده و شامل تشخیص آنتی‌ژن ویروس، تشخیص RNA ویروس با روش PCR و تشخیص‌های سرولوژیکی است و تصویربرداری عصبی با CT و MRI از مغز ارزش پیش‌آگهی دارد(۱۳،۹). در بیمار مورد مطالعه حاضر نیز تشخیص بر اساس نتیجه مثبت برای ویروس آنفولانزای H1N1 از نمونه CSF و ترشحات حلق بیمار و ارزیابی بالینی بیمار صورت پذیرفت. پاتوفیزیولوژی آنفلوانزا همراه آنسفالوپاتی شناخته نشده است و ممکن است به علت تهاجم ویروسی به CNS، سیتوکین‌های پیش التهابی، اختلالات متابولیک و حساسیت‌های ژنتیکی باشد. در پاندمی ۲۰۰۹ مکزیک، ۸ بیمار آنسفالیت مرتبط با آنفولانزا مشاهده شد و همگی با اوسلتامیویر و متیل پردنیزولون درمان شدند. در پاندمی آنفولانزای مکزیک، بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوانزای H1N1(A) همه مسن‌تر از افراد با آنفلوانزای فصلی بودند(۱۴).

از طرفی Morishima و همکاران گزارش کردند که در ژاپن هفتاد درصد از بیماران با آنسفالوپاتی آنفلوانزای فصلی زیر ۵ سال سن داشتند(۱۵). در سال ۲۰۰۹ در آمریکا ۴ مورد آنفلوانزای H1N1(A) گزارش شد که به دنبال علائم اولیه آنفلوانزا دچار عوارض نورولوژیک شده بودند و از این تعداد ۲ نفر دچار آنسفالوپاتی بودند و همگی تب بالای ۳۸ درجه داشتند و با اوسلتامیویر درمان شدند(۱۶). بیمار مبتلا به آنسفالیت ناشی از آنفولانزا در مطالعه حاضر با درمان ۱۰ روزه با تامیفلو با حال عمومی خوب مرخص شد. برای بیمارانی که بیماری تنفسی و علائم نورولوژیک دارند، تست‌های تشخیصی از جمله ویروس آنفلوانزا توصیه می‌شود و ضروری است درمان ضد ویروس برای هر بیمار بستری که علائم نورولوژیک دارد و مشکوک به آنفلوانزای فصلی یا H1N1 است، در اسرع وقت شروع شود(۱۷،۱۸ ENREF_17). نهایتاً باید دقت نمود که آنفلوانزا می‌تواند یکی از علل کاهش سطح هوشیاری به صورت آنسفالیت یا منگو آنسفالیت مخصوصاً در ایام اپیدمی باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

References

1. Yu H, Feng Z, Zhang X, Xiang N, Huai Y, Zhou L, et al. Human influenza A (H5N1) cases, urban areas of People's Republic of China, 2005–2006. Emerg Infect Dis 2007; 13(7): 1061-1064.
2. Haghshenas MR, Asgari A, Babamahmoodi F, Rezai MS, Tabrizee A, Nandoost S. Prevalence of Influenza A/H1N1 Virus in North of Iran (Mazandaran), 2009-2011. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 22(92): 50-57.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children-Southern California, March-April. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58(15): 400-402.
4. Najafi N, Davoudi AR, BabaMahmoodi F, Tayebi A, Alian S, Ghassemian R, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of patients hospitalized with 2009 pandemic influenza in north of Iran. Caspian J Intern Med 2012; 3(1): 377-381.
5. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. N Engl J Med 2009; 361(20): 1936-1944.
6. Haghshenas M, Jafarian E, Babamahmoodi F, Tabrizi A, Nandoost S, Alizadeh-Navaei R. Prevalence of influenza A/H3N2 virus in northern Iran from 2011 to 2013. Caspian J Intern Med 2015; 6(2): 116-119.
7. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2010; 59(RR8).
8. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and practice of infectious diseases: Elsevier Health Sciences; 2014.
9. Babamahmoodi F, Davoodi AR, Ghasemian R, Delavarian L. Report of two rare complications of pandemic influenza A (H1N1). J Infect Dev Ctries 2012; 6(2): 204-207.
10. Davoudi AR, Maleki AR, Beykmohammadi AR, Tayebi A. Fulminant myopericarditis in an immunocompetent adult due to pandemic 2009 (H1N1) influenza A virus infection. Scand J Infect Dis 2012;44(6): 470-472.
11. Wang GF, Li W, Li K. Acute encephalopathy and encephalitis caused by influenza virus infection. Curr Opin Neurol 2010; 23(3): 305-311.
12. Melonari P, Rodríguez SaaC, Abate H. Influenza A pH1N1 meningoencephalitis: a case report. Arch Argent pediatr. 2013; 111(1): e10-13.
13. Studahl M. Influenza virus and CNS manifestations. J Clin Virol 2003; 28(3): 225-32.
14. Fuchigami T, Imai Y ,Hasegawa M, Ishii W, Endo A, Arakawa C, et al. Acute encephalopathy with pandemic (H1N1) 2009 virus infection. Pediatr Emerg Care 2012; 28(10): 998-1002.
15. Morishima T, Togashi T, Yokota S, Okuno Y, Miyazaki C, Tashiro M, et al. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan. Clin Infect Dis 2002; 35(5): 512-517.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

16. Pratt R. Pandemic H1N1 influenza: a threat to infant health. Infection 2009; 6(1): 24-28.
17. Maricich SM, Neul JL, Lotze TE, Cazacu AC, Uyeki TM, Demmler GJ, et al. Neurologic complications associated with influenza A in children during the 2003–2004 influenza season in Houston, Texas. Pediatrics 2004; 114(5): e626-e33.
18. Nandost Kenari S, Haghshenas M, Mirzaei M, Rezaee MS, Tabrizi A. Prevalence of Influenza A Viruses in Patients with Flu Symptoms Attending Mazandaran Provinces Health Centers, 2009-2013. J Mazandaran Univ Med Sci 2014; 24(119) :1-10.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]