

## ارزیابی تظاهرات نورولوژیک آنفلوانزا A(H1N1) در کودکان بستری با شک به آنفلوانزا در بیمارستان قدس

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۰۷ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۱۲

### خلاصه

**مقدمه:** ظهور آنفلوانزای A(H1N1) با افزایش گزارش تظاهرات عصبی در کودکان مواجه شد. این مطالعه با هدف تعیین تظاهرات نورولوژیک آنفلوانزا A(H1N1) در کودکان بستری در بیمارستان صورت گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه گذشته نگر جامعه آماری شامل کلیه بیماران مبتلا به آنفلوانزا بستری در بیمارستان قدس در بازه زمانی ۲۰۱۷ الی ۲۰۱۹ که دارای معیار ورود به مطالعه شامل داشتن علائم مبتنی بر آنفلوآنزا، و تست مثبت PCR، وارد مطالعه شدند. کلیه اطلاعات دموگرافی و بالینی بیماران اخذ و در چک لیست محقق ساخته ثبت گردید. تمامی اطلاعات با استفاده از نرم افزار spss ورژن ۲۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**نتایج:** ۱۳۰ بیمار وارد مطالعه شده که ۶۵/۴٪ پسر با میانگین سنی ۵۱.۲ ماه مشخص شد. شایع ترین علامت بالینی به ترتیب تب، سرفه، تهوع و استفراغ و ضعف و بی حالی بود. در ۴ کودک مورد بررسی نیز علائم به نفع Raise ICP مشاهده گردید. ۲۹ کودک دچار تشنج با بیشترین تظاهرات به شکل حرکات تونیک کلونیک ژنرالیزه، UWG که ۲۶ مورد آن با تب همراهی داشت. بیشترین یافته در گزارشات آزمایشگاهی نیز به ترتیب گلوکز و CRP افزایش یافته، وجود گلبول قرمز و گلبول سفید در مایع مغزی نخاعی بود. ۴ نفر (۳٪) از کودکان در بدو ورود دچار کاهش سطح هوشیاری بوده اند و متأسفانه ۳ کودک نیز Expired شدند.

**نتیجه گیری:** در صورت بروز همزمان علائم نورولوژیک و علائم عفونت تنفسی آزمون تشخیصی آنفلوانزا و به دنبال آن شروع درمان ضد ویروسی ضروری می باشد.

**کلمات کلیدی:** آنفلوانزای A(H1N1)، تظاهرات نورولوژیک، کودک، آنسفالوپاتی

حسین فرشادمقدم<sup>۱\*</sup>

پوراندهخت غلامی پور شیرازی<sup>۲</sup>

زهرا پیرزاده<sup>۳</sup>

علیرضا حاجی سلیمانی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

Email: hossein772000@yahoo.com

**مقدمه**

(میوکاردیت و پری کاردیت)، عوارض سیستم عصبی عضلانی (میوزیت و رابدومیولیز)، عوارض نورولوژیک (انسفالوپاتی، آنسفالیت، تب و تشنج و حمله صرع پایدار)، شوک توکسیک و پنومونی باکتریال را در نظر داشته باشد. اطلاعات موجود در مورد تظاهرات عصبی آنفلوآنزا در کودکان محدود است (۱۰، ۱۱). لذا به نظر می‌رسد بررسی ویژگی بالینی برخی از عوارض ایجاد شده توسط آنفلوآنزا یک ضرورت باشد. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی تظاهرات نورولوژیک آنفلوآنزا A (H1N1) در کودکان بستری با شک به آنفلوآنزا است.

**روش کار****نوع پژوهش و جامعه مورد مطالعه**

این مطالعه، یک مطالعه‌ی گذشته نگر مبتنی بر اطلاعات بیمارستانی است که کلیه بیماران مبتلا به آنفلوآنزا بستری در بیمارستان قدس (ایران) در بازه زمانی دو سال از ۲۰۱۷ تا ۲۰۱۹ وارد مطالعه شدند.

**روش نمونه گیری و حجم نمونه**

در این مطالعه، نمونه برداری به روش تمام شماری بود. حجم نمونه شامل تمام بیماران مبتلا به آنفلوآنزا که در بازه زمانی دو سال از ۲۰۱۷ تا ۲۰۱۹ در بیمارستان قدس بستری شدند مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد افراد بستری در بیمارستان ۱۴۵ بیمار که با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۱۳۰ بیمار تعیین گردید.

**معیار ورود و خروج از مطالعه**

داشتن علائم مبتنی بر آنفلوآنزا، تست مثبت PCR مبنی بر ابتلا به آنفلوآنزا و دستور بستری در بیمارستان، از معیارهای ورود به مطالعه بود. همچنین داشتن بیماری‌های زمینه‌ای از معیارهای خروج از مطالعه بود.

**ابزار گردآوری داده‌ها**

در این مطالعه، جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از چک لیست محقق ساخت، که از دو بخش اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات بالینی تشکیل شده است، صورت گرفت. همچنین روایی و ضریب پایایی پرسشنامه‌ی مذکور بر اساس آلفای کرونباخ، ۰/۹۰ محاسبه گردید که بیانگر اعتبار مناسب این پرسشنامه می‌باشد.

ویروس آنفلوآنزا A (H1N1) معمولاً سیستم تنفسی را درگیر می‌کند و برای بیماری‌هایی مانند آنفلوآنزای خود محدود شونده از جمله تب، سرفه، رینوره و گلودرد شناخته شده است (۱). تخمین زده می‌شود که این ویروس سالانه ۹ تا ۴۵ میلیون نفر را آلوده می‌کند که عمدتاً کودکان خردسال هستند (۱). تظاهرات بالینی معمول در کودکان شامل تب بالا و بیماری‌های گوارشی مانند کاهش اشتها، تهوع و استفراغ است (۲). علاوه بر این، آنفلوآنزا می‌تواند با عوارض عصبی در ۱۰ تا ۳۰ درصد از بیماران اطفال همراه باشد. علائم عصبی رایج در کودکان تشنج و آنسفالوپاتی با شدت متغیر است (۳، ۴). به طور کلی، تشنج، دارای شیوع بیشتری بوده اما با این حال، در کشورهای آسیایی، آنسفالوپاتی با افزایش فراوانی گزارش شده است (۵). علاوه بر این، آنسفالوپاتی منجر به عواقب شدیدتری نسبت به تشنج‌های تب می‌شود (۵). سایر عوارض عصبی شامل مننژیت، سکتة مغزی، آنسفالومیلیت حاد منتشر (ADEM) و سندرم گیلن باره است (۶). مطالعات مختلف گزارش کردند که میزان مرگ و میر از ۰/۷٪ تا حدود ۳۰٪ متغیر است از سوی دیگر اگرچه اکثر کودکان هیچ عارضه‌ای را تجربه نکردند، اما در ۱۰ درصد کودکان بستری در بیمارستان، تا ۴۰ درصد موارد دچار ناهنجاری‌های عصبی شدند (۷). به عبارت دیگر طیف گسترده‌ای از تظاهرات عصبی حاد گزارش شده است که تشنج‌های تب دار و آنسفالوپاتی شایع‌ترین آنها هستند و تقریباً سه چهارم موارد در کودکان رخ می‌دهد (۸). در ژاپن، آنفلوآنزا شایع‌ترین پاتوژن شناسایی شده در آنسفالوپاتی حاد است. در ایالات متحده و استرالیا، ۶٪ تا ۱۹٪ از کودکان بستری شده در بیمارستان با عفونت آنفلوآنزا دارای تظاهرات عصبی هستند (۹). بطور کلی، اگرچه اطلاعات در مورد طیف این بیماری هنوز در دسترس نیست هر پزشک می‌بایستی عوارضی مشابه به آنچه از آنفلوآنزای فصلی می‌شناسد شامل تشدید بیماری‌های طبیی زمینه‌ای و یا بیماری‌های سیستم فوقانی تنفسی شامل (سینوزیت، اوتیت مدیا و کروپ) و بیماری‌های تحتانی تنفسی (پنومونی، برونشولیت و آسم طول کشیده)، عوارض قلبی

خواهد بود. همچنین شان انسانی (Human Dignity) به عنوان بنیادی ترین اصل اخلاق در پژوهش حفظ شد.

### نتایج

مطالعه حاضر بر روی ۱۳۰ نفر از کودکان مبتلا به آنفلوآنزای بستری در بیمارستان قدس (ایران) در بازه زمانی ۲۰۱۷ تا ۲۰۱۹ انجام گرفت. از بین بیماران مورد مطالعه ۸۵ بیمار (۶۵/۴ درصد) پسر و ۴۵ بیمار (۳۴/۶ درصد) دختر با میانگین سنی ۵۱.۲ ماه (۴سال و نیم) بود. شایع ترین علامت بالینی به ترتیب تب (۶۸.۵٪)، سرفه (۶۱.۵٪)، تهوع و استفراغ (۵۳.۸٪)، علائم کوریزا (۳۰٪)، درد شکم (۱۳.۸٪) و ضعف و بی حالی (۱۳.۱٪) و بود. همچنین ۴ نفر (۱۱.۸٪) دارای علائم به نفع Raise ICP بودند. همچنین شایع ترین یافته آزمایشگاهی لکوسیتوز و ESR و CRP بالا بود. از این بین کشت خون دو بیمار به جهت رشد میکروارگانیزم های استافیلوکوک کواگولاز منفی و استرپتوکوک پنومونی همولایتیک مثبت گزارش شد.

### جدول ۱. توزیع فراوانی علائم بالینی و ICP بیماران مبتلا به

آنفلوآنزای بستری در بیمارستان قدس (ایران) در بازه ۲۰۱۷ الی ۲۰۱۹

درصد	فراوانی	علائم بالینی
۱۳/۸	۱۸	درد شکم
۴/۶	۶	سردرد
۲/۳	۳	ردودر مثبت
۴/۶	۶	عدم توانایی راه رفتن
۶/۲	۸	میالژی
۰/۸	۱	فوتوفوبی
۲/۳	۳	سرگیجه
۶۱/۵	۸۰	سرفه
۲۴/۶	۳۲	استفراغ

در این مطالعه گذشته نگر، پس از تصویب طرح در مرکز پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی استان قزوین و تصویب کمیته اخلاق در پژوهش پزشکی به کد اخلاق با شماره IR.QUMS.REC.1400.081، از بین ۱۴۵ بیمار مبتلا به آنفلوآنزای که از سال ۲۰۱۷ تا ۲۰۱۹ به درمانگاه بیمارستان قدس استان قزوین مراجعه کردند، ۱۳۰ نفر، که تشخیص بیماری آنها توسط پزشک به وسیله معاینه و PCR تایید شده و تمامی معیارهای ورود به مطالعه دارا بودند، وارد مطالعه شدند. لازم به ذکر می باشد که به دلیل شروع ویروس کرونا از زمستان سال ۲۰۱۹ و نبود اطلاعات کافی در زمینه همپوشانی با ویروس آنفلوآنزا و احتمال بروز خطا در نتایج این پروژه بازه زمانی مطالعه به قبل از شروع بیماری محدود می شود تا از تاثیر این عامل مخدوش کننده جلوگیری شود. تمامی اطلاعات دموگرافی از قبیل: سن، جنسیت و اطلاعات بالینی بیماران مانند: علائم بالینی (تب، سرفه، علائم کوریزا، بثورات پوستی و علائم نورولوژی)، نتایج آزمایشگاهی که بصورت روتین در بیمارستان چک می شود، یافته های تصویربرداری ریه و مغز، سابقه بیماری های زمینه ای، یافته های CSF در صورت انجام LP در بیماران و سیر بیماری در چک لیست محقق ساخته جمع آوری گردید.

به منظور بررسی و تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS ورژن ۲۶ استفاده شد. تمامی داده ها در سطح معناداری ۵٪ قرار داده شدند. برای توصیف داده ها از آماره های توصیفی گرایش مرکزی و پراکندگی (فراوانی و درصد) استفاده شد. برای مقایسه داده های کمی از آزمون های T-TEST یا ANOVA یا در صورت نیاز معادل غیر پارامتری آن استفاده گردید. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکویئر استفاده گردید.

### ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه اصول هلسینکی در مورد جامعه آماری رعایت گردید. چک لیست ها بدون نام بوده و اطمینان داده شد که اطلاعات استخراج شده از پرونده ها نزد پژوهشگر، محرمانه

۱/۵	۲	هایپوناترمی	۱۳/۱	۱۷	اسهال
۱/۵	۲	هایپومنیزمی	۱۹/۲	۲۵	حالت تهوع
۰/۰۰	۰	هایپوسفاتمی	۳/۱	۴	تنگی نفس
۱۰/۸	۱۴	عفونت ادراری	۳۰	۳۹	کوریزا
۳/۰۸	۴	پیوری	۶/۹	۹	لرز
۶/۲	۸	هماچوری	۹/۲	۱۲	گلودرد
۴/۶	۶	گلوکوزوری	۱۱/۵	۱۵	بی اشتهایی
۱/۵	۲	ALT افزایش	۱۳/۱	۱۷	ضعف
۰/۸	۱	AST افزایش	درصد	فراوانی	ICP
۱/۵	۲	CPK افزایش	۸۸/۲	۳۰	نرمال
۰/۰۰	۰	BUN افزایش	۱۱/۸	۴	غیرنرمال
۰/۰۰	۰	Cr افزایش			
۰/۰۰	۰	U/C مثبت			
۱/۵	۲	B/C مثبت			

**جدول ۲.** توزیع فراوانی یافته های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به آنفلوانزای بستری در بیمارستان قدس (ایران) در بازه ۲۰۱۷ الی ۲۰۱۹

یافته های آزمایشگاهی	فراوانی	درصد
لکوپنی	۲	۱/۵
لکوسیتوز	۳۰	۲۳/۱
ترمبوسایتوپنی	۲	۱/۵
CRP افزایش	۴۷	۳۶/۲
ESR افزایش	۶۰	۴۶/۲
PH < ۷.۳	۲	۱/۵
هیپوکالمی	۱	۰/۸
هیپوناترمی	۲	۱/۵

تصویربرداری های به عمل آمده نشان داد که ۱۹ نفر (۱۴.۶٪) از کودکان مورد بررسی دارای CXR دال بر کدورت و انفیلتراسیون ریوی هستند. در این مطالعه ۱۱ مورد سونوگرافی کامل شکم و لگن، ۵ مورد سونوگرافی کلیه و مجاری ادراری و یک مورد سونوگرافی مفاصل هیپ انجام شد. همچنین یک مورد BRAIN MRI در حین بستری انجام شد که نرمال بود. یک مورد (۰/۸٪) نیز CHEST CT SCAN غیر نرمال دال بر پلورال افیوژن با ارجحیت همی توراکس چپ بود. همچنین در بررسی وجود بیماری های زمینه ای در کودکان مورد مطالعه مشخص گردد ۲۱ نفر (۱۶.۱٪) دارای سابقه تب و تشنج، ۱۱ نفر (۸.۴٪) دارای سابقه زردی نوزادی، ۷ نفر (۵.۳٪) دارای سابقه

کودک دارای علامت تهوع و استفراغ بودند. همچنین ۱۳ نفر از کودکان دچار تشنج دارای علامت بی حالی و خواب آلودگی بعد از تشنج شدند. حرکات تونیک کلونیک ژنرالیزه، UWG، علائم پست ایکتال (اکثرا به مدت ۳۰ دقیقه) و قفل شدن فک نیز به ترتیب شایع ترین علائم حین تشنج بوده اند. همچنین ۳ مورد بی اختیاری ادرار و ۲ مورد خروج کف از دهان وجود داشته است. ضمن اینکه در این مطالعه ۱ مورد از تشنج ها ABSENCE بوده است و ۷ مورد تشنج استاتوس در بیماران مورد مطالعه رخ داده است. دو مورد نیز تکرار تشنج وجود داشت که فاصله بین تشنج ها در یک مورد ۱۵ دقیقه و در مورد دیگر ۶۰ دقیقه بود.

#### جدول ۴. توزیع فراوانی در بیماران مبتلا به آنفلوآنزای بستری

در بیمارستان قدس (ایران) بر اساس تشنج

در بازه ۲۰۱۷ الی ۲۰۱۹

درصد	فراوانی	علامت قبل از تشنج
۱۷/۲	۵	تهوع
۱۳/۷	۴	استفراغ
درصد	فراوانی	علامت پس از تشنج
۳۷/۹	۱۱	بی حالی
۶/۹	۲	خواب آلودگی
درصد	فراوانی	تعداد تشنج
۹۳/۱	۲۷	۱ بار
۶/۹	۲	۲ بار
درصد	فراوانی	وجود تب در بیماران تشنج کرده
۸۹/۷	۲۶	دارد
۱۰/۳	۳	ندارد
درصد	فراوانی	طول مدت تشنج

ابتلا به پنومونی، ۴ نفر دارای سابقه مشکلات قلبی مادرزادی (۳) و ۱ نفر دارای میوزیت (۰/۸٪) می باشند (جدول ۳).

#### جدول ۳. توزیع فراوانی بیماری زمینه ای در بیماران مبتلا به

آنفلوآنزای بستری در بیمارستان قدس (ایران)

در بازه ۲۰۱۷ الی ۲۰۱۹

بیماری زمینه ای	فراوانی	درصد
TSO	۱	۰/۸
پنومونی	۷	۵/۳
F.C	۲۱	۱۶/۱
سودوهایپوآلدوسترونیسم	۱	۰/۸
ایکتز	۱۱	۸/۴
هیدروسفالی	۱	۰/۸
هیدرونفروز کلیه	۱	۰/۸
هایپروتروفی ادنوئید	۲	۱/۵
آترزی تری کوسپید	۲	۱/۵
VSD	۱	۰/۸
میوزیت	۱	۰/۸
استئومالاسیا	۱	۰/۸
فاویسم	۱	۰/۸
هایپوسپادیاس	۱	۰/۸

در بین کودکان مورد مطالعه ۲۹ کودک دچار تشنج شده اند که ۲۶ مورد آن با تب همراهی داشته است. به صورت کلی نیز ۸۶.۲٪ موارد تشنج را پسران تشکیل می دهند و در ۷۵.۹٪ موارد مدت زمان تشنج کمتر از ۵ دقیقه و ۲۴.۱٪ موارد نیز بیشتر از ۵ دقیقه گزارش شده است. در رابطه علائم پیرامون تشنج ۹

به ترتیب گلوکز و CRP افزایش یافته، وجود گلبول قرمز در گزارشات آزمایشگاهی بود.

**جدول ۵.** توزیع فراوانی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای بستری در بیمارستان قدس (ایران) بر اساس وضعیت در بازه ۲۰۱۷ الی ۲۰۱۹

وضعیت	فراوانی	درصد
CSF تشنج دار با آنالیز	۱۲	۳۰/۸
CSF تشنج دار بدون بررسی	۱۷	۴۳/۶
CSF بدون تشنج با آنالیز	۱۰	۲۵/۶
کل	۳۹	۱۰۰

علائم در بیماران تشنج کرده	فراوانی	درصد
کمتر از ۵ دقیقه	۲۲	۷۵/۹
۵ دقیقه و بیشتر	۷	۲۴/۱
UWG	۱۹	۲۳/۶
قفل شدن فک	۱۴	۱۷/۳
GTC	۲۶	۳۲
Postictal	۱۷	۲۱
خروج کف از دهان	۲	۲/۴
بی اختیاری ادرار	۳	۳/۷

در مجموع نیز ۲۲ کودک مورد LP قرار گرفتند که از این بین ۱۲ مورد دچار تشنج بودند. بیشترین یافته در آنالیز مایع CSF نیز

**جدول ۶.** توزیع فراوانی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای بستری در بیمارستان قدس (ایران) بر اساس آزمایش CSF در بازه ۲۰۱۷ الی ۲۰۱۹

موارد غیر نرمال	فراوانی	درصد
Glu افزایش یافته یعنی بیشتر از ۷۰٪ BS	۱۱	۵۰
Prt کاهش یافته	۳	۱۳/۶
Prt افزایش یافته	۲	۹/۱
وجود RBC	۸	۳۶/۴
WBC افزایش یافته	۴	۱۸/۲
CRP افزایش یافته	۹	۴۰/۹
Lactat کاهش یافته	۱	۴/۵
Lactat افزایش یافته	۱	۴/۵

کودکان مراجعه کننده به مرکز قدس قزوین در بدو ورود دچار کاهش سطح هوشیاری بوده اند. از نظر سیر بیماری نیز ۱۲۸ نفر

بررسی های بیشتر به عمل آمده از جهت تغییرات سطح هوشیاری و سیر بیماری نیز نشان می دهد که ۴ نفر (۳٪) از

### بحث

از زمان ظهور آنفلوآنزای A (H1N1) در سال ۲۰۰۹، توجه جهان را به خود جلب کرد. گزارش اول، ۴ کودک از ایالات متحده با تشنج و/یا آنسفالوپاتی توصیف می کند که همه آنها بهبود یافته اند (۱۲). متعاقباً، مجموعه موارد اطفال انواع تظاهرات عصبی را توصیف کرده اند که از شدت تشنج‌های تب گرفته تا AES‌های خاص مرتبط با پیامدهای ضعیف را شامل می شد (۱۲). در ایالات متحده، میزان عوارض عصبی مربوط به آنفلوآنزا ۴ در ۱۰۰ هزار کودک در سال تخمین زده شده است. میانگین بروز سالانه در کودکان استرالیایی ۲.۸ در هر یک میلیون جمعیت است (۱۳). در یک مطالعه کانادایی نیز، آنسفالیت در ۱.۹ درصد از کودکان بستری شده در آنفلوآنزای طی هشت فصل غیر همه گیری از ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۳ ثبت شده است (۱۴).

مطالعه ما بر روی ۱۳۰ نفر (۶۵/۴٪ پسر) از کودکان مبتلا به آنفلوآنزای بستری در بیمارستان قدس با میانگین سنی ۵۱.۲ ماه در بازه زمانی دو سال به منظور بررسی تظاهرات نورولوژیک آنفلوآنزای A (H1N1) انجام گرفت. شایع ترین علامت بالینی به ترتیب تب، سرفه، تهوع و استفراغ، علائم کوریزا، درد شکم و ضعف و بی حالی بود. در ۴ کودک مورد بررسی نیز علائم به نفع ICP مشاهده گردید. لکوسیتوز و ESR و CRP بالا نیز شایع ترین یافته آزمایشگاهی بود. دو بیمار نیز دارای B/C مثبت و ۱۹ بیمار دارای CXR دال بر کدورت و انفیلتراسیون ریوی بودند. از بین کودکان مبتلا به آنفلوآنزا A مراجعه کننده به مرکز قدس نیز ۲۹ کودک (۸۶.۲ درصد پسر) دچار تشنج با بیشترین تظاهرات به شکل حرکات تونیک کلونیک ژنرالیزه، UWG، علائم پست ایکتال و قفل شدن فک شده اند که ۲۶ مورد آن با تب همراهی داشت. مدت زمان تشنج ۷ کودک معادل ۲۴.۱ درصد موارد نیز بیشتر از ۵ دقیقه طول کشیده است. دو مورد نیز تکرار تشنج وجود داشته که فاصله بین تشنج‌ها در یک مورد ۱۵ دقیقه و در مورد دیگر ۶۰ دقیقه بوده است. ۲۲ کودک (۱۲ مورد دچار تشنج و ۱۰ مورد بدون تشنج) مورد LP

از مراجعه کنندگان بهبودی خود را به دست آورده و متأسفانه ۳ کودک Expired شدند. که دو مورد آن شامل یک مورد بیمار دختر ۲ سال و ۹ ماهه بدو ورود با شکایت کاهش سطح هوشیاری که سطح هوشیاری گلاسکو ۸ با تشخیص اولیه SEVER Sepsis با آزمایشات مختل که در همان ساعات بدو بستری با DIC منجر به ایست قلبی تنفسی Expired شد. بیمار بعدی پسر ۳ ساله با شکایت کاهش سطح هوشیاری مراجعه کرده است و آزمایشات مختل داشته است که بیمار مورد بیماری شکستگی کروموزوم ۱۸، سابقه ی ۲ دو نوبت FC، بستری به علت پنومونی‌های مکرر، سابقه ی بستری به علت UTI، عدم توانایی راه رفتن از ۱۴ ماهگی و تاخیر رشد و تکامل بودند. بیمار ذکر شده در مرکز قدس به مدت ۱ روز با تشخیص سپسیس شوک بستری بوده است. در طی بستری به دنبال ایست قلبی تنفسی عملیات CPR انجام شده که متأسفانه موفقیت آمیز نبوده و در نهایت Expired شد.

### جدول ۷. توزیع فراوانی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای بستری در

بیمارستان قدس (ایران) بر حسب GCS بدو ورود و نهای

بازه ۲۰۱۷ الی ۲۰۱۹

GCS1	فراوانی	درصد
۵	۱	۰/۸
۸	۱	۰/۸
۱۳	۲	۱/۵
۱۵	۱۲۶	۹۷/۴
GCS2	فراوانی	درصد
۰	۳	۲/۴
۱۳	۱	۰/۸
۱۵	۱۲۶	۹۶/۸
سیر بیماری	فراوانی	درصد
فوت شده	۳	۲/۳
بهبود یافته	۱۲۷	۹۷/۷

در بررسی سطح هوشیاری بیمار مورد مطالعه با GCS بدو ورود ۱۳ با گرفتن پذیرش از مرکز درمانی در شهر تهران از مرکز درمانی قدس اعزام شده بود.

همچنین کودکان زیر ۲ سال بیشتر در معرض خطر نیاز به پشتیبانی مراقبت های ویژه دارند (۱۶).  
از سوی دیگر در مطالعه Jantarabenjakul و همکاران در سال ۲۰۲۳ بیان شد، از ۳۹۷ کودک مبتلا به آنفلوآنزا بستری در بیمارستان، ۱۶/۹٪ دچار تشنج یا انسفالوپاتی حاد شده اند. از بین ۳۹ (۵۸.۲٪) موارد تشنج حاد علامت دار، ۲۵ (۳۷.۳٪) کودک تشنج ساده تب دار، ۷ (۱۰.۴٪) تشنج مکرر و ۷ (۱۰.۴٪) تشنج با صرع از قبل ایجاد کرده بودند. و برای ۲۸ مورد (۴۱.۸٪) آنسفالوپاتی مشخص گردید (۱۷). از این رو نتایج مطالعات مختلف در سایر کشور ها نشان می دهد که بیماری آنفلوآنزا می تواند همراه با عوارض عصبی مرتبط با آن از جمله انسفالوپاتی همراه با آنفلوآنزا، انسفالیت و تشنج های مکرر شود که از این جهت مشابه نتایج حاصل از مطالعه ما می باشد. با توجه به پاسخ قابل توجه به درمان های سرکوب کننده سیستم ایمنی در برخی از عوارض شدید عصبی، تشخیص زودهنگام سندرم های بالینی نتایج درمان را بهبود می بخشد (۱۸، ۱۹).  
کودکانی که از قبل شرایط عصبی داشتند در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به عوارض عصبی هستند (۲۰). از محدودیت های پژوهش ما عدم تشکیل پرونده پزشکی کامل برای برخی از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان قدس و همچنین عدم رضایت بیمار در برخی موارد را می توان اشاره نمود.

### نتیجه گیری

آنفلوآنزای A (H1N1) می تواند با تظاهرات عصبی مجزا یا غالب ظاهر شود. بنابراین تهیه دستورالعمل های تشخیص و درمانی مداوم ضروری به نظر می رسد و توصیه می شود در صورت بروز همزمان علائم نورولوژیک و علائم عفونت تنفسی (مشکوک به آنفلوآنزای فصلی یا پاندمیک) آزمون تشخیصی آنفلوآنزا اخذ شده و درمان ضد ویروسی در اسرع وقت شروع شود.

و آنالیز CSF قرار گرفتند که بیشترین یافته در گزارشات آزمایشگاهی نیز به ترتیب گلوکز و CRP افزایش یافته، وجود گلبول قرمز و گلبول سفید در مایع مغزی نخاعی بود. بررسی های بیشتر به عمل آمده از جهت تغییرات سطح هوشیاری و سیر بیماری نیز نشان می دهد که ۴ نفر (۳ درصد) از کودکان مراجعه کننده به مرکز قدس قزوین در بدو ورود دچار کاهش سطح هوشیاری بوده اند و متأسفانه ۳ کودک نیز Expired شدند. مطالعه Takia و همکاران بر روی ۶ تن از کودکان مبتلا به آنفلوآنزا با تظاهرات عصبی نشان دادند که همه موارد با علائم عصبی ( تشنج و حسگر تغییر یافته) همراه با تب و علائم تنفسی همراه با طول مدت ۲-۷ روز بودند. بر اساس آزمایشات انجام شده فقط ۲ مورد پلوسیتوز مایع مغزی نخاعی گزارش شد. تصویربرداری عصبی نیز حاکی از ورم مغزی منتشر، انسفالوپاتی حاد نکروزان در دوران کودکی و انسفالومیلیت حاد منتشر بود. همچنین چهار مورد دارای ویژگی های بالینی فشار داخل جمجمه ای افزایش یافته (ICP) بودند و در PICU کنترل شدند (۱۵).

همچنین در مطالعه Mastrolia و همکاران، مشخص شد تظاهرات عصبی در طی عفونت آنفلوآنزا رخ می دهد و تقریباً سه چهارم موارد در کودکان است. در این مطالعه از بین پانزده کودک با سن متوسط ۲۷ ماه که تظاهرات مربوط به سیستم عصبی مرکزی (CNS) مرتبط با آنفلوآنزا را داشتند، هشت بیمار (۵۳.۳٪) به عنوان انسفالیت آنفلوآنزا، ۷ نفر (۴۶.۷٪) به عنوان انسفالوپاتی آنفلوآنزا تشخیص داده شدند. در کودکان زیر ۲ سال (۴۰٪) تغییر هوشیاری شایعترین تظاهرات عصبی بود در حالی که علائم تنفسی در هنگام بستری در همه موارد وجود داشت. تجزیه و تحلیل مایع مغزی نخاعی (CSF) در اکثر بیماران طبیعی بود و واکنش زنجیره ای پلیمرز برای RNA ویروس آنفلوآنزا در CSF هنگامی که انجام شد، در همه نمونه ها منفی بود. بنابراین فقدان پلوسیتوز CSF درگیری CNS را رد نمی کند.

### References

- Centers for Disease Control and Prevention. Disease burden of influenza. 2020.
- Paksu MS, Aslan K, Kendirli T, Akyildiz BN, Yener N, Yildizdas RD, Davutoglu M, Yaman A, Isikay S, Sensoy G, Tasdemir HA. Neuroinfluenza: evaluation of seasonal influenza associated severe neurological complications in children (a multicenter study). Child's Nervous System. 2018 Feb;34:335-47.

3. Bal A, Suri V, Mishra B, Bhalla A, Agarwal R, Abrol A, Ratho RK, Joshi K. Pathology and virology findings in cases of fatal influenza A H1N1 virus infection in 2009–2010. *Histopathology*. 2012 Jan;60(2):326-35.
4. Chen Q, Li P, Li S, Xiao W, Yang S, Lu H. Brain complications with influenza infection in children. *Journal of Behavioral and Brain Science*. 2020 Mar 24;10(3):129-52.
5. Wilking AN, Elliott E, Garcia MN, Murray KO, Munoz FM. Central nervous system manifestations in pediatric patients with influenza A H1N1 infection during the 2009 pandemic. *Pediatric neurology*. 2014 Sep 1;51(3):370-6.
6. Frankl S, Coffin SE, Harrison JB, Swami SK, McGuire JL. Influenza-associated neurologic complications in hospitalized children. *The Journal of pediatrics*. 2021 Dec 1;239:24-31.
7. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Critical Care*. 2019 Dec;23:1-1.
8. Yoganathan S, Sudhakar SV, James EJ, Thomas MM. Acute necrotising encephalopathy in a child with H1N1 influenza infection: a clinicoradiological diagnosis and follow-up. *Case Reports*. 2016 Jan 11;2016:bcr2015213429.
9. Song Y, Li S, Xiao W, Shen J, Ma W, Wang Q, Yang H, Liu G, Hong Y, Li P, Yang S. Influenza-associated encephalopathy and acute necrotizing encephalopathy in children: a retrospective single-center study. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2021;27:e928374-1.
10. Levine JM, Ahsan N, Ho E, Santoro JD. Genetic acute necrotizing encephalopathy associated with RANBP2: clinical and therapeutic implications in pediatrics. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2020 Aug 1;43:102194.
11. Chopra P, Bhatia RS, Chopra R. Mild encephalopathy/encephalitis with reversible splenic lesion in a patient with Salmonella typhi infection: an unusual presentation with excellent prognosis. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2019 Dec;23(12):584.
12. Dadak M, Pul R, Lanfermann H, Hartmann H, Hehr U, Donnerstag F, Michels D, Tryc AB. Varying patterns of CNS imaging in influenza A encephalopathy in childhood. *Clinical neuroradiology*. 2020 Jun;30:243-9.
13. Wu X, Wu W, Pan W, Wu L, Liu K, Zhang HL. Acute necrotizing encephalopathy: an underrecognized clinicoradiologic disorder. *Mediators of Inflammation*. 2015 Oct;2015.
14. Hindupur A, Dhandapani P, Menon T. Influenza Virus Among Children with Acute Respiratory Infections in Chennai, India. *Indian Pediatrics*. 2019 Jan 1;56(1):74-5.
15. Takia L, Saini L, Keshavan S, Angurana SK, Nallasamy K, Suthar R, Verma S, Singh P, Goyal K, Ratho RK, Jayashree M. Neurological manifestations of influenza A (H1N1): clinical features, intensive care needs, and outcome. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020 Oct;87:803-9.
16. Mastrolia MV, Rubino C, Resti M, Trapani S, Galli L. Characteristics and outcome of influenza-associated encephalopathy/encephalitis among children in a tertiary pediatric hospital in Italy, 2017–2019. *BMC infectious diseases*. 2019 Dec;19:1-0.
17. Jantarabenjakul W, Paprad T, Paprad T, Anugulruengkitt S, Pancharoen C, Puthanakit T, Chomtho K. Neurological complications associated with influenza in hospitalized children. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2023 Jan;17(1):e13075.
18. Sánchez-Torrent L, Triviño-Rodríguez M, Suero-Toledano P, Claret-Teruel G, Muñoz-Almagro C, Martínez-Sánchez L, Jordán-García I, García-García JJ. Novel influenza A (H1N1) encephalitis in a 3-month-old infant. *Infection*. 2010 Jun;38:227-9.
19. Robinson JL, Saux NL. Neurologic manifestations of influenza in children. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*. 2020 Jan 27;5(1):1-3.
20. Rao S, Martin J, Ahearn MA, Osborne C, Moss A, Dempsey A, Dominguez SR, Weinberg A, Messacar KB. Neurologic manifestations of influenza A (H3N2) infection in children during the 2016–2017 season. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020 Mar;9(1):71-4.

*Original Article***Evaluation of neurological manifestations of influenza A(H1N1) in children hospitalized with suspected influenza in Qods Hospital**

Received: 27/05/2024 - Accepted: 02/06/2026

Hossein Farshadmoghadam<sup>1\*</sup>Pourandokht Gholamipour Shirazi<sup>1</sup>Zahra Pirzadeh<sup>1</sup>Alireza Hajisoleimani<sup>1</sup><sup>1</sup> *Qazvin University Medical Science, Qazvin, Iran***Email:**

hossein772000@yahoo.com

**Abstract**

**Introduction:** The emergence of influenza A (H1N1) was accompanied by an increase in reports of neurological manifestations in children. This study aimed to determine the neurological manifestations of influenza A(H1N1) in hospitalized children.

**Methods:** In this retrospective study, the statistical population, including all patients with influenza admitted to Qods Hospital between 2017 and 2019, who met the inclusion criteria of having symptoms based on influenza, and a positive PCR test, were included in the study. All the demographic and clinical information of the patients were collected and recorded in the researcher's checklist. All information was statistically analyzed using spss version 26 software.

**Results:** 130 patients were included in the study, of which 65.4% were boys with an average age of 51.2 months. The most common clinical symptoms were fever, cough, nausea and vomiting, and weakness and lethargy, respectively. In 4 examined children, symptoms in favor of Raise ICP were observed. 29 children had convulsions with the most manifestations in the form of generalized tonic-clonic movements, UWG, 26 of which were accompanied by fever. The most common findings in the laboratory reports were increased glucose and CRP respectively, and the presence of red blood cells and white blood cells in the cerebrospinal fluid. 4 people (3%) of the children had a reduced level of consciousness upon arrival, and unfortunately 3 children also expired.

**Conclusion:** In case of simultaneous occurrence of neurological symptoms and symptoms of respiratory infection, a diagnostic test for influenza is necessary, followed by the initiation of antiviral treatment.

**Keywords:** Influenza A (H1N1), neurological manifestations, encephalopathy