

Encephalitis/encephalopathy caused by H₁N₁ Influenza outbreak of 2017-2018 in Qazvin: A case report

S. Hosseinzade¹, A. Allami¹

¹ Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Address: Abbas Allami, Department of Infectious Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Tel: +98-28-33379630, Email: allami9@yahoo.com

Received: 14 Mar 2018; Accepted: 30 May 2018

*Abstract

In some adults, infections result from influenza, which usually occurs as respiratory infections. In the central nervous system, influenza can cause aseptic meningitis and encephalitis/encephalopathy syndrome that may cause death or persistent brain complications. This report presents a case of encephalitis/encephalopathy caused by H₁N₁ virus in a 35-year-old man who was hospitalized with reduced consciousness and fever. The patient underwent empirical treatment of meningitis, acyclovir and oseltamivir. In the third day, the patient became alert at the hospital. The RT-PCR was positive for H₁N₁. In the cerebrospinal fluid sample, ten lymphocytes were seen, but protein and sugar were reported normal, and gram stain and culture were negative. Multiple punctate hyperintensities noted in subcortical white matter (in T2-weighted images of brain MRI) and EEG abnormality reported. Treatment with oseltamivir continued and patient was discharged with good general condition. Decreased level of consciousness can be due to influenza, especially during the epidemic.

Keywords: Encephalitis/Encephalopathy, Influenza, H₁N₁, Epidemic, Oseltamivir

Citation: Hosseinzade S, Allami A. Encephalitis/encephalopathy caused by H₁N₁ Influenza outbreak of 2017-2018 in Qazvin: A case report. J Qazvin Univ Med Sci 2018; 22(5): 80-86.

انسفالیت/ آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوآنزای H₁N₁ در اپیدمی سال ۱۳۹۶ در استان قزوین: گزارش مورد

دکتر شکرالله حسین زاده^۱، دکتر عباس علامی^۱

^۱ گروه بیماری‌های عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

آدرس نویسنده مسئول: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، گروه بیماری‌های عفونی، تلفن ۰۲۸-۳۳۳۷۹۶۳۰-۲۸
تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۲۳؛ تاریخ پذیرش: ۹۷/۳/۹

چکیده

در برخی بزرگسالان متعاقب عفونت آنفلوآنزا عوارضی رخ می‌دهد که معمولاً به صورت عفونت‌های دستگاه تنفسی است. آنفلوآنزا در سیستم عصبی مرکزی می‌تواند باعث مننژیت آسپتیک و سندرم آنسفالیت/ آنسفالوپاتی شود که می‌تواند منجر به مرگ و یا عوارض ماندگار مغزی گردد. هدف مطالعه معرفی مورد آنسفالیت/ آنسفالوپاتی ناشی از ویروس آنفلوآنزا H₁N₁ در مردی ۳۵ ساله است که با کاهش سطح هوشیاری و تب بستری شد. بیمار تحت درمان تجربی مننژیت، آسیکلویر و اسلتامیویر قرار گرفت. روز سوم درمان، هوشیار شد. در معاینه بیمار اختلال تعادل مشاهده و نمونه RT-PCR از نظر H₁N₁ مثبت شد. در نمونه مایع مغزی نخاعی ده عدد لنفوسیت دیده شد و رنگ‌آمیزی گرم و کشت آن منفی بود. در MRI مغزی بیمار در تصاویر T2-wighted، چند ضایعه پُرشدت (hyperintense) در ماده سفید قشری گزارش گردید. همچنین در EEG بیمار چند مورد غیرطبیعی گزارش گردید. درمان با اسلتامیویر ادامه یافت و بیمار با حال عمومی خوب مرخص گردید. آنفلوآنزا می‌تواند از علل کاهش سطح هوشیاری به خصوص در ایام اپیدمی باشد.

کلیدواژه‌ها: آنسفالیت/ آنسفالوپاتی، آنفلوآنزا، H₁N₁، اپیدمی، اسلتامیویر

مقدمه

چنین اختلال عملکرد ناشی از آنفلوآنزا از سراسر جهان گزارش شده است.^(۱)

موارد درگیری سیستم عصبی در بزرگسالان نسبت به اطفال کم‌تر گزارش شده است. در بالغین، درگیری عصبی آنفلوآنزا به صورت تغییر سطح هوشیاری، تشنج و یا حتی علائم کانونی (فوکال) عصبی تظاهر می‌نماید.^(۲) آنفلوآنزا در سیستم عصبی مرکزی می‌تواند باعث مننژیت آسپتیک، آنسفالیت و یا آنسفالوپاتی شود. به دلیل مشکل بودن افتراق این دو از یکدیگر، اغلب اصطلاح سندرم آنسفالیت/ آنسفالوپاتی استفاده می‌شود.^(۳) هدف مطالعه حاضر معرفی بیماری بوده است که به علت کاهش سطح هوشیاری و تب در زمان اپیدمی آنفلوآنزا سال ۱۳۹۶ بستری و در ادامه دچار اختلال تعادل می‌گردد که با

آنفلوآنزا یک بیماری حاد تنفسی است که در اثر عفونت با گونه‌های مختلف ویروس آنفلوآنزا ایجاد می‌شود. در برخی افراد ممکن است متعاقب عفونت آنفلوآنزا عوارضی رخ دهد. در بزرگسالان این عوارض معمولاً به صورت عفونت‌های دستگاه تنفسی مانند پنومونی و برونشیت می‌باشد که درمان آن‌ها منجر به هزینه‌های پزشکی و اقتصادی قابل توجه می‌شود.^(۱) برخی عوارض کم‌تر شایع مانند؛ آنسفالیت، میوزیت، میوکاردیت، پریکاردیت، سندرم شوک توکسیک و سندرم رأی است.^(۲) آنفلوآنزا در جوانان ممکن است با اختلال عملکرد مغزی شروع شود که مشخصه آن کاهش سطح هوشیاری و رفتارهای غیرطبیعی است. این عوارض می‌تواند منجر به مرگ و یا عوارض ماندگار مغزی گردد.

تشخیص عوارض عصبی ناشی از ویروس آنفلوآنزای A H₁N₁ تحت درمان قرار می‌گیرد.

* معرفی بیمار:

بیمار مردی ۳۵ ساله بود که به علت کاهش سطح هوشیاری توسط مرکز فوریت‌ها به صورت اینتوبه شده به اورژانس بیمارستان بوعلی قزوین آورده شد. در بخش اورژانس بعد از نمونه‌گیری‌ها به دلیل مردمک‌های میوتیک با احتمال مسمومیت با اپیوم، نالوکسان به بیمار تجویز می‌شود که باعث هوشیاری وی نمی‌شود. در معاینه‌های اولیه بیمار ردور گردنی نداشته، ملتحمه اریتماتو و پُر خون بوده و سمع ریه‌ها یافته خاصی نداشته است. علایم حیاتی بیمار شامل فشارخون ۱۱۰/۷۰ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب ۱۰۰ در دقیقه، تعداد تنفس ۲۰ در دقیقه و دمای بدن (آگزیلاری) ۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد بود. برای بیمار سی‌تی‌اسکن مغزی درخواست شد که طبیعی بود و طی مشاوره اجازه پونکسیون لومبار (LP) توسط نورولوژیست داده شد. بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) انتقال یافت. برای بیمار گرافی قفسه‌سینه پُر تابل و ارسال نمونه از نظر آنفلوآنزا درخواست شد. آسیکلویر و ریبیدی جهت پوشش احتمالی آنسفالیت هرپسی و وانکومایسین و مروپنم وریدی و همچنین اسلتامیویر برای وی شروع می‌شود. در آزمایش‌های بدو مراجعه آنالیز ساده ادراری نرمال، سدیماتاسیون گلبول‌های قرمز (ESR) ۲ در ساعت اول و پروتئین واکنشی سی (CRP) ۷۳ میلی‌گرم/لیتر و در آزمایش کامل خون، گلبول سفید ۶۴۰۰ در هر میلی‌متر مکعب خون (نوتروفیل ۸۶ درصد، لنفوسیت ۶ درصد)، هموگلوبین ۱۸/۵ میلی‌گرم/دسی‌لیتر و پلاکت ۱۰۵ هزار در هر میلی‌متر مکعب خون مشهود بود.

در پاسخ مشاوره مسمومیت، اقدام‌های حمایتی توصیه شد. در روز سوم بستری از طریق لوله نازوگاستریک برای بیمار رژیم مایعات صاف شده به صورت گاوآژ شروع می‌شود. جواب کشت خون در دو نوبت منفی بود. به دلیل

افزایش کراتینین (۱/۷ میلی‌گرم/دسی‌لیتر)، تمام آنتی‌بیوتیک‌های بیمار (از جمله آسیکلویر و اسلتامیویر) تعدیل دوز می‌گردد. در همان روز بیمار LP می‌شود که فقط ده عدد لنفوسیت دیده شد. اسمیر و رنگ‌آمیزی گرم مایع مغزی نخاعی (CSF) منفی و از نظر پروتئین (۱۲ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) و قند (۶۴ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) نیز طبیعی گزارش می‌گردد. همچنین کشت CSF چند روز بعد آماده می‌شود که نتیجه آن نیز منفی گزارش می‌شود. آزمایش‌های تیروئیدی طبیعی است ولی سطح کراتین فسفوکیناز (CPK) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) به ترتیب ۱۳۱۶ و ۵۰۷ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود که مقادیر افزایش یافته را نشان می‌داد. در همین روز، بیمار خود را اکستوبه می‌نماید و با توجه به افزایش نسبی سطح هوشیاری و مناسب بودن وضعیت تنفسی دیگر اینتوبه نمی‌شود.

در شرح حال، سابقه قبلی خودکشی و نیز مشاخره با همسر قبل از کاهش سطح هوشیاری وجود داشت. خود بیمار نیز در ابتدا به سؤال‌ها به درستی پاسخ نمی‌دهد. از این رو برای وی مشاوره روان‌پزشکی درخواست می‌شود. در پاسخ مشاوره، هالوپریدول برای بیمار تجویز می‌شود و توصیه به مشاوره مجدد پس از بهبودی شرایط بالینی می‌شود. در روز هشتم بستری داروها مجدداً تعدیل دوز می‌گردد. به دلیل وجود سرفه، خشونت صداها، ریوی و متعاقب افزایش ترشحات تنفسی در بررسی اسمیر و کشت از آن، آسینتوباکتر حساس به کاربامپنم گزارش می‌شود. روز نهم بستری لوله نازوگاستریک خارج شده و رژیم معمولی شروع می‌شود. در دهمین روز بستری به دلیل کاندیدیا دهانی قطره نیستاتین تجویز شده، اسلتامیویر قطع می‌شود و بیمار از بخش ICU به بخش عفونی منتقل می‌گردد. متأسفانه حین بستری در ICU بیمار دچار زخم بستر درجه یک و سپس درجه دو در ناحیه دنبالچه می‌شود. طی مشاوره جراحی ترمیمی، زخم بیمار دبریدمان می‌گردد و تغییر وضعیت مرتب، شستشو و پانسمان زخم برای بیمار توصیه می‌گردد.

در روز یازدهم بستری علیرغم هوشیاری بیمار دچار

براساس گفته‌های بیمار بعد از هوشیاری و اکستوبه شدن، خود بیمار، همسر و فرزند وی دچار علائم شبه آنفلوآنزا بودند و هنگام خروج از منزل، داخل اتومبیل دچار افت سطح هوشیاری شده است. همچنین وی قبل از ایجاد این علائم، چندین ساعت در مکانی که در آن پرندگانی چون کبوتر و بوقلمون وجود داشته، حضور و در مسیر برگشت، نزدیک چند مرغداری توقف داشته است. متعاقب مثبت شدن RT-PCR نمونه آنفلوآنزا از نظر H_1N_1 ، آسیکلویر قطع می‌شود. در روز پانزدهم بستری، تمام آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی قطع شده و به شکل خوراکی تبدیل می‌شود. در این زمان زخم بستر در حال بهبودی و تشکیل نسج گرانولیشن بوده و کراتینین بیمار در حال کاهش است. در بیست و دومین روز بستری، بیمار با حال عمومی خوب و آموزش‌های لازم و ادامه درمان خوراکی مرخص می‌شود. روز ترخیص ESR ۳۶ در ساعت اول و CRP کمی ۲ میلی‌گرم/لیتر بود.

* بحث و نتیجه‌گیری:

مطالعه حاضر اولین مورد گزارش آنسفالیت/ آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوآنزا در استان قزوین بوده است که مرد ۳۵ ساله با تشخیص آنسفالیت ناشی از آنفلوآنزا تحت درمان قرار گرفت. خوشبختانه به دلیل شروع به موقع درمان با اسلتامیویر، درگیری عصبی در بیمار معرفی شده منجر به مرگ بیمار نگردید اما بروز عوارضی همچون زخم بستر منجر به موربیدیتی قابل توجه در وی گردید. آنفلوآنزا یک علت کم‌تر تشخیص داده شده ایجادکننده اختلال در عملکرد سیستم عصبی مرکزی است. آنسفالوپاتی/ آنسفالیت حاد همراه با آنفلوآنزا با طیف متنوع علائم بالینی همراه است.^(۴) در مطالعه‌های مرتبط با بیماری آنفلوآنزا، سندرم آنسفالوپاتی/ آنسفالیت به گونه زیر تعریف شده است که ما نیز از این تعریف برای بیمار استفاده نمودیم:

(۱) تظاهرات عصبی همراه با آنفلوآنزا (آنسفالوپاتی): وضعیت ذهنی، آگاهی یا شخصیت تغییر یافته در مقایسه

عدم تعادل می‌گردد. براساس مشاوره نورولوژی برای بیمار تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) مغزی و الکتروآنسفالوگرام (EEG) درخواست شد که در MRI بیمار در تصاویر T2-wighted، چند ضایعه پُرشدت (hyperintense) در ماده سفید قشری گزارش گردید (شکل شماره ۱).



شکل ۱- تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) مغزی فلش‌ها نشان‌دهنده ضایعه‌های hyperintense در ماده سفید قشری مغز بیمار

همچنین در EEG بیمار چند مورد غیرطبیعی گزارش گردید که از نظر نورولوژیست اختصاصی نبود. جهت بیمار فنی توئین و گاباپنتین شروع شد. با توجه به عمق زخم بستر و به علت عفونت شدید آن، مشاوره مجدد جراحی درخواست می‌شود که متعاقب آن، دبریدمان نوبت دوم انجام می‌شود. کراتینین بیمار طی دوره بستری بین ۰/۸ و ۲ میلی‌گرم/دسی‌لیتر در نوسان بود که دلیل افزایش احتمالی آن در حین بستری تجویز آسیکلویر وریدی با دوز بالا در ابتدا بود. با هیدراتاسیون بیمار (تزریق نرمال سالین) قبل از تزریق آسیکلویر، تعدیل دوز داروها براساس نرخ فیلتراسیون گلومرولی (GFR) و در نهایت قطع آسیکلویر بعد از اثبات تشخیص آنفلوآنزا، عملکرد کلیه بیمار به شرایط طبیعی بازگشت. در این بین شاید افزایش کراتینین را بتوان به رابدومیولیز (CPK و LDH بالا) در بدو بستری نیز نسبت داد.

با حالت قبلی بیمار به مدت حداقل ۲۴ ساعت در عرض ۵ روز از زمان شروع علائم آنفلوآنزا، معمولاً اختلال عملکرد سیستم عصبی مرکزی در عرض ۲ روز از شروع اولین علامت آنفلوآنزا بروز می‌نماید.

(۲) آنسفالیت آنفلوآنزایی: علائم آنسفالوپاتی به همراه دو یافته یا بیش‌تر از یافته‌های زیر: تب بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد، پلئوسیتوز در CSF یا نتایج تصویربرداری عصبی نشان‌دهنده شواهدی از عفونت یا التهاب.

(۳) علائم بیمار توسط سایر دلایل قابل توجه نباشد.

(۴) در ضمن باید ردپای ویروس در یکی از نقاط بدن یافت شود. در واقع ویروس آنفلوآنزا یا مواد ژنتیکی آن به ندرت از بافت مغز جدا می‌شود و تشخیص آنتی‌ژن ویروس یا ژنوم آن حتی با استفاده از روش‌هایی همچون RT-PCR در مایع مغزی نخاعی غیرمعمول است.^(۶۵)

در ابتدای ورود به بیمارستان، تشخیص‌های افتراقی زیادی برای اُفت سطح هوشیاری بیمار مطرح بود. در ابتدا گروه درمان‌گر به دلیل این‌که شرح حال مؤید اختلال هوشیاری ناگهانی بود مسایلی مثل؛ حوادث عروقی مغزی، مسمومیت‌ها و مسایل متابولیک را مدنظر قرار دادند. گزارش سابقه اقدام به خودکشی در گذشته و سابقه قبلی مصرف مواد توسط اطرافیان، باعث پیچیده‌تر شدن تشخیص بیمار در مراحل اولیه و متعاقب آن درگیر شدن مشاوران بالینی نورولوژی، مسمومیت و روان‌پزشکی گردید. بیش‌تر تشخیص‌های افتراقی در همان مراحل اولیه با معاینه‌های بالینی و اقدام‌های پاراکلینیک و در مراحل بعدی پس از هوشیار شدن بیمار و تکمیل شرح حال بیماری از زبان وی کنار گذاشته شدند. اقدام‌های تصویربرداری همچون MRI مغزی و EEG نیز در روشن‌تر شدن تابلوی بیمار کمک‌کننده بود.

از جمله تشخیص‌های افتراقی مطرح شده اولیه می‌توان به مسمومیت با اپیوم اشاره نمود که عدم پاسخ بالینی مورد انتظار به نالوکسان، نیاز نداشتن بیمار به ترکیبات اپیوئیدی علی‌رغم عدم تجویز این ترکیبات به وی و شرح حال منفی مصرف مجدد مواد از سوی خود

بیمار از جمله این دلایل بود. بررسی روان‌پزشک نیز عدم اقدام به خودکشی و یا تمایل به انجام آن را در بررسی‌های بعدی بیمار تأیید نمود. همچنین ممکن است در زمینه آنسفالیت/ آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوآنزا بیمار دچار تشنج شده باشد و اُفت سطح هوشیاری بیمار با آن و یا خواب‌آلودگی پس از تشنج (Postictal state) قابل توجه باشد.

آنسفالیت/ آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوآنزا یک عارضه نادر اما جدی با مرگ و میر بالا است که در مواردی که منجر به مرگ بیمار نگردد می‌تواند همراه با عوارض عصبی حتی ماندگار باشد. مطالعه‌ها نشان می‌دهد که این عارضه اغلب مورد توجه پزشکان قرار نمی‌گیرد.^(۳) بیمار مورد مطالعه پس از افزایش سطح هوشیاری، دچار اختلال تعادل گردید که خوشبختانه به تدریج تا پایان دوره بستری برطرف شد. بسیاری از علائم خارج ریوی ایجاد شده توسط ویروس آنفلوآنزا، به دلیل ترشح سایتوکاین‌ها از سلول‌های دستگاه تنفسی میزبان و نه ورود ویروس به جریان خون و درگیر نمودن مستقیم ارگان‌ها توسط آن است.^(۵)

در بیمار حاضر در بررسی مایع مغزی نخاعی تنها ده عدد سلول در CSF گزارش شد و قند و پروتئین CSF نرمال بود. نتایج سایر مطالعه‌ها نشان می‌دهد تغییرات CSF در آنسفالیت ویروسی معمولاً به صورت پلئوسیتوز لنفوسیتی همراه با غلظت گلوکز نرمال و افزایش پروتئین است. در MRI مغزی بیمار در تصاویر T2-wighted، چند ضایعه پُرشدت در ماده سفید قشری گزارش گردید. مطالعه یوشیکاوا و همکاران نشان دادند که وجود ضایعه‌های متقارن مغزی و یا اِدم منتشر مغز نشان‌دهنده پیش‌آگهی ضعیف است که خوشبختانه در MRI بیمار معرفی شده هیچ‌یک از این دو ویژگی وجود نداشت.^(۷) همچنین در EEG بیمار مورد غیرطبیعی گزارش گردید که از نظر نورولوژیست اختصاصی نبود. در همراهی آنفلوآنزا با وضعیت دلیریوم، EEG الگوهای اختلال عملکرد (آهسته شدن خفیف ریتم پایه؛ پیدایش امواج

prospective multicenter cohort study. *Chest* 2016; 149(2): 526-34. doi: 10.1378/chest.14-2768.

2. Reed C, Chaves SS, Perez A, D'Mello T, Daily Kirley P, Aragon D, et al. Complications among adults hospitalized with influenza: a comparison of seasonal influenza and the 2009 H1N1 pandemic. *Clin Infect Dis* 2014; 59(2): 166-74. doi: 10.1093/cid/ciu285.

3. Wang GF, Li W, Li K. Acute encephalopathy and encephalitis caused by influenza virus infection. *Curr Opin Neurol* 2010; 23(3): 305-11. doi: 10.1097/WCO.0b013e328338f6c9.

4. Alsolami A, Shiley K. Successful treatment of Influenza-associated acute necrotizing encephalitis in an adult using high-dose oseltamivir and methylprednisolone: case report and literature review. *Open Forum Infect Dis* 2017; 4(3): ofx145. doi: 10.1093/ofid/ofx145.

5. Toovey S. Influenza-associated central nervous system dysfunction: a literature review. *Travel Med Infect Dis* 2008; 6(3): 114-24. doi: 10.1016/j.tmaid.2008.03.003.

6. 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): 512-7. doi: 10.1086/341407.

7. Yoshikawa H, Yamazaki S, Watanabe T, Abe T. Study of influenza-associated encephalitis/encephalopathy in children during the 1997 to 2001 influenza seasons. *J Child Neurol* 2001; 16(12): 885-90. doi: 10.1177/088307380101601204.

8. Lee N, Wong CK, Chan PK, Lindegardh N, White NJ, Hayden FG, et al. Acute encephalopathy associated with influenza a infection in adults. *Emerg Infect Dis* 2010;

نیمه ریتمیک آهسته با ولتاژ بالا؛ ظهور امواج تتا نیمه ریتمیک با ولتاژ نسبتاً بالا) را نشان می‌دهد و یا در مواردی کاملاً نرمال باقی می‌ماند.^(۵)

در بیمار حاضر تشخیص براساس ارزیابی بالینی بیمار، بررسی‌های ویروالوژیک شامل تشخیص RNA ویروس با روش PCR، یافته‌های تصویربرداری عصبی با MRI مغزی و یافته‌های EEG دال بر درگیری CNS با این ویروس داشت. در اکثر مطالعه‌ها درمان درگیری عصبی آنفلوآنزا با اسلتامیویر موفقیت‌آمیز بوده است؛ اگرچه در بعضی موارد از کورتیکواستروئید (متیل پردنیزولون) به صورت هم‌زمان در درمان استفاده شده است.^(۹،۸،۴) بیمار مطالعه حاضر با دریافت اسلتامیویر و بدون کورتیکواستروئید بهبود یافت.

در مجموع، اگرچه شایع‌ترین عوارض آنفلوآنزا مربوط به سیستم تنفسی می‌باشد اما به‌ویژه هنگام اپیدمی باید سایر اختلال‌های ناشی از این ویروس را نیز مدنظر قرار داد.^(۱۰) از آن‌جا که آنفلوآنزا می‌تواند یکی از علل کاهش سطح هوشیاری باشد، توصیه می‌شود برای بیمارانی که علاوه بر علائم نورولوژیک، هم‌زمان واجد علائم عفونت تنفسی نیز هستند (مشکوک به آنفلوآنزای فصلی یا پاندمیک)، آزمون تشخیصی آنفلوآنزا اخذ شده و درمان ضدویروس در اسرع وقت شروع شود.^(۱۰) مطالعه‌های پیش‌تر در مورد طیف‌های بالینی آنسفالوپاتی و آنسفالیت ناشی از آنفلوآنزا در بزرگسالان و پاتوژنز آن ضروری است. همچنین توصیه می‌شود در موارد مشابه آنسفالوپاتی/ آنسفالیت حاد همراه با آنفلوآنزا ویروس اقدام به انجام RT-PCR از مایع مغزی نخاعی علاوه بر ترشحات تنفسی نمود.

*مراجع:

1. Maruyama T, Fujisawa T, Suga S, Nakamura H, Nagao M, Taniguchi K, et al. Outcomes and prognostic features of patients with influenza requiring hospitalization and receiving early antiviral therapy: a

16(1): 139-42. doi: 10.3201/eid1601.090007.

9. Babamahmoodi F, Afzalian Ashkezari E, Ahangarkani F, Davoodi L, Shirdel S. A case of encephalitis caused by H1N1 influenza outbreak of 2015 in north of Iran. J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(139): 209-15. [In Persian]

10. Ahn SJ, Sunwoo JS, Lee HS, Lim JA, Moon J, Lee ST, et al. Screening of respiratory virus PCR panel in adults with CNS infection. Int J Infect Dis 2016; 53: 99. doi: 10.1016/j.ijid.2016.11.249.