

**Udherrefyesi per Menaxhimin Klinik
te Encefalitit**

ANËTARËT E GRUPIT TE PUNES PËR HARTIMIN E UDHËRRËFYESIT

Urdher nr 203 date 09.04.2010 “per ngritjen e Grupit te Punes per pergatitjen e “Udhezuesve te praktikes mjeksore dhe protokollove klinike per Sherbimin e Infektivit, Ministri i Shendetsise Z.Petrit Vasili.

Dhimiter KRAJA	kryetar	QSUT
Kozma TAVANXHI	anetar	QSUT
Silva BINO	anetar	QSUT
Arjan HARXHI	anetar	QSUT
Najada COMO	anetar	QSUT
Arben PILACA	anetar	QSUT
Klodiana SHKURTI	anetar	QSUT
Arben NDREU	anetar	QSUT
Entela KOLOVANI	sekretar	QSUT
Tritan Kalo	anetar	QSUT
Mirela CELA	anetar	QKCSA
Brikena Dedo	anetar	MSH
Xhadi Gjana	anetar	ISKSH

Data e publikimit më 15/07/2010
Data e rivlerësimit më

**Riparë nga Grupi i Punes (MSH, ISKSH, QKCSA-ISH, QSUT)
Departamenti i Semundjeve Infektive, Fakulteti i Mjeksise, Tirane**

Aprovuar nga Ministria e Shendetsise

HYRJE

Pasqyra e lëndës

Pasqyra e tabelave	Faqe 1
Shkurtime	Faqe 2
Parathënie	Faqe 2-3
Objektivi	Faqe 3
Tabela 1. Sistemi gradues për llojin e rekomandimit në udhërrëfyesit klinik	Faqe 3
Përfituesit e këtij udhërrëfyesit	Faqe 4
Falenderime	Faqe 4
Etiologjia	Faqe 4
Faktorët rrisues për encefalitin	Faqe 4-5
Tabela 2. Agjentët etiologjike më të mundshëm të encefalitit bazuar në epidemiologjinë dhe faktorët e riskut.(A-II)	Faqe 5-7
Manifestimet klinike të Encefalitit	Faqe 7
Tabela 3	Faqe 7-8
Diagnoza e Encefalitit	Faqe 8
Analizat dhe ekzaminimet	Faqe 9
Interpretimi klinik i lëngut cerebrospinal.	Faqe 10
Për vendosjen e diagnosës etiologjike të encefaliteve kërkohen disa analiza specifike. Cilat janë ato?	Faqe 10-11
Mjekimi i encefalitit	Faqe 11-13
Prognoza	Faqe 13
Komplikacionet e mundshme	Faqe 13
Referencat	Faqe 14-20

Pasqyra e tabelave

Tabela 1 Sistemi gradues për llojin e rekomandimit në udhërrëfyesit klinik	Faqe 3
Tabela 2 Agjentët etiologjikë më të mundshëm të encefalitit bazuar në epidemiologjinë dhe faktorët e riskut.(A-II)	Faqe 5-7
Tabela 3 Kuadri klinik specifik është lidhur me agjentin e mundshëm etiologjik të encefalitit	Faqe 7-8

Shkurtime

ADEM=encefalomieliti demilinizant akut
AIDS= Syndroma e imunodeficencës së fituar
C.T= tomografia e kompjuterizuar
C.M.V=cytomegalovirus
CJD= Sëmundja Creutzfeld-Jakob
E.B.V=virusi Epstein-Barr(i mononukleozës)
E=encefalit
Hiv= virus i imunodeficencës humane
L.T..Sh= lëngu truro-shpinor
Mg=milligram
M=mykobakterium
R.M.N= rezonancë magnetike nukleare
SED= sedimentacioni eritocitar
T=trepnema
Tx=toxoplasma
V= virus
V.H.S= viruset e herpesit simplex
V.H.Z=virus i varicela- Herpes Zoster
V.K.L=virus i kuajve të lindjes
V.K.P=virus i kuajve të perëndimit
V.N.P=virus i nilit perëndimor

Parathënie

Encefaliti është emergjencë mjekësore. Ai, është një proces inflamator i qelizës së trurit, e shoqëruar me manifestime klinike të tipit të disfunksionit neurologjik. (1) Pjesa më e madhe e shkaktarëve të encefalitit janë viruset. Sidoqoftë, në shumë pacientë (32-75%) etiologjia e encefaliteve mbetet e pa njohur. Është e rëndësishme dallimi ndërmjet encefalitit infeksioz dhe atij postinfeksioz apo encefalitit post imunizimit.

Sëmundjet jo infeksioze të SNQ (psh., vasculiti, crregullimet vaskulare të kolagjenit, dhe sindromat paraneoplastike) mund të kenë manifestime klinike të ngjashme me ato të encefaliteve me shkaktarë infeksioz, për këtë arsye ato duhet të merren në konsideratë për diagnozën diferenciale. Megjithëse, në shumë raste të encefalitit, mungon trajtimi definitive efektiv, identifikimi i agentit etiologjik është një sfidë e vazhdueshme pasi do të na ndihmonte, për përcaktimin e prognozës, për profilaksinë dhe këshillimin e pacientit dhe anëtarëve të familjes së tij, dhe ndërhyrjen e shëndetit publik.

Anamneza epidemiologjike është një ndihmesë e madhe në përcaktimin e drejtimit investigues kundrejt diagnozës etiologjike sic janë; stina e vitit, zona gjeografike, prevalenca e sëmundjeve në një zonë të caktuar, historia e udhëtimeve, ekspozimet profesionale, kontakti me insektet, kontakti me kafshët, historia e vaksinimit, dhe gjendja immunitare e pacientit. Tabela2 (A-III)

Strategjia diagnostikuese e një pacienti me encefalit duhet të individualizohet dhe të mbështetet në të dhënat epidemiologjike dhe klinike, si dhe në të dhënat laboratorike të përgjithshme dhe specifike si dhe imazherike. tabela 2,3(A-III)

Encefaliti ndodh në dy forma _në formën primare dhe atë sekondare.

Encefalit primar. Ndodh kur një virus invadon direkt trurin dhe kordën spinale. Ajo mund të ndodh tek njerëzit në cdo periudhë kohore të vitit (encefalit sporadik), ose ajo mund të jetë pjesë e një shpërthimi (encefaliti epidemik).

Encefalit sekondar (postinfeksioz). Kjo formë ndodh kur një virus në fillim infekton një pjesë tjetër të trupit dhe më vonë hyn dhe infekton trurin.

Objektivi

Udhërrëfyeni për diagnozën dhe trajtimin e të sëmurëve me encephalitet, është pregaditur nga një panel ekspertesh të sëmundjeve infektive të Shqipërisë. Udhëzuesi është mbështetur në udhëzuesin e pregaditur nga ekspertët e sëmundjeve infektive Amerikanë dhe Britanike, ai, ka si qëllim përdorimin e saj nga personeli shëndetësor i cili kujdeset për të sëmurët me encefalitet.

Udhërrëfyeni përfshin të dhëna mbi epidemiologjinë, manifestimet klinike, diagnozën, dhe trajtimin e shumë shkaktarëve etiologjik të encefaliteve. Në tabelën(Nr1) e mëposhtme kemi përshtajen e sistemit të gradës për fortësinë e rekomandimit i cili na ndihmon në ilustrimin e metodave, mënyrave dhe mjekimeve të përshkruar në këtë udhërrëfyeni. Ky sistem është i përshtatur nga sistemi i miratuar nga shoqata e infeksionistëve amerikane dhe i aprovuar nga shoqata e infeksionistëve të Shqipërisë

Tabela 1. Sistemi gradues për llojin e rekomandimit në udhërrëfyenit klinik

<i>Kategoria, grada</i>	<i>Definicioni</i>
Fortësia e rekomandimit	
A	evidencë e fortë në mbështetje të një rekomandimi
B	evidencë e mirë në mbështetje të një rekomandimi
C	evidencë e dobët në mbështetje të një rekomandimi
Kualiteti i evidencës	
I	Evidencë nga >1 randomizuar apo, studim i kontrolluar
II	Evidencë nga >1 nga studimet klinike, pa randomizim Nga studime analitike kohorte apo kontroll rastesh (preferohen 11 qendra).
III	Evidencë nga opinionet e autoriteteve të respektuara, Të bazuara në eksperiencën klinike, studimet diskriptive apo raportimet nga ekspertet.

Përfituesit e këtij udhërrëfyesit

Udhërrëfyesi do të jetë në interes të të gjithë punonjësve të shërbimit shëndetësor primar dhe sekondarë të përfshirë në menaxhimin e encefalitit. Dhe konkretisht;

- | | |
|---|--|
| -mjeku i familjes | -specialistët e mjekësisë së urgjencës |
| -mjekët specialistë infeksionistë | -mjekët specialistë neurologë |
| -specialistët e kontrollit të infeksionit | -specialistët e shëndetit publik |
| -farmacistët | -infirmierët në praktikë |
| -mjekët reanimatorë | -mjekët psikiater |
| -specializantë ne infektologji | -studentët e mjekësisë |

Ky udhërrëfyes i adresohet kryesisht pacientëve në grup-mosha më të mëdha se sa 14 vjec.

Falënderime

Në hartimin e këtij udhërrëfyese kanë kontribuar specialistët infeksionistë të Q.S.U. Nënë Tereza, specialistë të shëndetit public dhe specialistët e qendrës së edukimit në vazhdim . Në mënyrë të veçantë falënderojmë DshM Arben Pilaca, DshM Najada Como, Ass Prof Pellumb Pipero, Ass Prof Silva Bino, Dr Arben Ndreu, Dr Shkëlqim Kurti, Prof Dhimiter Kraja etj

1. Etiologjia

1.1. Encefaliti shkaktohet nga një varietet i madh patogjenësh, pjesa më e madhe e të cilëve janë viruset.(1,3-10) Në përgjithësi, shkaktarët më të zakonshëm të identifikuar të encefalitit janë; virusi i herpes simplex, enteroviruset dhe virus i West Nile më rradhë viruset e tjera herpetike.

1.2. Gjithashtu encefaliti shkaktohet edhe nga patogjenë të tjerë si; bakteriet, funget, parazitët dhe prionet. Një nga shkaktarët bakterial më të shpeshtë të encefalitit sipas disa studimeve është *M. pneumoniae*. Encefaliti nga *M. pneumoniae* në përgjithësi diagnostikohet me anë të metodave serologjike, ky patogjen nuk është neurotropik, për këtë arsye ai nuk zbulohet brenda SNQ. (13)

2. Faktorët rriskues për encefalitin

2.1. Në menaxhimin e encefalitit është mjaft e rëndësishme të dihet se cdo njeri mund të zhvillojë encefalit, por është shumë me vlerë përcaktimi i disa faktorëve të cilët rrisin mundësinë për të zhvilluar një person encefalitin. Ndër faktorët kryesore po përmendim si më poshtë:

- Moshë, Disa tipe të encefaliteve janë më të shpeshtë apo më të rëndë në vartësi të grup moshës.
- Dobësia e sistemit imunitar. Në se një person ka dobësi imunitare--psh ai jeton me HIV-AIDS—apo personi është me një sëmundje kanceroze ose është duke u mjekuar me medikamente që dobësojnë imunitetin sic janë citostatikët si dhe personat që kanë bërë transplante organesh, këto persona janë më të ndjeshëm ndaj encefaliteve.
- Regjoni gjeografik, Nëse një person jeton apo udhëton në vende të cilat njihen si vende ku ka infeksione virale të cilat transmetohen nga insektet, rritet mundësia për të zhvilluar encefalit epidemik.
- Aktiviteti jashtë shtëpisë, është mjaftushmërisht i lidhur më mundësinë e ekspozimit ndaj shkaktarëve të ndryshëm të encefalitit, Sic janë; profesionet e ndryshme, aktivitetet sportive, hobite etj
- Stina e vitit(psh periudhat e nxehta të verës është periudha e popullimit me zogjë dhe mushkonja), kështu që në këtë periudhë shtohet prevalenca e encefaliteve me origjinë pikërisht nga zogjtë dhe mushkonjat) etj.(1.3-10,14-36,40-45)

6.2 **Tabela 2. Agjentët etiologjike më të mundshëm të encefalitit bazuar në epidemiologjinë dhe faktorët e riskut.(A-II)**

Epidemiologjia ose faktori riskut	Agjenti infeksioz i mundshëm
Agammaglobulinemia	Enteroviruset, M. pneumoniae
Mosha	
Te porsalindurit	H. S.V tipi 2, CMV, Rubeola, Listeria, T. gondi, T. pallidum
Latantet dhe femijet	V. k. te lindjes, V. e. japonez, V. gripit
Te moshuaret	V. N. perendimor, CJD, listeria
Kontakti me kafshet	
Lakuriqi i nates	V. terbimit, V. Nipah
Zogjte	V.N. perendimor, E. japonez, C. neoforman
Macet	V. terbimit, C. burneti, B.henselae, T.gondi
Qeni	V. terbimit
Kuajt	V.e.k.l, V.e.k.p, V.e.k.v, V.hendra
Delet dhe dhite	C. burnetii, Brucelat
Personat me imunitet te kompromentuar	V.H.Z, CMV herpesvirusi human 6, HIV V.nilit perendimor, V.j.c, L. monocytogenes, M. tuberculosis, C. neoformans, Coccidioides species, H. capsulatum
Nga ngrenia e disa produkteve	
Mish pjeserisht apo plotesisht i pa gatuar	T. gondii
Mish, peshk, reptil i pa gatuar	Speciet Gnathostoma
Qumeshti i pa pasterizuar	V.e.nga pickimet, L. monocytogenes, C. burnetii
Kontakti me insektet	
mushkonjat	V. e.k.lindjes, V.e.k.perendimit, V.e.k. venezuel, v.st. Louis, V.e.l.murray, V.e. japonez, V.nilit.perendimor, V.la .crosse, P.falciparum
Mizat e dheut	B. bacilliformi, V.e.nga pickimet V.povasan, R. rickettsii, Ehrlichia chaffeensis, Anaplasma phagocytophilum, C. burnetii (rradhe), B. burgdorferi
Mizat Tse-tse	Trypanosoma brucei gambiense, Trypanosoma brucei rhodesiense
profesioni	
Ekspozimi ndaj kafsheve	V.terbimit, C. burneti, speciet Bartonella
Ekspozimi ndaj kuajve	V.hendra

Punonjesit e laboratoreve	V.nili.perendimor, Hiv, C. burneti, Coccidioides
Mjeket dhe punonjesit e shendetesise	V.v.z, Hiv, V.gripit, V.fruth, M.uberculosis
Veterineret	V.terbimit, speciet. bartonella , C. burnetii
Transmetimi Person-person	V.h.s (neonatal), V.h.z, V.e.k.venezuel (rralle), V.polio, V.non-polio,V.fruth, V.nipah, V.shyta, V.rubeola, V.E.B, V.h.human 6, V.B , V.nilit.perendimor (transfuzion, transplantim, ushqyerje me gji), Hiv, V.terbimit (transplantime), V.gripit, M. pneumoniae, M. tuberculosis, T. pallidum
Vaksinimet e koheve te fundit	Encefalomyeliti akut i diseminuar
Kontakti seksual	Hiv, T. pallidum
Te notuaret	Enteroviruses, Naegleria fowleri
Stina	
Vera e vonshme/ vjeshta e hershme	Te gjithë agjentet qe transmetohen mushkonjat dhe rriqnat , enteroviruset
Dimer	V.gripit
Transfuzionet dhe transplamtimet	C.M.V, V.E.B, V.nilit perendimor, Hiv, tickborne encephalitis virus, rabies virus, iatrogenic CJD, T. pallidum, A. phagocytophilum, R. rickettsii, C. neoformans, Coccidioides species, H. capsulatum, T. gondii
udhetimet	
Afrike	Rabies virus, West Nile virus, P. falciparum, T. brucei gambiense, T. brucei rhodesiense
Australi	Murray Valley encephalitis virus, Japanese encephalitis virus, Hendra virus
Europe	West Nile virus, tickborne encephalitis virus, A. phagocytophilum, B.burgdorferi
Status i pa vaksinuar	Varicella zoster virus, Japanese encephalitis virus, poliovirus, measles virus, mumps virus, rubella virus

3. Manifestimet klinike të Encephalitit

3.1. Shenjat klinike të encefalitit janë të ngjashme si për fëmijët ashtu dhe për të rriturit por me vecori që lidhen me statusin imunitar të pacientit në një moment të caktuar. Ato mund të zgjasin 2-3 javë, janë në përgjithësi të ngjashme me gripin dhe mund të përfshijnë 1 ose më shumë nga shenjat në vazhdim:

ethe, dhimbje fyti, lodhje, të vjella, dhimbje koke, ngurtësim të qafës dhe shpinës, konfuzion mendor, irritabilitet, përgjumje, ndjeshmëri vizuale ndaj dritës.

Në rastet e encefalieteve të rënda dhe shumë të rënda, pacienti mund të paraqesë edhe; konvulsione, arrest respirator, komë deri në vdekje.

3.2. **Tabela 3** .Jane paraqitur disa situata ku personat me encefalit paraqesin kuadrin klinik klasik encefalitik, dhe një kuadër klinik specifik ekstra encefalitik. Kuadri klinik specifik është lidhur me agjentin e munshëm etiologjik të encefalitit.

Kuadri klinik	Agjenti i munshëm infeksioz
Hepatit	Coxiella Burneti
Limfadenopati	HIV, virusi EB, CMV, Fruth,Rubeolë, virus i Nilit Perëndimor,T.Pallidum, M.Tb,Tx .B henselae,parotiti
Rash	VHZ, Viruse B,VH tipi 6,Rubeola,HIV, enteroviruse M. pneumonie, Borrelia, Rikecia riketci, T.pallidum
Shenja respiratore	gripi, adenoviruse, C burneti,M.tuberculosis,M.pneumonie ,histoplazma capsulatum,hendra virus etj
Retinit	CMV, T.pallidum,V N P,B hensale
Shenja urinare	virus ii encefalitit të St Luis
Shenja neurologjike	
Ataxi cerebelare	V.H.Z(fëmjë) E.B.V, parotiti
Crregullime të nervave cranial	H.S.V, E.B.V,Listeria,M tuberculosis, T. pallidum, B.burgdoferi, C.neoformans, T.whipplei, H.capsulat
Demence	HIV, S.K.J, Fruthi(ESSP),T.pallidum, T.whiplei
Shenja Parkinsoniane	E.japonez, N.perëndimor, T.gondi, St Luis
Paraliza flakside	E.japonez,enterovirus-71, Coxaci, polivirus, E. origjinë nga pickimet
Rombencefali	H.S.V, enterovirus-71,L.monocitogenes,N.Perëndim

8. Diagnoza e Encefalitit

8.1. Encefaliti, është një urgjence madhore mjekësore. Të gjitha rastet e dyshuara për encefalit duhet të referohen në qendrat Spitalore më të afërta, me qëllim diagnostikimin dhe trajtimin e specializuar të tij.

Diagnostikimi i një rasti të dyshimtë për encefalit mbështetet në një strategji e cila duhet të zbatohet në mënyrë rigoroze dhe me cilësi optimale profesionale. A(II-III)

8.2. Strategjia diagnostikuese është dinamike dhe përfshin një bashkëpunim të ngushtë të mjekut të shërbimit parësor, mjekut të shërbimit të urgjencës, specialistëve infeksionistë, neurologë, imazheristë si dhe atyre të laboratorit. A(III)

8.3. Mjekët e shërbimit parësor, si kontakti i parë i mundshëm me pacientin, kontribuojnë me anë të informacionit referues të cdo rasti me encefalit duke u përqëndruar tek të dhënat që lidhen me dekursin klinik, të dhëna mbi profesionin, vendbanimin dhe sëmundshmërinë lokale, sëmundshmërinë familjare (në se ka), sëmundjet kronike, mjekimet që merr, vaksinimet etj. Ky informacion është me shumë vlerë pasi në shumë raste të sëmurët me encefalit janë jo bashkëpunues për shkak të sëmundjes (konfuz, stuporoz, komatoz). B(III)

8.4. Në pacientët e dyshuar për encefalit dhe që kanë histori të lidhur me një sëmundje infektive aktuale apo me vaksinimet, duhet të merret në konsideratë prezenca e encefalomielitit akut demelinizant (ADEM). (1,37-39) A(II)

8.5. Pasi mblidhet informacioni në lidhje me historinë e sëmundjes dhe të dhënat e tjera epidemilogjike, mjeku i urgjencës bën ekzaminimin objektiv dhe fillon zbatimin e strategjisë diagnostikuese dhe trajtuese. Në përgjithësi pacientët me encefalit akut trajtohen në repartet e Terapisë Intensive. Vendosja e diagnosës etiologjike të encefalitit është një detyrë e vështirë, shumë e kualifikuar dhe sigurisht kërkon një mbështetje të plotë të institucioneve të diagnosës. A(III)

8.6. Evoluimi i diagnozës së encefalitit bëhet në drejtim të identifikimit si të agentit etiologjik ashtu dhe të diagnozës diferenciale me sëmundjet që japin një kuadër të ngjashëm.

9. Analizat dhe ekzaminimet

Në të gjithë rastet e dyshuara me encefalit fillohet me marrjen dhe bërjen e analizave të përgjithshme si; analiza e gjakut komplet e shoqëruar me formulë leukocitare, sedimentacion, etj, e pasuar me analizat biokimike si: gliceminë, azoteminë, kreatininë, AST, ALT, ALP, YGT, proteinat totale, albumina, elektroforeza e proteinave, proteina C reaktive, elektrolitët, gazometrinë, Urina komplet etj. Nga egzaminimet rutinë bëhen, ato radiologjike me rreze X, ECHO abdominale etj

Megjithatë diagnoza e encefalitit kërkon bërjen e analizave dhe egzaminimeve speciale të cilat po i përmendim më poshtë;

- Punksioni lumbar. Është një nga mënyrat më të zakonshme të vendosjes së diagnosës së encefaliteve dhe ndihmon me anë të analizimit të lëngut truno-shpinor. Kjo realizohet me anë të futjes së një ageje punksioni lumbar në nivelin e L3-L5 të shtyllës kurrizore dhe nzjerrjes apo marrjes së lëngut trunoshpinor. Lëngu i marrë nga kjo procedure dërgohet në laborator dhe analizohet, duke na dhënë informacion mbi prezencën e infeksionit apo rritjen e qelizave të bardha, e cila është një e dhënë se sistemi imun i pacientit është duke luftuar me infeksionin. Lëngu truno-shpinor analizohet me; mikroskopi direkte me ane të ngjyrimin sipas gramit apo Ziel-Nilsen, behen kultura dhe analiza citibiokimike

9.3. Por cilët përsona të dyshuar për encefalit duhet të bëjnë CT e kokës apo RMN e trurit para se të bëhet punksioni lumbar?

- Pacientët të cilët paraqesin shenja Imazherike të rritjes së presionit intracranial duhet domosdoshmërisht të realizojnë bërjen e CT të kokës përpara bërjes së punksionit lumbar. Në presione të ritura të presionit intracranial bërja e punksionit lumbar mund të japë një komplikacion jetë-kërcënues sic është hernacioni i trurit.(52) Në mungesë të CT apo RMN rekomandohet bërja e fundus okuli për të vlerësuar në se pacienti ka apo ska edemë papilare. Prezenca e edemës papilare është shenjë e presionit të rritur intracranial. Në se konstatohet presion i rritur intracranial duhet që punksioni të mos bëhet por të shtyhet në një moment tjetër pasi nga terapia me antiedematoz cerebral të arrihet ulja etij. Megjithatë ka raste kur nuk mund të realizohet punksioni lumbar për shkaqe të ndryshme dhe algoritma diagnostikuese vazhdon me analiza dhe procedura të tjera.
- Berja e punksionit lumbar realizohet pas plotesimit dhe firmosjes se formularit të konsensusit me pacientin apo familjaret.
- Ne rastet kur per arsye te urgjences qe paraqet nje rast dhe i semuri eshte ne gjendje qe smund te komunikohet dhene mungese te familjareve te tij, eshte vete mjeku qe ne pergjegjesine e tij realizon punksionin lumbar. Vonesat drejt diagnoses se encefalitit shtojne rrezikun per humbje te jetes.

10. Interpretimi klinik i lëngut cerebrospinal.

- Pacientët me encefalit viral analiza e lëngut cerebro-spinal tregon një pleocitozë mononukleare të moderuar, gjithashtu në fillim, në se mostra është marrë shpejt në kursin e sëmundjes, mund të kemi predominim të polimorfonuklearëve.
- Në pacientët me encefalit nga virus i Nilit Perëndimor përsiston pleocitoza neutrofilike.
- Në encefalite konstatohet një rritje e moderuar e proteinave në LTSH.
- Ndërsa në rastet e encefaliteve hemoragjike pacientët mund të kenë edhe një numër të konsiderueshëm të qelizave të kuqe.

- Prezenca e eozinofileve >10% në LTSH mund të shërbejë si një e dhënë e sigurtë etiologjike (psh , nëse janë shumë të larta flasin për helmintet, por mund të shihet edhe në shkaktarë të tillë si T. pallidum, M. pneumoniae, R. rickettsii, C. immitis, and T. gondii).
- Ulja e koncentrimin të glukozës në LTSH është e pazakonshme në encefalitet virale dhe nëse është e pranishme, ajo sugjestionon për sëmundje të shkaktuar nga bakterie (psh, L. monocytogenes and M. tuberculosis), funge, or protozoae (psh Naegleria
- Më shumë se 10% e të sëmurëve me encefalit viral kanë të dhëna plotësisht normale të LTSH.

11. Për vendosjen e diagnosës etiologjike të encefaliteve kërkohen disa analiza specifike. Cilat janë ato?

- Antikorpët; Prezenca e antikorpeve specifike të llojit IgM është mjaft indicative për sëmundje të SNQ, pasi antikorpët IgM nuk arrijnë të shpërndahen në organizmin e njeriut, sepse nuk kalojnë barrierën hemato-encefalitike.
- Testi i amplifikimit të acidit nukleik (PCR); Kjo ka rritur në maksimum aftësinë diagnostikuese të Infeksioneve të SNQ sidomos të atyre virale.(56-60) PCR është positive në fazat fillestare të infeksionit dhe mbetet positive deri në fund të javës së parë të terapisë. Megjithatë një rezultat neg i PCR nuk përjashton plotësisht diagnozën etiologjike për një shkaktarë.(46,47)
- Hemokulturat per; bakterie, viruse, funge, .
- Kulturat e LTSH; Bërja e kulturave të LTSH për vendosjen e diagnosës së encefalitit viral nuk është rekomanduar në mënyrë rutinë ato kanë vlerë për shkaqet jo virale të encefalitit. Mikroskopia direkte, reaksioni i aglutinimit dhe kultura.(68)
- Biopsia e trurit; është një egzaminim mjaft i rradhë në funksion të diagnosës së encefalitit. Megjithatë ajo mbetet e pazevëndësueshme në vendosjen e diagnosës së atyre encefaliteve me etiologji të pa njohur.(69)
- Elektroencefalografia (EEG). Kjo procedurë bën matjen e valëve të aktivitetit elektrik të prodhuar nga truri. Ajo përdoret shpesh për vendosjen e diagnosës dhe për menaxhimin e crregullimeve convulsive.Një rezultat jo normal i EEG mund të flasi për encefalit, por një rezultat normal i saj nuk përjashton diagnozën e encefalitit.(55)

11.1 Imazheria e Trurit; Tomografia e kompjuterizuar (CT) dhe imazhet e rezonancës manjetike (RMN) japin një kontribut të madh në vendosjen e diagnosës së encefalit dhe ne berjen e diagnoses diferenciale me semundjet e tjera. Sidoqoftë, RMN është më specifike dhe me sensitive.

12. Mjekimi i encefalitit

12.1. Kujdesi paraspitalor

- Kujdesi ndaj pacientëve me encefalit fillon që në kontaktin e parë të tij me shërbimin mjekësor. Për këtë arsye mjeku i familjes duhet të ketë kujdes dhe të vlerësojë disa parametra si;
- Te vlerësojë dhe të trajtojë gjendjet hipotensive apo atyre shokante. Përdoren infusione me crystalloid deri në momentin që pacienti është euvolemik.
- Për pacientët me gjendje mendore të alteruar duhet të kujdeset për rrugët e frymëmarrjes.
- Të ketë kujdes, në rastet e konvulsioneve. Konvulsioni mjekohet sipas protokolleve të zakonshme (psh, lorazepam 0.1 mg/kg e dhënë intravenoz).
- Sipas rastit duhet të ndihmojë pacientin me oxigjen, të vendos një vigon IV dhe të sigurojë transport të shpejtë drejt Spitalit.

12.2. Kujdesi në Departamentet e urgjencave

- Në përgjithësi encefalitet virale nuk kanë mjekim specifik por vetëm trajtim mbështetës, bën përjashtim encefalitet e shkaktuara nga viruset herpetike (HSE dhe varicella-zoster). Ka trajtim specifik edhe për disa shkaktarë të tjerë sic janë T gondii dhe CMV, por mjekimi specifik nuk fillohet në departamentet e urgjencave.
- Në pacientët me encefalit akut por akoma me etiologji të pa qartë qëllimi i trajtimit është administrimi i dozës së parë apo dozave të para me acyclovir sa më shpejt të jetë e mundur(A-III) për shkak të gravitetit të sëmundjes. Deri në momentin kur diagnoza është sqaruar duhet që antivirali të kombinohet me antibiotikë për të mbuluar një meningitis akuta.
- Mjekimi i edemës cerebrale është ndërhyrja me e domosdoshme dhe duhet të bëhet sa më shpejt të jetë e mundur. Kjo realizohet me anë të përdorimit të antiedematozeve dhe diuretikëve të tillë si, furosemide 20 mg IV, mannitol 1 g/kg IV). Përdorimi i Dexametazonit ka vlerë të madhe në menaxhimin e edemës cerebrale dhe aplikohet 10 mg/iv cdo 6 orë.Edhe hiperventilimi ka efekt në kontrollin e presionit intracranial.
- Në vazhdim, në trajtimin e urgjencës së encefalitit ndërhyhet për uljen e temperaturës, kontrollin i dhimbjes dhe parandalimin apo mjekimin i konvulsioneve. Kjo realizohet me përdorimin e acetaminofenit për temperaturën dhe dhimbjen si dhe sedativet për trajtimin e irritabilitetit sic është lorazepami etj.

Të gjithë medikamentet përdoren në mënyrë paranterale, kështu që me anë të kësaj rruge trajtohet ekuilibri hidroelektrolitik, acidobazik si dhe menaxhohen sëmundjet kronike të pacientit në se ka. Asistenca respiratore percaktohet në bazë të gjendjes së pacientit

Gjatë kohës që pacienti është në departamentin e urgjencës bëhen edhe konsultacionet me specialistë infeksionistë, neurologë, neurokirurgë, imazheristë etj .

12.3. Kujdesi në departamentin/ repartin e sëmundjeve infektive

Sapo pacienti është triazhuar dhe është dyshuar për encefalit ai shtrohet në repart. Meqenëse encefaliti në përgjithësi është një sëmundje me kërcënim të lartë të jetës dhe për arsye të nevojave të mëdha që paraqet në lidhje me asistencën respiratore, crregullimet e mprehta hidroelektolitike si dhe nevoja për monitorim të vazhdueshëm, është e udhës që në fillim të gjithë rastet me encefalit akut të shtrohen në repartet të cilat i plotësojnë kërkesat e kësaj sëmundjeje(repartet e terapive intensive). Pasi gjendja stabilizohet dhe largohen rreziqet për jetën pacienti mund të vazhdojë mjekimin dhe monitorimin në një ambient tjetër.

12.4. Pas vendosjes së diagnozës etiologjike, cili është trajtimi specifik?

- Encefalit nga Herpes simpleks- acyclovir ne dozë 10mg/kg/iv(më shumë se 1 orë) tre herë në 24 orë për 14-21 ditë.(A- I)
- Encefaliti nga VHZ—acyklovir 10-15mg/kg/iv tre herë në 24 orë për 10-14 ditë.(B-III). Alternative është gancikloviri(C-III)
- Encefaliti nga CMV—gancyclovir (5 mg/kg/iv cdo 12 orë për 2-3 javë. Në pacientet HIV+ rekomandohet skema; gancyclovir 5 mg/kg/iv cdo 12 orë plus foscarnet 60-90mg/kg/iv cdo 12 orë për 2-3 javë.(B-III)
- Encefaliti akut demelinizues—rekomandohet përdorimi i steroideve (metilprednizolon) i gr/iv ditë për 3-5 ditë(B-III). Në rast dështimi me steroide përdoret plasmoforeza.(B-III) si dhe imunoglobuline intravenoze(C-III)
- Encefaliti nga viruset e influenzës B--- oseltamivir (C-III)
- Viruset humane herpetike 6----gancyclovir (5mg/kg/iv) cdo 12 ore per 2-3 jave ose foscarnet 60-90 mg/kg/iv cdo 12 ore.(B-III)
- Encefaliti nga fruthi-----rekomandohet ribavirina (C-III)
- Encefaliti nga HIV-----terapia antiretrovirale me tre apo me kater medikamente(A-II)

Encefalitet nga bakteriet dhe funget

- Encefaliti nga *Listeria monocitogenes*----ampicillini +gentamycini(A-III), në raste alergjisë nga betalaktamidet baktrimë(A-III)

- Encefaliti nga M pneumonie----- (makrolite, cyklina ose fluorokinolonet)(C-III)
- Encefaliti nga M TBC----- 4 antituberkularë me njëherë(A-III) plus dexametazon ne meningitin tbc(B-I).
- Encefaliti nga C Burnettii----doxicyclini+rifadini+ fluorokinolone(B-III)
- Encefaliti nga R riketsii-----Doxicyclina(A-II) dhe si alternative në shtatzani cloramfenicoli(C-III).
- Encefalit nga T pallidum-----Penicyllini G (A-II)dhe si alternative Ceftriaxoni(B-III).
- Encefaliti nga C Neoformans----Amfotericini B + fluocitozini(A-I)
- Encefaliti nga H Capsulatum---Amfotericini B e liposomale(B-III)

13.Prognoza

Prognoza e encefaliteve është mjaft variable. Disa raste me formë të lehtë dhe të mesme shërimi është i plotë. Në rastet e rënda mund të kemi dëmtime permante dhe humbje jete.

14.Komplikacionet e mundshme

Mund të ndodhë dëmtimi permanent i trurit, i cili mund të ndodhë në rastet e rënda të encefalitit. Dëmtimet e trurit mund të jenë në lidhje me:

- Dëgjimin
- Kujtesën
- Kontrollin muskular
- Ndjeshmërinë
- Të folurin
- Të parët

Referencat

1. Johnson RT. Acute encephalitis. *Clin Infect Dis* **1996**; 23:219–24; quiz 225–6.
2. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J* **1979**; 121:1193–254.
3. Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, eds. *Infections of the central nervous system*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, **2004**.
4. Whitley RJ, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *Lancet* **2002**; 359:507–14.
5. Romero JR, Newland JG. Viral meningitis and encephalitis: traditional and emerging viral agents. *Semin Pediatr Infect Dis* **2003**; 14:72–82.
6. McCarthy M. Newer viral encephalitides. *Neurologist* **2003**; 9:189–99.
7. Solomon T. Exotic and emerging viral encephalitides. *Curr Opin Neurol* **2003**; 16:411–8.
8. Kennedy PGE. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2004**; 75:10–5.
9. Solomon T. Flavivirus encephalitis. *N Engl J Med* **2004**; 351:370–8.
10. Sejvar JJ. The evolving epidemiology of viral encephalitis. *Curr Opin Neurol* **2006**; 19:350–7.
11. Glaser CS, Gilliam S, Schnurr D, et al. In search of encephalitis etiologies: diagnostic challenges in the California Encephalitis Project, 1998–2000. *Clin Infect Dis* **2003**; 36:731–42.
12. Glaser CS, Honarmand S, Anderson LJ, et al. Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clin Infect Dis* **2006**; 43:1565–77.
13. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpaa R, et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology* **2006**; 66: 75–80.
14. Day JN, Laloo DG. Neurological syndromes and the traveler: an approach to differential diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*
15. Leiby DA, Gill JE. Transfusion-transmitted tick-borne infections: a cornucopia of threats. *Transfus Med Rev* **2004**; 18:293–306.
16. Arribas JR, Storch GA, Clifford DB, Tselis AC. Cytomegalovirus encephalitis. *Ann Intern Med* **1996**; 125:577–87.
17. Miller GG, Boivin G, Dummer JS, et al. Cytomegalovirus ventriculoencephalitis in a peripheral blood stem cell transplant recipient. *Clin Infect Dis* **2006**; 42:e26–9.
18. Zerr DM, Corey L, Kim HW, et al. Clinical outcomes of human herpesvirus 6 reactivation after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* **2005**; 40:932–40.
19. Kleinschmidt-DeMasters BK, Marder BA, Levi ME, et al. Naturally acquired West Nile virus encephalomyelitis in transplant recipients. *Arch Neurol* **2004**; 61:1210–20.
20. Ravindra KV, Freifeld AG, Kalil AC, et al. West Nile virus–associated encephalitis in recipients of renal and pancreas transplants: case series and literature review. *Clin Infect Dis* **2004**; 38:1257–60.
21. Bode AV, Sejvar JJ, Pape J, et al. West Nile virus disease: a descriptive study of 228 patients hospitalized in a 4-county region of Colorado in 2003. *Clin Infect Dis* **2006**; 42:1234–40.
22. Hankins DG, Rosekrans JA. Overview, prevention, and treatment of rabies. *Mayo Clin Proc* **2004**; 79:671–6.

23. Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, et al. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* **2005**; 352:1103–11.
24. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis* **2004**; 189(Suppl 1):S4–16.
25. Hsu VP, Hossain MJ, Parashar UD, et al. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh. *Emerg Infect Dis* **2004**; 10:2082–7.
26. Newland JG, Romero JR, Varman M, et al. Encephalitis associated with influenza B virus infection in 2 children and a review of the literature. *Clin Infect Dis* **2003**; 36:e87–95.
27. Bitnun A, Ford-Jones E, Blaser S, Richardson S. *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis. *Semin Pediatr Infect Dis* **2003**; 14:96–107.
28. Daxboeck F. *Mycoplasma pneumoniae* central nervous system infections. *Curr Opin Neurol* **2006**; 19:374–8.
29. Christie LJ, Honarmand S, Talkington DF, et al. Pediatric encephalitis: what is the role of *Mycoplasma pneumoniae*? *Pediatrics* **2007**; 120: 305–13.
30. Lugassy MM, Louis ED. Neurologic manifestations of Whipple's disease. *Curr Infect Dis Rep* **2006**; 8:301–6.
31. Gerard A, Sarrot-Reynauld F, Liozon E, et al. Neurologic presentation of Whipple's disease: report of 12 cases and review of the literature. *Medicine* **2002**; 81:443–57.
32. Walker M, Kublin JG, Zunt JR. Parasitic central nervous system infection in immunocompromised hosts: malaria, microsporidiosis, leishmaniasis, and African trypanosomiasis. *Clin Infect Dis* **2006**; 42: 115–25.
33. Perez MT, Bush LM. *Balamuthia mandrillaris* amebic encephalitis. *Curr Infect Dis Rep* **2007**; 9:323–8.
34. Murray WJ, Kazacos KR. Raccoon roundworm encephalitis. *Clin Infect Dis* **2004**; 39:1484–92.
35. Gavin PJ, Kazacos KR, Shulman ST. Baylisascariasis. *Clin Microbiol Rev* **2005**; 18:703–18.
36. Shafir SC, Wise ME, Sorvillo FJ, Ash LR. Central nervous system and eye manifestations of infection with *Baylisascaris procyonis*. *Curr Infect Dis Rep* **2006**; 8:307–13.
37. Dale R. Acute disseminated encephalomyelitis. *Semin Pediatr Infect Dis* **2003**; 14:90–5.
38. Leake JA, Albani S, Kao AS, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical, and laboratory features *Pediatr Infect Dis J* **2004**; 23:756–65.
39. Bennetto L, Scolding N. Inflammatory/post-infectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2004**; 75:22–8.
40. Leite C, Barbosa A, Lucato LT. Viral diseases of the central nervous system. *Top Magn Reson Imaging* **2005**; 16:189–212.
41. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, et al. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol* **2005**; 12:33–43.
42. Romero JR, Newland JG. Diagnosis of viral encephalitides: nonzoonotic-associated viruses. *Pediatr Infect Dis J* **2006**; 25:739–40.
43. Romero JR, Newland JG. Diagnosis of viral encephalitides: zoonotic-associated viruses. *Pediatr Infect Dis J* **2006**; 25:741–2.

44. Bloch KC, Glaser CA. Diagnostic approaches for patients with suspected encephalitis. *Curr Infect Dis Rep* **2007**; 9:315–22.
45. Schuster FL, Honarmand S, Visvesvara GS, Glaser CA. Detection of antibodies against free-living amoebae *Balamuthia mandrillaris* and *Acanthamoeba* species in a population of patients with encephalitis. *Clin Infect Dis* **2006**; 42:1260–5.
46. Hemachudha T, Wacharapluesadee S. Antemortem diagnosis of human rabies. *Clin Infect Dis* **2004**; 39:1085–6.
47. Nagaraj T, Vasanth JP, Desai A, et al. Ante mortem diagnosis of human rabies using saliva samples: comparison of real time and conventional RT-PCR techniques. *J Clin Virol* **2006**; 36:17–23.
48. Everett ED, Evans KA, Henry RB, et al. Human ehrlichiosis in adults after tick exposure: diagnosis using polymerase chain reaction. *Ann Intern Med* **1994**; 120:730–5.
49. Olano JP, Masters E, Hogrefe W, et al. Human monocytotropic ehrlichiosis, Missouri. *Emerg Infect Dis* **2003**; 9:1579–86.
50. Horowitz HW, Aguero-Rosenfeld ME, McKenna DF, et al. The clinical and laboratory spectrum of culture proven human granulocytic ehrlichiosis: comparison with culture negative cases. *Clin Infect Dis* **1998**; 27:1314–7.
51. Hansmann Y, DeMartino S, Piemont Y, et al. Diagnosis of cat scratch disease with detection of *Bartonella henselae* by PCR: a study of patients with lymph node enlargement. *J Clin Microbiol* **2005**; 43: 3800–6.
52. Maschke M, Kastrup O, Forsting M, Diener HC. Update of neuroimaging in infectious central nervous system disease. *Curr Opin Neurol* **2004**; 17:475–80.
53. Domingues RB, Fink MC, Tsanaclis AMC, et al. Diagnosis of herpes simplex encephalitis by magnetic resonance imaging and polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *J Neurol Sci* **1998**; 157: 148–53.
54. Lee BY, Newberg AB, Liebeskind DS, et al. FDG-PET findings in patients with suspected encephalitis. *Clin Nucl Med* **2004**; 29:620–5.
55. Markand ON. EEG in the diagnosis of CNS infections. In: Roos KL, ed. *Central nervous system infectious diseases and therapy*. New York: Marcel Dekker, **1997**:667–90.
56. Whitley RJ, Tilles J, Linneman C, et al. Herpes simplex encephalitis: clinical assessment. *JAMA* **1982**; 247:317–20.
57. Cinque P, Bossolasco S, Lundkvist A. Molecular analysis of cerebrospinal fluid in viral diseases of the central nervous system. *J Clin Virol* **2003**; 26:1–28.
58. DeBiasi RL, Tyler KL. Molecular methods for diagnosis of viral encephalitis. *Clin Microbiol Rev* **2004**; 17:903–25.
59. Huang C, Morse D, Slater B, et al. Multiple-year experience in the diagnosis of viral central nervous system infections with a panel of polymerase chain reaction assays for detection of 11 viruses. *Clin Infect Dis* **2004**; 39:630–5.
60. Boriskin YS, Rice PS, Stabler RA, et al. DNA microarrays for virus detection in cases of central nervous system infection. *J Clin Microbiol* **2004**; 42:5811–8.
61. Tyler KL. Update on herpes simplex encephalitis. *Rev Neurol Dis* **2004**; 1:169–78.
62. Kimberlin DEW, Lakeman FD, Arvin AM, et al. Application of the polymerase chain reaction to the diagnosis and management of neonatal herpes simplex virus disease. *J Infect Dis* **1996**; 174:1162–7.

63. Weil AA, Glaser CA, Amad Z, Forghani B. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. *Clin Infect Dis* **2002**; 34:1154–7.
64. Elbers JM, Bitnun A, Richardson SE, et al. A 12-year prospective study of childhood herpes simplex encephalitis: is there a broader
65. De Tiege X, Heron B, Lebon P, et al. Limits of early diagnosis of herpes simplex encephalitis in children: a retrospective study of 38 cases. *Clin Infect Dis* **2003**; 36:1335–9.
66. Bossolasco S, Calori G, Moretti F, et al. Prognostic significance of JC virus DNA levels in cerebrospinal fluid of patients with HIV-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Clin Infect Dis* **2005**; 40: 738–44.
67. Bitnun A, Ford-Jones EL, Petric M, et al. Acute childhood encephalitis and *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis* **2001**; 32:1674–84.
68. Polage CR, Petti CA. Assessment of the utility of viral culture of cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis* **2006**; 43:1578–9.
69. Whitley RJ, Cobbs CG, Alford CA Jr, et al. Diseases that mimic herpes simplex encephalitis: diagnosis, presentation and outcome. *JAMA* **1989**; 262:234–9.
70. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* **2004**; 39:1267–84.
71. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichiosis, and anaplasmosis—United States: a practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep* **2006**; 55(RR-4):1–29.
72. Halperin JJ, Shapiro ED, Logigian E, et al. Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* **2007**; 69:91–102.
73. Marconi VC, Garcia HH, Katz JT. Neurocysticercosis. *Curr Infect Dis Rep* **2006**; 8:293–300.
74. Johnson RH, Einstein HE. Coccidioidal meningitis. *Clin Infect Dis* **2006**; 42:103–7.
75. Williams PL. Coccidioidal meningitis. *Ann NY Acad Sci* **2007**; 1111: 377–84.
76. Schmid C, Nkunku S, Merolle A, et al. Efficacy of 10-day melarsoprol schedule 2 years after treatment for late-stage gambiense sleeping sickness. *Lancet* **2004**; 364:789–90.
77. Wang A, Kay R, Poon WS, Ng HK. Successful treatment of amoebic meningoencephalitis in a Chinese living in Hong Kong. *Clin Neurol Neurosurg* **1993**; 95:249–52.
78. Jain R. *Naegleria* meningitis: a rare survival. *Neurol India* **2002**; 50: 470–2.
79. Barnett ND, Kaplan AM, Hopkin RJ, et al. Primary amoebic meningoencephalitis with *Naegleria fowleri*: clinical review. *Pediatr Neurol* **1996**; 15:230–4.
80. Visvesvara GS, Moura H, Schuster FL. Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthis mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. *FEMS Immunol Med Microbiol* **2007**; 50:1–26.
81. Deetz TR, Sawyer MH, Billman G, et al. Successful treatment of *Balamuthia* amoebic encephalitis: presentation of 2 cases. *Clin Infect Dis* **2003**; 37:1304–12.

82. Griffith KS, Lewis LS, Mali S, Parise ME. Treatment of malaria in the United States: a systematic review. *JAMA* **2007**; 297:2264–77.
83. Warrell DA, Looareesuwan S, Warrell MJ, et al. Dexamethasone proves deleterious in cerebral malaria: a double-blind trial in 100 comatose patients. *N Engl J Med* **1982**; 306:313–9.
84. Hoffman SL, Rastama D, Punjabi NH, et al. High-dose dexamethasone in quinine-treated patients with cerebral malaria: a double-blind placebo-controlled trial. *J Infect Dis* **1988**; 158:325–31.
85. Riddle MS, Jackson JL, Sanders JW, Blazes DL. Exchange transfusion as an adjunct therapy in severe *Plasmodium falciparum* malaria: a
86. Pai PJ, Blackburn BG, Kazacos KR, et al. Full recovery from *Baylisascaris procyonis* eosinophilic meningitis. *Emerg Infect Dis* **2007**; 13: 928–30.
87. Whitley RJ, Kimberlin DW. Herpes simplex encephalitis in children and adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis* **2005**; 16:17–23.
88. Ito Y, Kimura H, Yabuta Y, et al. Exacerbation of herpes simplex encephalitis after successful treatment with acyclovir. *Clin Infect Dis* **2000**; 30:185–7.
89. Raschilas F, Wolff M, Delatour F, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis* **2002**; 35:254–60.
90. Whitley RJ. Neonatal herpes simplex virus infection. *Curr Opin Infect Dis* **2004**; 7:243–6.
91. Kimberlin D. Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates. *Herpes* **2004**; 11(Suppl 2):65A–76A.
92. Valencia I, Miles DK, Melvin J, et al. Relapse of herpes encephalitis after acyclovir therapy: report of two new cases and review of the literature. *Neuropediatrics* **2004**; 35:371–6.
93. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes* **2004**; 11(Suppl 2):57A–64A.
94. Kamei S, Sekizawa T, Shiota H, et al. Evaluation of combination therapy using aciclovir and corticosteroid in adult patients with herpes simplex virus encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2005**; 76: 1544–9.
95. Gilden D. Varicella zoster virus and central nervous systems syndromes. *Herpes* **2004**; 11(Suppl 2):89A–94A.
96. Poscher ME. Successful treatment of varicella zoster meningoencephalitis in patients with AIDS. *AIDS* **1994**; 8:1115–7.
97. Griffiths P. Cytomegalovirus infection of the central nervous system. *Herpes* **2004**; 11(Suppl 2):95A–104A.
98. Anduze-Faris BM, Fillet AM, Gozlan J, et al. Induction and maintenance therapy of cytomegalovirus central nervous system infection in HIV-infected patients. *AIDS* **2000**; 14:517–24.
99. Rohrer T, Rinaldi D, Bubl R, et al. Combined treatment with zidovudine, lamivudine, nelfinavir and ganciclovir in an infant with human immunodeficiency virus type 1 infections and cytomegalovirus encephalitis: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* **1999**; 18:382–6.
100. Torre D, Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scand J Infect Dis* **1999**; 31:543–7.

101. van der Horst C, Joncas J, Ahronheim G, et al. Lack of effect of peroral acyclovir for the treatment of acute infectious mononucleosis. *J Infect Dis* **1991**; 164:788–92.
102. Mookerjee BP, Vogelsang G. Human herpes virus-6 encephalitis after bone marrow transplantation: successful treatment with ganciclovir. *Bone Marrow Transplant* **1997**; 20:905–6.
103. Cole PD, Stiles J, Boulad F, et al. Successful treatment of human herpesvirus 6 in a bone marrow transplant recipient. *Clin Infect Dis* **1998**; 27:653–4.
104. Singh N, Paterson DL. Encephalitis caused by human herpesvirus-6 in transplant recipients: relevance of a novel neurotropic virus. *Transplantation* **2000**; 69:2474–9.
105. Birnbaum T, Padovan CS, Sporer B, et al. Severe meningoencephalitis caused by human herpesvirus 6 type B in an immunocompetent woman treated with ganciclovir. *Clin Infect Dis* **2005**; 40:887–9.
106. Cohen JI, Davenport DS, Stewart JA, et al. Recommendations for prevention of and therapy for exposure to B virus (ceercopithecineherpesvirus 1). *Clin Infect Dis* **2002**; 35:1191–203.
107. Mustafa MM, Weitman SD, Winick NJ, et al. Subacute measles encephalitis in the young immunocompromised host: report of two cases diagnosed by polymerase chain reaction and treated with ribavirin and review of the literature. *Clin Infect Dis* **1993**; 16:654–60.
108. Hosoya M, Mori S, Tomoda A, et al. Pharmacokinetics and effects of ribavirin following intraventricular administration for treatment of subacute sclerosing panencephalitis. *Antimicrob Agents Chemother* **2004**; 48:4631–5.
109. Chong HT, Kamarulzaman A, Tan CT, et al. Treatment of acute Nipah encephalitis with ribavirin. *Ann Neurol* **2001**; 49:810–3.
110. Chowers MY, Lang R, Nassar F, et al. Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. *Emerg Infect Dis* **2001**; 7:675–8.
111. Gea-Banacloche J, Johnson RT, Bagic A, et al. West Nile virus: pathogenesis and therapeutic options. *Ann Intern Med* **2004**; 140:545–53.
112. Straumanis JP, Tapia MD, King JC. Influenza B infection associated with encephalitis: treatment with oseltamivir. *Pediatr Infect Dis J* **2002**; 21:173–5.
113. Kalil AC, Devetten MP, Singh S, et al. Use of interferon- α in patients with West Nile encephalitis: report of 2 cases. *Clin Infect Dis* **2005**; 40:764–6.
114. Solomon T, Nguyen MD, Wills B, et al. Interferon alpha-2a in Japanese encephalitis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* **2003**; 361:821–6.
115. Rahal JJ, Anderson J, Rosenberg C, et al. Effect of interferon- α 2b therapy on St. Louis viral meningoencephalitis: clinical and laboratory results of a pilot study. *J Infect Dis* **2004**; 190:1084–7.
116. McKinney RE Jr, Katz SL, Wilfert CM. Chronic enteroviral meningoencephalitis in agammaglobulinemic patients. *Rev Infect Dis* **1987**; 9:334–56.
117. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention—United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **2008**; 57(RR-03):1–26.
118. Warrell MJ, Warrell DA. Rabies and other lyssavirus diseases. *Lancet* **2004**; 363:959–69.
119. Hankins DG, Rosekrans JA. Overview, prevention, and treatment of rabies. *Mayo Clin Proc* **2004**; 79:671–6.

120. Centers for Disease Control and Prevention. Recovery of a patient from clinical rabies—Wisconsin, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly* 121. Hemachudha T, unsaneewitayakul B, Desudchit T, et al. Failure of therapeutic coma and ketamine for therapy of human rabies. *J Neurovirol* **2006**; 12:407–9.
122. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies—Indiana and California, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **2007**; 56:361–5.
123. Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *J Clin Apheresis* **2001**; 16:39–42.
124. Marchoni E, Marinou-Aktoipi K, Ugetti C, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol* **2002**; 249:100–4.
125. Nishikawa M, Ichiyama T, Hayashi T, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol* **1999**; 21:583–6.
126. Kleiman M, Brunquell P. Acute disseminated encephalomyelitis: response to intravenous immunoglobulin. *J Child Neurol* **1995**