

## ENCEFALITIČKI SINDROM - DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI POSTUPNIK

BRANKO MIŠE, ANDREA KALABA\*

*Sindrom encefalitisa je hitno stanje koje zahtjeva hitno i ispravno liječenje čime se značajno smanjuje mortalitet i neurološke sekvele. Čest je u djece i mlađih odraslih i na njega treba posumnjati u svakog bolesnika s poremećajem moždane funkcije, naročito ako to prati febrilitet i konvulzije. Diferencijalno dijagnostički treba isključiti neke bolesti koje oponašaju kliničku sliku encefalitisa, a po dijagnozi encefalitisa treba razlikovati virusnu od imunološke etiologije bolesti. Dijagnoza se potvrđuje dokazom uzročnika bolesti i/ili neuroradiološkom potvrdom upalnog procesa u mozgu. Inicijalno se liječenje započinje aciklovirom i ceftriaksonom, a po dijagnozi imunološkog encefalitisa liječenje se provodi kortikosteroidima i/ili plazmaferezom. Tijekom proteklih 17 godina u našoj klinici je liječeno 284 djece s encefalitisom i u ovom radu bit će iznesena naša iskustva.*

Deskriptori: ENCEFALITIS, ADEM, AUTOIMUNI ENCEFALITIS

### Uvod

Encefalitis je relativno rjeđa bolest i njegovu učestalost kod djece je teško utvrditi, a u zapadnom dijelu svijeta prijavljene incidencije se kreću u rasponu od 10,5 do 13,8 na 100.000 djece (1). Javlja se sporadično, no veći broj oboljelih se opaža tijekom enterovirusnih epidemija i epidemija influence, a epidemijski potencijal mogu imati i arbovirusni encefalitis. Osim enterovirusnih i arbovirusnih koji su češći tijekom toplijih mjeseca, te influenza encefalitisa koji se javlja tijekom epidemije influence (tijekom zimskih mjeseci), ostali encefalitis se javljaju tijekom cijele godine (2).

U promišljanju o mogućoj etiologiji bolesti najznačajnija je dob bolesnika (Tablica 1). Tako uobičajeni uzročnici encefalitisa u neonatalnoj dobi jesu: HSV (najčešće tip 2), NPEV, CMV, *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii*, a ponekad su to uzročnici neonatalne

sepsa (beta hemolitički streptokok grupe B, *Escherichia coli* i dr.). U dojenčadi i starije djece, kao i mlađih odraslih uobičajeni uzročnici su: NPEV, HSV tip 1, Influenza virus, virus KME, a potom VZV, EBV, CMV, *Borrelia burgdorferi*, *Bartonella hensellae*, *Listeria monocytogenes*, te možda i *Mycoplasma pneumoniae*. Za tu dob (djeca i mlađi odrasli) tipična je i pojava postinfekcijskog i autoimunih encefalitisa. U starijih osoba donekle prednjače virusni uzročnici (NPEV, HSV tip 1, Influenza virus, virus KME), *Listeria monocytogenes* i *Mycobacterium tuberculosis*, no uzročnikom mogu biti i sve gore navedene bakterije, gljive i paraziti. Ovo naročito vrijedi za imunokompromitirane bolesnike u kojih neovisno o dobi nešto češći uzročnici su: *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii*, CMV, *Cryptococcus neoformans* (1, 2). Ukratko uzrok bolesti može biti veoma različit i u liječenju treba slijediti neke postavke koje ćemo pokušati predložiti postupcima u inicijalnom liječenju, te postupcima tijekom liječenja.

do poremećaja moždane funkcije, što je temeljna klinička značajka bolesti. U osnovi se dijagnoza postavlja na temelju tipične kliničke slike. Bolesnik obično ima poremećenu svijest, što može biti u različitom stupnju, od pospanosti pa sve do kome. Osim toga bolesnici mogu biti konfuzni, delirantni, dezorijentirani, imati vidne i slušne halucinacije. Česte su i hemipareze, mioklonizmi, hiperrefleksija, patološki refleksi, afazija, ataksija, a veoma česte su i konvulzije, naročito u težim oblicima bolesti. U djece je klinička slika encefalitisa često nejasna, a djeca svoje tegobe ne mogu adekvatno opisati i često imaju nespecifične znakove akutne bolesti, uključujući poteškoće hranjenja i disanja. Većina bolesnika je pri prijemu febrilna, no nepostojanje febriliteta ne isključuje dijagnozu encefalitisa, što naročito vrijedi za akutni demijelinizirajući encefalomijelitis (ADEM) i autoimune encefalitise. U novorođenčadi je, kao i u drugim bolestima u toj dobi, klinička slika nespecifična, a dominiraju znaci izmjenjivanja pospanosti i iritabilnosti, slabijeg uzimanja hrane, ponekad s pojavom konvulzija, rjeđe febriliteta (3-5).

\*Klinika za infektivne bolesti  
"Dr. Fran Mihaljević", Zagreb

Adresa za dopisivanje:  
Prim. mr. sc. Branko Miše,  
dr. med. specijalist infektologije  
Klinika za infektivne bolesti  
"Dr. Fran Mihaljević"  
10000 Zagreb, Mirogojska 8  
E-mail: bmise@bfm.hr

### 1. korak:

#### Prepoznati sindrom encefalitisa

Encefalitis doslovno znači upala mozga. Upalni proces zahvaća sam moždani parenhim i posljedično dovodi

Od kliničkih znakova koji mogu pomoći u postavljanju etiološke dijagnoze treba zamijetiti evt. bifazični tijek bole-

Tablica 1.  
Najčešći uzroci encefalitisa u pojedinih bolesnika

novorođenčad

HSV tip 2, NPEV, CMV

L. monocytogenes, T. gondii

uzročnici neonatalne seps (BHS-B, E. coli i dr.).

dojenčad, starija djeca, mladi odrasli

NPEV, HSV tip 1, Influenza virus, virus KME

VZV, EBV, CMV, B. burgdorferi, B. hensellae, L. monocytogenes, M. pneumoniae

ADEM i autoimuni encefalitis

starije osobe

NPEV, HSV tip 1, Influenza virus, virus KME

L. monocytogenes, M. tuberculosis

imunokompromitirani bolesnici

L. monocytogenes, T.gondii, CMV, C.neoformans

sti koji se viđa u encefalitisa uzrokovanih NPEV i KME virusom. Kliničkom slikom KME dominira ascedentna mlohava kljenut s arefleksijom, a u djece je tijekom bolesti obično blaži. HSV encefalitis često tipično započinje naglo s epileptičkim napadajem ili konvulzivnim statusom, smetnjama govora, poremećajem ponašanja i halucinacijama. Zaseban entitet je rombencefalitis koji se očituje mioklonusom, tremorom, ataksijom i parezama kranijalnih živaca, a uzrokuju ga HSV tip 1, Listeria monocytogenes i Enterovirus 71. Od pridruženih drugih znakova bolesti koji mogu pomoći u dijagnozi treba spomenuti: osip (VZV, NPEV, EBV), parotitis (virus parotitisa), respiratornu infekciju (Influenza virus i dr.) (2). Međutim, ukupno uzevši klinička slika većine encefalitisa je nespecifična i klinički nije moguće prepoznati uzročnika bolesti.

Po postavljenoj kliničkoj dijagnozi treba načiniti inicijalnu obradu i odmah započeti liječenje. Potvrda dijagnoze encefalitisa počiva na dijagnostici cerebrospinalnog likvora (CSL) i neuroradiološkoj dijagnostici. Citološki i biokemijski nalaz CSL-a je kod različitih uzročnika donekle karakterističan i može pomoći u diferencijalnoj dijagnozi. Obično se može utvrditi manje ili više izražena pleocitoza, od nekoliko desetaka do nekoliko stotina stanica, rijetko

preko tisuću stanica u 3 cmm CSL-a. U virusnim encefalitisima dominiraju mononuklearne stanice (limfociti i monociti), dok u bakterijskim meningoencefalitisima dominiraju polinuklearne stanice (granulociti). Nalaz podjednako broja polinuklearnih i mononuklearnih stanica upućuje na oprez i obično se viđa u listeriozi, cerebritisu (apscesu mozga), ADEM-u. Vrijednosti glukoze u CSL kod virusnog i ADEM-a su u granicama normale, a vrijednosti proteina obično nešto povišene. Snižene vrijednosti glukoze i značajnije povišene vrijednosti proteina u CSL-u nalazimo kod bakterijskog i tuberkuloznog meningoencefalitisa koji uz to prate i niže vrijednosti klorida u CSL-u. Laboratorijski nalazi krvi su nespecifični, i mogu samo naznačiti moguću virusnu ili bakterijsku etiologiju bolesti. Iznimka su teži virusni (npr. HSV) i teži ADEM u kojih nalazimo i značajnije povišene upalne laboratorijske parametre. Temeljnu potvrdu dijagnoze infektivnog encefalitisa daje nam etiološka potvrda uzročnika u CSL-u, a većinu uzročnika danas dokazujemo reakcijom lančane polimeraze (PCR). Tako dokazujemo: HSV, NPEV, EBV, CMV, VZV, Influenza virus, HHV-6, Listeria monocytogenes, HIV. Kultivacijom iz CSL-a dokazujemo bakterijske uzročnike (Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis), ali i viruse (NPEV - pa tako i Enterovirus 71). Ostale uzroč-

nike (virus KME, Borrelia burgdorferi, Bartonella hensellae, Toxoplasma gondii i dr.) dokazujemo serološkim pretragama krvi i CSL-a (2).

Specifično liječenje encefalitisa treba započeti bez odlaganja. U većini slučajeva nevirusna etiologija bolesti pri prijemu nije evidentna, i svim bolesnicima inicijalno treba dati aciklovir iv. Doza aciklovira ovisi o dobi, i u novorođenčadi i djece mlađe od 3 mjeseca iznosi 60 mg/kg/dan podijeljeno u 3 doze, u djece u dobi od 3 mjeseca do 12 godina iznosi 30-45 mg/kg/dan (max 60 mg/kg/dan) podijeljeno u 3 doze, dok u djece starije od 12 godina iznosi 30 mg/kg/dan podijeljeno u 3 doze (max doza 3×750-1000 mg). Prilagodba doze u djece porođajne težine ispod 1000 g u dobi 0-14 dana iznosi 40 mg/kg/dan podijeljeno u 2 doze, te od 15-28 dana 60 mg/kg/dan podijeljeno u 3 doze. U djece porođajne težine ispod 1000-2000 g u dobi 0-7 dana 40 mg/kg/dan podijeljeno u 2 doze, te od 8-28 dana 60 mg/kg/dan podijeljeno u 3 doze. Djeca težine iznad 2000 g primaju 60 mg/kg/dan podijeljeno u 3 doze. Liječenje dokazanog, ili klinički evidentnog, HSV encefalitisa provodi se kroz 21 dan, ili dulje ukoliko HSV perzistira u CSL (do obeskličenja). Za razliku od odraslih i novorođenčadi, dijagnoza HSV encefalitisa u djece rijetko je pri prijemu evidentna i u većini slučajeva treba uz aciklovir dati i ceftriakson iv. Naročito to vrijedi za bolesnika u kojeg se planira hitna neuroradiološka obrada i odlaže lumbalna punkcija (LP). Doza ceftriaksona za djecu iznosi 100 mg/kg/dan podijeljeno u 2 doze (max doza 2×2 g). U novorođenčadi umjesto ceftriaksona u inicijalno liječenje sindroma encefalitisa treba dati ampicilin. Ukoliko se zbog sumnje na neonatalnu sepsu odlučimo na davanje ceftriaksona doze su slijedeće: u djece porođajne težine ispod 2000 g 50 mg/kg jedanput dnevno neovisno o dobi, a u djece porođajne težine iznad 2000 g u dobi 0-7 dana 50 mg/kg jedanput dnevno, te nakon 7. dana 75 mg/kg jedanput dnevno. Ukupno trajanje liječenja encefalitisa ceftriaksonom ovisi o dokazanom uzročniku. Po uvidu u nalaz CSL ponekad je zbog sumnje na listeriozu ili neonatalnu sepsu, neophodno u liječenje pridodati i ampicilin. Daljnje

dodavanje gentamicina nije potrebno sve do vremena kada etiološka dijagnoza bude potvrđena. Doza ampicilina u djece iznosi 300-400 mg/kg/dan podijeljeno u 4-6 doza (max 6x2 g). U novorođenčadi porođajne težine ispod 2000 g u dobi 0-7 dana ampicilin se daje u dozi 50 mg/kg dva puta dnevno neovisno o dobi, te nakon 7. dana 50 mg/kg tri puta dnevno. U novorođenčadi porođajne težine iznad 2000 g u dobi 0-7 dana ampicilin se daje 50 mg/kg tri puta dnevno, te nakon 7. dana 50 mg/kg četiri dnevno.

Rijetki su slučajevi kada zbog sumnje na stafilokoknu i/ili anaerobnu infekciju u liječenje treba pridodati kloksacilin i metronidazol. Isto tako, iznimno je potrebno inicijalno liječenje započeti antituberkuloticima ili antifungicima (amfotericin B) (4-7).

U simptomatskom liječenju neophodna je antikonvulzivna profilaksa, te po potrebi antiedematozna terapija moždanog edema, kao i ostale uobičajene mjere (parenteralna rehidracija, antipireza, protekcija želučane sluznice i sl.).

2. korak: Prepoznati bolesti koje oponašaju encefalitis

U inicijalnoj obradi treba prepoznati bolesti koje kliničkom slikom oponašaju encefalitis, i usmjeriti se prema njihovom ispravnom liječenju koje je često hitno. Osim bakterijskih infekcija SŽS-a (bakterijski meningitis, moždani apsces, subduralni i epiduralni empijem), tu spadaju intrakranijska krvarenja, tumori mozga, intrakranijske tromboze, vaskulitisi, cerebrovaskularni infarkt (endokarditis), te neke metaboličke bolesti s encefalopatijom. Dijagnozu većine navedenih bolesti dati će hitna neuroradiološka obrada, a na preostale bolesti uputiti će nalaz CSL-a. Obzirom na bolji prikaz strukture mozga indicirano je načiniti hitni MR mozga i vratne kralješnice, a u slučajevima kada to nije moguće može se načiniti CT mozga s kontrastom (3). U ovih bolesnika LP je uglavnom kontraindicirana i u njih treba započeti liječenje aciklovikom te načiniti planirano snimanje mozga.

3. korak:

Prepoznati "nevirusni" encefalitis

Slijedeći korak u obradi je prepoznati nevirusnog uzročnika encefalitisa i započeti njegovo liječenje. Diferencijalno dijagnostički treba promišljati o bakterijskom meningoencefalitisu (npr. meningokokcemija), listeriozi, neuroboreliozii, bolesti mačjeg ogreba, tuberkuloznom meningoencefalitisu, te gljivičnom i parazitarom meningoencefalitisu. Na navedene bolesti uputit će klinička slika i epidemiološki podaci, a definitivnu sumnju dati će citološki i biokemijski nalaz CSL-a koji neće biti u skladu s virusnom etiologijom (3).

4. korak: Dovršiti inicijalnu obradu i nastaviti liječenje

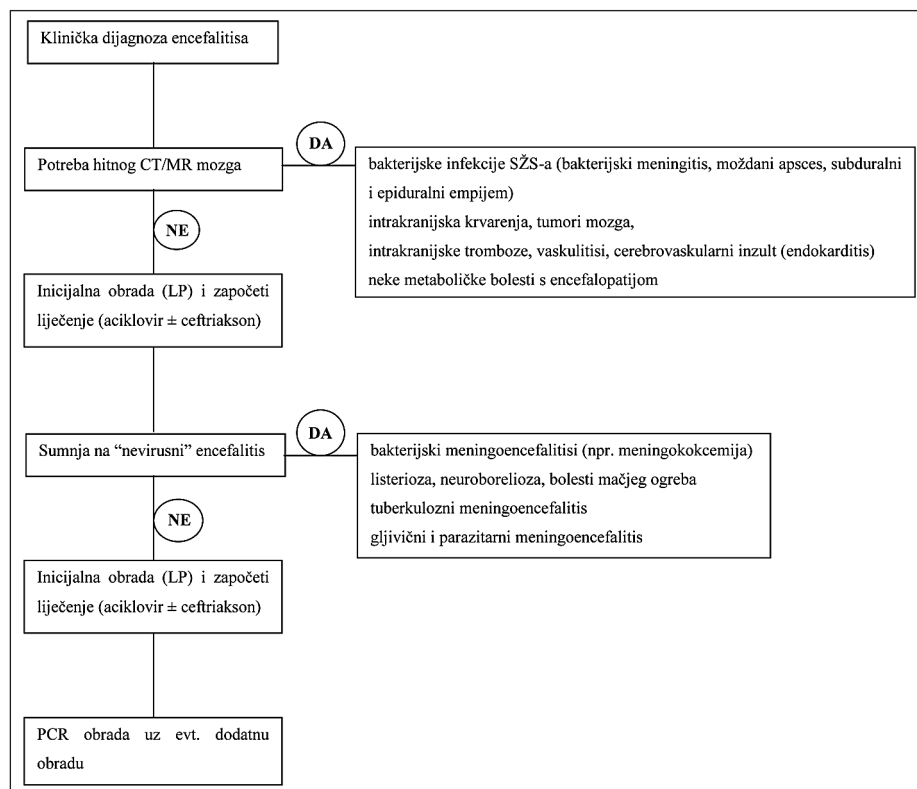
Ukoliko dijagnoza odgovara virusnom encefalitisu nužno je pokušati utvrditi dijagnozu HSV ili NPEV encefalitisa. U slučaju negativnih rezultata, kao i pri inicijalnoj sumnji na drugog virusnog uzročnika, obradu treba proširiti na dokazivanje CMV, EBV, Influenza virusa, VZV, HHV-6, HIV, te u

slučaju epidemiološke i kliničke sumnje virusa bjesnoće. Kako nalaz PCR HSV inicijalno može zapravo biti lažno negativan (zbog početnog zadržavanja virusa u neuronima) liječenje aciklovikom (i ceftriaksonom) treba nastaviti. Navedeni postupnik inicijalne dijagnostike i liječenja encefalitisa je prikazan na Slici 1.

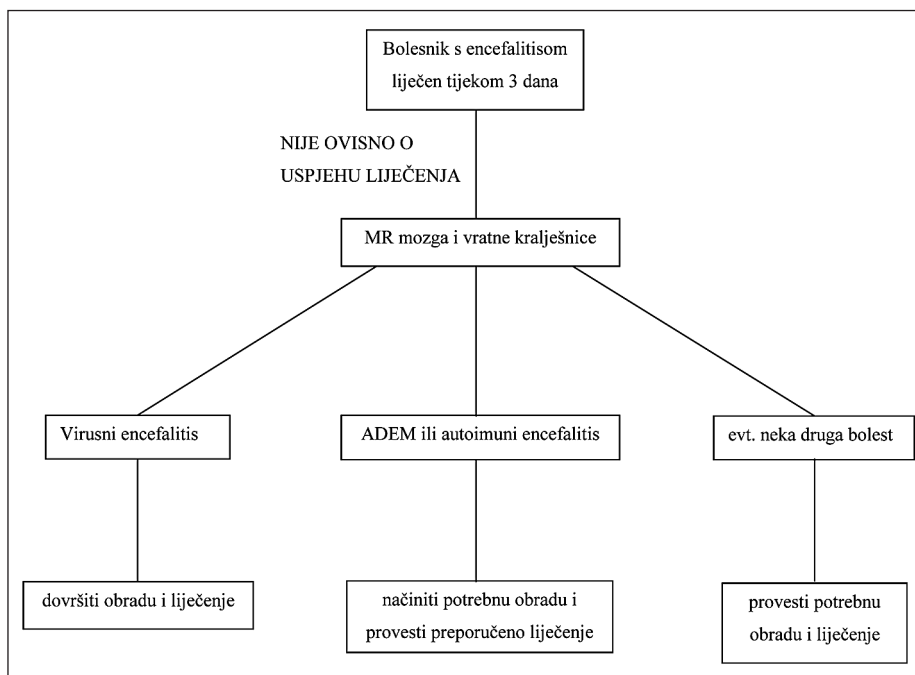
5. korak: Dovršiti obradu i nastaviti ispravno liječenje

Definitivna odluka o daljnjem liječenju encefalitisa se donosi uglavnom nakon 3 dana liječenja. Učinci liječenja (ponekad i spontanog oporavka) su tada obično već vidljivi, a u prilog dijagnozi će govoriti kontrolni laboratorijski nalazi krvi i CSL-a. Ponekad je i etiološka dijagnoza (uglavnom PCR-om) već potvrđena. Ukoliko je inicijalni PCR HSV bio negativan, treba ga ponoviti i ako bude ponovno negativan davanje aciklovira se može obustaviti.

U svih bolesnika nužna je neuroradiološka obrada. Ukoliko nije načinjen pri samom prijemu, MR mozga i kralješničke moždine svakako treba učiniti tijekom



Slika 1. Postupnik inicijalne dijagnostike i liječenja encefalitisa

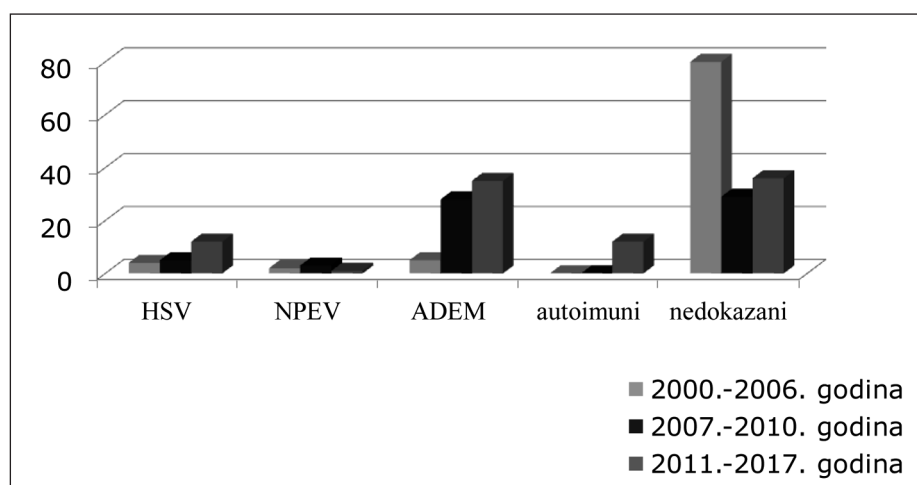


Slika 2. Postupnik dovršetka obrade i nastavka ispravnog liječenja encefalitisa

prvih nekoliko dana bolesti, te po potrebi ponoviti. Naposljetku, obično nakon par dana neuspješnog liječenja, a po uvidu u negativne rezultate obrade, indicirano je načiniti MR mozga i vratne kralježnice radi diferencijalne dijagnoze ADEM-a. Dijagnoza ADEM-a se postavlja nalazom demijelinizacijskih žarišta i moguća je jedino MR-om. U ovom stadiju dijagnostičke obrade CT mozga s kontrastom nije alternativa MR. MR nam može dati i dijagnozu virusnog encefalitisa ili uputiti na druge entitete koji se ne mogu zamijetiti na CT-u. Tako može uputiti na evt. autoimuni ili paraneoplastički encefalitis, čemu u prilog govori i neuspjeh u liječenju. U tih bolesnika treba načiniti obradu CSL i krvi na specifična protutijela.

U bolesnika s ADEM-om se po dijagnozi provede specifično liječenje kortikosteroidima ili plazmaferezom. Imunoglobulini se rijetko primjenjuju, eventualno u slučaju neuspjeha liječenja steroidima i plazmaferezom. Liječenje steroidima provodi se davanje visokih doza metilprednizolona (20 mg/kg/dan u jednoj dozi iv, max 1 g) kroz 3-5 dana, uz nastavak peroralno prednizolonom 2 mg/kg/dan (max 80 mg/dan) podijeljeno u 2 doze tijekom narednih 3-5 tjedana,

uz postupno smanjivanje doze. U slučaju liječenja plazmaferezom postupci se provode svaki drugi dan, do ukupno 10-14 postupaka (8, 9). Kako će se rezultati specifičnih protutijela za dijagnozu autoimunih encefalitisa dugo čekati i u ovih bolesnika je indicirano započeti liječenje istim postupcima kao kod ADEM-a. U nekih bolesnika s autoimunim encefalitisom ovom ćemo terapijom ostvariti uspjeh, no većina će zahtijevati citostatiku terapiju koja se provodi po definitivnom dokazu bolesti.



Slika 3. Djeca liječena u Klinici za infektivne bolesti Dr. Fran Mihaljević u razdoblju 2000.-2006. godine, u razdoblju 2007.-2010. godine i razdoblju 2011.-2017. godine

U svih bolesnika nužno je načiniti i EEG, s opaskom kako to nije hitna, niti odviše informativna pretraga. EEG promjene su nespecifične i opaža se difuzno usporena bioelektrična moždana aktivnost. Iznimka je HSV encefalitis u kojeg su promjene izraženije u temporalnim regijama s težnjom epileptičkom izbijanju. Navedeni postupnik dovršetka obrade i nastavka ispravnog liječenja encefalitisa je prikazan na Slici 2.

#### Naša iskustva u liječenju encefalitisa

Tijekom proteklih 17 godina, u razdoblju od 2000.-2017. godine u našoj klinici je liječeno 284 djece s encefalitisom. Etiologija je ostala nedokazanom u 56,3% slučajeva, što je slično kao i drugim studijama. Za razliku od drugih studija imali smo mali postotak dokazanih HSV (7,3%) i NPEV (2,8%) encefalitisa, te velik broj djece s ADEM-om (30,6%).

Rezultati su zanimljivi kada ih podijelimo u 3 razdoblja: 2000.-2006. godina, 2007.-2010. godina, te 2011.-2015. godina (Slika 3). U drugom i trećem razdoblju se opaža značajan porast broja ADEM-a prema ranijem razdoblju (37,3% i 31,5% prema 5,1%). Osnovni razlog najvjerojatnije leži u dostupnijoj MR obradi, ali i češćoj kliničkoj sumnji na ADEM. Retrogradnom analizom dokumentacije opazili smo kako su među ranije nedokazanim encefalitisima bili bolesnici u kojih bi danas zasigurno posumnjali na

ADEM. Međutim, njihov broj ne doseže broj ADEM-a koji se opaža posljednjih godina. Isto tako, impresija je kako se posljednjih godina ADEM prezentira težom kliničkom slikom. U navedenim rezultatima se može opaziti još jedna zanimljivost. Naime, unatoč poboljšanju dijagnostike uvođenjem molekularnih metoda (PCR) broj dokazanih virusnih encefalitisa se nije znatnije povećao.

U posljednjem razdoblju se dodatno opaža pojava novih autoimunih encefalitisa čija je etiologija tek prepoznata. Njihovu dijagnostiku i preporuke u liječenju provodimo surađujući s vodećim stručnjakom toga područja prof. Josepom Dalmau. Prepoznavanjem dijagnoza ADEM-a i autoimunih encefalitisa evidentan je značajan pad postotka nedokazanih encefalitisa koji kroz navedena 3 razdoblja pada od početnih 81,6% na 38,6% u drugom razdoblju, odnosno na 32,4% u posljednjem razdoblju

#### Zaključak

Zaključno se može sažeti kako u svakog bolesnika s poremećajem moždane funkcije, naročito ako to prati poremećaj svijesti, febrilitet i konvulzije, diferencijalno dijagnostički treba prvenstveno posumnjati na akutni encefalitis. Liječenje treba započeti odmah neposredno po inicijalnom hitnom zbrinjavanju, a potreba za hitnim MR ili CT mozga ne smije biti razlog odlaganju terapije. Ukoliko ne postoji kontraindikacija lumbalnu punkciju treba načiniti po načinjenom MR ili CT mozga. Tada, kao i u slučajevima nejasnih nalaza CSL, treba primijeniti antivirusno i antibiotsko liječenje. U većini slučajeva, dovoljno je dati aciklovir (3×10-20 mg/kg iv) i ceftriakson (2×50 mg/kg iv). Ponekad, odnosno u slučaju

sumnje na listeriozu treba dodati i ampicilin (4×75-100 mg/kg iv). Rijetko kada postoji potreba davanja i drugih antimikrobnih lijekova.

U većini slučajeva inicijalno liječenje se ipak temelji na nalazu u CSL i prapatnim nalazima krvi. Potvrdu HSV etiologije bolesti dati će nam pozitivan nalaz PCR HSV u CSL, s napomenom da on ne mora biti pozitivan u uzorku uzetom prvih dana bolesti. No, ukoliko PCR HSV bude negativan i u drugom uzorku CSL uzetom trećeg dana liječenja dalje liječenje aciklovirom se može obustaviti. U tom slučaju, naročito ako nije nastupilo poboljšanje u kliničkoj slici bolesti, indiciran je MR mozga i vratne kralježnice, jer se najvjerojatnije radi o ADEM-u ili autoimunom encefalitisu.

#### Kratice:

ADEM - akutni demijelinizirajući encefalomijelitis  
CSL - cerebrospinalni likvor  
LP - lumbalna punkcija

#### NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

#### ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

#### SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na [www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ *All authors have completed the Unified Competing Interest form at [www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

#### LITERATURA

1. Kneen R, Michael BD, Menson E et al. Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines. *Journal of Infection*, 2012; 64: 449-77.
2. Lepur D. Encefalitis. U Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schonwald S. *Infektologija*. Profil, Zagreb, 2006; 257-63.
3. Miše B, Stemberger L, Roglić S, Knezović I, Tešović G. Encefalitis - klinička slika, dijagnostika, liječenje. *Paediatr Croat*, 2011; 55 (1): 106-11.
4. Willoughby RE Jr, Long SS. Encephalitis, meningoencephalitis, acute disseminated encephalomyelitis, and acute necrotizing encephalopathy. In Long ss, Pickering LK, Prober CG. *Pediatric infectious diseases 3rd Ed*. Churchill Livingstone, 2008; 310-7.
5. Hardarson S. Acute viral encephalitis in children and adolescents: Pathogenesis and etiology. UpToDate, 2011. <http://www.uptodate.com/contents/acute-viral-encephalitis-in-children-and-adolescents-pathogenesis-and-etiology>.
6. Hardarson S. Acute viral encephalitis in children and adolescents: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, 2011. <http://www.uptodate.com/contents/acute-viral-encephalitis-in-children-and-adolescents-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
7. Hardarson S. Acute viral encephalitis in children and adolescents: Treatment and prevention. UpToDate, 2011. <http://www.uptodate.com/contents/acute-viral-encephalitis-in-children-and-adolescents-treatment-and-prevention>.
8. Lazoff M. Encephalitis. *eMedicine* 2010. <http://emedicine.medscape.com/article/791896-overview>.
9. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar J, Marra CM, Roos KL, Hartman BJ, Kaplan SL, Scheld WM, Whitley RJ. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008; 47 (3): 303-27.

*Summary*

ENCEPHALITIS SYNDROME - DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ALGORITHM

*Branko Miše, Andrea Kalaba*

*Encephalitis is an emergency that requires urgent and correct treatment, which significantly reduces mortality and neurological sequelae. It is common in children and young adults and should be suspected in every patient with a brain function disorder, especially if it is accompanied by febrile illness and convulsion. Differential diagnostic should exclude certain diseases that mimic the clinical picture of encephalitis, and the diagnosis of encephalitis should distinguish viral from the immune etiology of the disease. Diagnosis is confirmed by evidence of infectious agent and/or neuroradiological confirmation of the inflammatory process in the brain. Initially treatment begins with acyclovir and ceftriaxone, and by diagnosis of immune encephalitis, treatment is performed with corticosteroids and/ or plasmapheresis. Over the past 17 years 284 children with encephalitis have been treated in our clinic and in this paper will be presented our experiences.*

Descriptors: ENCEPHALITIS, ADEM, AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

*Primljeno/Received: 2. 3. 2018.*

*Prihvaćeno/Accepted: 30. 3. 2018.*