

Encefalitis - medisch protocol neurologie

Document ID: 047240, 5, Publicatiedatum: 13-12-2021. Deze printversie is geldig tot 24 uur na 03-03-2023, 14:48 uur.

ENCEFALITIS - ACUTE EN SUBACUTE EN AUTO-IMMUUN ENCEFALITIS

Amsterdam UMC

Procedures

- 1

☐

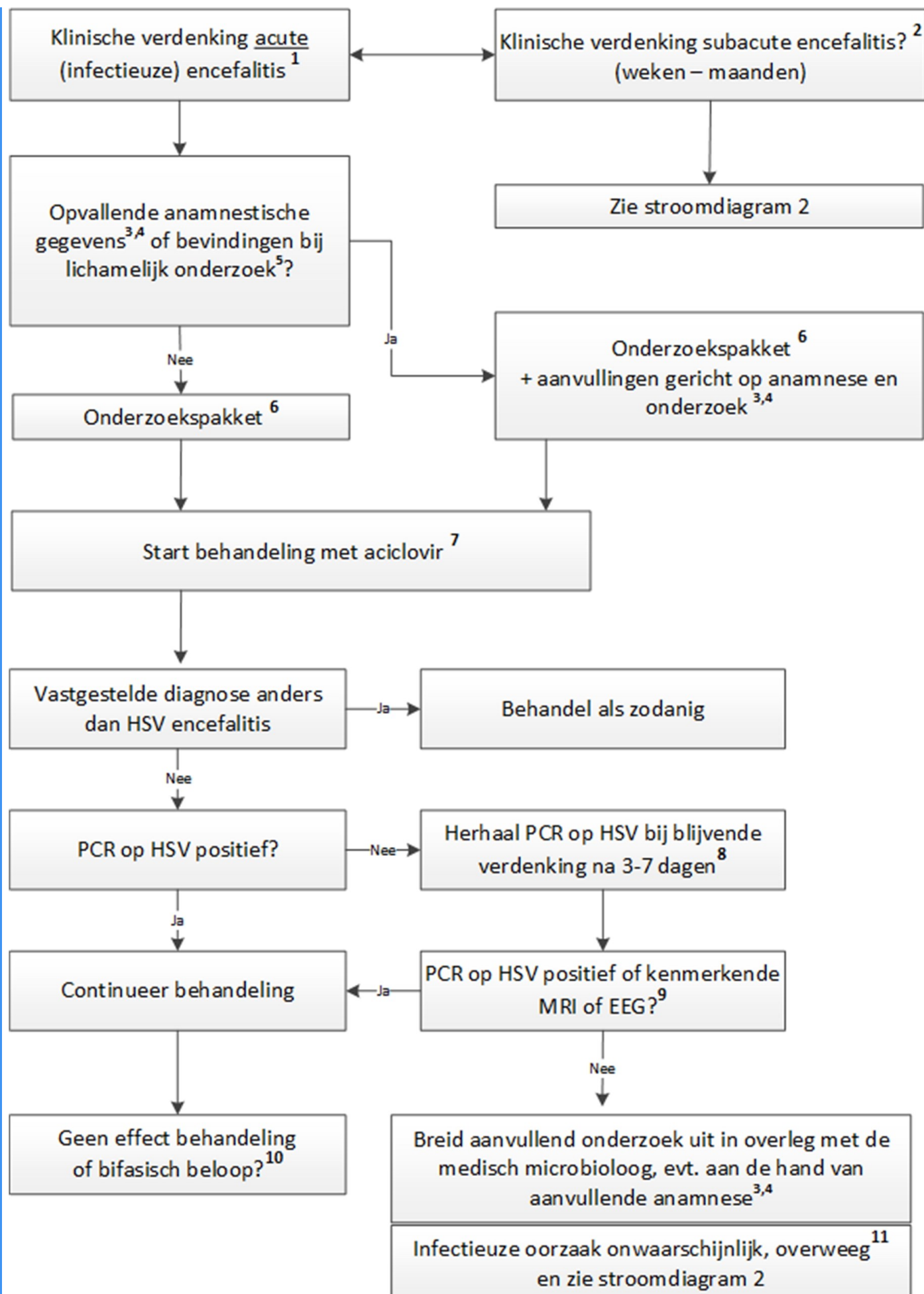
Stroomdiagram acute encefalitis

☐

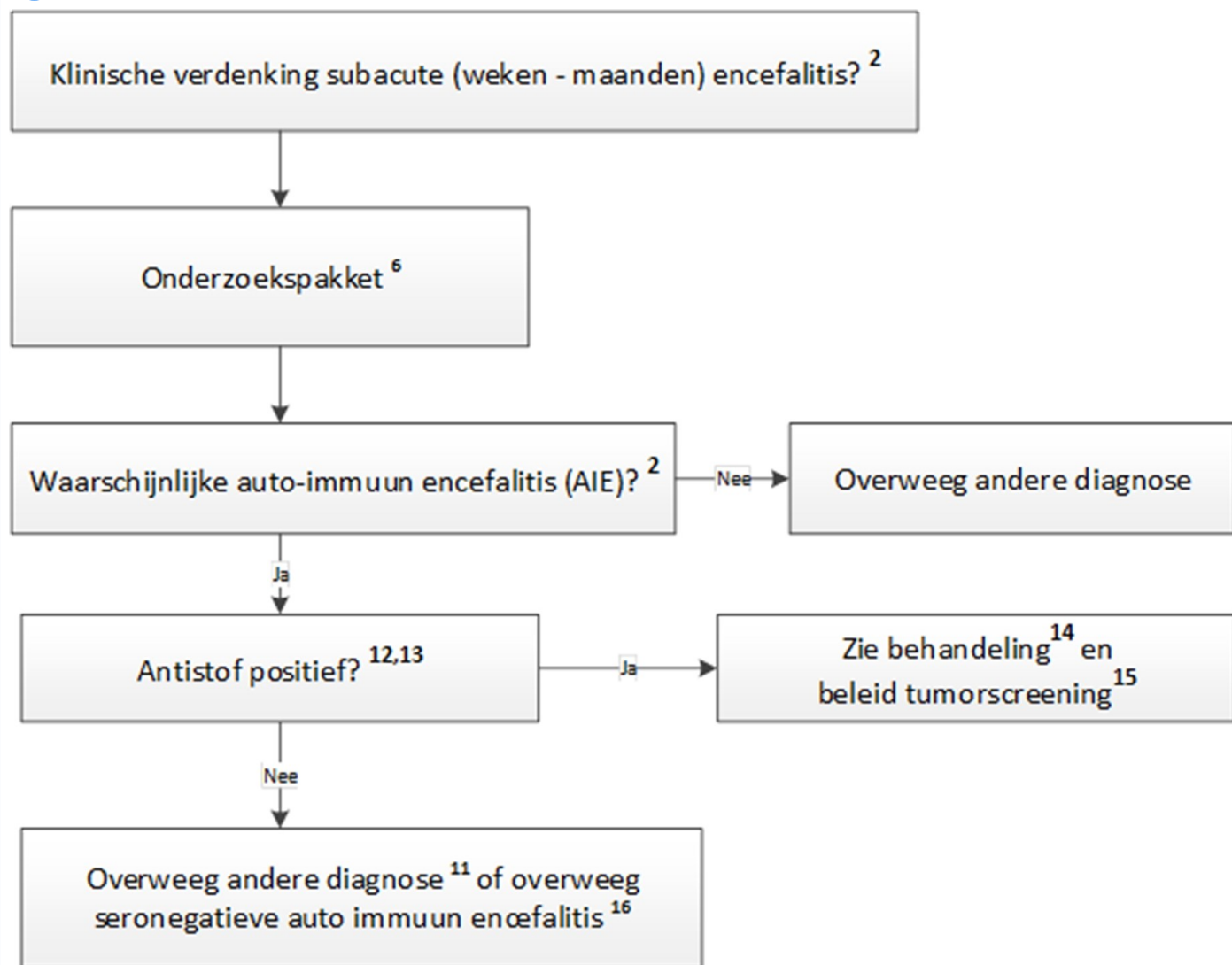
Stroomdiagram subacute encefalitis

- 1

Stroomdiagram acute encefalitis



1 Stroomdiagram subacute encefalitis



Toelichting

1. Verdenking op (infectieuze) encefalitis [1]

KLINISCHE VERSCHIJNSELEN INFECTIEUZE ENCEFALITIS	
Koorts	91%
Desoriëntatie / gedaald bewustzijn	76%
Fatische stoornissen	59%
Acute cognitieve dysfunctie / gedragsverandering	41%
Epileptisch insult	33%

Bij virale **meningitis** zijn koorts (67-100%), hoofdpijn (81-100%), braken (70-92%) en meningeale prikkeling (39-70%) de belangrijkste kenmerken, maar is geen sprake van gedaald bewustzijn, neurologische uitval, cognitieve stoornissen of insulten.

2. Symptomen die auto-immuun encefalitis (AIE) waarschijnlijker maken [2]

1. Subacut ontstaan (weken tot maanden) en progressieve korte termijn geheugenstoornissen, gedaald bewustzijn of psychiatrische symptomen.
2. Tenminste 1 van onderstaande criteria:
 - nieuwe focale neurologische uitval van het centrale zenuwstelsel
 - nieuwe insulten
 - pleiocytose in de liquor
 - afwijkingen op MRI hersenen passend bij encefalitis^a
3. Andere oorzaken zijn redelijkerwijs uitgesloten^b

^a afwijkingen op T2/FLAIR, mesotemporale, uni- of bilateraal; bilaterale mesotemporale T2/FLAIR hyperintensie afwijkingen zijn vrij specifiek voor auto-immuun encefalitis.

^b zie stroomschema 1, in ieder geval HSV-1

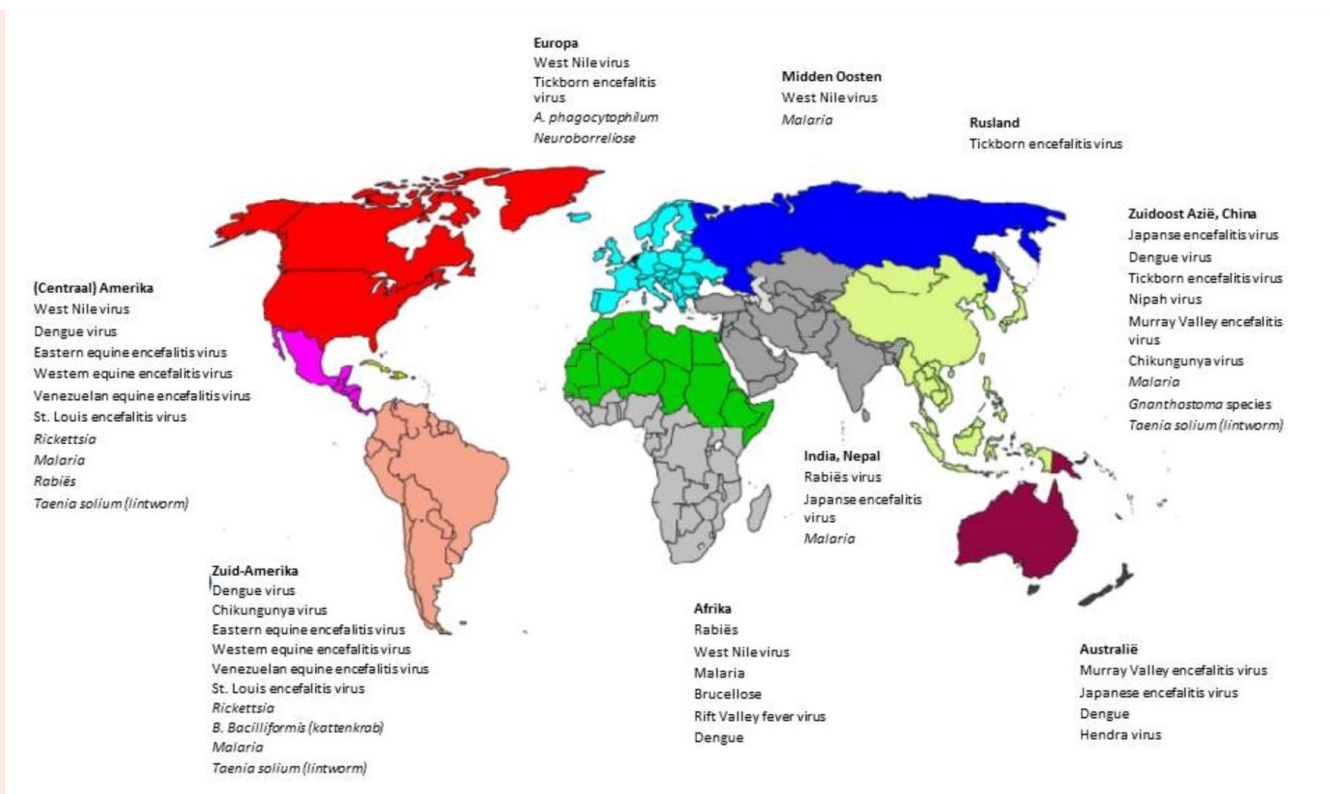
3. Mogelijke oorzaken van (virale) encefalitis gebaseerd op epidemiologische gegevens en risicofactoren [3]

EPIDEMIOLOGIE MOGELIJKE ZIEKTEN		AANVULLEND ONDERZOEK	
Sporadisch	Herpesvirussen	Serologie, liquor PCR, VZV IgM in liquor, MRI hersenen	
Zeldzaam	paramyxovirussen	Serologie, viruskweek of PCR, MRI hersenen.	
Immuun	Varicella zoster virus	Serologie, liquorkweek	cryptokokken antigen, liquor PCR, VZV IgM in liquor, MRI hersenen, voor T
Contact			
- hond	Rabiës virus (alle rabiës)	Rabiës: antilichamen/PCR in serum/CSF.	
- katter	Bartonella henselae	B. henselae: serologie en kweek/PCR	lymfatisch materiaal.
- schape	Coxiella burnetii	C. burnetii: serologie.	
- vlees	Rabiës virus	Rabiës: antilichamen/PCR in serum/CSF.	
- ratten	Leptospirose	Leptospirose: serologie	
Voeding			
- rauw	L. monocytogenes	L. monocytogenes: kweek en PCR	serum of liquor. C. burnetii: serologie
- ongepaste	T. gondii	T. gondii: MRI hersenen met contrast.	

Insecte	
- teken	Tick-borne encephalitis virus: serum IgM. R. rickettsia: antistofbepaling serum of PCR huidbiopt.
Ongeveer	poliovirus, mazelenvirus: serologie, liquorweek, liquor PCR, keel en fecesweek. Mazelenvirus: antilichamen in
Reizen	Zie wereldkaart Zie appendix II

- Neem voor aanvullende diagnostiek contact op met microbioloog.
- Bij ongeveer 60% van de patiënten met een encefalitis wordt geen oorzaak gevonden.[3]
- Zie vragenlijst encefalitis in Appendix I

4. Wereldkaart verwekkers



Zie aanvullend onderzoek bij verdenking encefalitis opgelopen in het buitenland in Appendix II.

5. Mogelijke oorzaak van de encefalitis in relatie tot klinische bevindingen [3]

KLINISCHE PRESENTAT	MOGELIJKE VERWEKKER
Algemene bevinding	
- hepatitis	Coxiella burnetii
- lymfadenopathie	HIV, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, mazelenvirus, rubellavirus, Treponema pallid
- parotitis	Bofvirus
- huiduitslag	Varicella zostervirus, humaan herpesvirus 6, West Nile virus, rubellavirus, enterovirus
- pulmonale afwijkingen	influenza virus, M. pneumoniae, C. burnetii, M. tuberculosis, Histoplasma capsulatum
- retinitis	cytomegalovirus, B. henselae, T. pallidum

Neurologische afwijking	
- cerebellaire ataxie	Varicella zostervirus, Epstein-Barr virus, bofvirus, Tropheryma whipplei
- Hersenzenuwuitval	Herpes simplexvirus, Epstein-Barr virus, Listeria monocytogenes, M. tuberculosis, T. p
- dementie	HIV, ziekte van Creutzfeldt-Jakob, mazelenvirus (SSPE), T. pallidum, T. whipplei
- parkinsonisme	T. whipplei
- polio-achtige verlammi	Tick born encefalitis virus, enterovirussen (enterovirus-71, coxsackievirussen), poliovi
- stamencefalitis	L. monocytogenes, HSV, West Nile virus, enterovirus-71

- Neem voor aanvullende diagnostiek contact op met microbioloog.
- Bij ongeveer 60% van de patiënten met een encefalitis wordt geen oorzaak gevonden.[3]

6. Aanvullend onderzoek

Onderzoekspakket

- Bloedonderzoek: CRP, Hb, leukocyten (diff), trombocyten, PT, aPTT, glucose, elektrolyten, kreatinine, leverenzymen, bij verdenking op stollingsstoornissen ook INR. Bij verdenking auto-immuun encefalitis: schildklierfunctie, BSE en auto-antistoffen.
- Medische microbiologie: bloedkweek en overweeg spijtserum.
- X-thorax

Liquoronderzoek

- Bij alle patiënten: openingsdruk, cellen, eiwit, glucose (met plasma glucose), spijtliquor.
- Verdenking infectieuze encefalitis: PCR HSV 1/2, VZV, enterovirussen, parechovirussen, kweek en Gram preparaat.
- Verdenking auto-immuun encefalitis: IgG index, oligoclonale banden en auto-antistoffen

Beeldvormend onderzoek

- CT hersenen (op SEH uitsluiten andere oorzaak of voorafgaand aan LP: zie protocol liquor punctie)
- MRI hersenen (laagdrempelig tijdens opname verrichten)

Functieonderzoek

- EEG (achtergrondpatroon, epileptiforme afwijkingen, periodieke gelateraliseerde ontladingen)

7. Aciclovir

Aciclovir (3 dd 10 mg/kg i.v.) moet zo snel mogelijk gestart worden bij alle patiënten bij verdenking op een herpes encefalitis in afwachting van de resultaten van verder aanvullend onderzoek. Bij nierfunctiestoornis dosering van de aciclovir aanpassen (zie farmacotherapeutisch kompas). Continueer behandeling met aciclovir gedurende 3 weken. Controleer kreatinine en elektrolyten tijdens de behandeling.

8. PCR HSV

De PCR (bloed/liquor) op herpes simplexvirus kan negatief zijn in vroege fase (sensitiviteit 96-98%, specificiteit 95-100%). Bij blijvende klinische verdenking op een herpes encefalitis de LP na 3 tot 7 dagen herhalen; 10% van de patiënten met een herpes encefalitis hebben bij de eerste LP geen cel-reactie in de liquor.

9. Negatieve HSV PCR

Is de PCR op HSV in liquor tweemaal negatief dan is herpes simplexvirus encefalitis zeer onwaarschijnlijk en kan de aciclovir worden gestopt. In de literatuur zijn enkele patiënten beschreven met tweemaal een negatieve PCR op HSV in liquor, die toch een herpes encefalitis hadden [6,7]. Dit is hoogst uitzonderlijk. Er was in deze gevallen sprake van:

- Typische afwijkingen op MRI-hersenen passend bij HSV encefalitis: hyperintense afwijkingen in de temporaal kwab, insula en gyrus cinguli met massawerking, of
- Typische afwijkingen op EEG: periodieke gelateraliseerde ontladingen (PLED's).

Bij blijvende verdenking ondanks tweemaal negatieve PCR zijn MRI en EEG aangewezen als deze nog niet in een eerdere fase gemaakt zijn.

10. Geen effect behandeling aciclovir of bifasisch beloop

Overweeg aciclovir resistentie bij uitblijven van effect van behandeling. Resistentie komt bij 0,1 – 0,7% van de HSV encefalitis patiënten voor, met name bij immuungecompromiteerde patiënten.[4] In overleg met de viroloog: switch naar foscavir (Foscarnet) 40 mg/kg 3dd iv. Eventueel aangepast aan de nierfunctie en laat een genotype bepaling uitvoeren op de coderende genen voor viraal thymidine kinase (UL23 gen) en viraal DNA polymerase (UL30 gen).

Overweeg bij een bifasisch beloop (weken tot soms zelfs maanden later) of verdenking recidief, of uitblijven herstel, laagdrempelig een anti-NMDA receptor encefalitis.

11. Differentiaal diagnostische overwegingen voor infectieuze of AIE [1]

Para/postinfectieuze oorzaken

- Shigella infectie
- encefalitis lethargica

Vasculitis

- Susac syndroom
- systemische lupus erythematosus (SLE)
- ziekte van Behçet

Auto-immuun aandoeningen

- ADEM
- neurosarcoïdose
- chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS)

Maligniteit

- leptomeningeale metastasen
- lymfoom

Metabool

- syndroom van Reye
- toxische encefalopathie (alcohol, drugs)

Anders

- reactie op geneesmiddelen
- epilepsie

12. Antistofbepaling

Antistof bepaling is geen vereiste voor de diagnose auto immuun encefalitis, maar blijft belangrijk voor tumor associatie en prognose bepaling. Bepaal de auto-antistoffen in bloed en liquor. De sensitiviteit en specificiteit voor de bepalingen wisselt. Zie ook onderstaande tabel.

13. AIE: antigen, geassocieerd klinisch beeld en tumorassociatie

AN	KLINISCH BEELD	ANTISTOFBEPALING*	Opmer
Ext			
- N	Abnormaal gedrag, psychiatrische symptomen, cogniti	Lagere sensitiviteit in bloed (70-85%) en	Een de
- L	Stereotype focale epileptische aanvallen, cognitieve dy	Bloed sensitiever dan liquor	Hypon
- C	Veranderd gedrag, epilepsie (limbische encefalitis), nei	Bloed en liquor sensitief en specifiek	Vaker t
- G	Refractaire epilepsie, cognitieve dysfunctie (limbische	Liquor sensitiever dan in bloed	
- G	Refractaire epilepsie	Onbekend	Zeldza
- Al	Epilepsie, cognitieve dysfunctie, psychose (limbische e	Liquor sensitiever dan in bloed	Vaker t
- G	Gedaald bewustzijn, bilaterale externe opthalmoplegie,		
- TI	Veranderd bewustzijn, epilepsie, myoclonus, hallucinat	Antistoffen tegen TPO of Tg aantoonbaa	Anti-NM
Inti			
- H	Focale epilepsie (limbische encefalitis), sensore neuro		Meest
- M	Epilepsie, cognitieve dysfunctie (limbische encefalitis),		
- G	Epilepsie, psychiatrische symptomen, cognitieve dysfu	Verhoogde titer kan vals positief zijn. Rel	

Auto-antistoffen zijn onder andere ook betrokken bij de ziektebeelden cerebellaire degeneratie (mGlu1, VGCC, GAD65, Hu, Yo, CV2, Ma1, Ma2, Tr/DNER), *stiff-person syndrome* (glycine receptor, GAD65, amfifysine), myasthenia gravis (AChR, MUSK), Lambert-Eaton myastheen syndroom (VGCC) en neuromyelitis optica (aquaporine 4). Deze ziektebeelden presenteren zich niet als een subacute encefalopathie.

* Specificiteit in bloed is niet 100%. Bij positieve test in bloed, maar niet compatibel klinisch beeld is het advies om antistoffen in liquor te bepalen.

14. Behandeling AIE [5]

Overleg met neuroinfectieziekten specialist en behandel eventuele tumor

- Eerstelijns: methylprednisolon of intraveneus immunoglobulines of plasmaferese
- Tweedelijns: rituximab, eventueel in combinatie met cyclofosfamide
- Zie Appendix III.

15. Tumorscreening

AN	TUMORASSOCIATIE	TYPE SCREENING	FOLLOW-UP
Ex			
- N	55% ovarium teratoom, 25% kleincel	Vrouwen: echo b	Vrouwen tot 12 jaar: eenmalige screening, 12 – 45

- L	Zelden tumorassociatie, thymoom <	CT-thorax/abdon	Eenmalige screening*
- C	Minder dan 20% thymoom, kleincelli	CT-thorax/abdon	Screening, herhalen na 3 – 6 maanden*
- G	Kleincellig longcarcinoom 50%	CT-thorax/abdon	Screening herhalen na 3 maanden bij verslechterin
- G	Niet beschreven	Op indicatie	Op indicatie
- A	Thymoom, kleincellig longcarcinoom	CT-thorax/abdon	Screening herhalen na 3 maanden bij verslechterin
Int			
- F	Kleincellig longcarcinoom, prostaatk	CT-thorax/abdon	Screening herhalen na 3 maanden. Vervolgens ied
- M	Testiculair seminoma, longcarcinoom	CT-thorax/abdon	Screening herhalen na 3 maanden. Vervolgens ied
- G	Neuroendocriene tumoren, thymoom	CT-thorax/abdon	Screening herhalen na 3 maanden. Vervolgens ied

* Bij achteruitgang of geen verbetering overwegen screening te herhalen.

16. Seronegatieve AIE

Bij verdenking seronegatieve auto-immuun encefalitis overleg met specialist neuroinfectieziekten.

Appendix I: Vragenlijst encefalitis

Vragenlijst encefalitis

Naam patiënt:

Geboortedatum:

Patiëntnummer:

Vragenlijst ingevuld door: patiënt / vertegenwoordiger / arts / co-ass. ~~xxxx~~ namelijk:

1) Reizen: Bent u in één van de volgende landen/gebieden geweest:

	Ja	Nee	Waar en in welk jaar?
Noord-Amerika	☐	☐	
Midden-Amerika	☐	☐	
Zuid-Amerika	☐	☐	
Afrika	☐	☐	
Zuidoost Azië	☐	☐	
Midden-Oosten	☐	☐	
Rusland	☐	☐	
India/Nepal	☐	☐	
Australië	☐	☐	

2) Dieren: bent u in aanraking geweest met (een van) de volgende dieren:

	Ja	Nee	Wanneer en wat voor contact (bijv. beet)?
Katten	☐	☐	
Ratten	☐	☐	
Schapen	☐	☐	
Geiten	☐	☐	
Vleermuizen	☐	☐	
Heeft u ongepasteuriseerde kamelen- of geitenmelk gedronken?	Ja ☐	Nee ☐	Jaartal
Heeft u een tekenbeet gehad	Ja ☐	Nee ☐	Jaartal

3) overige vragen: Heeft u

Stilstaand water binnengekomen (vijver, sloot)	Ja ☐	Nee ☐
In stilstaand water gerecreëerd (bijv. kanoën)	Ja ☐	Nee ☐
Meerdere onbeschermd seksuele contacten gehad	Ja ☐	Nee ☐
Genitale zweertjes gehad	Ja ☐	Nee ☐
Zweertjes in de mond gehad (aften)	Ja ☐	Nee ☐
Contact gehad met iemand met tuberculose	Ja ☐	Nee ☐
Heeft u alle vaccinaties (volgens schema) gehad	Ja ☐	Nee ☐

Appendix II: Aanvullend onderzoek bij verdenking encefalitis opgelopen buiten Nederland

MOGELIJKE REGIO

AANVULLEND ONDERZOEK

Virussen		
- Chikunguny	Zuid-Amerika, Zuidoost Azië, China	Antilichaamdetectie (IgM) via ELISA, PCR
- Dengue viru	(Centraal) Amerika, Zuid-Amerika, Zuidoost Azië, Chi	PCR of antigeendetectie (NS1) of antilicha
- Eastern equ	(Centraal) Amerika, Zuid-Amerika	Antilichaamdetectie in bloed, virusweek c
- Hendra viru	Australië	In overleg met microbioloog
- Japanse en	India, Nepal, Zuidoost Azië, China	IgG en IgM in serum, IgM en antigeen in lic
- Murray Vall	Zuidoost Azië, China, Australië	Antilichaamdetectie (IgG) in bloed; hoog s
- Nipah virus	Zuidoost Azië, China	Antilichaamdetectie (IgG) in bloed, viruskv
- Rabiës virus	(Centraal) Amerika, Afrika, India, Nepal	Antilichaamdetectie in bloed, speekselkwe
- Rift Valley f	Afrika	Antilichaamdetectie (IgM) via ELISA, PCR
- St. Louis en	(Centraal) Amerika, Zuid-Amerika	Antilichaamdetectie (IgM) in bloed (let op
- Tickborne e	Europa, Rusland, Zuidoost Azië, China	Antilichaamdetectie (IgM) in bloed of liquc
- Venezuelan	(Centraal) Amerika, Zuid-Amerika	Antilichaamdetectie in bloed en liquor (IgM
- West Nile vi	(Centraal) Amerika, Europa, Afrika, Midden Oosten	Antilichaamdetectie (IgM) in bloed of liquc
- Western equ	(Centraal) Amerika, Zuid-Amerika	Antilichaamdetectie (IgM) in bloed en liquc
Bacteriën		
- A. phagocyt	Europa	
- B. bacillifor	Zuid-Amerika	Antilichaamdetectie (IgM) in bloed, bloed c
- B. burgdorfe	Europa	Antilichaamdetectie in bloed en liquor (ELI
- Brucella	Afrika	PCR op bloed, biochemisch via oxidase en
- Rickettsia ri	(Centraal) Amerika, Zuid-Amerika	Antilichaamdetectie in bloed, PCR op huidl
Protozoa		
- Gnanthosto	Zuidoost Azië, China	Eosinofilie in liquor, detectie in ander weef
- Taenia soliu	(Centraal) Amerika, Zuid-Amerika, Zuidoost Azië, Chi	Antilichaamdetectie in bloed, immunoblot
- Plasmodium	(Centraal) Amerika, Zuid-Amerika, Zuidoost Azië, Chi	Dikke druppel op bloed

[1] Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008;47(3):303-27

Appendix III: Behandeling AIE

Eerstelijns behandeling

1. anti NMDA encefalitis^{1,2}

- a. drie kuren 1000 mg methylprednisolon intraveneus eenmaal per dag gedurende 3 dagen (week 1, 3 en 7)
 - b. tegelijkertijd oraal prednisolon 20 mg per dag gedurende 26 weken, daarna afbouwen volgens onderstaand schema
 - i. maand 1: 15 mg
 - ii. maand 2: 15 mg
 - iii. maand 3: 10 mg
 - iv. maand 4: 10 mg
 - v. maand 5: 7,5 mg
 - vi. maand 6: 7,5 mg
 - vii. maand 7: 5,0 mg
 - viii. maand 8: 5,0 mg
 - ix. maand 9: 2,5 mg
 - x. maand 10: 2,5 mg
 - xi. maand 11: stop
 - c. eventueel in combinatie met azathioprine of mycofenolaatmofetil in overleg met neuroinfectie/neuroimmunologie stafid.
2. Andere auto-immuun encephalitis
- a. Geen gedegen onderzoeken, overweeg drie kuren 1000 mg methylprednisolon intraveneus eenmaal per dag gedurende 3 dagen (week 1, 3 en 7)
 - b. Over het algemeen zal voor GAD65, DPPX, en glycine receptor onderhoudsmedicatie noodzakelijk zijn. Bij LGI en CASPR2 en antistoffen tegen intracellulaire antigenen is onderhoudsmedicatie alleen zinvol als er effect van initiële behandeling wordt gezien. Anders alleen methylprednisolon.

Tweedelijns behandeling

1. Overweeg bij achteruitgang op eerstelijnsbehandeling of bij een mRS van 4 of 5¹
2. Altijd in overleg met neuroinfectie / neuroimmunologie stafid
3. Extracellulaire antistoffen¹
 - a. Rituximab 375 mg/m² per week gedurende 4 weken en/of Cyclofosfamide (via KIR overleg)
4. Intracellulaire antistoffen: overleg met neuroinfectie / neuroimmunologie stafid

Referenties:

1. Protocol "diagnostiek, screening en behandeling auto-immuun encefalitis", juni 2016, Erasmus MC
2. Protocol "immunosuppressiva in de neurologie (versie 2)", mei 2016, AMC

Appendix IV: Resultaten aanvullend onderzoek AIE

Laboratoriumonderzoek (bloed)

- verhoogde bezinking is ongewoon, vaker bij AIE als paraneoplastisch verschijnsel.
- zie tabel ad 13 voor antistoffen

Laboratoriumonderzoek (liquor)

- meestal lymfocyttaire pleiocytose (ca. 80%), soms normaal.
- leukocytengetal meer dan 100×10^6 per liter is uitzonderlijk
- totaal eiwit meestal normaal, in ca. 20% van de gevallen gering tot sterk verhoogd
- IgG index verhoogd in ca. 50%
- oligoclonale banden aantoonbaar in 50%, met name begin van de ziekte
- liquor kan normaal zijn
- zie tabel ad 13 voor antistoffen

MRI hersenen

- hyperintense afwijkingen op T2/FLAIR, mesotemporaal, uni- of bilateraal
- soms afwijkingen in de basale ganglia
- contrastaankleuring is zeldzaam
- anti-NMDAR encefalitis: 35% afwijkingen eerste presentatie, gedurende beloop aandoening naar 50%
- demyeliniserende afwijkingen komen voor, in associatie met aquaporine 4 of anti-MOG antistoffen
- steroid-responsive encephalopathy with autoimmune thyroiditis (SREAT): in meer dan 50% van de gevallen normaal.

EEG

- meest voorkomend is een vertraagd achtergrondpatroon en/of epileptiforme afwijkingen, voornamelijk temporaal.
- anti-NMDAR encefalitis: bij 30% van de patienten met deze aandoening op IC is er een *extreme delta brush* patroon (continue delta, snelle beta activiteit, symmetrisch, met name frontaal), dit is pathognomonisch voor de ziekte.

Referenties

1. Protocol "diagnostiek, screening en behandeling auto-immuun encefalitis", juni 2016, Erasmus MC

Overige informatie

Verantwoordelijkheden en bevoegdheden

FUNCTIE	VERANTWOORDELIJKHEID
Medisch afdelingshoofd en WPM	Implementatie en uitvoering van het beleid

Definities en afkortingen

AIE	auto-immuun encefalitis
HSV	herpes simplex virus

Bronnen

1. Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide. *Pract Neurol*. 2007;7(5):288-305.
2. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):391-404.
3. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;47(3):303-27.
4. Piret J, Boivin G. Antiviral resistance in herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections: diagnosis and management. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(6):654-62.
5. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangue T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12(2):157-65.
6. Buerger KJ, Kayleigh Z, Salazar R. An unusual presentation of herpes simplex encephalitis with negative PCR. *BMJ Case Rep*. 2015.
7. Adler AC, Kadimi S, Apaloo C, Marcu C. Herpes simplex encephalitis with two false-negative cerebrospinal fluid PCR results in the clinical setting. *Case Rep in Neurol*. 2011;3:172-178.

Disclaimer: Dit protocol is gebaseerd op de wetenschappelijke inzichten op het moment van samenstellen en bedoeld als aanbeveling voor de dagelijkse praktijk van medici. De afdeling Neurologie van het Amsterdam UMC en de auteurs aanvaarden geen aansprakelijkheid voor eventuele onvolkomenheden of onjuistheden.