

Viêm não do vi rút *dengue*: Báo cáo hai trường hợp lâm sàng

Dengue viral encephalitis: A case series report

Đào Hữu Nam¹, Phạm Ngọc Toàn¹,
Nguyễn Văn Lâm¹ và Đỗ Thị Đài Trang^{2*}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương,
²Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Sốt xuất huyết *dengue* là bệnh truyền nhiễm cấp tính thường gặp do vi rút *dengue* gây ra với biểu hiện sốt, xuất huyết và thoát huyết tương. Các biến chứng thần kinh do vi rút *dengue* chiếm tỷ lệ rất thấp, viêm não là thường gặp nhất trong số các biến chứng thần kinh trung ương. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp trẻ nữ 14 tuổi và 7 tuổi được chẩn đoán sốt xuất huyết *dengue* trong vụ dịch năm 2022. Hai trẻ vào viện vì sốt, đau đầu và rối loạn tri giác, dịch não tủy biến đổi theo hướng viêm não vi rút. Cả hai trường hợp được chẩn đoán viêm não vi rút *dengue* nhờ hiện kháng thể IgM *dengue* trong dịch não tủy. *Kết luận*: Viêm não vi rút *dengue* là biến chứng thần kinh hiếm gặp. Trẻ bị sốt xuất huyết *dengue* và có các triệu chứng thần kinh cấp tính cần nghĩ đến chẩn đoán viêm não vi rút *dengue* và chỉ định các xét nghiệm để tìm bằng chứng của vi rút *dengue* trong dịch não tủy, đồng thời loại trừ các căn nguyên viêm não khác.

Từ khóa: Sốt xuất huyết *dengue*, viêm não vi rút *dengue*, trẻ em.

Summary

Dengue hemorrhagic fever is a common acute infectious disease caused by the dengue virus with symptoms of fever, hemorrhage and plasma leakage. Neurological complications due to dengue virus are rare and dengue viral encephalitis is the most common among central nervous complications. We reported two cases of female children, aged 14 and 7, both children were diagnosed with dengue hemorrhagic fever and presented with fever, headache, and mental disorders, which are critical indicators of potential neurological involvement. The abnormal cerebrospinal fluid (CSF) findings pointed towards viral encephalitis. Both cases were confirmed diagnosis of dengue viral encephalitis by the presence of dengue IgM antibodies in the CSF. *Conclusion*: Dengue virus encephalitis is a rare neurological complication. Children with dengue hemorrhagic fever and acute neurological symptoms should be considered for a diagnosis of dengue viral encephalitis and perform tests to look for evidence of dengue virus in the cerebrospinal fluid, and to rule out other encephalitis causes.

Keywords: Dengue hemorrhagic fever, dengue viral encephalitis, children.

Ngày nhận bài: 08/10/2024, ngày chấp nhận đăng: 30/10/2024

* Tác giả liên hệ: dothidaitrang@gmu.edu.vn - Trường Đại học Y Hà Nội

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não cấp là tình trạng viêm cấp tính của nhu mô não biểu hiện bằng sự rối loạn chức năng tâm - thần kinh khu trú hoặc lan tỏa. Bệnh xảy ra ở khắp nơi trên thế giới, gặp ở mọi lứa tuổi nhưng tỷ lệ mắc cao hơn ở trẻ em. Có tới hàng trăm căn nguyên gây viêm não cấp đã được xác định, bao gồm vi rút, vi khuẩn, kí sinh trùng, đơn bào, bệnh lý miễn dịch, rối loạn chuyển hóa, ngộ độc.... Trong đó, vi rút là nguyên nhân gây viêm não cấp thường gặp nhất với ước tính có khoảng 100 loài. Nhóm *Arboviruses* (Vi rút gây viêm não Nhật Bản, vi rút viêm não West Nile, vi rút viêm não Tick Borne...), *Herpes* và *Enterovirus* là ba nhóm căn nguyên gây viêm não thường gặp nhất¹.

Vi rút sốt xuất huyết (vi rút dengue) là các *Arboviruses* RNA sợi đơn với 4 tuýp huyết thanh là DEN-1, DEN-2, DEN-3 và DEN-4. Sốt xuất huyết dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm gây dịch do vi rút dengue gây nên. Đặc điểm lâm sàng của SXHD rất đa dạng, từ không có triệu chứng đến hội chứng sốc sốt xuất huyết đe dọa tính mạng. Ngoài ra, vi rút *Dengue* còn gây ra các biểu hiện về thần kinh đã được báo cáo lần đầu vào năm 1976 tại Thái Lan với tên gọi "Bệnh não cấp tính liên quan tới vi rút *Dengue*". Từ đó đến nay có nhiều báo cáo ca bệnh và hàng loạt ca bệnh được công bố liên quan đến các biểu hiện thần kinh do vi rút *Dengue* gây ra ở cả người lớn và trẻ em, đặc biệt ở các khu vực Châu Á, quần đảo Thái Bình Dương và Châu Mỹ. Tuy nhiên, cơ chế bệnh sinh của vi rút *Dengue* gây bệnh tại hệ thần kinh vẫn chưa được hiểu rõ². Tại Việt Nam, vi rút *Dengue* tuýp DEN-1 và DEN-2 là nhiều nhất, tuy nhiên hiện nay chưa có dữ liệu về viêm não do vi rút *Dengue* được công bố.

Vi rút *Dengue* thuộc nhóm *Arbovirus* nhưng tỷ lệ gây viêm não (VN) hiếm gặp hơn so với các vi rút khác trong nhóm do sự khác nhau về tính hướng thần kinh. Biểu hiện thần kinh do vi rút *Dengue* gây ra rất đa dạng, trong đó VN là biến chứng thần kinh trung ương phổ biến nhất với các triệu chứng chính là thay đổi ý thức, co giật và đau đầu. Tuy nhiên, chỉ có một nửa số trường hợp bị VN do vi rút *Dengue* có biểu hiện kinh điển của SXHD (đau cơ, đau bụng,

phát ban, xuất huyết), số còn lại không có biểu hiện của SXHD nên rất khó để chẩn đoán phân biệt với VN do các căn nguyên khác trên lâm sàng.³

Chúng tôi xin báo cáo hai trường hợp trẻ nữ 14 tuổi và 7 tuổi được chẩn đoán viêm não do vi rút *Dengue*.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

2.1. Ca bệnh 1

Trẻ nữ, 14 tuổi, bệnh diễn biến 3 ngày: Sốt cao liên tục 39-40°C kém đáp ứng với thuốc hạ sốt, đau mỏi người, đau bụng hạ sườn phải, đại tiện phân vàng lỏng 2 lần/ngày. Ngày thứ 3 của bệnh, trẻ đau đầu và xuất hiện một cơn co giật nửa người phải kéo dài một phút, sau cơn giật trẻ li bì. Trẻ được đưa đến Bệnh viện huyện cấp cứu, được tiêm midazolam và hạ sốt, sau đó chuyển Bệnh viện Nhi Trung ương. Tiền sử: Khỏe mạnh, không được tiêm phòng vắc xin. Khu vực gia đình trẻ đang sống có nhiều người bị SXHD.

Khám vào viện: Trẻ hôn mê, Glasgow 8 điểm, không có hội chứng màng não, đồng tử 2 bên không đều, bên phải 2mm và bên trái 3mm, phản xạ ánh sáng dương tính, co giật nửa người phải. Không suy hô hấp, phổi thông khí đều hai bên, không có ran. Tim đều, T1-T2 rõ, mạch rõ, tần số 89 lần/phút, chi ấm, refill < 2 giây, huyết áp 111/64mmHg. Bụng mềm, gan lách không to. Các cơ quan khác chưa phát hiện bất thường. Trẻ được xử trí cấp cứu cắt cơn giật, đặt nội khí quản và điều trị tăng áp lực nội sọ.

Xét nghiệm (ngày thứ 3 của bệnh) cho kết quả: Bạch cầu (BC) máu ngoại vi 2,37G/L, BC trung tính 1,48G/L, BC lympho 0,43G/L, tiểu cầu 170G/L, Hct 38,9%, Hgb 127g/l, CRP 11,8mg/l, glucose 5,69mmol/l, GOT/GPT 32/14U/l, natri 137mmol/l, kali 3,82mmol/l, clo 120mmol/l, calci 2,6mmol/l, ure và creatinine máu bình thường, khí máu bình thường, NH₃ 51mmol/l, đông máu cơ bản bình thường. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não cấp có hình ảnh tổn thương chất trắng thùy trán và thùy thái dương hai bên (Hình 1). Kháng nguyên NS1 dengue huyết thanh dương tính. Sau khi ổn định bệnh nhân và có kết quả chụp CLVT sọ não loại trừ xuất huyết não, nhồi máu não và không có tình trạng phù não,

chúng tôi tiến hành chọc dịch não tủy (DNT): Dịch trong, áp lực tăng, có 01 bạch cầu/ μ L, glucose 4,7mmol/l, protein 1,58mg/dl, clo 122mmol/l, phản ứng pandy dương tính.

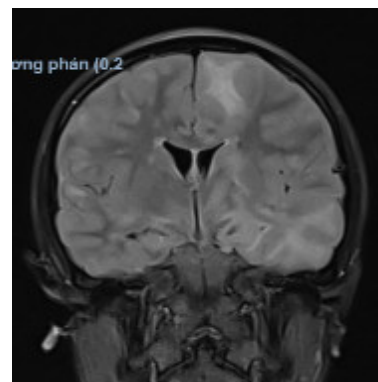
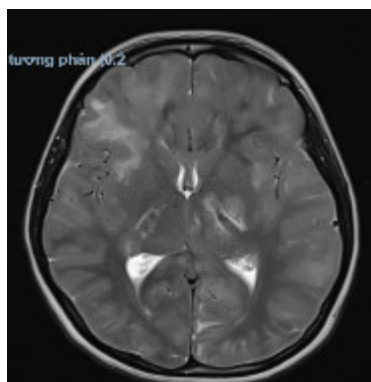
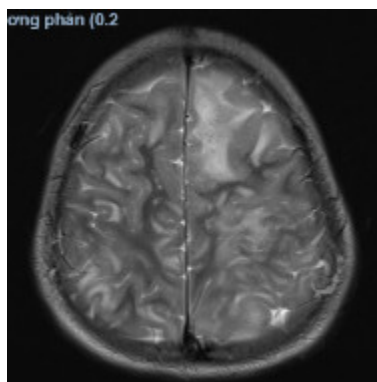
Chúng tôi chẩn đoán bệnh là viêm não/ Sốt xuất huyết dengue và dùng acyclovir trong thời gian chờ kết quả căn nguyên viêm não, điều trị theo đích tăng áp lực nội sọ và theo dõi sát các biến chứng của SXHD. Các kết quả tìm nguyên nhân viêm não trong DNT: PCR HSV âm tính, PCR *Enterovirus* âm tính, IgM viêm não Nhật Bản âm tính, IgM *Dengue* dương tính (73,5u/ml), IgG *Dengue* âm tính, NS1 *Dengue* âm tính, kháng thể IFT miễn dịch huỳnh quang gián tiếp kháng thể aquaporin-4 (AQP-4) và myelin-oligodendrocyte-glycoprotein (MOG) âm tính, cấy DNT âm tính. Ngày thứ 6 của bệnh, xét nghiệm IgM *Dengue* huyết thanh dương tính, IgG *Dengue* huyết

thanh âm tính, chụp cộng hưởng từ sọ não cho thấy tổn thương não lan tỏa cả trên và dưới lều tiểu não, tăng tín hiệu trên T2W và FLAIR, nhiều ổ hạn chế khuếch tán trên DWI, không ngấm thuốc sau tiêm (Hình 1). Các nguyên nhân khác: *Mycoplasma pneumonia* IgM và IgG huyết thanh âm tính, test COVID-19 dịch tỵ hầu âm tính, test cúm A và cúm B dịch tỵ hầu âm tính.

Ngày thứ 7 của bệnh, các biểu hiện thần kinh của bệnh nhân xấu dần: Hôn mê sâu, đồng tử giãn 4mm, phản xạ ánh sáng âm tính, hút nội khí quản không có phản xạ, đại nhọt (tiểu nhiều 7-8ml/kg/giờ, natri máu 170mmol/l, natri niệu 30mmol/l, áp lực thẩm thấu máu 391mOsm, áp lực thẩm thấu niệu 222mOsm). Trẻ hôn mê sâu, tiên lượng tử vong, gia đình xin dừng điều trị.



CLVT sọ não (Ngày thứ 3 của bệnh)



MRI sọ não (Ngày thứ 6 của bệnh)

Hình 1. Hình ảnh tổn thương trên phim CLVT và MRI sọ não (Ca bệnh 1)

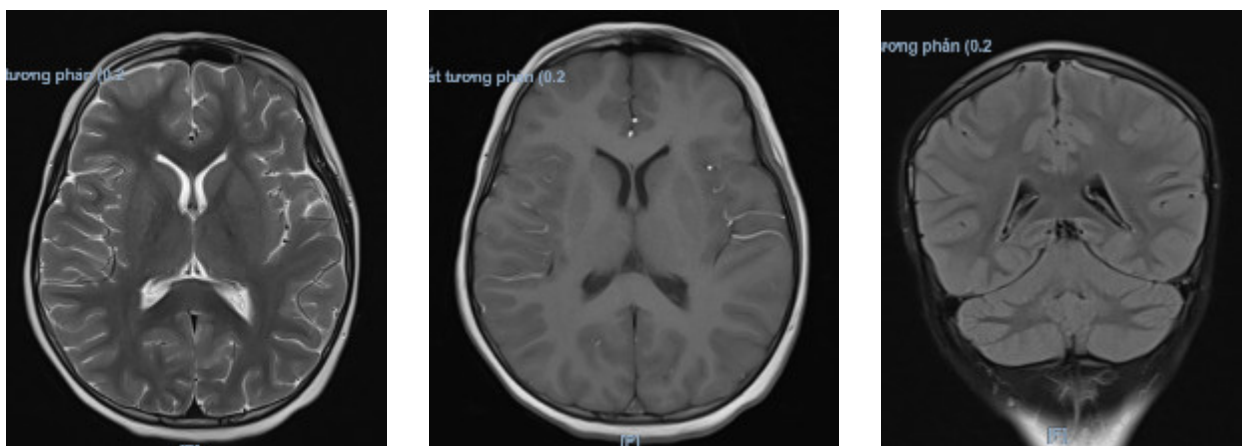
2.2. Ca bệnh 2

Trẻ nữ, 7 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, trẻ được chẩn đoán xác định sốt xuất huyết dengue và đã hết sốt từ ngày thứ 4 của bệnh, trẻ không có dấu hiệu cảnh báo và được điều trị ngoại trú. Ngày thứ 6 của bệnh, trẻ sốt lại nhiệt độ 38,5°C, kèm theo đau đầu nhiều, mệt, đại tiểu tiện không tự chủ, có nhiều cơn la hét kích động, hay cáu gắt và thay đổi hành vi. Trẻ được đưa vào viện trong tình trạng: Glasgow 13 điểm, không có hội chứng màng não, không có dấu hiệu thần kinh khu trú, đại tiểu tiện không tự chủ. Phổi thông khí đều hai bên, không có ran, không suy hô hấp. Tim đều, T1-T2 rõ, mạch rõ, tần số 112 lần/phút, chi ấm, refill < 2 giây, huyết áp 100/62mmHg. Bụng mềm, gan lách không to. Không xuất huyết dưới da.

Kết quả xét nghiệm máu (ngày thứ 6 của bệnh): BC 8,59G/L, BC trung tính 5,8G/L, BC lympho 2,05G/L, tiểu cầu 349G/L, Hct 33,5%, CRP 2,67mg/L, GOT/GPT 30/33,6U/L, albumin 41,9g/L, natri 139 mmol/L, kali 3,6mmol/L, clo 125mmol/L, đông máu cơ bản bình thường, IgM *Dengue* dương tính, IgG

Dengue âm tính. Trẻ được chọc DNT: Dịch trong, áp lực bình thường, có 136 BC/ μ L (BC lympho 65%), glucose 3,5mmol/L, protein 0,52mg/dl, clo 127mmol/L, phản ứng pandy dương tính. MRI sọ não bình thường (Hình 2). Các xét nghiệm khác: Test cúm A, cúm B, COVID-19 và PCR adenovirus dịch ty hầu âm tính.

Chúng tôi chẩn đoán bệnh là viêm não/Sốt xuất huyết dengue và dùng acyclovir, dexamethasone, manitol trong thời gian chờ kết quả nguyên nhân viêm não. Các kết quả căn nguyên VN trong DNT: PCR HSV âm tính, PCR *Enterovirus* âm tính, IgM viêm não Nhật Bản âm tính, IgM *Dengue* dương tính, IgG *Dengue* âm tính, NS1 *Dengue* âm tính, 6 kháng thể VN tự miễn (NMDA, AMPA R1/R2, GABAB, LG1, DPPX, CASPR2) âm tính, cấy DNT âm tính. Sau 2 ngày, trẻ hết sốt, tri giác cải thiện dần, đại tiểu tiện tự chủ, không còn cơn la hét kích động, không có triệu chứng thần kinh khác và các cơ quan khác ổn định. Trẻ được xuất viện sau 6 ngày điều trị, lâm sàng ổn định và hồi phục hoàn toàn sau đó.



Hình 2. Hình ảnh MRI sọ não (Ca bệnh 2)

III. BÀN LUẬN

Vi rút sốt xuất huyết (vi rút *Dengue*) là các *Arboviruses* RNA sợi đơn với 4 tuýp huyết thanh, trong đó serotype hay gây viêm não (VN) là DEN-2, DEN-3. Vi rút *Dengue* thuộc họ *Flaviviridae*, cùng họ với các vi rút hướng thần kinh khác như vi rút gây bệnh sốt vàng, vi rút gây viêm não Tick-bone, vi rút

viêm não Nhật Bản và vi rút west Nile, tuy nhiên vi rút *Dengue* được coi là vi rút không hướng thần kinh. Trong những năm gần đây, bằng chứng cho thấy vi rút *Dengue* có thể gây ra nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là tuýp DEN-2, DEN-3 có thể gây VN ở dạng nhiễm trùng tiên phát hoặc thứ phát.

Các biểu hiện thần kinh trong SXHD được Murthy phân thành 3 loại: (1) Các biểu hiện do ảnh hưởng trực tiếp của vi rút *Dengue* trên hệ thần kinh bao gồm VN, viêm màng não và viêm tủy; (2) các biến chứng toàn thân dẫn đến bệnh não như đột quỵ, liệt do hạ kali máu và (3) các biến chứng sau nhiễm trùng bao gồm hội chứng Guillain-Barre, viêm dây thần kinh thị giác và viêm não tủy². Bệnh não cấp tính liên quan tới vi rút *Dengue* lần đầu được báo cáo bởi Sanguansermisri và cộng sự năm 1976, sau đó nhiều ca bệnh VN do vi rút *Dengue* đã được báo cáo tại khu vực Đông Nam Á. Năm 1983, Gubler và cộng sự đã báo cáo các rối loạn tâm thần kinh liên quan tới SXHD tại 25 quốc gia ở châu Á, vành đai Thái Bình Dương, châu Mỹ, Địa Trung Hải và châu Phi.

Tỉ lệ VN vi rút *Dengue* dao động từ 0,5% đến 6,2% tùy từng nghiên cứu. Tại Thái Lan, tỉ lệ VN chiếm 5,4% tổng số trẻ bị SXHD, còn tại Việt Nam chưa có dữ liệu về tỉ lệ VN do vi rút *Dengue*⁴. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nam giới bị nhiễm vi rút *Dengue* nhiều hơn nữ giới (nam/nữ là 2/1) và tần suất VN do vi rút *Dengue* cũng phổ biến ở nam giới hơn^{4,5}. Trong báo cáo của chúng tôi, cả hai trường hợp đều là trẻ nữ.

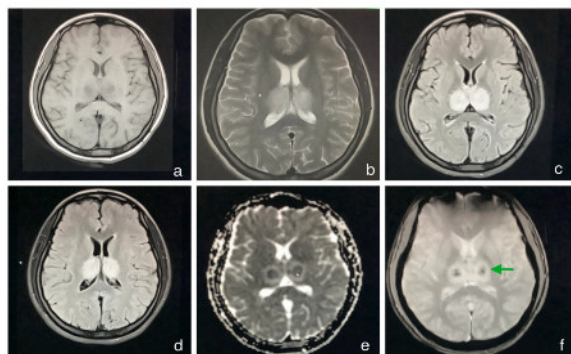
Cơ chế bệnh sinh của VN do vi rút *Dengue* đến nay vẫn chưa được hiểu một cách rõ ràng. Có một "giả thuyết toàn diện" về cơ chế bệnh sinh của VN vi rút *Dengue* bao gồm nhiễm trùng thứ phát (yếu tố dịch tễ), độc lực của các chủng vi rút (yếu tố vi rút) và tính miễn cảm của vật chủ (yếu tố vật chủ). Giả thuyết cho rằng ở người bị nhiễm vi rút *Dengue* lần sau có nguy cơ bị VN cao hơn lần đầu do đáp ứng miễn dịch quá mức của vật chủ thông qua hiện tượng tăng cường phụ thuộc kháng thể⁷. Hoặc do vi rút *Dengue* tấn công trực tiếp vào hệ thần kinh trung ương do đó có sự xuất hiện của kháng thể IgM *Dengue* và/hoặc kháng nguyên NS1 Ag và/hoặc PCR *Dengue* trong DNT. Kháng thể IgM không thể vượt qua hàng rào máu não nên sự xuất hiện của IgM *Dengue* trong DNT cũng là một gợi ý trong chẩn đoán VN do vi rút *Dengue* vì có thể vi rút tấn công trực tiếp hệ thần kinh trung ương⁸. Hai bệnh nhân của chúng tôi bị SXHD lần đầu, có biểu hiện VN và

đều phát hiện kháng thể IgM *Dengue* dương tính trong DNT. Kháng nguyên NS1 là một glycoprotein có vai trò như một yếu tố kích thích sao chép RNA của vi rút và kích hoạt giải phóng các cytokine. Các tế bào giết tự nhiên (tế bào NK) được kích hoạt sớm và sau đó chúng kích hoạt các tế bào lympho T hỗ trợ (Th). Các tế bào Th phân chia nhanh chóng và biến đổi thành Th-17 và Th-9, thúc đẩy giải phóng thêm các cytokine tiền viêm như Interferon gamma, Interleukin 12 (IL-12), Interleukin 4 (IL-4) và yếu tố tăng trưởng biến đổi beta. Các chất này làm tổn thương thêm hàng rào máu não và tạo điều kiện cho sự xâm nhập của các chất trung gian miễn dịch khác vào não và dẫn đến các tổn thương tại hệ thần kinh⁹.

Các triệu chứng thần kinh trong VN vi rút *Dengue* không đặc hiệu, giống triệu chứng VN do các vi rút khác bao gồm: Rối loạn tri giác (83,3%), co giật (45,2%), cứng gáy (21,4%) và các triệu chứng ít gặp khác như liệt nửa người, co cứng tứ chi, dấu hiệu kernig...⁴. Các triệu chứng thông thường của SXHD như sốt phát ban, đau mỏi cơ và xuất huyết thường ít gặp hơn ở bệnh nhân VN vi rút *Dengue*. Hai bệnh nhân của chúng tôi đều có biểu hiện rối loạn tri giác, một trường hợp có co giật khư trú nửa người phải, cả hai đều không có biểu hiện phát ban và xuất huyết.

DNT trong VN do vi rút *Dengue* thường tăng nhẹ tế bào BC lympho, protein tăng nhẹ, glucose bình thường, giống VN do các vi rút khác. Tuy nhiên có 5% các trường hợp VN do vi rút *Dengue* có số lượng BC trong DNT bình thường, đặc biệt trong giai đoạn đầu của bệnh. Ca bệnh thứ hai trong báo cáo của chúng tôi có số lượng bạch cầu DNT bình thường, cả hai ca bệnh đều tăng nhẹ protein và glucose DNT bình thường. Hầu hết các trường hợp VN vi rút *Dengue* có hình ảnh xuất huyết, phù não và vị trí tổn thương thường gặp ở hạch nền, hồi hải mã, đồi thị, bao trong 2 bên hoặc vỏ não, chất trắng trên phim chụp CLVT hoặc MRI sọ não^{10,11}. Ca bệnh thứ nhất của chúng tôi tổn thương chất trắng lan tỏa thùy thái dương và thùy trán hai bên. Một số trường hợp có MRI có hình ảnh "bánh vòng kép - double doughnut" được đặc trưng bởi tăng tín hiệu trên xung T2/FLAIR đối xứng ở đồi thị 2 bên (Hình 3)¹².

Một số trường hợp không có tổn thương trên phim chụp sọ não, những trường hợp này tiên lượng thường tốt¹¹. Ca bệnh thứ hai mà chúng tôi báo cáo không có tổn thương não trên phim MRI sọ não và bệnh nhân hồi phục hoàn toàn sau đó.



Hình 3. Hình ảnh bánh vòng kép (double-doughnut) trong viêm não do vi rút *Dengue*¹²

VN vi rút *Dengue* được khẳng định khi tìm thấy bằng chứng của vi rút *Dengue* trong DNT. Xét nghiệm PCR (Polymerase Chain Reaction) hoặc kháng nguyên NS1 của vi rút *Dengue* thường chỉ được phát hiện trong DNT ở giai đoạn cấp tính (5 ngày đầu tiên). Xét nghiệm ELISA phát hiện kháng nguyên NS1 trong DNT có độ nhạy 50% và độ đặc hiệu 100%. Kháng thể IgM vi rút *Dengue* trong DNT có độ đặc hiệu cao (97-100%) nhưng độ nhạy thấp (0-73%), thường xuất hiện từ ngày thứ 5 trở đi. Việc sử dụng kết hợp cả NS1 Ag và IgM *Dengue* trong DNT làm tăng độ nhạy của chẩn đoán lên 92%. Sự xuất hiện của IgG *Dengue* trong DNT không có giá trị chẩn đoán vì kháng thể IgG có thể vượt qua hàng rào máu não. Hai bệnh nhân của chúng tôi đều phát hiện IgM *Dengue* trong DNT và NS1 *Dengue* DNT âm tính do thời điểm chẩn đoán viêm não đều sau ngày thứ 5 của bệnh.

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não vi rút *Dengue*

Tiêu chuẩn được đề xuất bởi Carod-Artal và cộng sự (2013)¹³: Sốt xuất huyết có biểu hiện tại hệ thần kinh trung ương VÀ có sự hiện diện của kháng nguyên RNA, IgM hoặc NS1 của vi rút <i>Dengue</i> trong DNT VÀ tăng bạch cầu dịch não tủy không do các nguyên nhân khác.
Tiêu chuẩn sửa đổi được đề xuất bởi Cristiane Soares và Marzia Puccioni-Sohler (2013)¹²: Sốt VÀ các triệu chứng cấp tính của tổn thương hệ thần kinh trung ương như thay đổi ý thức, hoặc thay đổi nhân cách và/hoặc co giật và/hoặc có dấu hiệu thần kinh khu trú VÀ <i>Dengue</i> IgM trong DNT dương tính và/hoặc kháng nguyên NS1 trong DNT dương tính và/hoặc PCR <i>Dengue</i> dương tính trong máu và/hoặc DNT VÀ loại trừ các nguyên nhân gây viêm não và bệnh não do các vi rút khác.

Hai bệnh nhân mà chúng tôi báo cáo đều đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán VN liên quan đến vi rút *Dengue* theo hai tiêu chuẩn trên. Hiện nay, nhiễm vi rút *Dengue* không có thuốc điều trị đặc hiệu, chủ yếu là điều trị hỗ trợ, bù dịch theo mức độ nặng của bệnh. Điều trị VN vi rút *Dengue* bao gồm các biện pháp chống phù não, hạ sốt, đảm bảo dinh dưỡng và cân bằng nội môi. Nghiên cứu của Vinod Kummar và cộng sự cho thấy tỉ lệ trẻ VN do vi rút *Dengue* là 27/540 (chiếm 5%), trong nhóm bệnh nhân bị VN

tuổi trung bình là 19 tuổi. Các bệnh nhân VN vi rút *Dengue* thường gặp triệu chứng sốt cao hơn, đau đầu nhiều hơn, số lượng tiểu cầu thấp hơn, hematocrit cao hơn so với nhóm SXHD không có biểu hiện VN. Trong đó, thời gian sốt cao kéo dài hơn và hematocrit tăng cao là yếu tố tiên lượng xấu của VN vi rút *Dengue*⁵. Cả hai bệnh nhân của chúng tôi đều có biểu hiện đau đầu nhiều nhưng số lượng tiểu cầu và hematocrit bình thường.

Bảng 2. Tổng hợp các nghiên cứu về viêm não do vi rút *Dengue*

Tác giả	Số ca bệnh (tỉ lệ)	Tuổi, giới	Bằng chứng vi rút <i>Dengue</i> trong DNT	Đặc điểm CLS	Kết quả
Mehta VK và CS ⁵	27/540 (5%)	Tuổi trung bình: 19 tuổi 81,5% ♂	17/27 IgM (+) PCR (+)	Hct tăng cao Tiểu cầu thấp Men gan tăng. 16/27 ca có bất thường CT/MRI sọ	33,33% tử vong
Pancharoen C, Thisyakorn U ⁴	80/1493 (5,4%)	3 tháng - 14 tuổi ♂/♀: 41/39	64/80 IgM (+) PCR (+)	Hạ natri máu Tăng men gan Tăng bạch cầu DNT	5% tử vong
Domingues RB và CS ¹⁵	18/85 (21,2%)	33,5±13,9 tuổi	7/13 PCR (+)	---	---
Gupta S và CS	2	♀, 37 tuổi	NS1 Ag (+)	Giảm tiểu cầu Tăng men gan. MRI sọ có hình ảnh tăng tín hiệu thùy trán và thùy thái dương 2 bên, bán cầu tiểu não, não giữa và xuất huyết vùng đồi thị	Hồi phục hoàn toàn (HPHT)
		♂, 27 tuổi	NS1 Ag (+)	Giảm tiểu cầu Tăng men gan. CLVT sọ giảm tỷ trọng vùng đồi thị, bán cầu tiểu não 2 bên	Tử vong
Dudipala SC và CS ¹⁶	1	♂, 2 tuổi	---	MRI sọ bình thường. DNT tăng nhẹ bạch cầu	HPHT
Minh Huong Phu Ly và CS	1	♂, 25 tuổi	PCR (+)	Men gan, Hct và tiểu cầu bình thường	HPHT
Muzaffar J và CS	1	♂, 13 tuổi	IgM (+)	Tiểu cầu giảm. MRI sọ: Tăng tín hiệu vùng thái dương	HPHT
Borawake K và CS	1	♀, 17 tuổi	IgM (+) PCR (-)	Hct tăng cao Men gan tăng cao Rối loạn đông máu. MRI sọ tổn thương lan tỏa thùy nhộng tiểu não, cầu não, trung não, thùy thái dương và đồi thị 2 bên	Tử vong

IV. KẾT LUẬN

Viêm não vi rút dengue là biến chứng thần kinh hiếm gặp. Trẻ bị sốt xuất huyết dengue có các triệu chứng thần kinh cấp tính cần nghĩ đến chẩn đoán viêm não vi rút dengue và chỉ định các xét nghiệm để tìm bằng chứng của vi rút dengue trong dịch não tủy, đồng thời loại trừ các căn nguyên viêm não khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC et al (2013) *Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: Consensus statement of the international encephalitis consortium*. Clinical infectious diseases: An official publication of the Infectious Diseases Society of America 57(8): 1114-28. doi:10.1093/cid/cit458.
- Murthy JMK (2010) *Neurological complications of dengue infection*. Topic of the Issue: Review Article 58(4): 581-584. doi:10.4103/0028-3886.68654.
- Jackson ST, Mullings A, Bennett F et al (2008) *Dengue infection in patients presenting with neurological manifestations in a dengue endemic population*. West Indian Med J 57: 373-376.
- Pancharoen C, Thisyakorn U (2001) *Neurological manifestations in dengue patients*. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health 32(2): 341-345.
- Mehta VK, Verma R, Jain A et al (2021) *A study of dengue encephalitis with laboratory and clinical parameters in Tertiary Center of North India*. Journal of family medicine and primary care 10(11): 4041-4046. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_632_21.
- Kankirawatana P, Chokeyhaibulkit K, Puthavathana P et al (2000) *Dengue infection presenting with central nervous system manifestation*. Journal of child neurology 15(8):544-547. doi:10.1177/088307380001500809.
- Halstead SB (1981) *The Alexander D. Langmuir Lecture. The pathogenesis of dengue. Molecular epidemiology in infectious disease*. American journal of epidemiology 114(5): 632-648. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113235.
- Witayathawornwong P (2005) *Fatal dengue encephalitis*. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health (1): 200-202.
- Thongrungrat S, Maneekan P, Wasinpiyamongkol L, Prummongkol S (2011) *Prospective field study of transovarial dengue-virus transmission by two different forms of Aedes aegypti in an urban area of Bangkok, Thailand*. Journal of vector ecology: journal of the Society for Vector Ecology 36(1): 147-52. doi:10.1111/j.1948-7134.2011.00151.x.
- Wasay M, Channa R, Juman M et al (2008) *Encephalitis and myelitis associated with dengue viral infection clinical and neuroimaging features*. Clinical neurology and neurosurgery 110(6): 635-640. doi:10.1016/j.clineuro.2008.03.011.
- Rastogi R, Garg B (2016) *Findings at brain MRI in children with dengue fever and neurological symptoms*. Pediatric radiology 46(1): 139-144. doi:10.1007/s00247-015-3433-6.
- Pandeya A, Upadhyay D, Oli B et al (2022) *Dengue encephalitis featuring "double-doughnut" sign - A case report*. Annals of medicine and surgery (2012). 78:103939. doi:10.1016/j.amsu.2022.103939.
- Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J et al (2013) *Neurological complications of dengue virus infection*. The Lancet Neurology 12(9): 906-919. doi:10.1016/s1474-4422(13)70150-9.
- Cristiane S, Marzia PS (2014) *Diagnosis criteria of dengue encephalitis*. Arquivos de neuro-psiquiatria 72(3):263. doi:10.1590/0004-282x20130251.
- Domingues RB, Kuster GW, Onuki-Castro FL et al *Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection*. Journal of the neurological sciences 267(1-2): 36-40. doi:10.1016/j.jns.2007.09.040.
- Dudipala SC, Mandapuram P, Chinma LK (2020) *Dengue Encephalitis in Children "Not an Uncommon Entity but Is Rarely Thought of": A Case Report*. Journal of pediatric neurosciences 15(3): 301-303. doi:10.4103/jpn.JPN_7_20.