**BỆNH VIÊM NÃO CẤP Ở TRẺ EM**

**Mục tiêu:**

1. *Trình bày được định nghĩa, một số thuật ngữ và căn nguyên viêm não thường gặp ở trẻ em*
2. *Trình bày được đặc điểm dịch tễ, các triệu chứng LS, cận LS các viêm não do virus thường gặp tại Việt Nam*
3. *Trình bày được chẩn đoán các viêm não do virus thường gặp tại Việt Nam*
4. *Trình bày được phác đồ điều trị các loại viêm não cấp thường gặp ở trẻ em Việt Nam*
5. **ĐỊNH NGHĨA VÀ THUẬT NGỮ**
   1. **Định nghĩa**

Viêm não là tình trạng viêm tổ chức não do nhiều căn nguyên gây nên. Nguyên nhân chủ yếu là nhiễm khuẩn – thường gặp nhất là do virus nhưng cũng có thể do một số vi khuẩn, KST, đơn bào. Ngoài ra còn có thể gây nên bởi các bệnh lý miễn dịch, rối loạn chuyển hoá, ngộ độc… và vẫn còn những trường hợp không xác định được nguyên nhân.

Hình ảnh tổ chức học bệnh lý thường gặp trong viêm não là phù nề tổ chức não (lan toả hoặc khu trú); phản ứng viêm (xâm nhập tế bào viêm vào tổ chức, tăng sinh nội mạc…); nặng hơn là biểu hiện xuất huyết, hoại tử (thường rải rác, vi thể…) và cuối cùng là thoái hoá, teo tổ chức.

Bệnh viêm não cấp có biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là hội chứng não màng não cấp tính với đặc trưng của rối loạn tri giác từ nhẹ tới rất nặng, các rối loạn vận động (như co giật, liệt cơ, múa giật, múa vờn…), hội chứng tăng áp lực nội sọ cấp tính, kèm theo các dấu hiệu nhiễm trùng… và có thể gặp những biểu hiện riêng khá đa dạng theo căn nguyên.

* 1. **Một số thuật ngữ**
* **Viêm não – màng não:** thực chất là thể bệnh lâm sàng thường gặp nhất của các viêm não cấp tính với biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng cũng như biến đổi bệnh lý ở cả tổ chức não và màng não, vì vậy thực tế được coi là đồng nghĩa với thuật ngữ viêm não.
* **Viêm não tuỷ**: thể bệnh có tổn thương cả não và tuỷ sống
* **Bệnh não**: thường để chỉ bệnh cảnh giống viêm não nhưng không có bằng chứng của phản ứng viêm hoặc chưa định hướng được nguyên nhân

Viêm não là trạng thái viêm của tổ chức não có hoặc không kèm tổn thương màng não hoặc/và tuỷ sống do nhiều căn nguyên gây ra, nhưng chủ yếu là do virus

* 1. **Một vài khái niệm khác:**
* **Viêm não tiên phát:** viêm não xuất hiện khi virus/vi khuẩn trực tiếp gây tổn thương não (có thể cả màng não và tuỷ sống). Bệnh có thể xuất hiện vào bất cứ thời gian nào trong năm (viêm não tán phát) hoặc có thể xuất hiện theo mùa đôi khi thành dịch (viêm não dịch tễ).
* **Viêm não dịch tễ (viêm não sau nhiễm trùng):** trước tiên virus/vi khuẩn gây bệnh ở cơ quan khác ngoài. Sau đó mới gây tổn thương ở não tuỷ

1. **PHÂN LOẠI**
   1. **Viêm não cấp do nhiễm khuẩn**

**Do virus:**

* Do các virus lây từ người sang người: Adenovirus, HSV1, CMV…
* Do các virus lây từ ve, muỗi (điển hình là nhóm Arbor virus…)
* Do các virus lây từ động vật máu nóng (như virus dại, HSV…)

Những virus chính gây viêm não cấp được liệt kê trên thế giới là:

***Nhóm Arbovirus (chiếm phần quan trọng nhất):*** *viêm não NB*

***Các loại virus khác***

* Enterovirus
* Nhóm Herpes
* Nhóm virus cúm
* CMV, EBV

Cần lưu ý rằng căn nguyên gây viêm não chủ yếu là do virus, nhưng các virus cụ thể rất khác nhau theo từng vùng địa lý, khí hậu và từng châu lục

**Do vi khuẩn và ricketsia:**

* Các vi khuẩn gây viêm màng não: não mô cầu, Hib, phế cầu, Listeria…
* Các vi khuẩn không đặc hiệu: chủ yếu là Mycoplasma pneumonia
* Các vi khuẩn khác

**Viêm não do ký sinh trùng:**

* Viêm não do đơn bào amip
* Sốt rét ác tính thể não
* Viêm não do Toxoplasma
* Viêm não màng não tăng bạch cầu ái toan
  1. **Viêm não do các căn nguyên khác:**

**Các căn nguyên liên quan đến bệnh chuyển hoá, di truyền:**

* Các bệnh rối loạn chuyển hoá mang tính chất gia đình, bẩm sinh
* Các bệnh não do rối loạn chuyển hoá: hội chứng Reye, bệnh não xám Wernicke do rượu, viêm não chất trắng sau tiêu chảy

**Các căn nguyên liên quan đến bệnh lý miễn dịch và ngộ độc:**

* Limbic encephalitis
* Rasmussen’s encephalitis
* Viêm não sau tiêm vaccine
* Viêm não nhiễm độc, ở Việt Nam hay gặp nhất là ngộ độc chì cấp tính ở trẻ bú mẹ

Nhóm không xác định được căn nguyên

1. **VÀI NÉT VỀ SINH BỆNH HỌC VIÊM NÃO DO VIRUS**
   1. **Đường lây truyền**

Sau khi virus xâm nhập vào cơ thể qua các con đường khác nhau (đường hô hấp, đường tiêu hoá, qua vết cắn, qua côn trùng đốt…), các virus có thể xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương qua đường máu, qua hạch bạch huyết, theo dẫn truyền dây thần kinh…

* 1. **Cơ chế gây tổn thương của tác nhân gây bệnh**

Trực tiếp vào hệ TKTW hoặc theo cơ chế miễn dịch/hoặc cả 2

* 1. **Các tổn thương cơ bản ở tổ chức TKTW**

Có 4 loại tổn thương cơ bản thường xuất hiện theo thứ tự thời gian là: phù nề tổ chức não (khu trú hoặc lan toả); xâm nhập tế bào viêm và tăng sinh nội mạc; xuất huyết (thường rải rác)/hoại tử; cuối cùng là thoái hoá tổ chức (hai tổn thương sau thường không xuất hiện ở các thể nhẹ)

* 1. **Dịch tễ**

Tuỳ theo loại virus, các yếu tố dịch tễ sẽ khác nhau theo nguồn bệnh, vector truyền bệnh, địa dư, mùa, tuổi, giới, chu kỳ dịch tễ, tính chất dịch:

* Viêm não NB: lưu hành ở hầu hết các địa phương nước ta, nhưng gặp nhiều hơn ở miền bắc thường gây dịch vào các tháng 5, 6, 7; gặp nhiều nhất ở lứa tuổi từ 2 đến 8; lây truyền qua trung gian muỗi đốt
* Viêm não cấp do các virus đường ruột: bệnh xảy ra quanh năm nhưng nhiều hơn ở các tháng từ 3 đến 6; thường gặp ở trẻ nhỏ và lây truyền qua đường tiêu hoá, căn nguyên hay gặp nhất là EV71
* Viêm não cấp do virus Herpes Simplex: bệnh xảy ra quanh năm, thường gặp ở trẻ trên 2 tuổi (HSV typ 1). Trẻ sơ sinh có thể mắc bệnh viêm não cấp do HSV typ 2
* Các loại virus khác ít gặp hơn có thể xảy ra rải rác quanh năm với các bệnh cảnh đặc thù theo từng loại, như các virus cúm, sởi, quai bị, Rubella, Adenovirus, EBV, HIV, CMV…

1. **CÁC DẤU HIỆU LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG**
   1. **Lâm sàng**
      1. ***Giai đoạn khởi phát***

* Sốt là triệu chứng phổ biến nhất, xảy ra đột ngột, thường sốt liên tục 39-40oC, nhưng cũng có thể sốt không cao
* Nhức đầu, quấy khóc, kích thích hoặc đờ đẫn
* Buồn nôn, nôn

Có thể có các triệu chứng khác tuỳ theo loại virus như:

* Ho, chảy nước mũi
* Tiêu chảy, phân không có nhày, máu
* Phát ban: mẩn đỏ, bọng nước hoặc ban ở lòng bàn tay, bàn chân kèm loét miệng (bệnh tay chân miệng có viêm não – do Enterovirus 71)
  + 1. ***Giai đoạn toàn phát***

Sau giai đoạn khởi phát, các biểu hiện thần kinh sẽ nhanh chóng xuất hiện:

* Rối loạn tri giác từ nhẹ đến nặng như: ngủ gà, li bì, lơ mơ đến hôn mê
* Thường có co giật
* Có thể có các dấu hiệu thần kinh khác: dấu hiệu màng não, các dấu hiệu thần kinh khu trú (liệt nửa người hoặc tứ chi), tăng hoặc giảm trương lực cơ…
* Có thể có suy hô hấp, phù phổi cấp, suy tim hoặc sốc
  + 1. ***Các thể lâm sàng***
* Thể tối cấp: sốt cao liên tục, co giật, hôn mê sâu, suy hô hấp, truỵ mạch và dẫn đến tử vong nhanh
* Thể cấp tính: diễn biến cấp với các biểu hiện lâm sàng nặng, điển hình
* Thể nhẹ: rối loạn tri giác mức độ nhẹ và phục hồi nhanh chóng
  1. **Cận lâm sàng**
     1. ***Dịch não tuỷ***

Xét nghiệm dịch não tuỷ có ý nghĩa quan trọng cho chẩn đoán, vì vậy cần được chỉ định xét nghiệm dịch não tuỷ sớm khi nghi ngờ

* Dịch trong, áp lực bình thường hoặc tăng
* Tế bào bình thường hoặc tăng từ vài chục đến vài trăm/mm3, chủ yếu là bạch cầu đơn nhân
* Protein bình thường hoặc tăng (thường tăng nhẹ trong viêm não Nhật Bản), glucose và muối bình thường

**Chú ý**

* Nên gửi dịch não tuỷ để làm xét nghiệm đặc hiệu chẩn đoán xác định căn nguyên virus (như thử nghiệm PCR, ELISA đặc hiệu, phân lập virus…)
* Không nên chọc dò dịch não tuỷ trong trường hợp có dấu hiệu tăng áp lực trong sọ có nguy cơ gây tụt (lọt) não, đang sốc, suy hô hấp nặng
  + 1. ***Máu***
* Công thức máu: số lượng bạch cầu tăng nhẹ hoặc bình thường
* Điện giải đồ và đường huyết thường trong giới hạn bình thường
  + 1. ***Các xét nghiệm xác định nguyên nhân***
* Tìm kháng thể IgM đặc hiệu cho từng loại căn nguyên bằng kỹ thuật thử nghiệm miễn dịch gắn enzym (ELISA)
* Tìm kháng nguyên đặc hiệu cho từng lại căn nguyên bằng kỹ thuật phản ứng khuếch đại chuỗi polymeza (PCR)
* Phân lập virus từ dịch não tuỷ, máu, bọng nước ở da, dịch mũi họng, phân
  + 1. ***Các xét nghiệm khác:***
* Điện não đồ
* Chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não, tuỷ sống
* Chụp tim phổi

1. **CHẨN ĐOÁN**
   1. **Chẩn đoán xác định**
      1. ***Chẩn đoán xác định viêm não***

Chủ yếu dựa vào bệnh cảnh lâm sàng: có các triệu chứng do tổn thương tổ chức não cấp tính, thường gặp nhất là đau đầu, rối loạn tri giác, co giật và tình trạng viêm (có thể kèm theo các triệu chứng của tuỷ sống, màng não, rễ và dây thần kinh). Các dấu hiệu về dịch tễ học, cận lâm sàng có đóng góp quan trọng cho chẩn đoán những trường hợp không điển hình

* + 1. ***Chẩn đoán xác định căn nguyên***

Dựa theo việc xác định được căn nguyên (trực tiếp hoặc gián tiếp) trong dịch não tuỷ (là chủ yếu); có thể trong các dịch cơ thể hoặc tổ chức.

* 1. **Chẩn đoán phân biệt**

Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh thần kinh sau đây:

* Co giật do sốt
* Viêm màng não nhiễm khuẩn
* Viêm màng não do lao
* Ngộ độc cấp
* Chảy máu não màng não
* Động kinh

1. **ĐIỀU TRỊ**
   1. **Nguyên tắc điều trị**
      1. ***Bảo đảm các chức năng sống***

* Bảo đảm thông khí, chống suy hô hấp, chống các rối loạn tuần hoàn, sốc, truỵ mạch
* Chống phù não
  + 1. ***Điều trị triệu chứng***
* Hạ nhiệt
* Chống co giật
* Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, đường huyết (nếu có)
  + 1. ***Chăm sóc và điều trị hỗ trợ***
* Đảm bảo chăm sóc và dinh dưỡng
* Phục hồi chức năng sớm
* Phòng và chống bội nhiễm, nhiễm khuẩn bệnh viện
  + 1. ***Điều trị nguyên nhân***
  1. **Điều trị cụ thể**
     1. ***Bảo đảm thông khí, chống suy hô hấp***
* Luôn bảo đảm thông đường hô hấp: đặt trẻ nằm ngửa, kê gối dưới vai, đầu ngửa ra sau và nghiêng về một bên, hút đờm dãi khi có hiện tượng xuất tiết, ứ đọng
* Nếu suy hô hấp:

Thở oxy:

+ Chỉ định: co giật, suy hô hấp, độ bão hoà oxy máu động mạch dưới 90%

+ Phương pháp: thở oxy qua ống thông, liều lượng 1-3l/p hoặc qua mặt nạ với liều lượng 5-6l/p, tuỳ theo lứa tuổi và mức độ suy hô hấp

Đặt nội khí quản và thở máy:

+ Chế độ: thở kiểm soát thể tích

+ FiO2 ban đầu: 100%, thể tích khí lưu thông (TV): 10-15ml/kg

+ Tần số thở: dưới 1 tuổi là 25l/p, từ 1-5 tuổi là 20l/p, trên 5 tuổi là 15l/p. Tỷ lệ hít vào/thở ra (I/E) là ½

+ Cài đặt PEEP: ban đầu 4cm H2O

+ Điều chỉnh các thông số dựa trên diễn biến, đáp ứng lâm sàng và SaO2, khí máu

Trong trường hợp không đặt được nội khí quản thì bóp bóng qua mặt nạ. Nếu không có máy thở thì bóp bóng qua nội khí quản. Tần số bóp bóng từ 20 đến 30 l/p

Dừng thở máy và rút ống nội khí quản khi bệnh nhân tự thở, hết co giật, huyết động học ổn định, tri giác cải thiện, khí máu bình thường với FiO2 dưới 40% và PEEP 4cm H2O

* + 1. ***Chống phù não***
* Chỉ định khi có các dấu hiệu của phù não như nhức đầu kèm theo dấu hiệu kích thích, vật vã hoặc li bì, hôn mê (có thể kèm theo phù gai thị, đồng tử không đều; liệt khu trú; co cứng; nhịp thở không đều; mạch chậm kèm theo huyết áp tăng…)
* Phương pháp:

+ Tư thế nằm: đầu cao 15-30oC

+ Thở oxy: khi thở máy cần tăng thông khí và giữ PaO2 từ 90 đến 100 mmHg và PaCO2 từ 30 đến 35 mmHg

+ Dung dịch Manitol 20%: liều 0,5g/kg (2,5 ml/kg) truyền tĩnh mạch 15-30 phút. Có thể truyền nhắc lại sau 8 giờ nếu có dấu hiệu phù não nhưng không quá ba lần trong 24 giờ và không quá ba ngày. Không dùng Manitol trong trường hợp có sốc, phù phổi

+ Khi truyền cần theo dõi lâm sàng và điện giải đồ (nếu có điều kiện) để phát hiện dấu hiện quá tải và rối loạn điện giải. Đối với trẻ nhỏ dưới 3 tháng sau truyền Manitol có thể cho truyền chậm dung dịch Ringer lactat với liều 20-30ml/kg

+ Có thể dùng Dexamethason liều 0,15-0,2mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm cho mỗi 6 giờ trong một vài ngày đầu

* + 1. ***Chống sốc***

Nếu có tình trạng sốc, cần truyền dịch theo phác đồ chống sốc có thể sử dụng Dopamin truyền tĩnh mạch, liều bắt đầu từ 5mg/kg/phút và tăng dần, tối đa không quá 15mg/kg/phút, có thể sử dụng Dobutamin nếu có viêm cơ tim

* + 1. ***Hạ nhiệt***
* Cho trẻ uống đủ nước, nới rộng quần áo, tã lót và chườm mát
* Nếu sốt trên 38oC hạ nhiệt bằng paracetamol 10-15mg/kg/lần, uống hoặc đặt hậu môn (có thể nhắc lại sau 6 giờ, ngày 4 lần nếu còn sốt); trường hợp sốt trên 40oC hoặc uống không có hiệu quả có thể tiêm propacetamol 20-30mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch
  + 1. ***Chống co giật***

Diazepam: sử dụng theo một trong các cách dưới đây

* Đường tĩnh mạch: liều 0,2-0,3mg/kg, tiêm tĩnh mạch chậm (chỉ thực hiện ở cơ sở có điều kiện hồi sức vì có thể gây ngừng thở)
* Đường tiêm bắp: liều 0,2-0,3mg/kg
* Đường trực tràng: liều 0,5mg/kg

Nếu sau 10 phút vẫn còn co giật: cho liều diazepam thứ hai

Nếu vẫn tiếp tục co giật: cho liều diazepam lần thứ ba, hoặc phenobarbital (gardenal) 10-15mg/kg pha loãng với dung dịch dextrose 5% truyền tĩnh mạch trong 30 phút. Sau đó dùng liều duy trì 5-8mg/kg/24 giờ chia 3 lần, tiêm bắp hoặc chuyển tới khoa điều trị tích cực.

* + 1. ***Điều chỉnh rối loạn điện giải, đường huyết (nếu có)***
* Bồi phụ đủ nước và điện giải (thận trọng khi có dấu hiệu nghi ngờ phù phổi): sử dụng dung dịch NaCl và glucoza đẳng trương
* Điều chỉnh rối loạn điện giải và thăng bằng kiềm toan dựa vào điện giải đồ và khí máu (lượng dịch truyền tính theo lượng thiếu hụt/trọng lượng cơ thể)
  + 1. ***Đảm bảo dinh dưỡng và chăm sóc, phục hồi chức năng***

Dinh dưỡng:

* Cung cấp thức ăn dễ tiêu, năng lượng cao, đủ muối khoáng và vitamin, đảm bảo cung cấp 50-60kcal/kg/ngày
* Cố gắng duy trì bú mẹ. Nếu trẻ không bú được phải vắt sữa mẹ và đổ từng thìa nhỏ hoặc ăn bằng ống thông mũi dạ dày (chia làm nhiều bữa hoặc nhỏ giọt liên tục)
* Nếu trẻ không tự ăn được: cho ăn qua ống thông mũi dạ dày hay nuôi dưỡng qua truyền tĩnh mạch. Nên bổ sung vitamin C, vitamin nhóm B

Chăm sóc và theo dõi:

* Chú ý chăm sóc da, miệng, thường xuyên thay đổi tư thế để tránh tổn thương do đè ép gây loét và vỗ rung để tránh xẹp phổi và viêm phổi do ứ đọng đờm dãi
* Hút đờm dãi thường xuyên
* Chống táo bón và chống bí tiểu tiện (nhưng nên hạn chế thông tiểu vì có nguy cơ bội nhiễm)
* Thường xuyên theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, mức độ tri giác, các dấu hiệu phù não, SaO2, điện giải đồ và đường huyết
* Điều trị phục hồi chức năng: cần tiến hành sớm khi trẻ ổn định lâm sàng hoặc khi có di chứng
  1. **Điều trị nguyên nhân**

Việc điều trị đặc hiệu theo nguyên nhân phải dựa theo căn nguyên được xác định. Tuy nhiên, trên thực tế để đảm bảo cho hiệu quả điều trị đặc hiệu, các thuốc đặc hiệu phải được chỉ định sớm khi nghi ngờ trong khi chờ đợi việc khẳng định căn nguyên trên xét nghiệm (điều trị theo kinh nghiệm) theo 3 nguyên tắc sau:

* Acyclovir nên được chỉ định sớm khi xác định hoặc có dấu hiệu nghi ngờ viêm não do Herpes virus (khi nghi ngờ viêm não do HSV thì có thể dùng Acyclovir, liều 10mg/kg mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch trong 1 giờ cho tới lúc xác định được nguyên nhân). Thời gian điều trị ít nhất 14 ngày.
* Các điều trị đặc hiệu theo nguyên nhân khác (điều trị theo kinh nghiệm) cũng có thể bắt đầu dựa theo các yếu tố dịch tễ và lâm sàng đặc hiệu, bao gồm cả sử dụng kháng sinh
* Trên những bệnh nhân nghi ngờ viêm não do Ricketsia hoặc do bọ ve đốt nên điều trị doxycycline hoặc chloramphenicol sớm

1. **Phòng bệnh**
   1. **Vệ sinh phòng bệnh**

* Vệ sinh cá nhân, nằm màn chống muỗi đốt
* Vệ sinh ăn uống để tránh lây nhiễm mầm bệnh qua đường tiêu hoá
* Vệ sinh ngoại cảnh, không nuôi gia súc gần nhà, gần khu dân cư
* Diệt côn trùng, tiết túc trung gian truyền bệnh, diệt bọ gậy, diệt muỗi
  1. **Tiêm chủng**
     1. ***Tiêm phòng viêm não Nhật Bản***
* Tiêm dưới da
* Liều lượng: 0,5ml cho trẻ dưới 5 tuổi, 1ml cho trẻ trên 5 tuổi

Mũi 1: bắt đầu tiêm

Mũi 2: 7 ngày sau mũi 1

Mũi 3: 1 năm sau mũi 2

Tiêm nhắc lại sau 3-4 năm

* + 1. ***Tiêm chủng vacin bại liệt, sởi, quai bị, thuỷ đậu theo lịch tiêm chủng***