ĐẶC ĐIỂM VÀ NGUYÊN NHÂN HỘI CHỨNG VIÊM NÃO CẤP TẠI KHOA NHIỄM BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trần Ngọc Quỳnh Vy, Bùi Quang Vinh*, Lâm Thị Mỹ**

TÓM TẮT

Mở đầu: *Hội chứng viêm não cấp, bao gồm sốt và rối loạn tri giác, có nguyên nhân do virus viêm não Nhật bản (VNNB) và không VNNB.*

Mục tiêu: *Xác định đặc điểm và nguyên nhân hội chứng viêm não cấp tại khoa Nhiễm bệnh viện Nhi Đồng 1.*

Phương pháp: *Nghiên cứu loạt ca tiến cứu. Chọn bệnh nhân từ 1 - 15 tuổi có hội chứng viêm não cấp bao gồm sốt và rối loạn tri giác >6 giờ, từ tháng 9/2014 đến tháng 4/2015 tại khoa Nhiễm Nhi Đồng 1. Tất cả được chọc dò tủy sống và xét nghiệm tìm virus viêm não Nhật Bản, sốt xuất huyết dengue và Herpes simplex.*

Kết quả: *Tổng cộng 82 trẻ có hội chứng viêm não cấp đa số >5 tuổi (79,2%), nam 65,9%, nông thôn 72%. Sốt cao >39oC gặp 62,2% trường hợp, hôn mê Glasgow ≤8 điểm 56,8%. Các triệu chứng thần kinh thường gặp là yếu liệt 43,9%, cổ gượng 59,8%, co giật 65,9%, và tăng tiết ADH không thích hợp 51,2%. Xét nghiệm máu có 39% bạch cầu >15000/mm3, 56,1% CRP ≥10 mg/L. Dịch não tủy số lượng tế bào trung bình 173 ± 288/mm3, 72% đạm tăng >0,4 g/L, 28% trẻ tế bào <10mm3 và 6,7% trẻ đường giảm. Hình ảnh học bất thường trong 28/49 trường hợp chụp CT và 13/14 MRI. Điều trị cần 31,7% thở máy, 62,2% chống phù não, 14,6% chống sốc. Khi xuất viện 47,6% phục hồi hoàn toàn, 43,9% di chứng và 8,5% tử vong. Có 46 ca (56,1%) tìm thấy nguyên nhân, bao gồm 37 ca (45,1%) VNNB, 4 ca (4,9%) quai bị, 2 ca (2,4%) sốt xuất huyết dengue, 2 ca (2,4%) lao, và 1 ca (1,2%) herpes simplex. So sánh giữa nguyên nhân do VNNB và không do VNNB không có khác biệt về diễn tiến điều trị.*

Kết luận: *Hội chứng viêm não cấp có lâm sàng đa dạng, diễn tiến suy hô hấp nguy hiểm, nhưng tỷ lệ phục hồi cao (47,6%). Nguyên nhân thường gặp nhất là VNNB (45,1%), hiếm gặp quai bị, sốt xuất huyết và HSV.*

Từ khóa: *Hội chứng viêm não cấp, Viêm não Nhật Bản, tăng áp lực nội sọ, hội chứng màng não, MRI, CT Scan, dịch não tủy.*

ABSTRACT

CLINICAL FEATURES AND ETIOLOGY OF ACUTE ENCEPHALITIS SYNDROME AT INFECTIOUS DISEASE DEPARTMENT IN CHILDREN' S HOSPITAL NO.1

Tran Ngoc Quynh Vy. Bui Quang Vinh, Lam Thi My

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 119 - 124

Background: *Acute encephalitis syndrome (ASE), includes fever and altered mental status, is caused by Japanese encephalitis virus (JEV) and non JEV virus.*

Aim of study: *Describe the characteristics and reasons of ASE at Infetious Disease Department in Children's Hospital No.1.*

Objectives – Method: *A prospective cross-sectional of all acute encephalitis case (with fever and altered sensorium >6 hours within the first 7 days) at Infecttious Disease Department in Children's Hospital No.1 from September 2014 to April 2015. The patients received lumbar puncture and carried out tests to identify JEV,*

* Đại học Y dược TP HCM

Tác giả liên lạc: BS. Trần Ngọc Quỳnh Vy *ĐT*: 0906880040 *Email*: tranngocquynhvy@gmail.com

Dengue virus, and herpes simplex.

Results: *Among 82 children having ASE, there were 79.2% of them >5 years old, 65.9% boy, 72% living in rural areas. Children with fever > 39oC account for 62.2%, with deep coma (Glasgow <8) 56.8%. The common neurological symptoms are convulsion (65.9%), focal neurological deficits (43.9%), meningitis signs (59.8%) and SIADH (51.2%). 39% of blood tests have WBC >15,000/mm3, 56.1% of them have CRP ≥10 mg/L. The medium number of CSF cell is 173 ± 288/mm3, 72% of CSF have increased protein, 28% have the number of cells <10mm3, 6.7% have decreased glucose. 28 of 49 cases with CTScan and 13 of 14 cases with MRI are abnormal. 31.7 % of patients required mechanical ventilation, 62.2% were treated cebreral edema, 14.6% were treated shock. The mortality was 8.5% and the neurological sequalae was 43.9%. Pathogens were found in 46 (56.1%) cases, including JEV encephalitis 37 cases (45.1%), mumps 4 cases (4.9%), dengue fever 2 cases (2.4%), tuberculosis 2 cases (2.4%), and HSV infection 1 ca (1.2%). There was no difference of progression between JEV and non JEV cases.*

Conclusion: *Acute encephalitis syndrome has varied clinical symptoms, dangerous progression but high recovery rate. The most common cause is JEV(45.1%).*

Keywords: *Encephalitis syndrome, Japanese encephalitis , increased intracranial pressure, meningeal syndrome. MRI, CT Scan, cebreral spinal fluid.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng viêm não cấp (acute encephalitis syndrome, AES) được định nghĩa khi có đợt sốt cấp tính và rối loạn tri giác, có thể kèm một số dấu hiệu khác như co giật, yếu liệt[8]. Hàng năm, bệnh viện Nhi Đồng 1 tiếp nhận khoảng 400 bệnh nhi từ 15 tuổi trở xuống có triệu chứng sốt và rối loạn tri giác (bao gồm co giật). Trong số đó, khoảng 40% được xác định có hội chứng viêm não cấp[4]. Ghi nhận cho thấy, biểu hiện lâm sàng và nguyên nhân gây ra hội chứng này rất đa dạng, tỷ lệ di chứng và tử vong do viêm não còn cao. Trong khi đó, đa số các nguyên nhân viêm não thường khó xác định và việc điều trị đặc hiệu gần như không có, trừ một số nguyên nhân hiếm hoi (ví dụ HSV).

Mục đích nghiên cứu này nhằm xác định đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, và diễn tiến của hội chứng viêm não cấp và những nguyên nhân gây ra hội chứng này, từ đó hỗ trợ tốt hơn cho việc chẩn đoán và điều trị, giúp giảm tỷ lệ di chứng và tử vong.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp: nghiên cứu loạt ca, tiến cứu, mô tả và phân tích. Tiêu chuẩn chọn: tất cả trẻ từ 1 tháng-15 tuổi nhập khoa Nhiễm Nhi Đồng 1 từ tháng 9/2014 đến tháng 4/2015 có hội chứng viêm não cấp với có sốt cấp tính ≤ 7 ngày, kèm rối loạn tri giác > 6 giờ, và/hoặc có cơn co giật mới khởi phát. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân với sốt cao co giật lành tính, tử vong sớm trước khi chọc dò tủy sống, rối loạn tri giác do nguyên nhân khác viêm não, tiền căn bệnh mãn tính (não, tim, phổi, ác tính).

Những trẻ này được làm xét nghiệm máu thường quy và chọc dò tủy sống, tất cả được gửi mẫu máu và DNT làm xét nghiệm Mac Elisa kháng thể IgM VNNB. Xét nghiệm tìm virus dengue (kháng nguyên NS1 và IgM SXH dengue trong máu) và herpes (PCR HSV trong DNT) được thực hiện trong một số trường hợp nghi ngờ.

KẾT QUẢ

Từ 9/2014 đến 4/2015 có 88 trẻ 1 tháng–15 tuổi có sốt cấp và rối loạn tri giác, qua theo dõi loại trừ 6 trường hợp (2 sốt co giật lành tính, 2 động kinh, 1 viêm màng não, và 1 nhiễm trùng huyết), còn lại tổng cộng 82 trường hợp thỏa hội chứng viêm não cấp.

Đặc điểm hội chứng viêm não cấp

Đặc điểm dịch tễ học

Tuổi thường gặp là nhóm >5-10 tuổi có 37

(45,1%) trường hợp, sau đó nhóm > 10-15 tuổi có 28 (34,1%), ít gặp nhóm 1-5 tuổi 17 (20,7%). Giới nam đa số 65,9%, nữ 34,1%. Địa chỉ chủ yếu sống ở nông thôn (72%), ờ thành thị chỉ 28%.

Đặc điểm lâm sàng

Tất cả trẻ đều có rối loạn tri giác trong đó Glasgow ≤ 8 điểm có 56,1% trường hợp (**Bảng 1**). Thời điểm rối loạn tri giác trung vị 3,6 ngày. Dấu hiệu thần kinh lâm sàng thường gặp là co giật (65,9%), cổ gượng (59,8%), yếu liệt (43,9%); hiếm gặp liệt sọ (18,3%), phù gai (13,4%). Biến chứng bao gồm suy hô hấp cần đặt nội khí quản 31,7%, sốc 14,6%, và tam chứng Cushing 4,9%.

Đặc điểm xét nghiệm

Xét nghiệm máu cho thấy BC máu cao ≥10.000 chỉ chiếm 32 ca (39%), nhưng đa số neutrophil chiếm ưu thế 75 ca (91,5%) (**Bảng 2**). CRP huyết thanh ≥10 mg/L gặp ở 46 ca (56,1%). Xét nghiệm DNT ghi nhận đa số số lượng bạch cầu tăng nhẹ và trung bình, đạm tăng, đường bình thường, nhưng có 3(3,7%) bệnh nhân tăng cao >1000/mm3 và 22(26,8%) <5/mm3, và 3(6,7%) đường giảm.

Biến chứng tăng tiết ADH ghi nhận trong 51,2% trường hợp, nhưng đa số Na máu giảm nhẹ (130-135 mml/L).

Hình ảnh học: Có 49 bệnh nhân được chụp CT sọ não và 14 chụp MRI não cản quang. Hình ảnh học bất thường của nhu mô não ghi nhận trong 28/49 trường hợp chụp CT và 13/14 chụp MRI.

Kết quả điều trị viêm não

Tử vong 7 ca (8,5%), phục hồi hoàn toàn 39 ca (47,6%), di chứng 36 ca (43,9%) lúc xuất viện. Thời gian điều trị trung vị 3 tuần, ngắn nhất 7 ngày, dài nhất 4 tháng.

Nguyên nhân hội chứng viêm não cấp

Có 37(45,1%) trường hợp dương tính với huyết thanh chẩn đoán VNNB tìm IgM trong dịch não tủy hoặc máu, bao gồm 33 lúc chọc dò tủy sống trong tuần đầu và 4 dương tính trong máu sau 7-10 ngày trước khi xuất viện (**Bảng 3**). Các nguyên nhân khác là quai bị 4, sốt xuất huyết dengue 2, lao 2, herpes simplex 1 trường hợp. Còn lại 36 (43,9%) không tìm được nguyên nhân.

So sánh đặc điểm viêm não do siêu vi VNNB và không do siêu vi VNNB

Bảng 4 so sánh đặc điểm của 37 trường hợp viêm não do VNNB và 45 trường hợp viêm não không do VNNB. Chúng tôi ghi nhận nhóm do VNNB thường có tiền căn sống trong môi trường nguy cơ (bao gồm vùng trồng lúc, nuôi heo, có ao hồ, chim lội nước cao) hơn nhóm không do VNNB; có triệu chứng yếu liệt, cổ gượng nhiều hơn; và xét nghiệm dịch não tủy có tỷ lệ đạm cao, biến chứng SIADH cao hơn nhóm không VNNB (P <0,05).

Bảng 1. *Đặc điểm lâm sàng của hội chứng viêm não cấp (N = 82)*

	Trung bình ± ĐLC hoặc n (%)
Thời điểm RLTG	3,6 ± 1,7 ngày
RLTG <7 ngày	48 (58,5%)
RLTG >7 ngày	34 (41,5%)
Glasgow	7,9 ± 3,3 điểm
Glasgow ≤8 điểm	46 (56,1%)
Glasgow >8 điểm	36 (43,9%)
Yếu liệt	36 (43,9%)
Cố gượng	49 (59,8%)
Co giật	54 (65,9%)
Sốc	12 (14,6%)
Phù gai thị	11 (13,4%)
Liệt dây sọ	15 (18,3%)
Tam chứng Cushing	4 (4,9%)
Chống phù não	51 (62,2%)
Rối loạn hô hấp	43 (52,4%)
Đặt NKQ	26 (31,7%)

Bảng 2. *Đặc điểm xét nghiệm*

	Trung bình ± ĐLC hoặc n (%)
SIADH	42 (51,2%)
130≤ Na <135	36 (43,9%)
120≤ Na <130	12 (14,6%)
Na <120	4 (4,9%)
TB/DNT	173 ± 288,4 /mm3
<5 TBBC	22 (26,8%)
5-10 TBBC	1 (1,2%)
10-99 TBBC	28 (34,1%)
100-999 TBBC	28 (34,1%)
≥1000 TBBC	3 (3,7%)
Đường giảm <1/2	3 (6,7%)
Đạm >0,4 g/dL	59 (72%)

Bảng 3: *Nguyên nhân hội chứng não cấp (N = 82)*

	n (%)
VNNB	37 (45,1%)
IgM JEV (+) lúc CD DNT	33 (40,2%)
IgM JEV (+) trước xuất viện	4 (4,9%)
Không VNNB:	45 (54,9%)
SXH	2
Lao	2
Quai bị	4
HSV	1
Không rõ tác nhân	36

Bảng 4. *So sánh đặc điểm viêm não do siêu vi VNNB và không do siêu vi VNNB*

	VNNB (n = 37)	**Không VNNB (n = 45)**	P
Nông thôn	30 (81,1%)	29 (64,4%)	0,095
Có môi trường nguy cơ*§	35 (94,6%)	(71,1%)	0,006
Glasgow	7,7 ± 3,2 điểm	8,1 ± 3,4 điểm	0,577
Yếu liệt*	21 (56,7%)	15 (33,3%)	0,033
Cố gượng*	29 (78,4%)	20 (44,4%)	0,002
Co giật	24 (64,8%)	30 (66,6%)	0,864
Sốc	6 (16,2%)	6 (13,3%)	0,713
Phù gai thị	6 (16,2%)	5 (11,1%)	0,5
Liệt dây sọ	7 (18,9%)	8 (17,8%)	0,894
Tam chứng Cushing	2 (5,4%)	2 (4,4%)	0,859
Đặt NKQ	13 (35,1%)	13 (38,9%)	0,248
BC cao >15000/mm3	18 (48,6%)	14 (31,1%)	0,105
SLBC (TB/mm3)	14935,1 ± 6894,8	13508,7± 6088,6	
CRP (mg/L)	35,4 ± 38,8	20,1 ± 30,9	0,054
CRP ≥10 mg/L*	28 (60,9%)	18 (39,1%)	0,001
Na máu <135 mmol/L*	25 (67,5%)	17 (37,8%)	0,007
DNT số tế bào	231,5 ± 313,2	124,8 ± 259,9	0,096
DNT đường giảm <1/2	0	3 (6,7%)	0,248
DNT đạm tăng >0,4g/dL*	34 (91,9%)	25 (55,6%)	0,000
Tử vong	2 (5,4%)	5 (11,1%)	
Phục hồi hoàn toàn	18 (48,6%)	21 (46,7%)	
Di chứng	17 (46%)	19 (42,2%)	

** Khác biệt với P <0,05, phép kiểm t hoặc Chi-square, Fisher exact. § Môi trường nguy cơ bao gồm vùng trồng lúa, nuôi heo, có ao hồ, chim lội nước.*

BÀN LUẬN

Hội chứng viêm não cấp theo WHO 2003 được định nghĩa khi một người, ở bất kì lứa tuổi nào, vào bất kì thời điểm nào trong năm, có đợt sốt cấp tính và ít nhất một trong các dấu hiệu sau: a) thay đổi tri giác (bao gồm triệu chứng lú lẫn, mất định hướng, hôn mê, hoặc thất ngôn); b) cơn co giật mới khởi phát (loại trừ sốt co giật lành tính). Những dấu hiệu lâm sàng sớm khác có thể gặp như tăng kích thích, ngủ gà hoặc bất thường hành vi[7]. Tuy nhiên với định nghĩa này, khi đưa vào thực tế lâm sàng và nghiên cứu của chúng tôi, có thể chẩn đoán lầm hoặc quá mức một trường hợp viêm não cấp, nếu trẻ chỉ có triệu chứng sốt cấp tính và một cơn co giật mới khởi phát, mà không có thay đổi tri giác hay dấu thần kinh khu trú. Những trẻ này có thể chỉ có viêm màng não hoặc có một nguyên nhân bệnh lý tại não không do viêm não cấp. Định nghĩa năm 2003 này phù hợp với nghiên cứu khảo sát trong cộng đồng, nhằm tầm soát các nguyên nhân gây hội chứng não cấp nói chung. Do đó, năm 2006, WHO đã có thay đổi trong định nghĩa hội chứng viêm não cấp: sốt cấp tính và thay đổi tri giác là triệu chứng bắt buộc phải có để chẩn đoán hội chứng viêm não cấp, triệu chứng co giật mới khởi phát là triệu chứng đi kèm, có thể có hoặc không có[8]. Theo đó, chúng tôi cũng lấy định nghĩa này làm tiêu chuẩn nhận mẫu một trường hợp có hội chứng viêm não cấp. Để không nhầm lẫn trong tiêu chuẩn rối loạn tri giác nhẹ do dùng thuốc, sau co giật, kích thích thần kinh, chúng tôi chọn rối loạn tri giác nếu kéo dài trên 6 giờ.

Chúng tôi tiến hành thu thập số liệu từ đầu tháng 9/ 2015 đến tháng 4/ 2015 (khoảng 8 tháng) tại khoa Nhiễm bệnh viện Nhi Đồng 1, sau khi xét các tiêu chuẩn loại trừ, chúng tôi xác định được 82 ca có hội chứng não cấp, được đưa vào nghiên cứu.

Biểu hiện thần kinh nặng thường thấy ở hội chứng viêm não cấp do các tác nhân gây tổn thương viêm lan tỏa trong hệ thần kinh trung ương gây phá hủy trực tiếp các noron dẫn đến nhiều triệu chứng thần kinh nghiêm trọng như rối loạn tri giác, co giật và yếu liệt hoặc có khi tăng áp lực nội sọ nặng. Điều này giải thích một số tỉ lệ khá cao ở các đặc điểm yếu liệt, co giật,

SIADH hoặc rối loạn tri giác với Glasgow<8 điểm. Ngoài ảnh hưởng trực tiếp, các tác nhân gây viêm não còn gây phản ứng viêm mạnh, gây kích thích màng não, biểu hiện bằng triệu chứng cổ gượng và những thông số dịch não tủy (BC máu tăng với neutrophil ưu thế, CRP tăng, tế bào tăng, đạm tăng). Chỉ có 3 ca có tỉ lệ đường DNT/máu giảm thấp, trong đó 2 ca là do lao, đây là đặc điểm khá đặc hiệu cho tác nhân này.

Những trẻ viêm não cấp trong nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận tình trạng lúc xuất viện (di chứng, mức độ hồi phục) hoặc tử vong. Dù tỉ lệ tử vong có giảm giai đoạn này, tỉ lệ di chứng vẫn còn cao, do sự phá hủy thần kinh trung ương nặng nề của các tác nhân gây viêm não, đặc biệt là VNNB. Nguyên nhân gây tử vong đa số do sốc thần kinh kéo dài không hồi phục. Di chứng thường gặp là tổn thương vận động, hô hấp (yếu liệt chi, yếu cơ hô hấp, gồng cứng), tiếp theo là rối loạn nhận thức nặng (có đi kèm rối loạn vận động). Do khả năng điều trị đặc hiệu các nguyên nhân gây viêm não gần như không có (ngoại trừ HSV, lao), việc nhận biết, đưa trẻ nhập viện sớm và xử trí phù hợp có thể giúp kiểm soát các biến chứng, từ đó giúp làm giảm tử vong do các biến chứng này cũng như hạn chế tối thiểu di chứng của bệnh(6).

VNNB là nguyên nhân gây hội chứng viêm não cấp thường gặp nhất ở TP.HCM nói riêng và Việt Nam nói chung, chiếm tỷ lệ cao nhất, bên cạnh các nguyên nhân gây hội chứng viêm não cấp khác như enterovirus, SXH, herpes simplex (HSV) hay quai bị…(4). Trong 82 ca viêm não cấp, chúng tôi xác định được 37 ca (45,1%) VNNB, 2 ca (2,4%) viêm não do SXH, 2 ca do lao, 4 ca (4,9%) do quai bị, chỉ 1 ca do HSV (PCR HSV trong dịch não tủy), những trường hợp còn lại (43,9%) không rõ tác nhân (không làm các xét nghiệm để chẩn đoán nguyên nhân, nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế trong xét nghiệm chẩn đoán các tác nhân viêm não khác).

Khi so sánh đặc điểm của viêm não cấp do siêu vi VNNB và các tác nhân khác, điểm khác biệt thấy rõ là tỉ lệ bệnh nhi viêm não do siêu vi VNNB sống ở môi trường sống nguy cơ (vùng trồng lúa, nuôi heo, có ao hồ, chim lội nước) cao hơn ở trẻ viêm não do tác nhân khác. Bên cạnh đó, một số đặc điểm lâm sàng cũng có khác biệt có ý nghĩa thống kê như tỉ lệ dấu yếu liệt, cổ gượng, SIADH, đạm DNT tăng trong nhóm VNNB cao hơn. Điều này phản ánh phần nào ảnh hưởng nặng nề của siêu vi VNNB lên não và màng não của những bệnh nhân nhiễm. Tuy nhiên, nhìn chung, khó có thể phân biệt hội chứng viêm não cấp do các tác nhân khác nhau, mà chủ yếu là do siêu vi VNNB về mặt diễn tiến, khi tỉ lệ tử vong và di chứng cả 2 nhóm đều còn cao và tương đương nhau.

Ưu điểm và hạn chế: Nghiên cứu của chúng tôi có ưu điểm là thực hiện tiền cứu theo dõi tất cả các trẻ có hội chứng viêm não cấp lâm sàng, thực hiện xét nghiệm tìm VNNB trong DNT và máu cho tất cả mọi trường hợp, đánh giá di chứng thần kinh do bác sĩ thần kinh nhi khám lúc xuất viện. Hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu còn nhỏ, chỉ thực hiện tìm virus dengue và hespes cho một số trường hợp nghi ngờ, theo dõi di chứng tâm thần kinh chỉ được đến khi xuất viện, di chứng thần kinh chưa phải do bác sĩ tâm thần đánh giá.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 82 trường hợp hội chứng viêm não cấp tại BV Nhi Đồng 1 từ 9/2014 đến 4/2015, chúng tôi nhận thấy lâm sàng của hội chứng viêm não cấp rất đa dạng, chủ yếu có hôn mê sâu, co giật, cổ gượng, yếu liệt. Biến chứng thường gặp nhất là suy hô hấp cần đặt nội khí quản (31,7%). Tác nhân thường gặp nhất là siêu vi VNNB (45%). Diễn tiến hồi phục rất cao (47,6%). Nhóm do VNNB có một số triệu chứng nặng hơn, nhưng diễn tiến lúc xuất viện không khác với nhóm không VNNB. Cần nhận biết và chuyển viện sớm đến cơ sở y tế có phương tiện giúp thở và săn sóc tích cực để hạn chế tử vong và di chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dung NM, Turtle L, Chong WK (2009), "An evaluation of the usefulness of neuroimaging for the diagnosis of Japanese encephalitis". *J Neurol*. 256(12):2052-60.
2. Kumar S, Misra UK, Kalita J (1997), "MRI in Japanese encephalitis". *Neuroradiology*. 39(3):180-4.
3. Kawamura N, Kizawa M, Ueda A, Niimi Y (2012), "An Update on Diagnostic Imaging Studies for Viral Encephalitis". *Future Virology*. 7(9):901-9.
4. Le Van Tan, Phan Tu Qui, Do Quang Ha (2010), "Viral Etiology of Encephalitis in Children in Southern Vietnam: Results of a One-Year Prospective Descriptive Study". *PLoS Negl Trop Dis*. 4(10):e854.
5. Meng Q, Zou YL, Bu H, He JY (2014), "Imaging and cytological analysis of 92 patients with Japanese encephalitis". *Neuroimmunol Neuroinflamm*. 1(1):29-34.
6. Rayamajhi A, Ansari I, Ledger E, Bista KP, Impoinvil DE, Nightingale S, Kumar R, Mahaseth C, Solomon T, Griffiths MJ (2011), "Clinical and prognostic features among children with acute encephalitis syndrome in Nepal; a retrospective study". *BMC Infectious Diseases*. 11:294-305.
7. WHO (2003), "WHO–recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases". *Department of Vaccines and Biologicals - WHO*. WHO/EPI/GEN/98.01.
8. WHO (2006), "Japanese encephalitis surveillance standards". *WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases*.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*

Ngày phản biện nhận xét bài báo: *30/11/2015*

Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*