

BMJ Best Practice

Nhiễm vi-rút viêm não ngựa miền Đông

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Feb 20, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	5
Sinh lý bệnh học	6
Phân loại	7
Phòng ngừa	9
Ngăn ngừa sơ cấp	9
Khám sàng lọc	9
Ngăn ngừa thứ cấp	9
Chẩn đoán	10
Tiền sử ca bệnh	10
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	10
Các yếu tố nguy cơ	12
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	13
Xét nghiệm chẩn đoán	16
Chẩn đoán khác biệt	17
Các tiêu chí chẩn đoán	24
Điều trị	26
Cách tiếp cận điều trị từng bước	26
Tổng quan về các chỉ tiết điều trị	27
Các lựa chọn điều trị	28
Liên lạc theo dõi	31
Khuyến nghị	31
Các biến chứng	31
Tiên lượng	32
Hướng dẫn	34
Hướng dẫn chẩn đoán	34
Hướng dẫn điều trị	34
Tài liệu tham khảo	35
Hình ảnh	38
Tuyên bố miễn trách nhiệm	40

Tóm tắt

- ◊ Tình trạng bệnh phải khai báo. Đây là loại arbovirus gây viêm não chết người nguy hiểm nhất ở Bắc Mỹ, với tỷ lệ ca bệnh tử vong từ 30% đến 50%.
- ◊ Chủ yếu xảy ra ở Bắc Mỹ, quanh các bang ở ven biển phía đông và bờ Vịnh, và lây truyền qua muỗi.
- ◊ Chẩn đoán được dựa trên biểu hiện lâm sàng và các liên quan địa lý. Chẩn đoán xác định dựa trên xét nghiệm huyết thanh.
- ◊ Không có điều trị đặc hiệu; chủ yếu là điều trị hỗ trợ và kiểm soát các triệu chứng cụ thể.

Định nghĩa

Vi-rút viêm não ngựa miền Đông (EEEV) là một loại vi-rút RNA chuỗi đơn dương (họ: Togaviridae; chi: Alphavirus) lây truyền qua muỗi.

Ở những người bị nhiễm EEEV, thời gian ủ bệnh là từ 4 đến 10 ngày, và thời gian phát bệnh cấp tính thường là từ vài ngày đến vài tuần tùy theo mức độ nặng.[1]

Những người bị nhiễm EEEV có thể không có triệu chứng, hoặc có thể xuất hiện các triệu chứng giống cúm hoặc sốt dengue (ví dụ: sốt, khó chịu, đau đầu, buồn nôn) có hoặc không có triệu chứng xâm lấn hệ thần kinh (ví dụ: rối loạn ý thức, co giật). Tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân có biểu hiện xâm lấn hệ thần kinh khoảng 30% đến 50%.[2]

Dịch tễ học

EEEV được phân lập lần đầu tiên vào năm 1933 từ não của một con ngựa chết do viêm não.[5] Sau đó, vi-rút đã được phân lập từ người, chim hoang dã, các loài động vật có vú cỡ nhỏ và muỗi ở nhiều nơi thuộc miền đông và trung tây thuộc Bắc Mỹ. Vi rút cũng được phân lập ở vùng Caribê, Trung và Nam Mỹ, song những biến thể này đã được quan sát từ nhiều năm trước và hiếm biểu hiện bệnh ở người. Ngoài ra, các biến thể này cũng khác với các chủng EEEV phân lập ở Bắc Mỹ về tính kháng nguyên.[6]

Ở Bắc Mỹ, một đợt bùng phát dịch EEEV ở người đã được ghi nhận lần đầu tiên vào năm 1938 ở Massachusetts, dẫn đến 34 trường hợp nhập viện và hầu hết tử vong.[7] Hai mươi năm sau, một đợt bùng phát dịch EEEV ở New Jersey đã dẫn đến 32 trường hợp mắc bệnh viêm não, trong đó có 22 trường hợp tử vong.[7] Trong đợt bùng phát dịch đó, ước tính có 17 trẻ em và 40 người lớn bị nhiễm trùng nhẹ hoặc không có triệu chứng đối với mỗi ca bệnh viêm não.[8] Sau đó, thỉnh thoảng có các ca bệnh trên người được ghi nhận ở các tiểu bang này và các tiểu bang khác ở miền đông thuộc Bắc Mỹ, với số ca bệnh trung bình là 7 ca viêm não ngựa (EEE) ở người tại Hoa Kỳ mỗi năm.[9] Từ năm 2007 đến 2016, hệ thống giám sát arbovirus quốc gia Hoa Kỳ, ArboNET đã ghi nhận tổng cộng 68 ca nhiễm ở người.[9] Tỷ lệ mắc mới trung bình hàng năm được báo cáo là 0,04 ca bệnh/triệu trẻ em và 0,03 ca bệnh/triệu người lớn.[10] Các tiểu bang ở Mỹ có tỷ lệ mắc mới cao nhất là New York, Massachusetts, Bắc Carolina và Florida.[9] Trong số những ca bệnh nhi, có vẻ như tỷ lệ phân bố là như nhau giữa bé trai và bé gái.[10]

Ở Bắc Mỹ, tình trạng lây truyền EEEV xảy ra chủ yếu ở và xung quanh vùng đất ngập nước rậm rạp ở các bang Atlantic và Bờ Vịnh và vùng Ngũ Đại Hồ, tại nơi này lưu hành chu kỳ lây truyền bệnh trên động vật ở chim sẻ (ổ chứa tự nhiên của EEEV) và loài muỗi ưa hút máu chim *Culiseta melanura* (vật trung gian gây bệnh của EEEV ở động vật).

Trong chu kỳ bệnh trên động vật, vi-rút được lây lan rộng trong các vật chủ là chim bởi trung gian 'cầu nối' như các loài muỗi *Coquillettidia perturbans*, *Aedes vexans*, *Aedes sollicitans*, *Aedes albopictus* và *Culex erraticus*. [11] [12] [13] Những loài muỗi này có nhiều khả năng đốt động vật có vú và gây bệnh ở ngựa và người hơn trung gian gây bệnh ở động vật, *C. melanura*. Hầu hết các trường hợp nhiễm bệnh ở người xảy ra vào cuối mùa xuân và đầu mùa thu khi quần thể muỗi đông đảo nhất.[14]

EEEV Nam Mỹ (ngày nay gọi là vi-rút Madariaga [MADV]) khác biệt về kiểu gen và nhiều dị biệt hơn so với EEEV Bắc Mỹ.[3] Trước năm 2010, chỉ có ba ca bệnh ở người đã được báo cáo. Trong năm 2010, một đợt bùng phát dịch MADV và vi-rút viêm não ngựa Venezuela (loại alphavirus đặc hữu ở Trung và Nam Mỹ) xảy ra ở tỉnh phía đông Darién, Panama.[15] Có 14 ca bệnh nhiễm MADV được xác nhận ở người, trong đó 8 người đã nhập viện. Tất cả các bệnh nhân nhập viện đều là trẻ em, và hầu hết gặp các cơn co giật và các biến chứng thần kinh khác. Sau đó, một cuộc điều tra huyết thanh học trong khu vực cho thấy 16% dân số có bằng chứng nhiễm MADV trước đó.[16] Tỷ lệ lưu hành vi-rút trong huyết thanh không phụ thuộc vào tuổi tác, cho thấy rằng căn bệnh này đã xuất hiện trong những năm gần đây. Yếu tố nguy cơ chính là tiếp xúc với đất trồng trọt hoặc đồng cỏ.[16] MADV đã được phân lập từ nhiều loài *Culex*

(Melanoconion), và người ta cho rằng các loài này là vật trung gian chính của MADV.[17] Bằng chứng nhiễm MADV đã được tìm thấy ở các loài động vật có xương sống, bao gồm chim, dơi, rùa và động vật gặm nhấm.[18] Ở Panama, tỷ lệ nhiễm bệnh cao nhất đã được tìm thấy ở loài chuột đồng Bolivar và chuột sậy đuôi ngắn, cho thấy rằng những loài này có thể là vật chủ gây bệnh động vật.[16]

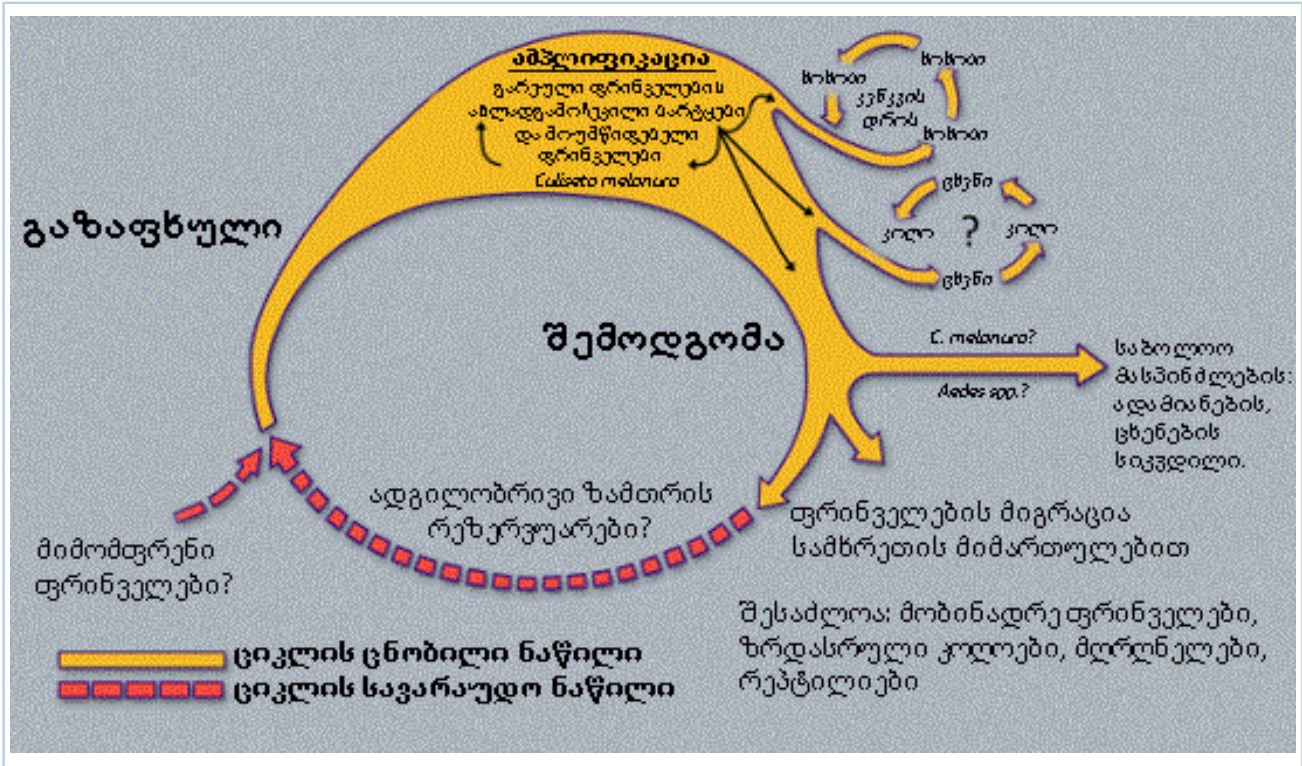
Bệnh căn học

EEEV là một loại vi-rút lây truyền qua động vật chân đốt thuộc họ Togaviridae và chi Alphavirus (trước đây là arbovirus nhóm A), và là nguyên nhân chính gây ra bệnh viêm não ngựa miền đông. EEEV là vi-rút RNA chuỗi đơn dương có vỏ màng lipid đối xứng dạng khối hai mươi mặt. Các hạt vi-rút có hình cầu với đường kính từ 60 đến 65 nm.[14] Bốn nhóm kiểu gen của EEEV đã được xác định (phân loại I-IV). Nhóm I xuất hiện ở Bắc Mỹ và Caribe, và gây ra phần lớn bệnh ở người, trong khi các nhóm từ II đến IV (nay được gọi chung là vi-rút Madariaga [MADV]) được tìm thấy ở Trung và Nam Mỹ, chủ yếu gây bệnh ở ngựa.[3] Các nhóm ở Bắc Mỹ và Nam Mỹ mang nhiều khác biệt về kiểu gen, phù hợp với những điểm khác biệt về độc lực và sự lây truyền.[3] MADV được cho là không gây bệnh ở người; tuy nhiên, vào năm 2010, đợt bùng phát dịch bệnh đầu tiên do vi-rút này gây ra ở người đã được báo cáo ở Darién, Panama.[15] Các nghiên cứu về đợt bùng phát dịch này vẫn đang được tiến hành.

EEEV Bắc Mỹ vẫn tồn tại trong chu trình lây truyền gây bệnh ở động vật liên quan đến vật chủ là chim, chủ yếu là chim sẻ, và vật trung gian là muỗi *Culiseta melanura*. [5] Loại vi-rút này ủ bệnh ở muỗi trong thời gian 1 tuần sau khi muỗi hút máu của vật chủ nhiễm vi-rút huyết. Vi-rút lây truyền do muỗi bị nhiễm vi rút hút máu vật chủ không bị nhiễm (ví dụ như một con chim khác); muỗi *melanura* C hút máu chủ yếu các loài chim. Các loài chim chính tham gia vào chu trình lây truyền bệnh tự nhiên của EEEV bao gồm chim hoét gỗ và chim cổ đỏ Mỹ.[19] Trong các chu kỳ dịch bệnh trên động vật, các vật trung gian 'cầu nối' (ví dụ như muỗi thuộc chi *Aedes*, *Coquillettidia* và *Culex*) truyền vi-rút sang các vật chủ là chim khác và các vật chủ không phải là chim khác như ngựa và người.

Chu kỳ lây truyền của EEEV Nam Mỹ (MADV) không được hiểu đầy đủ, nhưng có thể loài gặm nhấm đóng vai trò vật chủ khuếch đại trên động vật, và loài muỗi *Culex* thuộc chi phụ *Melanoconion* đóng vai trò làm vật trung gian.[16] *Culex* (*Melanoconion*) *pedroii* được cho là vật trung gian muỗi chính truyền EEEV ở Nam Mỹ,[17] trong khi đó *Culex* (*Melanoconion*) *taeniopus* được cho là vật trung gian muỗi chính ở Trung Mỹ.[20]

Bên cạnh sự lây truyền EEEV tự nhiên qua vật trung gian muỗi, nhiễm trùng mắc phải trong phòng thí nghiệm có thể xảy ra thông qua việc hít phải giọt nhỏ, lây truyền qua da (ví dụ: vết cắn từ động vật nhiễm bệnh), và tiếp xúc vi-rút với vùng da hở hoặc niêm mạc.[1] Không có bằng chứng lây truyền từ người sang người. Hơn nữa, người bị nhiễm bệnh thường không bị nhiễm vi rút huyết ở mức đủ để truyền sang muỗi, do đó không góp phần vào chu trình lây truyền, vì vậy khiến con người trở thành vật chủ 'ngõ cụt' truyền EEEV.



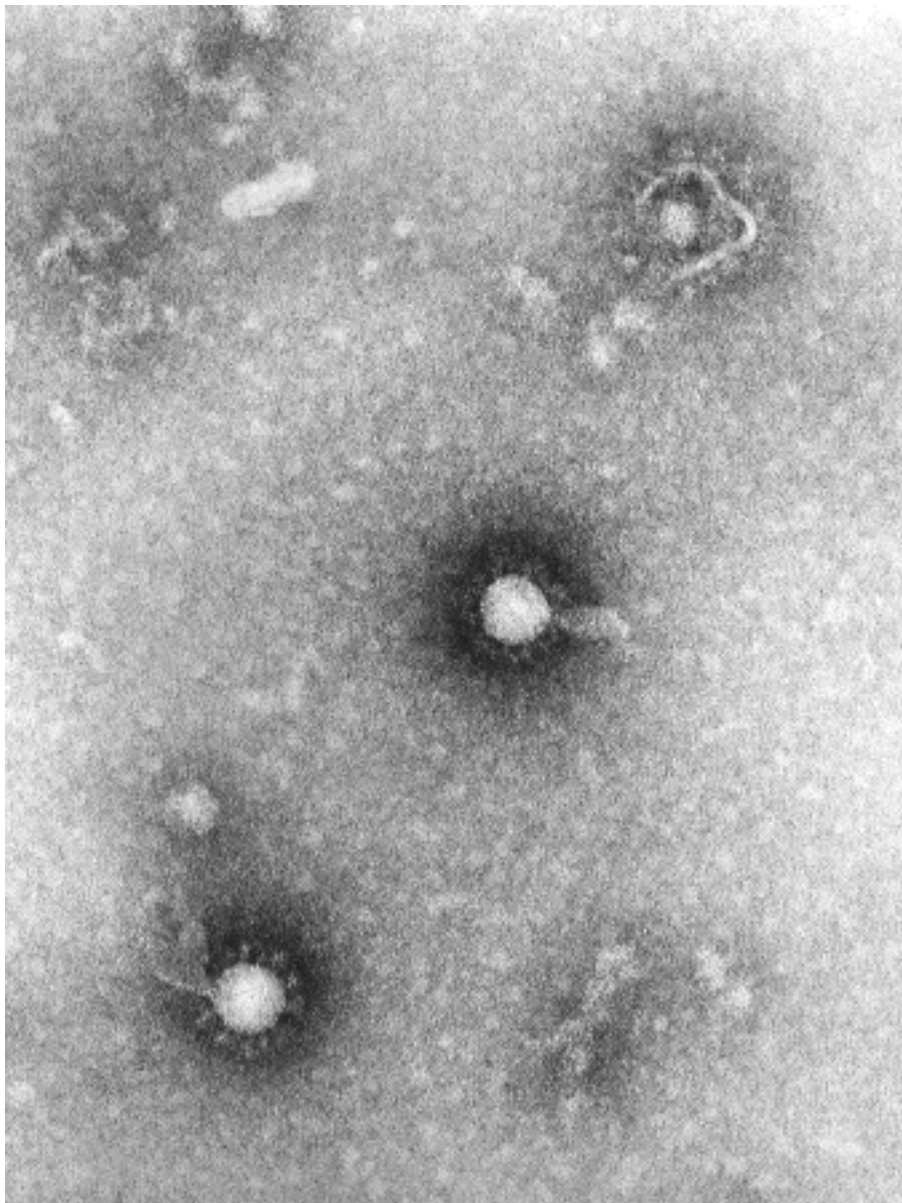
სურათი ასახავს მხოლოდ ერთ-ერთ ვარიანტს, რომელიც EEEV-ის გავრცელებისას მოქმედებს. ვირუსი შეიძლება გავრცელდეს მხოლოდ ერთი მხრივ, ან ორივე მხრივ. ვირუსი შეიძლება გავრცელდეს მხოლოდ ერთი მხრივ, ან ორივე მხრივ. ვირუსი შეიძლება გავრცელდეს მხოლოდ ერთი მხრივ, ან ორივე მხრივ.

EEEV is transmitted to humans and other animals through the bite of an infected mosquito (e.g., *Culiseta*, *Culex* or *Coquillettidia*). EEEV has a single-stranded RNA genome with four non-structural proteins (nsP1-4), and a capsid protein (E1, E2, E3, 6K/TF, and CP [capsid protein]) to form a nucleocapsid. E2 is a glycoprotein that is embedded in the lipid bilayer of the virion and is responsible for binding to the cell surface of the target cell. After entering the cell, the virus first binds to and enters the cell via endocytosis. The virus then enters the cell via endocytosis. The virus then enters the cell via endocytosis. The virus then enters the cell via endocytosis.

The incubation period for EEEV in humans is approximately 4 to 10 days.[14] In the early stages of the disease, interferon type I plays a key role in the response to the virus; the response of interferon type I is a key factor in determining the severity of the disease.[25] Humans also observe that alphavirus causes disease, such as EEEV, using a model structure of the 5' end of the RNA genome to block the action of interferon type I.[26] The response of interferon type I is a key factor in determining the severity of the disease. The response of interferon type I is a key factor in determining the severity of the disease.

đến glycoprotein E2, ngăn ngừa vi-rút gắn kết với các tế bào vật chủ. Quá trình phục hồi qua trung gian là tế bào T, được thể hiện qua khả năng loại bỏ vi-rút của chuột bị thiếu hụt kháng thể.[22]

Các biểu hiện bệnh lý ở hệ thần kinh trung ương bao gồm phù não, viêm quanh mạch cấp và mạn tính trong vỏ não, đồi thị, hạch nền và thân não. Tổn thương tế bào thần kinh và tử vong là những biểu hiện chủ yếu về mô học.[2]



Soi kính hiển vi điện tử cho thấy các hạt EEEV trong mẫu mô

Thư viện Hình ảnh Sức khỏe Cộng đồng của Trung tâm Kiểm soát Bệnh (PHIL)

Phân loại

Phân loại Baltimore

Nhóm IV: vi-rút RNA chuỗi đơn dương

Các phân type của vi-rút viêm não ngựa miền Đông (EEEV)

Có bốn nhóm gien của EEEV:[3]

- Nhóm I
 - Lưu hành dịch ở Bắc Mỹ và vùng Caribê
 - Liên quan đến thể lâm sàng nặng ở người.
- Nhóm II đến IV (nay gọi chung là vi-rút Madariaga)
 - Lưu hành dịch ở Nam Mỹ và Trung Mỹ
 - Là nguyên nhân chính gây ra bệnh ở ngựa.

Ngăn ngừa sơ cấp

Không có loại vắc-xin phòng ngừa EEEV nào được cấp phép cho dùng trên người.

Môi trường tự nhiên

- Tránh muỗi đốt khi ở vùng lưu hành dịch là cách phòng ngừa chính. Mặc quần áo thích hợp (ví dụ: sơ mi dài tay và quần dài), sử dụng thuốc diệt côn trùng (ví dụ: thuốc chứa DEET [N,N-diethyl-3-methylbenzamide], picaridin, IR3535 hoặc dầu bạch đàn chanh) và sử dụng màn chống muỗi có thể giúp giảm nguy cơ bị muỗi đốt. Ở trong nhà (lý tưởng là có điều hòa không khí) vào những thời điểm trong ngày khi muỗi hoạt động tích cực nhất cũng có thể giảm thiểu nguy cơ bị muỗi đốt.[31]

Môi trường phòng thí nghiệm

- Nghiên cứu trên động vật đã chứng minh EEEV có khả năng lây truyền qua không khí bên cạnh việc tiêm dưới da.[29] [30] Thao tác với các dung dịch có nồng độ vi-rút cao, hút mẫu pipet bằng miệng và tham gia vào các hoạt động tạo các giọt nhỏ bay trong không khí (ví dụ: đồng nhất hóa mô, ly tâm) đều là những yếu tố nguy cơ lây nhiễm nghề nghiệp.
- Để phòng ngừa lây nhiễm qua đường không khí, những vật liệu bị nhiễm EEEV cần được xử lý tại phòng thí nghiệm đạt mức độ an toàn sinh học cấp 3, bởi chính nhân viên của phòng thí nghiệm, có sử dụng mặt nạ lọc khí phù hợp.[1] [32]

Khám sàng lọc

Không áp dụng sàng lọc EEEV; tuy nhiên, có thể sàng lọc nhóm đối tượng cho mục đích dịch tễ học hoặc để kiểm tra phơi nhiễm EEEV trước đó.

Ngăn ngừa thứ cấp

Nhiễm EEEV là một bệnh cần khai báo ở một số quốc gia, bao gồm Hoa Kỳ. Nhiễm EEEV không lây truyền qua tiếp xúc trực tiếp với ngựa hay người bị nhiễm. Không có biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm.

Trong các ca bệnh nghi ngờ bị viêm màng não hay viêm não - màng não, có thể cần phải thực hiện các biện pháp phòng ngừa lây nhiễm qua giọt nhỏ ở những bệnh nhân nằm viện cho tới khi loại trừ được khả năng nhiễm bệnh.

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một người đàn ông 50 tuổi có tiền sử mắc bệnh sarcoidosis, tăng huyết áp và rung nhĩ được đưa đến phòng cấp cứu trong tình trạng rối loạn ý thức và co cứng - co giật toàn thân. Bệnh nhân sống ở vùng nông thôn miền bắc Florida và thỉnh thoảng vào rừng để săn bắn. Một tuần trước khi nhập viện, ông bị khó thở, khó chịu và đau đầu. Tại phòng cấp cứu, khám lâm sàng cho thấy bệnh nhân sốt cao (39,5°C). Bệnh nhân được cho dùng paracetamol, thuốc chống co giật, và được nhập viện thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán huyết thanh. Thủ thuật chọc dò tủy sống được thực hiện, ông bắt đầu được tiêm vancomycin, ceftriaxone, ampicillin và aciclovir đường tĩnh mạch. Kết quả xét nghiệm cho thấy tăng bạch cầu nhẹ, chủ yếu là bạch cầu trung tính, và giảm natri máu nhẹ. Dịch não tủy không có gì bất thường. Bệnh nhân xét nghiệm âm tính với HIV, vi-rút West Nile, enterovirus và HSV. Kết quả MRI sọ não có tiêm đối quang từ gadolinium cho thấy tín hiệu bất thường trên T2 và FLAIR ở vùng mặt trán và đỉnh hai bên, hạch nền và nhân cận não thất. EEG biểu hiện sóng chậm toàn thể biên độ trung bình. Kháng thể IgM kháng EEEV ban đầu được thực hiện khi nhập viện cho kết quả âm tính, nhưng lặp lại xét nghiệm IgM kháng EEEV 3 tuần sau khi nhập viện cho kết quả dương tính với hiệu giá 1:32. Hiệu giá kháng thể IgG kháng EEEV ban đầu của ông là 1:64; sau 3 tuần tăng lên 1:1024. Xét nghiệm huyết thanh đối với viêm não St. Louis cho kết quả âm tính. Bệnh nhân hồi phục chậm và vẫn nằm viện trong 4 tuần. Sau 6 tháng, bệnh nhân bị suy giảm trí nhớ, nhưng không có các dấu hiệu thần kinh khu trú. Bệnh nhân vẫn dùng thuốc chống co giật.

Các bài trình bày khác

Bệnh nhân cũng có thể bị phù não và tăng áp lực nội sọ cần phải đặt dẫn lưu não thất ra ngoài và thuốc chống phù não thẩm thấu. Các biểu hiện khác bao gồm viêm màng não vô khuẩn, mất định hướng, run cơ, rối loạn tâm thần, liệt thần kinh khu trú, hôn mê và suy đa tạng. Hội chứng thực bào máu đã được báo cáo kết hợp với nhiễm EEEV cấp tính ở trẻ sơ sinh.[4] EEEV Nam Mỹ (nay được gọi là nhiễm vi-rút Madariaga [MADV]) có xu hướng gây bệnh nhẹ hơn; tuy nhiên, các biểu hiện lâm sàng có thể từ không có triệu chứng đến sốt và có hoặc không có các triệu chứng thần kinh (ví dụ: các cơn co cứng - co giật toàn thân, viêm não tủy lan tỏa cấp tính, hoặc liệt nửa người nhẹ).

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Việc chẩn đoán nhiễm EEEV dựa trên triệu chứng lâm sàng, bệnh sử, và khám thực thể, cùng với xét nghiệm để khẳng định chẩn đoán. Chỉ số nghi ngờ cao là yếu tố cần thiết để chẩn đoán nhiễm EEEV vì các ca bệnh có xu hướng lẻ tẻ, mặc dù xảy ra chủ yếu dọc theo bờ biển phía đông và Bờ Vịnh Bắc Mỹ. Người ta cũng đã phát hiện thấy loại vi-rút này ở Nam Mỹ, nơi vi-rút gây bệnh ở đông Panama và các quốc gia khác thuộc Mỹ La-tinh, mặc dù số ca bệnh là rất hiếm. EEEV Nam Mỹ (nay được gọi là vi-rút Madariaga [MADV]) có nhóm kiểu gen khác với EEEV Bắc Mỹ. Nó cũng có độc lực kém hơn EEEV Bắc Mỹ và kèm theo tỷ lệ tử vong thấp hơn đáng kể.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh trùng lặp với bệnh do các nhiễm trùng vi-rút khác gây ra; do đó, chẩn đoán phân biệt là rất rộng. Mặc dù một số bệnh nhân bị nhiễm EEEV có thể không có triệu chứng, nhưng triệu chứng điển hình là sốt, đau đầu, rối loạn ý thức và/hoặc co giật. Chẩn đoán nhiễm EEEV gợi ý bởi các triệu chứng này kết hợp với bằng chứng gần đây về việc đi du lịch, làm việc hoặc sinh sống ở các vùng lưu hành dịch, đặc biệt là vùng đất ngập nước rậm rạp ở tiểu bang Atlantic và Bờ Vịnh thuộc Bắc Mỹ và vùng Ngũ Đại Hồ. Các yếu tố dịch tễ và môi trường khác làm tăng khả năng bị bệnh bao gồm mùa muỗi sinh sôi nảy nở nhất, mưa lớn trong khoảng thời gian gần đây hoặc đồng thời có dịch động vật ở ngựa. Khẳng định chẩn đoán đòi hỏi phải tiến hành các xét nghiệm, bao gồm huyết thanh học hoặc phát hiện vi-rút bằng phản ứng chuỗi trùng hợp - phiên mã ngược (RT-PCR) hoặc phân lập vi-rút.

Nhiễm EEEV là một bệnh cần khai báo ở một số quốc gia, bao gồm Hoa Kỳ.

Tiền sử

Bệnh nhân thường báo cáo đã từng tiếp xúc với muỗi, và sinh sống hoặc làm việc ở các vùng lưu hành dịch. Bệnh nhân cũng có thể biết những con ngựa mắc bệnh ở những khu vực gần nơi họ tiếp xúc với muỗi.

Thời gian ủ bệnh đối với EEEV ở người được cho là trong khoảng từ 4 đến 10 ngày.[33] Sau thời gian ủ bệnh, bệnh nhân có thể có triệu chứng giống cúm hoặc sốt dengue (ví dụ: sốt khởi phát cấp tính, ớn lạnh, đau đầu nặng, đau khớp và đau cơ), có hoặc không triệu chứng thần kinh. Biểu hiện đau đầu dữ dội hoặc từ vừa đến nặng, hoặc đau đầu nhẹ dần trở nên tồi tệ hơn, cho thấy biểu hiện thần kinh. Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương (CNS) (ví dụ: viêm não) gặp nhiều nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm MADV phổ biến hơn ở trẻ em.[15] Nếu không có triệu chứng thần kinh, sốt thường khỏi sau 1 đến 2 tuần.[5] Các triệu chứng/dấu hiệu thần kinh thường xuất hiện vài ngày sau khi bị bệnh, bao gồm kích thích, ngủ gà, rối loạn ý thức, co giật, liệt dây thần kinh sọ não, yếu cơ khu trú, sợ ánh sáng và dấu hiệu màng não. Giai đoạn này cũng có thể kèm theo buồn nôn, nôn, đau bụng và tiêu chảy. Các ca bệnh nặng hầu như dẫn đến hôn mê và tử vong, thường xảy ra vào 2 đến 10 ngày sau khi khởi phát triệu chứng.[5] [14] [34] Đã có một ca bệnh được báo cáo về hội chứng thực bào máu liên quan đến EEEV ở trẻ sơ sinh 5 tháng tuổi, dẫn đến tổn thương thần kinh nghiêm trọng và tử vong.[4]

Khám lâm sàng

Trong giai đoạn đầu của bệnh, khám lâm sàng có thể biểu hiện sốt. Nếu có biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương, các dấu hiệu bao gồm cổ cứng (cứng gáy), rối loạn ý thức, run cơ, giảm chức năng vận động khu trú, liệt nhẹ nửa người và co giật.[5] Co giật phổ biến nhất là toàn thể và ít gặp thể cục bộ phức tạp.[35] Đau đầu dữ dội kèm theo gáy cứng có thể gợi ý tổn thương thần kinh.

Các xét nghiệm ban đầu

Cần chỉ định xét nghiệm (ví dụ, công thức máu, xét nghiệm sinh hóa cơ bản) ở những bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm EEEV. Công thức máu có thể cho thấy tình trạng tăng bạch cầu.[35] Hạ natri máu thường thấy trong các xét nghiệm sinh hóa máu.[35]

Có thể làm chẩn đoán đặc hiệu về huyết thanh học (ví dụ xét nghiệm ELISA) bằng cách so sánh mẫu huyết thanh trong giai đoạn cấp tính và và giai đoạn phục hồi có sự tăng hiệu giá gấp 4 lần IgG đặc hiệu cho EEEV, hoặc xuất hiện của IgM EEEV trong huyết thanh hoặc dịch não tủy. Cả IgM và IgG có thể dương tính sau khoảng 5 ngày kể từ khi khởi phát bệnh. IgM vẫn dương tính trong ít nhất 1 tháng sau khi khởi phát bệnh, trong khi IgG có khả năng vẫn dương tính nhiều thập kỷ. Tuy nhiên, ELISA (đặc biệt là ELISA cho IgG) có tính đặc hiệu thấp đối với EEEV bởi có xu hướng phản ứng chéo với các loại alphavirus khác (ví dụ: vi-rút viêm não ngựa Venezuela, vi-rút Mayaro và vi-rút chikungunya); do đó, cần xác nhận thêm bằng xét nghiệm trung hòa giảm mảng bám (PRNT) nếu làm ELISA huyết thanh.

Tình trạng nhiễm vi rút huyết chỉ xảy ra tạm thời ở những bệnh nhân bị nhiễm EEEV, và vi-rút hiếm khi được phân lập hoặc khuếch đại bởi RT-PCR từ máu ngoại vi; do đó, xét nghiệm huyết thanh vẫn là phương pháp chính để chẩn đoán. Nếu nghi ngờ có biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thì phải thực hiện chọc dò tủy sống và phân tích để xác định số lượng tế bào, nuôi cấy, xét nghiệm sinh hóa (ví dụ glucose, protein) và phát hiện vi-rút bằng RT-PCR hoặc phân lập vi-rút. Kết quả thường cho thấy tình trạng tăng bạch cầu trung tính, tăng hồng cầu, và protein ở những bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]

Những chẩn đoán đặc hiệu này thường chỉ được thực hiện tại các phòng thí nghiệm trung tâm ở một số quốc gia lưu hành dịch bệnh, và ở một số cơ quan giám sát bệnh của chính phủ (ví dụ như Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh [CDC] ở Hoa Kỳ).

Mặc dù không cần thiết thực hiện chẩn đoán hình ảnh để chẩn đoán nhiễm EEEV, nhưng có thể được sử dụng để đánh giá biểu hiện hệ thần kinh trung ương. Để phát hiện các bất thường trên hệ thần kinh trung ương, MRI nhạy hơn so với CT.[35] Lúc đầu, kết quả CT có thể là bình thường.[2] Tổn thương trên CT thường xuất hiện ở hạch nền, đồi thị hoặc vỏ não.[2] [35] Hình ảnh T2W trên MRI thường cho thấy các vùng tăng tín hiệu, cả trong hạch nền, đồi thị và vỏ não.

Các xét nghiệm khác

EEG cũng có thể được sử dụng để đánh giá biểu hiện hệ thần kinh trung ương. EEG có thể cho thấy sóng chậm toàn thể, tình trạng động kinh cận lâm sàng và hoạt động điện dạng động kinh.[2]

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

đi lại/sinh sống ở các vùng lưu hành dịch

- Các vùng lưu hành dịch bao gồm đầm lầy/vùng đất ngập nước dọc bờ đông của Bắc Mỹ, hay các vùng nông thôn/nhiệt đới của Trung và Nam Mỹ.
- Trong các ca bệnh báo cáo có ghi nhận tiếp xúc với đầm lầy và vùng đất ngập nước dọc bờ biển miền Đông của Bắc Mỹ là một yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến nhiễm EEEV.[27] Điều này phù hợp với môi trường sống của các vật trung gian muỗi EEEV Bắc Mỹ là *Culiseta melanura* và *Coquillettidia perturbans*.[28]
- Người ta cũng đã phát hiện thấy EEEV ở Nam Mỹ, nơi vi-rút gây bệnh ở người tại đồng Panama và các quốc gia khác thuộc Mỹ La-tinh, mặc dù số ca bệnh là rất hiếm. EEEV Nam Mỹ (nay được gọi là vi-rút Madariaga [MADV]) có nhóm kiểu gen khác với EEEV Bắc Mỹ. Nó cũng có độc lực kém hơn EEEV Bắc Mỹ và kèm theo với tỷ lệ tử vong thấp hơn đáng kể.
- Chưa có nghiên cứu dịch tễ nào được thực hiện để xác định các yếu tố nguy cơ gây bệnh EEEV.

làm việc trong vùng lưu hành dịch

- Các vùng lưu hành dịch bao gồm đầm lầy/vùng đất ngập nước dọc bờ đông của Bắc Mỹ, hay các vùng nông thôn/nhiệt đới của Trung và Nam Mỹ.
- Dành thời gian dài cho các hoạt động ngoài trời ở vùng lưu hành dịch làm tăng khả năng bị muỗi đốt, từ đó làm tăng nguy cơ bị nhiễm EEEV.[14]
- Trong một khảo sát huyết thanh được tiến hành ở Panama, người ta thấy chăn nuôi gia súc >20 giờ/tuần có mối liên hệ với huyết thanh dương tính với nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) (odds ratio [OR] 2,4 [khoảng tin cậy 95% là 1,0 đến 5,6]).[16]
- Trong khảo sát huyết thanh được tiến hành ở Panama, người ta thấy nông nghiệp cũng có mối liên hệ với huyết thanh dương tính với nhiễm MADV (OR 3,1 [95% CI 1,3 đến 7,4]).[16]
- Chưa có nghiên cứu dịch tễ nào được thực hiện để xác định các yếu tố nguy cơ gây bệnh EEEV.

hoạt động giải trí ngoài trời trong vùng lưu hành dịch

- Các vùng lưu hành dịch bao gồm đầm lầy/vùng đất ngập nước dọc bờ đông của Bắc Mỹ, hay các vùng nông thôn/nhiệt đới của Trung và Nam Mỹ.
- Dành thời gian dài cho các hoạt động giải trí ngoài trời ở vùng lưu hành dịch làm tăng khả năng bị muỗi đốt, từ đó làm tăng nguy cơ bị nhiễm EEEV.[14]
- Trong một khảo sát huyết thanh được tiến hành ở Panama, người ta thấy đánh bắt cá >10 giờ/tuần có mối liên hệ với huyết thanh dương tính với nhiễm vi-rút Madariaga (MADV).[16]
- Chưa có nghiên cứu dịch tễ nào được thực hiện để xác định các yếu tố nguy cơ gây bệnh EEEV.

các yếu tố theo mùa tạo điều kiện cho muỗi sinh trưởng

- Hầu hết các trường hợp nhiễm EEEV đều xảy ra từ cuối xuân đến đầu thu, nhưng có rất ít trường hợp được ghi nhận xảy ra vào mùa đông ở vùng lưu hành dịch cận nhiệt đới (ví dụ: Bờ vịnh của Hoa Kỳ).[14]

<15 tuổi hoặc >50 tuổi

- Tổn thương thần kinh/hệ thần kinh trung ương (ví dụ: viêm não) và bệnh cảnh nặng là thường gặp nhất ở những người tuổi dưới 15 hoặc trên 50. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

phơi nhiễm nghề nghiệp (phòng thí nghiệm)

- Nghiên cứu trên động vật đã chứng minh EEEV có khả năng lây truyền qua không khí bên cạnh việc tiêm dưới da.[29] [30]
- Thao tác với các dung dịch có nồng độ vi-rút cao, hút pipet bằng miệng và tham gia trong các hoạt động tạo ra nhiều giọt nhỏ trong không khí (ví dụ: đồng nhất hóa mô, ly tâm) đều là những yếu tố nguy cơ lây nhiễm nghề nghiệp trong phòng thí nghiệm.

Yếu**khủng bố sinh học**

- EEEV được coi là một vũ khí khủng bố sinh học tiềm ẩn bởi có thể được sản xuất với số lượng lớn ở dạng khí.
- Tại Hoa Kỳ, EEEV (và các loại alphavirus khác) được Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh (CDC) phân loại là tác nhân Nhóm B, tức nhóm có nguy cơ cao thứ hai.

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám**Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu****có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)**

- Các yếu tố nguy cơ chính bao gồm làm việc/sống/du lịch ở các vùng đất ngập nước hoặc đầm lầy rậm rạp thuộc vùng lưu hành dịch và tiếp xúc với muỗi.

sốt ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) (thường gặp)

- Được ghi nhận là một triệu chứng biểu hiện ở khoảng 83% đến 100% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]
- Thường cấp tính khi khởi phát.
- Thường hết sau 1 hoặc 2 tuần nếu không có triệu chứng thần kinh.

đau đầu (thường gặp)

- Được ghi nhận ở khoảng 64% đến 75% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]
- Thường cấp tính khi khởi phát và thường nặng, nhất là trong trường hợp có biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Thường hết sau 1 hoặc 2 tuần nếu không có triệu chứng thần kinh.

Co giật (thường gặp)

- Được ghi nhận là biểu hiện ban đầu ở khoảng 25% đến 71% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]
- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Co giật phổ biến nhất là toàn thể và ít gặp thể cục bộ phức tạp.[35]

- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những người có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

Các yếu tố chẩn đoán khác

buồn nôn/ nôn (thường gặp)

- Được ghi nhận ở khoảng 61% đến 64% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]

đau cơ/đau khớp (thường gặp)

- Được ghi nhận ở khoảng 29% đến 36% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]

cứng cổ (cứng gáy) (thường gặp)

- Được ghi nhận là biểu hiện ban đầu ở khoảng 36% đến 64% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]
- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

yếu cơ khu trú (giảm chức năng vận động) (thường gặp)

- Được ghi nhận là biểu hiện ban đầu ở khoảng 3% đến 23% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]
- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

Chứng sợ ánh sáng (thường gặp)

- Được ghi nhận ở khoảng 3% đến 29% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]
- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

đau bụng (thường gặp)

- Được ghi nhận ở khoảng 7% đến 22% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]

Rối loạn ý thức (thường gặp)

- Lúc lần được ghi nhận ở khoảng 44% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[35]
- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

Liệt dây thần kinh sọ não (không thường gặp)

- Được ghi nhận là biểu hiện ban đầu ở khoảng 7% đến 8% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]
- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

run cơ (không thường gặp)

- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

buồn ngủ (không thường gặp)

- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

triệu chứng màng não (không thường gặp)

- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

Tiêu chảy (không thường gặp)

- Được ghi nhận ở khoảng 8% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[2] [35]
- Thường đi kèm với buồn nôn, nôn và đau bụng.

phù não (không thường gặp)

- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

tăng áp lực nội sọ (không thường gặp)

- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

Viêm màng não vô khuẩn (không thường gặp)

- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

hội chứng thực bào máu (không thường gặp)

- Được ghi nhận ở một trẻ nữ nhiễm EEEV cấp tính.[4] Trẻ bị tổn thương thần kinh và đã tử vong.
- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

Liệt nhẹ nửa người (không thường gặp)

- Dấu hiệu thần kinh/hệ thần kinh trung ương.
- Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
Thử nghiệm miễn dịch gắn men (ELISA) - ELISA (đặc biệt là ELISA cho IgG) có tính đặc hiệu thấp đối với EEEV bởi có xu hướng phản ứng chéo với các loại alphavirus khác (ví dụ: vi-rút viêm não ngựa Venezuela, vi-rút Mayaro, vi-rút chikungunya); do đó, cần xác nhận thêm bằng xét nghiệm trung hòa giảm mảng bám nếu dùng ELISA huyết thanh. - Có thể thực hiện xét nghiệm huyết thanh học theo cặp huyết thanh giai đoạn cấp tính và phục hồi. IgG đặc hiệu với EEEV tăng gấp 4 lần có ý nghĩa chẩn đoán. - IgM và IgG có thể dương tính sau khoảng 5 ngày kể từ khi khởi phát bệnh. IgM vẫn dương tính trong ít nhất một tháng, trong khi IgG có khả năng vẫn dương tính suốt nhiều thập kỷ. - Chỉ có tại một số phòng xét nghiệm tham chiếu (ví dụ: Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh [CDC] tại Hoa Kỳ).	dương tính với IgG hoặc IgM kháng EEEV
MRI sọ não - Trong khi không nhất thiết phải dùng MRI để chẩn đoán nhiễm EEEV, bạn có thể sử dụng cách này để đánh giá ảnh hưởng hệ thần kinh trung ương. - MRI là phương thức chẩn đoán nhạy hơn CT trong phát hiện viêm não do có khả năng phân biệt sớm các dấu hiệu phù nề và nhiễm trùng.[36] - Thường quan sát thấy tăng tín hiệu trên hình ảnh T2 và FLAIR của hạch nền, đồi thị và vỏ não. Ngoài ra cũng có thể quan sát thấy tăng tín hiệu ở màng não.	Tổn thương hệ thần kinh trung ương
Xét nghiệm trung hòa giảm mảng bám (PRNT) - Xét nghiệm huyết thanh đặc hiệu nhất, cho phép phân biệt giữa các loại alphavirus phản ứng chéo với nhau. - Không phân biệt giữa IgM và IgG. - Cần kỹ năng và tốn thời gian. - Chỉ có tại một số phòng xét nghiệm tham chiếu (ví dụ: Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh [CDC] tại Hoa Kỳ).	giảm mảng bám (thường lấy mức giảm là 80%)
Công thức máu - Được chỉ định ở những bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm EEEV. - Kết quả thường gặp tăng bạch cầu trung tính trong dịch não tủy và tăng hồng cầu.[35] - Thường thấy tăng bạch cầu nhẹ ở những bệnh nhân nhiễm EEEV.[35]	tăng bạch cầu ($>11 \times 10^6$ tế bào/mL)
Xét nghiệm sinh hóa cơ bản - Được chỉ định ở những bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm EEEV. - Hạ natri máu được ghi nhận ở xấp xỉ 60% số bệnh nhân nhiễm EEEV.[35]	Hạ natri máu

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
Phân tích dịch não tủy - Nên thực hiện chọc dịch não tủy và phân tích dịch não tủy đếm số lượng tế bào và các xét nghiệm sinh hóa (ví dụ: glucose, protein) nếu nghi có biểu hiện hệ thần kinh trung ương. - Nếu có đủ cơ sở vật chất và chuyên môn để phát hiện vi-rút, có thể phát hiện vi-rút từ dịch não tủy trong giai đoạn nhiễm ban đầu (nghĩa là sử dụng phản ứng chuỗi trùng hợp - sao mã ngược [RT-PCR] hoặc phân lập vi-rút). Cũng có thể phát hiện IgM kháng EEEV trong dịch não tủy.	tăng bạch cầu dịch não tủy chủ yếu gặp bạch cầu trung tính; tăng hồng cầu; tăng protein; dương tính với IgM kháng EEEV trong CSF
Chụp CT não - Trong khi không nhất thiết phải dùng CT để chẩn đoán nhiễm EEEV, bạn có thể sử dụng cách này để đánh giá ảnh hưởng hệ thần kinh trung ương. - Lúc đầu, kết quả CT có thể là bình thường.[2] - Có thể quan sát thấy tổn thương giảm tỷ trọng ở hạch nền, đồi thị và vỏ não.	Tổn thương hệ thần kinh trung ương
EEG Các biểu hiện bao gồm sóng chậm toàn thể, trạng thái động kinh cận lâm sàng và hoạt động điện dạng động kinh.[2]	sóng chậm toàn thể; tình trạng động kinh cận lâm sàng; hoạt động điện dạng động kinh

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Nhiễm vi-rút vùng Tây sông Nile	- Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, nhưng có tỷ lệ tử vong ca bệnh thấp hơn. - Bệnh xâm lấn thần kinh do vi-rút Tây Sông Nile là một loại bệnh hiếm gặp ở trẻ em, không như nhiễm EEEV.	Một trong những kết quả sau: tăng hiệu giá kháng thể kháng vi-rút gấp 4 lần giữa huyết thanh giai đoạn cấp tính và giai đoạn hồi phục; phân lập vi-rút từ mô, máu hoặc dịch não tủy; phát hiện được kháng thể IgM kháng vi-rút trong mẫu huyết thanh hoặc dịch não tủy.
Nhiễm vi-rút La Crosse	Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, nhưng hiếm có trường hợp tử vong.	Một trong những kết quả sau: tăng hiệu giá kháng thể kháng vi-rút gấp 4 lần giữa huyết thanh giai đoạn cấp tính và giai đoạn hồi phục; phân lập vi-rút từ mô, máu hoặc dịch não tủy; phát hiện được kháng thể IgM kháng vi-rút trong mẫu huyết thanh hoặc dịch não tủy.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm não St Louis	Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, nhưng triệu chứng thường nhẹ hơn và có tỷ lệ tử vong ca bệnh thấp hơn.	- Một trong những kết quả sau: tăng hiệu giá kháng thể kháng vi-rút gấp 4 lần giữa huyết thanh giai đoạn cấp tính và giai đoạn hồi phục; phân lập vi-rút từ mô, máu hoặc dịch não tủy; phát hiện được kháng thể IgM kháng vi-rút trong mẫu huyết thanh hoặc dịch não tủy. - Bệnh nhân có thể bị tăng men gan.
Viêm não Powassan	Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, nhưng có tỷ lệ tử vong ca bệnh thấp hơn.	- Một trong những kết quả sau: tăng hiệu giá kháng thể kháng vi-rút gấp 4 lần giữa huyết thanh giai đoạn cấp tính và giai đoạn hồi phục; phân lập vi-rút từ mô, máu hoặc dịch não tủy; phát hiện được kháng thể IgM kháng vi-rút trong mẫu huyết thanh hoặc dịch não tủy. - Phản ứng chuỗi trùng hợp - phiên mã ngược (RT-PCR) hoặc phân lập vi-rút từ mô, máu hoặc dịch não tủy.
Nhiễm viêm não ngựa miền Tây (WEEV)	- Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, nhưng có tỷ lệ tử vong ca bệnh thấp hơn. - Nhiễm WEEV chủ yếu xảy ra ở bờ tây của Mỹ.	Một trong những kết quả sau: tăng hiệu giá kháng thể kháng vi-rút gấp 4 lần giữa huyết thanh giai đoạn cấp tính và giai đoạn hồi phục; phân lập vi-rút từ mô, máu hoặc dịch não tủy; phát hiện được kháng thể IgM kháng vi-rút trong mẫu huyết thanh hoặc dịch não tủy.
Viêm não do nhiễm vi-rút Herpes simplex	- Có thể có biểu hiện loét miệng hoặc vùng sinh dục, hoặc bệnh nhân có tiền sử bị loét như vậy gần đây. - Trong khi sốt và đau đầu là những biểu hiện thường gặp, chứng đau cơ, đau khớp và nôn cũng xảy ra nhưng ít gặp hơn.	- PCR HSV trong dịch não tủy giúp chẩn đoán. - MRI thường gặp tăng tín hiệu thùy thái dương trên phim T2.
Viêm não do nhiễm listeria monocytogenes (rhomboid)	- Các triệu chứng toàn thể và hệ thần kinh trung ương rất giống với nhiễm EEEV, nhưng cũng có thể đi kèm với suy hô hấp. - Viêm não - màng não thường gặp nhất ở trẻ nữ nhi, phụ nữ mang thai hoặc người bị suy giảm miễn dịch.	- Nuôi cấy dịch não tủy và/hoặc máu có thể mọc Listeria. - MRI có thể cho thấy tổn thương ở thân não.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm não do vi-rút đại	- Thông thường, người bệnh có thể có biểu hiện tăng tiết nước bọt, chứng khó nuốt và chứng sợ nước có thể đi kèm với đau đầu, sốt và rối loạn ý thức. - Có thể có tiền sử hoặc bằng chứng ở cơ thể cho thấy bị động vật cắn. - Thường gây chết người.	- Cần nhiều mẫu mô để chẩn đoán (nước bọt, da, huyết thanh, dịch não tủy). - PCR bệnh phẩm sinh thiết da, nước bọt. - Huyết thanh học.
Viêm não cận ung thư và tự miễn	- Các triệu chứng tương tự như nhiễm EEEV. - Các triệu chứng tâm thần, động tác bất thường, co giật, rối loạn thần kinh thực vật và giảm thông khí là những dấu hiệu quan trọng. - Có thể phát hiện thấy bệnh lý ác tính.	Phát hiện thấy kháng thể cận ung thư hoặc tự miễn trong dịch não tủy.
Viêm não do Toxoplasma	- Có xu hướng thiên về bán cấp. - Thường thấy ở người bị suy giảm miễn dịch (nhất là HIV).	- PCR phát hiện Toxoplasma gondii trong dịch não tủy. - MRI hoặc CT thường phát hiện thấy tổn thương choán chỗ trong hệ thần kinh trung ương. - IgG huyết thanh kháng Toxoplasma.
Viêm màng não do cryptococcus	- Thường thấy ở người bị suy giảm miễn dịch (nhất là HIV). - Bệnh tiến triển có thể có biểu hiện lơ mơ và hôn mê. - Tăng áp lực nội sọ là một biểu hiện thường gặp, làm tăng nguy cơ bị co giật, hôn mê và tử vong.	- Phát hiện thấy kháng nguyên cryptococcus trong dịch não tủy hoặc huyết thanh. - Nhuộm Gram dịch não tủy có thể phát hiện thấy nấm men. - Nuôi cấy dịch não tủy. - Tăng áp lực dịch não tủy.
Viêm màng não vi khuẩn	Có thể không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, nhưng có thể có biểu hiện ban xuất huyết hoặc chấm xuất huyết không biến mất khi căng da kèm với viêm màng não do vi khuẩn.	- Dịch não tủy: nhuộm Gram dương tính đối với các vi khuẩn cụ thể.[37] - Dịch não tủy: giảm nồng độ glucose trong dịch não tủy là dấu hiệu chứng tỏ nhiễm vi khuẩn.[38]
Viêm não tủy sau nhiễm trùng (viêm não tủy lan tỏa cấp tính)	- Có thể được kích hoạt do nhiễm vi-rút hoặc vi khuẩn, nhưng bản chất là tự miễn dịch. - Các triệu chứng tương tự như nhiễm EEEV. - Phần lớn bệnh nhân là trẻ em.	- Chẩn đoán dựa vào các đặc điểm lâm sàng và chụp MRI, và có thể là một chẩn đoán loại trừ. - Các phát hiện khi chụp MRI bao gồm tổn thương chất trắng ở sâu và dưới vỏ não, tổn thương chất xám ở hạch nền và đồi thị.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Bệnh lao thần kinh trung ương	- Có xu hướng thiên về bán cấp; đi kèm với giảm cân trong nhiều tuần, thân nhiệt thấp, vã mồ hôi đêm. - Có thể có bằng chứng bị lao phổi kèm theo.	- Nồng độ glucose trong dịch não tủy cực thấp (<10 mg/dL). - Nồng độ protein trong dịch não tủy tăng cao (>200 mg/dL). - Có thể phân lập trực khuẩn lao từ dịch não tủy, nhưng thời gian cho kết quả rất chậm và độ nhạy thì thấp. - Có thể phát hiện thấy ADN trực khuẩn lao bằng xét nghiệm PCR trên dịch não tủy, nhưng độ nhạy thấp.
Viêm não - màng não do amip	Bệnh nhân có thể có tiền sử phơi nhiễm với nước sạch hoặc đất.	- Chẩn đoán thường được thực hiện sau khi tử vong. - PCR mô não hoặc dịch não tủy để phát hiện các chủng <i>Balamuthia mandrillaris</i>, <i>Acanthamoeba</i> hay <i>Naegleria fowleri</i>.
Sốt rét	- Chẩn đoán phân biệt về nhiễm EEEV Nam Mỹ/vi-rút Madariaga; không được coi là chẩn đoán phân biệt đối với nhiễm EEEV Bắc Mỹ do thiếu yếu tố địa lý. - Thiếu máu, vàng da, ớn lạnh và sốt dai dẳng là các biểu hiện thường gặp hơn ở bệnh sốt rét. - Cư trú/hoặc du lịch từ vùng lưu hành sốt rét. - Không điều trị dự phòng sốt rét hoặc điều trị không thích hợp.	- Soi giọt dày nhuộm Giemsa và soi giọt mỏng: dương tính đối với các chủng <i>Plasmodium</i>. - Test chẩn đoán nhanh: dương tính đối với các chủng <i>Plasmodium</i>.
Virút Chikungunya	- Chẩn đoán phân biệt về nhiễm EEEV Nam Mỹ/vi-rút Madariaga; không được coi là chẩn đoán phân biệt đối với nhiễm EEEV Bắc Mỹ do thiếu yếu tố địa lý. - Viêm đa khớp là biểu hiện thường gặp trong giai đoạn cấp tính. - Người bệnh cũng có thể bị hội chứng ống cổ tay nhưng ít phổ biến hơn viêm đa khớp. - Không có xu hướng chảy máu và suy tuần hoàn.	- ELISA/miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA): dương tính đối với kháng thể kháng chikungunya. - RT-PCR: dương tính với RNA vi-rút chikungunya.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Sốt Dengue	- Chẩn đoán phân biệt về nhiễm EEEV Nam Mỹ/vi-rút Madariaga; không được coi là chẩn đoán phân biệt đối với nhiễm EEEV Bắc Mỹ do thiếu yếu tố địa lý. - Sốt hai pha và phát ban hai pha (phát ban dạng dát toàn thân tạm thời, sau đó là phát ban dạng dát sần, ban dạng sởi). - Đau xương.	- Phát hiện thấy có vi-rút trong huyết thanh, globulin miễn dịch (IgM và IgG), hoặc cả hai thông qua xét nghiệm phát hiện kháng thể bằng phương pháp ELISA, kháng thể đơn dòng hoặc phản ứng ngưng kết hồng cầu. - Công thức máu: giảm tiểu cầu, giảm tổng số bạch cầu và bạch cầu trung tính, thay đổi tỷ lệ giữa số lượng bạch cầu trung tính với tế bào lympho và tăng haematocrit có thể xuất hiện nhanh, nhất là trước giai đoạn nguy hiểm.
Vi-rút Zika	- Hiện nay, bệnh Zika được phát hiện ở châu Mỹ và có sự trùng lặp về địa lý với sự phân bố của EEEV. - Zika là một căn bệnh có đặc điểm là sốt, phát ban, đau cơ, đau khớp, đau đầu, đau sau hốc mắt, viêm kết mạc và nôn mửa. - Bệnh này lây truyền qua muỗi Aedes và đã được báo cáo ở Mexico, Nam Mỹ, Bắc Mỹ, Châu Phi và Đông Nam Á.	Chẩn đoán xác định bằng RT-PCR. Có thể làm xét nghiệm huyết thanh nhưng rất dễ bị nhầm với các loại flavivirus khác như dengue và vi-rút Tây Sông Nile.
Sốt vàng	- Chẩn đoán phân biệt về nhiễm EEEV Nam Mỹ/vi-rút Madariaga; không được coi là chẩn đoán phân biệt đối với nhiễm EEEV Bắc Mỹ do thiếu yếu tố địa lý. - Vi-rút có thể lây truyền qua muỗi Aedes aegypti. - Bệnh nhân bị bệnh sốt vàng thường có biểu hiện thiên về nhiễm độc và sốt cao hơn. Khi thăm khám, có thể thấy gan to và mềm. - Nồng độ aminotransferase thường tăng cao. - Có thể tiến triển nặng kèm theo suy gan thận và có biểu hiện xuất huyết.	Chẩn đoán xác định sau khi phát hiện thấy kháng thể IgM bằng phương pháp ELISA, chẩn đoán phân tử hoặc phân lập vi-rút trực tiếp.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Nhiễm vi-rút Mayaro	- Chẩn đoán phân biệt về nhiễm EEEV Nam Mỹ/vi-rút Madariaga; không được coi là chẩn đoán phân biệt đối với nhiễm EEEV Bắc Mỹ do thiếu yếu tố địa lý. - Trong trường hợp nhiễm vi-rút Mayaro, tương tự như chikungunya, đau khớp và viêm khớp là những đặc điểm phổ biến. - Không gây viêm não, nhưng có thể có các triệu chứng toàn thân tương tự.	Tương tự như các loại arbovirus khác, chẩn đoán có thể được thực hiện thông qua xét nghiệm huyết thanh học, RT-PCR hoặc phân lập vi-rút trực tiếp.
Sốt thương hàn	- Chẩn đoán phân biệt về nhiễm EEEV Nam Mỹ/vi-rút Madariaga; không được coi là chẩn đoán phân biệt đối với nhiễm EEEV Bắc Mỹ do thiếu yếu tố địa lý. - Phân ly mạch-nhiệt có thể xảy ra trong trường hợp bị sốt thương hàn. Phát ban dạng dát và thường tập trung quanh vùng bụng. - Chứng gan lách to, chảy máu dầm rỉ ruột, rối loạn ý thức và nhiễm trùng huyết có thể xảy ra sau tuần thứ ba kể từ khi bị nhiễm trùng.	- Chẩn đoán xác định bằng phân lập Salmonella enterica trong mẫu nuôi cấy máu, nước tiểu, phân hoặc tủy xương. Ngoài ra cũng có thể sử dụng hiệu giá kháng thể trong huyết thanh đo được vào giai đoạn cấp tính và phục hồi để chẩn đoán. - Ngoài ra cũng có thể sử dụng hiệu giá kháng thể trong huyết thanh đo được vào giai đoạn cấp tính và phục hồi để chẩn đoán.
Bệnh leptospira	- Chẩn đoán phân biệt về nhiễm EEEV Nam Mỹ/vi-rút Madariaga; không được coi là chẩn đoán phân biệt đối với nhiễm EEEV Bắc Mỹ do thiếu yếu tố địa lý. - Trong trường hợp bị nhiễm xoắn trùng leptospira, biểu hiện thần kinh xảy ra ít hơn. - Trong các trường hợp nghiêm trọng, bệnh nhân có thể bị vàng da, suy thận và xuất huyết. - Thường có tiền sử phơi nhiễm với nước hoặc đất bẩn hay tiếp xúc với động vật bị nhiễm hoặc chất thải của chúng.	- Chẩn đoán phụ thuộc vào việc phát hiện kháng thể, real-time PCR (PCR thời gian thực), hay một cách ít phổ biến hơn là nuôi cấy máu hoặc nước tiểu. - Huyết thanh học (phản ứng vi ngưng kết): dương tính với leptospira.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Rubella	- Chẩn đoán phân biệt về nhiễm EEEV Nam Mỹ/vi-rút Madariaga; không được coi là chẩn đoán phân biệt đối với nhiễm EEEV Bắc Mỹ do thiếu yếu tố địa lý. - Thường sưng hạch bạch huyết sau cổ, sau tai và dưới cằm. - Có thể bị nội ban trên khẩu cái mềm (đốm Forchheimer). - Một biến chứng có thể xảy ra là viêm tinh hoàn.	Chẩn đoán bằng cách phát hiện kháng thể, hay một cách ít dùng hơn là nuôi cấy vi-rút.
Sốt đốm Rocky Mountain	- Phát ban có xu hướng tiến triển thành dạng xuất huyết. Thông thường, biểu hiện ở gan bàn tay và bàn chân. - Các biến chứng thường gặp bao gồm: viêm não, hội chứng suy hô hấp ở người trưởng thành, loạn nhịp tim, rối loạn đông máu, xuất huyết đường tiêu hóa và hoại tử da.	Chẩn đoán bằng cách phát hiện kháng thể, miễn dịch huỳnh quang trực tiếp hay nhuộm miễn dịch peroxidase trên bệnh phẩm sinh thiết da. Có thể sử dụng PCR nhưng biện pháp này kém nhạy trong giai đoạn đầu của bệnh.
Nhiễm vi-rút Epstein-Barr (EBV)	- Viêm não là một biểu hiện rất hiếm gặp. - Sau khi dùng ampicillin hoặc amoxicillin, bệnh nhân có thể nổi ban sẩn và ngứa. - Biến chứng như tắc đường thở do hạch to quá phát và vỡ lách có thể gặp. - Bệnh có xu hướng kéo dài (vài tuần) với EBV hơn là với EEEV (vài ngày).	Chẩn đoán bằng cách phát hiện kháng thể dị ái hay kháng thể đặc hiệu với EBV và bằng cách phát hiện ADN.
Hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính sau khi nhiễm HIV	- Thông thường, bệnh nhân có tiền sử quan hệ tình dục mới đây. - Trong hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính, viêm họng có thể là một biểu hiện điển hình. - Phát ban có thể xuất hiện ở gan bàn tay và bàn chân.	Phương pháp chẩn đoán tốt nhất đối với hội chứng nhiễm retrovirus cấp tính là định lượng HIV RNA trong huyết tương (tải lượng vi-rút) bằng RT-PCR và xét nghiệm miễn dịch kháng nguyên/kháng thể.
Nhiễm vi-rút viêm não ngựa Venezuela (VEEV)	Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, dù rằng di chứng thần kinh có thể nhẹ hơn.	ELISA với xét nghiệm trung hòa giảm mảng tám: dương tính với kháng thể VEEV (IgG hoặc IgM).

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Sốt xuất huyết Nam Mỹ	- Các dấu hiệu và triệu chứng có thể tương tự như nhiễm EEEV. - Bệnh triển nặng kèm theo chảy máu niêm mạc và phân bố địa lý tương đối hẹp của các ca bệnh là những điểm giúp ích trong chẩn đoán phân biệt.	- Chẩn đoán được dựa trên RT-PCR, hoặc ELISA nếu không có RT-PCR. - Xét nghiệm chẩn đoán yêu cầu phải do một phòng xét nghiệm có mức độ an toàn sinh học cấp 4 tiến hành.
Viêm màng não do lao	- Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt. - Sinh ra ở các quốc gia lưu hành bệnh lao.	- Phát hiện có trực khuẩn kháng cồn toan trong dịch não tủy bằng PCR. - CT/MRI: có thể phát hiện củ lao não hay viêm màng nhện vùng đáy sọ.[39]
Viêm màng não do vi-rút	Ban xuất huyết hoặc chấm xuất huyết không biến mất khi căng da là biểu hiện điển hình của viêm màng não do vi-rút.	Dịch não tủy: PCR dương tính đối với các loại vi-rút cụ thể.

Các tiêu chí chẩn đoán

Định nghĩa ca bệnh nhiễm arbovirus, xâm lấn thần kinh và không xâm lấn thần kinh năm 2015[40]

Tại Hoa Kỳ, Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh (CDC) đã ban hành các tiêu chuẩn lâm sàng để chẩn đoán nhiễm arbovirus (bao gồm nhiễm EEEV) nhằm mục đích chuẩn hóa việc báo cáo các bệnh nhiễm trùng này. Tiêu chuẩn lâm sàng được phân thành 2 nhóm chính: bệnh xâm lấn thần kinh và bệnh không xâm lấn thần kinh.

Bệnh xâm lấn thần kinh

- Viêm màng não, viêm não, liệt mềm cấp tính, hoặc các dấu hiệu cấp tính khác của rối loạn chức năng thần kinh trung ương hoặc ngoại vi, theo tài liệu ghi chép của bác sĩ, VÀ
- Không có giải thích lâm sàng nào khả dĩ. Các triệu chứng lâm sàng phù hợp khác của bệnh do arbovirus bao gồm: đau đầu, đau cơ, phát ban, đau khớp, chóng mặt, nôn mửa, liệt nhẹ và/hoặc cứng gáy.

Bệnh không xâm lấn thần kinh

- Sốt (ớn lạnh) theo báo cáo của bệnh nhân hoặc nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe, VÀ
- Không biểu hiện bệnh xâm lấn thần kinh, VÀ
- Không có giải thích lâm sàng nào khả dĩ. Các triệu chứng lâm sàng phù hợp khác của bệnh do arbovirus bao gồm: đau đầu, đau cơ, phát ban, đau khớp, chóng mặt, nôn mửa, liệt nhẹ và/hoặc cứng gáy.

CDC cũng đã ban hành các tiêu chuẩn phòng thí nghiệm để chuẩn hóa việc chẩn đoán nhiễm arbovirus:

- Phân lập vi-rút, hoặc phát hiện kháng nguyên vi-rút đặc hiệu hoặc axit nucleic trong mô, máu, dịch não tủy hoặc dịch cơ thể khác, HOẶC
- Hiệu giá kháng thể đặc hiệu với vi-rút trong huyết thanh giữa hai lần xét nghiệm tăng gấp bốn lần hoặc hơn, HOẶC

- Có kháng thể IgM đặc hiệu với vi-rút trong huyết thanh cùng với các kháng thể trung hoà đặc hiệu với vi-rút trong cùng một mẫu bệnh phẩm hoặc mẫu bệnh phẩm sau đó, HOẶC
- Các kháng thể IgM đặc hiệu với vi-rút trong dịch não tủy hoặc huyết thanh.

Các ca bệnh cũng có thể được phân loại là 'có khả năng' hoặc 'được khẳng định' dựa trên các xét nghiệm huyết thanh.[40]

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Nhiễm EEEV là một tình trạng phải thông báo tại Hoa Kỳ và một số quốc gia khác; do đó, tất cả các ca nhiễm EEEV cần được báo cáo cho cơ quan quản lý y tế tại địa phương ở những quốc gia này.

Không có phương pháp điều trị kháng vi-rút đặc hiệu cho tình trạng nhiễm EEEV. Bệnh nhân có thể không có triệu chứng, hoặc có thể có triệu chứng giống cúm hoặc sốt dengue (ví dụ: sốt khởi phát cấp tính, khó chịu, đau đầu, ớn lạnh, đau khớp, đau cơ), có hoặc không triệu chứng thần kinh (viêm não). Các triệu chứng như buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân có triệu chứng.

Bệnh nhân không có triệu chứng không cần điều trị. Những bệnh nhân bị sốt cần phải chăm sóc hỗ trợ. Nếu không có triệu chứng thần kinh, sốt thường khỏi sau 1 đến 2 tuần.^[5] Nếu xuất hiện các triệu chứng thần kinh, thường xuất hiện vài ngày sau khi mắc bệnh, bao gồm kích thích, ngủ gà, rối loạn ý thức, co giật, liệt dây thần kinh sọ não, yếu cơ khu trú và triệu chứng màng não. Bệnh nhân có các triệu chứng thần kinh cần phải nhập viện, nếu có thể. Nếu bệnh nhân bị co giật, cần được cho dùng thuốc chống co giật và bảo vệ đường thở.

Chăm sóc hỗ trợ dành cho bệnh nhân có triệu chứng

Chăm sóc hỗ trợ cho bệnh nhân bị sốt bao gồm uống nhiều nước (tức là đủ lượng nước để đi nước tiểu trong) và sử dụng thuốc giảm đau và/hoặc thuốc hạ sốt (ví dụ: paracetamol).

Nếu bệnh nhân bị mất nước trầm trọng do nôn mửa và tiêu chảy, bệnh nhân cần được nhập viện, nếu có thể, và cho bù nước cùng với thuốc chống nôn (ví dụ ondansetron). Nếu bệnh nhân không uống được qua đường miệng, nên được truyền tĩnh mạch (ví dụ dịch tinh thể). Ở trẻ em, ban đầu, cho uống một liều duy nhất ondansetron có thể giảm nhu cầu cần truyền dịch tĩnh mạch hoặc nhập viện.^[41] Không khuyến cáo dùng các loại thuốc chống nôn khác do không có lợi ích và có nguy cơ gây tác dụng phụ.

Kiểm soát các triệu chứng thần kinh

Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương là đặc điểm thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do vi-rút EEEV Nam Mỹ/Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.^[15]

Bệnh nhân biểu hiện các triệu chứng thần kinh (ví dụ: rối loạn ý thức, mất phương hướng, thất điều, co giật, liệt nhẹ) thì nên được nhập viện nếu có thể, và được đánh giá các cơn co giật, phù não và tăng áp lực nội sọ. Nên cho dùng thuốc chống co giật nếu có tình trạng co giật hoặc tiền sử co giật. Ưu tiên dùng các thuốc nhóm benzodiazepine để kiểm soát ban đầu co giật, trong đó lorazepam là hiệu quả nhất do có chu kỳ bán hủy dài. Khuyến cáo nên dùng phenytoin nếu cần một loại thuốc thứ hai để chấm dứt co giật, mặc dù chỉ nên dùng thuốc này trong các trường hợp đe dọa tới tính mạng ở phụ nữ mang thai bởi thuốc này có nguy cơ gây quái thai. Một số thuốc chống co giật cần được theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh để đảm bảo đạt được nồng độ có tác dụng điều trị. Nên bảo vệ đường thở bằng cách đặt nội khí quản nếu bệnh nhân có rối loạn ý thức (ví dụ: mất tri giác) và thông khí nhân tạo.

Nên khám các dây thần kinh sọ não, soi đáy mắt và chụp CT sọ hoặc MRI sọ não để đánh giá tình trạng phù não và tăng áp lực nội sọ. Nếu áp lực nội sọ tăng, có thể cân nhắc nằm đầu cao, tăng thông khí và truyền manitol tĩnh mạch để giảm áp lực.^[42] Trong những trường hợp này, nên xem xét đặt thiết bị dẫn lưu não thất ra ngoài.

Khuyến cáo điều trị bằng aciclovir cho đến khi đã loại trừ được bệnh viêm não HSV.^[38] Cũng nên bắt đầu tiến hành điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm cho tới khi đã loại trừ khả năng bị viêm não do vi khuẩn.^[37]

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu dược địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. (xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#))

Cấp tính (tóm tắt)		
Nhóm bệnh nhân	Tx line	Điều trị
Bệnh nhân có triệu chứng	1	Chăm sóc hỗ trợ
■ kèm theo nôn mửa và tiêu chảy	thêm	truyền dịch tĩnh mạch hoặc đường uống + thuốc chống nôn
■ đi kèm các triệu chứng thần kinh	thêm	nhập viện + chăm sóc hỗ trợ bổ sung
■ đi kèm các triệu chứng thần kinh	thêm	thuốc chống co giật
■ đi kèm các triệu chứng thần kinh	thêm	Aciclovir
■ đi kèm các triệu chứng thần kinh	thêm	điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm

Các lựa chọn điều trị

Cấp tính

Nhóm bệnh nhân

Tx line

Điều trị

Bệnh nhân có triệu chứng

1

Chăm sóc hỗ trợ

» Nhiễm EEEV là một tình trạng phải thông báo tại Hoa Kỳ và một số quốc gia khác; do đó, tất cả các ca nhiễm EEEV cần được báo cáo cho cơ quan quản lý y tế tại địa phương ở những quốc gia này.

» Không có phương pháp điều trị kháng vi-rút đặc hiệu cho tình trạng nhiễm EEEV.

» Bệnh nhân có thể không có triệu chứng, hoặc có thể có triệu chứng giống cúm hoặc sốt dengue (ví dụ: sốt khởi phát cấp tính, khó chịu, đau đầu, ớn lạnh, buồn nôn, đau khớp, đau cơ), có hoặc không triệu chứng thần kinh (viêm não).

» Bệnh nhân không có triệu chứng không cần điều trị. Bệnh nhân bị sốt cần chăm sóc hỗ trợ, bao gồm uống nhiều chất lỏng (tức là đủ lượng chất lỏng để đi nước tiểu trong) và sử dụng thuốc giảm đau và/hoặc thuốc hạ sốt (ví dụ: paracetamol).

» Nếu không có triệu chứng xâm lấn thần kinh, sốt thường khỏi sau 1 đến 2 tuần.[5]

Các lựa chọn sơ cấp

» **Paracetamol**: trẻ em: 10-15 mg/kg uống mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 75 mg/kg/ngày; người lớn: 500-1000 mg uống mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

■ kèm theo nôn mửa và tiêu chảy

thêm

truyền dịch tĩnh mạch hoặc đường uống + thuốc chống nôn

» Buồn nôn, nôn và tiêu chảy có thể xảy ra ở bệnh nhân có triệu chứng.

» Nếu bệnh nhân bị mất nước trầm trọng do nôn mửa và tiêu chảy, bệnh nhân cần được nhập viện, nếu có thể, và cho bù nước cùng với thuốc chống nôn (ví dụ ondansetron).

» Nếu bệnh nhân không dung nạp với bù dịch đường uống thì nên truyền tĩnh mạch dưới dạng dịch đẳng trương (ví dụ: muối sinh lý hoặc dung dịch Ringer lactat).

» Ở trẻ em, ban đầu, cho uống một liều ondansetron duy nhất sẽ có thể tránh được nhu cầu truyền dịch tĩnh mạch hay nhập viện.[41] Không khuyến cáo dùng các

Cấp tính

Nhóm bệnh nhân

Tx line

Điều trị

loại thuốc chống nôn khác do không có lợi ích và có nguy cơ gây tác dụng phụ.

Các lựa chọn sơ cấp

» **ondansetron**: trẻ em ≥ 6 tháng tuổi và trọng lượng cơ thể từ 8-15 kg: uống 2 mg liều duy nhất; trẻ em trọng lượng cơ thể từ 15-30 kg: uống 4 mg liều duy nhất; trẻ em trọng lượng cơ thể >30 kg và người lớn: uống 6-8 mg liều duy nhất

■ đi kèm các triệu chứng thần kinh

thêm

nhập viện + chăm sóc hỗ trợ bổ sung

» Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương là đặc điểm thường gặp nhất ở những bệnh nhân có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do vi-rút EEEV Nam Mỹ/Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15]

» Bệnh nhân biểu hiện các triệu chứng thần kinh (ví dụ: rối loạn ý thức, mất phương hướng, thất điều, co giật, liệt nhẹ) thì nên được nhập viện nếu có thể.

» Nên bảo vệ đường thở bằng cách đặt nội khí quản nếu bệnh nhân có rối loạn ý thức (ví dụ: mất tri giác) và tiến hành thông khí nhân tạo.

» Nên khám dây thần kinh sọ, soi đáy mắt và CT sọ hoặc MRI sọ não để đánh giá tình trạng phù não và tăng áp lực nội sọ. Nếu áp lực nội sọ tăng, có thể cân nhắc nằm đầu cao, tăng thông khí và truyền manitol tĩnh mạch để giảm áp lực.[42] Trong những trường hợp này, nên xem xét đặt thiết bị dẫn lưu não thất ra ngoài.

Các lựa chọn sơ cấp

» **mannitol**: trẻ em: 0,25 đến 1 g/kg ban đầu truyền tĩnh mạch, sau đó 0,25 đến 0,5 g/kg mỗi 4 giờ một lần; người lớn: 1-2 g/kg ban đầu truyền tĩnh mạch, sau đó 0,25 đến 1 g/kg mỗi 4 giờ một lần

■ đi kèm các triệu chứng thần kinh

thêm

thuốc chống co giật

» Bệnh nhân có biểu hiện thần kinh nên được đánh giá xem có bị co giật không và nên cho dùng thuốc chống co giật nếu có tình trạng co giật hoặc tiền sử co giật.

» Ưu tiên dùng các thuốc nhóm benzodiazepine để kiểm soát ban đầu co giật, trong đó lorazepam là hiệu quả nhất do có chu kỳ bán hủy dài.

» Khuyến cáo nên dùng phenytoin nếu cần một loại thuốc thứ hai để chấm dứt co giật, mặc dù chỉ nên dùng thuốc này trong các trường hợp đe dọa tới tính mạng ở phụ nữ mang thai bởi thuốc này có nguy cơ gây quái thai.

Cấp tính

Nhóm bệnh nhân

Tx line

Điều trị

» Nên theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh để đảm bảo đạt được nồng độ có tác dụng điều trị.

Các lựa chọn sơ cấp

» **lorazepam**: trẻ em: 0,05 đến 0,1 mg/kg (tối đa 4 mg/liều) ban đầu tiêm tĩnh mạch liều duy nhất, có thể lặp lại mỗi 10-15 phút nếu cần; người lớn: 4 mg ban đầu tiêm tĩnh mạch liều duy nhất, có thể lặp lại mỗi 10-15 phút nếu cần

HOẶC

Các lựa chọn thứ cấp

» **Phenytoin**: trẻ em và người lớn: 15-20 mg/kg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều nạp, sau đó 5-10 mg/kg liều duy nhất nếu cần thiết; hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về liều dùng duy trì

■ đi kèm các triệu chứng thần kinh

thêm

Aciclovir

» Khuyến cáo điều trị bằng aciclovir cho tới khi loại trừ khả năng bị viêm não do HSV.[38]

Các lựa chọn sơ cấp

» **Aciclovir**: trẻ em: 10-20 mg/kg tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ một lần; người lớn: 10 mg/kg tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ một lần

■ đi kèm các triệu chứng thần kinh

thêm

điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm

» Nên bắt đầu tiến hành điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm cho tới khi loại trừ khả năng bị viêm não do vi khuẩn.[37]

» Kháng sinh thích hợp nên dựa theo quy trình tại địa phương nhưng nên là loại kháng sinh phổ rộng.

Khuyến nghị

Giám sát

- Tất cả các ca bệnh nhiễm bệnh EEEV cần được báo cáo cho cơ quan y tế công.
- Nếu bệnh nhân bị nhiễm EEEV có biểu hiện thần kinh, bệnh nhân cần được theo dõi triệu chứng co giật.
- Nếu bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc chống co giật, nồng độ trong máu của các thuốc này cần được theo dõi chặt chẽ để đảm bảo đạt được nồng độ điều trị.
- Tăng áp lực nội sọ cần được theo dõi để ngăn thoát vị não và tử vong.
- Bệnh nhân hồi phục sau nhiễm EEEV có thể gặp các biến chứng thần kinh lâu dài (ví dụ như thay đổi hành vi, suy giảm kỹ năng vận động); do đó, có thể cần theo dõi thần kinh lâu dài.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Những người sinh sống và/hoặc làm việc trong các vùng lưu hành dịch (ví dụ như bờ biển phía đông và Bờ Vịnh Hoa Kỳ) cần biết các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm EEEV, và hỏi ý kiến của bác sĩ chuyên khoa truyền nhiễm nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào xuất hiện, hoặc nếu nghi ngờ nhiễm EEEV.

Cần áp dụng các biện pháp thích hợp để tránh bị muỗi đốt;^[31] Ví dụ:

- Mặc quần áo bảo hộ (ví dụ: áo sơ mi dài tay và quần dài); có thể xử lý quần áo bằng permethrin, nhưng phải tuân theo chỉ dẫn trên tờ đính kèm bao bì
- Sử dụng thuốc chống muỗi (ví dụ như thuốc chống muỗi chứa DEET [N,N-diethyl-3-methylbenzamide], picaridin, IR3535, hoặc dầu bạch đàn chanh) trên da và/hoặc quần áo bị phơi nhiễm
- Dùng màn chống muỗi (màn thường được tẩm thuốc chống côn trùng)
- Sử dụng lưới chống muỗi nguyên vẹn và gắn cố định trên cửa sổ và cửa ra vào trong nhà để ngăn ngừa muỗi, đặc biệt vào ban đêm
- Đổ hết nước, làm sạch hoặc che phủ các bình chứa nước để giảm khu vực sinh sản của muỗi, gồm cả các bình chứa bên trong và xung quanh nhà
- Tránh các hoạt động bên ngoài vào thời gian muỗi hoạt động trong ngày.

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
viêm não/viêm não - màng não	ngắn hạn	cao
Các biến chứng thần kinh do viêm não (ví dụ: co giật, li bì, mất phương hướng, thất điều và liệt nhẹ) được thấy ở khoảng 90% số bệnh nhân nhập viện do bị nhiễm EEEV. EEEV có thể gây ra biến chứng thần kinh bởi nó có thể gây nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương của vật chủ. Theo dõi áp lực nội sọ có thể giúp ngăn ngừa thoát vị não và tử vong.		
suy giảm khả năng vận động thô và tinh	dài hạn	trung bình

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Trong số những người hồi phục sau khi bị nhiễm EEEV, có khoảng 50% bị di chứng thần kinh.[2] Suy giảm khả năng vận động thô và tinh có thể là một biến chứng thần kinh lâu dài kết hợp với nhiễm EEEV.[15] [44]		
Suy giảm trí nhớ	dài hạn	trung bình
Trong số những người hồi phục sau khi bị nhiễm EEEV, có khoảng 50% bị di chứng thần kinh.[2] Suy giảm trí nhớ có thể là một biến chứng thần kinh lâu dài kết hợp với nhiễm EEEV.[15] [44]		
thay đổi hành vi	dài hạn	trung bình
Trong số những người hồi phục sau khi bị nhiễm EEEV, có khoảng 50% bị di chứng thần kinh.[2] Thay đổi hành vi có thể là một biến chứng thần kinh lâu dài kết hợp với nhiễm EEEV.[15] [44]		
yếu cơ/run cơ	dài hạn	trung bình
Trong số những người hồi phục sau khi bị nhiễm EEEV, có khoảng 50% bị di chứng thần kinh.[2] Yếu cơ và run cơ có thể là một biến chứng thần kinh lâu dài kết hợp với nhiễm EEEV.[15] [44]		
khiếm khuyết giác quan	dài hạn	trung bình
Khiếm khuyết giác quan (ví dụ: giảm thính lực, vị giác và khứu giác) có thể xảy ra về lâu dài do ảnh hưởng của các biến chứng thần kinh do nhiễm EEEV.[45]		
Co giật	biến thiên	cao
Co giật là một biến chứng của nhiễm EEEV, xảy ra nhiều nhất là ở những bệnh nhân ở độ tuổi >50 hoặc <15. Nên sử dụng thuốc chống co giật để kiểm soát tình trạng co giật, nhưng phải theo dõi điều trị (ví dụ: nồng độ thuốc trong máu) để đảm bảo đạt được nồng độ có tác dụng điều trị.		
tác dụng phụ của thuốc chống co giật	biến thiên	trung bình
Các thuốc nhóm benzodiazepine được dùng để kiểm soát co giật khẩn cấp có thể gây hạ huyết áp và an thần, do đó cần phải đặt nội khí quản cho bệnh nhân để bảo vệ đường thở. Các loại thuốc chống co giật như phenytoin có nhiều tương tác thuốc, thường không được khuyến cáo dùng trong giai đoạn mang thai và có nhiều ảnh hưởng bất lợi tiềm ẩn (ví dụ: lú lẫn, khó nói, khó nuốt, run cơ).		

Tiên lượng

EEEV là loại arbovirus gây viêm não chết người nguy hiểm nhất ở Bắc Mỹ. Tỷ lệ tử vong ca bệnh thường là từ 30% đến 50%.[2] [10] Ca bệnh tử vong xảy ra chủ yếu từ 2 đến 10 ngày sau khi khởi phát triệu chứng, nhưng có thể xảy ra sau thời gian đó.[14]

Mặc dù một số bệnh nhân bị nhiễm EEEV có thể không có triệu chứng, nhưng thông thường thì bệnh nhân có các triệu chứng giống cúm hoặc sốt dengue (tức là tiền triệu), có thể khởi phát đột ngột. Các triệu chứng thần kinh (viêm não) cũng có thể xuất hiện ở một số bệnh nhân. Biểu hiện thần kinh/hệ thần kinh trung ương là đặc điểm thường gặp nhất ở những người có độ tuổi trên 50 hoặc dưới 15. Tuy nhiên, biểu hiện thần kinh do nhiễm vi-rút Madariaga (MADV) phổ biến hơn ở trẻ em.[15] Nếu không có triệu chứng thần kinh, sốt thường khỏi sau 1 đến 2 tuần.[5] Nếu có các triệu chứng thần kinh, chúng thường xuất hiện trong vòng vài ngày sau khi bị bệnh, bao gồm kích thích, ngủ gà, rối loạn ý thức, co giật, liệt dây thần kinh sọ não, yếu cơ khu trú, sợ ánh sáng và triệu chứng màng não. Các ca bệnh nặng dẫn đến hôn mê và tử vong, thường xảy ra vào 2 đến 10 ngày sau khi khởi phát triệu chứng. Trong số những người hồi phục sau khi bị nhiễm EEEV, có khoảng 50% bị di chứng thần kinh.[2] Tiên lượng có thể tốt hơn ở những bệnh nhân trên 40 tuổi, và ở những bệnh nhân có tiền triệu kéo dài hơn (ví dụ: >3 ngày).[2] [43] Kích thước của các tổn thương não trên phim đường như không liên quan đến kết quả điều trị của những bệnh nhân bị nhiễm EEEV; tuy nhiên, tăng bạch cầu dịch não tủy và hạ natri máu nặng có liên quan đến diễn biến xấu trên lâm sàng.[35]

Di chứng lâu dài

Di chứng thần kinh có thể tồn tại trong thời gian dài, bao gồm suy giảm khả năng vận động thô và tinh, suy giảm trí nhớ, thay đổi hành vi, yếu cơ, co giật hoặc run cơ.[15] [44]

Nhiễm EEEV dường như tạo ra miễn dịch suốt đời.[14]

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management

Nhà xuất bản: European Federation of Neurological Societies

Xuất bản lần cuối: 2010

Bắc Mỹ

The management of encephalitis: clinical practice guidelines

Nhà xuất bản: Infectious Diseases Society of America

Xuất bản lần cuối: 2008

Hướng dẫn điều trị

Châu Âu

Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management

Nhà xuất bản: European Federation of Neurological Societies

Xuất bản lần cuối: 2010

Bắc Mỹ

The management of encephalitis: clinical practice guidelines

Nhà xuất bản: Infectious Diseases Society of America

Xuất bản lần cuối: 2008

Các bài báo chủ yếu

Tài liệu tham khảo

1. Public Health Service; Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories 5th edition. December 2009 [internet publication]. [Toàn văn](#)
2. Silverman MA, Misasi J, Smole S, et al. Eastern equine encephalitis in children, Massachusetts and New Hampshire, USA, 1970-2010. *Emerg Infect Dis*. 2013 Feb;19(2):194-201. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
3. Arrigo NC, Adams AP, Weaver SC. Evolutionary patterns of eastern equine encephalitis virus in North versus South America suggest ecological differences and taxonomic revision. *J Virol*. 2010 Jan;84(2):1014-25. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
4. Mancao MY, Imran H, Chandra S, et al. Eastern equine encephalitis virus infection and hemophagocytic lymphohistiocytosis in a 5-month-old infant. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Jun;28(6):543-5. [Tóm lược](#)
5. Calisher CH. Medically important arboviruses of the United States and Canada. *Clin Microbiol Rev*. 1994 Jan;7(1):89-116. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
6. Casals J. Antigenic variants of eastern equine encephalitis virus. *J Exp Med*. 1964 Apr 1;119:547-65. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
7. Komar N, Spielman A. Emergence of eastern encephalitis in Massachusetts. *Ann N Y Acad Sci*. 1994 Dec 15;740:157-68. [Tóm lược](#)
8. Goldfield M, Sussman O. The 1959 outbreak of Eastern encephalitis in New Jersey. I. Introduction and description of outbreak. *Am J Epidemiol*. 1968 Jan;87(1):1-10. [Tóm lược](#)
9. Centers for Disease Control and Prevention. Eastern equine encephalitis: epidemiology & geographic distribution. April 2016 [internet publication]. [Toàn văn](#)
10. Gaensbauer JT, Lindsey NP, Messacar K, et al. Neuroinvasive arboviral disease in the United States: 2003 to 2012. *Pediatrics*. 2014 Sep;134(3):e642-50. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
11. Mitchell CJ, Niebylski ML, Smith GC, et al. Isolation of eastern equine encephalitis virus from *Aedes albopictus* in Florida. *Science*. 1992 Jul 24;257(5069):526-7. [Tóm lược](#)
12. Cupp EW, Klingler K, Hassan HK, et al. Transmission of eastern equine encephalomyelitis virus in central Alabama. *Am J Trop Med Hyg*. 2003 Apr;68(4):495-500. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
13. Crans WJ, McNelly J, Schulze TL, et al. Isolation of eastern equine encephalitis virus from *Aedes sollicitans* during an epizootic in southern New Jersey. *J Am Mosq Control Assoc*. 1986 Mar;2(1):68-72. [Tóm lược](#)
14. Centers for Disease Control and Prevention. Eastern equine encephalitis. April 2016 [internet publication]. [Toàn văn](#)

15. Carrera JP, Forrester N, Wang E, et al. Eastern equine encephalitis in Latin America. *N Engl J Med*. 2013 Aug 22;369(8):732-44. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
16. Vittor AY, Armien B, Gonzalez P, et al. Epidemiology of emergent Madariaga encephalitis in a region with endemic Venezuelan equine encephalitis: initial host studies and human cross-sectional study in Darien, Panama. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Apr 21;10(4):e0004554. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
17. Turell MJ, O'Guinn ML, Dohm D, et al. Susceptibility of Peruvian mosquitoes to eastern equine encephalitis virus. *J Med Entomol*. 2008 Jul;45(4):720-5. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Monath TP, Sabattini MS, Pauli R, et al. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. IV. Serologic surveys and sentinel equine program. *Am J Trop Med Hyg*. 1985 Sep;34(5):966-75. [Tóm lược](#)
19. Molaei G, Thomas MC, Muller T, et al. Dynamics of vector-host interactions in avian communities in four eastern equine encephalitis virus foci in the Northeastern U.S. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Jan 11;10(1):e0004347. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
20. Deardorff ER, Weaver SC. Vector competence of *Culex* (Melanoconion) taeniopus for equine-virulent subtype IE strains of Venezuelan equine encephalitis virus. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Jun;82(6):1047-52. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
21. Taylor KG, Paessler S. Pathogenesis of Venezuelan equine encephalitis. *Vet Microbiol*. 2013 Nov 29;167(1-2):145-50. [Tóm lược](#)
22. Griffin DE. Alphaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields virology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lipincott Williams & Wilkins; 2013:659-660.
23. Gardner CL, Burke CW, Tesfay MZ, et al. Eastern and Venezuelan equine encephalitis viruses differ in their ability to infect dendritic cells and macrophages: impact of altered cell tropism on pathogenesis. *J Virol*. 2008 Nov;82(21):10634-46. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
24. Leung JY, Ng MM, Chu JJ. Replication of alphaviruses: a review on the entry process of alphaviruses into cells. *Adv Virol*. 2011;2011:249640. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
25. Gardner CL, Yin J, Burke CW, et al. Type I interferon induction is correlated with attenuation of a South American eastern equine encephalitis virus strain in mice. *Virology*. 2009 Aug 1;390(2):338-47. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
26. Hyde JL, Gardner CL, Kimura T, et al. A viral RNA structural element alters host recognition of nonself RNA. *Science*. 2014 Feb 14;343(6172):783-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
27. Sherwood JA, Oliver J. Eastern equine encephalitis incubation time periods of 5 and 8 days. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Apr;34(4):459-60. [Tóm lược](#)
28. Rochlin I, Harding K, Ginsberg HS, et al. Comparative analysis of distribution and abundance of West Nile and eastern equine encephalomyelitis virus vectors in Suffolk County, New York, using human population density and land use/cover data. *J Med Entomol*. 2008 May;45(3):563-71. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
29. Reed DS, Lackemeyer MG, Garza NL, et al. Severe encephalitis in cynomolgus macaques exposed to aerosolized Eastern equine encephalitis virus. *J Infect Dis*. 2007 Aug 1;196(3):441-50. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

30. Honnold SP, Mossel EC, Bakken RR, et al. Eastern equine encephalitis virus in mice I: clinical course and outcome are dependent on route of exposure. *Virol J*. 2015 Sep 29;12:152. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
31. Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Book. Chapter 2 - protection against mosquitoes, ticks, & other arthropods. May 2017 [internet publication]. [Toàn văn](#)
32. Rusnak JM, Kortepeter MG, Hawley RJ, et al. Risk of occupationally acquired illnesses from biological threat agents in unvaccinated laboratory workers. *Biosecur Bioterror*. 2004;2(4):281-93. [Tóm lược](#)
33. Bowen GS, Fashinell TR, Dean PB, et al. Clinical aspects of human Venezulean equine encephalitis in Texas. *Bull Pan Am Health Organ*. 1976;10(1):46-57. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
34. Davis LE, Beckham JD, Tyler KL. North American encephalitic arboviruses. *Neurol Clin*. 2008 Aug;26(3):727-57, ix. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
35. Deresiewicz RL, Thaler SJ, Hsu L, et al. Clinical and neuroradiographic manifestations of eastern equine encephalitis. *N Engl J Med*. 1997 Jun 26;336(26):1867-74. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
36. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17(8):999-e57. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
37. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1;39(9):1267-84. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
38. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al; Infectious Diseases Society of America. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug 1;47(3):303-27. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
39. Bhigjee AI, Padayachee R, Paruk H, et al. Diagnosis of tuberculous meningitis: clinical and laboratory parameters. *Int J Infect Dis*. 2007 Jul;11(4):348-54. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
40. Centers for Disease Control and Prevention National Notifiable Diseases Surveillance System. Arboviral diseases, neuroinvasive and non-neuroinvasive: 2015 case definition. 2015. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 13 October 2016). [Toàn văn](#)
41. Freedman SB, Adler M, Seshadri R, et al. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl J Med*. 2006 Apr 20;354(16):1698-705. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
42. Muniz AE. Venezuelan equine encephalitis in a teenager visiting Central America. *Pediatr Emerg Care*. 2012 Apr;28(4):372-5. [Tóm lược](#)
43. Przelomski MM, O'Rourke E, Grady GF, et al. Eastern equine encephalitis in Massachusetts: a report of 16 cases, 1970-1984. *Neurology*. 1988 May;38(5):736-9. [Tóm lược](#)
44. Villari P, Spielman A, Komar N, et al. The economic burden imposed by a residual case of eastern encephalitis. *Am J Trop Med Hyg*. 1995 Jan;52(1):8-13. [Tóm lược](#)
45. Ronca SE, Dineley KT, Paessler S. Neurological sequelae resulting from encephalitic alphavirus infection. *Front Microbiol*. 2016 Jun 20;7:959. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Hình ảnh

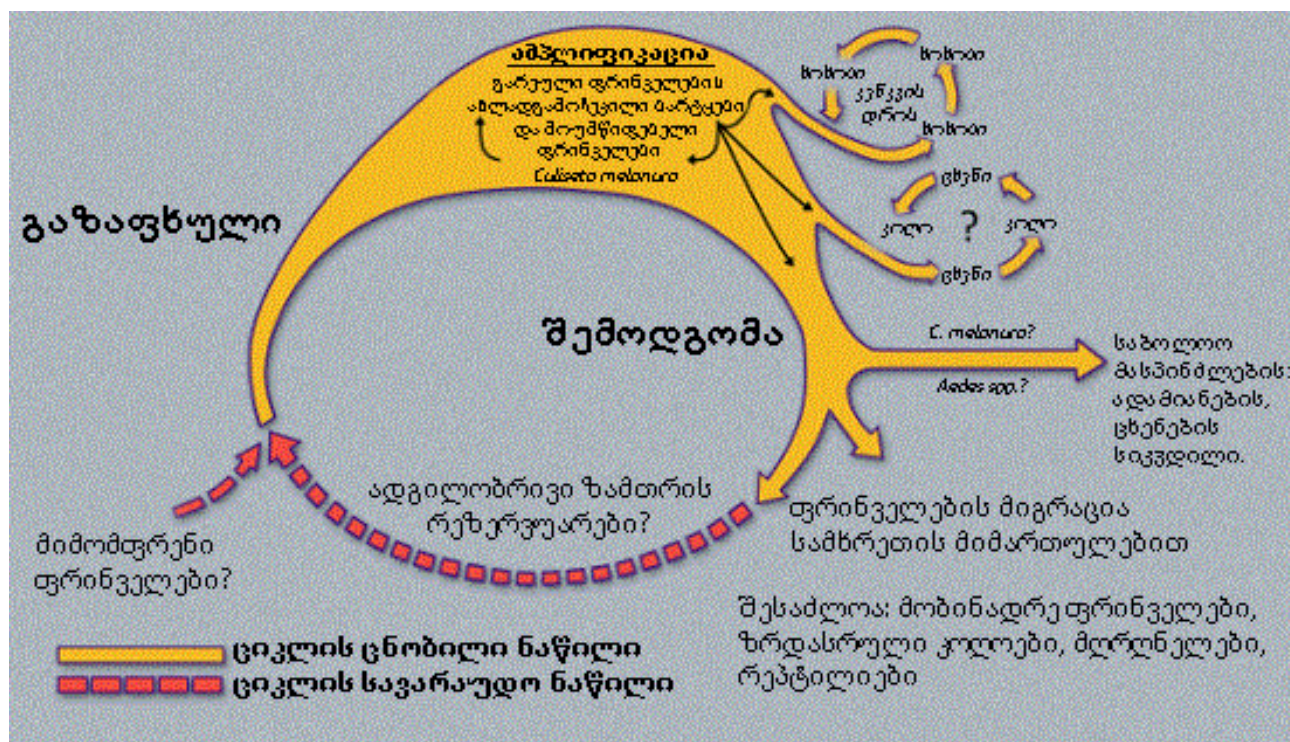
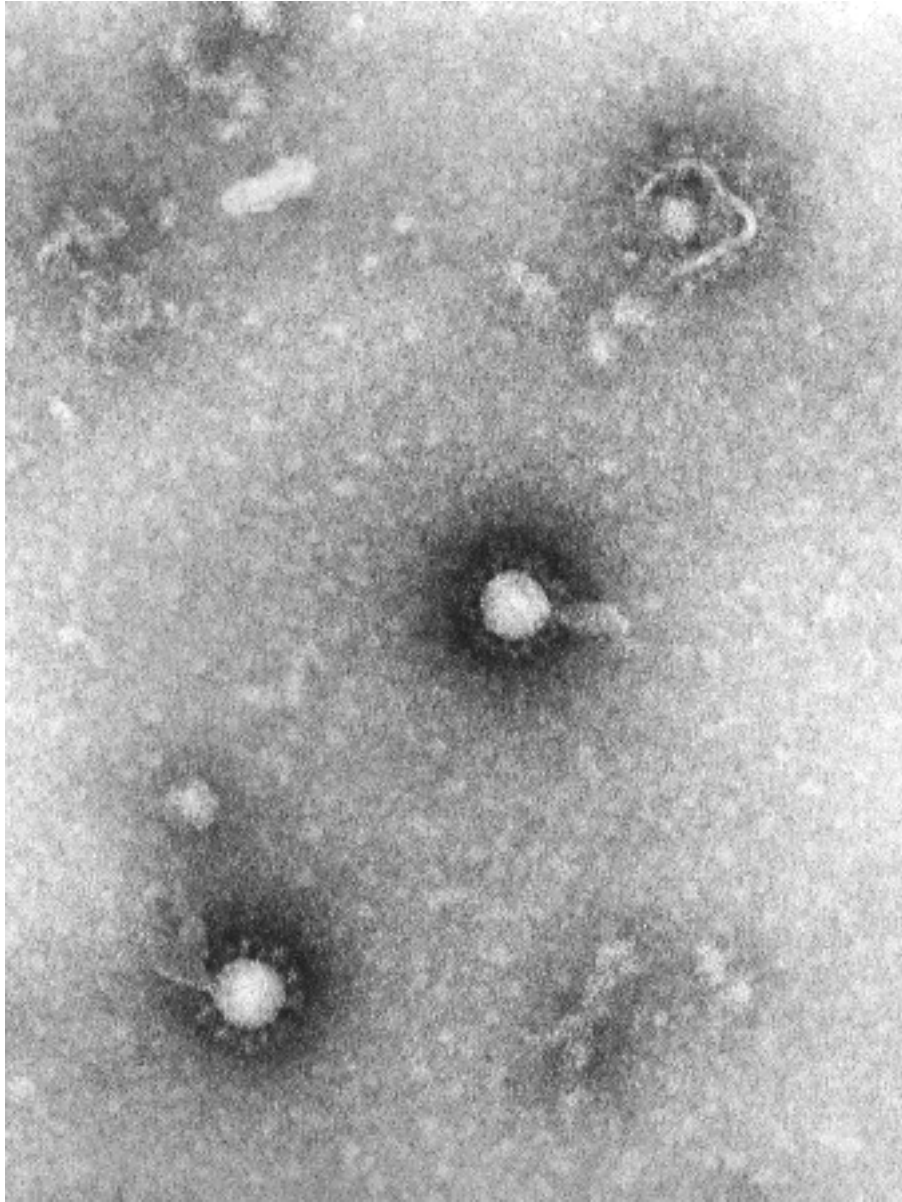


Figure 1: This diagram illustrates the various ways in which EEEV, a member of the arbovirus group, is created and spread in the United States, and then transmitted to humans and horses (the 'host') through the bite of a mosquito. The diagram shows the virus being transmitted from a mosquito to a horse and then to a person.

Source: *Health and Safety of the United States (PHIL)*



Hình 2: Soi kính hiển vi điện tử cho thấy các hạt EEEV trong mẫu mô

Thư viện Hình ảnh Sức khỏe Cộng đồng của Trung tâm Kiểm soát Bệnh (PHIL)

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105
support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Amy Vittor, MD, PhD

Assistant Professor

Division of Infectious Disease and Global Medicine, University of Florida, Gainesville, FL

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AV is funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) for work on host susceptibility and emerging alphaviruses (2016-2021); however, the funding supports new insights in the field only, it does not directly impact any articles produced. AV is also the author of a reference cited in this monograph.

// Những Người Bình duyệt:

Miguel G. Madariaga, MD, MSc, FACP

Infectious Diseases Consultant

Naples Community Hospital, Naples, FL

CÔNG KHAI THÔNG TIN: MGM declares that he has no competing interests.

Stalin Vilcarromero, MD

Research Physician

US Naval Medical Research Unit 6 (NAMRU-6), Iquitos, Peru

CÔNG KHAI THÔNG TIN: SV declares that he has no competing interests.