

CLINICAL, LABORATORIES FEATURES AND TREATMENT OUT OF ENTEROVIRUS MENINGITIS

Do Thien Hai^{1*}, Nguyen Van Lam¹, Tran Thi Loan¹, Nguyen Van Thoai²

¹Vietnam National Children's Hospital - 18/879 La Thanh, Lang Thuong Ward, Dong Da District, Hanoi City, Vietnam

²Hung Yen Hospital of Obstetrics and Pediatrics -

Tien Cau Village, Hiep Cuong Commune, Kim Dong Dist, Hung Yen Province, Vietnam

Received: 09/12/2024

Revised: 28/12/2024; Accepted: 22/01/2025

ABSTRACT

Objectives: Describe clinical, laboratory characteristics and outcomes of meningitis caused by Enterovirus.

Subjects: The study describes 297 children aged 1 month to 15 years diagnosed with meningitis caused by Enterovirus, with molecular biological testing determining the presence of Enterovirus in the cerebrospinal fluid, treated at the Center for Tropical Diseases, National Children's Hospital from January 1, 2020 to December 31, 2020.

Research methods: Retrospective study describing a series of cases.

Results: The proportion of boys is higher than that of girls (2.3/1), the most common age group is over 5 years old (73.8%), the number of cases increases in July to October. Symptoms of fever account for 89.6%, vomiting 88.9%, headache 88.9%, stiff neck 64.6%. The number of white blood cells in the cerebrospinal fluid from 10-500 cells accounted for 83.2%, and 9.1% had cells increased over 500 cells. Protein and sugar in the cerebrospinal fluid did not change with average values of 0.44 ± 0.21 g/l and 3.9 ± 0.6 mmol/l, respectively. The rate of complete recovery without sequelae was 100% at the time of discharge with an average treatment time of 5.7 ± 1.9 days.

Conclusions: Meningitis caused by Enterovirus is a benign disease, commonly found in children over 5 years old. All children recovered without sequelae.

Keywords: Viral meningitis, Enterovirus meningitis.

*Corresponding author

Email: dothienhai.vn@gmail.com Phone: (+84) 902116119 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.2025>

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRẺ MẮC VIÊM MÀNG NÃO DO ENTEROVIRUS

Đỗ Thiện Hải^{1*}, Nguyễn Văn Lâm¹, Trần Thị Loan¹, Nguyễn Văn Thoại²

¹Bệnh viện Nhi Trung ương - 18/879 La Thành, P. Láng Thượng, Q. Đống Đa, Tp. Hà Nội, Việt Nam
²Bệnh viện Sản Nhi Hưng Yên - Thôn Tiên Cầu, Xã Hiệp Cường, H. Kim Động, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

Ngày nhận bài: 09/12/2024

Chỉnh sửa ngày: 28/12/2024; Ngày duyệt đăng: 22/01/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh viêm màng não do Enterovirus.

Đối tượng: Gồm 297 bệnh nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán viêm màng não do Enterovirus, có xét nghiệm sinh học phân tử xác định sự có mặt của Enterovirus trong dịch não tủy, được điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Nhi Trung ương từ ngày 1/1/2020 đến ngày 31/12/2020.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

Kết quả: Tỷ lệ trẻ nam cao hơn nữ (2,3/1), lứa tuổi hay gặp là trên 5 tuổi (73,8%), số ca bệnh tăng cao hơn vào tháng 7-10. Triệu chứng sốt chiếm 89,6%, nôn 88,9%, đau đầu 88,9%, cổ cứng 64,6%. Số lượng tế bào trong dịch não tủy từ 5-500 tế bào/ml chiếm 83,2%, có 9,1% tế bào tăng trên 500 tế bào/ml. Protein và glucose trong dịch não tủy không biến đổi với giá trị trung bình lần lượt là $0,44 \pm 0,21$ g/l và $3,9 \pm 0,6$ mmol/l. Tỷ lệ khỏi bệnh hoàn toàn không để lại di chứng chiếm 100% tại thời điểm ra viện với thời gian điều trị trung bình là $5,7 \pm 1,9$ ngày.

Kết luận: Viêm màng não do Enterovirus là bệnh lành tính, bệnh thường gặp ở trẻ trên 5 tuổi. Tất cả bệnh nhi đều khỏi không để lại di chứng.

Từ khóa: Viêm màng não do virus, viêm màng não do Enterovirus.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não do Enterovirus lây truyền qua đường tiêu hóa, có thể gây dịch ở trẻ nhỏ. Bệnh diễn biến lành tính [1]. Enterovirus là tác nhân gây viêm màng não quan trọng không chỉ ở các nước đang phát triển, có điều kiện vệ sinh kém, các nước có khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới mà kể cả ở các nước có khí hậu ôn đới và ở các nước đã phát triển [2], [3], thậm chí chiếm 80-90% số trường hợp viêm màng não do virus [4], [5]. Triệu chứng lâm sàng viêm màng não do Enterovirus thường khá rõ ràng, diễn biến lành tính, thời gian nằm viện ngắn và không có di chứng thần kinh được ghi nhận khi xuất viện [6], [7].

Câu hỏi đặt ra là viêm màng não do Enterovirus có biểu hiện lâm sàng không nặng nề, chủ yếu điều trị triệu chứng, diễn biến lành tính thì có nhất thiết phải chuyển bệnh nhân lên điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương không hay có thể điều trị tại tuyến tỉnh? Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh viêm màng não do Enterovirus tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng phương pháp hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

297 bệnh nhi trên 1 tháng đến 15 tuổi có chẩn đoán xác định là viêm màng não do Enterovirus, được điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ ngày 1/1/2020 đến ngày 31/12/2020.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: hồ sơ bệnh án được chẩn đoán viêm màng não do Enterovirus, xét nghiệm phản ứng chuỗi polymerase (polymerase chain reaction - PCR) tìm gene Enterovirus trong dịch não tủy dương tính.

- Tiêu chuẩn loại trừ: xác định được sự có mặt của các căn nguyên vi sinh khác trong dịch não tủy, hồ sơ bệnh án không đủ thông tin phục vụ nghiên cứu.

*Tác giả liên hệ

Email: dothienhai.vn@gmail.com Điện thoại: (+84) 902116119 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.2025>

2.3. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu toàn bộ, lấy tất cả hồ sơ bệnh nhi đủ tiêu chuẩn.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm dịch tễ: lứa tuổi, giới tính, thời gian mắc...
- Đặc điểm lâm sàng: sốt cao, buồn nôn, đau đầu, cứng gáy...
- Đặc điểm cận lâm sàng: xét nghiệm công thức máu (số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu mono); chỉ số đáp ứng viêm (C-reactive protein - CRP); xét nghiệm PCR tìm gen Enterovirus trong dịch não tủy).

2.5. Xác định và thu thập, phân tích số liệu

- Các triệu chứng được ít nhất 2 bác sỹ chuyên ngành nhi xác nhận.
- Các xét nghiệm được thực hiện tại các phòng xét nghiệm của Bệnh viện Nhi Trung ương.
- Dữ liệu được nghiên cứu viên thu thập từ hồ sơ, bệnh án.
- Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích số liệu, sử dụng phương pháp thống kê y học.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng các thông tin trong hồ sơ lưu trữ để phân tích các chỉ số nghiên cứu, được bảo mật theo quy định và không được sử dụng vào bất kỳ mục đích nào khác.

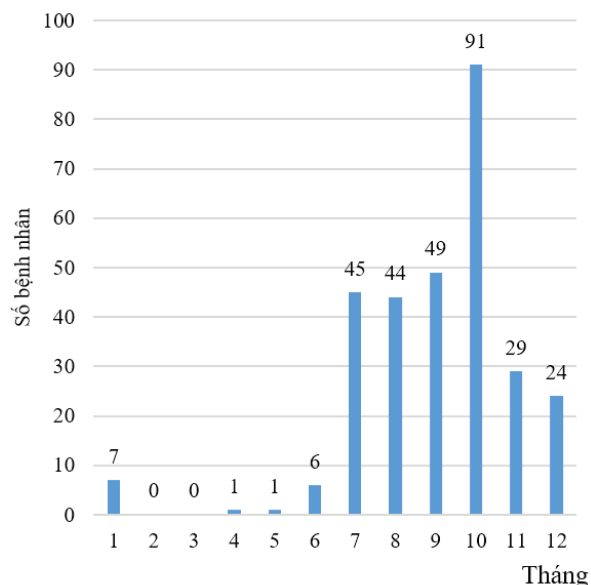
Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức về nghiên cứu y sinh Bệnh viện Nhi Trung ương thông qua và chấp nhận.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm dịch tễ học (n = 297)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 2 tuổi	28 / 9,4
	2-5 tuổi	50 / 16,8
	> 5 tuổi	219 / 73,8
Thành thị	166	55,9
Nông thôn	131	44,1
Nam/Nữ	207/90 (2,3/1)	

Tỷ lệ trẻ trên 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao (73,8%); trẻ nam nhiều hơn nữ (tỷ lệ 2,3/1).



Hình 1. Phân bố bệnh nhân theo tháng trong năm

Số ca bệnh tăng cao từ tháng 7-10, trong đó cao nhất là tháng 9 với 49 bệnh nhân (16,5%) và tháng 10 với 91 bệnh nhi (30,6%).

Bảng 2. Một số biểu hiện lâm sàng (n = 297)

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Sốt	266	89,6
Nôn	264	88,9
Đau đầu	264	88,9
Cổ cứng	192	64,6
Vạch màng não	50	16,8
Kernig	28	9,4
Đau bụng	21	7,1
Quấy khóc	12	4,0
Thời điểm nhập viện (ngày)	$\bar{X} \pm SD$	2,1 \pm 1,2
	Min-max	1-8

Triệu chứng chính của viêm màng não Enterovirus là sốt, nôn, đau đầu với tỷ lệ lần lượt là 89,6%, 88,9%, 88,9%; triệu chứng cổ cứng chiếm 64,6%.

Bảng 3. Một số chỉ số xét nghiệm huyết học (n = 297)

Chỉ số		Giá trị
Huyết sắc tố (g/L)	$\bar{X} \pm SD$	126,1 ± 12
	Min-max	58-153
	< 80	2 (0,7%)
	80-120	63 (21,2%)
	> 120	232 (78,1%)
Số lượng bạch cầu (G/L)	$\bar{X} \pm SD$	13,4 ± 4,3
	Min-max	4,4-27,1
	< 4	0
	4-10	64 (21,5%)
	> 10 đến 15	141 (47,5%)
	> 15	92 (31,0%)
Bạch cầu trung tính (G/L)	$\bar{X} \pm SD$	10,32 ± 4,48
	Min-max	1,02-24,84

Tỷ lệ bệnh nhi không thiếu máu chiếm 78,1%.

Bảng 4. Phản ứng đáp ứng viêm (n = 297)

Chỉ số		Giá trị
Nồng độ CRP (mg/L)	$\bar{X} \pm SD$	16,8 ± 20,5
	Min-max	0,03-16,8
	< 6	108 (36,4%)
	6-30	144 (48,5%)
	> 30	45 (15,1%)

Giá trị định lượng CRP không tăng rõ rệt, chủ yếu ≤ 30 mg/L (84,9%).

Bảng 5. Thay đổi tế bào, protein và glucose trong dịch não tủy (n = 297)

Chỉ số		Giá trị
Tế bào (/ml)	$\bar{X} \pm SD$	196 ± 251
	Min-max	1-2000
	< 10	23 (7,7%)
	10-500	247 (83,2%)
	> 500	27 (9,1%)
Protein (g/l)	$\bar{X} \pm SD$	0,44 ± 0,21
	Min-max	0,1-1,7
	< 0,4	149 (50,2%)
	0,4-1	139 (46,8%)
	> 1,0	8 (2,7%)
Glucose (mmol/l)	$\bar{X} \pm SD$	3,9 ± 0,6
	Min-max	2,1-5,4
	< 2,2	2 (0,7%)
	≥ 2,2	295 (99,3%)

Tế bào trong dịch não tủy có giá trị trung bình là 196 ± 251 tế bào/ml, protein và glucose trong dịch não tủy bình thường với giá trị trung bình lần lượt là 0,4 ± 0,21 g/l và 3,9 ± 0,6 mmol/l.

Bảng 6. Kết quả điều trị (n = 297)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không dùng kháng sinh	160	53,9
Dùng Dexamethason	293	98,7
Khỏi hoàn toàn	297	100
Thời gian điều trị trung bình (ngày)	$\bar{X} \pm SD$	5,7 ± 1,9
	Min-max	3-18

Tỷ lệ bệnh nhi dùng Dexamethason là 98,7%; tỷ lệ khỏi không để lại di chứng là 100% tại thời điểm ra viện; thời gian nằm viện trung bình là 5,7 ± 1,9 ngày.

4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 297 bệnh nhi được chẩn đoán viêm màng não do Enterovirus được điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2020, chúng tôi nhận thấy tuổi mắc bệnh hay gặp ở trẻ lớn với tuổi trên 5 tuổi chiếm 73,8% và tỷ lệ nam/nữ là 2,3/1. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Michos A.G và cộng sự năm 2007 với lứa tuổi hay gặp là trên 5 tuổi và có tỷ lệ nam/nữ là 1,8/1 [4]. Cũng nghiên cứu của Michos A.G và cộng sự cho thấy tỷ lệ mắc bệnh cao trong khoảng tháng 9-10 là 38%, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ mắc bệnh cao từ tháng 7-10, trong đó cao nhất ở tháng 9 (16,5%) và tháng 10 (30,6%). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Huy (2008) cũng cho kết quả tương tự [7].

Phân tích các triệu chứng lâm sàng chính của viêm màng não do Enterovirus chúng tôi thấy tỷ lệ trẻ sốt chiếm 89,6%, nôn 88,9%, đau đầu 88,9%, cũng phù hợp với nghiên cứu của Michos A.G và cộng sự với biểu hiện sốt 98%, đau đầu 94%, nôn 67% [4]. Nghiên cứu của Dos Santos và cộng sự ở Brazil năm 2003 cũng cho kết quả tương tự với sốt 77,2%, đau đầu 69,7%, nôn 71,3% [8]. Cũng trong nghiên cứu của Dos Santos và cộng sự, tỷ lệ bệnh nhân cổ cứng chiếm 41,5%, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cao hơn với 64,6%. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Huy (2008) cũng có kết quả tương tự [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy bệnh thường có khởi phát cấp tính, bệnh nhân thường phải nhập viện trung bình trong 2,1 ± 1,2 ngày đầu của bệnh.

Về đặc điểm cận lâm sàng, chúng tôi nhận thấy số lượng tế bào trong dịch não tủy tăng trung bình khoảng 196 tế bào/ml và không thấy tăng protein trong dịch não tủy với giá trị trung bình là 0,44 g/l. Kết quả này khá

trung đồng với nghiên cứu của Michos A.G và cộng sự (2022) với số lượng tế bào trung bình là 201 tế bào/ml và protein là 0,34 g/l [4]. Khi chia các nhóm tế bào trong dịch não tủy, chúng tôi nhận thấy 7,7% bệnh nhân có số lượng tế bào dưới 10 tế bào/ml, phần lớn bệnh nhân có số lượng tế bào trong dịch não tủy ở mức 10-500 tế bào/ml với tỷ lệ 83,2%. Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy số lượng bạch cầu và bạch cầu trung tính trong máu tăng nhẹ với giá trị trung bình lần lượt là $13,4 \pm 4,3$ G/L và $10,32 \pm 4,48$ G/L. Nghiên cứu của Michos A.G và cộng sự cũng cho kết quả tương tự khi số lượng bạch cầu trung bình là 11,8 G/L; tuy nhiên giá trị CRP trong nghiên cứu của Michos A.G và cộng sự chỉ là 7 mg/L, trong khi nghiên cứu của chúng tôi có giá trị CRP cao hơn là $16,8 \pm 20,5$ mg/L [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 53,9% bệnh nhân không có sử dụng kháng sinh trong điều trị và điều này không ảnh hưởng đến kết quả điều trị khi tỷ lệ khỏi không để lại di chứng là 100% tại thời điểm ra viện. Việc sử dụng Dexamethason trong điều trị chiếm tỷ lệ rất cao với 98,7%. Thời gian điều trị trung bình của viêm màng não do Enterovirus trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,7 \pm 1,9$ ngày, thời gian điều trị ngắn nhất là 3 ngày và dài nhất là 18 ngày.

5. KẾT LUẬN

Phân tích số liệu từ 297 bệnh nhi mắc viêm màng não do Enterovirus năm 2020, chúng tôi thấy tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam cao hơn nữ (2,3/1), trẻ trên 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao với 73,8%, số ca bệnh tăng vào tháng 7-10. Biểu hiện lâm sàng chính gồm sốt, nôn, đau đầu. Bạch cầu máu và CRP tăng nhẹ; tế bào trong dịch não tủy tăng (trung bình 196 tế bào/ml), định lượng protein không tăng và glucose không giảm. Thời gian điều trị ngắn, thường là dưới 5 ngày. Tỷ lệ khỏi không để lại di chứng tại thời điểm ra viện là 100%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Hosseinasab A.A, Ziyaeyan M, Jamalidoust M, Moeini M, Pouladfar G et al, Viral etiology of aseptic meningitis among children in southern Iran, *J Med Virol*, 2011 May, 83 (5): 884-8.
- [2] Khetsuriani N, Oberst S, Pallansch M.A, Centers for Disease Control and Prevention, Enterovirus surveillance, United States, 1970-2005, *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002, 2006 Sep 15, 55 (8): 1-20.
- [3] Molecular epidemiology of human enterovirus associated with aseptic meningitis in Shandong Province C, 2006-2012, *PubMed [Internet]*. [cited 2022 Jan 9], Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24587020/>.
- [4] Michos A.G, Hadjichristodoulou C, Daikos G.L, Lagona E, Douridas P et al, Aseptic Meningitis in Children: Analysis of 506 Cases, *PLOS ONE [Internet]*, 2007 Aug 1 [cited 2022 Jan 8], 2 (8): e674, Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0000674>.
- [5] Khúc Thị Rệnh Hoa, Xác định tỷ lệ nhiễm Enterovirus ở bệnh nhi vào điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2011, Trường Đại học Khoa học tự nhiên, 2015.
- [6] Ghabouli Shahroodi M.J, Sadeghi R, Sasan M.S, Enteroviral Meningitis in Neonates and Children of Mashhad, Iran, *Jundishapur J Microbiol*, 2016 May, 9 (5): e19955.
- [7] Nguyễn Văn Huy, Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và diễn biến bệnh viêm não do Enterovirus ở trẻ em, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội, 2008.
- [8] Dos Santos, Oliveira D, Kmetzsch C.I et al, Enterovirus meningitis in Brazil, 1998-2003, *J Med Virol*, 2006 Jan, 78 (1): 98-104.