Vietnam Journal of Community Medicine, Special Issue (2022) 123-129

CLINICAL CHARACTERISTICS AND INITIAL CLINICAL OUTCOMES OF HEPATITIS CAUSED BY CYTOMEGALOVIRUS IN CHILDREN AT NGHE AN OBSTETRICS AND CHILDREN'S HOSPITAL

Tang Xuan Hai*, Nguyen Van Tuan, Tran Minh Long

Nghe An Obstetrics and Children's Hospital - 19 Ton That Tung, Hung Dung, Vinh city, Vietnam

Received 27/05/2022
Revised 01/07/2022; Accepted 20/08/2022

ABSTRACT

Objectives: Description of clinical characteristics and recommend the initial clinical outcomes of hepatitis by cytomegalovirus in children at Nghe An Obstetrics and Children's Hospital.

Methods: A cross-sectional description of 32 children under 15 years of age diagnosed with hepatitis due to CMV at Nghe An Obstetrics and Children's Hospital.

Result: Symptoms of fatigue, anorexia accounted for 96.88%, other symptoms are less common. 62.50% of patients are anemic due to hepatitis CMV, most of them are mild anemia (53.13%). 22 patients received antiretroviral therapy with intravenous ganciclovir. The rate of patients getting better is 68.75%.

Conclusions: Realizing the initial effectiveness of treatment with Ganciclovir by intravenous, however, a multicenter randomized study is needed to accurately evaluate the effectiveness and prescribe Ganciclovir treatment.

Keywords: Hepatitis, cytomegalovirus (CMV), children.

*Corressponding author
Email address: bstangxuanhai@gmail.com
Phone number: (+84) 912 379 583
https://doi.org/10.52163/yhc.v63iChuyên%20đề%20tháng%209.412

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN DO CYTOMEGALOVIRUS (CMV) Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN

Tăng Xuân Hải*, Nguyễn Văn Tuấn, Trần Minh Long

Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An - 19 Tôn Thất Tùng, Hưng Dũng, thành phố Vinh, Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận bài: 27 tháng 05 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 01 tháng 07 năm 2022; Ngày duyệt đăng: 20 tháng 08 năm 2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu về đặc điểm tổn thương trên lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm gan CMV ở trẻ em tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang 32 trẻ dưới 15 tuổi được chẩn đoán viêm gan do CMV tại khoa Bệnh Nhiệt đới Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ tháng 9/2020 đến tháng 9/2021.

Kết quả: Triệu chứng mệt mỏi, chán ăn chiếm 96,88%, các triệu chứng khác ít gặp hơn chiếm 62,50% bệnh nhân thiếu máu do viêm gan CMV, đa số là thiếu máu nhẹ (53,13%). Có 22 bệnh nhân được điều trị kháng virus bằng Ganciclovir truyền tĩnh mạch. Tỷ lệ bệnh nhân đỡ là 68,75%.

Kết luận: Nhận thấy bước đầu hiệu quả điều trị bằng Ganciclovir đường tĩnh mạch, tuy nhiên cần có nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm để đánh giá chính xác hiệu quả và chỉ định điều trị Ganciclovir.

Từ khóa: Viêm gan, Cytomegalovirus (CMV), trẻ em.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm Cytomegalovirus (CMV) là một tình trạng nhiễm trùng khá phổ biến với biểu hiện lâm sàng thay đổi tùy theo tuổi, đường lây truyền và tình trạng miễn dịch của người bị nhiễm. Nhiễm CMV ở trẻ sơ sinh và trẻ nhũ nhi có thể gây tổn thương đa cơ quan đặc biệt là gan.

Những nghiên cứu về tổn thương gan do CMV còn hạn chế. Ở nước ta chưa có nhiều nghiên cứu về viêm gan trẻ em nói chung và đặc biệt viêm gan do CMV nói riêng [1].

Nghiên cứu với mục tiêu tìm hiểu về đặc điểm

*Tác giả liên hệ
Email: bstangxuanhai@gmail.com
Điện thoại: (+84) 912 379 583
https://doi.org/10.52163/yhc.v63iChuyên%20đề%20tháng%209.412

tổn thương trên lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm gan CMV ở trẻ em.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Trẻ dưới 15 tuổi tới khám tại khoa Bệnh Nhiệt đới - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

- Trẻ được chẩn đoán chẩn đoán viêm gan do CMV loại trừ các trường hợp kèm theo các bệnh lý khác.

2.2. Thời gian và địa điểm

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 9/2020 đến tháng 9/2021

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Bệnh Nhiệt đới - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Nghiên cứu tuyển chọn 32 trẻ dưới 15 tuổi được chẩn đoán viêm gan do CMV

Tiêu chuẩn tuyển chọn:

- Trẻ dưới 15 tuổi được chẩn đoán viêm gan do CMV

- Trẻ không mắc các bệnh lý đi kèm

Trẻ hợp tác trong điều trị

Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ trên 15 tuổi

- Trẻ mắc bệnh lý đi kèm

- Trẻ không hợp tác trong điều trị

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

- Số liệu được thống kê bằng bảng khảo sát, nhập liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

- Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0, sử dụng so sánh các giá trị trung bình, tỉ lệ phần trăm

3. KẾT QUẢ

Kết quả trên 32 bệnh nhân viêm gan CMV trong thời gian nghiên cứu

Tuổi chủ yếu là 2 tháng - 12 tháng tuổi (81,25%), bệnh nhân nam (65,62%) nhiều hơn nữ, các bệnh nhân tập trung nhiều tại vùng nông thôn (87,5%).

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của một số thể lâm sàng viêm gan do CMV

Triệu chứng mệt mỏi, chán ăn chiếm 96,88%, vàng da, vàng mắt chiếm 15,63%. Các triệu chứng sốt (3,12%), gan to (3,12%), lách to (3,12%), xuất huyết (6,25%), ỉa lỏng (6,25%), nước tiểu sẫm màu (9,38%), phân bạc màu (3,12%) ít gặp hơn. Trong số bệnh nhân nghiên cứu thì có 9,38% bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu và 62,50% bệnh nhân thiếu máu do viêm gan CMV. Ở bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu do viêm gan CMV thì triệu chứng xuất huyết dưới da 66,67%, da xanh 100%, sốt 33,33%, không ghi nhận bệnh nhân có triệu chứng xuất huyết niêm mạc và lách to. Ở bệnh nhân thiếu máu do viêm gan CMV có 60% bệnh nhân có triệu chứng da xanh, niêm mạc nhợt, 25% bệnh nhân có triệu chứng vàng da và 5% bệnh nhân có lách to và 5% nước tiểu sẫm màu. Không có bệnh nhân nào có sốt kéo dài.

Bảng 1: Các biến đổi công thức máu ngoại vi của bệnh nhân khi vào viện (n = 32)

Đặc điểm	Viêm gan CMV	
	n	%
Bình thường	12	37,50
Thiếu máu nhẹ	17	53,13
Thiếu máu vừa	3	9,37
Thiếu máu nặng	0	0
Tăng BC	20	62,50
Giảm BC	0	0
Giảm TC	3	9,37

Kết quả xét nghiệm công thức máu ngoại vi thấy đa số là thiếu máu nhẹ chiếm 53,13%, tăng bạch cầu chiếm 62,50%. Tiểu cầu giảm chỉ có 9,37%.

Trong nhóm bệnh nhân viêm gan CMV, tỷ lệ tăng bilirubin TP, GT, TT lần lượt là 21,88%, 15,62%, 21,88%. Tỷ lệ tăng SGOT là 90,63%, tăng SGPT là 87,50%. Tỷ lệ giảm PT là 3,16%.

Bảng 2: Biến đổi men gan SGOT và SGPT ở nhóm bệnh nhân viêm gan CMV(n = 32)

Transaminase	SGOT		SGPT	
	n	%	n	%
Bình thường	3	9,37	4	12,50
< 2 lần Bình thường	4	12,50	5	15,64
2-5 lần Bình thường	12	37,50	9	28,11
> 5 lần Bình thường	13	40,63	14	43,75
Tổng	32	100	32	100

Bệnh nhân có SGOT tăng 2-5 lần BT là 37,50% và > 5 lần BT 40,63%. Bệnh nhân có SGPT tăng 2-5 lần BT là 28,11% và > 5 lần BT 43,75%.

Số lượng bệnh nhân có kết quả PCR ≥ 5000 copies/ml là 68,8%, <5000 copies/ml là 31,3%.

3.2. Bước đầu kết quả điều trị viêm gan CMV

Tỷ lệ bệnh nhân điều trị đỡ chiếm 68,75%, không thay đổi là 6,25%, nặng hơn là 25% và không ghi nhận bệnh nhân nào tử vong.

Bảng 3: Kết quả điều trị theo nhóm tuổi bệnh nhân

Kết quả	< 2 tháng		2-12 tháng	
	n	%	n	%
Đỡ	4	66,67	18	69,23
Không thay đổi	0	0	2	7,70
Nặng hơn	2	33,33	6	23,07
Tử vong	0	0	0	0
Tổng	6	100	26	100

Với bệnh nhân dưới 2 tháng điều trị đỡ 66,67%, nặng hơn 33,33%; bệnh nhân 2-12 tháng điều trị đỡ chiếm 69,23%, nặng hơn 23,07%.

Có 22 bệnh nhân được điều trị kháng virus bằng Ganciclovir truyền tĩnh mạch (68,75%).

Có 28,13% bệnh nhân điều trị <10 ngày, 31,25% bệnh nhân điều trị từ 10-15 ngày và có 40,62% bệnh nhân điều trị >15 ngày.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của một số thể lâm sàng do viêm gan CMV

Khi nghiên cứu chúng tôi thấy rằng tổn thương do viêm gan CMV rất đa dạng nhưng không ồ ạt. Triệu chứng mệt mỏi, chán ăn gặp ở hầu hết các bệnh nhân (96,88%), các triệu chứng khác ít gặp hơn. Vàng da là đặc điểm lâm sàng biểu hiện khá sớm sau sinh nhưng thường ở mức độ nhẹ dễ nghĩ nhiều đến vàng da sinh lý ở trẻ sơ sinh và áp dụng các biện pháp điều trị khác, chỉ sau một thời gian dài, thường dưới 30 ngày, vàng da không giảm mà tăng dần kèm theo một số biểu hiện lâm sàng khác (phân bạc màu) mới nghĩ đến bệnh lý gan.

Cơ quan đích mà CMV tác động nhiều nhất là gan và cơ quan tạo máu. 9,38% bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu và 62,50% bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu. CMV là virus có ái tính mạnh với các tế bào đang phân chia, tế bào xơ non, tế bào nội mô, các bạch cầu. Chính vì đặc điểm này mà CMV hay gây tổn thương cho gan và cơ quan tạo máu là những cơ quan có sự phân chia mạnh, liên tục và nhiều mạch máu.

Giảm tiểu cầu được mô tả trong các nhiễm trùng CMV bẩm sinh hoặc mắc phải nhưng cơ chế bệnh sinh có thể tương tự như xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn (AITP) hoặc do CMV ức chế các tế bào đầu dòng trong tủy xương, một trong những tế bào mà CMV có ái tính rất mạnh.

Ở bệnh nhân thiếu máu, tỷ lệ bệnh nhân xét nghiệm thiếu máu nhẹ chiếm đa số (53,13%). Tỷ lệ bệnh nhân có biến đổi tăng bạch cầu là 62,50% và tỷ lệ bệnh nhân có tiểu cầu giảm là 9,37%. Kết quả nghiên cứu tỷ lệ tăng bạch cầu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lutz von Müller, Anke Klemm, Emmanuel Bottieau và Marcello Lanari, Tiziana Lazzarotto [2] [3] [4].

Theo tác giả Yukiko Shibata hàm lượng ALT trung bình trong huyết thanh là 574 U/l (71-1689 U/l) [5]. Tác giả Emmanuel Bottieau số bệnh nhân có SGPT tăng ≥70 U/l là 73,61% [6]. Tác giả Marcello Lanari, Tiziana tỷ lệ bệnh nhân có hàm lượng SGPT ≥ 80 U/l là 18,2%; không có bệnh

nhân nào có hàm lượng Bilirubin trực tiếp tăng ≥ 3 mg% (51 µmol/l) [7]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ SGOT, SGPT trung bình cao hơn các tác giả trên.

Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả PCR ≥ 5000 copies/ml là 68,8%. Kết quả tương tự tác giả Nguyễn Văn Lâm khi tải lượng >5000 copies/ml chiếm đa số [8].

4.2. Kết quả điều trị

68,75% bệnh nhân điều trị đỡ, tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân có diễn biến nặng hơn là 25% (với 8 bệnh nhân chuyển Bệnh viện Nhi Trung Ương). Có 22 bệnh nhân được điều trị kháng virus bằng Ganciclovir truyền tĩnh mạch. Lý do những bệnh nhân khác không được điều trị là do chưa đủ tiêu chuẩn, không có thuốc điều trị hoặc bệnh nhân diễn biến nặng hơn trước khi được điều trị.

Ganciclovir là một nucleosid tổng hợp, dẫn xuất guanosin, được xem là có hoạt tính chống CMV tốt hơn đồng phân Acyclovir của nó. Ganciclovir có tác dụng chống các loại virus ở người như Herpes simplex typ I, Herpes simplex typ II, Cytomegalovirus. Virus Epstein-Barr, virus Varicella zoster và virus Herpes simplex 6 cũng nhạy cảm với thuốc.

Điều trị Ganciclovir ở trẻ em bị nhiễm trùng CMV vẫn còn nhiều tranh cãi và chỉ được chỉ định trong một số trường hợp được chọn. Các tài liệu nghiên cứu về vấn đề này còn rất hạn chế và chưa có tính cập nhật. Mặc dù Ganciclovir dường như có hiệu quả trong CMV tiến triển viêm gan, các nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm trong một nhóm nghiên cứu lớn là cần thiết để xác định hiệu quả và chỉ định điều trị Ganciclovir. Tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, khi chúng tôi tiến hành điều trị trên những bệnh nhân đủ chỉ định thì nhận thấy bước đầu hiệu quả điều trị bằng Ganciclovir đường tĩnh mạch, tuy nhiên số liệu nghiên cứu còn quá ít để đánh giá về vấn đề này.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 32 trường hợp viêm gan CMV chúng tôi thấy 96,88% triệu chứng mệt mỏi, chán ăn; 62,50% bệnh nhân thiếu máu; 9,38% bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu. Kết quả PCR ≥ 5000 copies/ml là 68,8%. Có 22 bệnh nhân được điều trị kháng virus bằng Ganciclovir tĩnh mạch. Tỷ lệ điều trị kết quả tốt chiếm 68,75%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Andrew AA, Henry BA, "Seroprevalence of HHV-8, CMV and EBV among the general population in Ghana, West Africa". BMC Infectious Disease, 2008, 8(111), p.1-8.

[2] Harrison's Principles of Internal Medicine, Medical Publishing House, Volume 1. (Translation), 2018, p.1580-1585.

[3] Nga NQT, Le CMT, "Clinical and subclinical characteristics of Cytomegalovirus born at the neonatal center of Vietnam National Children's Hospital", Pediatric journal – Volume 14, No 2 (2021).

[4] Binh TQ, An NTT," Acute hepatitis due to cytomegalovirus infection in patients with persistent fever of unknown etiology", Medical Journal of Ho Chi Minh City Volume 16, No 2 (2012).

[5] Yukiko S, Naoko K, "Association of cytomegalovirus with infantile hepatitis", Microbiology and Immunology. Volume 49, No.8. 2005, p.771-777.

[6] Mihailescu R, Paraschiv S, "Impact of highly active antiretroviral therapy on cytomegalovirus viraemia, in the absence of specific anti-cytomegalovirus therapy", Journal of the International AIDS society, 11(Suppl 10), 2008, p.255.

[7] Marcello L, Tiziana L, "Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns", Pediatrics, 2006, 117(1), p.76-83.

[8] Lam NV, Hung VM, Thao NP, "Some clinical epidemiological features of acute cytomegalovirus hepatitis at the Vietnam National Children's Hospital", Journal of pediatric research and practice - No 5 (10-2018).