

NHẬN XÉT BƯỚC ĐẦU VỀ TÌNH TRẠNG MIỄN DỊCH Ở BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI DO CYTOMEGALOVIRUS

**PHẠM NGỌC TOÀN,
ĐOÀN THỊ MAI THANH, TRẦN THANH TÚ
Bệnh viện Nhi Trung ương**

TÓM TẮT

Viêm phổi là bệnh lý có tỷ lệ mắc và tử vong cao đặc biệt là viêm phổi nặng do CMV. Tình trạng này có liên quan gì đến yếu tố miễn dịch của bệnh nhân. Đánh giá miễn dịch của nhóm bệnh nhân này là một trong những điều mà các thầy thuốc rất quan tâm.

Mục tiêu: Nhận xét bước đầu về tình trạng miễn dịch ở những bệnh nhân viêm phổi nặng do CMV.

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhi được chẩn đoán xác định VP nặng do CMV, được điều trị thành công bằng Ganciclovir (GCV) và những bệnh nhân được tái khám sau 1 tháng kể từ khi ra viện.

Phương pháp nghiên cứu: 1 loạt ca bệnh. Kết quả: 13 bệnh nhân được chẩn đoán là VP nặng do CMV trong đó 10 (76.9%) là nam; tuổi trung bình 60.9 ngày (từ 37-120 ngày). Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện: sốt, ho, khó thở, bạch cầu tăng đặc biệt bạch cầu lympho, thiếu máu, gan lách to, tăng men gan, giảm tiểu cầu. 100% bệnh nhân được điều trị cho đến khi lâm sàng khỏi bệnh và PCR CMV máu âm tính. Tất cả 13 bệnh nhân sau khi được chẩn đoán xác định nhận được liệu trình điều trị (5-10 mg/kg/ngày). Thời gian điều trị trung bình 16.88±12.46 ngày. Thời gian điều trị kháng vi rút trung bình: 12.60±4.54 ngày. Kết quả điều trị: Khỏi: 13/13 (100%). Tất cả 13 bệnh nhân được khám lại sau 1 tháng vẫn còn tình trạng suy giảm miễn dịch và so với khi làm xét nghiệm lúc nhập viện.

Kết luận: Tình trạng suy giảm miễn dịch vẫn tồn tại ở các bệnh nhân nhiễm CMV sau điều trị. Cần có

nghiên cứu theo dõi lâu dài để đánh giá tình trạng miễn dịch của nhóm bệnh nhân này.

Từ khóa: CMV: Cytomegalovirus, VP: Viêm phổi, tình trạng miễn dịch.

SUMMARY

Pneumonia is the most common disease and its had highest mortality rate. Viral is the most common cause of pneumonia. In viral cause group, Cytomegalovirus (CMV) is also the most common in immunocompromised patients. But using antiviral still had controversial in effectiveness and side effect in non immunocompromised cases.

Objective: Initial comment on immune status of Cytomegalovirus pneumonia patients. Results: This study focuses on 13 cases of CMV pneumonia admitted to the Respiratory Department of NHP from 1/2011-12/2012. Of 13 CMV pneumonia cases: This disease mostly appeared in male 76.9%, median age 60.9 days (range 37 -120 days). Clinical symptoms when admitted were: the illness already had duration of greater than 14 days, mild fever, cough, difficulty breathing, anemia, hepatosplenomegaly, WBC increased especially lymphocyte fever, increased liver enzymes, and thrombocytosis. 100% patients were treated until PCR CMV negative. All 13 patients received Ganciclovir (dose: 5-10mg/kg/day). Hospitalization: 16.88±12.46 days. Antiviral duration treatment: 12.60±4.54 days.

Treatment result: Out of the 13 patients 13 went home in a good condition (100%). 13/13 patients had low immunity status after one month rechecked.

Conclusion: 13/13 patients still had low immunity status after rechecked

Keywords: CMV: Cytomegalovirus, pneumonia, immunity status

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi (VP) là bệnh lý phổ biến ở trẻ em và nguyên nhân thường là do virus. Trước đây, các nghiên cứu về Cytomegalovirus (CMV) chỉ tập chung chủ yếu ở nhóm bệnh nhân có suy giảm miễn dịch mắc phải (SGMGMP) như: HIV, sau ghép tạng, sau ghép tủy xương, sau điều trị hóa chất [2], [3]. Tuy nhiên hiện nay qua thực tế và kết quả của 1 số nghiên cứu người ta thấy rằng CMV không chỉ gây bệnh ở nhóm bệnh nhân SGMGMP mà còn ở nhóm bệnh nhân không suy giảm miễn dịch. Và còn rất ít những nghiên cứu về tình trạng miễn dịch của những bệnh nhân viêm phổi do CMV. Vì vậy theo dõi tình trạng miễn dịch của nhóm bệnh nhân này rất có ý nghĩa trong tiên lượng cũng như chăm sóc nhóm bệnh nhân này. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Bước đầu nhận xét tình trạng miễn dịch ở nhóm bệnh nhân viêm phổi nặng do CMV đã được điều trị thành công bằng GCV.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Bao gồm 13 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là VP do CMV vào điều trị tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 1/2011-12/2012.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân viêm phổi do CMV:

+ Bệnh nhân Viêm phổi theo tiêu chuẩn của WHO 2006.

+ PCR CMV máu và dịch nội khí quản dương tính với tải lượng virus trên 5000 copies/ml [6].

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Các bệnh nhân thuộc nhóm suy giảm miễn dịch mắc phải (HIV, sau ghép tạng, sau ghép tủy xương, sau điều trị hóa chất).

+ Bệnh nhân có xét nghiệm cấy dịch tỵ hầu hoặc dịch nội khí quản dương tính với 1 số vi rút thông thường (RSV, cúm A, cúm B, Rhinovirus, Adenovirus)

+ Những bệnh nhân được điều trị thuốc kháng vi rút

+ Bệnh nhân sau kết thúc điều trị thuốc kháng vi rút sẽ tái khám và làm xét nghiệm miễn dịch sau khi ra viện 1 tháng

+ Cha mẹ bệnh nhân từ chối không tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp tiến cứu, mô tả 1 loạt ca bệnh

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm lâm sàng VP do CMV

- Tuổi trung bình: 60,9 ngày (từ 37-120 ngày). Giới: Nam có 10 bệnh nhi (76.9%); nữ có 3 bệnh nhi (23.1%).

| Triệu chứng (n=13) | Số lượng | Tỉ lệ % |
|---|----------|---------|
| Thời gian diễn biến bệnh kéo dài ≥14 ngày | 7 | 53.84 |
| Sốt | 10 | 76.9 |
| Ho và khò khè | 13 | 100 |
| Da xanh | 12 | 92.31 |
| Gan lách to | 7 | 53.85 |
| Thở nhanh | 13 | 100 |
| Tím tái | 13 | 100 |
| Rút lõm lồng ngực | 13 | 100 |
| SpO2<92% | 12 | 92.31 |
| Ran ẩm | 6 | 46.15 |
| Ran ẩm và ran rít | 7 | 53.85 |

2. Đặc điểm cận lâm sàng của viêm phổi do CMV trước điều trị.

- Đặc điểm công thức máu ngoại vi: Số lượng bạch cầu trung bình $16,92 \pm 7,09$ (G/l) trong đó tỷ lệ bạch cầu lympho $50,50 \pm 14,63$ (%). Tỷ lệ bạch cầu Mono: $12,96 \pm 6,99$ (%). 67.44% bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu ($Hb < 11g/l$).

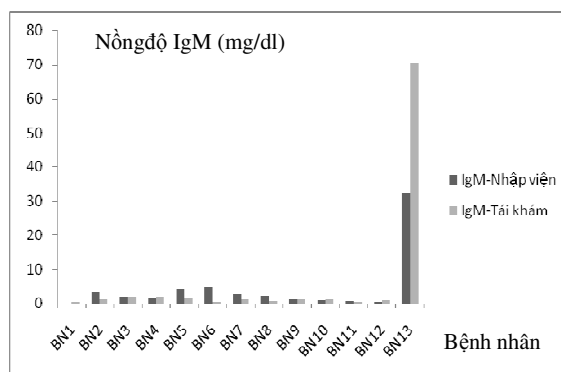
- Đặc điểm sinh hóa và vi sinh của bệnh nhi khi nhập viện:

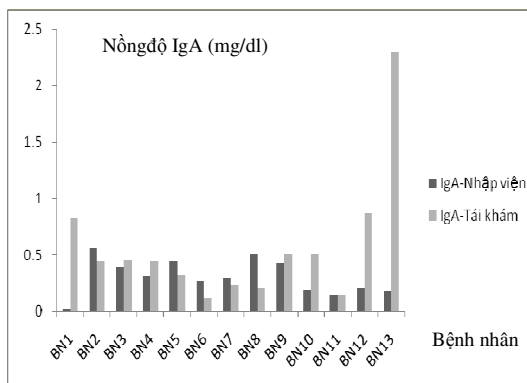
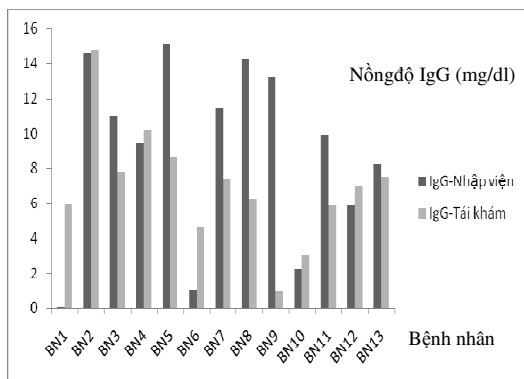
+ 83.72% bệnh nhân có CRP bình thường, 74.2% bệnh nhân có men gan GOT tăng, 41.19% bệnh nhân có GPT tăng.

+ Tải lượng vi rút trung bình ban đầu: 284.7 ± 31.9 nghìn copies/ml.

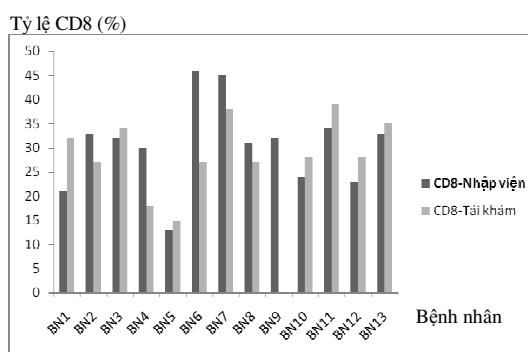
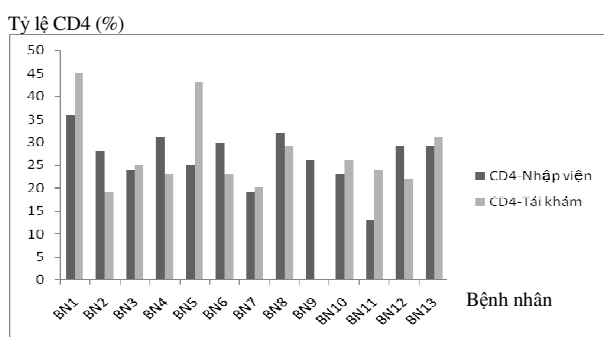
3. Tình trạng miễn dịch trước điều trị và sau điều trị 1 tháng:

Trước điều trị có 12/13 bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch tế bào. 1 bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch dịch thể. Sau khi kết thúc điều trị ra viện 1 tháng các bệnh nhân được tái khám. Lâm sàng bệnh nhân hết ho, hết khò khè, xét nghiệm PCR CMV âm tính nhưng cả 13/13 trường hợp vẫn còn tình trạng suy giảm miễn dịch. Tình trạng miễn dịch của bệnh nhân trước điều trị và khi tái khám sau điều trị được biểu diễn ở biểu đồ 1,2.





Biểu đồ 1: Sự thay đổi miễn dịch dịch thể của bệnh nhân trước và sau điều trị:
 Có 1 bệnh nhân có nồng độ IgG giảm và khi tái khám bệnh nhân vẫn còn tình trạng suy giảm miễn dịch.



Biểu đồ 2: Sự thay đổi miễn dịch tế bào của bệnh nhân trước và sau điều trị

Biểu đồ 2 cho thấy có 12/13 bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch tế bào CD4 < 35%.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

- Đặc điểm giới tính: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ trẻ trai chiếm đa số kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đó tỷ lệ trẻ trai thường hay mắc hơn trẻ gái. Tuổi chủ yếu các bệnh nhân đều dưới 3 tháng tuổi. Điều này cũng phù hợp với các tác giả trên thế giới [1], [5].

- Đặc điểm lâm sàng:

Triệu chứng lâm sàng hay gặp ho, khô khè, sốt là các triệu chứng hay gặp và không đặc hiệu. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu Rafailidis P.I. Nhưng khác với bệnh VP do vi khuẩn, bệnh thường diễn biến kéo dài, trẻ không sốt hoặc sốt nhẹ, bệnh nhi nhập viện trong tình trạng SHH nặng, gan to lách to. Đặc điểm cận lâm sàng: Bạch cầu tăng đặc biệt là tỷ lệ bạch cầu lympho, CRP < 6mg/l là 83.72%. Đây là xét nghiệm có giá trị trong định hướng chẩn đoán do vi rút. Men gan tăng trong gần 70% tất cả các trường hợp. Biểu hiện thiếu máu cũng là một trong những đặc điểm cần lưu ý vì nó gặp trong 67.44% các trường hợp.

Bệnh nhân sau khi được chẩn đoán xác định và điều trị thuốc kháng vi rút: Bệnh nhân cải thiện độ bão hòa oxy nhanh sau trung bình 4.93±6.13 ngày bệnh nhân đã cai được oxy mặc dù trước đó bệnh nhân luôn

trong tình trạng phụ thuộc oxy. Tình trạng sốt được khắc phục sau 2.3±1.5 ngày. Tải lượng vi rút giảm đáng kể ngay sau tuần đầu tiên và đa số bệnh nhân chỉ sau 2 tuần điều trị bệnh nhân đã có cải thiện rõ rệt trên lâm sàng và kết quả xét nghiệm vi rút âm tính. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với 1 số nghiên cứu khác trên thế giới.

2. Tình trạng miễn dịch trước điều trị và sau điều trị 1 tháng:

Về theo dõi tình trạng miễn dịch của bệnh nhân sau khi điều trị chúng tôi thấy rằng 100% các bệnh nhân đều có tình trạng suy giảm miễn dịch lúc nhập viện theo tiêu chuẩn quốc tế [9] và sau khi điều trị bệnh nhân khỏi bệnh tái khám lại lúc tình trạng lâm sàng ổn định, PCR CMV máu âm tính chúng tôi thấy vẫn còn hiện tượng suy giảm miễn dịch. Điều này chứng tỏ rằng bản thân vi rút CMV không có ảnh hưởng làm trầm trọng thêm tình trạng suy giảm miễn dịch sẵn có của bệnh nhân và phải chăng tình trạng suy giảm miễn dịch của bệnh nhân là bẩm sinh. Và vi rút CMV chỉ là vi rút trong nhiễm trùng cơ hội. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu đã tiến hành trên thế giới cho rằng. Bệnh do CMV thường xảy ra ở những nhóm bệnh nhân suy giảm miễn dịch mắc phải.

KẾT LUẬN

Tình trạng suy giảm miễn dịch vẫn tồn tại ở các bệnh nhân nhiễm CMV sau điều trị. Cần có nghiên cứu theo dõi lâu dài để đánh giá tình trạng miễn dịch của nhóm bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Avila - Aguero ML, Paris MM, Alfaro I, *et al.* (2003), "Ganciclovir therapy in cytomegalovirus (CMV) infection in immunocompetent pediatric patients", *Int J Infect Dis*, 7, pp 278-278
2. Capulong G, Mendoza MT, Chavez J (1998): Cytomegalovirus Pneumonia in Renal Transplant Patients. *Phil J Microbiol Infect Dis*, 30, pp 109-112
3. Cunha BA, Pherez F, Walls N (2009): Severe cytomegalovirus (CMV) community acquired pneumonia (CAP) in a nonimmunocompromised host. *Lung*, 38, pp 243-248.
4. Demmler G.L (2004), *Cytomegalovirus Infections* (Vol. 17), Infectious Diseases of children.
5. Eddleston M, Peacock S, Juniper M (1997), "Severe Cytomegalovirus Infection in Immunocompetent Patients", *Clinical Infectious Diseases* 24, pp 52-56.
6. Hadaya K, Wunderli W, Deffernez C, *et al* (2003): Monitoring of Cytomegalovirus Infection in Solid-Organ Transplant Recipients by Ultrasensitive Plasma PCR assay. *J Clin Microbiol*, 41, pp 3757-3764.
7. Ho M (2008), "The History of cytomegalovirus and its diseases", *Medical Microbiology and Immunology* 197, pp 65-73
8. Jim WT, Shu SH, Chiu NC, *et al* (2009): High Cytomegalovirus Load and Prolonged Virus Excretion in Breast Milk Increase Risk for Viral Acquisition by Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Infect Dis J*, 28, pp 891-894.
9. Jolliff CR, Cost KM, Stivrins PC, *et al* (1982): Reference Intervals for Serum IgG, IgA, IgM, C3, and C4 as Determined by Rate Nephelometry *Clin Chem*, 28, pp 126-128.
10. Karine Hadaya, Werner Wunderli, Christelle Deffernez, *et al* (2003), "Monitoring of Cytomegalovirus Infection in Solid-Organ Transplant Recipients by an Ultrasensitive Plasma PCR Assay", *Journal of clinical microbiology*, 41(8), pp 3757-3764