

# TRƯỜNG HỢP NHIỄM HERPES SIMPLEX Ở TRẺ SƠ SINH

Vũ Nguyệt Minh<sup>1,2</sup>, Nguyễn Mạnh Hùng<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Nhiễm virus herpes simplex ở trẻ sơ sinh thường lây truyền trong quá trình sinh nở. Một dấu hiệu điển hình là phát ban mụn nước, có thể kèm theo hoặc tiến triển thành bệnh lan tỏa hoặc bệnh lý thần kinh. Chẩn đoán bằng nuôi cấy virus, xét nghiệm PCR, miễn dịch huỳnh quang kính hiển vi điện tử hoặc ELISA. Điều trị bằng acyclovir tiêm liều cao và chăm sóc hỗ trợ. Trong bài này, chúng tôi xin được báo cáo một trường hợp trẻ nam 16 ngày tuổi với các biểu hiện của bệnh này.

**Từ khóa:** Nhiễm virus herpes simplex, trẻ sơ sinh.

## 1. GIỚI THIỆU

Nhiễm virus herpes simplex ở trẻ sơ sinh (HSV) là một trong những bệnh nhiễm trùng chu sinh nghiêm trọng nhất. Hầu hết (85%) nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh xảy ra trong quá trình sinh nở, mặc dù nhiễm trùng trong tử cung (5%) và sau sinh (10%) vẫn xảy ra. Nguy cơ lây truyền sang trẻ sơ sinh cao hơn nhiều ở những phụ nữ bị nhiễm HSV nguyên phát. Mụn rộp ở trẻ sơ sinh có thể khu trú ở da, mắt và miệng (45% trường hợp), liên quan đến hệ thần kinh trung ương (30% trường hợp) hoặc có thể gây nhiễm trùng lan rộng liên quan đến nhiều cơ quan như gan, phổi, tuyến thượng thận, và não (25% trường hợp). Việc nhận biết sớm nhiễm trùng lan tỏa là khó khăn vì các triệu chứng và dấu hiệu nhiễm trùng huyết không đặc hiệu và do việc bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng virus thường bị trì hoãn. Nguy cơ tử vong cao đòi

hỏi phải đánh giá chẩn đoán kịp thời bao gồm xét nghiệm bằng HSV DNA PCR làm phương pháp ưu tiên hoặc nuôi cấy virus. Bệnh có thể do nhiễm HSV-1 hoặc HSV-2. Trong bài này, chúng tôi xin được báo cáo một trường hợp trẻ nam 16 ngày tuổi với các biểu hiện của bệnh này.

## 2. TRƯỜNG HỢP CA BỆNH

### 2.1. Đặc điểm lâm sàng

Trẻ nam, 16 ngày tuổi, 3,3 kg. Bệnh diễn biến 4 ngày nay. Khởi phát bệnh nhân xuất hiện mụn nước, bóng nước căng, tròn, dịch trong trên nền da thường và da viêm đỏ rải rác vùng đầu mặt, tay, chân hai bên và thân mình, tổn thương lan rộng nhanh, điều trị tại bệnh viện huyện kháng sinh tiêm không rõ loại, kèm mẹ tự tắm lá, tổn thương không đỡ, hóa mủ, một số chuyển dịch vàng, kèm sốt 38°C. Sau vào viện 1 ngày, bệnh nhân xuất hiện thở nhanh 62 lần/phút, co kéo cơ hô hấp, nghe phổi có rale ẩm nhỏ hạt hai đáy phổi, SpO<sub>2</sub> 94%, bú kém. Tiền sử trong quá trình mang thai mẹ có tổn thương nốt vùng sinh dục, đau rát nhẹ, không đi khám hay điều trị, hiện tại không có tổn thương.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương

DOI: <https://doi.org/10.56320/tcdlhn.44.164>



Tổn thương da: Mụn nước trên nền dát đỏ lan tỏa toàn thân, một số hóa mủ, một vài tổn thương trợt đóng vảy tiết. Bệnh nhân không có tổn thương mắt, miệng.



**Hình 1, 2, 3. Hình ảnh bệnh nhân lúc nhập viện**

## 2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Xét nghiệm máu bệnh nhân có Hb 158 G/l, BC 16.1 G/l, NEU 5,4 G/l, lympho 8,5 G/l, PLT 368 G/l, CRP 1 mg/l, ure 3.8 mmol/l, creatinine 36.9  $\mu$ mol/l, AST 61,8 U/l, ALT 6,6 U/l, Na 136,9 mmol/l, Cl 99,1 mmol/l, K 4,37 mmol/l. Test nhanh giang mai: Âm tính. Test nhanh HIV âm tính. Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp: IgG âm tính. Vi nấm soi tươi: Có sợi nấm. Tế bào Tzanck: Có tế bào gai lệch hình và tế bào biểu mô đa nhân khổng lồ, rải rác bạch cầu đa nhân trung tính. Xét nghiệm HSV IgM dương tính, IgG âm tính. X-quang ngực thẳng: Hình ảnh đám mờ hai bên phổi, hình ảnh viêm phổi. Siêu âm ổ bụng: Hiện tại chưa phát hiện bất thường. PCR RSV âm tính. Cây máu âm tính.

## 2.3. Điều trị

Trẻ được điều trị tại chỗ và toàn thân.

Điều trị tại chỗ: Chích bông nước, đắp dung dịch Jarish, bôi mỡ kháng sinh Mupirocin, tẩm thuốc tím. Khí dung nước muối ưu trương.

Điều trị toàn thân: Kháng sinh gentamicin 6 mg/kg/ngày trong 7 ngày, kháng sinh ampicillin + sulbactam 100 mg/kg/ngày trong 14 ngày.

Sau điều trị 14 ngày tại viện, trẻ ngoan, bú tốt, nhịp thở 42 lần/phút, phổi thông khí tốt, không rale. Tổn thương da của bệnh nhân khô đóng vảy tiết, một vài tổn thương khởi hoàn toàn không để lại sẹo hay tăng sắc tố. Bệnh nhân được ra viện, tái khám theo hẹn.



**Hình 4, 5. Hình ảnh bệnh nhân sau 2 tuần điều trị**

### 3. BÀN LUẬN

Nhiễm virus Herpes simplex ở trẻ sơ sinh (HSV) là một trong những bệnh nhiễm trùng sơ sinh nghiêm trọng nhất. Hầu hết (85%) nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh xảy ra trong quá trình sinh đẻ, mặc dù nhiễm trùng trong tử cung (5%) và sau sinh (10%) vẫn xảy ra. Nguy cơ lây truyền sang trẻ sơ sinh cao hơn nhiều ở những phụ nữ bị nhiễm HSV nguyên phát. Bệnh ở trẻ sơ sinh có thể khu trú ở da, mắt và miệng (45% trường hợp), liên quan đến hệ thần kinh trung ương (30% trường hợp) hoặc có thể gây nhiễm trùng lan tỏa liên quan đến nhiều cơ quan như gan, phổi, tuyến thượng thận và não (25% trường hợp). Nhiễm trùng lan tỏa là dạng herpes sơ sinh nghiêm trọng nhất, với tỷ lệ tử vong là 85% đối với trẻ sơ sinh không được điều trị. Nó được biểu hiện bởi các dấu hiệu bao gồm co giật, suy hô hấp, vàng da, xuất huyết nội tạng, sốt và thường phát ban mụn nước trên da. Điều trị sớm bằng acyclovir liều cao làm giảm tỷ lệ tử vong. Việc nhận biết sớm nhiễm trùng lan tỏa là khó khăn vì các triệu chứng và dấu hiệu nhiễm trùng huyết không đặc hiệu và do việc bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng virus thường bị

trì hoãn. Nguy cơ tử vong cao đòi hỏi phải đánh giá chẩn đoán kịp thời bao gồm xét nghiệm bằng HSV DNA PCR làm phương pháp ưu tiên hoặc nuôi cấy virus hoặc xét nghiệm HSV IgM, IgG. Cả hai type virus HSV-1 và HSV-2 đều có thể gây ra bệnh Herpes simplex ở trẻ sơ sinh.

Tỷ lệ nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh được ước tính nằm trong khoảng từ 1/3000 đến 1/20.000 ca. HSV lây truyền sang trẻ sơ sinh phổ biến nhất trong khi sinh thông qua đường sinh dục của người mẹ bị nhiễm trùng nhưng có thể do nhiễm trùng qua màng ối bị vỡ hoặc nguyên vẹn. Các nguồn lây nhiễm ít phổ biến khác bao gồm lây truyền sau sinh từ cha mẹ hoặc người chăm sóc khác, thường là do tổn thương không phải ở bộ phận sinh dục, ví dụ như ở miệng hoặc tay.

Nguy cơ lây truyền HSV sang trẻ sơ sinh từ người mẹ bị nhiễm trùng cơ quan sinh dục nguyên phát gần thời điểm sinh được ước tính là 25% đến 60%. Ngược lại, nguy cơ trẻ sơ sinh sinh ra từ người mẹ bị nhiễm HSV do nhiễm trùng tái phát trong nửa đầu của thai kỳ hoặc sớm hơn là dưới 2%. Việc phân biệt giữa nhiễm HSV nguyên phát và tái phát ở phụ nữ chỉ dựa vào tiền sử hoặc



khám thực thể có thể không phân biệt được vì nhiễm trùng sinh dục nguyên phát và tái phát có thể không có triệu chứng hoặc liên quan đến các triệu chứng không đặc hiệu (ví dụ như tiết dịch âm đạo, đau bộ phận sinh dục hoặc loét nông). Tiền sử nhiễm HSV ở bộ phận sinh dục của mẹ không hữu ích trong chẩn đoán bệnh HSV ở trẻ sơ sinh, vì hơn 3/4 số trẻ sơ sinh nhiễm HSV được sinh ra từ những phụ nữ không có tiền sử hoặc biểu hiện lâm sàng gợi ý nhiễm HSV ở bộ phận sinh dục trong hoặc trước khi mang thai và do đó, không biết về sự lây nhiễm của họ.

Nhiễm HSV sơ sinh là một thách thức lâm sàng. Những biểu hiện ban đầu có thể khó phát hiện và không đặc hiệu. HSV sơ sinh có thể giống các bệnh khác, bao gồm các bệnh do vi khuẩn (nhiễm trùng huyết hoặc viêm màng não) và các bệnh do virus khác, đặc biệt là Enterovirus. Điều trị kịp thời đòi hỏi phải xem xét sớm khả năng nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh có tổn thương da niêm mạc, các bất thường về hệ thần kinh trung ương hoặc có biểu hiện giống nhiễm trùng huyết. Ở giai đoạn đầu của quá trình lâm sàng, một số trẻ sơ sinh nhiễm HSV có thể bị sốt dai dẳng và nuôi cấy vi khuẩn âm tính.

Nên nghi ngờ nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đến 6 tuần tuổi với những dấu hiệu sau: Mụn nước (có thể bọng nước) ở da, niêm mạc, bệnh cảnh giống nhiễm khuẩn huyết (sốt hoặc hạ thân nhiệt, hôn mê, suy hô hấp, ngưng thở, chướng bụng, gan to, cổ trướng), tăng bạch cầu trong dịch não tủy; co giật, dấu hiệu thần kinh khu trú, chẩn đoán hình ảnh thần kinh trung ương có bất thường, suy hô hấp, ngưng thở hoặc viêm phổi tiến triển, giảm tiểu cầu, tăng men gan hoặc suy gan cấp tính, viêm kết mạc, chảy nước mắt nhiều hoặc các triệu chứng đau mắt.

Có thể chẩn đoán sơ bộ nhiễm virus bằng xét nghiệm tế bào Tzanck trên các tổn thương mụn nước, bọng nước của bệnh nhân có hình ảnh tế bào gai lệch hình và tế bào biểu mô đa nhân khổng lồ. Để chẩn đoán nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh, có thể lấy bệnh phẩm dịch bọng nước, máu, dịch não tủy để làm PCR HSV, nuôi cấy; bệnh phẩm máu để làm ELISA HSV IgG, IgM.

Vi biểu hiện lâm sàng của nhiễm Herpes simplex ở trẻ sơ sinh biểu hiện có thể đa dạng nên thực tế cần chẩn đoán phân biệt với nhiều bệnh lý khác nhau. Một trong các bệnh lý cần chẩn đoán phân biệt là thủy đậu ở trẻ sơ sinh cũng có phát ban mụn nước trên da niêm mạc cũng như có thể biểu hiện lan tỏa nhiều cơ quan, tuy nhiên bệnh thủy đậu có một số đặc điểm khác với HSV như thời gian ủ bệnh cần 2 - 3 tuần sau khi phơi nhiễm và có nguồn lây rõ ràng. Ngoài ra có một số bệnh lý cần chẩn đoán phân biệt như: tổn thương da (Erythema toxum neonatorum, bệnh sẩn tổ mụn mủ thoáng qua ở trẻ sơ sinh, mụn trứng cá ở trẻ sơ sinh, miliaria, ...); tổn thương về mắt (viêm kết mạc do virus Adenovirus hoặc Enterovirus, viêm kết mạc do vi khuẩn như *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, ...); bệnh thần kinh trung ương (viêm màng não do vi khuẩn, viêm màng não do virus (trừ HSV), đặc biệt là Enterovirus và Parechovirus, bệnh rối loạn chuyển hóa, ...); bệnh lan tỏa (nhiễm khuẩn huyết, virus hoặc Enterovirus và Parechovirus, Viêm gan do virus (không phải HSV), viêm gan do thuốc hoặc nguyên nhân gây bệnh gan ở trẻ sơ sinh, các bệnh nhiễm trùng sơ sinh khác, chẳng hạn như Cytomegalovirus, Toxoplasmosis, giang mai và Rubella,...).

Acyclovir tiêm là phương pháp điều trị đầu tay nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh. Nên dùng acyclovir đường tiêm cho tất cả trẻ sơ sinh mắc bệnh HSV, bất kể biểu hiện và kết quả lâm sàng. Liều

acyclovir là 60 mg/kg mỗi ngày chia làm 3 lần (20 mg/kg mỗi liều): Tiêm tĩnh mạch trong 14 ngày đối với trường hợp SEM; tiêm tĩnh mạch tối thiểu 21 ngày đối với bệnh thần kinh trung ương hoặc bệnh lan tỏa.

Kết quả tốt nhất về tỷ lệ mắc bệnh và tử vong được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh mắc SEM. Khoảng 50% trẻ sơ sinh sống sót bị tái phát ở da, với đợt đầu tiên thường xảy ra trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi ngừng điều trị bằng acyclovir qua đường tiêm truyền.

Tất cả trẻ sơ sinh mắc bệnh HSV ở trẻ sơ sinh bất kể phân loại bệnh nào đều nên được khám mắt và chẩn đoán hình ảnh thần kinh để đánh giá. Chụp cộng hưởng từ (MRI) là phương pháp hình ảnh thần kinh nhạy nhất, chụp cắt lớp vi tính (CT) hoặc siêu âm qua thóp là những lựa chọn thay thế. Số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối nên được đánh giá vào lúc 2 và 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị và sau đó là đánh giá hàng tháng trong suốt thời gian điều trị. Valacyclovir không nên sử dụng thường xuyên để ức chế thuốc kháng virus ở nhóm tuổi này.

Trẻ sơ sinh bị tổn thương ở mắt do nhiễm HSV nên được dùng thuốc nhỏ mắt tại chỗ (1% trifluridin, 0,1% iododeoxyuridin hoặc 0,15% ganciclovir) cũng như liệu pháp kháng virus qua đường tiêm truyền.

#### 4. KẾT LUẬN

Nhiễm virus Herpes simplex (HSV) khi mang thai có nguy cơ đáng kể đối với thai nhi đang phát triển và trẻ sơ sinh. Trẻ sơ sinh có thể bị nhiễm HSV do lây truyền virus trong tử cung, chu sinh hoặc sau sinh; hầu hết các trường hợp mắc phải trong thời kỳ chu sinh. Nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh gây ra bệnh tật và tử vong nghiêm trọng và để lại di chứng vĩnh viễn cho những trẻ sống sót. Chẩn

đoán kịp thời và điều trị bằng thuốc kháng virus sớm là rất quan trọng để tăng kết quả điều trị và hạn chế biến chứng

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brenner N, Mentzer AJ, Butt J, et al. Validation of Multiplex Serology detecting human Herpesviruses 1-5. *PLoS One*. 2018;13(12):e0209379. Published 2018 Dec 27. doi:10.1371/journal.pone.0209379.
2. Deverell M, Phu A, Zurynski Y, Elliott E. Australian Paediatric Surveillance Unit Annual Report, 2016. *Commun Dis Intell Q Rep*. 2017;41(3):E288-E293. Published 2017 Sep 1.
3. Francis SS, Wiemels JL, Yang W, Shaw GM. Herpesvirus Infection in Infants with Gastroschisis. *Epidemiology*. 2018;29(4):571-573. doi:10.1097/EDE.0000000000000844.
4. Neuberger I, Garcia J, Meyers ML, Feygin T, Bulas DI, Mirsky DM. Imaging of congenital central nervous system infections. *Pediatr Radiol*. 2018;48(4):513-523. doi:10.1007/s00247-018-4092-1.
5. Poole CL, Kimberlin DW. Antiviral Drugs in Newborn and Children. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(6):1403-1415. doi:10.1016/j.pcl.2017.08.014.
6. Drumm CM, Caufield MC, DeKlotz CM, Pasiaka HB, Abubakar KM. Intrauterine Herpes Simplex Virus Infection Presenting as a Zosteriform Eruption in a Newborn. *AJP Rep*. 2018;8(1):e33-e36. doi:10.1055/s-0038-1635100.
7. Voekt CA, Rinderknecht T, Hirsch HH, Blaich A, Hösli IM. Ultrasound indications for maternal TORCH testing in pregnancy. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14534. Published 2017 Nov 13. doi:10.4414/smw.2017.14534.



8. Poole CL, Kimberlin DW. Antiviral Approaches for the Treatment of Herpes Simplex Virus Infections in Newborn Infants. *Annu Rev Virol.* 2018;5(1):407-425. doi:10.1146/annurev-virology-092917-043457.

9. Otto WR, Myers AL, LaRussa B, Kimberlin DW, Jackson MA. Clinical Markers and Outcomes of Neonates With Herpes Simplex Virus Deoxyribonucleic Acid Persistence in

Cerebrospinal Fluid in Disseminated and Central Nervous System Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018;7(2):e30-e33. doi:10.1093/jpids/pix033.

10. Henderson B, Kimberlin DW, Forgie SE. Delayed Recurrence of Herpes Simplex Virus Infection in the Central Nervous System After Neonatal Infection and Completion of Six Months of Suppressive Therapy. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017;6(4):e177-e179. doi:10.1093/jpids/pix017.