

## NHIỄM HHV-6 Ở TRẺ EM: ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

### VIRUS

HHV-6 thuộc nhóm *Herpesviridae*. HHV-6 nhân lên trong tế bào lympho T CD4+ hoạt hóa. Có hai chủng HHV-6: HHV-6A và HHV-6B. HHV-6B gây ra phần lớn các trường hợp nhiễm trùng nguyên phát được ghi nhận và các trường hợp tái hoạt hóa. Ít dữ liệu về dịch tễ cũng như chỉ điểm lâm sàng HHV-6A.

Tương tự các herpesvirus khác, HHV-6 tiềm ẩn sau nhiễm trùng nguyên phát và có thể tái hoạt hóa ở những trẻ suy giảm miễn dịch, đặc biệt là sau ghép tế bào gốc tạo máu.

### DIỆCH TẾ VÀ LÂY TRUYỀN

Nhiễm HHV-6 thường gặp nhất ở trẻ em trong hai năm đầu đời, nhưng hiếm khi mắc phải ở trẻ vị thành niên. Ở các quốc gia phát triển, tỉ lệ lưu hành trong huyết thanh ở người lớn nhìn chung > 70%.

Mặc dù có ít dữ liệu về giai đoạn phơi nhiễm trong HHV-6, nó được cho là khoảng 9 ngày (trung bình từ 5-15 ngày).

Lây truyền:

- Trước sinh – Lây truyền trong tử cung các virus tái hoạt hóa hoặc nhiễm trùng nguyên phát hiếm khi xảy ra.
- Sau sinh – Lây truyền sau sinh chủ yếu qua nước bọt. Lây truyền qua sữa và các chế phẩm máu không được báo cáo. Lây truyền qua ghép tạng hoặc tế bào gốc tạo máu hiếm khi được báo cáo.

### ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Đặc điểm lâm sàng trong nhiễm HHV-6 đa dạng theo tuổi và tình trạng miễn dịch của đứa trẻ.

**Nhiễm trùng bẩm sinh** – Nhiễm HHV-6 bẩm sinh chiếm tỉ lệ khoảng 1% ở trẻ sơ sinh. Hầu hết nhiễm trùng HHV-6 không có triệu chứng. Tuy nhiên, có thể có tác động mơ hồ lên sự phát triển hệ thần kinh. Mặc dù nhiễm HHV-6 liên quan đến các biểu hiện nặng (eg. suy hô hấp, dị tật lồi và đường tiêu hóa), nhưng vai trò HHV-6 không được xác định.

**Trẻ có miễn dịch bình thường** – Biểu hiện lâm sàng kinh điển trong nhiễm HHV-6 nguyên phát ở trẻ có miễn dịch bình thường là bệnh ban đào hay roseola infantum (còn được gọi là sixth disease) và sốt cấp tính có hoặc không có ban da. Các triệu chứng không đặc hiệu khác như li bì và chảy mũi, có thể gặp trong nhiễm trùng nguyên phát mà không có sốt. Các hội chứng lâm sàng khác (eg, viêm gan, viêm cơ lồi, viêm não) cũng có thể gặp, thỉnh thoảng trong bệnh cảnh đồng nhiễm với các tác nhân virus khác.

**Sốt cấp tính** – Nhiễm HHV-6 nguyên phát thường biểu hiện sốt không có ban da. Trong một nghiên cứu tiến cứu ở trẻ được chẩn đoán nhiễm HHV-6 nguyên phát, sốt (57%), li bì (69%), và chảy mũi (65%) là các biểu hiện thường gặp nhất. Ho, tiêu chảy, và ban da chiếm tỉ lệ thấp. Trong một nghiên cứu tiến cứu khác ở 160 trẻ đến khám tại phòng cấp cứu vì sốt cấp tính và được chẩn đoán nhiễm HHV-6, nhiệt độ trung bình ở thời điểm biểu hiện là 39.6°C, so với 38.9°C ở trẻ không nhiễm HHV-6. Sốt thường kèm theo quấy, viêm tai giữa, triệu chứng hô hấp trên và dưới, hoặc tiêu chảy. Co giật chiếm tỉ lệ 13%.

**Bệnh ban đào hay roseola infantum** – HHV-6 là nguyên nhân thường gặp nhất gây roseola infantum (còn được gọi là sixth disease). Roseola đặc trưng với sốt cao 3-5 ngày tự khỏi, và sau đó phát triển ban da. Khoảng 25%-30% trẻ nhiễm HHV-6 phát triển roseola.

**Trẻ suy giảm miễn dịch** – Trẻ suy giảm miễn dịch tế bào nguyên phát hoặc thứ phát khả năng tái hoạt hóa hoặc nhiễm HHV-6 nhiều hơn so với trẻ có miễn dịch bình thường. Tuy nhiên, để chẩn đoán HHV-6 là tác nhân gây bệnh là một vấn đề vi nhiều lý do, bao gồm:

- Đưa trẻ suy giảm miễn dịch tế bào thường có đồng nhiễm các tác nhân herpesvirus khác, như CMV và các nhiễm trùng cơ hội khác.
- Tỉ lệ lưu hành cao DNA virus trong các tế bào đơn nhân máu ngoại biên ở người khỏe mạnh gây hạn chế việc dùng PCR trong phân biệt giữa nhiễm trùng hoạt động và nhiễm trùng tiềm ẩn.

## CHẨN ĐOÁN

---

**Ở trẻ có miễn dịch bình thường** - Ở trẻ có miễn dịch bình thường có đặc điểm lâm sàng điển hình của nhiễm HHV-6 (eg, bệnh cảnh cấp tính với sốt cao, có hoặc không có ban da, và các triệu chứng không đặc hiệu), xét nghiệm xác định HHV-6 hiếm khi cần thiết và gần như không ảnh hưởng đến điều trị. Ở những đứa trẻ này, HHV-6 nhìn chung tự khỏi mà không có biến chứng.

Chẩn đoán lâm sàng roseola có thể đưa ra ở trẻ nhỏ với biểu hiện kinh điển (eg, sốt 3-5 ngày, sau đó là hết sốt và ban da).

**Chỉ định xét nghiệm** – Xét nghiệm HHV-6 có thể cần thiết ở những trẻ suy giảm miễn dịch hoặc ở những trẻ có miễn dịch bình thường có biểu hiện không điển hình hoặc có biến chứng (eg, viêm não màng não). Ở những bệnh nhân này, chẩn đoán HHV-6 có thể ảnh hưởng đến điều trị (eg, điều trị kháng sinh, điều trị ức chế miễn dịch) hoặc hỗ trợ theo dõi diễn biến lâm sàng và/hoặc điều trị.

**Xét nghiệm** – Để xác định tác nhân HHV-6 là phức tạp dựa vào sự hiện diện HHV-6 trong huyết thanh ở những bệnh nhân trên 3 tuổi. DNA HHV-6 dai dẳng sau nhiễm trùng nguyên phát. Ngoài ra, tái hoạt động HHV-6 có thể xuất hiện ở trẻ khỏe mạnh không biểu hiện bệnh. Các phương pháp vi sinh sẵn có có thể xác định sự hiện diện của HHV-6 đang nhân lên hoặc thời gian nhiễm trùng (eg, cấp tính so với tái hoạt động, hoặc tái nhiễm).

Xác định bệnh do HHV-6 thường cần nghi ngờ trên lâm sàng, bằng chứng HHV-6 đang hoạt động (t.e. sự nhân lên của virus), và loại trừ các bệnh lý khác trong chẩn đoán phân biệt. Kết hợp xét nghiệm có thể là cần thiết. Hội chẩn với chuyên gia truyền nhiễm được khuyến cáo để đưa ra phương án điều trị thích hợp.

**Đặc điểm lâm sàng nghi ngờ** - Đặc điểm lâm sàng nghi ngờ HHV-6 hoạt động bao gồm:

- Bệnh lý thúc đẩy (eg. khiếm khuyết miễn dịch tế bào)
- Động học nhân lên của virus hoặc đáp ứng huyết thanh học theo diễn tiến lâm sàng
- Đặc điểm lâm sàng tương ứng với HHV-6, đặc biệt ở những trẻ có miễn dịch bình thường (eg. nhiễm virus máu, viêm não)
- Không có bằng chứng tác nhân khác gây ra hội chứng lâm sàng (eg. HSV ở trẻ viêm não)

Đặc điểm lâm sàng nghi ngờ giúp phân biệt nhiễm HHV-6 với phát hiện HHV-6 tình cờ (eg. nhiễm virus tiềm ẩn hoặc tái hoạt động không triệu chứng) dựa vào HHV-6 huyết thanh cao ở những bệnh nhân trên 3 tuổi và tồn tại HHV-6 dai dẳng sau nhiễm trùng nguyên phát.

Bảng chứng nhiễm HHV-6 với sự nhân lên của virus – Các xét nghiệm khác nhau có thể được dùng để cung cấp bằng chứng nhiễm HHV-6 và sự nhân lên của virus có thể giúp xác định thời gian nhiễm trùng. Kết hợp các xét nghiệm có thể là cần thiết. Sự nhân lên của virus chỉ điểm nhiễm trùng hoạt động (nhiễm trùng nguyên phát hoặc tái hoạt động). Sự nhân lên của virus ở những bệnh nhân huyết thanh học âm tính gợi ý nhiễm trùng nguyên phát hơn là tái hoạt động.

**Đo tải lượng:** PCR HHV-6

- Tiềm tàng: tải lượng thấp
- Hoạt động: trung bình
- Chromosomally integrated HHV-6: tải lượng cao (thường > 1 triệu copies/mL)

**Cấy virus**

**Huyết thanh học:** HHV-6 IgM tăng trong 4-7 ngày sau nhiễm trùng

## **ĐIỀU TRỊ**

---

**Chi định** - Ở trẻ không suy giảm miễn dịch, nhiễm HHV-6 thường là tình trạng lành tính, tự khỏi và không cần điều trị đặc hiệu.

Thuốc kháng virus trong nhiễm HHV-6 trên bệnh nhân có tình trạng nặng (eg. viêm não, viêm cơ tim) – nhóm bệnh nhân có miễn dịch bình thường và suy giảm miễn dịch, mặc dù các dữ liệu hiệu quả còn hạn chế và không có thử nghiệm lâm sàng có đối chứng được báo cáo trước đây.

**Lựa chọn điều trị** - Khi điều trị HHV-6, ganciclovir hoặc foscarnet nhìn chung ưa được lựa chọn hơn so với cidofovir, bởi vì cidofovir gây độc tính lên thận.

Thiếu các thử nghiệm có đối chứng của các thuốc kháng virus trong điều trị HHV-6. Foscarnet và cidofovir tác động chống lại cả HHV-6A và HHV-6B. Ganciclovir tác động chống lại HHV-6B, nhưng một số báo cáo HHV-6A tương đối kháng thuốc.

Một vài ca báo cáo cho thấy cải thiện viêm não nghi ngờ HHV-6 sau điều trị foscarnet hoặc ganciclovir. Tuy nhiên, trong một vài trường hợp viêm não do HHV-6 ở trẻ miễn dịch bình thường, không cho thấy cải thiện các triệu chứng thần kinh sau điều trị ganciclovir.

**Đáp ứng điều trị** - Đáp ứng điều trị dựa vào sự cải thiện các triệu chứng trên lâm sàng và tải lượng virus (nếu tải lượng virus được đo ở thời điểm chẩn đoán).

Cải thiện lâm sàng mà không giảm tải lượng hoặc giảm tải lượng mà không cải thiện lâm sàng có thể chỉ điểm HHV-6 không phải là tác nhân gây bệnh. Không cải thiện lâm sàng cũng có thể chỉ điểm tình trạng kháng thuốc và có thể cần kiểm tra lại độ nhạy.

NT HN