

CMV Ở TRẺ EM (SƠ SINH → THANH THIẾU NIÊN)

Biên tập: Tuan Tran, MD, PhD

Đơn vị: Unit of Genetic & Genomic Medicine

1. GIỚI THIỆU:

CMV (cytomegalovirus) là một virus rất phổ biến thuộc họ herpes. Phần lớn các trường hợp nhiễm CMV diễn tiến nhẹ hoặc hoàn toàn không có triệu chứng... điều này thì “có lợi” cho virus, nhưng lại gây khó chịu cho bác sĩ lâm sàng vì CMV có thể biểu hiện giống rất nhiều bệnh khác nhau.

CMV ở trẻ em có thể được chia thành 2 (hai) nhóm:

1.1. CMV chu sinh / sau sinh = lây nhiễm quanh thời điểm sinh, qua sữa mẹ hoặc tiếp xúc gần (thường nhẹ ở trẻ đủ tháng; có thể nặng hơn ở trẻ sinh non).

CMV bẩm sinh (congenital CMV – cCMV) = nhiễm từ trong tử cung (chẩn đoán đòi hỏi xét nghiệm được thực hiện trong 21 ngày đầu sau sinh).

1.2. Trẻ lớn / thanh thiếu niên = thường biểu hiện dưới dạng hội chứng giống tăng bạch cầu đơn nhân (mononucleosis-like syndrome), đặc biệt ở trẻ có miễn dịch bình thường.

2. DẤU HIỆU GỢI Ý SỚM: DH KHIẾN BẠN PHẢI NGHĨ “CÓ THỂ LÀ CMV KHÔNG?”

2.1. Trẻ sơ sinh (đặc biệt < 3 tuần): các dấu hiệu cảnh báo CMV bẩm sinh

Cần nghĩ đến cCMV khi có bất kỳ sự kết hợp nào của các dấu hiệu sau:

- Xuất huyết dạng chấm (petechiae) / ban dạng “blueberry muffin”, giảm tiểu cầu
- Vàng da, gan lách to, men gan tăng
- Đầu nhỏ, co giật, giảm trương lực cơ, bú kém
- Không đạt sàng lọc thính lực sơ sinh (hoặc mất thính lực tiếp nhận tiến triển / một bên về sau)
- Bất thường trên hình ảnh học thần kinh (xem bên dưới)

CMV bẩm sinh là một trong những nguyên nhân hàng đầu không do di truyền gây mất thính lực tiếp nhận và chậm phát triển thần kinh ở trẻ em.

2.2. Trẻ nhỏ / trẻ em (miễn dịch bình thường): các dấu hiệu nghiêng về CMV ở trẻ lớn / thanh thiếu niên

- Sốt kéo dài, mệt mỏi rõ rệt
- Nổi hạch, gan lách to

- Viêm gan / tăng men gan (thường nổi bật)
- Đôi khi có bệnh lý tiêu hóa, giảm tế bào máu, viêm phổi hoặc biến chứng thần kinh (hiếm nhưng đã được ghi nhận)

CMV thường được ví như “phiên bản generic của bệnh tăng bạch cầu đơn nhân.”

3. DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG ĐẶC TRƯNG

3.1. Đối với CMV bẩm sinh

- PCR CMV dương tính từ nước tiểu hoặc nước bọt / máu / dịch não tủy trong 3 tuần đầu (nhiều phác đồ xác nhận mẫu nước bọt dương tính bằng nước tiểu)
- Công thức máu (CBC): giảm tiểu cầu $\pm$ thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính
- Xét nghiệm chức năng gan (LFTs): kiểu viêm gan hoặc ứ mật
- Thính học: mất thính lực tiếp nhận có thể xuất hiện muộn hoặc tiến triển
- Hình ảnh học thần kinh: bất thường chất trắng và các tổn thương TKTW khác có liên quan đến tiên lượng

3.2. Đối với CMV mắc phải ở trẻ lớn

- Huyết thanh học có thể hỗ trợ chẩn đoán (IgM/IgG, avidity nếu có), nhưng PCR hữu ích trong trường hợp bệnh nặng hoặc ở trẻ suy giảm miễn dịch

Các phát hiện thường được nhắc đến gồm vôi hóa nội sọ và phát triển não bất thường; các nghiên cứu gần đây nhấn mạnh chất trắng bất thường và giá trị tiên lượng của chúng.

3.3. Mèo lâm sàng:

CMV + sốt kéo dài + men gan tăng không giải thích được (EBV âm tính): hãy nghĩ đến CMV.

4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT (CMV “GIẢ DẠNG” NHỮNG BỆNH GÌ?)

4.1. Kiểu sơ sinh / bẩm sinh

Nghĩ đến nhóm TORCH và các bệnh giả dạng do di truyền:

- Toxoplasma, rubella, HSV, Zika (tùy vùng), giang mai
- Nhiễm trùng huyết sơ sinh
- Các hội chứng di truyền / chuyển hóa gây đầu nhỏ, vôi hóa nội sọ, giảm tế bào máu

4.2. Kiểu “mono-like” ở trẻ lớn / thanh thiếu niên

EBV (thường gặp nhất), HIV cấp (quan trọng), HHV-6, toxoplasma, viêm gan virus, viêm họng do liên cầu, bệnh lý ác tính hệ tạo máu (tùy bối cảnh lâm sàng).

Mẹo tư duy nhanh: nếu là “mono” nhưng xét nghiệm EBV không thuyết phục, CMV nên nằm rất gần trong chẩn đoán phân biệt.

5. CHẨN ĐOÁN TỪNG BƯỚC:

Bước 1 — Xác định nhóm

- ≤ 21 ngày tuổi: có thể chẩn đoán CMV bẩm sinh nếu PCR dương tính trong giai đoạn này
- 21 ngày: xét nghiệm dương tính không còn chứng minh được CMV bẩm sinh; nghĩ đến CMV chu sinh/sau sinh hoặc mắc phải

Bước 2 — Chọn xét nghiệm đúng thời điểm

- Sơ sinh nghi cCMV: PCR (nước tiểu thường dùng để xác nhận; một số chương trình sàng lọc bằng nước bọt rồi xác nhận bằng nước tiểu)
- Trẻ lớn / thanh thiếu niên kiểu mono: bắt đầu bằng EBV; nếu âm tính / không phù hợp hoặc bệnh nặng $\rightarrow$ CMV huyết thanh $\pm$ PCR tùy mức độ và tình trạng miễn dịch

Bước 3 — Đánh giá mức độ nặng (vì điều trị phụ thuộc mức độ)

- Thính học, khám mắt
- CBC, LFTs
- Hình ảnh học thần kinh (siêu âm $\pm$ MRI tùy điều kiện và nguy cơ) để phân tầng tiên lượng

6. SINH LÝ BỆNH:

CMV là virus DNA sợi kép thuộc họ herpes: nhiễm tiên phát $\rightarrow$ tiềm ẩn (không bị loại trừ hoàn toàn) $\rightarrow$ có thể tái hoạt, đặc biệt khi suy giảm miễn dịch.

Trong CMV bẩm sinh, tổn thương thai nhi là sự kết hợp giữa tác động trực tiếp của virus lên mô đang phát triển và viêm / tổn thương qua trung gian miễn dịch. Với mất thính lực, các mô hình động vật cho thấy vai trò của nhiễm tai trong, viêm và mất neuron hạch xoắn ốc như một cơ chế khả dĩ.

7. LIÊN QUAN ĐẾN DI TRUYỀN – “CMV CÓ PHẢI BỆNH DI TRUYỀN KHÔNG?”

Không. CMV là bệnh nhiễm trùng, không phải rối loạn Mendel. Tuy nhiên, di truyền vẫn liên quan theo 3 cách:

- Di truyền của vật chủ: các biến thể gen miễn dịch (cytokine/chemokine, HLA, miễn dịch bẩm sinh) có thể ảnh hưởng đến nguy cơ nhiễm và di chứng như mất thính lực
- Di truyền của virus: khác biệt chủng và khả năng né tránh miễn dịch ảnh hưởng đến sinh bệnh học
- Chồng lấp lâm sàng: CMV có thể giả dạng bệnh di truyền (đầu nhỏ, chậm phát triển, mất thính lực, vô hóa nội sọ)

8. ĐIỀU TRỊ (ĐIỀU GÌ THỰC SỰ CÓ ÍCH?)

CMV bẩm sinh

- Ganciclovir / valganciclovir thường dành cho cCMV có triệu chứng, đặc biệt khi có tổn thương TKTW
- Có bằng chứng cải thiện thính lực và/hoặc phát triển ở nhóm trẻ được chọn lọc
- Cần theo dõi nguy cơ giảm bạch cầu trung tính
- Điều trị hỗ trợ rất quan trọng: máy trợ thính / cấy ốc tai khi cần, can thiệp sớm, theo dõi thị lực và phát triển thần kinh lâu dài

CMV mắc phải ở trẻ miễn dịch bình thường

- Thường chỉ cần điều trị hỗ trợ
- Thuốc kháng virus được cân nhắc từng trường hợp khi có tổn thương cơ quan nặng

Trẻ suy giảm miễn dịch (ghép tạng, hóa trị, suy giảm miễn dịch nguyên phát)

- Ngưỡng thấp hơn để theo dõi PCR, điều trị kháng virus và áp dụng phác đồ chuyên khoa

9. TIỀN LƯỢNG: NÓI GÌ VỚI GIA ĐÌNH MÀ KHÔNG DỌA — CŨNG KHÔNG NÓI DỐI

9.1. CMV bẩm sinh

- Nhiều trẻ không triệu chứng lúc sinh nhưng có thể xuất hiện di chứng muộn (đặc biệt là mất thính lực)
- Mức độ nặng và kết cục liên quan chặt chẽ đến triệu chứng ban đầu và bất thường hình ảnh học thần kinh

9.2. Trẻ lớn / thanh thiếu niên (miễn dịch bình thường)

- Thường tự giới hạn
- Mệt mỏi kéo dài có thể xảy ra
- Biến chứng nặng hiếm gặp nhưng đã được ghi nhận

NGUỒN THAM KHẢO:

1. Mary Boyle, Roberto Posada; Congenital Cytomegalovirus. *Pediatr Rev* May 2022; 43 (5): 291–293. <https://doi.org/10.1542/pir.2021-005104>
2. Tzialla, C., Salomè, S., & Mondì, V. (2025). Clinical Manifestations of Non-Congenital CMV Infection in Infants and Immunocompetent Children: Review of Cases from the Past Decade. *Microorganisms*, 13(4), 772. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040772>
3. Boppana SB, Ross SA, Fowler KB. Congenital cytomegalovirus infection: clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 2013 Dec;57 Suppl 4(Suppl 4):S178-81. doi: 10.1093/cid/cit629. PMID: 24257422; PMCID: PMC4471438.

4. Kathleen R. Fink, et al. Neuroimaging of Pediatric Central Nervous System Cytomegalovirus Infection. *RadioGraphics*, Volume 30, Number 7. <https://doi.org/10.1148/rg.307105043>
5. Caoilfhionn Ní Leidhin, et al. Paediatric cranial ultrasound: abnormalities of the brain in term neonates and young infants, 22 July 2025, *Insights into Imaging*, Vol. 16, No. 1
6. Hurt, C, et al. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. *The American Journal of Medicine* (2007) 120, 911.e1-911.e8. <https://www.amjmed.com/action/showPdf?pii=S0002-9343%2807%2900036-8>
7. <https://www.connecticutchildrens.org/sites/default/files/2025-08/ccmv-screening-educational-module-8.5.25.pdf>.
8. <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371%2Fjournal.ppat.1004774&utm>
9. Kasztelewicz B, et al. Cytokine gene polymorphism associations with congenital cytomegalovirus infection and sensorineural hearing loss. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017 Oct;36(10):1811-1818. doi: 10.1007/s10096-017-2996-6. Epub 2017 May 13. PMID: 28501927; PMCID: PMC5602083. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28501927/>
10. Sezgin E, An P, Winkler CA. Host Genetics of Cytomegalovirus Pathogenesis. *Front Genet*. 2019 Jul 23;10:616. doi: 10.3389/fgene.2019.00616. PMID: 31396258; PMCID: PMC6664682. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31396258/>
11. <https://www.jpeds.com/article/S0022-3476%2803%2900192-6/>
12. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1404599>
13. Leruez-Ville M, et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). *Lancet Reg Health Eur*. 2024 Apr 1;40:100892. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100892. Erratum in: *Lancet Reg Health Eur*. 2024 Jun 24;42:100974. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100974. PMID: 38590940; PMCID: PMC10999471. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10999471/pdf/main.pdf>
14. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol*. 2007 Jul-Aug;17(4):253-76. doi: 10.1002/rmv.535. PMID: 17579921. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17579921/>
15. Suresh B. Boppana, et al. Intrauterine Transmission of Cytomegalovirus to Infants of Women with Preconceptional Immunity. **May 3, 2001. N Engl J Med 2001;344:1366-1371.** DOI:10.1056/NEJM200105033441804. **VOL. 344 NO. 18 Copyright © 2001**
16. Kimberlin DW, et al. *Ganciclovir therapy and hearing in symptomatic cCMV (RCT)*. **J Pediatr**. 2003. doi:10.1016/S0022-3476(03)00192-6. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1404599>