

DENGUE XUẤT HUYẾT NẶNG Ở BỆNH NHÂN GHÉP THẬN: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Bùi Văn Mạnh¹, Nguyễn Chí Tuệ¹, Trương Thị Ánh Dung¹, Nguyễn Văn Quyết¹, Nguyễn Hoài Nam¹, Bùi Quang Huy¹, Trần Bách Thảo¹, Vũ Đình Nga¹, Nguyễn Thanh Tân¹, Tạ Thị Thu Hương¹, Bùi Quang Thịnh²

¹Trung tâm ghép tạng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Phòng Điều dưỡng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dengue xuất huyết là dịch bệnh phổ biến ở Việt Nam diễn ra hàng năm, phần lớn diễn biến nhẹ. Bệnh nhân ghép thận bị Dengue xuất huyết có thể có những đặc điểm khác về triệu chứng, mức độ nặng so với quần thể chung.

Đối tượng, phương pháp: Mô tả một trường hợp ca bệnh nặng điều trị thành công do Dengue xuất huyết sau ghép thận ở giai đoạn hậu phẫu.

Kết quả: Bệnh nhân nữ, 39 tuổi, được ghép thận từ người hiến không cùng huyết thống. Sau ghép chức năng thận hồi phục tốt, creatinine máu về giới hạn bình thường sau 1 tuần. Sang tuần thứ 2 sau ghép bệnh nhân bị Dengue xuất huyết nặng: xuất huyết mảng lớn dưới da, xuất huyết lớn cơ thành bụng hai bên, xuất huyết tiêu hóa nặng, giảm tiểu cầu nặng và kéo dài trên 7 tuần, thiếu máu nặng, tổn thương thận cấp, tổn thương gan cấp... Bệnh nhân được bù dịch điện giải, truyền 54 đơn vị hồng cầu khối tách bạch cầu, 46 đơn vị tiểu cầu, 16 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh (tổng số 116 đơn vị chế phẩm máu); điều trị thay thế thận (15 lần); kháng sinh chống vi khuẩn, chống nấm, kháng virus CMV. Bệnh nhân đã hồi phục tốt sau 2 tháng điều trị liên tục, chức năng thận trở về bình thường.

Kết luận: Dengue xuất huyết có thể gây ra rối loạn nặng chức năng đa cơ quan ở bệnh nhân sau ghép thận, việc điều trị gặp rất nhiều khó khăn và nguy cơ tử vong cao. Tuy nhiên trường hợp nặng bệnh nhân vẫn có khả năng sống sót với chức năng thận được hồi phục hoàn toàn.

Từ khóa: Bệnh nhân ghép thận, Dengue xuất huyết nặng.

ABSTRACT

SEVERE DENGUE HEMORRHAGIC IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS: A CASE REPORT IN 103 MILITARY HOSPITAL

Bui Van Manh¹, Nguyen Chi Tue¹, Truong Thi Anh Dung¹, Nguyen Van Quyet¹, Nguyen Hoai Nam¹, Bui Quang Huy¹, Tran Bach Thao¹, Vu Dinh Nga¹, Nguyen Thanh Tan¹, Ta Thi Thu Huong¹, Bui Quang Thinh²

Background: Hemorrhagic dengue is a common epidemic in Vietnam that occurs every year, most of which are mild. Kidney transplant patients with dengue hemorrhage may have different symptoms and severity compared to the general population.

Methods: To describe a case of severe Dengue hemorrhage in the postoperative period after kidney transplantation was successfully treated.

Ngày nhận bài: 11/10/2023. Ngày chỉnh sửa: 30/11/2023. Chấp thuận đăng: 08/12/2023

Tác giả liên hệ: Bùi Văn Mạnh. Email: drmanhbui@gmail.com. SĐT: 090 3246471

Dengue xuất huyết nặng ở bệnh nhân ghép thận...

Results: A female, 39 years old, received a kidney transplant from an living unrelated donor. After transplantation, kidney function recovered well, blood creatinine returned to normal range within the first week. In the 2nd week after transplantation, the patient had severe bleeding: large subcutaneous hemorrhages, large hemorrhages in both sides of abdominal wall muscles, severe gastrointestinal bleeding, severe thrombocytopenia lasting more than 7 weeks, severe anemia, acute kidney injury, acute liver injury. The patient has received fluids and electrolytes replacement, have transfused of 54 units of red blood cells, 46 units of platelets, 16 units of fresh frozen plasma (total of 116 units of blood products); renal replacement therapy (15 sections); Antibacterial, antifungal antibiotics and antiviral CMV were given. The patient was gradually recovered after 2 months of continuous treatment, with kidney function returning to normal range.

Conclusions: Hemorrhagic dengue fever can cause severe multi - organ dysfunction in patients after kidney transplant, treatment is very difficult, and the risk of death is high. However, in severe cases, patients can still survive with fully recovered kidney function.

Keywords: Kidney transplant patient, severe Dengue hemorrhagic fever - DHF.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dengue xuất huyết là bệnh do virus lây truyền qua muỗi, có tốc độ lây lan nhanh, ước tính có khoảng 50 triệu ca Dengue xuất huyết xảy ra hàng năm và khoảng 2,5 tỷ người sống ở các quốc gia có loại dịch này. Bệnh do Dengue huyết có thể từ không có triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ giống như cúm (sốt Dengue) hoặc kèm phát ban, nặng hơn là thoát huyết tương, xuất huyết nhiều nơi (Dengue xuất huyết), thậm chí sốc và suy đa cơ quan [1, 2]. Với sự tiến bộ của y học, ghép thận đã trở thành lựa chọn điều trị tối ưu cho bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD). Cũng như quần thể dân số chung, bệnh nhân ghép thận cũng dễ bị Dengue xuất huyết và hầu hết được mô tả là nhẹ [3, 4] nhưng cũng có nhiều trường hợp mắc bệnh nghiêm trọng (mất chức năng thận ghép cần phải lọc máu, cắt thận ghép hoặc tử vong [5, 6]. Tại Bệnh viện Quân y (BVQY) 103 chúng tôi đã gặp một số trường hợp Dengue xuất huyết từ nhẹ đến nặng. Báo cáo này mô tả một trường hợp Dengue xuất huyết nặng ngay trong tuần đầu sau ghép, đe dọa tử vong và đã được điều trị thành công trong năm 2023.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 39 tuổi, được ghép thận ngày 04/9/2023 từ người hiến không cùng huyết thống. Sau ghép diễn biến ổn định, ngày thứ 7 sau ghép creatinine máu trở về mức bình thường. Ngày thứ 8 sau ghép nồng độ creatinine máu đột ngột tăng gấp đôi, lượng nước tiểu giảm khoảng 25% so với ngày hôm trước. Ngày thứ 9: sốt cao nhất 38.4°C, gai rét, xét nghiệm kháng nguyên NS1 dương tính, kháng thể IgG và IgM dương tính, tiểu cầu đột ngột giảm

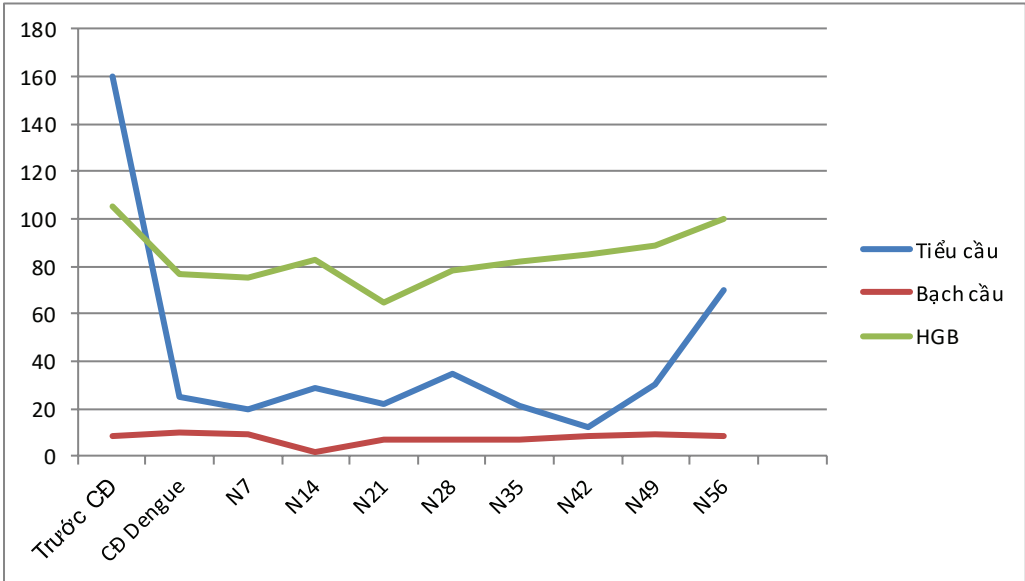
xuống 25G/L, hemoglobin giảm nhanh xuống 73g/L. Các xét nghiệm về virus khác như Cytomegalo - virus và Epstein - Barr virus đều âm tính. Siêu âm cho thấy tưới máu thận tốt và chỉ số trở kháng RI bình thường. Bệnh nhân được chẩn đoán Dengue xuất huyết ngày thứ 10 sau ghép thận và được điều trị theo phác đồ hướng dẫn của Bộ y tế [7].

Diễn biến tiếp theo: bệnh nhân tiếp tục sốt nhẹ đến vừa; ure và creatinine tăng dần. Ngày thứ 3 sau chẩn đoán Dengue xuất huyết nước tiểu giảm dưới 1000mL/24h, đáp ứng lasix kém. Các ban và mảng xuất huyết bắt đầu xuất hiện từ ngày thứ 5 sau sốt; chảy máu cơ thắt bụng thành các khối lớn cả 2 bên, lan xuống bẹn và đùi phải, căng cứng... Bệnh nhân bị viêm phổi, tràn dịch ổ bụng, tràn dịch màng phổi nhiều 2 bên.... suy hô hấp phải thông khí nhân tạo. Ngày 29 sau chẩn đoán Dengue bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa nặng.

Từ ngày 12 đến ngày thứ 56 sau ghép bệnh nhân được phối hợp nhiều lần lọc máu liên tục và thận nhân tạo (16 lần). Bệnh nhân đã được điều trị thuốc kích thích tăng sinh bạch cầu hạt, sử dụng 13.500 mL hồng cầu khối tách bạch cầu, 11.500mL tiểu cầu pool và tiểu cầu máy, 4000 mL huyết tương tươi đông lạnh (tổng số 116 đơn vị chế phẩm máu), truyền hàng chục ngàn mL human albumin 20%.

Suốt quá trình điều trị bệnh nhân bị nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết (*Enterobacter faecium*), nhiễm nấm (sốt, BC hạ ngày 30 sau chẩn đoán Dengue), CMV máu (4,77*10⁴ copies/mL) và đã được điều trị kháng sinh chống vi khuẩn và chống nấm (Caspofundin), Valganciclovir uống và kết quả điều trị tốt.

Dengue xuất huyết nặng ở bệnh nhân ghép thận...



Biểu đồ 1: Diễn biến số lượng tiểu cầu (G/L) bạch cầu (G/L) và Hemoglobin (g/L)

Tiểu cầu giảm đột ngột ngay sau chẩn đoán Dengue (từ 160 G/L xuống 25 G/L ngay hôm sau). Bạch cầu giảm nặng (1,6G/L) ở ngày thứ 30. Số lượng tiểu cầu, bạch cầu và nồng độ hemoglobin hồi phục tốt tại ngày thứ 56 sau bị Dengue.

Bảng 1: Diễn biến một số xét nghiệm trong quá trình điều trị

Trước Dengue	Quá trình diễn biến Dengue			
	Thời điểm CD	Min	Max	Ngày thứ 56
Creat(mmol/L)	72	110	344	110
Albumin (g/L)	35	20	46	42
ALT (u/L)	10	12	512	20
AST (u/L)	6	6	130	3
Tac (ng/mL)	8,7	9,3	21,2	7,0
PCT (pg/mL)	0,3	1,1	6.99	0,5

Tổn thương thận, gan biểu hiện rõ rệt trong quá trình bị Dengue

III. BÀN LUẬN

Bệnh Dengue xuất huyết xảy ra theo từng đợt hàng năm và đã trở thành dịch bệnh phổ biến ở Việt Nam và có tỉ lệ tử vong đáng kể nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. Mặc dù không phổ biến nhưng các biến chứng như tràn dịch màng ngoài tim, tổn thương thận cấp, viêm đại tràng cấp liên quan đến Dengue xuất huyết đã được một số nghiên cứu công bố [1], [7], [7]. Tương tự như ở quần thể chung, bệnh Dengue xuất huyết diễn biến

lành tính ở hầu hết những bệnh nhân được ghép thận. Mặc dù tỉ lệ Dengue xuất huyết nặng không cao [1], [8], nhưng gặp nhiều hơn ở những người ghép tạng [1], [9], [8]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến việc sử dụng ức chế miễn dịch làm giảm nguy cơ đề kháng nhiễm trùng kháng và giảm khả năng thanh thải virus trong máu. Hoạt động của tế bào T bị suy giảm có thể dẫn đến những biểu hiện không điển hình ở bệnh nhân được ghép tạng [3], [6], [8]. Một nghiên cứu tổng phân tích năm 2017, với nguồn dữ

liệu không giới hạn thời gian từ PubMed, Google Scholar, LILACS và ResearchGate cho thấy có 11 nghiên cứu về Dengue xuất huyết [1]. Kết quả cho thấy: các biến chứng xuất huyết mới và tiêu chảy không có sự khác biệt về tần suất so với dân số bình thường (lần lượt là 14,9% và 10,2% so với 15,3% và 15,3% ($p > 0,05$) [1]. Các triệu chứng sốt, đau cơ, đau khớp và nhức đầu thấp hơn đáng kể so với người bình thường ($p < 0,001$), trong khi tràn dịch màng phổi và cổ trướng được quan sát thấy với tần suất cao hơn (lần lượt là 17,4% và 2,2% so với 34,8% và 1,1% ($p < 0,001$). Tỷ lệ mắc bệnh Dengue xuất huyết nặng cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân ghép thận so với dân số chung (16% so với 3,7%, $p < 0,001$); tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể (8,9% so với 0,062%, $p < 0,001$), tỉ lệ mất chức năng thận ghép khoảng 6,5% và không phải do ảnh hưởng trực tiếp của bệnh Dengue xuất huyết [1]. Kết quả chung cho thấy gần 60% có rối loạn chức năng thận ghép với mức tăng creatinine trung bình là 61,7% và hầu hết sẽ hồi phục. Nghiên cứu của Nasim và cộng sự [5] cho thấy có tới 85,7% bệnh nhân có rối loạn chức năng thận và thời gian để nồng độ creatinine máu trở về mức trước bị bệnh trung bình là 12,6 ngày; 14,3% có creatinine máu tăng kéo dài trên 6 tuần.

Bệnh nhân của chúng tôi khởi phát rõ bệnh Dengue xuất huyết ở đầu tuần thứ hai sau ghép thận, khi creatinine máu đã hồi phục về gần bình thường. Các biểu hiện Dengue xuất huyết không rõ ràng như các bệnh nhân không ghép thận. Bệnh nhân đột ngột có tăng creatinine máu trước khi sốt 1 ngày, bệnh nhân sốt không cao (cao nhất 38,4°C) thời gian sốt cũng ngắn chỉ trong 3 ngày sau đó hết sốt. Tuy nhiên chức năng thận giảm nhanh sau sốt. Chúng tôi loại trừ khả năng tổn thương thận cấp do nguyên nhân trước thận vì trước đó bệnh nhân được bù dịch đầy đủ. Tại thời điểm đó chúng tôi không sinh thiết thận vì nguy cơ chảy máu do tiểu cầu thấp. Mặc dù vậy chúng tôi không nghĩ đến bệnh nhân có đợt thải ghép cấp vì trong mấy ngày liên tiếp sau đó lượng nước tiểu vẫn nhiều (trên 4000mL/24h), siêu âm tưới máu thận tốt, chỉ số trở kháng động mạch thận ghép và động mạch liên thùy vẫn trong giới hạn bình thường, nồng độ và liều ức chế miễn dịch trong giới hạn khuyến cáo. Để loại trừ loại thải

ghép cấp qua trung gian kháng thể chúng tôi tiến hành xét nghiệm huyết thanh cho thấy DSA âm tính. Ở tuần thứ 2 sau sốt bệnh nhân bắt đầu xuất hiện các mảng xuất huyết dưới da ở cả các vị trí không tiêm truyền, chảy máu dưới cơ thẳng bụng hai bên khối lượng nhiều, lan xuống cả bẹn và đùi, gây thiếu máu nặng. Bệnh nhân bắt đầu thiếu niệu rồi vô niệu, chúng tôi không loại trừ hoàn toàn thải ghép cấp nhưng không thể sinh thiết hay điều trị corticoid (vì nguy cơ chảy máu cao) hoặc ATG (vì bạch cầu thấp 1,9 G/L). Bệnh nhân có thời gian giảm tiểu cầu nặng kéo dài tới trên 7 tuần, phải truyền khối lượng tiểu cầu khá lớn (11.000mL, tương đương 44 đơn vị tiểu cầu). Việc truyền nhiều tiểu cầu có thể gây ra hiện tượng hình thành kháng thể kháng tiểu cầu, làm cho tiểu cầu thấp kéo dài. Theo một số nghiên cứu, giảm tiểu cầu kéo dài là một đặc điểm được ghi nhận ở bệnh nhân ghép thận bị Dengue xuất huyết [1], [8]. Giảm tiểu cầu là nguyên nhân chính dẫn đến chảy máu gây mất máu lớn và thiếu máu nặng ở bệnh nhân này. Chúng tôi không thấy hiện tượng huyết tán ở bệnh nhân này như một vài nghiên cứu công bố [1], [7]. Bệnh nhân này bị tổn thương thận cấp nặng cần phải lọc máu nhưng đã phục hồi hoàn toàn chức năng thận sau hơn 5 tuần liên tiếp được điều trị thay thế thận. Việc lý giải nguyên nhân gây tổn thương thận cấp, tổn thương gan cấp ở bệnh nhân có lẽ liên quan đến Dengue xuất huyết là hợp lý nhất. So với những biến chứng suy tạng khác thì tổn thương thận cấp tuy không phổ biến, chỉ chiếm khoảng 4% trong tổng số bệnh nhân Dengue xuất huyết ở quần thể chung nhưng nếu có tổn thương thận cấp phối hợp thì tỉ lệ tử vong rất cao, có thể tới 60%[8]. Tuy nhiên ở bệnh nhân ghép thận tỉ lệ có tổn thương thận cấp theo các nghiên cứu cao hơn rất nhiều: gần 60% có rối loạn chức năng thận ghép với mức tăng creatinine trung bình là 61,7% và hầu hết sẽ hồi phục [8], thậm chí tới 85,7% bệnh nhân có rối loạn chức năng thận [1], [3].

Về điều trị bệnh nhân: chúng tôi quản lý, điều trị Dengue xuất huyết theo hướng dẫn năm 2023 của Bộ y tế [6]. Việc điều chỉnh thuốc ức chế miễn dịch vẫn bám theo liều và nồng độ khuyến cáo, giảm liều Mycophenolic Acid để giảm nguy cơ nhiễm khuẩn và hạ bạch cầu hạt, bù tối đa có thể các chế phẩm

Dengue xuất huyết nặng ở bệnh nhân ghép thận...

máu... Theo chúng tôi, đây là trường hợp bệnh nhân rất nặng do bị bệnh ngay trong giai đoạn hậu phẫu ghép thận, tiểu cầu giảm nặng và kéo dài, xuất huyết lớn và kéo dài, bội nhiễm vi khuẩn và nấm, CMV, có tổn thương gan, tổn thương thận cấp nặng cần phải lọc máu kéo dài... Các hướng dẫn về quản lý không có sẵn cho những bệnh nhân có bệnh cảnh lâm sàng tương tự do ít gặp trên lâm sàng. Việc theo dõi, đánh giá lâm sàng chính xác và điều trị phù hợp theo diễn biến của bệnh nhân đã giúp việc quản lý bệnh nhân này thành công.

IV. KẾT LUẬN

Dengue xuất huyết có thể gây ra rối loạn chức năng thận ghép nặng cũng như tổn thương các cơ quan khác, việc điều trị gặp rất nhiều khó khăn và nguy cơ tử vong cao. Tuy nhiên trường hợp nặng bệnh nhân vẫn có khả năng sống sót với chức năng thận được hồi phục hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weerakkody RM, Patrick JA, Sheriff MHR, Dengue fever in renal transplant patients: a systematic review of literature. BMC nephrology, 2017;18(1):1-6.
2. Organization WH, Dengue and severe dengue. 2016. Diambil dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en>, 2017.
3. Nasim A, Anis S, Baqi S, Akhtar S, Baig-Ansari N, Clinical presentation and outcome of dengue viral infection in live-related renal transplant recipients in Karachi, Pakistan. Transplant Infectious Disease, 2013;15(5):516-525.
4. Picollo J, Oliveira Burdmann E, Dengue-associated acute kidney injury. Clin Kidney J [Internet]. 2015 [citado 13 Abr 2018]; 8 (6): 681-685.
5. Costa SD, da Silva Jr GB, Jacinto CN, Martiniano LVM, Amaral YS, Paes FJVN, et al., Dengue fever among renal transplant recipients: a series of 10 cases in a tropical country. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2015;93(2):394.
6. Bộ y tế (2013), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue. Quyết định số 2760/QĐ-BYT, ngày 04 tháng 7 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
7. Mishra A, Singh VK, Nanda S, Rhabdomyolysis and acute kidney injury in dengue fever. Case Reports, 2015;2015:bcr2014209074.
8. Lim C, Fuah KW, Lee SE, Kaniappan K, Fah T, Dengue-associated acute kidney infection: an updated and comprehensive qualitative review of literature. Nephrology, 2019.
9. Cader RA, Mamat R, Gafor HA, Kong WY, Mustafar R, Isfahani R, et al., 087 ACUTE KIDNEY INJURY IN DENGUE VIRAL INFECTION. Kidney International Reports, 2017;2(4):S9.