

# GIÃN ĐỘNG MẠCH VÀNH DO NHIỄM EPSTEIN-BARR VIRUS: TỔNG QUAN TÀI LIỆU VÀ BÁO CÁO CA BỆNH Ở TRẺ EM

Đỗ Thị Đài Trang<sup>✉</sup>, Vũ Thu Phương

Trường Đại học Y Hà Nội

*Giãn động mạch vành là tình trạng giãn lòng mạch động mạch vành vượt quá 1,5 lần đường kính trong đoạn động mạch bình thường liền kề do nhiều nguyên nhân gây ra. Epstein-Barr virus (EBV) là một nguyên nhân hiếm gặp gây giãn động mạch vành. Chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ nam, 7 tuổi, tiền sử khỏe mạnh và chưa mắc COVID-19. Trẻ nhập viện với tình trạng sốt cao liên tục 5 ngày, phát ban, nổi hạch cổ, gan lách to, amidan có giả mạc, tăng men gan và giãn động mạch vành trái. Trẻ có tình trạng nhiễm EBV cấp, sau khi loại trừ bệnh Kawasaki và hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em (MIS-C) chúng tôi quyết định điều trị Acyclovir. Sau điều trị, tình trạng lâm sàng cải thiện và đường kính động mạch vành dần trở về giới hạn bình thường sau 5 tuần. Kết luận: Ở trẻ nhiễm EBV cần được chú ý đánh giá tình trạng tổn thương động mạch vành và chẩn đoán phân biệt với một số bệnh có triệu chứng tương tự để điều trị kịp thời.*

**Từ khóa:** Giãn động mạch vành, Epstein-Barr virus (EBV), trẻ em.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn động mạch vành (Coronary artery dilatation - CAD) là sự giãn lòng mạch động mạch vành (ĐMV) vượt quá 1,5 lần đường kính trong của đoạn động mạch bình thường liền kề. Giãn ĐMV do nhiều nguyên nhân gây ra, bao gồm: các bệnh mạch máu (bệnh viêm đa nút, giang mai, Takayasu, u hạt Wegener, viêm động mạch tế bào khổng lồ, hội chứng Churg Strauss), bệnh hệ thống (lupus ban đỏ hệ thống, bệnh Behcet, bệnh vẩy nến), bệnh collagen (hội chứng Marfan, hội chứng Ehlers-Danlos, giãn mạch máu di truyền), khối u di căn, chấn thương, can thiệp thủ thuật, bệnh ĐMV bẩm sinh hoặc vô căn.<sup>2</sup> Ở người lớn, xơ vữa động mạch là nguyên nhân chính gây giãn ĐMV (trên 50%), trong khi bệnh Kawasaki là nguyên nhân phổ biến nhất gây giãn ĐMV ở trẻ em.<sup>1</sup>

Tiêu chuẩn chẩn đoán giãn ĐMV trên siêu âm tim theo hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) tính theo Z-score khi trẻ có ít nhất một trong các biểu hiện sau: Đường kính trong ĐMV  $\geq +2,5$  Z-score giá trị bình thường tính theo diện tích da. Hoặc đường kính trong của một đoạn ĐMV gấp 1,5 lần đoạn kế cận. Hoặc các dấu hiệu gợi ý viêm mạch như bất thường rõ rệt lòng ĐMV, tăng sáng quanh mạch và đường kính trong lòng mạch không giảm dần. Theo Hội Tim mạch Nhật Bản, giãn ĐMV khi đường kính trong của ĐMV  $> 3\text{mm}$  với trẻ dưới 5 tuổi và  $> 4\text{mm}$  ở trẻ trên 5 tuổi; hoặc khi đường kính trong của ĐMV nơi tổn thương gấp 1,5 lần đoạn kế cận; hoặc lòng mạch vành có bất thường rõ rệt.<sup>1</sup>

Epstein-Barr virus (EBV) hay còn gọi là Human Herpesvirus-4 là tác nhân chính gây bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng (Infectious mononucleosis - IM). Khoảng 90% IM liên quan đến EBV và 10% do cytomegalovirus (CMV), herpesvirus 6 (HHV6), virus herpes simplex type 1 (HSV1), virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV). Nhiễm EBV giai đoạn cấp tính thường có triệu chứng của IM, xuất hiện

Tác giả liên hệ: Đỗ Thị Đài Trang

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dothidaitrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 19/07/2022

Ngày được chấp nhận: 06/08/2022

4 - 6 tuần sau nhiễm virus. Các triệu chứng của nhiễm EBV đa dạng và không đặc hiệu. Phần lớn bệnh nhân nhiễm EBV cấp thường hồi phục hoàn toàn, khoảng 20% bệnh nhân có thể xuất hiện biến chứng sớm, nếu không được theo dõi điều trị nguy cơ tiến triển thành EBV mạn tính hoạt động.

Giãn ĐMV ở trẻ nhiễm EBV thường gặp ở giai đoạn EBV mạn tính hoạt động và hiếm gặp trong giai đoạn cấp tính (4,4%). Có 18 - 60% bệnh nhân nhiễm EBV mạn tính hoạt động có biến chứng tim mạch, trong đó hơn 50% có tổn thương ĐMV.<sup>3</sup> Tổn thương ĐMV trong nhiễm EBV thường tiến triển âm thầm và cần được phân biệt với giãn ĐMV trong các bệnh lý khác, đặc biệt là bệnh Kawasaki và MIS-C là các bệnh cần được điều trị sớm. Chẩn đoán giãn ĐMV do EBV dựa vào triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm huyết thanh có bằng chứng nhiễm EBV và đánh giá kích thước ĐMV qua siêu âm tim. Hình thái tổn thương ĐMV thường có thể gặp cả dạng phình và giãn, không có tình trạng viêm cấp tính quanh ĐMV. Chẩn đoán và điều trị sớm nguyên nhân kết hợp với theo dõi định kỳ giúp cải thiện tiên lượng chung của bệnh.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ nam được chẩn đoán giãn ĐMV khởi phát sau nhiễm EBV cấp tính.

## II. BÁO CÁO CA BỆNH

Trẻ nam 7 tuổi, vào viện vì sốt cao liên tục (nhiệt độ đo ở nách 39 - 39,5°C), sưng hạch góc hàm 2 bên, đau họng và phát ban trên da, bệnh diễn biến trước vào viện 6 ngày. Trẻ vào bệnh viện tình được chẩn đoán viêm hạch và điều trị Hagimox 250mg, Ceftriaxon 3 ngày, Amikacin 2 ngày và uống Aspirin. Tình trạng lâm sàng không cải thiện, trẻ được chuyển Bệnh viện Nhi Trung ương vào ngày thứ 9 của bệnh. Tiền sử: Trẻ có nhiều đợt viêm amidan tái phát. Trẻ và mọi người trong gia đình chưa mắc COVID-19.

Khám vào viện: Hạch góc hàm và dọc cơ ức đòn chũm 2 bên kích thước 2x3cm, hạch

mềm, di động, ấn đau. Amydan 2 bên sưng to, đỏ, có giả mạc. Phát ban dạng dát sần rải rác trên da, kết mạc mắt không đỏ, môi lưỡi bình thường, không biến đổi đầu chi, thể trạng gầy, cân nặng 14kg. Gan to 3cm dưới bờ sườn, mật độ mềm, bờ tù, lách mấp mé bờ sườn. Tim phổi bình thường.

Một số xét nghiệm ban đầu cho kết quả: Số lượng bạch cầu 25,68 G/l (trung tính 17%, lympho 70,9%, mono 11,2%), Tiểu cầu 139 G/l; Hb 117 g/l; CRP 16,18 mg/l; GOT 224,7 U/L; GPT 466,5 U/L; GGT 221,6 U/L; Bilirubin toàn phần 5,2 mmol/l và Bilirubin trực tiếp 2,2 mmol/l. Chúng tôi nghĩ tới trẻ có thể bị nhiễm trùng tăng bạch cầu đơn nhân và chẩn đoán phân biệt với MIS-C và bệnh Kawasaki, vì vậy trẻ được làm một số xét nghiệm tìm nguyên nhân. Kết quả: Tải lượng EBV huyết thanh  $1,2 \times 10^5$  copies/ml, EBV-viral capsid antigen (VCA) IgM dương tính, VCA-IgG dương tính, EB-NA âm tính. Kháng thể kháng covid (N, S) âm tính; Procalcitonin 1,19 ng/ml; LDH 609 U/L; Ferritin 88,8 ng/ml; D-dimer 2610 ng/mlFEU; proBNP 1,19 ng/ml; Troponin I < 0,002 ng/ml; CK-MB 13,8 U/L. Điện tâm đồ nhịp nhanh xoang, siêu âm tim doppler (ngày thứ 9 của bệnh): Giãn ĐMV 2 bên mức độ nhẹ (Bảng 1). Trẻ được loại trừ căn nguyên nhiễm trùng khác: Cây máu (2 mẫu) âm tính, cấy dịch tỵ hầu âm tính, cấy nước tiểu âm tính, CMV IgM và IgG âm tính, PCR CMV âm tính, virus viêm gan A, B, C, E âm tính, PCR HHV6 huyết thanh âm tính, test nhanh HIV âm tính, test nhanh virus Dengue âm tính. Siêu âm phần mềm: hạch góc hàm 2 bên, hạch lớn nhất kích thước khoảng 24x13mm.

Sau khi loại trừ bệnh Kawasaki, MIS-C và tình trạng nhiễm trùng do các căn nguyên khác, trẻ được chẩn đoán: Giãn động mạch vành trái - Viêm gan do nhiễm EBV cấp. Chúng tôi quyết định điều trị Acyclovir 10 mg/kg/lần mỗi 8 giờ (14 ngày) từ ngày thứ 11 của bệnh. Sau 14 ngày điều trị, bệnh nhân đáp ứng tốt: cắt sốt sau 3 ngày, hết ban trên da, gan lách hạch giảm

kích thước, xét nghiệm chỉ số viêm và men gan về giới hạn bình thường, tiểu cầu bình thường (332 G/l), EBV Real-time PCR trong huyết thanh âm tính, siêu âm tim lần 2 (ngày thứ 17 của bệnh) ĐMV trái giãn nhẹ, ĐMV thuôn đều và không có huyết khối (Bảng 1).

Bệnh nhân được ra viện, theo dõi ngoại trú và khám lại sau 2 tuần: Trẻ không sốt, không sờ thấy hạch ngoại vi, gan lách không to, không có ban da. Chỉ số viêm và chức năng gan bình thường, siêu âm tim (ngày thứ 42 của bệnh) ĐMV hai bên không giãn (Bảng 1).

**Bảng 1. Sự thay đổi đường kính ĐMV trên siêu âm tim của bệnh nhân**

Thời gian	LMCA	LAD	LCx	RCA
Lần 1 (ngày thứ 9 của bệnh)	3,5mm Z-score 3,48	2,1mm Z-score 0,95	1,5mm Z-score 0,25	2,7mm Z-score 2,32
Lần 2 (ngày thứ 17 của bệnh)	3,2mm Z-score 2,75	2,2mm Z-score 0,95	1,4mm Z-score 0,25	2,1mm Z-score 2,32
Lần 3 (ngày thứ 42 của bệnh)	2,3mm Z-score 0,38	1,8mm Z-score 0,39	1,4mm Z-score -0,53	1,6mm Z-score -0,76

*LMCA (Left Main Coronary Artery): ĐMV chính trái, LAD (Left anterior descending): Động mạch liên thất trước, LCx (Left circumflex artery): động mạch mũ, RCA (Right coronary artery): ĐMV phải*

### III. BÀN LUẬN

Ở các nước phát triển, một nửa dân số có tình trạng nhiễm EBV tiên phát trong độ tuổi 1 - 5 tuổi và một tỷ lệ lớn khác bị nhiễm trong khoảng 10 - 20 tuổi. Có 90 - 95% người lớn có kháng thể EBV trong máu. EBV lây truyền trực tiếp từ người sang người thông qua các giọt nước bọt.<sup>4</sup> Người nhiễm EBV trải qua 3 giai đoạn: nhiễm trùng tiên phát, tiềm ẩn và tái hoạt động. Nhiễm EBV tiên phát xảy ra trong khoang miệng, virus nhân lên và giải phóng vào dịch tiết hầu họng từng đợt. Giai đoạn tiềm ẩn xảy ra sau nhiễm trùng tiên phát, EBV tồn tại trong tế bào lympho B ở dạng không hoạt động, nhiễm virus dai dẳng mà không có hoạt động sản xuất virus. Giai đoạn tái hoạt động, EBV có thể lây nhiễm sang tế bào T và NK gây ra bệnh cảnh nhiễm EBV mạn tính thể hoạt động. Các yếu tố khởi phát sự tái hoạt động này chưa được biết rõ nhưng giả thuyết đặt ra là các tế bào B bị nhiễm EBV tiềm ẩn phản ứng với các nhiễm trùng không liên quan khác do kích thích các thụ thể tế bào.<sup>4</sup>

Lâm sàng của trẻ nhiễm EBV rất đa dạng và không đặc hiệu. Một số trường hợp biểu hiện khá giống bệnh Kawasaki và MIS-C với triệu chứng sốt > 5 ngày, phát ban, tổn thương niêm mạc và sưng hạch cổ. Tuy nhiên vẫn có một số đặc điểm khác nhau ở 3 bệnh này. Bệnh Kawasaki thường có viêm kết mạc 2 bên không có nhử, môi đỏ sẫm, lưỡi đỏ nổi gai "lưỡi dâu tây", biến đổi đầu chi (phù nề mu tay mu chân, đỏ lòng bàn tay bàn chân, có thể bong da đầu ngón).<sup>5</sup> Ở trẻ mắc MIS-C cũng có đỏ kết mạc mắt, xung huyết giác mạc, phù nề niêm mạc miệng, lòng bàn tay bàn chân kèm theo triệu chứng tổn thương đa cơ quan (tim mạch, hô hấp, tiêu hóa...) và bằng chứng nhiễm SARS-CoV-2 (Bảng 2).<sup>6</sup> Bệnh nhân của chúng tôi tại thời điểm nhập viện có tình trạng sốt cao liên tục 5 ngày kèm theo hạch to, phát ban dạng dát sẩn trên da, tuy nhiên kết mạc mắt không đỏ, môi lưỡi bình thường, không biến đổi đầu chi, nhiễm EBV cấp và đặc điểm tổn thương ĐMV trên siêu âm tim không giống trong bệnh

Kawaski. Bệnh nhân có tăng chỉ số viêm tuy nhiên chức năng tim, men tim trong giới hạn bình thường và không có bằng chứng nhiễm virus SARS-CoV-2 nên loại trừ trẻ mắc MIS-C.

Chẩn đoán nhiễm EBV tiên phát trước đây dựa vào 3 tiêu chuẩn: Triệu chứng lâm sàng, tăng bạch cầu lympho > 4500/mcl (> 50%) hay tỷ lệ tế bào lympho không điển hình > 10% và xét nghiệm huyết thanh học dương tính với EBV. Hiện nay, chẩn đoán chủ yếu dựa vào xét

nghiệm đo tải lượng EBV bằng kĩ thuật Real-time PCR và các xét nghiệm kháng thể giúp phân biệt tình trạng nhiễm cấp tính hay mạn tính.<sup>7</sup> Bệnh nhân của chúng tôi thời điểm vào viện có các triệu chứng của nhiễm trùng tăng bạch cầu đơn nhân, tải lượng EBV cao, EBV-VCA IgM dương tính, VCA-IgG dương tính, EBNA âm tính, bạch cầu lympho tăng 70,9%, tiểu cầu giảm và tăng men gan, phù hợp với bệnh cảnh nhiễm EBV giai đoạn cấp.

**Bảng 2. Một số đặc điểm phân biệt nhiễm EBV, bệnh Kawasaki và MIS-C<sup>1,6,8,9</sup>**

Đặc điểm	EBV	Kawasaki	MIS-C
Sốt	Sốt cao và xu hướng sốt kéo dài.	Sốt trên 5 ngày.	Sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , sốt cao liên tục $\geq 1$ ngày (thường 3 - 5 ngày).
Da niêm mạc	Phát ban dạng hồng ban, dát sần, thường khởi phát sau điều trị kháng sinh (tình trạng giả dị ứng kháng sinh).	Viêm kết mạc mắt không nhử cả 2 bên. Ban đỏ đa dạng, môi khô nứt nẻ, lưỡi đỏ dâu tây.	Xung huyết giác mạc, phù nề niêm mạc miệng, bàn tay, chân Ban đỏ đa dạng.
Hạch ngoại vi	Hạch to nhiều vị trí, thường gặp nhóm hạch cổ trước, kèm viêm họng mủ/giả mạc.	Viêm hạch góc hàm, thường > 1,5cm.	Hạch to 6 - 16%.
Cơ quan khác	Gan to, lách to.	Biến đổi đầu chi: phù nề, đỏ mu tay, chân, bong da đầu chi.	Tiêu hóa: đau bụng, nôn, tiêu chảy. Tim mạch: Hạ huyết áp hoặc sốc. Thần kinh: đau đầu, rối loạn ý thức.
Cận lâm sàng	+ Tăng bạch cầu lympho trong máu ngoại vi (Lympho > 4500/ul hay > 50% hay tỷ lệ lympho không điển hình > 10%. + Giảm tiểu cầu, tăng men gan. + Xét nghiệm huyết thanh học hoặc PCR EBV dương tính.	+ Tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu. + Điện tâm đồ: PQ kéo dài, thay đổi sóng T và đoạn ST. + Giãn ĐMV trên siêu âm tim hoặc chụp mạch.	+ Siêu âm tim: Suy giảm chức năng tim, tổn thương màng tim, viêm màng ngoài tim, giãn ĐMV. + Tăng proBNP, Troponin. + Rối loạn đông máu. + Tăng các chỉ số viêm (CRP, máu lắng, procalcitonin, ferritin). + Bằng chứng của nhiễm SARS-CoV-2 (xét nghiệm RT-PCR hoặc kháng thể kháng SARS-CoV-2 dương tính).

EBV có thể gây ra các biến chứng cấp tính như thiếu máu tan máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, viêm màng não, tắc nghẽn đường hô hấp do phì đại phần mềm họng, viêm gan, vỡ lách và các biến chứng muộn liên quan đến các khối u ác tính như u lympho Burkitt, u lympho Hodgkin, ung thư vòm họng, hội chứng thực bào máu. EBV gây tổn thương nhiều cơ quan trong đó có tim mạch. Các biến chứng tim mạch được báo cáo ở 60% bệnh nhân CAEBV bao gồm: tổn thương ĐMV, tràn dịch màng ngoài tim, block nhĩ thất hoàn toàn.<sup>10</sup> Trong đó tổn thương ĐMV là biến chứng chính. Cơ chế giãn

ĐMV do EBV được cho là các tế bào T, NK và tế bào B xâm nhập vào nội mạc mạch máu gây độc tế bào, ly giải tế bào, hoạt hóa các enzym phân hủy chất nền, đặc biệt là chất nền ngoại bào dẫn đến viêm thành mạch, giãn mạch. Như vậy, EBV không trực tiếp gây tổn thương ĐMV mà do nhiễm EBV tiên phát gây rối loạn miễn dịch thông qua tế bào T hỗ trợ dẫn đến tổn thương mạch.<sup>11</sup> Tổn thương ĐMV do EBV có thể xuất hiện ở cả giai đoạn cấp tính và mạn tính hoạt động. Các báo cáo cho thấy giãn ĐMV xảy ra ở CAEBV chiếm tỉ lệ cao hơn (Bảng 3).

**Bảng 3. Tổng hợp các nghiên cứu về giãn ĐMV do nhiễm EBV<sup>12,13</sup>**

Nghiên cứu	Nam/nữ	Thể bệnh	Vị trí ĐMV giãn			Điều trị và kết quả
			2 bên	Trái	Phải	
Xiao H, cs (2020)	9/11	CAEBV	62%	31%	7	6/20 HSCT 2/6 sống; 4/6 tử vong
Ang Wei, cs (2021)	6/4	CAEBV	80%	20%	0	7/10 L-DEP, 4/7 HSCT 3/10 ĐMV bình thường
Liping T, cs (2022)	Nữ	CAEBV	100%	0	0	Steroid, IVIG, Tocilizumab
Nakao K, cs (2003)	1/3	CAEBV HLH				3/4 tử vong
Qirui Li, cs (2022)	1	CAEBV	100%	0	0	Galciclovir, Aspirin, Warfarin Tử vong
Liu JJ, cs (2017)	14	IM (13) CAEBV				3/14 ĐMV bình thường 0% tử vong

*HSCT (Haematopoietic Stem Cell Transplant): Ghép tế bào gốc tạo máu. Hóa trị liệu L-DEP: gồm PEG-asparaginase, doxorubicin, etoposide, methylprednisolone. IVIG (Intravenous immune globulin): Immuglobulin tĩnh mạch. HLH (Hemophagocytic Lymphohistiocytosis): Hội chứng thực bào máu*

Tổn thương ĐMV do nhiễm EBV thường là tổn thương có hồi phục. Bệnh nhân chúng tôi có giãn nhẹ ĐMV bên trái, không có huyết khối hay tổn thương cơ tim kèm theo và xu hướng tự giới hạn thể hiện qua đường kính ĐMV trở về bình thường sau 5 tuần. Ngược lại, tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki là tình trạng viêm

toàn bộ mạch máu, một số trường hợp ĐMV xơ hóa gây hẹp lòng mạch, hình thành tuần hoàn bàng hệ và giãn ĐMV không hồi phục. Siêu âm tim là phương pháp sớm nhất, đơn giản nhất phát hiện giãn ĐMV và đánh giá tính chất tổn thương ĐMV để chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân khác.

**Bảng 4. Phân biệt tổn thương ĐMV do nhiễm EBV, bệnh Kawasaki và MIS-C<sup>1,6</sup>**

Đặc điểm	EBV	KD	MIS-C
Thời điểm tổn thương ĐMV	Giai đoạn cấp (4 - 6 tuần). Giai đoạn mạn tính.	GD cấp (0 - 11 ngày). GD bán cấp (12 - 25 ngày).	Sau mắc SARS-CoV-2 từ 2 - 6 tuần.
Khả năng ĐMV hồi phục	+	-	+
	Giai đoạn nhiễm EBV cấp hồi phục hoàn toàn.	Tổn thương vĩnh viễn, 15 - 25% tiến triển thành phình giãn ĐMV, 2% tử vong.	
Di chứng	-	+	±
		Giãn, phình, vỡ, hẹp, tắc, huyết khối ĐMV.	Ít gặp

Tổn thương ĐMV do nhiễm EBV không có điều trị đặc hiệu do tổn thương ĐMV có khả năng tự giới hạn khi tình trạng nhiễm EBV được kiểm soát. Điều trị nhiễm EBV bao gồm chăm sóc hỗ trợ, hạ sốt, giảm kích thích vùng họng bằng acetaminophen hoặc NSAID, đảm bảo dinh dưỡng, có thể sinh hoạt bình thường nhưng nên tránh hoạt động gắng sức ít nhất 3 tuần sau khởi phát bệnh. Việc sử dụng corticosteroid còn nhiều tranh cãi. Trong một nghiên cứu đa trung tâm, có đối chứng với giả dược trên 94 bệnh nhân IM cấp tính, sự kết hợp của acyclovir và prednisolone làm giảm sự phát triển của virus ở hầu họng nhưng không ảnh hưởng đến thời gian kéo dài triệu chứng.<sup>14</sup> Acyclovir là một chất tương tự nucleoside giúp ức chế EBV DNA polymerase, giúp ức chế ngăn chặn sự phát tán virus qua đường miệng, giảm triệu chứng lâm sàng nhưng không có khả năng chữa khỏi và không hiệu quả với nhiễm trùng tiềm ẩn. Vì vậy tùy tình trạng bệnh nhân có biến chứng do nhiễm EBV hay không mà cân nhắc điều trị Acyclovir trong thời gian 14 - 21 ngày. Bệnh nhân của chúng tôi có tình trạng sốt kéo dài, viêm gan cấp và giãn ĐMV nên được điều trị Acyclovir 14 ngày đường tĩnh mạch.

Giãn ĐMV ở trẻ nhiễm EBV mạn hoạt động tuy có khả năng hồi phục nhưng tiên lượng

chung của bệnh thường xấu và chưa có liệu pháp điều trị hiệu quả, trong khi trẻ nhiễm EBV cấp có tiên lượng tốt hơn và ĐMV thường hồi phục hoàn toàn. Các bất thường ĐMV thường lành tính và hồi phục hoàn toàn trong 1 tháng đầu. Vì vậy, ở bệnh nhân nhiễm EBV có giãn ĐMV mà không có phình mạch và Z-score < 2 sau 1 tháng thì thời gian khuyến cáo theo dõi ĐMV qua siêu âm tim tối ưu là 1 tháng, đối với bệnh nhân có phình ĐMV thì thời gian theo dõi sẽ lâu hơn.<sup>10,15</sup>

#### IV. KẾT LUẬN

Giãn động mạch vành ở bệnh nhân nhiễm EBV là một biến chứng hiếm gặp. Tổn thương ĐMV hầu hết là lành tính và có khả năng hồi phục. Trẻ nhiễm EBV cần được chú ý đánh giá tình trạng tổn thương động mạch vành và chẩn đoán phân biệt với một số bệnh có triệu chứng tương tự trong giai đoạn sớm để điều trị kịp thời.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American heart association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e999. doi: 10.1161/CIR.000

0000000000484.

2. Ozcan OU, Gulec S. Coronary artery ectasia. *Cor et Vasa*. 2013;55(3):e242-e247. doi: 10.1016/j.crvasa.2013.01.003.

3. Cohen JI, Jaffe ES, Dale JK, et al. Characterization and treatment of chronic active Epstein-Barr virus disease: A 28-year experience in the United States. *Blood*. 2011;117(22):5835-5849. doi: 10.1182/blood-2010-11-316745.

4. Jenson HB. Epstein-Barr virus. *Pediatrics In Review*. 2011;32(9):375-384. doi: 10.1542/pir.32-9-375.

5. Newburger JW, Burns JC. Kawasaki disease. *Vasc Med*. 1999;4(3):187-202. doi: 10.1177/1358836X9900400310.

6. Mary Beth F Son, Kevin Friedman. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate. Accessed June 17, 2022. <https://www.medilib.ir/uptodate/show/128190>.

7. Kimura H, Ito Y, Suzuki R, Nishiyama Y. Measuring Epstein-Barr virus (EBV) load: The significance and application for each EBV-associated disease. *Reviews in Medical Virology*. 2008;18(5):305-319. doi: 10.1002/rmv.582.

8. Auwaerter PG. Recent advances in the understanding of infectious mononucleosis: Are prospects improved for treatment or control?. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2006;4(6):1039-1049. doi: 10.1586/14787210.4.6.1039.

9. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation*.

2004;110(17):2747-2771. doi: 10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78.

10. Shu Jiang, Xiao Li, Jian Cao, Di Wu, Lingyan Kong, Lu Lin, Zhengyu Jin, Jing An, Yining Wang. Early diagnosis and follow-up of chronic active Epstein-Barr-virus-associated cardiovascular complications with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Medicine*. 2016;95(31):e4384. doi: 10.1097/M D.0000000000004384.

11. Culora GA, Moore IE. Kawasaki disease, Epstein-Barr virus and coronary artery aneurysms. *Journal of Clinical Pathology*. 1997;50(2):161-163. doi: 10.1136/jcp.50.2.161.

12. Xiao H, Hu B, Luo R, et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection manifesting as coronary artery aneurysm and uveitis. *Virology*. 2020;17:166. doi: 10.1186/s12985-020-01409-8.

13. Wei A, Ma H, Zhang L, et al. Clinical analysis of chronic active EBV infection with coronary artery dilatation and a matched case-control study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021;16(1):50. doi: 10.1186/s13023-021-01689-5.

14. Tynell E, Aurelius E, Brandell A, et al. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: A multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *J Infect Dis*. 1996;174(2):324-331. doi: 10.1093/infdis/174.2.324.

15. Wang Q, Morikawa Y, Akahoshi S, et al. Follow-up duration of Echocardiography in patients with Kawasaki disease with no initial coronary aneurysms. *The Journal of Pediatrics*. 2022;244:133-138.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.11.022.

**Summary**  
**CORONARY ARTERY DILATATION**  
**IN EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION: LITERATURE REVIEW**  
**AND A CASE REPORT IN CHILDREN**

Coronary artery dilatation (CAD) is dilatation of the coronary artery lumen that exceeds 1.5 times the diameter of an adjacent normal artery segment due to many causes. Epstein-Barr virus (EBV) is a rare cause of coronary artery dilatation. We report a case of a historically healthy 7-year-old boy who was admitted to the hospital with high fever for 5 days, rash, enlarged lymph nodes, hepatosplenomegaly, pseudomembranous tonsillitis, elevated liver enzymes and dilated left coronary arteries. After excluding Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), we diagnosed this patient with acute EBV infection and decided to treat with Acyclovir. After treatment, the clinical condition improved and coronary artery diameter returned to normal after 5 weeks. Conclusion: In children infected with EBV, it is necessary to assess coronary artery damage and differential diagnosis with similar diseases for timely treatment.

**Keywords:** Coronary artery dilatation, Epstein-Barr virus (EBV), children.