

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE Ở TRẺ SƠ SINH (NEONATAL DENGUE) CÓ VIÊM MÀNG NÃO: BÁO CÁO CA BỆNH

Phạm Thị Quế, Nguyễn Văn Lâm và Đỗ Thiện Hải✉

Bệnh viện Nhi Trung ương

Sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh (Neonatal Dengue) là tình trạng bệnh lý ít gặp, đặc điểm lâm sàng không điển hình, dễ chẩn đoán nhầm với bệnh lý khác. Trẻ sơ sinh nhiễm virus Dengue có thể không có triệu chứng tới biến chứng nặng gây tử vong. Chúng tôi báo cáo trường hợp trẻ nữ 7 ngày tuổi có mẹ mắc sốt xuất huyết Dengue trước đẻ 1 ngày, biểu hiện lâm sàng gồm sốt, phát ban đỏ trên da, gan to, tiểu cầu giảm và Dengue NS1 dương tính từ ngày thứ 2 của bệnh. Trẻ có biến chứng viêm màng não với biểu hiện ngủ li bì, bú kém, thóp phồng nhẹ, số lượng bạch cầu tăng trong dịch não tủy, Dengue IgM và Dengue IgG dương tính trong máu và dịch não tủy, MRI sọ não bình thường. Sau quá trình điều trị bệnh nhân ổn định. **Kết luận:** Trẻ sơ sinh có mẹ mắc sốt xuất huyết Dengue cần được theo dõi để tránh bị bỏ sót chẩn đoán, biểu hiện lâm sàng gồm sốt, gan to, phát ban và giảm tiểu cầu, có thể gặp biến chứng viêm màng não.

Từ khóa: Sốt xuất huyết ở trẻ sơ sinh, Viêm màng não liên quan tới virus Dengue, Lây truyền dọc.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh là tình trạng trẻ sơ sinh (dưới 28 ngày tuổi) mắc sốt xuất huyết. Bệnh mắc phải do lây truyền dọc (vertical transmission - lây truyền mẹ con) hoặc lây truyền ngang (horizontal transmission - do muỗi đốt) trong thời kỳ sơ sinh. Lây truyền dọc xảy ra ở những trẻ sơ sinh có mẹ mắc sốt xuất huyết Dengue trong thời kỳ chu sinh do virus lây truyền từ mẹ sang con.¹ Bệnh chủ yếu gặp ở những nước nằm trong vùng dịch tễ của sốt xuất huyết Dengue với các báo cáo ca bệnh tại Thái Lan, Trung Quốc, Indonesia...²⁻⁴ Tại Việt Nam, theo số liệu của WHO, sốt xuất huyết Dengue là gánh nặng bệnh tật với 345,234 trường hợp mắc bệnh và 131 ca tử vong năm 2022.⁵ Tuy nhiên, các báo cáo về sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh không nhiều, tác giả Nguyễn Tuấn Minh báo cáo 32 trẻ tại Bệnh viện Nhi Đồng I năm 2021. Các triệu chứng

lâm sàng của bệnh thường không điển hình, dễ nhầm lẫn với nhiễm khuẩn sơ sinh, xuất huyết giảm tiểu cầu...⁶ Bệnh thường khởi hoàn toàn không để lại di chứng, tuy nhiên trường hợp sốt xuất huyết Dengue nặng có thể gây tử vong.

Viêm màng não liên quan tới virus Dengue là một biến chứng thần kinh hiếm gặp, diễn biến cấp tính với các triệu chứng sốt, đau đầu, nôn và/hoặc gáy cứng và không có các triệu chứng của tổn thương nhu mô não. Xét nghiệm dịch não tủy tế bào bạch cầu > 5 TB/mm³, bằng chứng nhiễm virus Dengue và loại trừ các căn nguyên vi khuẩn khác, CT/MRI sọ não thường bình thường. Bệnh thường hồi phục hoàn toàn và không để lại di chứng.⁷ Các nghiên cứu về biến chứng thần kinh của sốt xuất huyết Dengue còn hạn chế chủ yếu là các báo cáo ca bệnh. Trong đó, hai tác giả Soares năm 2010 và Mandouh năm 2013 mô tả một số ca bệnh viêm màng não liên quan tới virus Dengue.^{8,9} Do đó, chúng tôi xin báo cáo ca bệnh sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh có biểu hiện viêm màng não, đồng thời bàn luận các đường lây, biểu hiện lâm sàng, cũng như biến chứng từ ca bệnh này.

Tác giả liên hệ: Đỗ Thiện Hải

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: thienhai.nhp@gmail.com

Ngày nhận: 26/06/2023

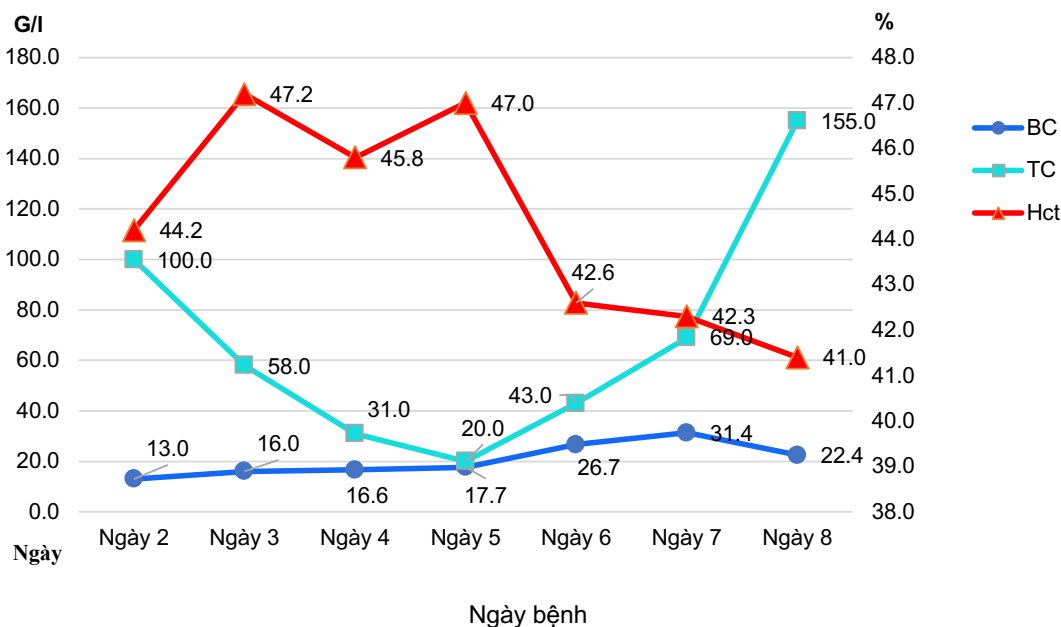
Ngày được chấp nhận: 24/07/2023

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trẻ nữ, 7 ngày tuổi (sinh ngày 17/11/2022, vào viện ngày 24/11/2022). Trẻ là con lần 1, sinh mổ vì mẹ sốt 1 ngày trước đẻ, được chẩn đoán Sốt xuất huyết Dengue, sau sinh trẻ khóc ngay, APGAR tại các thời điểm 5 phút, 10 phút là 10 điểm. Trẻ ăn hỗn hợp sữa mẹ và sữa công thức, không phát hiện gì bất thường. Bệnh khởi phát khi trẻ 6 ngày tuổi, trẻ sốt cao 39°C, ngày 2 cơn sốt, có đáp ứng với hạ sốt, không ho, ăn bú bình thường, không nôn trớ, ngày thứ 2 của bệnh, trẻ còn sốt, trẻ đi khám phát hiện tiểu cầu giảm, được chỉ định nhập viện tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới.

Khám lúc vào viện trẻ tự thở, môi hồng, nhịp thở 45 lần/phút, không rút lõm lồng ngực, SpO₂ 98%, phổi thông khí đều hai bên, không ran. Tim đều, tần số 128 lần/phút, mạch cánh tay bắt rõ, chi ấm, refill < 2s, tiếng T1, T2 rõ, không tiếng thổi. Trẻ tỉnh táo, thóp phẳng, trương lực

cơ bình thường. Bụng mềm, gan 2cm dưới bờ sườn, lách không to, phát ban đỏ trên da toàn thân, không thấy các nốt xuất huyết dưới da. Xét nghiệm ban đầu cho kết quả số lượng bạch cầu máu ngoại vi 12,99 G/l, bạch cầu trung tính 5,59 G/l, bạch cầu lympho 4,7 G/l, tiểu cầu 100 G/l, Hgb 153 g/l, Hemotacrit 44,2%, chỉ số CRP 0,96 mg/l, GOT/GPT: 45/9 UI/l, Albumin máu 35g/l, Ure 4,1 mmol/l, Creatinin 19 mmol/l, PT 77% và APTT là 51,6 giây. Xét nghiệm test Dengue NS1 dương tính. Do đó chẩn đoán xác định sốt xuất huyết Dengue ngày thứ 2. Trẻ không có dấu hiệu cảnh báo nên các biện pháp điều trị gồm hạ sốt paracetamol 10 - 15 mg/kg/lần, cho trẻ ăn sữa mẹ/công thức 70 ml/bữa, 8 bữa/ngày, theo dõi các dấu hiệu cảnh báo. Bệnh nhân được kiểm tra công thức máu hàng ngày và kết quả như sau:



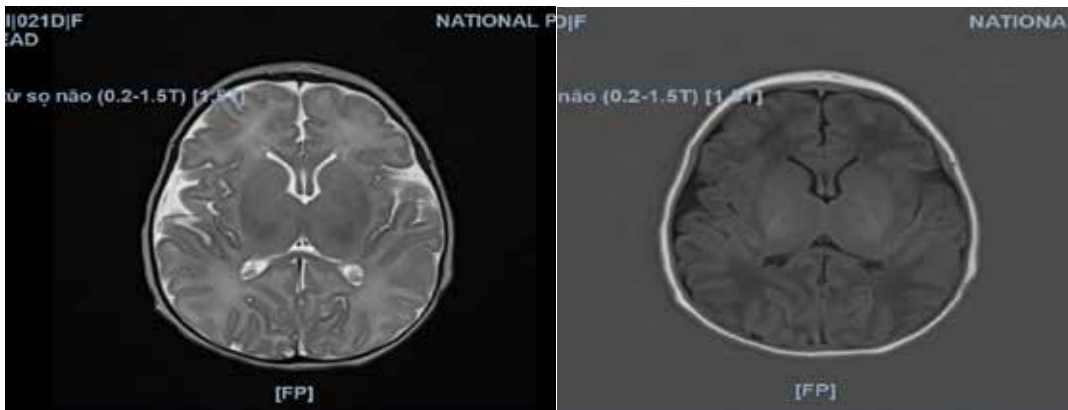
Biểu đồ 1. Diễn biến số lượng Bạch cầu, Tiểu cầu, Hemotacrit theo ngày bệnh

Sau điều trị 5 ngày (sốt ngày thứ 6) trẻ còn sốt từng cơn, ngủ li bì, không ho, ăn bú kém, không nôn. Khám lâm sàng trẻ tự thở, SpO₂

95%, phổi thông khí đều hai bên, không ran; Nhịp tim 145 lần/phút, mạch rõ, chi ấm; trẻ ngủ nhiều hơn, thóp phẳng mềm, phản xạ sơ sinh,

trương lực cơ bình thường; không còn ban đỏ trên da, không xuất huyết dưới da. Tuy nhiên, các chỉ số xét nghiệm cho thấy bạch cầu tăng dần với số lượng bạch cầu máu ngoại vi 31,38 G/l, số lượng tiểu cầu giảm nhất ngày thứ 5 của bệnh và cũng đang tăng lên, pro-calciton tăng nhẹ. Xét nghiệm kháng thể Dengue IgM dương tính và Dengue IgG dương tính. Với diễn biến lâm sàng như vậy, chúng tôi nghi ngờ trẻ có nhiễm khuẩn sơ sinh kèm theo mà có thể có viêm màng não hoặc tình trạng sốt xuất huyết Dengue có viêm màng não. Vì vậy, chúng tôi tiến hành xét nghiệm chọc dò tủy sống, siêu âm thóp, cấy máu, chụp X-quang ngực, siêu âm bụng, siêu âm màng phổi, siêu âm tim, xét nghiệm nước tiểu. Kết quả cho thấy, dịch não tủy màu trong, áp lực tăng nhẹ và số lượng bạch cầu là 85 tế bào/mm³, trong đó tế bào lympho chiếm ưu thế là 48,7%, bạch cầu trung tính là 14,5% còn lại là bạch cầu mono, protein 1,16 g/l, glucose 1,98 mmol/l. Các xét nghiệm khác cho kết quả bình thường. Do đó, chúng tôi

quyết định sử dụng kháng sinh Meropenem liều 40 mg/kg/lần, 3 lần/ngày, Gentamicin liều 7 mg/kg/lần, ngày 1 lần cho trẻ trong khi chờ kết quả cấy nguyên vi sinh trong máu và dịch não tủy. Kết quả PCR đa môi vi khuẩn viêm màng não (7 vi khuẩn) âm tính, cấy dịch não tủy âm tính, IgM JEV âm tính, tuy nhiên, Dengue IgM dương tính cao (> 200UI/ml), Dengue IgG dương tính (> 600 UI/ml). Kết quả chụp MRI sọ não bình thường (Hình 1). Sau điều trị kháng sinh 1 ngày trẻ hết sốt, ăn bú tốt, tỉnh táo, nhiệt độ 37 độ C. Sau 3 ngày chúng tôi xét nghiệm lại công thức máu cho kết quả số lượng bạch cầu 22 G/l, số lượng tiểu cầu 155 G/l, Hct là 41% và CRP bình thường với trị số là 1,11 mmol/l. Và sau điều trị 2 tuần với kháng sinh Meropenem, Gentamicin, trẻ không sốt, ăn bú tốt, tỉnh táo, không có biểu hiện gì khác, kiểm tra lại dịch não tủy cho kết quả số lượng bạch cầu 12 tế bào/mm³, protein 0,66 g/l, glucose 2,08 mmol/l. Do đó chúng tôi cho bệnh nhân ra viện và theo dõi. Trẻ có khám lại sau đó thì các chỉ số phát triển bình thường.



Hình 1. MRI sọ não của trẻ không phát hiện gì bất thường

III. BÀN LUẬN

Virus Dengue là một Arbovirus, thuộc họ Flaviviridae, gồm 4 typ: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. Vi rút truyền từ người bệnh sang người lành do muỗi đốt. Muỗi Aedes aegypti là côn trùng trung gian truyền bệnh chủ

yếu. Đây là đường lây truyền phổ biến nhất, tuy nhiên, còn những đường lây truyền khác như sau truyền máu, sau khi tiếp xúc với máu của bệnh nhân và lây truyền từ mẹ sang con.¹⁰

Nhiễm virus Dengue được xác định khi

xét nghiệm RNA virus Dengue, NS1Ag hoặc Dengue IgM dương tính. Theo tác giả Celia Basurko và cộng sự, định nghĩa sốt xuất huyết lây truyền dọc dựa trên ít nhất một kết quả test chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue dương tính với mẫu bệnh phẩm máu cuống rốn, bánh rau hoặc máu ngoại vi của trẻ ngay sau sinh. Cũng theo tác giả trên, loại trừ lây truyền dọc nếu: 1) Máu cuống rốn, rau thai hoặc ngoại vi của trẻ sơ sinh ngay sau sinh cho kết quả âm tính với các test chẩn đoán nhiễm virus Dengue; Hoặc 2) Huyết thanh học hoặc test phân tử thực hiện trên máu cuống rốn hoặc rau thai âm tính với virus Dengue.¹⁰

Số liệu dịch tễ học của sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh còn ít, chủ yếu là báo cáo ca bệnh và một số nghiên cứu trên cặp mẹ - con. Báo cáo của tác giả Alimelu Madireddi năm 2019 của Ấn Độ, với 10 trẻ sơ sinh mắc

xuất huyết, trong đó, có 4 trẻ lây truyền dọc và 6 trẻ lây truyền ngang.¹ Nghiên cứu của tác giả Celia Basurko năm 2018 tại Pháp với 54 phụ nữ mắc sốt xuất huyết Dengue trong quá trình mang thai, tỷ lệ lây truyền dọc là giữa 18,5% và 22,7%, tùy vào phương pháp tính.¹⁰

Về mặt lâm sàng, thời gian khởi phát triệu chứng sốt của trẻ dao động từ 1 - 11 ngày tuổi, trung bình 4 ngày tuổi, khoảng cách giữa thời gian sốt của mẹ và của con là 5 - 13 ngày, trung bình là 7 ngày, thời gian sốt của con kéo dài từ 1 - 5 ngày, trung bình là 3 ngày, thời gian từ khi sốt tới giảm tiểu cầu dao động từ trước sốt 3 ngày tới sau sốt 6 ngày, các triệu chứng lâm sàng bao gồm: sốt và giảm tiểu cầu, gan to, tràn dịch màng phổi và phát ban, ít gặp biến chứng chảy máu, suy tuần hoàn, xuất huyết não và tử vong.² Dưới đây là tổng hợp một số nghiên cứu về sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh.

Bảng 1. Một số nghiên cứu về sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh

Tác giả, Quốc gia, năm	Số ca bệnh báo cáo	Đặc điểm lâm sàng (n/N)	Đặc điểm cận lâm sàng (n/N)	Kết quả
Sayomporn Sirinavin, Thái Lan, 2004 ²	17 cặp mẹ con.	Sốt và tiểu cầu giảm (17/17) Gan to (14/17). Tràn dịch màng phổi (4/17). Phát ban (2/17). Suy tuần hoàn (6/17). Xuất huyết não lớn và tử vong (1/17).	Tiểu cầu giảm từ 1 - 11 ngày tuổi, kéo dài 3 - 18 ngày. IgM Dengue (+) và hoặc PCR.	1 bệnh nhân tử vong, còn lại ổn định.
Lucille Arragain, New Caledonia, 2017 ¹¹	10 cặp mẹ con, 9/10 trẻ mắc DENV-1 và có triệu chứng.	Khởi phát bệnh từ ngày thứ 7 (TB 4 ngày). Sốt (8/9), Giảm tiểu cầu (7/9). Giảm oxy (4/9), Bú kém (3/9). Giảm trương lực cơ (2/9). Ban da (2/9). SXH Dengue (1/9). SXH Dengue có DHCB (8/9)	PCR DENV-1 trong huyết thanh, máu cuống rốn, bánh rau và dịch dạ dày.	Không có thông tin.

Tác giả, Quốc gia, năm	Số ca bệnh báo cáo	Đặc điểm lâm sàng (n/N)	Đặc điểm cận lâm sàng (n/N)	Kết quả
Nguyễn Tuấn Minh, Việt Nam, 2021 ⁶	32 cặp mẹ con.	Sốt từ ngày 5 trung bình 4 - 8. Thời gian sốt 3 ngày. Xuất huyết dưới da (28/32). Chảy máu tiêu hóa (2/32). Gan to (24/32). SXH Dengue (6/32). SXH Dengue có DHCB (26/32). SXH Dengue nặng (0/32).	NS1 dương tính (18/32). NS1 và IgM dương tính (5/32). NS1 âm tính và IgM dương tính (4/32). IgM dương tính (5/32).	Tất cả bệnh nhân ổn định.

Với bệnh nhân của chúng tôi triệu chứng khởi phát là sốt, xảy ra vào 6 ngày tuổi và khoảng cách giữa thời gian khởi phát sốt của mẹ và con là 7 ngày. Sốt kéo dài 6 ngày, tiểu cầu giảm xảy ra từ ngày thứ 2 của bệnh vào hồi phục vào ngày thứ 7, thấp nhất vào ngày thứ 5 của bệnh. Bệnh nhân còn có biểu hiện phát ban đỏ, gan to, ngủ li bì, các biểu hiện xuất huyết dưới da và tràn dịch màng phổi không ghi nhận. Xét nghiệm test Dengue NS1 dương tính từ ngày thứ 2 của bệnh và sau đó Dengue IgM và Dengue IgG cũng cho kết quả dương tính. Ca bệnh của chúng tôi, trẻ có mẹ xác định mắc sốt xuất huyết Dengue, nhưng ngay sau đẻ trẻ và mẹ không được thu thập các bệnh phẩm như máu ngoại vi, máu cuống rốn hay bánh rau để làm xét nghiệm xác định nhiễm virus Dengue cũng như xác định type virus Dengue. Do đó, chúng tôi không khẳng định đường lây truyền dọc, tuy nhiên trẻ không có bị muỗi đốt và biểu hiện lâm sàng tương tự với các báo cáo trên nên ca bệnh có thể là sốt xuất huyết lây truyền từ mẹ sang con.

Về mặt cơ chế lây truyền dọc trong sốt xuất huyết Dengue còn chưa rõ ràng, khó xác định chính xác bởi vì số lượng bệnh nhân còn ít đồng thời thiếu các nghiên cứu trên mô hình động vật. Nghiên cứu của tác giả Lucille

Aregain và cộng sự trên 10 cặp mẹ con, qua phân tích các mẫu bệnh phẩm huyết thanh mẹ, sữa mẹ, rau thai, máu cuống rốn, dịch dạ dày và huyết thanh của con giúp hiểu biết đường lây truyền mẹ - con ở những ca bệnh trên. RNA được tìm thấy 5/6 mẫu sữa mẹ, 3/3 mẫu rau thai, 3/4 mẫu máu cuống rốn và 4/7 mẫu dịch dạ dày. Họ xác định lây truyền có thể xảy ra trước và trong quá sinh chuyển dạ (tìm thấy RNA của virus Dengue trong huyết thanh, rau thai hoặc máu cuống rốn hoặc dịch dạ dày) một số trường hợp xảy ra sau sinh (những ca bệnh này tìm thấy RNA của virus Dengue trong huyết thanh của trẻ và trong sữa mẹ). Hơn thế nữa, việc lây truyền virus qua niêm mạc mắt, hậu môn hoặc niêm mạc đường tiêu hóa cũng có thể. Cũng trong nghiên cứu trên các tác giả nhấn mạnh đường lây truyền qua sữa mẹ do thời gian tồn tại virus trong sữa mẹ dài lên tới 10 ngày sau khi khởi phát triệu chứng. Nghiên cứu động học của virus trong máu của trẻ cho thấy diễn biến virus sau lây nhiễm kể cả giai đoạn sớm chưa có triệu chứng lâm sàng. Trẻ sơ sinh có giai đoạn virus máu kéo dài hơn tới 10 đến 17 ngày sau khi khởi phát triệu chứng, kéo dài hơn người lớn, điều đó giải thích bởi hệ miễn dịch chưa trưởng thành và đáp ứng miễn dịch trẻ sơ sinh còn chưa hoàn thiện.¹¹

Báo cáo đầu tiên về biểu hiện thần kinh trong sốt xuất huyết Dengue từ 1976, tỷ lệ này dao động từ 0,5 - 20% tùy báo cáo, gặp ở bệnh nhân từ 3 tháng tới 60 tuổi. Năm 2012, Murthy, Maia và cộng sự đề xuất chia biến chứng thần kinh trong sốt xuất huyết dengue thành 3 nhóm: 1, rối loạn chuyển hóa ví dụ bệnh não, 2, xâm nhập virus với biểu hiện: viêm não, viêm màng não, viêm tủy và viêm cơ, 3, phản ứng tự miễn gồm: viêm não tủy rải rác cấp tính (ADEM), viêm tủy thị thần kinh, viêm thị thần kinh, hội chứng Guillaine – Bare.⁷ Viêm màng não là biến chứng hiếm gặp. Tác giả Soares năm 2010 báo cáo một bệnh nhân nữ, 24 tuổi, biểu hiện sốt, đau đầu, gáy cứng và xác định được virus Dengue trong máu bằng PCR.⁸ Tác giả Mamdouh năm 2013 báo cáo 2 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có viêm màng não và có Dengue IgM dương tính trong dịch não tủy và không có các căn nguyên nhiễm khuẩn điển hình khác. Các trường hợp này CT/ MRI bình thường và bệnh nhân bình phục hoàn toàn mà không có di chứng gì.⁹ Bệnh nhân của chúng tôi biểu hiện ngủ li bì, bú kém, thóp phồng nhẹ và mềm khi thăm khám cận lâm sàng phát hiện biến đổi dịch não tủy với tế bào tăng nhẹ, protein bình thường so với tuổi và đường giảm nhẹ. Chúng tôi đặt ra chẩn đoán viêm màng não mủ, nhiễm khuẩn bệnh viện hoặc biến chứng viêm màng não do virus Dengue. Trẻ có biểu hiện sốt liên tục từ thời điểm vào viện, đồng thời chỉ số Procalcitonin tăng nhẹ mặc dù chưa điều trị kháng sinh trước đó, dịch não tủy chủ yếu là thành phần lympho và sau khi sử dụng kháng sinh được 1 ngày thì trẻ hết sốt ngay. Ngoài ra, cũng không có bằng chứng tổn thương trên X-quang ngực, MRI sọ não và nước tiểu. Đồng thời các căn nguyên vi khuẩn thường gặp khác được xác định bằng nuôi cấy hoặc sinh học phân tử thì đều âm tính. Kết quả xét nghiệm dịch não tủy cho thấy nồng độ Dengue IgM tăng cao, đây là kháng thể không qua hàng rào máu

não, có giá trị trong chẩn đoán tổn thương thần kinh liên quan tới sốt xuất huyết với độ nhạy cao 97-100%, tuy độ đặc hiệu thấp. Đặc biệt kháng thể IgG không có giá trị chẩn đoán do có thể qua được hàng rào máu não hoặc tiền sử đã mắc sốt xuất huyết.¹² Do đó, chẩn đoán phù hợp nhất là viêm màng não do virus Dengue. Về mặt cơ chế bệnh sinh của tình trạng viêm màng não khả năng do sự xâm nhập trực tiếp của virus vào màng não ở trẻ sơ sinh. Nhất là trong giai đoạn sơ sinh, hàng rào máu não rất dễ bị tổn thương. Rất tiếc chúng tôi không thu thập được mẫu bệnh phẩm để xác định sự có mặt của virus.

IV. KẾT LUẬN

Sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh có thể do lây truyền dọc từ mẹ sang con trong giai đoạn chu sinh. Chẩn đoán dựa vào tiền sử của mẹ, biểu hiện lâm sàng sốt, giảm tiểu cầu, gan to, phát ban và xét nghiệm Dengue NS1 hoặc Dengue IgM. Cần chú ý các biến chứng trong đó có viêm màng não. Khuyến cáo theo dõi trẻ và lưu giữ bệnh phẩm máu mẹ, rau thai, cuống rốn, máu của trẻ ngay sau sinh giúp chẩn đoán sớm và xác định chính xác đường lây truyền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alimelu Madireddi, Vinod Kumar Mandala, Narahari Bapanpall, et al. Neonatal dengue as never before - A case series. *Sahel Medical Journal*. 2021; 24: 140-4. doi: 10.4103/smj.smj_41_20.
2. Sayomporn Sirinavin, Pracha Nuntnarumit, Sarayuth Supapannachart, et al. Vertical dengue infection: case reports and review. *Pediatr Infect Dis J*. 2004 Nov; 23(11): 1042-7. doi: 10.1097/01.inf.0000143644.95692.0e.
3. Xueru YIN, Xiaozhu ZHONG, Shilei PAN, et al. Vertical transmission of dengue infection: the first putative case reported in china. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*. 2016; 58:90.

4. Sotianingsih Haryanto, Benediktus Yohan, Marsha Sinditia Santoso, et al. Clinical features and virological confirmation of perinatal dengue infection in Jambi, Indonesia: A case report. *Int J Infect Dis.* 2019 Sep; 86: 197-200. doi: 10.1016/j.ijid.2019.07.019.
5. Update on the Dengue situation in the Western Pacific Region. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352792/Dengue-20221215.pdf?sequence=576&isAllowed=y>. Published January 13, 2022.
6. Tuan Minh Nguyen, Vuong Thanh Huan, Abdullah Reda, et al. Clinical features and outcomes of neonatal dengue at the Children's Hospital 1, Ho Chi Minh, Vietnam. *J Clin Virol.* 2021 May; 138: 104758. doi: 10.1016/j.jcv.2021.104758.
7. Guo-Hong Li, Zhi-Jie Ning, Yi-Ming Liu, et al. Neurological Manifestations of Dengue Infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017; 7: 449. doi: 10.3389/fcimb.2017.0044.
8. Soares, C. N., Cabral-Castro, M. J., Peralta, J. M., et al. Meningitis determined by oligosymptomatic dengue virus type 3 infection: report of a case. *Int. J. Infect. Dis.* 2010; 14, e150-e152. doi: 10.1016/j.ijid.2009.03.016.
9. Mamdouh, K. H., Mroog, K. M., Hani, N. H., and Nabil, E. M. Atypical dengue meningitis in Makkah, Saudi Arabia with slow resolving, prominent migraine like headache, phobia, and arrhythmia. *J. Glob. Infect. Dis.* 2013; 5: 183-186. doi: 10.4103/0974-777X.122021.
10. Célia Basurko, Matheus Séverine, Hélène Hildéral, et al. Estimating the Risk of Vertical Transmission of Dengue: A Prospective Study. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* 2018 April; 98(6). doi: 10.4269/ajtmh.16-0794.
11. Lucille Arragain, Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Olivia O'Connor, et al. Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk: New Data. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2017; 6(4): 324-31.
12. Marzia Puccioni-Sohler, Carolina Rosadas, Mauro Jorge Cabral-Castro. Neurological complications in dengue infection: a review for clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013; 71(9-B): 667-671.

Summary

NEONATAL DENGUE WITH MENINGITIS: A CASE REPORT

Neonatal Dengue is a rare condition with atypical clinical features, easily misdiagnosed with other diseases. Neonates infected with Dengue virus may be asymptomatic or have severe even fatal complications. We reported a case of a 7-day-old female infant whose mother had Dengue fever 1 day before delivery; clinical manifestations including fever, macular erythema, hepatomegaly, thrombocytopenia, and positive Dengue NS1 antigen from day 2 of the disease. This infant had meningitis complicated by Dengue virus with presentations of lethargy, poor feeding, slightly bulging fontanel, cerebrospinal fluid pleocytosis, presence of Dengue IgM and IgG antibodies in the blood and cerebrospinal fluid, and normal cranial MRI. After treatment, the patient was stable. Conclusion: Newborns born to mothers with Dengue fever should be monitored to avoid missed diagnoses, and clinical manifestations of neonatal Dengue fever include fever, hepatomegaly, rash, and thrombocytopenia.

Keywords: Neonatal Dengue fever, Dengue meningitis, vertical transmission.