

ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG MỘT TRƯỜNG HỢP VIÊM NÃO DO *TOXOPLASMA GONDII* TRÊN BỆNH NHÂN AIDS

Đào Tiến Xuân,¹ Võ Thị Ngọc Duyên,² Trần Thanh Tùng³

TÓM TẮT

Các tác giả giới thiệu chẩn đoán và điều trị thành công một trường hợp Viêm não do *Toxoplasma gondii* trên BN bị AIDS. Bệnh cảnh gồm nhức đầu, co giật, liệt nửa thân và có ổ tổn thương hình nhẫn tại não tăng tín hiệu sau tiêm gadolium. Điều trị đặc hiệu với trimethoprim và sulfamethoxazole đã cho kết quả tốt. Nên nghĩ đến nhiễm *Toxoplasma* não trước các trường hợp suy giảm miễn dịch có dấu thần kinh khu trú và có nhiều ổ tổn thương hình nhẫn tại não có tăng tín hiệu sau tiêm thuốc cản quang hoặc cản từ. Nên tiến hành điều trị thuốc kháng *Toxoplasma* trước bệnh cảnh này.

MỞ ĐẦU

Mặc dù mèo là động vật chính chứa *Toxoplasma* trong thiên nhiên, hầu như bất cứ động vật nào nuốt phải thực phẩm có chứa kén (oocyst) đều có thể bị nhiễm loại ký sinh trùng (KST) này. Việc nhiễm KST này còn có thể xảy ra nếu các động vật máu nóng (trong đó có con người) ăn phải mô cơ thể bị nhiễm *Toxoplasma*. Ở người, tần suất nhiễm *Toxoplasma* thay đổi tùy vào tuổi tác, thói quen ăn uống, khí hậu và mức độ tiếp xúc với mèo. Người Mỹ khỏe mạnh có tỉ lệ huyết thanh dương tính với *Toxoplasma* khoảng 10%-40%. Tại một số vùng thuộc Tây Âu và Trung Mỹ tỉ lệ này khá cao (70%-90%)¹.

Con người có thể bị nhiễm *Toxoplasma* trong bất cứ giai đoạn nào của cuộc đời. Tỉ lệ huyết thanh dương tính tăng theo tuổi và cao hơn nhiều lần trên những người có thói quen ăn thịt không nấu chín¹. Trên người có hệ miễn dịch tốt, nhiễm loại KST này không gây triệu chứng tuy đôi khi có thể có hội chứng tương tự tăng đơn nhân (hạch to, lách to và các chứng không đặc hiệu như sốt nhẹ, mệt mỏi, đau cơ...) hoặc tổn thương ở mắt . Bệnh nhân suy giảm miễn dịch sẽ mắc nhiều thể bệnh nặng, thường gặp nhất là tổn thương hệ thần kinh trung ương dù rằng có thể gặp bệnh lý ở phổi và ở các tạng khác.²

Chúng tôi báo cáo một trường hợp nhiễm *Toxoplasma gondii* trên BN bị AIDS đã được chẩn đoán và điều trị thành công tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang năm 2004.

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bn Nghiêm Đăng B., 34 tuổi, nghề nghiệp buôn bán, trước đó là thủy thủ. Địa chỉ : Phú Quốc, Kiên Giang. Nhập viện ngày 4/ 4/ 2004 vì nhức đầu và co giật. Khai thác

¹ Bs, Chuyên Khoa I Thần Kinh Học, Trưởng Khoa Thần Kinh, Bv Đa Khoa Kiên Giang.

² Bs, Chuyên Khoa I Thần Kinh Học, Phó Trưởng Khoa Thần Kinh, Bv Đa Khoa Kiên Giang.

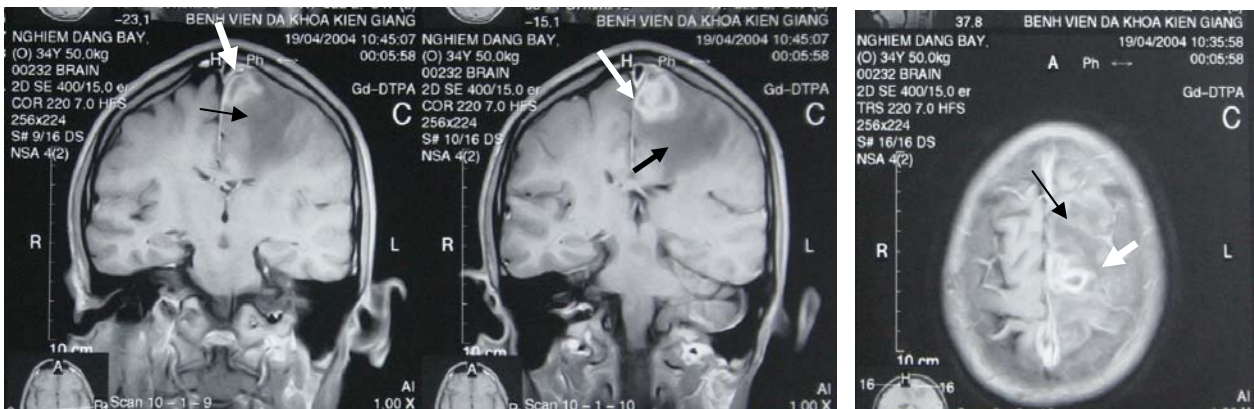
³ Bs, Trưởng Khoa Da Liễu, Bv Đa Khoa Kiên Giang.

bệnh sử cho thấy trước ngày nhập viện một tuần BN thường bị nhức đầu dai dẳng, lên cơn co giật chân phải sau đó co giật toàn thân. Cơn co giật kéo dài khoảng 4-5 phút, có mất ý thức trong cơn. Sau cơn có yếu nhẹ hai chân và khoảng vài giờ sau trở lại bình thường. Không rối loạn tiểu tiện. Không sốt, không nôn ói. Tiền căn không chấn thương sọ não và không bệnh lý gì đặc biệt. Khám lúc nhập viện : sinh hiệu bình thường(BT), không phát hiện dấu thần kinh định vị, đáy mắt BT. Các cơ quan khác trong giới hạn BT. MRI não: hình ảnh tổn thương chất trắng, chất xám vùng đỉnh trái, tăng tín hiệu trên T2 và FLAIR, giảm trên T1 (Ảnh 1) nghĩ đến nhồi máu não (NMN) vùng đỉnh trái. Tốc độ lắng máu tăng, CRP : BT. Công thức máu, siêu âm bụng tổng quát, điện tâm đồ, X quang lồng ngực thẳng và các xét nghiệm sinh hóa khác trong giới hạn BT.



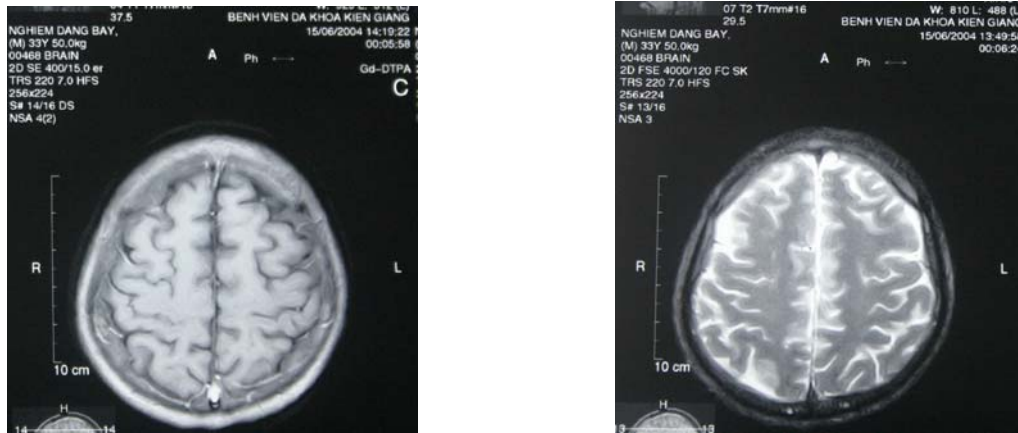
Hình 1 : MRI ngày 4-4-2004 : tổn thương đỉnh trái (tăng tín hiệu trên T2 và FLAIR [tên đen], giảm tín hiệu trên T1[tên đen to]

BN được điều trị như một trường hợp NMN có sử dụng thêm thuốc chống động kinh. Đến ngày 8-4-2004, test nhanh và ELISA cho kết quả HIV (+). Ngày 12-4-2004 xuất hiện tổn thương zona ở vùng liên sườn 4 ngực trái . Ngày 16-4-2004 yếu nửa người phải, Babinski phải (+). MRI não lần II (ngày 19-4-2004) cho thấy tổn thương chất trắng vùng đỉnh trái dạng nhân đơn độc, giảm tín hiệu ở T1, tăng tín hiệu ở T2 và FLAIR, có dạng hình nhẫn tăng tín hiệu kèm phù ngoại vi trên T1 có gadolium (Hình 2). Dịch não tủy : BT, Cryptococcus (-). Huyết thanh chẩn đoán Toxoplasma (-).



Hình 2 : MRI ngày 19-4-2004 : tổn thương đỉnh trái có hình nhẫn trên T1-Gadolinium [tên trắng], có phù não xung quanh [tên đen]

Chẩn đoán: **Viêm não do *Toxoplasma gondii* / AIDS**. BN được điều trị thêm Trimethoprim-Sulfamethoxazole (Cotrim fort 960 mg 2 viên x 2 / ngày). Trong thời gian điều trị đặc hiệu với Cotrim BN lên cơn co giật toàn thân một lần. Dấu hiệu tổn thương bó tháp biến mất sau 10 ngày sử dụng Cotrim. BN được xuất viện điều trị ngoại trú theo chương trình LIFEGAP với Cotrim fort 4 viên / ngày đủ 8 tuần và sau đó 1 viên mỗi ngày cho đến hôm nay. MRI não lần 3 (15-06-2004) cho thấy tổn thương biến mất (Hình 3)



Hình 3 : MRI ngày 15-6-2004 : tổn thương biến mất trên T1 có gadolium và T2 (so sánh với hình 1 ngày 04-04-2004)

NHẬN XÉT VÀ BÀN LUẬN

Đa số các trường hợp nhiễm *T. gondii* nguyên phát ở trẻ con và người trưởng thành thường không có triệu chứng. Khoảng 10% các trường hợp có bệnh lý không đặc hiệu và thường không cần điều trị, đa số thể hiện dưới dạng viêm hạch vùng cổ hoặc hạch vùng chẩm³. Tuy nhiên, trên những BN bị suy giảm miễn dịch bệnh trở nên nguy hiểm đe dọa đến tính mạng và những trường hợp này là do sự tái hoạt động của nhiễm *Toxoplasma* mãn tính⁴. Tổn thương điển hình thường xuất hiện tại hệ thần kinh trung ương. Viêm não do *Toxoplasma* có bệnh cảnh lâm sàng thay đổi từ thể bán cấp tiến triển từ từ trong nhiều tuần lễ cho đến các thể cấp tính có hoặc không có dấu thần kinh định vị xảy ra trong vòng vài ngày. Các triệu chứng bao gồm nhức đầu, thay đổi tri giác, co giật, liệt vận động khu trú, tổn thương các thần kinh sọ, rối loạn cảm giác, dấu hiệu tổn thương tiểu não và các triệu chứng tâm thần. Dấu hiệu thần kinh khu trú điển hình nhất là liệt nửa người và rối loạn ngôn ngữ⁵. BN của chúng tôi có các triệu chứng chính là nhức đầu, co giật cục bộ sau đó toàn thể hoá và liệt nửa người.

Trên BN bị suy giảm miễn dịch, ngoài triệu chứng lâm sàng trong đó các tổn thương khu trú tại hệ thần kinh trung ương rất có giá trị, chẩn đoán Viêm não do *Toxoplasma* dựa vào phát hiện KST qua nuôi cấy hoặc PCR làm trong dịch não tủy, máu và nước tiểu³. Có thể phát hiện nhiễm khuẩn gián tiếp qua test huyết thanh (tìm kháng thể IgG, IgM...) dù rằng test này không giá trị lắm trong những trường hợp nhiễm *Toxoplasma* cấp tính do hơn 40% dân số đã có kháng thể IgG và trên BN bị AIDS một

hiệu giá gấp 4 lần chuẩn để đủ tiêu chuẩn chẩn đoán là điều hiếm gặp. Do đó nếu test huyết thanh *Toxoplasma* (-) vẫn không thể loại trừ bệnh lý này⁶. Chẩn đoán hình ảnh học (chủ yếu bằng MRI) thường cho hình ảnh một hoặc nhiều ổ tổn thương tại chất trắng, hạch nền của não. Tổn thương có dạng hình nhẫn, tăng tín hiệu khi có thuốc cản từ⁷.

Trường hợp BN của chúng tôi với test nhanh và ELISA về HIV (+) (chẩn đoán theo chiến lược 3 của Bộ Y Tế Việt Nam 2000) nhưng test huyết thanh *Toxoplasma* (-), chỉ có hình ảnh trên MRI là đáp ứng các chuẩn Viêm não do *Toxoplasma*. Tuy nhiên chúng tôi vẫn chẩn đoán và chỉ định điều trị đặc hiệu Viêm não do *Toxoplasma* đúng thời gian là 8 tuần. Những cải thiện lâm sàng sau điều trị với Cotrim cho thấy đã có đáp ứng tốt và hình ảnh MRI sau 8 tuần cho thấy các sang thương trên não đã biến mất. Hiện nay BN này vẫn còn sống, sinh hoạt bình thường và đang được tiếp tục theo dõi và điều trị dự phòng thứ phát nhiễm trùng cơ hội do *T. gondii*.

Ở đây cần đặt ra một chẩn đoán phân biệt với lymphoma não khi chỉ có một sang thương não đơn độc bằng việc điều trị thử với thuốc kháng *Toxoplasma* (Trimethoprim-Sulfamethoxazole) trong 10 ngày đến 2 tuần. Nếu sang thương không biến mất trên hình ảnh học thì cần tiến hành sinh thiết não⁶. Trường hợp của chúng tôi có cải thiện tốt về lâm sàng và các sang thương não đã biến mất trên hình ảnh MRI đã giúp chúng tôi khẳng định đây là trường hợp viêm não do *Toxoplasma gondii* trên BN bị AIDS và BN đã đáp ứng tốt với thuốc điều trị đặc hiệu.

Phác đồ điều trị *T. gondii* gồm pyrimethamine, sulfadiazine và folinic acid. Tuy nhiên do tại Việt Nam chưa có các loại thuốc này nên chúng tôi sử dụng trimethoprim-sulfamethoxazole thay thế đã cho kết quả tốt cả trong điều trị tấn công và dự phòng thứ phát nhiễm *Toxoplasma*⁸. Đây là loại thuốc rẻ tiền, có sẵn trên thị trường, dễ sử dụng và hiệu quả cao đã mở ra khả năng điều trị dự phòng ngừa nhiễm *Toxoplasma* nguyên phát trên những BN nhiễm HIV đã chuyển sang giai đoạn AIDS. Đây là chiến lược điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội trên BN nhiễm HIV/AIDS đã được công nhận trên toàn thế giới và hiện đang bước đầu thực hiện tại một số tỉnh thành trong cả nước, tạo điều kiện kéo dài tuổi thọ cho BN nhiễm HIV/AIDS.

KẾT LUẬN

Đây là trường hợp Viêm não do *Toxoplasma gondii* đầu tiên trên BN bị AIDS được phát hiện và điều trị thành công tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang. Nên nghĩ đến nhiễm *Toxoplasma* não trước các trường hợp suy giảm miễn dịch có dấu thần kinh khu trú và có nhiều ổ tổn thương hình nhẫn tại não có tăng tín hiệu sau tiêm thuốc cản quang hoặc cản từ⁸. Thể bệnh này có tính đặc trưng cao đủ để đề xuất một liệu pháp điều trị thử với thuốc kháng *Toxoplasma*⁸ trong đó có chế phẩm trimethoprim-sulfamethoxazole rẻ tiền và hiệu quả. Việc điều trị dự phòng thứ phát với cùng loại thuốc này có thể giúp kéo dài thời gian sống cho BN nhiễm phải căn bệnh thế kỷ AIDS là việc hoàn toàn có tính khả thi tại nước ta. Báo cáo này cần được tiếp tục nhằm tăng số mẫu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000;30:1217–1258.
2. Nath A, Jankovic J, Pettigrew LC. Movement disorders and AIDS. *Neurology* 1987;37:37–41.
3. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004;363: 1965-1976.
4. Porter SB, Sande M. Toxoplasmosis of the central nervous system in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327: 1643–1648.
5. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1993; 329: 995–1000.
6. Sagar SM, McGuire D. Infectious diseases. In *Manual Neurologic Therapeutics*. 6th Edition 1999; 149-215. Published by Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
7. Rengachary DA. Central nervous system infections. In :*Neurology Survival Guide* 1st Edition 2004; 195-214. Published by Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
8. Nath A, Sinai A. Cerebral toxoplasmosis. In *Current Treatment Options in Infectious Diseases* 2001, 3: 471-480. Published by Current Science Inc.