

NHÂN HAI TRƯỜNG HỢP VIÊM MÀNG NÃO TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA TRUYỀN NHIỄM, BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Bùi Văn Pháp¹, Lưu Hoài Nam¹, Nguyễn Phương Thảo¹

TÓM TẮT

Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan là tình trạng viêm của màng não mà trong dịch não tủy có trên 10 bạch cầu ái toan/mm³ và/hoặc số bạch cầu ái toan chiếm trên 10% số bạch cầu trong dịch não tủy.[1] Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan có thể do các nguyên nhân khác nhau như nhiễm ký sinh trùng, bệnh lý ác tính, thuốc... Bệnh thường diễn biến kéo dài, có thể dẫn tới tử vong hoặc di chứng thần kinh nặng nề. Tuy nhiên việc chẩn đoán nguyên nhân gây bệnh lại thường khó khăn. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán viêm màng não tăng bạch cầu ái toan do nhiễm ký sinh trùng, được điều trị tại Khoa truyền nhiễm-Bệnh viện quân y 175 bằng albendazole cho kết quả tốt.

Từ khóa: Viêm màng não, bạch cầu ái toan, ký sinh trùng

TWO CASES REPORT OF EOSINOPHILIC MENINGITIS WERE TREATED AT INFECTIOUS DISEASE DEPARTMENT IN MILITARY HOSPITAL 175

SUMMARY

Eosinophilic meningitis is inflammation of the meninges in which there are more than 10 eosinophils/mm³ and/or the number of eosinophils accounting for more than 10% of the white blood cells in the CSF. Eosinophilic meningitis can be caused by causes such as parasitic infection, malignancy, drugs ... The disease usually lasts long and possibly leading to death or severe neurological sequelae. However, diagnose of

¹ Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi (Corresponding): Bùi Văn Pháp (france0459@gmail.com)

Ngày nhận bài: 23/11/2021, ngày phản biện: 25/01/2022

Ngày bài báo được đăng: 30/3/2022

specific causes of the disease is often difficult. We report two cases of patients diagnosed with parasitic eosinophilic meningitis which were treated in the Infectious Diseases Department, Military Hospital 175 with albendazole and had good outcomes.

Keywords: Meningitis, eosinophils, parasites

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan do nhiều nguyên nhân gây ra bao gồm các nguyên nhân truyền nhiễm và các nguyên nhân không lây nhiễm. Căn nguyên nhiễm trùng thường liên quan đến các loài giun sán như giun tròn chuột *Angiostrongilus cantonensis*, giun đũa chó mèo *Toxocara sp.*, giun đầu gai *Gnathostoma spinigerum* và một số loài giun, sán khác, bệnh nấm *Coccidioides*. [1, 2] Người bị nhiễm các loại giun sán này khi ăn phải các thức ăn chứa ấu trùng chưa được nấu chín, thường là thịt động vật, cũng có thể bị nhiễm trực tiếp từ môi trường. Các ấu trùng sau khi xâm nhập cơ thể sẽ theo đường máu tới các cơ quan gây bệnh cảnh ấu trùng di chuyển (giun đũa chó mèo, giun đầu gai) hoặc tạo thành nang hoặc kén (sán lợn, giun xoắn) trong các mô mềm, cơ quan nội tạng, hoặc có thể xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương gây tổn thương viêm màng mềm của não hoặc tủy sống. Chẩn đoán viêm màng não tăng bạch cầu ái toan dựa vào các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng và yếu tố dịch tễ. Điều trị bao gồm điều trị triệu chứng, điều trị corticoid và điều trị thuốc diệt ký sinh trùng như praziquantel hoặc albendazole.

2. GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

2.1. Ca bệnh thứ nhất

Bệnh nhân Nguyễn Thành N., nam giới, 45 tuổi, sống tại Đắc Nông, nghề nghiệp làm rẫy, thường xuyên uống rượu. Bệnh nhân nhập khoa Nội Thần kinh ngày 30/8/2020 với lý do đau đầu 2 tuần trước vào viện. Tại thời điểm nhập viện bệnh nhân hoàn toàn tỉnh táo, đau đầu nhiều, không sốt, không buồn nôn, không nôn, không có yếu liệt khu trú, hội chứng màng não âm tính. Vào khoa nội thần kinh với chẩn đoán: Đau đầu chưa rõ nguyên nhân.

Các xét nghiệm lúc vào:

+ BC: 14,1 G/L, N 87%, CPR: 3,2mg/L; E: 0,8%; HC: 4.64 T/L; TC: 403 G/L

+ GOT/GPT: 41/51 U/L, creatinin: 85 μ mol/L.

+ MRI sọ não: Không thấy tổn thương nhu mô hoặc bất thường mạch máu não.

Bệnh nhân được chọc ống sống thất lưng, xét nghiệm dịch não tủy thấy SLTB: 800 TB/mm³, N: 80%, L: 20%. Được chẩn đoán: Viêm màng não mủ. Được chuyển khoa Truyền nhiễm điều trị bằng ceftriaxone 4g/ngày. Sau 03 ngày

điều trị, bệnh nhân không sốt, không buồn nôn, không nôn, đại tiểu tiện được, không yếu liệt tay chân, không liệt dây thần kinh sọ, không rối loạn cơ tròn, gáy mềm. Tuy nhiên, triệu chứng đau đầu của bệnh nhân vẫn còn và không cải thiện dù có sử dụng các thuốc giảm đau (paracetamol), an thần (diazepam). Xét nghiệm công thức máu (ngày 3/9/2020): BC: 8,7 G/L, N: 47%, bạch cầu E tăng lên 22,2% (1,9G/L), HC: 3,85 T/L, TC: 314G/L. Bệnh nhân được chọc lại ống sống thắt lưng, xét nghiệm dịch não tủy thấy dịch trong, áp lực 60 giọt/phút, SLTB: 1000 TB/mm³, N: 30%, L: 30%, Bạch cầu E chiếm 40%. Xét nghiệm ELISA tìm kháng thể trong máu với kí sinh trùng thấy dương tính với *Angiostrongilus cantonesis* và *Toxocara* sp. Bệnh nhân được chẩn đoán Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan. Được điều trị prednisolone 60mg/ngày kết hợp albendazole 0,8g/ngày và các thuốc giảm đau, an thần. Sau 2 tuần điều trị, bệnh nhân không sốt, triệu chứng đau đầu hết, không có các di chứng. Xét nghiệm công thức máu: BC: 12G/l, N: 52%, E: 0,8%. Bệnh nhân được tiếp tục điều trị bằng albendazole đủ 3 tuần đồng thời giảm liều corticoid. Bệnh nhân được ra viện ngày 18/9/2020.

2.2. Ca bệnh thứ hai

Bệnh nhân Trần Công M., nam giới, 49 tuổi, sống tại Tây Ninh, nghề nghiệp làm ruộng, tiền sử bệnh gan do rượu, uống rượu thường xuyên 30 năm. Bệnh nhân

vào khoa truyền nhiễm ngày 04/11/2020 ở ngày thứ 4 của bệnh, vì lý do đau bụng quanh rốn kèm theo đại tiện phân lỏng 3-4 lần, không nhày, không máu. Tại thời điểm nhập viện, bệnh nhân sốt 38,5 độ C, đau đầu nhiều, không đau bụng, còn tiêu lỏng, không nôn, không yếu liệt tay chân, không rối loạn cơ vòng, hội chứng màng não âm tính. Xét nghiệm BC: 11,9 G/l, N: 59%, E: 13,7%, CRP: 34,7 mg/l, GOT/GPT: 81/83 U/l, creatinin: 67 μ mol/l. Bệnh nhân được chẩn đoán Nhiễm khuẩn tiêu hoá/ Bệnh gan do rượu. Được dùng kháng sinh, bù dịch, chống nôn. Sau 6 ngày điều trị, bệnh nhân hết sốt, hết tiêu lỏng, không đau bụng, không nôn, không có ban ngoài da, tuy nhiên bệnh nhân còn đau đầu nhiều, gáy mềm, xuất hiện liệt dây VII trung ương bên phải (*hình dưới*). Bệnh nhân được làm lại xét nghiệm công thức máu: BC 19,9G/l, N: 44,2%, E: 16,5% (3,2G/l). Đồng thời được chọc ống sống thắt lưng xét nghiệm dịch não tủy: dịch trong, áp lực 50 giọt/phút, SLTB: 650TB/mm³, N: 35%, L: 35%, E: 30%. Xét nghiệm ELISA dương tính với *Toxocara* sp. Bệnh nhân được chẩn đoán Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan, được dùng albendazole 0,8g/ngày kết hợp prednisolone 60mg/ngày, giảm đau paracetamol, an thần diazepam. Sau 01 tuần điều trị, bệnh nhân đỡ đau đầu hơn, không sốt, không ban, không triệu chứng tiêu hoá, hội chứng màng não (-). Xét nghiệm lại công thức máu sau 01 tuần: BC: 7,8 G/l, N: 59,1%, E: 0,1%. Sau 2 tuần

điều trị, bệnh nhân hết đau đầu, không nôn, không đau bụng, không tiêu lỏng, gáy mềm. Dịch não tủy được khảo sát lại thấy dịch trong, số lượng tế bào là 36 TB/mm³, N: 48%, L: 52%. Bệnh nhân được tiếp tục điều trị Albendazole đủ 3 tuần, giảm dần liều corticoid và ra viện ngày 27/11/2020.

3. BÀN LUẬN

Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan là bệnh không gặp thường xuyên. Chẩn đoán viêm màng não tăng bạch cầu ái toan khi có trên 10 bạch cầu ái toan/mm³ và/hoặc số bạch cầu ái toan chiếm trên 10% số bạch cầu trong dịch não tủy[1]. Bệnh do nhiều nguyên nhân gây ra trong đó nhiễm ký sinh trùng là nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh lý này. Một số loại ký sinh trùng hay gặp đó là *Angiostrongilus cantonesis*, *Gnathostoma spinigerum*, *Toxacara sp*, *Trichinella spiralis*, *Taenia solium*... Trong đó *Angiostrongilus cantonesis*

được ghi nhận là nguyên nhân gây viêm màng não tăng bạch cầu ái toan hàng đầu tại các nước như Thái Lan, Đài Loan, Việt Nam. *Angiostrongilus cantonesis* có nhiều vật chủ trong đó người là vật chủ tình cờ và là vật chủ cuối cùng bị nhiễm do ăn phải thức ăn sống hoặc chưa nấu chín có chứa ấu trùng giai đoạn 3[2-3]. Nghiên cứu năm 2005 tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới cho thấy viêm màng não tăng bạch cầu ái toan do *Angiostrongilus cantonesis* chiếm khoảng 60% các trường hợp. Nghiên cứu năm 2017 tại Bệnh viện Nhi đồng 1 phát hiện 38% trường hợp dương tính với *A. cantonesis*[3]. Giun đũa gấu trúc châu Mỹ *Baylisascaris procyonis* và nấm *Coccidioides* là hai tác nhân gây viêm màng não tăng bạch cầu ái toan lưu hành ở châu Mỹ[1]. Hai trường hợp trong báo cáo có 01 trường hợp dương tính với *Toxacara sp* và 01 trường hợp dương tính đồng thời với *Toxacara sp* và *Angiostrongilus cantonesis*. Cả 2 trường hợp đều là nông dân, có tiền sử uống rượu thường xuyên.

Triệu chứng lâm sàng của viêm màng não tăng bạch cầu ái toan thường không đặc hiệu. Bệnh nhân có hội chứng nhiễm trùng, nhiễm độc với biểu hiện sốt, thường sốt nhẹ, ít khi gặp sốt cao [1-2]. Biểu hiện các triệu chứng của hội chứng màng não như: đau đầu, nôn, táo bón, dấu hiệu cứng gáy... Trong 02 bệnh nhân được báo cáo thì 01 trường hợp có sốt, còn 01 trường hợp không có sốt. Đau đầu



Hình 1: Hình ảnh bệnh nhân Trần Công M. 49 tuổi liệt dây VII trung ương bên phải

là triệu chứng có ở cả hai bệnh nhân, đau đầu nhiều, tác dụng thuốc giảm đau hạn chế. Sốt ở bệnh nhân viêm màng não là do phản ứng của các căn nguyên gây bệnh kích thích não, màng não gây sốt hoặc do bội nhiễm vi khuẩn gây sốt. Nghiên cứu của Doãn Phúc Tài thấy đau đầu và sốt là hai triệu chứng hàng đầu hay gặp. Nôn gặp ở 86% bệnh nhân. 90% bệnh nhân có hội chứng màng não[4]. Các triệu chứng khác có thể có như rối loạn tiêu hoá, liệt khu trú, tổn thương dây thần kinh sọ não hoặc hôn mê. Tác giả Hồ Thị Hoài Thu nghiên cứu thấy 96,3% bệnh nhân có đau đầu, 63% sốt, dấu hiệu màng não chiếm 26%[3]. Bệnh nhân chúng tôi có 01 trường hợp liệt dây VII trung ương bên phải.

Xét nghiệm công thức máu ngoại vi ở bệnh nhân viêm màng não tăng bạch cầu ái toan thường bình thường hoặc tăng, đặc biệt công thức bạch cầu có tăng >10% bạch cầu ái toan. Nghiên cứu của Lê Thị Hương Lan thấy 100% bệnh nhân có tăng BC máu ngoại vi và tăng BC ái toan[5]. Các trường hợp trong báo cáo cũng đều có số lượng BC tăng, bạch cầu E trong máu ngoại vi cũng tăng cao (22% và 16,5%). Đây là phản ứng chung của cơ thể với các tác nhân gây bệnh. Có sự biến đổi trong dịch não tủy, dịch thương trong, không có màu hoặc đục, vàng. protein dịch não tủy tăng nhẹ, đường có thể giảm[5-6]. Số lượng tế bào trong dịch não tủy tăng, trong đó số lượng tế bào bạch cầu ái toan tăng

cao. Nghiên cứu của Hồ Thị Hoài Thu thấy số lượng tế bào trong dịch não tủy >500 TB/mm³ chiếm 56%, số lượng bạch cầu ái toan trong dịch não tủy trung bình là 62 TB/mm³[3]. Trong 2 ca báo cáo, số lượng tế bào trong dịch não tủy tăng lần lượt 1000 tb/mm³ và 650 tb/mm³, số lượng tế bào ái toan tăng lần lượt 40% và 30%. Nồng độ các marker viêm trong bệnh viêm màng não tăng BC ái toan không cao. Nồng độ CRP của 2 bệnh nhân lần lượt là 3,2mg/l và 34,7 mg/l. Lê Thị Lan Hương nghiên cứu thấy nồng độ CRP tăng nhẹ ở 74% BN, 26% tăng ở mức độ >10mg/l[5].

Các xét nghiệm vi sinh: Ít trường hợp phát hiện được ấu trùng trong dịch não tủy của bệnh nhân. Các xét nghiệm chẩn đoán đặc hiệu hay sử dụng là phương pháp Western blot hoặc phương pháp ELISA tìm kháng thể ký sinh trùng trong máu hoặc dịch não tủy. Trong hai trường hợp báo cáo, 01 trường hợp đơn nhiễm với *Toxocara sp*, 01 trường hợp dương tính đồng thời với *Toxocara sp*. và *A. cantonensis*. Tác giả Lê Thị Lan Hương thấy kỹ thuật ELISA phát hiện được 13/27 trường hợp dương tính đơn thuần hoặc đa nhiễm với *A. cantonensis*, *G. spinigerum*, *T. canis*[5].

Điều trị viêm màng não tăng bạch cầu ái toan chủ yếu là chống viêm, điều trị triệu chứng. Điều trị căn nguyên ít có tác dụng. Điều trị triệu chứng bao gồm sử dụng thuốc giảm đau, chống nôn, hạ sốt

tương tự như các viêm màng não và các nhiễm trùng khác. Chọc dò dịch não tủy để giảm áp lực nội sọ đôi khi có tác dụng cải thiện tình trạng lâm sàng khi các biện pháp điều trị khác ít hiệu quả[1-6].

Điều trị các thuốc steroid được chỉ định trong các trường hợp viêm màng não tăng bạch cầu ái toan nặng. Các corticoid có tác dụng làm giảm đau đầu, cải thiện nhanh các triệu chứng khác như sốt, buồn nôn, nôn. Corticoid có chỉ định để dùng ngăn ngừa phản ứng viêm quá mức do ấu trùng bị chết hàng loạt khi điều trị các thuốc diệt ấu trùng như praziquantel hay albendazole [1-2]. Liều prednisolone phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh và phải giảm liều trong vòng 2 tuần. Thông thường hay dùng prednisolone với liều 40-60mg/ngày sau đó giảm dần liều. Nghiên cứu của Sikiawat và cộng sự cho thấy corticoid giúp giảm thời gian đau đầu (5 ngày so với nhóm không dùng là 13 ngày), tỉ lệ bệnh nhân phải nhắc lại chọc ống sống thắt lưng cũng thấp hơn (12,7% so với 40% ở nhóm chứng) và thời gian nhận thuốc giảm đau, hạ sốt của bệnh nhân nghiên cứu cũng thấp hơn (15 so với 25 ngày của nhóm không sử dụng corticoid)[2-7]. Chứng tỏ corticoid có hiệu quả trong điều trị bệnh nhân viêm màng não tăng bạch cầu ái toan.

Các thuốc điều trị nguyên nhân: Các thuốc diệt giun sán có thể sử dụng trong viêm màng não tăng bạch cầu ái

toan bao gồm albendazole, mebendazole, thiabendazole, praziquantel và một số thuốc khác. Albendazole thường được sử dụng với liều 400mg, uống 2 lần/ngày trong 14 đến 21 ngày, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Tuy nhiên các thuốc ít có tác dụng với các ấu trùng đã xâm nhập vào tổ chức não. Hai trường hợp được báo cáo đều được sử dụng albendazole 0,4 x 2 lần/ngày kết hợp với prednisolone 60mg/ngày sau đó giảm liều thì đều đạt được hiệu quả sau 3 tuần điều trị. Bệnh nhân hết triệu chứng đau đầu, không sốt, các xét nghiệm DNT hay công thức máu ngoại vi trở về bình thường, tỷ lệ bạch cầu ái toan trong DNT hay tế bào máu ngoại vi cũng trở về bình thường. Bệnh nhân ổn định và được ra viện với kết quả tốt.

4. KẾT LUẬN

Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan là bệnh không thường xuyên gặp, chẩn đoán xác định khi có sự hiện diện > 10 tế bào Eosinophil/mm³ hoặc > 10% Eosinophil trong bạch cầu dịch não tủy. Bệnh do một số nguyên nhân gây ra, tuy nhiên hay gặp do nhiễm kí sinh trùng. Các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm thường không đặc hiệu, do đó dễ chẩn đoán nhầm hoặc không chính xác. Điều trị viêm màng não tăng bạch cầu ái toan thường sử dụng thuốc diệt kí sinh trùng như albendazole kết hợp với corticoid và các thuốc điều trị triệu chứng cho hiệu quả tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2016). “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm”. Nhà xuất bản Y học, 2016, trang 55-59.
2. Bộ Môn Truyền nhiễm, Học viện Quân y (2016). “ Bệnh học Truyền nhiễm “ (Giáo trình sau đại học). Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, 2016.
3. Hồ Thị Hoài Thu, Trương Hữu Khanh, Hồ Đặng Trung Nghĩa (2017). “Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng ở trẻ em viêm màng não tăng bạch cầu ái toan tại khoa nhiễm bệnh viện nhi đồng 1”. Y học TP. Hồ Chí Minh, Phụ bản tập 21, số 3/2017, trang 102-107.
4. Doãn Phúc Hải (2014). “Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng bệnh viêm màng não tăng bạch cầu ái toan ở trẻ em”. Luận văn Bác sĩ nội trú, Trường đại học Y Hà Nội, 2014.
5. Lê Thị Lan Hương, Trần Lê Vịnh (2017). “Nghiên cứu những thay đổi chỉ số sinh hoá dịch não tủy ở bệnh nhân viêm màng não do tăng bạch cầu ái toan”. Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 21, số 3/2017, trang 101-106.
6. Frederik Federspiel, Sofie Skovmand, et al (2020). “Eosinophilic meningitis due to *Angiostrongylus cantonensis* in Europe”. *International Journal of Infectious Diseases*, 93 (2020) pg 28-39.
7. Sikawat Thanaviratananich, et al (2015). “Corticosteroids for parasitic eosinophilic meningitis”. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD009088.