

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP BỆNH KALA-AZAR Ở BỆNH NHI CÓ HIV DƯƠNG TÍNH Ở BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

Tôn Nữ Phương Anh¹, Ngô Thị Minh Châu¹, Lê Chí Cao¹, Đỗ Thị Bích Thảo¹, Phan Hùng Việt², Hà Nữ Thủy Dương³

(1) Bộ môn Ký sinh, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(3) Bộ môn Huyết học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Bệnh leishmania nội tạng là một bệnh truyền nhiễm do bởi vector truyền bệnh là loài muỗi cát *Phlebotomus* truyền trùng roi *Leishmania* sp. Ký sinh gây bệnh. Biểu hiện lâm sàng nghiêm trọng có thể gây tử vong ở thể bệnh leishmania nội tạng còn gọi là bệnh Kala - Azar. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là sốt cao, giảm cân, phù, gan lách to, yếu mệt. Thể bệnh Kala - Azar thường phối hợp với người nhiễm HIV. Ở báo cáo này chúng tôi trình bày một trường hợp bệnh nhi 10 tuổi được chẩn đoán bệnh leishmania nội tạng dựa vào hình ảnh thể amastigote trên tiêu bản máu ngoại vi, sau đó phát hiện HIV dương tính ở cả bệnh nhi và mẹ của bé.

Từ khoá: *Leishmania* sp., Kala-azar, HIV

Abstract

CASE REPORT: A TEN YEAR OLD GIRL WAS DIAGNOSED VISCERAL LEISHMANIASIS COINFECTION WITH HIV POSITIVE IN THE HOSPITAL OF HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Ton Nu Phuong Anh¹, Ngo Thi Minh Chau¹, Le Chi Cao¹, Do Thi Bich Thao¹

Phan Hung Viet², Ha Nu Thuy Duong³

(1) Parasitology Dept., Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Pediatrics Dept., Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(3) Hematology Dept., Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Visceral leishmaniasis is an infectious disease caused by *Leishmania* sp.- a protozoa were transmitted by the vector *Phlebotomus*. The severe clinical feature can cause death that is visceral leishmaniasis (Kala - azar disease). The clinical symptoms were fever, weight loss, swelling, hepatosplenomegaly, paleness, and edema. The Kala - Azar was often combining with HIV positive population. In this study, we reported a case of a ten-year old child diagnosed with visceral leishmaniasis by finding the amastigote on blood smear of peripheral blood. Then the patient and her mother were found HIV positive.

Key words: *Leishmania* sp., Kala-Azar, HIV

1. TỔNG QUAN

Bệnh do *Leishmania* là một bệnh động vật ký sinh do bởi một loại trùng roi đường máu *Leishmania* sp. Vector truyền bệnh là muỗi cát (*Plebotomus*) [5]. Biểu hiện lâm sàng gồm có bệnh leishmania nội tạng (Kala-Azar), bệnh ở niêm mạc và bệnh ở da. Bệnh thường gặp ở các nước nghèo Châu Phi, Châu Á và Châu Mỹ Latinh và thường kết hợp với suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch [1]. Theo WHO, có 97 quốc gia và vùng lãnh thổ là vùng dịch tễ của bệnh. Trong đó thể bệnh leishmania nội tạng là thể bệnh nặng nhất và có thể gây tử vong [7]. Bệnh leishmania nội tạng (LNT) còn gọi là bệnh kala - azar theo tiếng Ấn độ có nghĩa là bệnh sốt đen. Đây là một bệnh mạn tính với biểu hiện triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu như sốt cao, yếu mệt, sụt cân, gan lách lớn và đôi khi có hạch lớn, giảm ba dòng

tế bào máu. Chỉ số sinh hoá cho thấy albumin máu giảm, men gan transaminase (SGOT, SGPT) tăng [2,4]. Theo WHO bệnh LNT thường đồng nhiễm với HIV và gây ra 20000-40000 ca tử vong hàng năm [2]. Cộng đồng người có HIV dương tính được xem là nhóm có nguy cơ cao mắc bệnh LNT do thường nhóm người này cũng thường gặp ở vùng dịch tễ của bệnh leishmania. Việc điều trị rất khó khăn ở những bệnh nhân đồng nhiễm HIV và leishmania do làm nặng thêm tình trạng giảm miễn dịch ảnh hưởng đến tình trạng nhiễm trùng [2,3].

Leishmania là một đơn bào (Protozoa), lớp trùng roi (Mastigophora), họ Trypanosomida, giống *Leishmania*, có nhiều loài có thể gây bệnh ở người như *L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* gây bệnh ở nội tạng; *L. tropica* gây bệnh ở ngoài da; *L. braziliensis* gây bệnh ở da và niêm mạc. *Leishmania*

Địa chỉ liên hệ: Tôn Nữ Phương Anh, email: tonnuphuonganh@gmail.com

Ngày nhận bài: 8/11/2018, Ngày đồng ý đăng: 16/1/2019; Ngày xuất bản: 25/2/2019

DOI: 10.34071/jmp.2019.1.17

sp có hai thể là amastigote (thể không có roi) và thể promastigote (thể có roi). Thể amastigote ký sinh trong tế bào của hệ võng mô, trong các đơn bào, tổ chức bào ở da, niêm mạc, hoặc ở trong các cơ quan nội tạng (gan, lách, tuỷ xương) của ký chủ có xương sống (bao gồm người) có hình tròn hoặc bầu dục, kích thước 2-3µm. Thể promastigote, gặp ở trung gian truyền bệnh là các loài muỗi cát *Phlebotomus* và là dạng gây nhiễm. Trong môi trường nuôi cấy, KST cũng ở dưới dạng này. Dạng promastigote có dạng hình bầu dục, có roi, kích thước (1,5-3) µm x 15µm [8,9].

Vector truyền bệnh leishmania là muỗi cát *Phlebotomus*, là một loài muỗi có kích thước bé hút máu người và động vật vào ban đêm. Muỗi dành cả ngày để trú ẩn ở những nơi ẩm ướt tối tăm như vỏ cây, trong lá, giữa các bụi lá, trong hang động vật, trong gò mối, và trong các vết nứt và khe nứt. Ở xứ Nhiệt đới, muỗi trưởng thành có thể hút máu và đẻ trứng quanh năm, ở xứ ôn đới muỗi thường chết vào mùa đông. Tuy nhiên loài muỗi này có vòi ngắn nên khó có thể đốt xuyên qua áo quần.

Ở Việt Nam, muỗi cát được phát hiện nhiều nơi như Quảng Ninh, Ninh Bình, Vĩnh Phúc, Bắc Giang, Khánh Hoà, Quảng Ngãi và, *Phlebotomus sergenti* được xem là vector truyền bệnh, tuy nhiên có rất ít bệnh leishmania được ghi nhận ở Việt Nam. Vào năm 1978, trường hợp leishmania nội tạng đầu tiên được chẩn đoán ở một nữ bệnh nhân làm việc ở Lục Nam, Bắc Giang. Bệnh nhân này có quê quán ở Cẩm Giàng, Hải Dương, nơi mà muỗi cát được phát hiện. Vào năm 1984, ở bệnh viện nhi Thụy Điển, một bệnh nhi 6 tuổi được chẩn đoán leishmania nội tạng khi *Leishmania sp* được tìm thấy ở gan lách phổi và hạch lympho khi tử thi. Đến năm 2001, 3 bệnh nhân HIV dương tính được chẩn đoán là bệnh kala azar sau khi nhuộm Giemsa tiêu bản tuỷ xương phát hiện thể amastigote [8]. Bởi vì có một vài trường hợp bệnh leishmania được báo cáo, nghiên cứu điều tra tỷ lệ mang kháng thể kháng leishmania nội tạng ở chó được tiến hành năm 2009 nhưng không phát hiện bất kỳ con chó nào mang kháng thể. Nghiên cứu này gợi ý rằng không có mối liên quan nào giữa ổ chứa mầm bệnh ở động vật và bệnh leishmania nội tạng ở người ở Việt Nam [6].

Để chẩn đoán bệnh, kỹ thuật cơ bản là nhuộm Giemsa bệnh phẩm máu tuỷ xương phát hiện để phát hiện thể amastigote. Trong trường hợp soi trực tiếp không thấy ký sinh trùng thì nên cấy bệnh phẩm trong môi trường NNN (Novy – MacNeal – Nicolle), *Leishmania* sẽ xuất hiện dưới dạng có roi (promastigote). Ngoài ra, còn có thể chẩn đoán gián tiếp bằng các phương pháp huyết thanh miễn dịch, nhất là phương pháp miễn dịch huỳnh quang, các thử nghiệm này cho dương tính trong 99% các

trường hợp bị nhiễm. Các kỹ thuật mới như PCR có độ đặc hiệu cao và cho phép định danh loài gây bệnh. Thuốc điều trị đặc hiệu cho thể LNT hiện nay là amphotericine B đường toàn thân kết hợp với điều trị hỗ trợ và điều trị ARV ở bệnh nhân đồng nhiễm với HIV [5].

Từ y văn và các trường hợp được báo cáo gợi ý rằng bệnh do *Leishmania* là một bệnh nhiệt đới bị lãng quên và có thể đang gia tăng ở Việt Nam. Vì vậy cần có nhiều báo cáo trường hợp nhiễm hơn nữa để hiểu rõ về bệnh này ở Việt Nam. Ở đây chúng tôi báo cáo trường hợp một bé gái 10 tuổi có HIV dương tính bị bệnh *Leishmania* nội tạng.

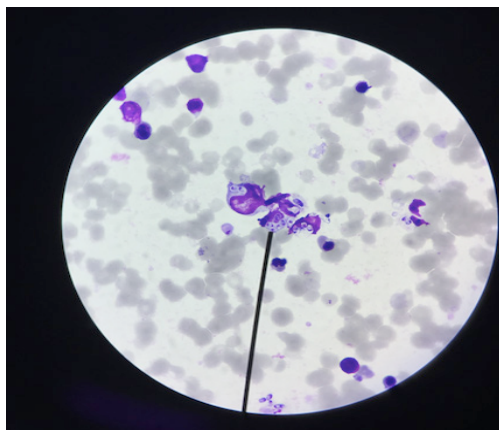
2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Vào ngày 27 tháng 5 năm 2018, một bé gái 10 tuổi ở Lệ Thuỷ - Quảng Bình vào khoa cấp cứu Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế vì đau bụng và sốt cao đã 4 ngày kèm theo chán ăn, không nôn, không tiêu chảy và cũng không táo bón. Bệnh nhân không có tiền sử sốt rét cũng như các bệnh nhiễm trùng khác, cân nặng lúc sinh là 3,4kg với phát triển tinh thần vận động bình thường. Cha của bệnh nhân đã chết vì bệnh gan không rõ cách đây 10 năm.

Khám lâm sàng ghi nhận bệnh nhi có vẻ mệt mỏi, thân nhiệt 40°C, mạch 108 lần/phút, tần số thở 22 lần/phút, huyết áp 85/50 mmHg. Gan mềm ấn đau và to 3cm dưới bờ sườn, lách to đến rốn. Bệnh nhi cũng có phù nhẹ ở chân nhưng không có đốm xuất huyết cũng như ban đỏ ở da, không có dấu cứng cổ. Các dấu hiệu khám lâm sàng khác bình thường. Xét nghiệm sinh hoá ghi nhận: rối loạn điện giải đồ với Na⁺ 126 mmol/l, K⁺ 3,67 mmol/l, Cl⁻ 88,2 mmol/l, CRP tăng 365,68 mg/l, SGOT tăng 570.2 U/L, SGPT tăng nhẹ 35,4 U/L, LDH tăng 3656 U/L, albumin máu giảm 17,9g/l, bilirubin trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm công thức máu 3 lần (ngày 27,29 và 31/5/2018) đều ghi nhận: thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ với hồng cầu non ra máu ngoại vi 40%, công thức bạch cầu bình thường như sau: tổng số bạch cầu 19.2 G/l, trong đó neutrophile 53%, lymphocyte 40%, monocyte 1%, eosinophile 1%, hồng cầu 2,95 T/l, HGB 64 g/l, Hct 20,5%, MCV 69.5fl, MCH 21,7pg, tiểu cầu 164 G/l. Trong lúc đó xét nghiệm feritin máu tăng 515,99 ug/l, sắt huyết thanh trong giới hạn bình thường 11,81 umol/l. Xét nghiệm chức năng đông máu ghi nhận tình trạng rối loạn đông máu nội ngoại sinh với giảm fibrinogen và tốc độ lắng máu tăng sau 1 giờ 42mm và sau 2 giờ 79mm. Chụp cắt lớp vi tính bụng ghi nhận tình trạng gan lách to kèm với dịch phúc mạc lượng vừa. Trong quá trình theo dõi ghi nhận bệnh nhân vẫn sốt cao khoảng 40°C phải dùng hạ sốt liên tục kết hợp với chăm sóc tích cực. Chẩn đoán ban đầu là nhiễm trùng huyết chưa rõ nguyên nhân, tuy nhiên kết quả

nhuộm soi và nuôi cấy vi khuẩn đều âm tính, HbsAg cũng âm tính. Ngày 29/5/18 xét nghiệm huyết đồ ghi nhận tình trạng giảm 2 dòng tế bào máu ngoại vi (thiếu máu mức độ vừa hồng cầu nhỏ và giảm tiểu cầu ra ngoại vi chưa rõ nguyên nhân) với kết quả cụ thể như sau: hồng cầu 3,53 T/l, HGB 78 g/l, Hct 23,8%, MCV 67,4fl, MCH 22,1pg, tổng số bạch cầu 11,77 G/l, trong neutrophile 47%, lymphocyte 46%, monocyte 3%, eosinophile 4%, hồng cầu lưới 1%, tiểu cầu 88G/l.

Mặc dầu chưa tìm ra nguyên nhân nhiễm khuẩn, bệnh nhi vẫn được điều trị kháng sinh ceftriaxon và amikacine, nhưng tình trạng không cải thiện. Ngày 30/5 xét nghiệm kéo máu không tìm thấy ký sinh trùng sốt rét, công thức máu vẫn ghi nhận tình trạng thiếu máu với nhiều hồng cầu non ra máu ngoại vi và vẫn chưa tìm ra nguyên nhân thiếu máu cũng như chẩn đoán xác định bệnh. Làm lại công thức máu, kéo máu tìm ký sinh trùng sốt rét lần nữa được chỉ định và hình ảnh thể amastigot của *Leishmania* (hình 1) quan sát được trên cả hai lam máu. Kiểm tra lại trên lam máu làm huyết đồ chúng tôi cũng phát hiện được thể amastigot trong bạch cầu hạt trung tính. Bệnh nhi được chẩn đoán bệnh leishmania nội tạng và cho thử test HIV với kết quả dương tính. Kiểm tra HIV của người mẹ bệnh nhi cũng cho kết quả dương tính. Bệnh nhi được chỉ định điều trị ngay bằng amphotericin B và chuyển sang khoa Truyền nhiễm Bệnh viện Trung ương Huế để theo dõi và điều trị tiếp.



Hình 1. Thể amastigote trong bạch cầu hạt trung tính

3. BÀN LUẬN

Bệnh leishmania nội tạng còn gọi là bệnh kala azar là một bệnh nhiệt đới bị lãng quên và gây bệnh chủ yếu ở người suy giảm miễn dịch đặc biệt là người HIV dương tính. Bệnh có thể gặp ở Đông Phi, Nam Á, Nam Mỹ và vùng Địa Trung Hải với ước tính 50000 đến 90000 ca nhiễm mỗi năm. Trong đó 90% ca được báo cáo ở Brazil, Ethiopia, India, Kenya, Somalia, South Sudan, và Sudan và rất ít báo cáo cũng như chưa có nhiều nghiên cứu được báo cáo từ Việt Nam [7]. Biểu hiện lâm sàng của bệnh bao gồm sốt, mệt mỏi, gan lách lớn, tăng SGOT, SGPT và thiếu máu giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và các triệu chứng không điển hình khác làm chậm chẩn đoán.

Ở bệnh nhân này, các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng cũng phù hợp với chẩn đoán. Tuy nhiên công thức máu có bạch cầu tăng với bạch cầu đa nhân 71% nên nhiễm trùng do vi khuẩn được lưu ý đầu tiên và vì vậy cũng góp phần làm chậm chẩn đoán ở bệnh nhân này. Hơn nữa, nhiễm HIV ở bệnh nhân này là do từ ba mẹ truyền sang không được phát hiện từ trước, chỉ được chúng tôi chỉ định xét nghiệm và phát hiện sau khi được chẩn đoán bệnh LNT nên cũng làm chậm chẩn đoán xác định bệnh phối hợp nhiễm HIV và *Leishmania*. Mặt khác từ trước đến nay chưa có báo cáo nào ở Huế về bệnh LNT nên chúng tôi cũng phải đọc nhiều lần bệnh phẩm máu của bệnh nhân và cả huyết đồ mới chẩn đoán được bệnh và lưu ý để chẩn đoán nhiễm HIV để có biện pháp phòng tránh lây nhiễm HIV trong quá trình chăm sóc điều trị cho bệnh nhi này.

4. KẾT LUẬN

Từ trường hợp bệnh kala azar ở Bệnh viện Đại học Y Dược Huế cũng như các báo cáo trường hợp khác ở Việt Nam chúng tôi nhận thấy mầm bệnh *Leishmania* ở Lệ Thủy - Quảng Bình cần được lưu ý và cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để đánh giá giá trị của bệnh và các khuyến cáo dự phòng thích hợp. Mặt khác, trên một bệnh nhân với triệu chứng sốt cao, sụt cân, gan lách lớn, giảm các dòng tế bào máu không phát hiện tác nhân nhiễm trùng do vi khuẩn cần được lưu ý chẩn đoán nhiễm *Leishmania* và sàng lọc HIV để tránh bỏ sót chẩn đoán cũng như tránh phơi nhiễm HIV cho nhân viên y tế và người xung quanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bruno R, Scuderi D, Locatelli ME, Pampaloni A, Pinzone MR. Prevalence of micronutrients deficiencies in a cohort of HIV- positive individuals on ART. Infect Dis Trop

- Med. 2017; 3:e431.

2. Ceccarelli M., Rullo EV, Condorelli F, Vitale F, Marco VD, Nunnari G, Pellicano GF., *Unusual Signs and Symp-*

toms in HIV-Positive Patients Coinfected with *Leishmania spp*: The Importance of Neglected Tropical Disease in Differential Diagnosis., Open Access Maced J Med Sci. 2018 Apr 25;6(5):843-847.

3. Ezra N, Ochoa MT, Craft N. Human immunodeficiency virus and leishmaniasis. J Glob Infect Dis. 2010; 2:248–257. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.68528> PMID:20927287 PMCID:PMC2946682

4. Ferreira Gomes M.A., Cantidio de Medeiros L. L., et al., *Combination therapy with liposomal amphotericin b (ambisome), n-methylglucamine antimoniate (glucantime), and pentamidine isethionate in a refractory visceral leishmaniasis case*, Rev Soc Bras Med Trop 51(3):393-396,

May-June, 2018

5. <https://cdc.gov/search/leishmaniasis>, ngày truy cập: 18/10/2018

6. Rosypal AC, Hailemariam S, Wekheye V, Huang LT, Dubey JP, Lindsay DS, Tidwell RR., *Survey of dogs from Vietnam for antibodies to visceralizing Leishmania spp.*, J Parasitol. 2009 Jun;95(3):767.

7. World Health Organization (WHO). Leishmaniasis: Fact sheet. United States of America: World Health Organization; 2014. Updated 2017 July 14; cited 2014. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/2017>.

8. www.impe-qn.org.vn, ngày truy cập: 23/10/2018

9. www.impehcm.org.vn, ngày truy cập: 20/10/2018