

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG NHIỄM TOXOPLASMA GONDII Ở TRẺ ĐỘNG KINH

Nguyễn Thị Hồng Đức¹, Tôn Nữ Vân Anh²

(1) Bệnh viện Trung ương Huế

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Động kinh là một rối loạn thần kinh mạn tính, ảnh hưởng đến nhiều người ở mọi lứa tuổi. Một số nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng nhiễm *Toxoplasma gondii* là một trong những nguyên nhân gây động kinh mắc phải ở các nước đang phát triển. Trong nghiên cứu này, chúng tôi điều tra tình trạng nhiễm *Toxoplasma gondii* ở trẻ động kinh và một vài điểm khác biệt về lâm sàng giữa nhóm có huyết thanh *T.gondii* dương tính và âm tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi chọn 62 bệnh nhi được chẩn đoán động kinh vào điều trị tại Trung tâm Nhi Khoa- Bệnh viện Trung ương Huế và tiến hành xét nghiệm tìm kháng thể IgM, IgG của *T. gondii* trong huyết thanh bằng phương pháp ELISA. Chúng tôi chia thành hai nhóm nghiên cứu (nhóm có huyết thanh dương và nhóm có huyết thanh âm tính với *T. Gondii*) và tìm sự khác biệt giữa hai nhóm về một vài đặc điểm lâm sàng của trẻ động kinh. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm *T.gondii* ở trẻ động kinh chiếm 25,8% trong đó có 25% IgM(+)IgG(-), 56,25% IgM(-)IgG(+) và 18,75% IgM(+)IgG(+). Nhóm có nhiễm *T.gondii* so với nhóm không nhiễm có khác biệt nhau về tuổi, tần suất động kinh và thời gian mang bệnh ($p<0,05$). Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt giữa hai nhóm về giới tính, địa dư và loại cơn động kinh. **Kết luận:** *Toxoplasma gondii* chiếm tỉ lệ khá cao ở trẻ bị động kinh.

Từ khóa: Động kinh, *Toxoplasma gondii*

Abstract

STUDY OF TOXOPLASMA GONDII INFECTION IN EPILEPTIC CHILDREN

Nguyen Thi Hong Duc¹, Ton Nu Van Anh²

(1) Hue Central Hospital

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Objective: Epilepsy is a chronic neurological disorder that affects many people of all ages. Some recent studies showed that cerebral toxoplasmosis is one of the causes' acquired epilepsy in developing countries. In this study, we investigated the frequency of *Toxoplasma gondii* infection in epileptic children and some clinical characteristics difference with between seropositive and seronegative of *T.gondii*. **Material and methods:** We selected 62 pediatric patients with epilepsies that were treatment at Pediatric center (Hue Center Hospital) and tested them for evidence of *T. gondii* IgM, IgG antibodies by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). We studied some clinical characteristics differences between *T.gondii* seropositive and seronegative groups. **Results:** The seropositive proportion of antibodies to *Toxoplasma gondii* in epileptic children was 25.8% (25% IgM(+)IgG(-), 56.25% IgG(+))

- Địa chỉ liên hệ: Tôn Nữ Vân Anh, email: vananhtonnu@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2014.3.9

- Ngày nhận bài: 3/3/2014 * Ngày đồng ý đăng: 12/5/2014 * Ngày xuất bản: 10/7/2014

IgM(-) and 18.75% IgM(+)IgG(+)) and the over 10 age group accounted for the highest percentage of *T.gondii* positive (43.8%). The seropositive group had a significant different than seronegative group about ages, frequency of seizures and period of disease. There had no significant different between two groups about sex, residency and the type of seizures. **Conclusion:** *Toxoplasma gondii* had a high proportion in epileptic children.

Key words: *Epilepsy, Toxoplasma gondii*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh là một rối loạn nghiêm trọng thường gặp của hệ thần kinh trung ương, chiếm tỉ lệ khoảng 0,89% dân số thế giới [15]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh là 0,5 – 1,5% dân số, động kinh trẻ em chiếm 64,5%[4]. Nhiễm ký sinh trùng được xem là một vấn đề sức khỏe đáng quan tâm ở các nước đang phát triển. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, nó có ảnh hưởng đến não bộ cũng như chức năng thần kinh và là yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh động kinh[3]. Trong đó nhiễm *Toxoplasma gondii* là một vấn đề được nghiên cứu nhiều trong thời gian gần đây.

Toxoplasma gondii là một sinh vật đơn bào ký sinh nội bào, tồn tại trong cơ thể người dưới hai dạng: thể tư dưỡng hoạt động được thấy trong giai đoạn sớm nhiễm trùng và thể nang hay thể ngủ được tìm thấy trong các mô cơ và tế bào não[1].

Nhiễm *Toxoplasma* ở não có thể gây co giật, chiếm 25% trường hợp bị nhiễm bằng cách gây ra viêm não hay các tổn thương não cục bộ.

Trên thế giới hiện nay đã có nhiều nghiên cứu về *Toxoplasma gondii* và bệnh động kinh. Theo nghiên cứu của Stommel (2001) có 75% bệnh nhân động kinh chưa rõ nguyên nhân có huyết thanh dương tính với *Toxoplasma gondii* [14]. Palmer nghiên cứu phân tích tổng hợp ở 17 quốc gia khác nhau (2007) thấy rằng tỉ lệ nhiễm *Toxoplasma gondii* mạn tính tăng lên nhiều ở các trường hợp động kinh chưa rõ nguyên nhân [10]. Gần đây nhất là nghiên cứu của Nora Labeeb (2013) đã tìm thấy mối liên quan giữa động kinh trẻ em và tình trạng nhiễm *Toxoplasma gondii* [9].

Ở Việt Nam, các nghiên cứu về động kinh chủ yếu tập trung về vấn đề lâm sàng, cận lâm sàng, còn các nghiên cứu về nguyên nhân nhiễm ký sinh trùng hệ thần kinh, đặc biệt là *Toxoplasma gondii*

ở trẻ em vẫn còn hạn chế.

Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài “Nghiên cứu tình trạng nhiễm *Toxoplasma gondii* ở trẻ động kinh” với hai mục tiêu: (1). *Xác định tỉ lệ nhiễm Toxoplasma gondii ở trẻ động kinh*; (2). *Tìm hiểu một vài điểm khác biệt về lâm sàng giữa nhóm có huyết thanh T.gondii dương tính và âm tính*.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những bệnh nhi dưới 15 tuổi được chẩn đoán xác định động kinh tại thời điểm nghiên cứu tại Trung tâm Nhi Khoa Bệnh viện Trung ương Huế.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 6/2012 – 12/2013

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Các bước tiến hành

Chúng tôi chọn 62 bệnh nhi được chẩn đoán động kinh vào điều trị tại Trung tâm Nhi Khoa-Bệnh viện Trung ương Huế và tiến hành xét nghiệm tìm kháng thể IgM, IgG của *T. gondii* trong huyết thanh bằng phương pháp ELISA (thực hiện tại Bộ môn Miễn Dịch Trường Đại học Y Dược Huế). Chúng tôi chia thành hai nhóm nghiên cứu (nhóm có huyết thanh dương và nhóm có huyết thanh âm tính với *T. Gondii*) và tìm sự khác biệt giữa hai nhóm về một vài đặc điểm lâm sàng của trẻ động kinh.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 62 bệnh nhi được chẩn đoán động kinh tại Trung tâm Nhi Khoa BVTW Huế, độ tuổi trung bình là $4,36 \pm 4,35$, trong đó nhóm tuổi dưới 5 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 72,6% (trong đó nhóm dưới 2 tuổi chiếm 62,2%, từ 2-5 tuổi chiếm 37,8%).

Đồng thời, tỉ lệ số trẻ nam tương đương với trẻ nữ (48,4% và 51,6%), số trẻ ở thành phố nhiều hơn nông thôn.

3.1. Tỉ lệ nhiễm *Toxoplasma gondii* ở trẻ động kinh

Bảng 1. Tỉ lệ nhiễm *Toxoplasma gondii* ở trẻ động kinh

Kết quả xn TOXO	n	%
Dương tính	16	25,8
Âm tính	46	74,2
Tổng	62	100,0

Tỉ lệ nhiễm *Toxoplasma gondii* ở trẻ động kinh cao chiếm 25,8%

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm huyết thanh TOXO dương tính

Kết quả	n	Tỷ lệ (%)
IgM (+), IgG(+)	3	18,75
IgM (+), IgG(-)	4	25,0
IgM(-), IgG (+)	9	56,25
Tổng	16	100,0

Tỉ lệ trẻ động kinh có nhiễm *Toxoplasma* mạn tính chiếm tỉ lệ cao 56,25%.

3.2. Sự khác biệt giữa hai nhóm TOXO dương tính và TOXO âm tính về một vài đặc điểm lâm sàng của trẻ động kinh

3.2.1. Nhóm tuổi

Bảng 3. Sự khác biệt giữa hai nhóm về nhóm tuổi

Nhóm tuổi	TOXO(+)		TOXO(-)		p
	n	%	n	%	
<2 tuổi	3	18,75	25	54,35	<0,05
2-6 tuổi	2	12,5	16	34,78	<0,05
6-11 tuổi	6	37,5	3	6,52	<0,05
Trên 11 tuổi	5	31,25	2	4,35	<0,05

Có sự khác biệt về nhóm tuổi giữa hai nhóm nhiễm TOXO và không nhiễm TOXO, nhóm nhiễm TOXO tập trung ở nhóm trên 6 tuổi hơn so với nhóm dưới 6 tuổi.

3.2.2. Giới

Bảng 4. Sự khác biệt hai nhóm về giới

Giới tính	TOXO(+)		TOXO(-)		p
	n	%	n	%	
Nam	7	43,75	23	50%	>0,05
Nữ	9	56,25	23	50%	>0,05

Không có sự khác biệt về giới giữa hai nhóm nhiễm TOXO và không nhiễm TOXO.

3.2.3. Địa dư

Bảng 5. Sự khác biệt hai nhóm về địa dư

Địa dư	TOXO(+)		TOXO(-)		p
	n	%	n	%	
Thành phố	5	31,25	23	50	>0,05
Nông thôn	11	68,75	23	50	

Tỉ lệ trẻ sống ở nông thôn có nhiễm TOXO cao hơn nhóm không nhiễm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

3.2.4. Loại cơn động kinh

Bảng 6. Sự khác biệt của hai nhóm về phân loại cơn động kinh

Loại cơn ĐK	TOXO(+)		TOXO(-)		p
	n	%	n	%	
Toàn thể	12	75	32	69,6	>0,05
Cục bộ	4	25	14	30,4	>0,05

Số trẻ bị động kinh toàn thể có tỉ lệ nhiễm TOXO khá cao, nhưng vẫn không có sự khác biệt giữa nhóm TOXO dương tính so với nhóm TOXO âm tính, $p > 0,05$.

3.2.5. Thời gian mang bệnh động kinh

Bảng 7. Sự khác biệt hai nhóm về thời gian mang bệnh động kinh

Thời gian mang bệnh	TOXO(+)		TOXO(-)		p
	n	%	n	%	
< 1 năm	7	43,75	36	78,3	<0,05
1-2 năm	2	12,5	6	13,04	<0,05
2-5 năm	4	25	3	6,52	<0,05
>5 năm	3	18,75	1	2,17	<0,05

Những trẻ có thời gian mang bệnh dưới 2 năm có tỉ lệ nhiễm TOXO cao hơn so với nhóm trẻ có thời gian mang bệnh trên 2 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.2.6. Tần suất cơn động kinh

Bảng 8. Sự khác biệt hai nhóm về tần suất cơn động kinh

Tần suất cơn động kinh	TOXO(+)		TOXO(-)		p
	n	%	n	%	
Cơn hàng ngày	5	31,25	7	15,21	<0,05
Cơn hàng tuần	8	50	9	19,57	<0,05
Cơn hàng tháng	2	12,5	15	32,6	<0,05
Cơn mỗi 3-6 tháng	1	6,25	15	32,6	<0,05

Trẻ có tần suất cơn hàng ngày và hàng tuần có tỉ lệ nhiễm TOXO cao hơn so các cơn hàng tháng trở lên.

4. BÀN LUẬN

Trong 62 bệnh nhi vào viện vì động kinh có tuổi trung bình là $4,63 \pm 4,35$, tập trung nhiều ở nhóm dưới 2 tuổi (45,2%), nhóm tuổi trên 11 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất (11,3%), trong đó tỉ lệ nam nữ trong nhóm nghiên cứu là tương đương nhau. Số bệnh nhi ở nông thôn nhiều hơn ở thành thị, điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Quốc Đạt (2013)[2], Nora Labeeb (2013)[9].

Về tình trạng nhiễm *Toxoplasma gondii*:

Theo nghiên cứu của Hoa Kỳ tỉ lệ nhiễm *T.gondii* ở người nói chung chiếm khoảng 22,5% và ở Trung Quốc là 12,3% [7],[11].

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Ruenruetai Udonsom (2008) tỉ lệ nhiễm *Toxoplasma gondii* ở những người dân tại các vùng nông thôn 3 tỉnh Nghệ An, Lào Cai và Tiền Giang (2008) là 4,19% [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nhiễm *T.gondii* ở trẻ động kinh là 25,8% cao hơn so với tỉ lệ nhiễm của nghiên cứu ở trên. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Nora Labeeb (2013) tỉ lệ nhiễm *T. Gondii* ở trẻ động kinh là 60,6%, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, có thể là do sự khác biệt về địa lý và tập quán sinh hoạt khác nhau.

Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với tỉ lệ nhiễm của trẻ động kinh Trung Quốc là 20% [11].

Về sự khác biệt giữa hai nhóm về một số đặc điểm lâm sàng chung:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt giữa hai nhóm về nhóm tuổi ($p=0,0001$), nhóm từ 5 tuổi trở lên có tỉ lệ dương tính nhiều hơn nhóm dưới 5 tuổi (trong đó nhóm từ 5 đến 10 tuổi có tỉ lệ cao nhất (71,4%) và 60% ở nhóm trên 10 tuổi, tỉ lệ huyết thanh dương tính ở nhóm trẻ dưới 5 tuổi là 11,1 %. Giải thích điều này có thể là do tỉ lệ nhóm tuổi dưới 5 trong nghiên cứu chúng tôi khá cao (đặc biệt có 28 trẻ dưới 2 tuổi, 18 trẻ từ 2-5 tuổi), ở lứa tuổi này khả năng bị nhiễm *Toxoplasma gondii* chủ yếu từ mẹ truyền sang, còn khả năng phơi nhiễm từ môi trường cũng thấp hơn hai nhóm tuổi lớn kia. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Jeffrey (2008) trẻ dưới 5 tuổi tỉ lệ dương tính *T.gondii* là 9,4% và từ 6-10 tuổi là 48,6%, B R Mirdha (2003) với tỉ lệ nhiễm ở trẻ dưới 5 tuổi là 13,03% [6], Nora Labeeb (2013) với tỉ lệ nhiễm cao ở nhóm tuổi 5- 10 tuổi [9].

Ngoài ra, chúng tôi còn tìm thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm dương tính và âm tính *T.gondii* về tần suất xảy ra cơn động kinh và thời gian mang bệnh động kinh. Giải thích điều này có thể do tình trạng động kinh có nhiễm *T.gondii* làm cho bệnh biểu hiện nặng hơn với tăng tần số cơn và thời gian mang bệnh mặc dù đã dùng thuốc chống động kinh nhưng chưa dùng thuốc trị *T.gondii*.

Ngoài ra, nghiên cứu chúng tôi cũng không thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm về giới và địa dư. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nora Labeeb 2013 và nghiên cứu của Mohammad Zibaei 2011[8].

Về loại cơn động kinh, cơn toàn thể chiếm tỉ lệ cao 71%, cơn cục bộ chiếm 29%, phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quốc Đạt 2013 [2]. Đồng thời, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt giữa hai nhóm nhiễm và không nhiễm *T.gondii* về phân loại cơn động kinh.

5. KẾT LUẬN

Tình trạng nhiễm *Toxoplasma gondii* chiếm tỉ lệ khá cao ở trẻ bị động kinh và có sự khác biệt về nhóm tuổi, thời gian mang bệnh và tần suất cơn động kinh giữa hai nhóm nhiễm và không nhiễm *T.gondii*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2009), “Toxoplasma gondii”, Ký sinh trùng- Dùng cho Đào tạo Dược sĩ đại học, tr. 75- 81.
2. Nguyễn Quốc Đạt (2013), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, điện não đồ ở trẻ bị động kinh”, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Dược Huế.
3. Hoàng Khánh (2010), “Nhiễm ký sinh trùng đơn bào ở hệ thần kinh trung ương”, *Giáo trình Sau Đại học Thần Kinh Học*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr.373.
4. Ninh Thị Ứng (2007), Bệnh động kinh trẻ em, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. Akyol, A., Bicerol, B., Ertug, S., Ertabaklar, H., Kiylioglu, N (2007), “Epilepsy and seropositivity rates of *Toxocara canis* and *Toxoplasma gondii*”, *Seizure*, 16(3):233-7.
6. Bijay Ranjan Mirdha (2003), “Status of *Toxoplasma gondii* infection in the etiology”, *Journal of Pediatric Neurology* 2003; 1(2): 95-98
7. Jeffrey L. Jones, Deanna Kruszon Moran, Marianna Wilson, Geraldine Mc Quillan (2001) “*Toxoplasma gondii* infection in the United States: Seroprevalence and risk factors”, *American Journal of Epidemiology*, 154(4): 357-365.
8. Mohammad Zibaei, Zinab Zamani MD, Atefeh Chahichi Esfahani MD, Khatereh (2011), “Toxoplasma infection and epilepsy: A case-control study in Iran”, *Neurology Asia*, Vol 16(4), 299:302.
9. Nora Labeeb El-Tantawy1,*, Hala Ahmed El-Nahas1, Doaa Abdel-Badie Salem1, Nanees Abdel-Badie Salem2, Bothina M. Hasaneen (2013), “Seroprevalence of *Toxoplasma Gondii* and *Toxocara Spp* in Children with Cryptogenic Epilepsy”, *American Journal of Infectious diseases and Microbiology*, Vol.1, No.5, 92-95.
10. Palmer BS (2007), “Meta-analysis of three case controlled studies and an ecological study into the link between cryptogenic epilepsy and chronic toxoplasmosis infection”, *Seizure*, 16, pp. 657–663.
11. Peng Zhou, Zhaoguo Chen, Hai-Long Li, Haihong Zheng4, Shenyi He, Rui-Qing Lin and Xing-Quan Zhu1 (2011), “Review: *Toxoplasma gondii* infection in humans in China”, *Parasites and vectors*; 4:115
12. Ruenruetai Udonsom, Amorn Lekkla, Phan Thi Thu Chung, Phung Dac Cam and Yaowalark Sukthana (2008), “ Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibody in Vietnamese villagers”, *Southeast Asian Journal Med Public Health*, Vol 39 (1): 14-18.
13. Pinlaor. S, Ieamviteevanich. K, Pinlaor P, Maleewong W and Pipitgool V (2000), “Seroprevalence of specific total immunoglobulin (Ig), IgG and IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* in blood donors from Loei province, Northeast Thailand”, *Southeast Asian*, Vol 31(1): 123-127.
14. Stommel, E.W., Seguin, R., Thadani, V.M., Schwartzman, J.D., Gilbert, K., Ryan K.A., Tosteson, T.D., Kaspe, L.H (2001), “Cryptogenic epilepsy: an infectious aetiology?”, *Epilepsia*, 42 (3):436-438.
15. World Health Organization (2005), “Epilepsy: the disorder”, *Atlas: Epilepsy Care in the world*, World Health Organization, Geneva, pp. 29-46.
16. Yazar, S., Arman, F., Yalcin, S., Demirtas, F., Yaman, O., Sahin, I (2003), “Investigation of probable relationship between *Toxoplasma gondii* and cryptogenic epilepsy”, *Seizure*, 2003; 12: 107-9