

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

TRẦN THANH TÂM

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG THẦN KINH,
HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG NÃO VÀ MỐI LIÊN QUAN
GIỮA LÂM SÀNG VỚI CẬN LÂM SÀNG BỆNH VIÊM NÃO
DO *Toxoplasma gondii* Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội - 2017

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

TRẦN THANH TÂM

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG THẦN KINH,
HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG NÃO VÀ MỐI LIÊN QUAN
GIỮA LÂM SÀNG VỚI CẬN LÂM SÀNG BỆNH VIÊM NÃO
DO *Toxoplasma gondii* Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS**

Chuyên ngành: Thần kinh

Mã số: 62 72 01 47

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. PGS.TS. Nguyễn Minh Hiện

2. PGS.TS. Hoàng Vũ Hùng

Hà Nội - 2017

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả

Trần Thanh Tâm

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa

Lời cam đoan

Mục lục

Danh mục các chữ viết tắt

Danh mục bảng

Danh mục biểu đồ

Danh mục hình

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN	3
1.1. Một số vấn đề về viêm não	3
1.1.1. Sơ lược giải phẫu não và màng não	3
1.1.2. Sinh lý bệnh não và màng não	3
1.1.3. Khái niệm chung về viêm não.....	4
1.1.4. Đặc điểm chung về lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm não	5
1.2. Một số vấn đề về HIV/AIDS	6
1.2.1. Đặc điểm vi rút học	6
1.2.2. Xâm nhập và chu kỳ nhân lên của HIV trong tế bào cơ thể người.....	7
1.2.3. Sinh bệnh học nhiễm HIV/AIDS	9
1.2.4. Diễn tiến tự nhiên của nhiễm HIV/AIDS	10
1.2.5. Điều trị HIV/AIDS	10
1.2.6. Nhiễm khuẩn cơ hội hệ thống thần kinh ở bệnh nhân HIV/AIDS	11
1.3. Tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i> ở bệnh nhân HIV/AIDS	14
1.3.1. Đặc điểm bệnh do <i>Toxoplasma gondii</i>	14

1.3.2. Tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i> ở bệnh nhân HIV/AIDS	19
1.4. Các nghiên cứu về tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	26
1.4.1. Các nghiên cứu về tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i> trên thế giới.....	26
1.4.2. Các nghiên cứu về tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i> ở trong nước.....	29
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	32
2.1. Đối tượng nghiên cứu	32
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	32
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	32
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	32
2.2.1. Địa điểm nghiên cứu.....	32
2.2.2. Thời gian nghiên cứu	32
2.3. Phương pháp nghiên cứu	32
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu	32
2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu, cách chọn mẫu	32
2.3.3. Phương pháp thu thập số liệu.....	33
2.3.4. Công cụ thu thập số liệu	33
2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu	33
2.4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	33
2.4.2. Đặc điểm lâm sàng	33
2.4.3. Đặc điểm cận lâm sàng	34
2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	35
2.6. Phương tiện nghiên cứu	40
2.7. Các tiêu chuẩn chẩn đoán và đánh giá	40
2.7.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán HIV/AIDS	40
2.7.2. Chẩn đoán tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i> trên bệnh nhân HIV/AIDS	42

2.7.3. Các thang điểm đánh giá.....	43
2.8. Phương pháp xử lý số liệu	46
2.9. Đạo đức trong nghiên cứu	47
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	48
3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu	48
3.1.1. Giới, tuổi và nghề nghiệp.....	48
3.1.2. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị ARV	50
3.1.3. Thời gian nhiễm HIV/AIDS	50
3.1.4. Số lượng tế bào TCD4	51
3.1.4. Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán nhiễm <i>Toxoplasma gondii</i> ...	51
3.1.5. Đặc điểm dịch não - tủy khi vào viện.....	52
3.1.6. Điều trị tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	54
3.2. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hình ảnh của bệnh não do <i>Toxoplasma gondii</i>	54
3.2.1. Đặc điểm lâm sàng	54
3.2.2. Đặc điểm hình ảnh của bệnh não do <i>Toxoplasma gondii</i>	59
3.3. Liên quan giữa một số triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.....	70
3.3.1. Liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với triệu chứng đau đầu .	70
3.3.2. Liên quan giữa triệu chứng cận lâm sàng với triệu chứng sốt.....	71
3.3.3. Liên quan giữa triệu chứng cận lâm sàng với hội chứng màng não	73
3.3.4. Liên quan giữa triệu chứng cận lâm sàng với số hội chứng lâm sàng thần kinh	75
3.3.5. Tương quan giữa một số hình ảnh tổn thương với số lượng TCD4	76
3.3.6. Tương quan giữa một số hình ảnh tổn thương với hàm lượng IgG	78
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	80
4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu	80

4.1.1. Đặc điểm dịch tễ.....	80
4.1.2. Tình trạng miễn dịch.....	83
4.1.3. Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán nhiễm <i>Toxoplasma gondii</i> ...	87
4.1.4. Xét nghiệm dịch não - tủy.....	88
4.2. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hình ảnh tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	90
4.2.1. Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu	90
4.2.2. Hội chứng và triệu chứng thần kinh ở bệnh nhân nghiên cứu.....	91
4.2.3. Đặc điểm hình ảnh tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	99
4.3. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng với cận lâm sàng.....	105
4.3.1. Liên quan giữa các đặc điểm cận lâm sàng với triệu chứng đau đầu... 105	
4.3.2. Liên quan giữa một số biểu hiện cận lâm sàng với triệu chứng sốt.....	106
4.3.3. Liên quan giữa hình ảnh tổn thương trên phim chụp với hội chứng màng não	108
4.3.4. Tương quan giữa một số hình ảnh tổn thương trên phim chụp với số lượng TCD4.....	109
4.3.5. Liên quan giữa triệu chứng cận lâm sàng với số hội chứng lâm sàng thần kinh	110
4.3.6. Tương quan giữa một số hình ảnh tổn thương với nồng độ IgG	111
KẾT LUẬN.....	113
KIẾN NGHỊ.....	115
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN.....	116
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
ARV	Antiretroviral Thuốc kháng vi rút
BN	Bệnh nhân
CD	Cluster of differentiation Cụm biệt hóa
CMV	Cytomegalovirus Vi rút đại cự bào
CLVT	Chụp cắt lớp vi tính
CHT	Chụp cộng hưởng từ
DNA	Acid deoxyribonucleic
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay Thử nghiệm miễn dịch gắn men
GCS	Glasgow comma scale Thang điểm đánh giá độ hôn mê và rối loạn ý thức
HAART	High active antiretroviral therapy Liệu pháp kháng vi rút hoạt tính cao
HIV	Human immunodeficiency virus Vi rút gây suy giảm miễn dịch mắc phải ở người
LSTK	Lâm sàng thần kinh
PCP	Pneumocystis jiroveci pneumonia Bệnh phổi do nấm Pneumocystis jiroveci
PCR	Polymerase Chain Reaction Phản ứng chuỗi Polymerase

PML	Progressive multi-focal leucoencephalopathy Bệnh não chất trắng nhiều ổ tiến triển
RNA	Acid ribonucleic
TALNS	Tăng áp lực nội sọ
TCD4	Tế bào lympho T CD4
TKSN	Thần kinh sọ não
UNAIDS	United Nations Programme on HIV/AIDS Chương trình Phối hợp của Liên Hợp Quốc về HIV/AIDS
TCYTTG	Tổ chức Y tế Thế giới

DANH MỤC BẢNG

Bảng	Tên bảng	Trang
2.1.	Phân giai đoạn miễn dịch nhiễm HIV/AIDS ở người lớn	41
2.2.	Đánh giá độ hôn mê và rối loạn ý thức	43
2.3.	Đánh giá mức độ vận động của chi theo sức cơ của thang điểm Hội đồng nghiên cứu Y học (MRC/Medical Research Council)	44
3.1.	Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp	48
3.2.	Phân bố bệnh nhân theo giới và nhóm tuổi	49
3.3.	Thời gian nhiễm HIV/AIDS	50
3.4.	Số lượng tế bào TCD4	51
3.5.	Xét nghiệm định tính chẩn đoán nhiễm <i>Toxoplasma gondii</i>	51
3.6.	Xét nghiệm định lượng chẩn đoán nhiễm <i>Toxoplasma gondii</i>	52
3.7.	Đặc điểm dịch não tủy khi vào viện	52
3.8.	Đặc điểm sinh hóa, tế bào dịch não - tủy*	53
3.9.	Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu	54
3.10.	Tỷ lệ các mức độ rối loạn ý thức của bệnh nhân nghiên cứu	55
3.11.	Phân bố tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng lâm sàng thần kinh	56
3.12.	Phân bố tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng thần kinh	57
3.13.	Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương dây thần kinh sọ não	58
3.14.	Tỷ lệ bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ và cắt lớp vi tính sọ não	59
3.15.	Tỷ lệ các vị trí tổn thương trên phim cộng hưởng từ và cắt lớp vi tính sọ não	59
3.16.	Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương theo vị trí bán cầu (phải-trái) trên phim chụp	60
3.17.	Phân bố số lượng ổ tổn thương	61
3.18.	Phân bố trung bình số lượng tổn thương theo vị trí	62
3.19.	Số lượng ổ tổn thương theo kích thước	63

Bảng	Tên bảng	Trang
3.20.	Các tín hiệu tổn thương trên hình ảnh chụp phim	64
3.21.	Mức độ di lệch đường giữa trên chụp phim	65
3.22.	Mức độ phù não trên phim chụp	65
3.23.	Liên quan giữa mức độ phù não với triệu chứng đau đầu	70
3.24.	Liên quan giữa số ổ tổn thương với triệu chứng đau đầu	70
3.25.	Liên quan giữa mức độ di lệch với triệu chứng đau đầu	71
3.26.	Liên quan giữa mức độ phù não với triệu chứng sốt	71
3.27.	Liên quan giữa số lượng TCD4 với triệu chứng sốt	72
3.28.	Liên quan giữa số lượng ổ tổn thương với triệu chứng sốt	72
3.29.	Liên quan giữa mức độ di lệch với triệu chứng sốt	73
3.30.	Liên quan giữa số ổ tổn thương với hội chứng màng não	73
3.31.	Liên quan giữa mức độ di lệch với hội chứng màng não	74
3.32.	Liên quan giữa mức độ phù não với hội chứng màng não	74
3.33.	Liên quan giữa số ổ tổn thương với số hội chứng lâm sàng thần kinh	75
3.34.	Liên quan giữa mức độ di lệch với số hội chứng lâm sàng	75
3.35.	Liên quan giữa mức độ phù não với số hội chứng lâm sàng thần kinh	76
3.36.	Tương quan giữa số lượng ổ tổn thương với số lượng TCD4	76
3.37.	Tương quan giữa mức độ di lệch đường giữa với số lượng TCD4	77
3.38.	Tương quan giữa mức độ phù não với số lượng TCD4	77
3.39.	Tương quan giữa số lượng ổ tổn thương với hàm lượng IgG	78
3.40.	Tương quan giữa mức độ di lệch đường giữa với hàm lượng IgG	78
3.41.	Tương quan giữa mức độ phù não với hàm lượng IgG	79

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ	Tên biểu đồ	Trang
3.1.	Tỷ lệ bệnh nhân theo giới	48
3.2.	Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị ARV	50
3.3.	Điều trị tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	54
3.4.	Mức độ liệt nửa người	55

DANH MỤC CÁC HÌNH ẢNH

Hình	Tên hình	Trang
1.1.	Cấu tạo màng não	3
1.2.	Cấu trúc HIV	7
1.3.	Sơ đồ chu kỳ nhân lên của vi rút HIV trong tế bào cơ thể người	9
1.4.	Hình ảnh tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i> trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não	22
1.5.	Hình ảnh tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i> trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não	24
3.1.	Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não của tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	66
3.2.	Hình ảnh chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	66
3.3.	Hình ảnh một ổ tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não của tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	67
3.4.	Hình ảnh đa ổ tổn thương trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	68
3.5.	Hình ảnh phù não trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	68
3.6.	Hình ảnh di lệch đường giữa trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	69
3.7.	Hình ảnh di lệch đường giữa trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do <i>Toxoplasma gondii</i>	69

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch HIV/AIDS đang là vấn đề y tế xã hội mang tính toàn cầu, là một đại dịch nguy hiểm, là mối hiểm họa đối với tính mạng, sức khỏe con người và tương lai nòi giống của các quốc gia, các dân tộc trên toàn cầu; tác động trực tiếp đến sự phát triển kinh tế, văn hóa, trật tự và an toàn xã hội, đe dọa sự phát triển bền vững của mỗi quốc gia. Tính đến tháng 7 năm 2010 trên thế giới đã có 33,4 triệu người nhiễm *HIV* và mỗi năm có 2 triệu người tử vong do căn bệnh AIDS [9].

Ở Việt Nam, theo Cục Phòng, chống HIV/AIDS Bộ Y tế, tính đến hết 30/11/2013, số trường hợp báo cáo hiện nhiễm *HIV* là 216.254 trường hợp, số bệnh nhân AIDS là 66.533 và đã có 68.977 trường hợp tử vong do AIDS [9].

HIV sau khi vào cơ thể người sẽ tấn công chủ yếu vào các tế bào miễn dịch của cơ thể (tế bào lympho T, đặc biệt là TCD4) làm chết hoặc mất chức năng của các tế bào miễn dịch này, đồng thời làm rối loạn quá trình đáp ứng miễn dịch của cơ thể, hậu quả là gây suy giảm miễn dịch ngày càng nặng theo thời gian và người nhiễm HIV/AIDS sẽ bị mắc các bệnh nhiễm khuẩn cơ hội khác nhau, bệnh lý ung thư và khối u [21].

Tổn thương ở hệ thống thần kinh trong nhiễm HIV/AIDS rất phong phú, đa dạng, có thể do chính *HIV* gây ra nhưng đa số là do các nhiễm khuẩn cơ hội [18]. Tổn thương hệ thống thần kinh là một trong những căn nguyên gây tử vong hoặc để lại những di chứng nặng nề; các tác nhân thường gặp là ký sinh trùng như *Toxoplasma gondii*, nấm *Cryptococcus*, vi khuẩn lao, vi rút...[24], [89]. Nhiều nghiên cứu cho thấy *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus* và lao là ba căn nguyên nhiễm khuẩn chủ yếu ở hệ thần kinh trung ương trên bệnh nhân AIDS [20], [24], [39].

Viêm não do *Toxoplasma gondii* là một bệnh nhiễm khuẩn cơ hội thường gặp ở hệ thần kinh trung ương trên bệnh nhân HIV/AIDS (giai đoạn

AIDS), thường xuất hiện khi tế bào CD4 < 100 TB/ μ l [78], [101]. Theo nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ viêm não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân AIDS dao động từ 5 đến 47% trong các bệnh nhiễm khuẩn cơ hội thường gặp ở hệ thống thần kinh [10], [71], [77].

Xác định tổn thương não do *Toxoplasma gondii* bằng kỹ thuật sinh thiết não [86], tuy nhiên trên thực tế lâm sàng, chẩn đoán thường dựa vào triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) hoặc cộng hưởng từ (CHT) sọ não và đáp ứng với điều trị đặc hiệu [3], [5].

Tổn thương não do *Toxoplasma gondii* có khả năng điều trị khỏi ở giai đoạn sớm nếu được phát hiện bệnh và điều trị kịp thời, góp phần hạn chế tỷ lệ tử vong và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân HIV/AIDS.

Ở Việt Nam hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên bệnh nhân HIV/AIDS, đặc biệt là các nghiên cứu về biểu hiện lâm sàng thần kinh và hình ảnh, vì vậy, đề tài: **“Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hình ảnh tổn thương não và mối liên quan giữa lâm sàng với cận lâm sàng bệnh viêm não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS”** được tiến hành nhằm các mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng thần kinh, hình ảnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương từ tháng 7 năm 2010 đến tháng 7 năm 2013.
2. Xác định mối liên quan giữa lâm sàng với một số kết quả cận lâm sàng bệnh viêm não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS.

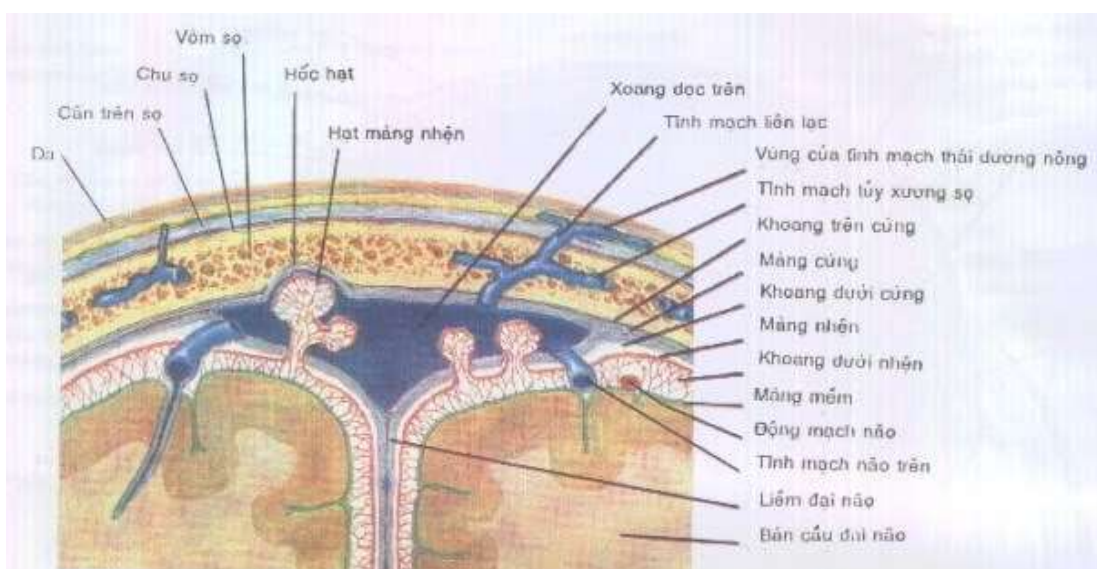
CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Một số vấn đề về viêm não

1.1.1. Sơ lược giải phẫu não và màng não

Bộ não của con người được bảo vệ trong hộp sọ. Nhằm bảo vệ tốt bộ não không bị tổn thương do va chạm với xương sọ, bộ não được màng não bao bọc. Màng não bao gồm ba lớp theo thứ tự từ trong ra ngoài là: màng nuôi, màng nhện và màng cứng. Khoảng trống giữa màng nuôi và màng nhện có chứa đầy dịch lỏng, được gọi là dịch não - tủy. Ngoài tác dụng bảo vệ, dịch não - tủy còn là môi trường trao đổi chất của tế bào thần kinh.



Hình 1.1. Cấu tạo màng não

Nguồn: theo Netter F.H.(2007)[18]

1.1.2. Sinh lý bệnh não và màng não

Màng não không chỉ bảo vệ bộ não trước những chấn động cơ học mà còn là tấm màng ngăn không cho các vi sinh vật (vi khuẩn, vi rút, nấm...) xâm nhập vào não. Khi các vi sinh vật có độc tính cao hay cơ thể bị suy yếu, màng não sẽ bị tấn công làm xảy ra hiện tượng viêm, được gọi là “viêm màng não”. Sau khi tấn công màng não gây ra viêm màng não, các tác nhân gây viêm có thể tiếp tục tiến sâu vào trong não gây viêm não [11].

Thông thường tác nhân gây viêm nhân lên bên ngoài hệ thống thần kinh trung ương và đi vào hệ thống này hoặc bằng đường máu hoặc đi ngược theo các dây thần kinh (bệnh dại, vi rút *Herpes simplex*) và đường khứu giác. Khi đã vượt qua được hàng rào máu - não, tác nhân gây viêm xâm nhập tế bào thần kinh gây nên rối loạn chức năng tế bào, xung huyết quanh mao mạch, chảy máu, viêm lan tỏa ảnh hưởng đến chất xám và chất trắng, tuy nhiên chất xám bị ảnh hưởng nặng nề hơn. Bệnh lý não khu trú là hậu quả của tổn thương một vùng não nào đó do tác nhân gây viêm có ái tính cao với vùng này. Ví dụ, vi rút *Herpes simplex* thường ảnh hưởng đến thùy thái dương dưới và giữa [11].

Ngược lại với các bệnh lý ảnh hưởng trực tiếp đến chất xám kể trên, các bệnh lý gây viêm não cấp lan tỏa hoặc viêm não - tủy sau một số nhiễm khuẩn (do vi rút sởi, vi rút *Epstein-Barr*, *Cytomegalovirus*) gây tổn thương, hủy hoại myelin nhiều ở chất trắng và xung quanh mạch máu.

1.1.3. Khái niệm chung về viêm não

Viêm não một tình trạng viêm của nhu mô não, biểu hiện bằng sự rối loạn chức năng thần kinh - tâm trí khu trú hoặc lan tỏa.

Trên phương diện dịch tễ học cũng như sinh lý bệnh, viêm não được phân biệt với viêm màng não thông qua khám xét lâm sàng và cận lâm sàng mặc dù hai thể bệnh này đều có những triệu chứng của tình trạng viêm màng não như sợ ánh sáng, đau đầu hay gáy cứng...

Viêm não có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau, thường gặp nhất là do nhiễm vi rút. Các bệnh lý nhiễm khuẩn cũng đôi khi gây nên viêm não như bệnh *Lyme* hoặc một số ký sinh trùng (*Toxoplasma gondii* ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch và cả giun) [11].

Viêm não có thể biểu hiện dưới hai thể khác nhau:

+ Viêm não tiên phát: viêm não này xuất hiện khi tác nhân trực tiếp tấn công não và tủy sống (tủy gai).

+ Viêm não thứ phát (viêm não sau nhiễm trùng): hình thức viêm não này xuất hiện khi tác nhân gây bệnh ở một số cơ quan khác bên ngoài hệ thần kinh trung ương và sau đó mới ảnh hưởng đến hệ này.

Viêm não tiên phát thường nặng nề hơn trong khi viêm não thứ phát thường gặp hơn. Tuy nhiên do thể thứ phát thường nhẹ nhàng hơn nên trong số các trường hợp nhập viện, viêm não tiên phát chiếm đa số [11].

1.1.4. Đặc điểm chung về lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm não

1.1.4.1. Lâm sàng

Quá trình viêm xảy ra ở mô não và/hoặc màng não tùy theo từng căn nguyên mà có các biểu hiện khác nhau, biểu hiện lâm sàng bằng các hội chứng điển hình như:

+ Hội chứng nhiễm khuẩn – nhiễm độc:

- Đa số có sốt, khởi phát đột ngột với sốt cao 39 – 40⁰C.
- Da niêm mạc thường xung huyết.
- Chóng mặt, đau đầu.
- Một số có thể đau rát họng và biểu hiện viêm đường hô hấp.
- Có thể đau bụng, tiêu chảy.
- Dấu hiệu màng não.

+ Những rối loạn về tâm – thần kinh:

- Thay đổi về ý thức: tùy theo mức độ bệnh, có thể gặp ngủ gà, lú lẫn, u ám, hôn mê.

- Rối loạn tâm thần: mê sảng, mất định hướng, ảo giác, loạn thần, rối loạn hành vi và nhân cách...

- Có cơn co giật kiểu động kinh: thường gặp ở 50% bệnh nhân nặng, có thể co giật cục bộ hoặc toàn thân.

- Tổn thương thần kinh khu trú: rối loạn vận động ngôn ngữ (thất ngôn), rối loạn vận động (liệt ở các mức độ khác nhau), tăng phản xạ gân xương, xuất hiện phản xạ bệnh lý bó tháp, rung giật cơ, liệt các dây thần kinh sọ não (dây vận nhãn, dây số VII...).

- Các triệu chứng do tổn thương trực dưới đồi – tuyến yên (rối loạn thần kinh thực vật) như: rối loạn điều hòa thân nhiệt, tăng tiết mồ hôi...

1.1.4.2. Cận lâm sàng

+ Xét nghiệm dịch não - tủy:

- Xét nghiệm tế bào trong dịch não - tủy: tùy theo từng căn nguyên gây bệnh mà có các biến đổi về tế bào như:

. Do vi rút: thường tăng nhẹ tế bào lympho, bạch cầu đa nhân.

. Do vi khuẩn: tăng bạch cầu đa nhân trung tính.

- Xét nghiệm sinh hóa trong dịch não - tủy: protein thường tăng nhẹ, glucose thường bình thường, đôi khi tăng nhẹ.

+ Những xét nghiệm chẩn đoán căn nguyên gây bệnh:

- Xét nghiệm tìm căn nguyên trong dịch não - tủy:

. Phân lập vi rút trong dịch não - tủy: thường không có kết quả.

. Kỹ thuật PCR (Polymerase Chain Reaction - phản ứng chuỗi polymerase) là kỹ thuật làm khuếch đại acid nhân vi rút trong dịch não - tủy; phương pháp PCR giúp xác định nhiều loại tác nhân gây bệnh.

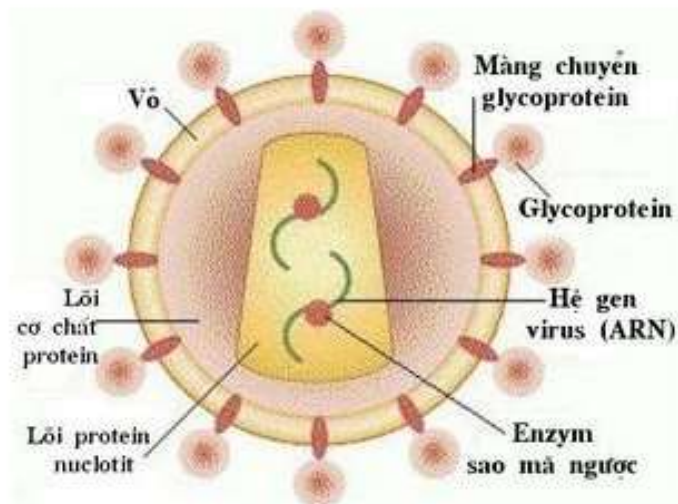
- Phát hiện kháng thể đặc hiệu trong dịch não - tủy và trong huyết thanh.

+ Kỹ thuật điện não đồ, chụp cắt lớp vi tính sọ não, chụp cộng hưởng từ sọ não có giá trị định hướng tổn thương [11].

1.2. Một số vấn đề về HIV/AIDS

1.2.1. Đặc điểm vi rút học

HIV là các *Retrovirus* thuộc họ *Retroviridae*, tộc *Lentivirus* (các vi rút phát triển chậm). *HIV* có hình cầu, kích thước từ 80 đến 120nm, có vỏ bọc, lưỡng bội, sợi đơn RNA duỗi thẳng và có xu thế dương với DNA trung gian tích hợp với nhân tế bào vật chủ (tạo thành tiền vi rút) và tồn tại cùng DNA tế bào vật chủ (mỗi vi rút *HIV* có chứa hai sợi RNA). Có hai týp *HIV* là *HIV1* và *HIV2*, mỗi týp lại có rất nhiều phụ týp và nhóm phụ týp (clades). *HIV1* là căn nguyên gây bệnh chính ở người, *HIV2* khả năng lây nhiễm thấp hơn và tiến triển sang AIDS chậm hơn [21].



Hình 1.2. Cấu trúc *HIV*

Nguồn: theo Hoffmann C. và CS (2012) [54]

1.2.2. Xâm nhập và chu kỳ nhân lên của *HIV* trong tế bào cơ thể người

1.2.2.1. Đích tấn công của *HIV*

HIV có thể xâm nhập và nhân lên ở nhiều loại tế bào, các tế bào này đều có phân tử tiếp nhận *HIV* như CD4, gồm năm nhóm chính:

- + Các tế bào máu ngoại vi và tủy: lympho TCD4, monocyct, đại thực bào, lympho B, tế bào đệm có tua, tiền tuỷ bào và tế bào nguồn.

- + Các tế bào ở não: đại thực bào, đại thực bào trung bì, tế bào thần kinh đệm ít nhánh và tế bào dạng sao.

- + Các tế bào ở dạ dày, ruột: tế bào trụ và biểu mô lát, tế bào niêm mạc ruột ưa crôm, đại thực bào mô đệm.

- + Các tế bào ở da: tế bào xơ non, tế bào Langerhans.

- + Các tế bào khác: tế bào niêm mạc đường hô hấp, tế bào biểu mô mao mạch, tế bào mỡ, tế bào nhung mao đệm bào thai, tế bào sarcoma xương và cơ.

Gần đây, người ta thấy rằng hai đồng thụ thể CCR5, CXCR4 cũng cần thiết cho việc xuyên của *HIV* vào trong tế bào. Hai đồng thụ thể này cùng với thụ thể CD4 cho phép *HIV* vào trong tế bào [21].

1.2.2.2. *Xâm nhập và chu kỳ nhân lên của HIV*

Quá trình này qua các bước như sau:

* *Bước 1: Bám dính và hòa màng:*

Gp120 trên bề mặt vi rút *HIV* bám vào bề mặt các tế bào có thụ thể TCD4 (Cluster of differentiation), sự tương tác giữa gp120 và thụ thể TCD4+ làm lộ ra vùng V3 của gp120, tạo điều kiện cho tiếp xúc với vùng kỵ nước của gp41, quá trình hòa màng giữa màng tế bào vật chủ và màng của vi rút *HIV* diễn ra.

* *Bước 2: Xâm nhập:*

Nhân của vi rút *HIV* xâm nhập vào trong bào tương của tế bào vật chủ, sau đó màng nhân tan ra giải phóng các thành phần cấu trúc di truyền (hai sợi RNA) và các enzym của vi rút.

* *Bước 3: Sao chép ngược:*

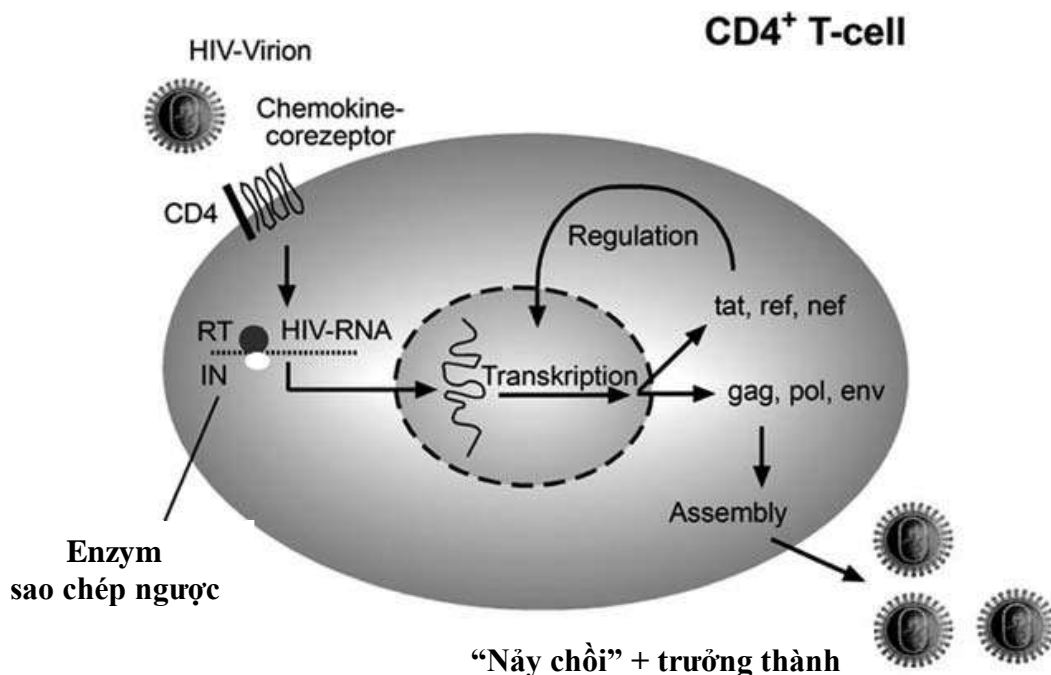
Sợi RNA đơn của *HIV* được sao chép ngược thành sợi DNA nhờ hoạt động của men sao chép ngược (Reverse Transcriptase/RT).

* *Bước 4: Di chuyển và tích hợp vào DNA của tế bào vật chủ:*

Sau khi được tổng hợp ở bào tương tế bào vật chủ, DNA của vi rút *HIV* di chuyển vào trong nhân tế bào, tích hợp với DNA tế bào vật chủ nhờ hoạt động của men Intégrase, đoạn tích hợp này được coi là tiền vi rút.

* *Bước 5: Sao chép, dịch mã:*

Sau khi tích hợp, đoạn tiền vi rút có thể ở trạng thái không hoạt động trong một thời gian dài. Khi tế bào được hoạt hóa, tiền vi rút trở nên hoạt động, sử dụng vật chất và các men của tế bào vật chủ để tổng hợp ra các RNA thông tin (mRNA). Các mRNA này sẽ được vận chuyển ra khỏi nhân vào bào tương và được sử dụng làm khuôn mẫu tổng hợp ra các protein sợi dài và men của *HIV*. Các protein sợi dài sau đó được cắt ngắn tạo thành các protein cấu trúc của *HIV* nhờ hoạt động của men Protease.



Hình 1.3. Sơ đồ chu kỳ nhân lên của vi rút *HIV* trong tế bào cơ thể người

Nguồn: theo Hoffmann C. và CS (2012) [54]

* *Bước 6*: Lắp ráp, nảy chồi và trưởng thành:

Các thành phần cấu trúc nhân của vi rút được tập hợp lại và được bọc trong vỏ nhân của *HIV*, sau đó tiến tới màng tế bào vật chủ, lấy màng tế bào vật chủ tổng hợp thành vỏ của *HIV*, nảy chồi và trưởng thành, đi vào máu tiếp tục chu kỳ lây nhiễm mới [21].

1.2.3. Sinh bệnh học nhiễm *HIV/AIDS*

Nhiễm *HIV-1* có đặc trưng là sự phá hủy dần dần hệ thống miễn dịch tế bào. Cả số lượng và tỷ lệ của TCD4 trong huyết tương bị giảm đều đặn trong thời gian vài năm đến vài chục năm. Mức độ suy giảm miễn dịch của nhiễm *HIV-1* được thể hiện bởi sự xuất hiện các nhiễm khuẩn cơ hội có liên quan chặt chẽ với số lượng tế bào TCD4 trong huyết tương. Hơn nữa, mức độ suy giảm miễn dịch cũng quan hệ chặt chẽ với nồng độ RNA của *HIV-1* trong huyết tương: tải lượng vi rút càng cao thì số lượng TCD4 càng thấp [21].

1.2.4. Diễn tiến tự nhiên của nhiễm HIV/AIDS

Diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV/AIDS là quá trình tiến triển từ khi nhiễm *HIV* đến khi chuyển sang giai đoạn AIDS mà không có bất kỳ sự can thiệp điều trị nào. Quá trình này có bốn giai đoạn nối tiếp nhau: nhiễm *HIV* cấp tính, nhiễm *HIV* không triệu chứng, nhiễm *HIV* có triệu chứng và giai đoạn AIDS.

Giai đoạn AIDS

- Tải lượng vi rút *HIV* rất cao, số lượng tế bào TCD4 giảm xuống dưới 200 tế bào/mm³. Nhiều bệnh lý nhiễm khuẩn cơ hội là dấu hiệu chỉ điểm của AIDS xuất hiện: bệnh phổi do nấm *Pneumocystis jiroveci* (PCP), tổn thương não do *Toxoplasma gondii*, viêm màng não do nấm *Cryptococcus neoformans*, lao ngoài phổi, nhiễm nấm *Penicillium Marneffeii*, nhiễm nấm *Candida* thực quản, viêm não chất trắng nhiều ổ tiến triển, nhiễm khuẩn huyết do *Salmonella* không phải thương hàn....

- Các bệnh lý thần kinh được biểu hiện bằng các tổn thương não như viêm não, viêm não - màng não chủ yếu do các nhiễm khuẩn cơ hội mà tác nhân là các vi khuẩn, vi rút, nấm, ký sinh trùng [18].

- Các triệu chứng rối loạn tâm trí biểu hiện như mất trí nhớ, rối loạn sự thích ứng, không dung nạp được sự chăm sóc của gia đình và xã hội, các rối loạn trầm cảm, rối loạn lo âu, rối loạn hành vi, rối loạn nhân cách [2], [27].

1.2.5. Điều trị HIV/AIDS

Ở Việt Nam, để đáp ứng chống lại đại dịch *HIV*, năm 2000, Bộ Y tế đã ban hành Hướng dẫn quốc gia về chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS, được bổ sung chỉnh sửa vào năm 2005, 2009.

Quyết định 3003/QĐ – BYT ngày 19/8/2009 về việc hướng dẫn chẩn đoán điều trị HIV/AIDS [5] và quyết định số 4139/QĐ – BYT về việc điều trị theo dõi chăm sóc bệnh nhân HIV/AIDS [3].

1.2.6. Nhiễm khuẩn cơ hội hệ thống thần kinh ở bệnh nhân HIV/AIDS

Nhiễm HIV/AIDS theo thời gian, ngày càng làm suy giảm nghiêm trọng hơn hệ thống miễn dịch của cơ thể, đây là điều kiện lý tưởng để các tác nhân vi sinh vật (vi khuẩn, vi rút, nấm, ký sinh trùng) gây ra các bệnh nhiễm khuẩn cơ hội ở hầu hết các cơ quan, bộ phận cơ thể người nhiễm và các nhiễm khuẩn này có liên quan đến số lượng tế bào TCD4 [81], [84].

Hệ thần kinh trung ương là cơ quan bị tổn thương thường gặp thứ hai sau phổi ở bệnh nhân AIDS có nhiễm khuẩn cơ hội, là căn nguyên gây tử vong hoặc để lại những di chứng nặng nề [18]. Tổn thương ở hệ thống thần kinh trong nhiễm HIV/AIDS rất phong phú, đa dạng. Tổn thương thần kinh có thể do chính *HIV* gây ra nhưng đa số là do các nhiễm khuẩn cơ hội; biểu hiện lâm sàng có thể chỉ là những rối loạn nhận thức, phức hệ sa sút trí tuệ (AIDS dementia complex) [88], [91] hoặc những tổn thương khu trú hệ thần kinh như viêm não, viêm màng não do các nguyên nhân khác nhau như: vi rút (*Herpes*, vi rút *Arbo*, vi rút đường ruột, *HIV*, *Cytomegalovirus*...); vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng..., nhưng hay gặp hơn là các căn nguyên như: bệnh nhiễm *Toxoplasma gondii*, bệnh não chất trắng, *Cryptococcosis*, *CMV* [89].

1.2.6.1. Nhiễm vi rút

Rất nhiều vi rút khác nhau được xác định là tác nhân gây bệnh.

- + Viêm não *Herpes*.
- + Nhiễm vi rút *Arbo*.
- + Vi rút đường ruột.
- + *HIV* và các nhiễm vi rút cơ hội đi kèm.

+ Nhiễm vi rút đại cự bào là bệnh não tiến triển nặng làm cho bệnh nhân suy sụp nhanh và tử vong. Ngoài gây bệnh não, vi rút đại cự bào còn gây viêm phổi, viêm niêm mạc ống tiêu hóa, viêm võng mạc dẫn tới mù [26].

+ Bệnh não chất trắng nhiều ổ tiến triển (*Progressive multifocal leukoencephalopathy - PML*): là nhiễm khuẩn cơ hội do *JC polyomavirus*

(JCV), có ưu thế đối với tế bào ít nhánh, có thể ảnh hưởng đến bất kỳ một nhóm bệnh nhân giảm miễn dịch nào và rất hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân chưa suy giảm miễn dịch. Ở bệnh nhân nhiễm *HIV* có khoảng 4 - 5% sẽ tiến triển với bệnh viêm não chất trắng nhiều ổ tiến triển và 25% các bệnh lý thần kinh [18].

1.2.6.2. Nhiễm khuẩn

Nhiễm vi khuẩn hệ thần kinh trung ương dẫn đến viêm màng não, áp xe não, tụ mủ ngoài và dưới màng cứng, viêm não thất. Mặc dù thường liên quan nhiều nhất với vi khuẩn, các quá trình bệnh lý này cũng có thể do các tác nhân nhiễm khuẩn khác, đặc biệt là nấm [26]. Một số ít vi khuẩn gây bệnh có thể cho các dấu hiệu hình ảnh đặc trưng như:

+ Lao: bệnh lao có thể gặp ở bất cứ giai đoạn nào của quá trình nhiễm *HIV*. Lao hệ thần kinh trung ương thường xảy ra ở giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng với nhiều bệnh cảnh khác nhau, gặp chủ yếu là viêm màng não, viêm não, viêm não-tủy, áp xe não do lao, u lao hiếm gặp hơn [94], [99].

Lao hệ thần kinh trung ương ở bệnh nhân *HIV/AIDS* có tỷ lệ tử vong cao và ở những bệnh nhân nhiễm *HIV* có nghi ngờ lao hệ thần kinh trung ương thì cần chụp X quang, CT lồng ngực để có thêm bằng chứng cho việc chẩn đoán bệnh lao [94].

+ Giang mai thần kinh: ở những bệnh nhân nhiễm *HIV*, giang mai thần kinh đến sớm hơn so với tiến triển của bệnh ở những người không bị nhiễm *HIV*. Ngoài ra, tỷ lệ viêm màng não cấp do giang mai, các biểu hiện ở mắt và thị giác, thính giác do giang mai cũng tăng lên. Những bệnh nhân không triệu chứng nhưng có kết quả xét nghiệm huyết thanh dương tính cần kiểm tra dịch não - tủy để loại trừ giang mai thần kinh [11].

1.2.6.3. Nhiễm nấm

Nhiễm nấm hệ thần kinh trung ương thường gặp ở những người đái tháo đường và suy giảm miễn dịch. Một số vi nấm có biểu hiện lâm sàng và hình ảnh đặc trưng.

+ *Cryptococcosis*: nhiễm *Cryptococcus neoformans* có thể gặp ở những người miễn dịch bình thường nhưng thường gặp nhiều hơn ở người suy giảm miễn dịch và là biểu hiện thường gặp nhất của nhiễm nấm hệ thần kinh trung ương trong AIDS, chiếm khoảng 5-10% bệnh nhân HIV/AIDS.

+ *Aspergillosis* và *Mucormycosis*: các chủng *Aspergillus* chiếm một tỷ lệ lớn các áp xe não do nấm và *Aspergillosis* là biến chứng thần kinh thường gặp nhất sau khi ghép tuỷ xương. Vì tỉ lệ tử vong cao 85% đến 100% và khó điều trị, vì vậy chẩn đoán sớm là quan trọng.

Viêm màng não do *Cryptococcus* là một bệnh nhiễm khuẩn cơ hội thường gặp ở bệnh nhân AIDS, đặc biệt là ở Đông Nam Á và châu Phi. Tử vong do viêm màng não do *Cryptococcus* ở bệnh nhân nhiễm HIV vẫn còn cao (10-30%) ngay cả ở các nước phát triển, do còn thiếu thuốc kháng nấm và biến chứng tăng áp lực trong sọ. Ở những bệnh nhân nhiễm HIV từ châu Phi cận Sahara, viêm màng não do *Cryptococcus cryptococcosis* chiếm 13-44% các trường hợp tử vong [34].

1.2.6.4. Nhiễm ký sinh trùng

Trong số các trường hợp nhiễm ký sinh trùng hệ thần kinh trung ương có hai loại thường gặp nhất là *Toxoplasma gondii*, gặp ở những người suy giảm miễn dịch (chủ yếu là AIDS), và sán não (*Cysticercosis*) gặp ở người có miễn dịch bình thường.

Nhiễm sán hệ thần kinh trung ương là nhiễm ký sinh trùng phổ biến nhất của não ở người có miễn dịch bình thường và là nguyên nhân hàng đầu của bệnh động kinh ở các nước đang phát triển, đặc biệt là châu Mỹ La tinh, Ấn Độ, châu Phi và Trung Quốc [43].

Nhiễm sán hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất là sán lợn (*Taenia solium*). Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là đau đầu và động kinh. Tổn thương trên hình ảnh là các nang điển hình chứa đầu sán, thường nằm ở ranh giới chất xám – chất trắng, phản ánh tính chất lan truyền theo đường máu.

Phù và tăng quang nói lên phản ứng viêm do bộc lộ kháng nguyên, giai đoạn cuối (giai đoạn tạo nốt), tổn thương bị vô hóa nhưng có thể còn tiếp tục có chức năng như là một ổ sinh động kinh.

1.3. Tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS

1.3.1. Đặc điểm bệnh do *Toxoplasma gondii*

*1.3.1.1. Bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm *Toxoplasma gondii**

Bệnh do *Toxoplasma gondii* là bệnh truyền nhiễm toàn thân do *Toxoplasma gondii* – một loại ký sinh trùng đơn bào gây nên. Bệnh cảnh lâm sàng rất đa dạng, 80% là nhiễm khuẩn không triệu chứng, số còn lại có thể giống như bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn (sốt nhẹ, viêm hạch bạch huyết, ban...), hoặc tổn thương mắt (viêm mạch máu võng mạc); phụ nữ có thai nhiễm mầm bệnh thường gây xảy thai hoặc đẻ ra con có dị tật hệ thần kinh trung ương... [1], [98].

Gần một phần ba nhân loại đã tiếp xúc với ký sinh trùng này. Với hầu hết người lớn, tuy nhiễm *Toxoplasma gondii* không gây bệnh nghiêm trọng, nhưng có thể gây mù lòa và chậm phát triển tâm trí ở trẻ em bị nhiễm bẩm sinh và bệnh tật ở những người suy giảm miễn dịch [53].

* *Mầm bệnh:*

Trong các *Toxoplasma*, chỉ có *Toxoplasma gondii* là gây bệnh cho người và động vật, là ký sinh trùng đơn bào, họ *Sarcocystidae*, lớp *Sporozoa*, tồn tại dưới ba thể:

+ Thể tự dưỡng (*trophozoite*): hình lưỡi liềm hoặc bầu dục, kích thước $3 \times 7 \mu\text{m}$, cũng có thể $5 \times 5 \mu\text{m}$. Ký sinh trong các tế bào của vật chủ, nhất là các tế bào đơn nhân (trừ hồng cầu không có ký sinh trùng ký sinh). Một bạch cầu đơn nhân lớn (Monocyte) có thể chứa đến 40 ký sinh trùng ở trong.

+ Thể kén hay nang (*cyst*): kích thước $10-100 \mu\text{m}$, tạo thành trong các mô, giữa các tế bào của vật chủ, trong mỗi kén có chứa hàng nghìn ký sinh trùng, ký sinh trùng trong kén tồn tại suốt đời cùng với vật chủ.

+ Bào tử (*oocyst*): hình bầu dục, kích thước 10-12 μ m, dạng này chỉ thấy có ở niêm mạc ruột mèo và thải theo phân. Mèo sau khi nhiễm *Toxoplasma gondii* từ 3 đến 20 ngày sau có thể thải qua phân, thời gian thải trừ từ 7 đến 20 ngày, có thể có tới mười triệu bào tử được thải mỗi ngày. Ở đất ẩm, nhiệt độ thích hợp, bào tử có thể tồn tại hàng năm [10].

* *Nguồn bệnh:*

- + Nguồn bệnh chính là mèo và các động vật thuộc họ mèo.
- + Động vật có vú và chim cũng có thể là vật chủ trung gian và nguồn bệnh.
- + Người mang *Toxoplasma gondii* cũng là nguồn bệnh khi được lấy máu, khối bạch cầu hoặc tạng ghép truyền cho người khác, hoặc mẹ truyền cho con (qua nhau thai).

* *Đường lây:* có nhiều đường lây

+ Đường tiêu hóa: do ăn phải trứng *Toxoplasma gondii* (thường do trẻ nghịch đất, chỗ có nhiều phân mèo) hoặc ăn thịt súc vật sống hoặc tái có kén, đôi khi trong sữa tươi của dê, ngựa... có ký sinh trùng.

+ Đường máu: do truyền máu, ghép tạng... có nhiễm ký sinh trùng (máu ở môi trường bảo quản, 4⁰C, ký sinh trùng có thể sống được 50 ngày).

Một nghiên cứu tại Mỹ vào năm 1980 cho thấy đường lây truyền của loại trùng cong *Toxoplasma gondii* rất đa dạng, chúng có thể lây từ người sang người hoặc từ động vật sang người. Mầm bệnh có thể lây truyền từ mẹ sang con qua nhau thai; do động vật mắc bệnh cắn người hoặc bị vết xây xát, tiếp xúc với mầm bệnh qua da, kể cả trong phòng thí nghiệm; do những người cho máu có mầm bệnh *Toxoplasma gondii* qua đường truyền máu; do ăn thịt một số động vật, chủ yếu là thịt lợn, thịt cừu có thể hoạt động hoặc thể kén của *Toxoplasma gondii* chưa được nấu chín qua đường tiêu hóa, các nhà khoa học phát hiện khoảng 10% cừu non và 25% lợn có hiện diện thể kén của *Toxoplasma gondii*. Người cũng có thể nhiễm nang trứng của *Toxoplasma gondii* từ phân mèo qua đường tiêu hóa [12].

* *Sức thụ bệnh và miễn dịch:*

+ Mọi người đều có khả năng nhiễm ký sinh trùng, nhưng đa số không triệu chứng, người suy giảm miễn dịch (nhất là suy giảm miễn dịch tế bào, người nhiễm HIV/AIDS...) có sức thụ bệnh cao.

+ Thời gian và mức độ miễn dịch chưa rõ ràng, nhưng kháng thể thì tồn tại suốt đời.

* *Đặc điểm dịch tễ:*

Năm 1909, Nicolle và Manceaux mô tả lần đầu tiên khi phát hiện trong máu, lách và gan của *Ctenodactylus gondii*, một loài gặm nhấm ở Bắc Phi, ký sinh trùng này được đặt tên là *Toxoplasma* (dạng hình cung) *gondii* (tên loài gặm nhấm). Năm 1923, Janku tìm thấy các nang ký sinh trùng này ở võng mạc của một trẻ bị tràn dịch não, co giật. Hiện nay bệnh có trên toàn thế giới, mức độ nhiễm bệnh khác nhau tùy vùng. Vùng quá lạnh, quá nóng, đất đai cằn cỗi... tỷ lệ nhiễm bệnh thấp [12].

Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về lâm sàng và ký sinh trùng, điều tra của Bộ môn ký sinh trùng, trường Đại học Y Hà Nội về kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* trong dân cư thấy tỷ lệ dương tính khoảng 2,9%; ở phụ nữ sảy thai nhiều lần tỷ lệ dương tính là 8,9% [10].

1.3.1.2. *Cơ chế bệnh sinh*

+ Nhiễm trùng hoặc kén *Toxoplasma gondii* qua đường tiêu hóa. Ở dạ dày - ruột ký sinh trùng vỡ vỏ, chui vào cư trú trong tế bào niêm mạc dạ dày và ruột, nhân lên, phá vỡ tế bào để sang tế bào khác. Một số ký sinh trùng cư trú trong tế bào bạch cầu, theo dòng máu và bạch huyết đến các cơ quan và mô khắp cơ thể; ký sinh trùng có thể cư trú và sinh sản ở các loại tế bào của vật chủ (trừ hồng cầu không có ký sinh trùng ký sinh).

+ Tế bào tự dưỡng của ký sinh trùng sinh sản nhanh, tiết ra độc tố (Toxotoxin), độc tố gây chết tế bào và tạo thành các ổ hoại tử ở các cơ quan.

+ Cơ thể vật chủ tạo ra miễn dịch chống ký sinh trùng (cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào). Tùy thuộc vào phản ứng giữa cơ thể và ký

sinh trùng mà có các thể bệnh khác nhau, nhưng đa số các trường hợp (80%) là nhiễm khuẩn dai dẳng không triệu chứng [10], [56].

1.3.1.3. Triệu chứng

* *Nhiễm Toxoplasma gondii ở người có miễn dịch bình thường:*

+ 80% người nhiễm *Toxoplasma gondii* là không triệu chứng, chỉ 20% là có triệu chứng. Thời gian nung bệnh là một đến hai tuần, *Toxoplasma gondii* ký sinh ở tế bào nội mô và các tế bào hệ thống võng của hạch, não, phổi, mắt và các phủ tạng khác. Chúng ký sinh ở đâu thường gây ra tổn thương ở đó nên lâm sàng của bệnh biểu hiện rất đa dạng. Diễn biến của bệnh có thể cấp tính, mạn tính hoặc tiềm tàng.

+ Theo cơ chế gây nhiễm, *Toxoplasma gondii* có thể gây ra các bệnh mắt phải hoặc bẩm sinh. Người lớn bị nhiễm *Toxoplasma gondii* do tự nhiễm thường ít có biểu hiện lâm sàng hoặc có triệu chứng nhẹ như cảm cúm nhưng cũng có các trường hợp bệnh nặng gây tử vong. Trên thực tế, *Toxoplasma gondii* thường gây nên bệnh lý do tổn thương được biểu hiện ở ba cơ quan chính là thần kinh trung ương, mắt và hạch [12].

+ Bệnh ở mắt: xảy ra khi bị nhiễm *Toxoplasma gondii* tự nhiên, chúng thường gây nên các bệnh về mắt, đặc biệt là những người mắc bệnh bẩm sinh. Nhiễm *Toxoplasma gondii* võng mạc là nguyên nhân hay gặp nhất của viêm màng bồ đào sau, các triệu chứng ở mắt sau khi nhiễm bệnh phụ thuộc vào các yếu tố kinh tế xã hội và các kiểu gen ký sinh trùng lưu hành [12].

+ Bệnh ở hạch: nhiễm *Toxoplasma gondii* thường gây viêm sưng hạch ở các vị trí hạch cổ, dưới xương chẩm, trên xương đòn, nách, trung thất, bẹn... triệu chứng viêm sưng hạch có thể biểu hiện ở một hoặc nhiều hạch bị sưng to, đau hoặc không đau, di động hoặc không di động ở dưới da. Hạch có thể thay đổi từ rắn sáng mềm, gây khó chịu và đau đớn cho bệnh nhân [1], [10].

* *Nhiễm Toxoplasma gondii ở người suy giảm miễn dịch:*

AIDS do HIV gây nên, tấn công vào hệ thống miễn dịch - hàng rào bảo vệ nhiễm khuẩn. Khi hệ thống này bị phá vỡ dễ gây nên các bệnh nhiễm khuẩn và ung thư do hệ thống miễn dịch yếu. Nhiều người cho rằng tử vong là do AIDS, nhưng thực tế chủ yếu bệnh nhân tử vong là do nhiễm khuẩn cơ hội.

HIV không giết con người trực tiếp. Những nhiễm khuẩn rất hiếm xảy ra ở người có hệ thống miễn dịch bình thường, nhưng lại thường xảy ra nguy hiểm với người nhiễm HIV. Những người suy giảm miễn dịch (nhiễm HIV/AIDS, do dùng thuốc ức chế miễn dịch, bệnh ung thư, Hodgkin...), khi bị nhiễm *Toxoplasma gondii* thường có biểu hiện bệnh nặng, đây cũng là một trong những nhiễm khuẩn cơ hội hay gặp ở bệnh nhân AIDS, gặp các bệnh lý ở hệ thần kinh trung ương (viêm não – tủy lan tỏa, viêm màng não – não, áp xe não), có thể gặp viêm và hoại tử các cơ quan (tim, phổi...).

Bệnh nhân AIDS hoặc người đang được điều trị bằng chất ức chế miễn dịch chống các rối loạn tăng sinh lympho gặp nhiều nguy cơ bị *Toxoplasma gondii* cấp tính hơn cả. Khuynh hướng đó có thể hoặc là do tái hoạt hóa nhiễm vi khuẩn tiềm tàng hoặc là do mắc phải ký sinh trùng từ các nguồn ngoại lai như máu hoặc các cơ quan ghép. Trong số bệnh nhân AIDS thì hơn 95% các trường hợp tổn thương não do *Toxoplasma gondii* là do tái nhiễm ký sinh trùng. Phần lớn các trường hợp đó sẽ phát bệnh viêm não khi số lượng các tế bào TCD4 dưới 100 tế bào/mm³. Nếu không điều trị thì trong phần lớn những người tổn thương miễn dịch, bệnh nhanh chóng dẫn tới tử vong.

Đối với bệnh nhân AIDS, nhiễm *Toxoplasma gondii* là nhiễm khuẩn cơ hội quan trọng nhất ở hệ thần kinh trung ương. Những bệnh nhân AIDS có huyết thanh dương tính với *Toxoplasma gondii* thì rất nhiều nguy cơ bị viêm não. Ở Hoa Kỳ, khoảng 1/3 trong số 15 – 40% bệnh nhân người lớn mắc bệnh AIDS mà nhiễm ký sinh trùng tiềm tàng sẽ khởi phát bệnh viêm não do *Toxoplasma gondii* [12].

Tỷ lệ tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân AIDS thay đổi tùy theo quốc gia do tỷ lệ huyết thanh dương tính với *Toxoplasma gondii* trong mỗi khu vực khác nhau và giữa các nhóm kinh tế xã hội khác nhau. Theo nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân AIDS dao động từ 3 đến 40% [71], [101]. Tại Hoa Kỳ, gặp từ 3 đến 30% bệnh nhân AIDS [86], ở châu Âu và châu Phi, nơi có tỷ lệ người có huyết thanh dương tính với *Toxoplasma gondii* cao hơn, người ta ước tính rằng tổn thương não do *Toxoplasma gondii* có thể tới 25 – 50% bệnh nhân AIDS. Nghiên cứu 1115 bệnh nhân AIDS, San-Andres F. và cs ghi nhận có 5,7% bệnh nhân bị tổn thương não do *Toxoplasma gondii* [77].

Nghiên cứu các tổn thương hệ thần kinh trung ương và ngoại biên ở bệnh nhân HIV/AIDS, một nghiên cứu hồi cứu kéo dài 14 năm trên 320 bệnh nhân tại Mexico cho thấy tác nhân *Toxoplasma gondii* chiếm tới 42% [76].

Tại Pháp tỷ lệ nhiễm tổn thương não do *Toxoplasma gondii* chiếm 1,5% trong các nhiễm khuẩn cơ hội ở bệnh nhân HIV/AIDS [99].

Xavier G.A. và cs nghiên cứu huyết thanh của 250 bệnh nhân AIDS cho thấy có 4,8% bệnh nhân có tổn thương não do *Toxoplasma gondii* [95].

1.3.2. Tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS

1.3.2.1. Triệu chứng lâm sàng

Các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm *Toxoplasma gondii* cấp tính ở người có tổn thương hệ thống miễn dịch thì chủ yếu có ở hệ thần kinh trung ương. Các phát hiện lâm sàng gồm bệnh não, viêm não – màng não và các tổn thương ở ạt. Bệnh nhân có thể có tình trạng rối loạn tâm thần (75%), sốt (10 – 72%), động kinh (33%), đau đầu (56%) và các tổn thương thần kinh khu trú (60%) [12].

Biểu hiện lâm sàng bằng hội chứng tăng áp lực trong sọ do nhiều ổ tổn thương và giai đoạn cấp có phù não với các triệu chứng:

+ Đau đầu: tính chất đau như tăng áp lực trong sọ, đau như vỡ đầu, thường đau tăng lúc nửa đêm và sáng sớm, thường đau vùng trán, mắt (do kích thích nhánh quặt ngược của dây thần kinh số V).

+ Sốt: thường mức độ sốt vừa, sốt nóng.

+ Buồn nôn, nôn: thường nôn vào buổi sáng, nôn vọt.

+ Phù nề gai thị: dấu hiệu phù gai là triệu chứng đến sau, có thể giảm hoặc mất thị lực và teo gai thị thứ phát nếu phù não lâu ngày.

+ Tổn thương các dây thần kinh sọ não:

- Rối loạn vận nhãn do tổn thương các dây thần kinh sọ não III, IV, VI một hoặc hai bên, rối loạn thị lực, thị trường.

- Tổn thương các dây thần kinh sọ não khác: dây thần kinh số I, V, VII, VIII và XI có thể bị tổn thương kèm theo.

+ Liệt nửa người: xuất hiện từ từ và tăng dần, thường liệt mềm.

+ Rối loạn phản xạ gân xương và phản xạ da.

+ Có thể có phản xạ bệnh lý bó tháp: Babinski, Hoffmann.

+ Rối loạn cảm giác.

+ Rối loạn ngôn ngữ.

+ Rối loạn ý thức: ý thức có thể rối loạn ở các mức độ khác nhau.

+ Rối loạn tâm thần: tính tình thay đổi.

+ Rối loạn cơ vòng.

+ Hội chứng tiểu não.

1.3.2.2. Cận lâm sàng

a, Xét nghiệm phát hiện bằng chứng nhiễm *Toxoplasma gondii*

* *Trực tiếp*: phát hiện ký sinh trùng.

Ký sinh trùng có thể được phát hiện qua nhuộm Giemsa chất hút từ hạch, cận lẳng sau khi ly tâm dịch não - tủy, máu ở cuống rốn. Nhưng xét nghiệm trực tiếp ký sinh trùng từ các dịch sinh học không phải lúc nào cũng cho kết quả.

Toxoplasma gondii có thể được phân lập từ nuôi cấy các dịch cơ thể (máu, dịch não - tủy, dịch rửa phế quản - phế nang) hay các mẫu sinh thiết mô hoặc tiêm trong màng bụng ở chuột nhắt. Tuy nhiên, đây không phải là một chẩn đoán cho kết quả nhanh vì nuôi cấy sau nhiều ngày mới cho kết quả.

Phản ứng khuếch đại chuỗi Polymerase (PCR) dịch não tủy hoặc máu phát hiện DNA của *Toxoplasma gondii* có thể chẩn đoán bệnh, là một thăm dò ít xâm lấn, tuy nhiên độ nhạy chỉ 50 - 80%, độ đặc hiệu 96 - 100% [48], [31], [92].

Có nhiều phương pháp chẩn đoán phát hiện nhiều loài ký sinh trùng gây bệnh. PCR đa môi (Multiplex-PCR) tỏ ra sử dụng rất hữu hiệu chẩn đoán nhiều ký sinh trùng đơn bào (*protozoa*), trong đó có *Toxoplasma gondii* [86].

Sinh thiết não cũng cần được xem xét ở những trường hợp không điển hình hoặc bệnh nhân không đáp ứng với thuốc điều trị chống *Toxoplasma gondii* [63], [86]; hoặc bệnh nhân điều trị nhưng không cải thiện về lâm sàng và hình ảnh [97].

* *Gián tiếp*: phát hiện kháng thể

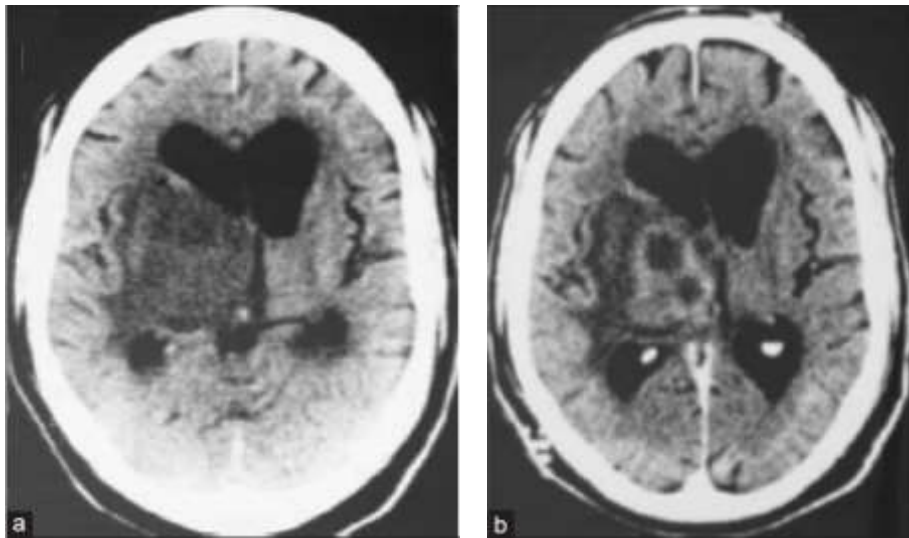
Các xét nghiệm huyết thanh học thường được sử dụng để phát hiện sự có mặt của kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* IgG và IgM. Kháng thể IgG có thể được phát hiện với thuốc nhuộm thử nghiệm Sabin - Feldman (coi là tiêu chuẩn vàng), kháng thể huỳnh quang gián tiếp (IFA), ngưng kết, hoặc xét nghiệm miễn dịch enzyme (ELISA); phản ứng bắt đầu dương tính từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 20 sau khi nhiễm, IgG nồng độ đỉnh trong vòng một đến hai tháng sau nhiễm ký sinh trùng.

Xét nghiệm phát hiện kháng thể IgM: mặc dù các kháng thể IgM thường biến mất sau vài tuần hay vài tháng sau khi nhiễm bệnh, nhưng cũng có thể tồn tại hàng năm. Như vậy, sự hiện diện của kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* IgM không nhất thiết chỉ ra rằng nhiễm khuẩn mới [11].

b, Chẩn đoán hình ảnh

** Chụp cắt lớp vi tính sọ não:*

Trên phim chụp CLVT sọ não, các tổn thương do *Toxoplasma gondii* là các ổ giảm tỷ trọng với phù xung quanh, hình ảnh một hoặc nhiều ổ tổn thương hình vòng kích thước dưới 2 cm ở hai bán cầu đại não. Sau khi tiêm thuốc cản quang ngấm thuốc dạng viền. Trung tâm giảm tỷ trọng tương ứng với vùng hoại tử, vùng viêm và phù tương ứng với vùng ngoại vi kèm theo ký sinh trùng bọc trong bào xác. Vị trí thường gặp nhất là hạch nền và ranh giới chất xám – trắng, các tổn thương thường bị vôi hóa sau quá trình điều trị [14], [30], [99].



Hình 1.4. Hình ảnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não

Nguồn: theo Eze K. C. và CS (2012) [47]

- (a) : Hình chưa tiêm thuốc cản quang cho thấy một tổn thương lớn vùng đồi thị - hạch nền, có vùng phù não mạnh xung quanh ổ tổn thương
- (b) : Sau khi tiêm thuốc cản quang tổn thương ngấm thuốc dạng viền, trung tâm giảm tỷ trọng tương ứng với vùng hoại tử.

* *Chụp cộng hưởng từ sọ não:*

+ Vị trí: theo nhiều tài liệu nghiên cứu, tổn thương não do *Toxoplasma gondii* hay gặp ở các vị trí như vỏ não và ranh giới tủy - vỏ não, nhân xám trung ương, thùy trán hoặc thùy đỉnh, đồi thị, ít gặp hơn ở thân não [79], [86], [87].

+ Số lượng và kích thước tổn thương: tổn thương do *Toxoplasma gondii* thường nhiều ổ, tổn thương đơn độc chiếm tỷ lệ ít hơn [29], [35], [36], [62], [79].

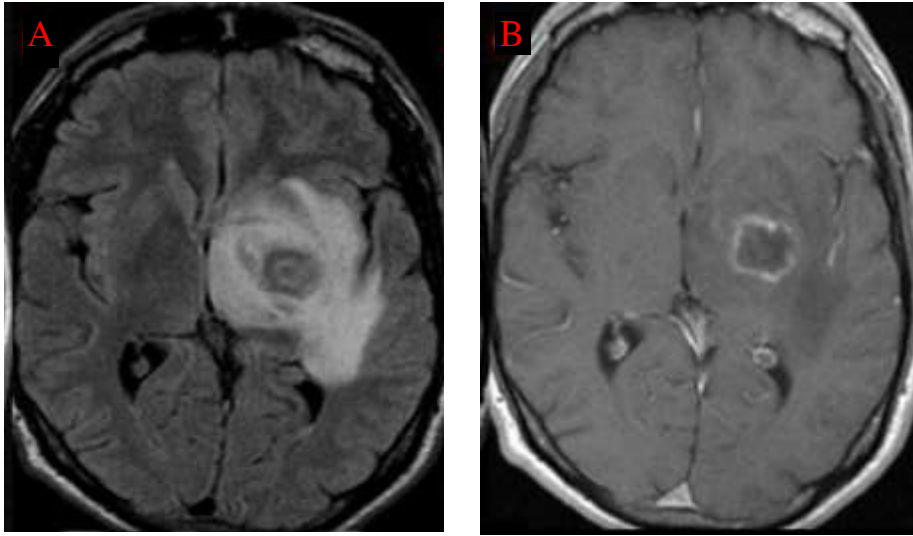
+ Hình ảnh tổn thương trên các chuỗi xung:

- Trên chuỗi xung T1W: tổn thương thường giảm tín hiệu hoặc tín hiệu đồng nhất.

- Trên chuỗi xung T2: tổn thương có thể tăng tín hiệu, tín hiệu hỗn hợp hoặc giảm tín hiệu tùy thuộc giai đoạn bệnh. Hình ảnh thường gặp của tổn thương do *Toxoplasma gondii* trên T2W và FLAIR là tăng hoặc tín hiệu hỗn hợp.

- Trên chuỗi xung T1 sau tiêm thuốc đối quang từ: tổn thương thường ngấm thuốc dạng viền, những tổn thương nhỏ ngấm thuốc dạng nốt, có thể ngấm thuốc không đều hoặc ngấm thuốc đồng nhất, thường có viền giảm tín hiệu của phù não xung quanh [62], [67], [86], [82].

Một dấu hiệu hình ảnh gợi ý nhiều đến bệnh là dấu hiệu bia bắn lệch tâm (“asymmetric target sign”) gồm có một nốt *Toxoplasma gondii* nhỏ ngấm thuốc nằm lệch tâm dọc theo thành ngấm thuốc, nó được cho là nếp gấp của thành nang. Dấu hiệu này đặc trưng của tổn thương do *Toxoplasma gondii*, nhưng không nhạy (chỉ gặp ở khoảng 30% các trường hợp). Gần đây, dấu hiệu bia bắn lệch tâm tương tự cũng đã được mô tả ở các ảnh FLAIR và T2W, nó gồm có 3 lớp: lõi T2 giảm cường độ xen kẽ với một vùng trung gian của tăng cường độ T2 và vòng giảm cường độ T2 [62], [85], [82].



Hình 1.5. Hình ảnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não

Nguồn: theo Macías N. G. và CS (2011) [62]

(A) Ảnh FLAIR (T2W) cho thấy tổn thương tăng tín hiệu vùng hạch nền bên trái, có phù não xung quanh.

(B) Ảnh T1W tiêm gadolinium cho thấy ngấm thuốc hình vòng, dấu hiệu “bia bắn lệch tâm” đặc trưng cho bệnh *Toxoplasma gondii*.

Ở các bệnh nhân HIV, cân nhắc chẩn đoán phân biệt đối với nhiều tổn thương ngấm thuốc hình vòng là u lympho (lymphoma) nguyên phát của hệ thần kinh. Những đặc điểm hình ảnh thiên về u lympho gồm: có sự lan tràn dưới màng não thất, khuếch tán giảm do tăng mật độ tế bào và liên quan đến thể chai, chụp cắt lớp phát xạ (Positron emission tomography-Computed tomography - PET/CT) được dùng để chẩn đoán phân biệt giữa hai hình ảnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii* và Lymphoma, trong tất cả các đối tượng bị nhiễm khuẩn não, tỷ lệ hấp thu Fludeoxyglucose (FDG) thấp hơn so với tỷ lệ hấp thu FDG ở bệnh nhân u lympho, nghiên cứu của Kim HW thấy có sự khác biệt đáng kể đã được ghi nhận giữa sự hấp thu FDG trong u lympho và tổn thương não do *Toxoplasma gondii*. Tỷ lệ hấp thu PDG trong u lympho là $1,8 \pm 0,6$ và trong *Toxoplasma gondii* là $0,65 \pm 0,3$ [57].

1.3.2.3. Điều trị và dự phòng tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

a. Điều trị

* Theo quyết định 3003/QĐ – BHYT ngày 19/8/2009 về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán điều trị nhiễm HIV [3], cho điều trị nhiễm khuẩn cơ hội tổn thương não do *Toxoplasma gondii*:

+ Cotrimoxazol: liều dựa trên TMP 10 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch hoặc uống trong sáu tuần hoặc

+ Pyrimethamin (200 mg liều tấn công, sau đó 50-75 mg 1lần/ngày) + sulfadiazine (2-4g/liều đầu sau đó 1- 1,5 g cách 6 giờ /một lần) trong sáu tuần.

+ Điều trị duy trì: Pyrimethamin (25-50 mg/ngày) và Sulfadiazin (1g x 6giờ/lần/ngày); ngừng khi người bệnh điều trị ARV có CD4 trên 100 tế bào/mm³ trên sáu tháng.

+ Điều trị chống *Toxoplasma gondii* theo kinh nghiệm được coi là thích hợp cho tất cả bệnh nhân nhiễm HIV có tổn thương não khu trú và xét nghiệm *Toxoplasma gondii* huyết thanh dương tính.

+ Corticosteroid có thể được dùng cho bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii* với phù não và tăng áp lực trong sọ. Thời gian dùng corticosteroid nên càng ngắn càng tốt (tốt hơn là không quá hai tuần).

+ Điều trị AIDS liên quan đến tổn thương não do *Toxoplasma gondii* được chia thành đợt điều trị cấp tính và điều trị duy trì. Điều trị cấp tính nên không dưới ba tuần, và tốt nhất trong sáu tuần nếu dung nạp. Điều trị cấp tính hơn kéo dài có thể được yêu cầu ở những bệnh nhân bị bệnh nặng đã không đạt được đáp ứng hoàn toàn. Sau đó, điều trị duy trì được tiếp tục để tránh tái phát. Những cải thiện trong chức năng miễn dịch đạt được bằng các thuốc kháng retrovi rút hỗ trợ kịp thời bắt đầu ở những bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii*. Hiện nay, không có bằng chứng rằng miễn dịch phục hồi hội chứng viêm xảy ra ở những bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii* bắt đầu điều trị ARV.

b. Phòng ngừa

Dự phòng tiên phát bệnh do *Toxoplasma gondii* được khuyến khích khi kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* - huyết thanh dương tính với số lượng tế bào TCD4 dưới 100 tế bào/mm³ bất kể tình trạng lâm sàng, hoặc ở những bệnh nhân có số lượng tế bào TCD4 dưới 200 tế bào/mm³ nhưng đang mắc một nhiễm khuẩn cơ hội hoặc bệnh ác tính phát triển. Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Pyrimethamin-Dapson, và Pyrimethamin-Sulfadoxin có hiệu quả trong phòng chống viêm não do *Toxoplasma gondii* ở những bệnh nhân nhiễm HIV.

1.4. Các nghiên cứu về tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

1.4.1. Các nghiên cứu về tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên thế giới

Tổn thương não do *Toxoplasma gondii* là một trong những tổn thương não thường gặp nhất ở bệnh nhân HIV/AIDS. Chẩn đoán là một thách thức vì trên hình ảnh sọ não giống với hình ảnh tổn thương trong sọ do các nguyên nhân khác như lympho hệ thần kinh trung ương, ung thư nguyên phát hoặc di căn hệ thần kinh trung ương, hoặc nhiễm khuẩn trong sọ khác như u lao hoặc áp xe. Trên phim chụp cộng hưởng từ, vị trí thường gặp nhất là hạch nền và ranh giới chất xám – trắng. Vùng trung tâm hoại tử đồng hoặc giảm tín hiệu trên T1W với tăng quang nốt hoặc viền, tín hiệu trên T2W thay đổi phụ thuộc vào giai đoạn tổn thương, tăng quang dạng nốt thấy bên trong hoặc cạnh vùng tăng quang viền trên hình ảnh, có thể do biểu hiện một nếp gấp của thành nang và được gọi là dấu bia bắn lệch tâm và được xem như là rất đặc hiệu cho tổn thương não do *Toxoplasma gondii* [46], [58].

Tổn thương não do *Toxoplasma gondii* là bệnh nhiễm khuẩn cơ hội thường gặp của hệ thống thần kinh trung ương ở bệnh nhân AIDS, thường xảy ra trong trường hợp suy giảm miễn dịch nặng. Việc chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* dựa trên lâm sàng, CLVT và hiệu quả điều trị. Goita D. và cs nghiên cứu 745 bệnh nhân HIV/AIDS, có 26 bệnh nhân chẩn đoán

nhiễm tổn thương não do *Toxoplasma gondii* chiếm tỷ lệ 3,5%; 73,07% có các triệu chứng về thần kinh, có dấu hiệu tăng áp lực trong sọ là 69,20%, hội chứng màng não (15,40%), co giật (57,69%) và rối loạn ý thức (30,80%) là những đặc điểm lâm sàng. Hình ảnh giảm đậm độ trung tâm, có hoặc không có tăng quang dạng viền trên phim CLVT sọ não là 93,75%. Số lượng trung bình của TCD4 là 98,7 tế bào/mm³ (5 - 473 tế bào/mm³). Ngoài ra các nhiễm khuẩn cơ hội với các căn nguyên khác gặp tỷ lệ: *Candida* hầu - họng 61,53%; nhiễm khuẩn đường ruột (11,53%), *Herpes zoster* (3,84%) và bệnh *Pott* (3,84%). Cotrimoxazol đã được sử dụng điều trị cho 23 (88,46%) bệnh nhân và 3 (11,54%) bệnh nhân được điều trị Sulfadiazin và Pyrimethamin; điều trị thuốc kháng *Toxoplasma gondii* đã cải thiện lâm sàng cho 22 (84,61%) bệnh nhân và 4 trường hợp tử vong (15,39%). Nghiên cứu đã khuyến cáo trong trường hợp có dấu hiệu viêm não ở bệnh nhân HIV/AIDS, chụp CLVT sọ não nên được khẩn trương thực hiện và thử nghiệm điều trị phải bắt đầu không chậm trễ [50].

Tổn thương não do *Toxoplasma gondii* là nguyên nhân phổ biến nhất của nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương ở bệnh nhân AIDS và chiếm tỷ lệ từ 3 đến 40% số bệnh nhân AIDS. Nhiễm khuẩn cơ hội này thường là do sự tái hoạt của bệnh *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng. Orefice G. và cs nghiên cứu 15 bệnh nhân AIDS có tổn thương não do *Toxoplasma gondii* về lâm sàng, hình ảnh và miễn dịch học, tất cả bệnh nhân đều có dấu hiệu thần kinh khu trú, chụp CLVT (13 trường hợp) và CHT (2 trường hợp) cho thấy nhiều ổ tổn thương hình vòng nhẫn và phù nề xung quanh ổ tổn thương, kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* IgG dương tính 14 bệnh nhân chiếm 93%; trong đó ở dịch não - tủy IgG dương tính ở 5/7 bệnh nhân được nghiên cứu, trong khi ở cả huyết thanh và dịch não - tủy IgM đều âm tính. Chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* dựa trên các dấu hiệu thần kinh khu trú trên lâm sàng và hình ảnh đặc trưng trên phim chụp

CLVT hay CHT sọ não, việc cải thiện lâm sàng và hình ảnh bằng điều trị với Pyrimethamin và Sulphadiazin hoặc Clindamycin [71].

Zhao J. R. và cs nghiên cứu 16 bệnh nhân AIDS tổn thương não do *Toxoplasma gondii* với tuổi trung bình ($37,0 \pm 11,6$), các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau đầu 11/16 (68,8%), sốt 10/16 (62,5%), dấu hiệu Babinski dương tính 6/16 (37,5%) và 81,3% (13/16) bệnh nhân có số lượng TCD4 dưới 200 tế bào/mm³. Cả hai xét nghiệm huyết thanh và dịch não - tủy cho thấy 62,5% (10/16) kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* IgG dương tính bằng phương pháp ELISA, chụp phim CLVT và CHT cho thấy tổn thương hình vòng nhẫn và hiệu ứng phù ngoại vi, 15 bệnh nhân đã cải thiện bằng cách hoặc dùng viên uống Sulphadiazin hoặc Sulphadiazin cộng Clindamycin viên, và 1 trường hợp tử vong vì sốc nhiễm khuẩn [96].

Ở những bệnh nhân nhiễm HIV, *Toxoplasma gondii* là nguyên nhân thường gặp nhất của tổn thương não khu trú. Đặc biệt là ở giai đoạn bệnh HIV tiến triển, làm tăng tỷ lệ tử vong đáng kể. Việc điều trị theo kinh nghiệm với Pyrimethamin và Sulfadiazin, khi chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* dựa trên huyết thanh học, lâm sàng và các thăm dò về hình ảnh. Việc chẩn đoán dựa vào sử dụng xét nghiệm kháng thể globulin miễn dịch G, phản ứng khuếch đại chuỗi polymerase, và liệu pháp kháng *Retrovirus* hoạt tính cao – HAART vẫn là cách tiếp cận còn tiếp tục áp dụng [60].

Nghiên cứu của Cohn JA và cs tiến hành tại bệnh viện Bellevue, trên bệnh nhân AIDS nghi ngờ tổn thương não do *Toxoplasma gondii* điều trị theo kinh nghiệm và ở những bệnh nhân AIDS được sinh thiết đã được kiểm chứng bệnh do *Toxoplasma gondii*. Kết quả cho thấy: trong số 38 bệnh nhân điều trị theo kinh nghiệm, có 26 bệnh nhân (chiếm 68%) đáp ứng lâm sàng và hình ảnh trong vòng bốn tuần đầu điều trị; 4/9 bệnh nhân (chiếm 44%) được sinh thiết đáp ứng với điều trị. Không có sự khác biệt trong những tỷ lệ đáp ứng (với $p = 0,24$). Trong số 30 bệnh nhân có chỉ định điều trị dự phòng các

nhiễm khuẩn cơ hội bằng Sulfadiazin và Pyrimethamin, 5 bệnh nhân ngừng điều trị và 4 trong số họ đã tái phát. Không tái phát xảy ra ở 25 bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng liều đầy đủ vô thời hạn. Nghiên cứu chỉ ra rằng nên đặt ra việc điều trị theo kinh nghiệm của nghi ngờ tổn thương não do *Toxoplasma gondii*, và những bệnh nhân đáp ứng với điều trị như vậy, tiếp tục dùng liều điều trị đầy đủ các loại thuốc kháng *Toxoplasma gondii* sẽ nâng cao được tuổi sống cho bệnh nhân [38].

1.4.2. Các nghiên cứu về tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở trong nước

Nghiên cứu thực hiện trên 156 bệnh nhân AIDS có bệnh lý cơ hội tại thần kinh trung ương có các biểu hiện thần kinh bị viêm màng não *C.neoformans*, nhiễm *Toxoplasma gondii* não và lao màng não, từ 9/2006 đến 6/2007 gồm: *C.neoformans* 53,8%; *Toxoplasma gondii* 28,2% và lao 18%. Trong nhóm nhiễm *Toxoplasma gondii*, 95,5% có huyết thanh chẩn đoán dương tính, đều xuất hiện các hội chứng thần kinh trung ương, đó là hội chứng màng não, hội chứng liệt nửa người, hội chứng tiểu não và rối loạn tri giác ở các mức độ khác nhau; các sang thương não do *Toxoplasma gondii* thường nằm ở vùng giáp ranh chất xám - chất trắng và vùng hạch nền nơi có bó tháp đi qua nên gặp hội chứng liệt nửa người (93,2%) nhiều hơn các tác nhân khác. Trong khi đó, tổn thương do lao thường nằm ở bề nền sọ và vỏ não nên sẽ có hội chứng màng não (96,4%) và rối loạn tri giác (thang điểm hôn mê Glasgow dưới 13 điểm) là 42,9%, cao nhất so với hai tác nhân còn lại. Tổn thương nấm thường gây viêm màng não mềm, nên có hội chứng màng não cao nhất (100%); về tổn thương dây thần kinh sọ não: nhiễm *Toxoplasma gondii* não có tỷ lệ tổn thương dây thần kinh sọ não cao nhất (61,4%), tiếp đến theo thứ tự là viêm màng não do lao và nấm (21,4% và 16,7%) [20].

Lê Minh Trường nghiên cứu vai trò của cộng hưởng từ trong chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân AIDS: phác đồ điều trị tổn thương não do *Toxoplasma gondii* thường kéo dài ít nhất 6 tuần, trong số

những bệnh nhân đáp ứng điều trị có 86% tiến triển tốt về lâm sàng sau 7 ngày điều trị, 95% có tiến triển tốt về hình ảnh vào ngày thứ 14 của quá trình điều trị. Vì vậy, chụp lại cộng hưởng từ sau hai tuần để đánh giá đáp ứng điều trị, thay đổi chẩn đoán đặt ra khi không có dấu hiệu thay đổi về mặt hình ảnh. Tất cả bệnh nhân được chụp lại trong nghiên cứu sau ít nhất hai tuần dùng thuốc điều trị đặc hiệu *Toxoplasma gondii*. Như vậy có thể thấy vai trò của cộng hưởng từ trong theo dõi điều trị bệnh nhân có tổn thương não do *Toxoplasma gondii*. Mặt khác, một trong những chẩn đoán phân biệt với tổn thương do *Toxoplasma gondii* thường gặp là u lympho. U lympho có thời gian nhân đôi thể tích ở bệnh nhân AIDS là 2 tuần, vì vậy việc đánh giá lại sau hai tuần điều trị lại càng cần thiết hơn và CHT là một phương tiện đánh giá thích hợp [29].

Ngô Thị Kim Cúc và cs khi so sánh sự khác biệt giữa viêm não do vi rút và viêm não do ký sinh trùng *Toxoplasma gondii* đã nhận thấy rằng các bệnh nhân mắc viêm não do vi rút có độ tuổi trẻ hơn, số lượng TCD4 cao hơn và hầu hết chưa nhiễm *Toxoplasma gondii* trong quá khứ, các khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Về đặc điểm dịch não tủy, khác biệt rõ rệt giữa viêm não vi rút và viêm não ký sinh trùng bao gồm: áp lực mở trong viêm não vi rút thấp hơn, bạch cầu trong dịch não tủy của viêm não vi rút tăng nhiều hơn và lympho chiếm ưu thế ít hơn (với $p < 0,05$). Viêm não vi rút gây tổn thương não không có tăng sáng dạng viên và không có hiệu ứng khối choán chỗ nội sọ gây phù não. Trái lại, viêm não do *Toxoplasma gondii* gây tổn thương não có tăng sáng dạng viên và có hiệu ứng khối choán chỗ nội sọ (với $p < 0,05$) [8].

Nghiên cứu hình ảnh CHT viêm não do *Toxoplasma gondii* trên bệnh nhân AIDS, Nguyễn Đỗ Duy Trung và cs cho thấy có 100% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có tổn thương não trên CHT, tổn thương có cả ở trên lều và dưới lều, vị trí chủ yếu ở vùng ranh giới chất xám – trắng và nhân xám trung

ương, tổn thương chủ yếu là đa ổ, hầu hết các trường hợp có phù não và hiệu ứng choán chỗ xung quanh ổ tổn thương. Tín hiệu trên chuỗi xung T1W ở ngoại biên và trung tâm ổ tổn thương có đủ các kiểu tín hiệu thấp-trung gian-cao, nhưng đa số có tín hiệu trung gian hoặc tín hiệu thấp. Tín hiệu trên chuỗi xung T2W ở ngoại biên và trung tâm ổ tổn thương đa số là tín hiệu hỗn hợp vừa cao vừa thấp. Dấu bia bán lệch tâm trên T1W có chất tương phản từ chiếm tỷ lệ 43,8%, dấu hiệu bia trên chuỗi xung T2W chiếm tỷ lệ 28,1%. Nghiên cứu chỉ ra rằng, các dấu hiệu này gợi ý nhiều đến chẩn đoán viêm não do *Toxoplasma gondii* trên CHT [28].

Như vậy, các nghiên cứu trước đây còn một số hạn chế sau:

- Các nghiên cứu chưa phân tích sâu về các triệu chứng, các hội chứng lâm sàng thần kinh, mới chỉ đơn thuần liệt kê được các triệu chứng lâm sàng;
- Các nghiên cứu chưa phân tích nhiều về các xét nghiệm cận lâm sàng; về hình ảnh tổn thương trên phim chụp CHT, và các nghiên cứu về tổn thương trên phim CHT còn ít, chủ yếu là phim CT.
- Chưa tìm hiểu mối liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng để giúp chẩn đoán bệnh sớm và chính xác hơn.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 66 bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Vi rút – Ký sinh trùng, Bệnh viện bệnh Nhiệt đới Trung ương.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bệnh nhân được lựa chọn thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm HIV/AIDS và có triệu chứng lâm sàng tổn thương thần kinh trung ương.

+ Có hình ảnh tổn thương do *Toxoplasma gondii* trên hình ảnh chụp phim CLVT và/hoặc CHT sọ não.

+ Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán có kết quả dương tính với *Toxoplasma gondii*.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân HIV/AIDS có đồng nhiễm khuẩn cơ hội hệ thống thần kinh trung ương.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu

Khoa Vi rút – Ký sinh trùng, Bệnh viện bệnh Nhiệt đới Trung ương.

2.2.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 7 năm 2010 đến tháng 7 năm 2013.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.3.2. Cơ mẫu nghiên cứu, cách chọn mẫu

+ Chọn mẫu toàn bộ.

+ Chọn tất cả những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu tại khoa Vi rút-ký sinh trùng Bệnh viện bệnh Nhiệt đới Trung ương trong thời gian nghiên cứu vào nhóm nghiên cứu.

2.3.3. Phương pháp thu thập số liệu

+ Thu thập số liệu từ bệnh nhân: hỏi bệnh, khai thác tiền sử, các triệu chứng của bệnh, thăm khám lâm sàng và ghi chép đầy đủ theo mẫu bệnh án được thiết kế cho nghiên cứu.

+ Các kết quả xét nghiệm được lấy thông tin trong bệnh án của bệnh nhân.

+ Các tổn thương trên phim chụp CHT, CLVT được thu thập bằng cách đọc trực tiếp trên phim dưới sự hướng dẫn của chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh, và kết quả của bác sĩ chuyên khoa đọc trước đó.

2.3.4. Công cụ thu thập số liệu

Các thông tin của bệnh nhân được thu thập hàng ngày vào bệnh án nghiên cứu và phiếu tổng hợp lâm sàng được thiết kế riêng cho đề tài.

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

+ Tỷ lệ phần trăm sự phân bố bệnh nhân theo các nhóm tuổi: dưới 20 tuổi, từ 21 đến 30 tuổi, từ 31 đến 40 tuổi, từ 41 đến 50 tuổi, trên 50 tuổi; tuổi trung bình, tuổi nhỏ nhất, tuổi lớn nhất.

+ Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân mắc bệnh theo giới;

+ Tỷ lệ phần trăm sự phân bố bệnh nhân theo trình độ văn hóa/học vấn; theo các nhóm nghề nghiệp;

+ Tỷ lệ phần trăm phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh HIV/AIDS;

+ Tỷ lệ phần trăm các trường hợp bệnh có/không được điều trị thuốc kháng vi rút.

2.4.2. Đặc điểm lâm sàng

+ Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có các triệu chứng cơ năng: đau đầu, chóng mặt, buồn nôn...

+ Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có tình trạng rối loạn ý thức, rối loạn tâm thần, co giật.

+ Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có các triệu chứng và các hội chứng thần kinh theo định khu tổn thương; rối loạn vận động, cảm giác, ngôn ngữ, rối loạn cơ tròn, tổn thương các dây thần kinh sọ não, hội chứng tăng áp lực nội sọ, hội chứng màng não, hội chứng tiểu não.

2.4.3. Đặc điểm cận lâm sàng

+ Xét nghiệm xác định nhiễm *HIV*.

+ Xét nghiệm đếm số lượng tế bào lympho TCD4.

+ Xét nghiệm dịch não tủy.

+ Xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể IgG với *Toxoplasma gondii*.

+ Các xét nghiệm máu: huyết học, sinh hóa máu.

+ Các chỉ số hình ảnh học: chụp CLVT và chụp CHT sọ não.

- *Các chỉ số trên phim CHT:*

. Vị trí của tổn thương,

. Kích thước của tổn thương.

. Số lượng ổ tổn thương,

. Các tín hiệu trên phim chụp.

. Dấu hiệu chèn ép não thất.

. Các mức độ di lệch đường giữa

. Các mức độ phù não.

- *Các chỉ số trên phim chụp CLVT sọ não:* cũng như trên phim chụp CHT, các chỉ số cần đánh giá như:

. Vị trí ổ tổn thương so với các thùy của não.

. Kích thước ổ tổn thương: đo kích thước hai chiều.

. Số lượng ổ tổn thương.

. Các dấu hiệu: mức độ và kích thước di lệch đường giữa, phù não.

2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

Tất cả những bệnh nhân vào viện được chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* sẽ được thăm khám lâm sàng, ghi chép vào bệnh án nghiên cứu đã được thiết kế riêng cho đề tài (phụ lục 1) nhằm thu thập, xác định các thông tin sau:

* *Thu thập các đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu:*

- + Tuổi, giới tính.
- + Năm phát hiện nhiễm *HIV* và năm được điều trị ARV.
- + Thời gian mắc bệnh.

* *Đánh giá đặc điểm lâm sàng:*

+ Đánh giá ý thức theo thang điểm Glasgow của Graham Teasdale và Bryan Jennett [90].

+ Đánh giá thân nhiệt bằng đo nhiệt độ.

+ Khám xác định hội chứng màng não:

- Hỏi các triệu chứng cơ năng: là tam chứng màng não gồm: đau đầu, nôn vọt, táo bón.

- Khám các triệu chứng thực thể [7]

. Co cứng cơ: tư thế cò súng (đầu ngửa ra sau, chân co vào bụng quay vào chỗ tối).

. Dấu hiệu cứng gáy: bệnh nhân nằm ngửa, đầu không gối, thầy thuốc để tay dưới đầu nâng nhẹ lên, bình thường cảm chạm ngực. Nếu có dấu hiệu gáy cứng là gáy duỗi cứng, cảm không gập vào ngực, có khi nâng cả ngực lên theo.

. Dấu Kernig: bệnh nhân nằm ngửa đầu không gối, chân duỗi thẳng, thầy thuốc luồn tay dưới gót chân và từ từ nâng chân lên, bình thường nâng lên đến trên 70° hai chân vẫn duỗi thẳng; nếu khi nâng lên dưới 70° mà hai chân co lại là Kernig dương tính.

- . Tăng cảm giác đau toàn thân nên khi sờ vào, bóp nhẹ đã kêu đau.
- . Sợ ánh sáng là do tăng cảm giác đau khi nhìn ra ánh sáng.
- . Tăng phản xạ gân xương.
- . Rối loạn thần kinh giao cảm: mặt khi đỏ khi tái.
- . Dấu hiệu vạch màng não dương tính khi vạch ở da bụng vạch đỏ thẫm hơn, lan rộng nơi vạch và giữ lâu hơn bình thường [7].

+ Khám vận động:

- Khám sức cơ: yêu cầu bệnh nhân co, duỗi, dạng, khép, xoay... chân, tay phát hiện những trường hợp liệt nặng, không vận động được các chi.

Đánh giá mức độ vận động của chi theo sức cơ của thang điểm Hội đồng nghiên cứu y học [40].

+ Khám cảm giác nông:

+ Khám cảm giác sâu: cảm giác tư thế.

+ Dấu hiệu Babinski: bệnh nhân nằm 2 chân duỗi thẳng dùng kim vạch dọc bờ ngoài lòng bàn chân từ gót đến hết nếp gấp lòng bàn chân một cách từ từ. Bình thường tất cả các ngón gấp xuống, khi kích thích như vậy nếu ngón cái duỗi ra từ từ, các ngón khác xò ra như nan quạt đó là dấu Babinski dương tính, gặp trong tổn thương tháp.

+ Phản xạ gân xương:

- Phản xạ gân xương chi trên

- Phản xạ gân xương chi dưới [7].

* *Thu thập các kết quả cận lâm sàng:*

+ *Xét nghiệm xác định nhiễm HIV*

Theo quy định của Bộ Y tế, xác định là nhiễm HIV khi có mẫu huyết thanh dương tính cả ba lần xét nghiệm kháng thể HIV bằng ba loại sinh phẩm

khác nhau với nguyên lý phản ứng và phương pháp chuẩn bị kháng nguyên khác nhau [3].

+ *Xét nghiệm đếm số lượng tế bào lympho TCD4*

- Kỹ thuật đếm tế bào TCD4 theo kỹ thuật dòng chảy (flow cytometry): ứng dụng của nguyên lý tế bào dòng chảy được dùng trong việc xác định số lượng tuyệt đối và phần trăm số lượng tế bào lympho TCD4 trong máu toàn phần còn được gọi là xét nghiệm đếm tế bào TCD4.

Cách tính giá trị phần trăm lympho TCD4 khi có giá trị số lượng tế bào lympho TCD4 và tổng lympho bào:

$$\%CD4 = \frac{\text{Số lượng tế bào CD4/mm}^3}{\text{Tổng số tế bào lympho/mm}^3} \times 100\%$$

- Đọc kết quả: Người Việt Nam trưởng thành bình thường có số lượng tế bào TCD4 = 450 - 1280 tế bào/mm³.

Ở bệnh nhân AIDS, số lượng tế bào CD4 giảm, mức độ giảm tương ứng với giai đoạn miễn dịch nhiễm HIV/AIDS [4].

+ *Xét nghiệm dịch não - tủy*: chọc dò ống sống là một phương pháp phổ biến nhất để lấy được một mẫu dịch não - tủy.

+ *Xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể IgG với Toxoplasma gondii*

Là phương pháp chẩn đoán bằng kỹ thuật miễn dịch học.

- Các kỹ thuật miễn dịch được sử dụng để chẩn đoán tìm các tác nhân gây bệnh ngày nay đã được sử dụng rộng rãi, đặc biệt trong các trường hợp cần lấy bệnh phẩm bằng kỹ thuật xâm lấn.

- Phương pháp miễn dịch học áp dụng trong chẩn đoán bệnh ký sinh trùng bao gồm nhiều kỹ thuật như kết tủa, điện di, gắn bó thể, ngưng kết, miễn dịch huỳnh quang, miễn dịch phóng xạ, miễn dịch men.

- Chẩn đoán huyết thanh tìm ký sinh trùng *Toxoplasma gondii* sử dụng kỹ thuật miễn dịch men ELISA (Enzyme – Linked – Immunosorbent

Assay), kỹ thuật miễn dịch men có nhiều loại: trực tiếp, gián tiếp, Sandwich, cạnh tranh.

- Thử nghiệm cổ điển nhất là thử nghiệm ly giải *Toxoplasma gondii* hay còn gọi là thử nghiệm Sabin-Feldman Dye test. Ký sinh trùng sống sẽ bị ly giải khi gặp bở thể và kháng thể IgG đặc hiệu với *Toxoplasma gondii* của bệnh nhân, và sẽ không bắt màu xanh methylen, thường kháng thể IgG xuất hiện trong vòng một đến hai tuần sau khi nhiễm bệnh. Khoảng 97-100% bệnh nhân nhiễm HIV có kháng thể IgG chống *Toxoplasma gondii* khi bị tổn thương não do *Toxoplasma gondii*.

Hiện nay, trong chẩn đoán bệnh ký sinh trùng, kỹ thuật Elisa gián tiếp được ưa dùng vì có độ nhạy cao, thao tác đơn giản, ít tốn hóa chất, không đòi hỏi máy móc đắt tiền, có thể làm hàng loạt.

+ *Các chỉ số hình ảnh học*: chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò chủ chốt trong việc xác định chẩn đoán nhiễm khuẩn thần kinh trung ương và kiểm soát đáp ứng điều trị các nhiễm khuẩn cơ hội trong bệnh cảnh HIV [79].

- *Chụp CHT sọ não*: các chỉ số trên phim CHT

. *Vị trí của tổn thương*:

Thùy trán

Thùy thái dương

Thùy đỉnh

Thùy chẩm

Tiểu não

Thân não

Đôi thị, bao trong, nhân xám trung ương.

- *Đặc điểm kích thước*: đo theo kích thước lớn nhất của tổn thương trên cả ba mặt phẳng: mặt phẳng cắt ngang (Axial), mặt phẳng đứng ngang (Coronal) và mặt phẳng đứng dọc (Sagittal).

- *Đặc điểm về bờ và giới hạn của tổn thương:*

Bờ đều ranh giới rõ hay bờ không đều; nhiều thùy múi ranh giới không rõ, không còn phân biệt được đâu là mô tổn thương đâu là mô não bình thường ở vị trí bờ khối tổn thương,...

- Số lượng ổ tổn thương.

- Các tín hiệu trên CHT:

. Trên T1W: tăng, đồng, giảm tỷ trọng.

. Trên T2W: tăng, đồng, giảm tỷ trọng.

. Gadolinium ngấm thuốc.

. Có chèn ép não thất.

. Di lệch đường giữa.

. Phù não: độ I, độ II, độ III [15].

+ *Chụp CLVT sọ não*

Nhờ tính chất hấp thụ quang tuyến X khác nhau của các cấu trúc trong hộp sọ, chụp CLVT không tiêm thuốc cản quang cho phép nhận biết trên ảnh 7 cấu trúc khác nhau thể hiện rõ ràng phân biệt được trên ảnh chụp CLVT: xương sọ, ổ thẩm vôi, mô não xám, mô não trắng, dịch não - tủy, mỡ và không khí [14].

Các tổn thương viêm não lan tỏa thường khó phát hiện trên hình ảnh chụp CLVT, các tổn thương khu trú thành ổ ở não do ký sinh trùng là một chỉ định của chụp CLVT.

+ *Các chỉ số trên phim chụp CLVT sọ não:* cũng như trên phim chụp CHT, các chỉ số cần đánh giá như:

. Vị trí ổ tổn thương so với các thùy của não.

. Kích thước ổ tổn thương: đo kích thước hai chiều.

. Số lượng ổ tổn thương.

. Các dấu hiệu: mức độ và kích thước di lệch đường giữa, phù não [14].

2.6. Phương tiện nghiên cứu

+ Máy đếm dòng tế bào FACS Count (Fluorescent Activated Cell Sorter) của hãng Becton Dickinson, đặt tại Khoa xét nghiệm Vi sinh, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, xét nghiệm đếm số lượng tế bào lympho TCD4 theo kỹ thuật dòng chảy (flow cytometry) (phụ lục 2).

+ Máy xét nghiệm miễn dịch Elecsys của hãng Roche. Máy Elecsys là máy xét nghiệm miễn dịch dựa vào nguyên lý kỹ thuật điện hóa phát quang (ECL/Electrochemiluminescence technology), xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể IgG, được thực hiện tại Khoa xét nghiệm Vi sinh, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (phụ lục 2).

+ Chụp CHT bằng các máy:

- 1,5 Tesla: Siemens Avanto và Siemens Essenza (Đức)
- 0,3 Tesla: Hitachi Airis II (Nhật bản)

Đặt tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai (phụ lục 2).

+ Chụp CLVT máy Hispeed Dual (Hoa kỳ) đặt tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (phụ lục 2).

2.7. Các tiêu chuẩn chẩn đoán và đánh giá

2.7.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán HIV/AIDS: theo quyết định số 3003- QĐ/BYT về việc ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS” [3] và quyết định số 4139 – QĐ/BYT về việc sửa đổi, bổ sung một số nội dung trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS”.

* *Triệu chứng lâm sàng:* chẩn đoán AIDS khi có ít nhất hai triệu chứng chính và một triệu chứng phụ mà không do các nguyên nhân ngoài HIV (như ung thư, suy dinh dưỡng, thuốc ức chế miễn dịch...).

+ *Nhóm triệu chứng chính*

- Sụt cân trên 10% trọng lượng cơ thể
- Tiêu chảy kéo dài trên một tháng
- Sốt kéo dài trên một tháng

+ *Nhóm triệu chứng phụ*

- Ho dai dẳng trên một tháng

- Ban đỏ, ngứa da toàn thân

- Herpes

- Bệnh zona tái đi tái lại

- Nhiễm nấm ở hầu, họng, kéo dài hay tái phát

- Nội hạch ít nhất là hai nơi trên cơ thể (không kể hạch bẹn) kéo dài trên ba tháng.

Chẩn đoán AIDS: khi có ít nhất hai triệu chứng chính và một triệu chứng phụ, mà không do các nguyên nhân ngoài *HIV* như: ung thư, suy dinh dưỡng, thuốc ức chế miễn dịch,...

* *Các xét nghiệm chẩn đoán*

+ *Xét nghiệm xác định nhiễm HIV*

Theo quy định của Bộ Y tế, xác định là nhiễm *HIV* khi có mẫu huyết thanh dương tính cả ba lần xét nghiệm kháng thể *HIV* bằng ba loại sinh phẩm khác nhau với nguyên lý phản ứng và phương pháp chuẩn bị kháng nguyên khác nhau [3].

+ *Xét nghiệm đếm số lượng tế bào lympho TCD4*

* *Chẩn đoán giai đoạn nhiễm HIV tiến triển*

+ Phân giai đoạn miễn dịch: tình trạng miễn dịch của người lớn nhiễm *HIV* được đánh giá thông qua chỉ số tế bào *CD4*.

Bảng 2.1. Phân giai đoạn miễn dịch nhiễm HIV/AIDS ở người lớn

Mức độ	Số lượng tế bào <i>CD4</i> / μ l
Bình thường hoặc suy giảm không đáng kể	Trên 500
Suy giảm nhẹ	350 - 499
Suy giảm tiến triển	200 - 349
Suy giảm nặng	Dưới 200

Nguồn: theo Bộ Y tế và Cục phòng chống HIV/AIDS Việt Nam (2009)[5]

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm *HIV* tiến triển (bao gồm AIDS)

+ Có bệnh lý thuộc giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4 (chẩn đoán lâm sàng hoặc xác định) và/hoặc

+ Số lượng CD4 dưới 350 TB/ μ l

AIDS được xác định khi người nhiễm *HIV* có bất kỳ bệnh lý nào thuộc giai đoạn bốn (chẩn đoán lâm sàng hoặc xác định), hoặc số lượng TCD4 dưới 200 TB/ μ l.

2.7.2. Chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên bệnh nhân HIV/AIDS

* *Bệnh nhân HIV/AIDS có các triệu chứng:*

- + Sốt.
- + Đau đầu.
- + Rối loạn tâm thần.
- + Co giật.
- + Hôn mê.

* *Bệnh nhân HIV/AIDS có các triệu chứng lâm sàng tổn thương thần kinh trung ương, các triệu chứng thần kinh theo định khu tương ứng với tổn thương trên hình ảnh CHT:*

- + Liệt nửa người.
- + Liệt các dây thần kinh sọ não.
- + Hội chứng màng não.
- + Hội chứng tiểu não.
- + Rối loạn cơ vòng.

2.7.3. Các thang điểm đánh giá

* Đánh giá độ hôn mê và rối loạn ý thức

Bảng 2.2. Đánh giá độ hôn mê và rối loạn ý thức

Đáp ứng	Biểu hiện	Điểm
Đáp ứng mở mắt	- Mở mắt tự nhiên	4
	- Mở mắt khi gọi	3
	- Mở mắt khi kích thích đau	2
	- Không mở mắt khi kích thích đau	1
Đáp ứng lời nói	- Trả lời đúng câu hỏi	5
	- Trả lời chậm chạp, mất định hướng	4
	- Trả lời không phù hợp với câu hỏi	3
	- Trả lời vô nghĩa	2
	- Không đáp ứng với câu hỏi	1
Đáp ứng vận động	- Bình thường (làm theo yêu cầu)	6
	- Đáp ứng vận động phù hợp khi kích thích đau	5
	- Đáp ứng không phù hợp khi kích thích đau.	4
	- Co cứng kiểu mất vỏ não khi kích thích đau	3
	- Duỗi cứng kiểu mất não khi kích thích đau	2
	- Không đáp ứng khi kích thích đau	1
	Cộng	15

Nguồn: theo Teasdale G., Jennett B. (1974)[90]

Đánh giá:

Glasgow = 15 điểm: Không rối loạn ý thức

Glasgow 9 -14 điểm: Rối loạn ý thức nhẹ

Glasgow 6 – 8 điểm: Hôn mê

Glasgow 4 - 5 điểm: Hôn mê sâu

Glasgow 3 điểm: Hôn mê rất sâu

* *Đánh giá mức độ vận động của chi theo sức cơ của thang điểm Hội đồng nghiên cứu Y học*

Bảng 2.3. Đánh giá mức độ vận động của chi theo sức cơ của thang điểm Hội đồng nghiên cứu Y học (MRC/Medical Research Council)

Thang điểm MRC	Chức năng cơ
5	Vận động bình thường
4	Giảm sức cơ, còn vận động chủ động
3	Còn nâng được chi lên khỏi giường
2	Còn co duỗi được chi khi có điểm tì
1	Còn biểu hiện cơ cơ nhẹ
0	Không còn biểu hiện cơ cơ

Nguồn: theo Compston A. (2010)[40]

* *Phân tích dịch não - tủy*

- Dịch não - tủy trong suốt và không màu.
- Áp lực dịch não - tủy bình thường: 50 – 180 mm H₂O.
- Nồng độ protein toàn phần trong dịch não - tủy: 0,15 – 0,45 g/l.
- Gamma globulin chiếm 3 – 12 % lượng protein toàn phần.
- Nồng độ glucose trong dịch não - tủy: 2,4 – 4,2 mmol/l (hay khoảng 2/3 nồng độ glucose trong máu).
- Tế bào trong dịch não - tủy: 0 – 5 tế bào bạch cầu/mm³ dịch não – tủy, không có hồng cầu trong dịch não - tủy.
- Cl⁻ : 110 – 125 mEq/l [13].

* *Tín hiệu của tổn thương não trên CHT [15]*

- *Tín hiệu của tổn thương trên T2W - FLAIR: đánh giá tín hiệu tổn thương trên T2W - FLAIR lấy tín hiệu của nhu mô não xung quanh làm mốc để so sánh, tổn thương cũng có thể có các kiểu tín hiệu sau:*

- . Đồng tín hiệu: tín hiệu như tín hiệu của nhu mô não xám.
- . Giảm tín hiệu: tín hiệu thấp hơn tín hiệu của nhu mô não xám.

. Tăng tín hiệu: tín hiệu cao hơn tín hiệu của nhu mô não xám.

. Tín hiệu hỗn hợp: có vùng tăng tín hiệu và vùng giảm tín hiệu xen kẽ.

- *Tín hiệu tổn thương trên T1W trước tiêm thuốc*: đánh giá tín hiệu tổn thương tương tự như trên chuỗi xung T2W - FLAIR, tổn thương có thể có các kiểu tín hiệu sau:

. Đồng tín hiệu: tín hiệu như tín hiệu của nhu mô não xám.

. Giảm tín hiệu: tín hiệu thấp hơn tín hiệu của nhu mô não xám.

. Tăng tín hiệu: tín hiệu cao hơn tín hiệu của nhu mô não xám.

. Tín hiệu hỗn hợp: có vùng tăng tín hiệu và vùng giảm tín hiệu xen kẽ.

- *Tín hiệu của tổn thương trên khuếch tán*: so sánh tín hiệu với nhu mô não xung quanh. Có các kiểu tín hiệu:

. Đồng tín hiệu: tín hiệu như tín hiệu của nhu mô não xám.

. Giảm tín hiệu (tăng khuếch tán): tín hiệu thấp hơn tín hiệu của nhu mô não xám.

. Tăng tín hiệu (hạn chế khuếch tán): tín hiệu cao hơn tín hiệu của nhu mô não xám.

. Tín hiệu hỗn hợp: có vùng tăng tín hiệu và vùng giảm tín hiệu xen kẽ.

- *Tính chất ngấm thuốc đối quang từ của tổn thương*: đánh giá tính chất ngấm thuốc dựa trên chuỗi xung T1W sau tiêm thuốc đối quang từ, so sánh với T1W trước tiêm và với màng não. Có các kiểu ngấm thuốc sau:

. Không ngấm thuốc

. Ngấm thuốc mạnh và đồng nhất

. Ngấm thuốc không đồng nhất

. Ngấm thuốc dạng viền

. Ngấm thuốc ít

. Có hình ảnh bia lệch tâm.

Về mức độ ngấm thuốc của tổn thương: tổn thương ngấm thuốc mạnh khi tín hiệu sau tiêm tương đương hoặc cao hơn so với màng não; ngấm ít khi

tín hiệu tổn thương sau tiêm có tăng hơn so trước tiêm nhưng kém hơn tín hiệu của màng não.

- *Đánh giá tình trạng hoại tử hay thoái hóa dạng nang trong tổn thương*: là vùng giảm tín hiệu trên T1W và tăng tín hiệu trên T2W, tín hiệu có thể đều hoặc không, có thể một hay nhiều ổ, và giới hạn vùng này rõ hoặc không rõ. Trên chuỗi xung khuếch tán vùng hoại tử sẽ giảm tín hiệu [30].

- *Các dấu hiệu gián tiếp do tổn thương gây ra*:

Phù não: là viền tăng tín hiệu quanh khối trên T2W - FLAIR, đánh giá mức độ phù não chính xác hơn trên FLAIR. Theo Kazner [103] chia ba mức độ phù não:

- . Phù não độ I: viền phù não dưới 2cm.
- . Phù não độ II: viền phù não từ 2cm đến một bán cầu.
- . Phù não độ III: viền phù não trên một bán cầu đến hai bán cầu.

Đánh giá hiệu ứng khối: dựa trên mức độ dịch chuyển đường giữa, biến đổi hình dạng của não thất. Có bốn mức độ:

- . Không đè đẩy đường giữa.
- . Độ I: Đường giữa di lệch dưới 5mm.
- . Độ II: Đường giữa di lệch 5 - 10mm.
- . Độ III: Đường giữa di lệch trên 10mm.

2.8. Phương pháp xử lý số liệu

Việc xử lý số liệu dựa vào phương pháp thống kê toán học trong y học với phần mềm SPSS 16.0, từ đó tính tỷ lệ phần trăm của biến định tính và định lượng; trung bình và phương sai của biến định lượng; tương quan tuyến tính r, so sánh các tỷ lệ, các trung bình bằng kiểm định Chi – square và Fisher' exact. Có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Các chỉ tiêu định tính được tính thành tỷ lệ (%). Các chỉ tiêu định lượng được tính theo trung bình thực nghiệm (X), độ lệch chuẩn (S).

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi đảm bảo các nguyên tắc về đạo đức nghiên cứu

- Trước khi tiến hành nghiên cứu trên mỗi bệnh nhân phải hỏi ý kiến và được sự đồng ý tham gia một cách tự nguyện của đối tượng nghiên cứu. Cung cấp cho bệnh nhân các thông tin chi tiết về mục tiêu, phương pháp, yêu cầu, nguy cơ, khó chịu và những hậu quả có thể xảy ra trong nghiên cứu.

- Đảm bảo các số liệu trong nghiên cứu là trung thực.

- Tôn trọng quyền lợi, hạnh phúc, nhận thức của bệnh nhân trong nghiên cứu.

- Không phân biệt đối xử trong việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu theo các khía cạnh về giới, tôn giáo, dân tộc mà chỉ lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn của nghiên cứu.

- Các thông tin về bệnh nhân nghiên cứu được đảm bảo tính bí mật và tính nhạy cảm xã hội.

- Có trách nhiệm giữ gìn hồ sơ bệnh án trong quá trình nghiên cứu.

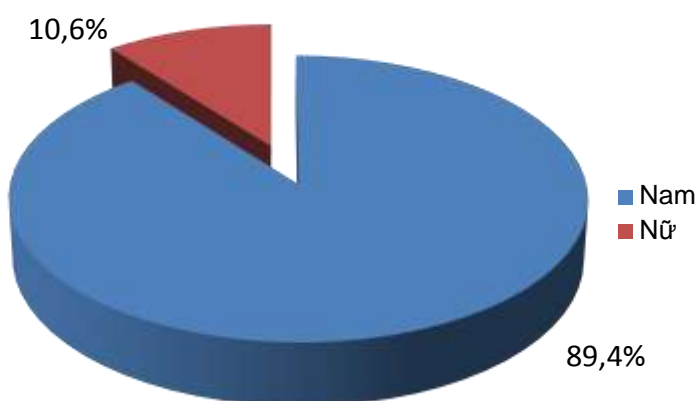
CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian ba năm, từ tháng 7 năm 2010 đến tháng 7 năm 2013, chúng tôi có 66 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Qua nghiên cứu, chúng tôi thu được các kết quả sau:

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Giới, tuổi và nghề nghiệp



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân theo giới

* Nhận xét:

- + Nam giới chiếm đa số với tỷ lệ 89,4%; Nữ giới chiếm tỷ lệ 10,6%;
- + Tỷ lệ mắc bệnh Nam/Nữ là 8,4/1.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Công nhân, viên chức	13	19,7
Nông dân	22	33,3
Hưu trí, già	1	1,5
Tự do	30	45,5
Cộng	66	100,0

* *Nhận xét:*

- + Bệnh nhân là lao động tự do chiếm tỷ lệ lớn nhất (45,5%);
- + Chiếm tỷ lệ cao thứ hai là nông dân (33,3%).
- + Có 1,5% bệnh nhân là hưu trí và người già.

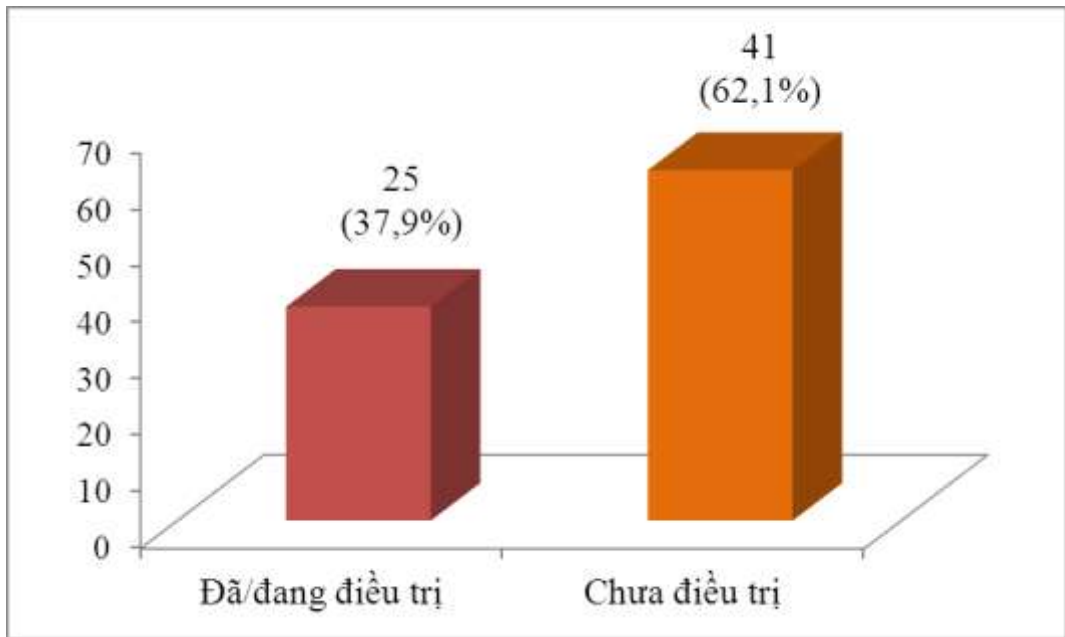
Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo giới và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Chung	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
<30	9	15,2	1	14,3	10	15,1
30-39	38	64,4	5	71,4	43	65,2
40-49	8	13,6	0	0	8	12,1
≥ 50	4	6,8	1	14,3	5	7,6
Cộng	59	100,0	7	100,0	66	100,0
Trung bình	35,95 ± 7,90		34,43 ± 7,18		35,79 ± 7,79	

* *Nhận xét:*

- + Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 35,79 ± 7,79 tuổi; tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nam là 35,95 ± 7,90 tuổi; của nhóm bệnh nhân nữ là 34,43 ± 7,18 tuổi.
- + Tuổi thấp nhất là 24 tuổi, tuổi cao nhất là 64 tuổi.
- + Nhóm tuổi mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là 30 – 39 tuổi, chiếm 65,2%.
- + Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là ≥ 50 tuổi, chiếm 7,6%.

3.1.2. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị ARV



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị ARV

* Nhận xét:

Bệnh nhân chưa được phát hiện bệnh HIV/AIDS và điều trị ARV chiếm tỷ lệ cao hơn những bệnh nhân đã được điều trị ARV (62,1% so với 37,9%).

3.1.3. Thời gian nhiễm HIV/AIDS

Bảng 3.3. Thời gian nhiễm HIV/AIDS

Thời gian phát hiện HIV (năm)	Số BN	Tỷ lệ (%)
≥ 5 năm	12	18,2
1 – < 5 năm	47	71,2
< 1 năm	7	10,6
Tổng	66	100,0

* Nhận xét:

Số bệnh nhân trong nghiên cứu có thời gian nhiễm HIV/AIDS trong vòng 1 - < 5 năm chiếm tỉ lệ cao nhất (71,2%), tỉ lệ thấp nhất là 10,6% với những bệnh nhân mới nhiễm HIV/AIDS.

3.1.4. Số lượng tế bào TCD4

Bảng 3.4. Số lượng tế bào TCD4

TCD4 (Tế bào/mm ³ máu)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
≤ 50	44	72,1	93,4
51 - 100	7	11,5	
101 – 200	6	9,8	
201 – 350	4	6,6	
351 – 500	0	0	
Tổng số	61	100,0	
Trung bình	Thấp nhất: 2 Cao nhất: 284 Trung bình: 50,03 ± 61,21		

* *Nhận xét:*

- + Có 61 bệnh nhân được làm xét nghiệm định lượng tế bào TCD4;
- + Đa số bệnh nhân có số lượng tế bào TCD4 ≤ 200 tế bào/mm³ máu (57/61 bệnh nhân, chiếm 93,4%), trong đó có tới 72,1% bệnh nhân có số tế bào TCD4 ≤ 50mm³, chỉ có 6,6% bệnh nhân có 200 < TCD4 ≤ 350 tế bào/mm³ máu;
- + Trung bình số lượng tế bào TCD4 của bệnh nhân trong nghiên cứu là 50,03 ± 61,21 tế bào/mm³ máu.

3.1.4. Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán nhiễm *Toxoplasma gondii*

Bảng 3.5. Xét nghiệm định tính chẩn đoán nhiễm *Toxoplasma gondii*

Chỉ số	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
IgG (+)	65/66	98,5
IgM (+)	2/66	3,0

* *Nhận xét:*

- + Số bệnh nhân có kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* IgG dương tính là 98,5%, kháng thể IgM dương tính là 3,0%;

Bảng 3.6. Xét nghiệm định lượng chẩn đoán nhiễm *Toxoplasma gondii*

Chỉ số	Số bệnh nhân	Nồng độ trung bình (IU/ml)
IgG	41	273,91 ± 206,28
IgM	1	1,02

* Nhận xét:

+ Nồng độ IgG trung bình là 273,91 ± 206,28 IU/ml với 41 bệnh nhân được định lượng IgG.

3.1.5. Đặc điểm dịch não - tủy khi vào viện

Bảng 3.7. Đặc điểm dịch não tủy khi vào viện

Chỉ số		Số bệnh nhân (n = 29)	Tỷ lệ %
Màu sắc	Trong	29	100,0
	Đục	0	0,0
Áp lực	Bình thường	5	17,2
	Tăng	24	82,8

* Nhận xét:

+ Có 29 bệnh nhân được chọc dò dịch não - tủy, 100,0% bệnh nhân có dịch não - tủy màu trong suốt;

+ Áp lực dịch não - tủy khi chọc dò chủ yếu là tăng áp lực với 24/29 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 82,8%.

Bảng 3.8. Đặc điểm sinh hóa, tế bào dịch não - tủy*

Chỉ số	Bình thường	Tỉ lệ %	Bất thường	Tỉ lệ %	Thấp nhất – Cao nhất Trung bình
Protein (g/l)	26	89,7	3	10,3	0,25 – 1,22 0,37 ± 0,34
Glucose (mmol/l)	23	79,3	6	20,7	1,9 – 3,7 2,78 ± 0,65
Cl ⁻ (mmol/l)	20	70,0	9	30,0	103 – 137 121,37 ± 9,38
Tế bào (tb/mm ³)	13	44,8	16	55,2	1 – 27 13,39 ± 13,62
100% DNT không màu; 82,8% áp lực tăng					

* Có 29 BN được chọc dò ống sống.

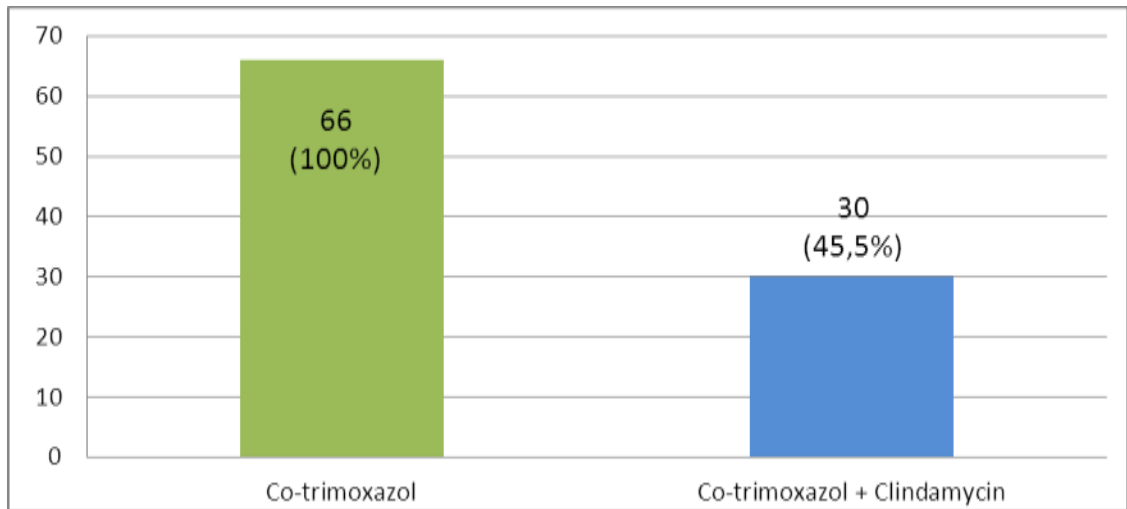
* Nhận xét:

+ Giá trị Protein của dịch não – tủy trong giới hạn bình thường là 26/29 bệnh nhân (chiếm 89,7%);

+ Có lần lượt 20,7% và 30% bệnh nhân có Glucose và Cl⁻ trong dịch não tủy bất thường;

+ Tỷ lệ bệnh nhân có tế bào bình thường trong dịch não - tủy chiếm 44,8%; số lượng tế bào tăng nhẹ (vài tế bào đến < 27 tb/mm³) có 16 bệnh nhân (chiếm 55,2%);

3.1.6. Điều trị tổn thương não do *Toxoplasma gondii*



Biểu đồ 3.3. Điều trị tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

* Nhận xét:

- 100% bệnh nhân được điều trị bằng Co-trimoxazol;
- 45,5% bệnh nhân được điều trị phối hợp Co-trimoxazol và Clindamycin.

3.2. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hình ảnh của bệnh não do *Toxoplasma gondii*

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.9. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân (n = 66)	Tỷ lệ %
Sốt	34	51,5
Suy kiệt	18	27,3
Rối loạn tâm thần	7	10,6
Có 2 triệu chứng	13	19,7
Có 3 triệu chứng	1	1,5

* Nhận xét:

- + Sốt là triệu chứng hay gặp và chiếm tỷ lệ cao nhất với 51,5% số bệnh nhân mắc;

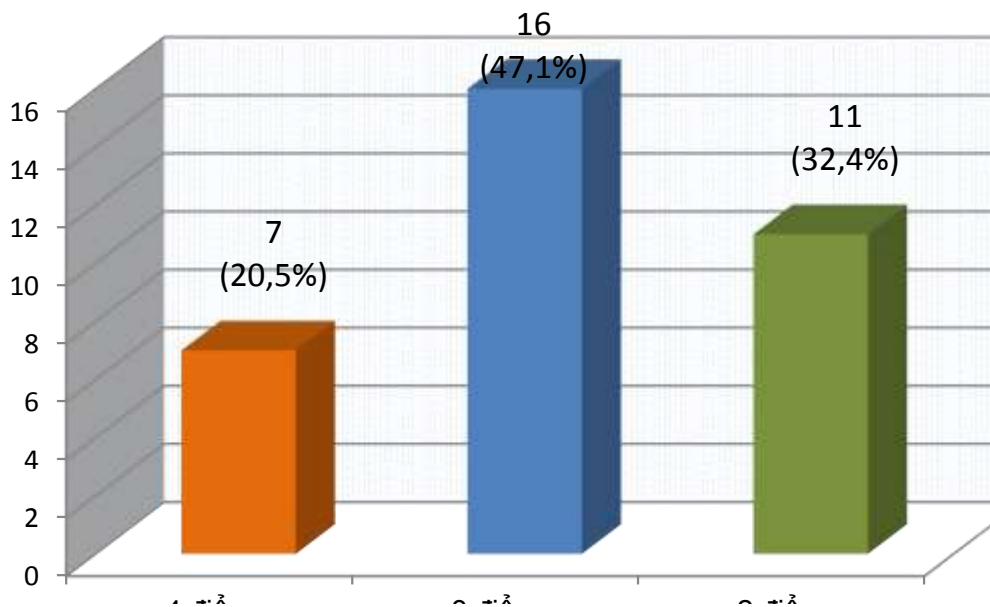
- + Suy kiệt có 18/66 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 27,3%;
- + Rối loạn tâm thần chỉ gặp ở 10,6% số bệnh nhân;
- + Có 19,5% bệnh nhân có phối hợp 2 triệu chứng lâm sàng như sốt + suy kiệt; sốt + rối loạn tâm thần và suy kiệt + rối loạn tâm thần.

Bảng 3.10. Tỷ lệ các mức độ rối loạn ý thức của bệnh nhân nghiên cứu

Rối loạn ý thức (GCS)	Số bệnh nhân (n = 66)	Tỷ lệ %
15 điểm	42	63,6
9 – 14 điểm	24	36,4
> 3 – 8 điểm	0	0

* Nhận xét:

- Có 42/66 bệnh nhân (chiếm 63,6%) không rối loạn ý thức;
- 36,4% bệnh nhân rối loạn ý thức mức độ nhẹ (9 – 14 điểm theo thang điểm GCS);



Biểu đồ 3.4. Mức độ liệt nửa người

* Nhận xét:

- + Mức 3 điểm: còn nâng được chi lên khỏi giường chiếm tỷ lệ cao nhất với 16/34 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 47,1%.

+ Mức 2 điểm: còn co duỗi được chi khi có điểm tì, có 11/34 bệnh nhân chiếm 32,4%.

+ Mức 4 điểm: giảm sức cơ, còn vận động chủ động chiếm tỷ lệ thấp nhất là 20,5% (7/34) bệnh nhân.

Bảng 3.11. Phân bố tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng lâm sàng thần kinh

Hội chứng lâm sàng thần kinh	Số bệnh nhân (n = 66)	Tỷ lệ %
Rối loạn ý thức	24	36,4
Hội chứng màng não	17	25,8
Hội chứng liệt nửa người	34	51,5
Hội chứng TALNS	28	42,4
Hội chứng tiểu não	15	22,7
Có 2 hội chứng LS thần kinh	19	28,8
≥ 3 hội chứng LS thần kinh	19	28,8

* *Nhận xét:*

+ Liệt nửa người chiếm tỷ lệ cao nhất là 51,5% với 34/66 bệnh nhân; tiếp theo là hội chứng TALNS (42,4%); rối loạn ý thức (36,4%);

+ Có 25,8% bệnh nhân có hội chứng màng não; 22,7% bệnh nhân có hội chứng tiểu não;

+ Tỷ lệ bệnh nhân có 2 hội chứng LS thần kinh là khá cao 19/66 bệnh nhân (chiếm 28,8%); có 28,8% bệnh nhân có từ 3 hội chứng LS thần kinh trở lên.

Bảng 3.12. Phân bố tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng thần kinh

Triệu chứng thần kinh	Số bệnh nhân (n = 66)	Tỷ lệ %
Đau đầu	59	89,4
Nôn/buồn nôn	19	28,8
Chóng mặt	21	31,8
Co giật (số lần)	3	4,5
Liệt dây thần kinh sọ não	19	28,8
Rối loạn cơ vòng	12	18,2
Phản xạ bệnh lý bó tháp	6	9,1
Có 2 triệu chứng thần kinh	27	10,6
Có 3 triệu chứng thần kinh	8	12,1
≥ 4 triệu chứng thần kinh	4	6,6

* *Nhận xét:*

+ Chiếm tỷ lệ cao nhất trong các biểu hiện lâm sàng thần kinh là triệu chứng đau đầu với 59/66 bệnh nhân (89,4); tiếp theo là chóng mặt (31,8%); nôn và buồn nôn gặp (28,8%); liệt dây thần kinh sọ não (28,8%);

+ Các triệu chứng thần kinh ít gặp hơn là: rối loạn cơ vòng (18,2%); phản xạ bệnh lý bó tháp (9,1%) và co giật (4,5%);

+ Tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng thần kinh phối hợp là: có 3 triệu chứng (12,1%); có 2 triệu chứng (10,6%) và có từ 4 triệu chứng kết hợp trở lên (6,6%).

Bảng 3.13. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương dây thần kinh sọ não

Liệt dây thần kinh sọ não (TKSN)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
		Số BN có tổn thương TKSN (n= 19)	Số BN nghiên cứu (n = 66)
Dây TKSN số II	4	21,1	6,1
Dây TKSN số III	4	21,1	6,1
Dây TKSN số IV	5	26,3	7,6
Dây TKSN số VI	5	26,3	7,6
Dây TKSN số VII	10	52,6	15,9
Dây TKSN số VIII	1	5,3	1,5
Dây TKSN số IX	2	10,5	3,0
Dây TKSN số X	2	10,5	3,0
Tổn thương \geq 2 dây TKSN	15	78,9	22,7

* *Nhận xét*

- + Liệt dây thần kinh sọ não có 19/66 bệnh nhân, chiếm 28,8%.
- + Tổn thương dây TKSN số VII chiếm tỷ lệ cao nhất, với 10 bệnh nhân, chiếm 15,9% tổng số bệnh nhân nghiên cứu.
- + Có 15 bệnh nhân có tổn thương phối hợp từ 2 dây TKSN trở lên, chiếm 78,9%.

3.2.2. Đặc điểm hình ảnh của bệnh não do *Toxoplasma gondii*

Bảng 3.14. Tỷ lệ bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ và cắt lớp vi tính sọ não

Phim chụp sọ não	Số lượng	Tỷ lệ
CHT	57	86,4
CLVT	9	13,6
Tổng	66	100,0

* Nhận xét:

+ 100% bệnh nhân đều được chụp phim sọ não khi vào viện, trong đó đa số bệnh nhân được chụp phim CHT với 57/66 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 86,4% và có 9/66 bệnh nhân được chụp phim CLVT, chiếm tỷ lệ 13,6%;

Bảng 3.15. Tỷ lệ các vị trí tổn thương trên phim cộng hưởng từ và cắt lớp vi tính sọ não

Vị trí	Số bệnh nhân (n = 66)	Tỷ lệ %
Thùy trán	31	47,0
Thùy thái dương	32	48,5
Thùy đỉnh	23	34,8
Thùy chẩm	23	34,8
Vùng cạnh não thất	18	27,3
Vùng nhân xám	34	51,5
Khác	23	34,8

* *Nhận xét:*

+ Số bệnh nhân có tổn thương vùng nhân xám trung ương chiếm tỷ lệ cao nhất (51,5%); tiếp theo là số bệnh nhân có tổn thương ở thùy thái dương (48,5%), thùy trán (47,0%); tỷ lệ bệnh nhân gặp tổn thương ở thùy đỉnh và thùy chẩm cùng gặp với tỷ lệ (34,8%), vùng cạnh não thất (27,3%);

+ Các vùng khác như: thân não, tiểu não... có 23 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 34,8%.

Bảng 3.16. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương theo vị trí bán cầu (phải-trái) trên phim chụp

Vị trí	Bên phải		Bên trái		Hai bên bán cầu	
	Số tổn thương	Tỷ lệ %	Số tổn thương	Tỷ lệ %	Số tổn thương	Tỷ lệ %
Thùy trán	17	54,8	6	19,4	8	25,8
Thùy thái dương	11	34,4	7	21,9	14	43,7
Thùy đỉnh	8	34,8	7	30,4	8	34,8
Thùy chẩm	5	21,7	14	60,9	4	17,4
Vùng cạnh não thất	7	38,9	7	38,9	4	22,2
Vùng nhân xám TW	17	50,0	11	32,4	6	17,6
Khác	16	69,6	6	26,1	1	4,3

* *Nhận xét:*

Ở vị trí từng thùy não, tổn thương rải rác giữa hai bán cầu; có từ 4,3 – 43,7% bệnh nhân có ổ tổn thương ở cả hai bán cầu.

Bảng 3.17. Phân bố số lượng ổ tổn thương

Số lượng ổ tổn thương	Số bệnh nhân (n = 66)	Tỷ lệ %	
1 ổ tổn thương	13	19,7	
2 ổ tổn thương	12	18,2	80,3
3 ổ tổn thương	13	19,7	
4 ổ tổn thương	6	9,1	
≥ 5 ổ tổn thương	22	33,3	
Ít nhất: 1 ổ Nhiều nhất: 22 ổ			
Trung bình	4,23 ± 4,02		

* *Nhận xét:*

+ Trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân có nhiều ổ tổn thương chiếm đa số (80,3%);

+ Có 33,3% bệnh nhân có ≥ 5 ổ tổn thương. Tỷ lệ bệnh nhân có 2, 3, 4 ổ tổn thương lần lượt là 18,2%; 19,7% và 9,1%;

+ Trung bình một bệnh nhân có 4,23 ± 4,02 tổn thương; nhiều nhất là 22 tổn thương trên một bệnh nhân.

Bảng 3.18. Phân bố trung bình số lượng tổn thương theo vị trí

Vị trí	Trung bình số lượng ổ tổn thương (ít nhất – nhiều nhất)
Thùy trán	1,65 ± 1,11 (1-6)
Thùy thái dương	1,84 ± 1,02 (1-5)
Thùy đỉnh	1,74 ± 1,01 (1-5)
Thùy chẩm	1,30 ± 0,56 (1-3)
Vùng cạnh não thất	1,33 ± 0,59 (1-3)
Vùng nhân xám TW	1,38 ± 0,95 (1-6)
Khác	1,22 ± 0,67 (1-4)

* *Nhận xét:*

+ Trung bình số lượng ổ tổn thương theo vị trí từ $1,22 \pm 0,67$ ổ đến $1,84 \pm 1,02$ ổ; vị trí có số lượng ổ tổn thương trung bình nhiều nhất là thùy thái dương là $1,84 \pm 1,02$ ổ; vị trí có số ổ tổn thương trung bình ít nhất là thùy chẩm là $1,30 \pm 0,56$;

+ Tổn thương nằm rải rác khắp hai bán cầu, số lượng từ 1 đến 6 ổ.

Bảng 3.19. Số lượng ổ tổn thương theo kích thước

Kích thước ổ tổn thương (mm)	Số lượng ổ tổn thương					
	Kích thước nhỏ (mm)	Tỷ lệ %		Kích thước lớn (mm)	Tỷ lệ %	
< 10	70	25,1	76,3	49	17,6	70,0
10- < 20	143	51,2		146	52,4	
20- < 30	54	19,3	23,3	59	21,1	27,9
30- < 40	11	4,0		19	6,8	
≥ 40	1	0,4		6	2,1	
Tổng	279	100,0		279	100,0	
Trung bình (mm)	12,78 ± 6,92			14,93 ± 7,95		
	13,86 ± 7,52					
Kích thước nhỏ nhất: 3mm Kích thước lớn nhất: 50mm						

* *Nhận xét:*

+ Trong tổng số 279 ổ tổn thương, ổ tổn thương kích thước dưới 20mm chiếm nhiều nhất (76,3% với kích thước chiều nhỏ và 70,0% với kích thước chiều lớn); ổ tổn thương kích thước ≥ 40mm có sáu ổ chiếm 2,1%;

+ Kích thước ổ tổn thương nhỏ nhất là 3mm, lớn nhất 50mm;

+ Trung bình kích thước chiều nhỏ là $12,78 \pm 6,92$ mm, chiều lớn là $14,93 \pm 7,95$ mm.

Bảng 3.20. Các tín hiệu tổn thương trên hình ảnh chụp phim

Tín hiệu tổn thương		Số bệnh nhân		Tỷ lệ %
T1	Đồng tín hiệu	n = 57	8	14,0
	Giảm tín hiệu		49	86,0
T2	Tăng		50	87,7
	Không đồng nhất		7	12,3
Ngâm thuốc		n = 66	62	93,9
Chèn ép não thất			44	66,7

* Nhận xét:

+ Trong số 57 bệnh nhân được chụp CHT sọ não, chúng tôi nhận thấy:

- Trên T1W đa số tổn thương giảm tín hiệu với 49/57 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 86,0%, đồng tín hiệu có 8/57 bệnh nhân chiếm 14,0%, không có tổn thương tăng tín hiệu trên T1W;

- Trên T2W tổn thương tăng tín hiệu là 50/57 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 87,7%, chỉ có 7/57 bệnh nhân chiếm 12,3% là tổn thương hỗn hợp (không đồng nhất), không có tổn thương giảm tín hiệu trên T2W.

+ Trong toàn bộ 66 bệnh nhân được chụp CLVT và CHT sọ não:

- 62/66 bệnh nhân (93,9%) tổn thương ngâm thuốc sau tiêm thuốc cản quang/đối quang từ.

- 66,7% (44/66) bệnh nhân có dấu hiệu chèn ép não thất trên hình ảnh chụp phim.

Bảng 3.21. Mức độ di lệch đường giữa trên chụp phim

Độ di lệch	Số bệnh nhân (n = 66)	Tỷ lệ %	
Độ I	21	31,8	59,1
Độ II	18	27,3	
Không di lệch	27	40,9	
Trung bình di lệch (mm)	2,85 ± 3,15		

* *Nhận xét:*

+ 39/66 bệnh nhân (59,1%) có di lệch đường giữa trên hình ảnh chụp phim, trong đó 31,8% di lệch độ I; 27,3% di lệch độ II;

+ Kích thước lệch trung bình là 2,85 ± 3,15 mm.

Bảng 3.22. Mức độ phù não trên phim chụp

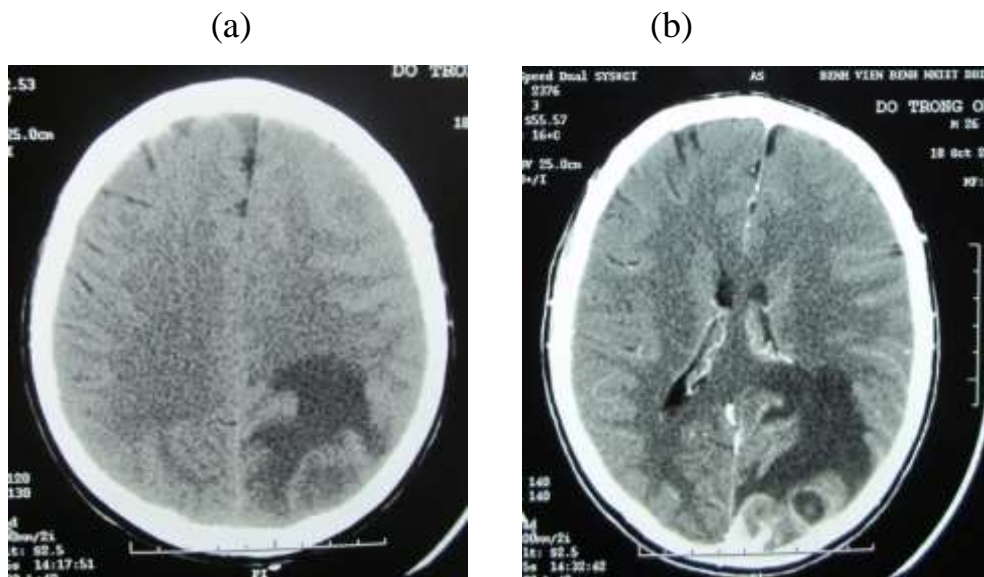
Mức độ phù não	Số bệnh nhân (n = 66)	Tỷ lệ %	Trung bình
Độ I	9	13,7	14,00 ± 4,42
Độ II	56	84,8	32,21 ± 7,89
Độ III	1	1,5	60
Kích thước nhỏ nhất: 5 mm		Kích thước lớn nhất: 60 mm	
Trung bình kích thước	30,15 ± 10,42		

* *Nhận xét:*

+ Phù não độ II chiếm tỷ lệ cao nhất, với 56/66 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 84,8%; 01 bệnh nhân có phù não độ III với kích thước ổ phù não 60mm;

+ Trung bình kích thước phù não là 30,15 ± 10,42mm.

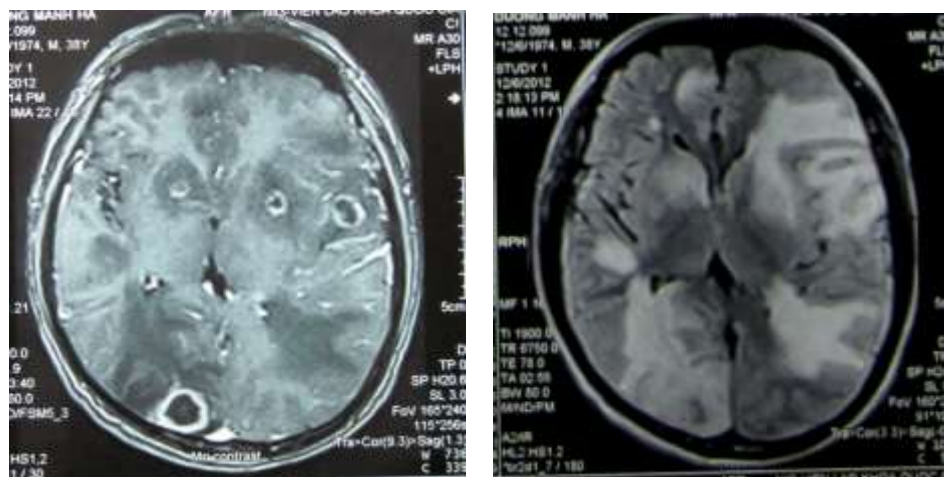
*** Một số hình ảnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii***



Hình 3.1. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não của tổn thương não do *Toxoplasma gondii* [nguồn BNNC mã số G03/314/12]

*** Nhận xét:**

Trên phim chụp CLVT sọ não các tổn thương *Toxoplasma* là các ổ giảm tỷ trọng với phù xung quanh, hình ảnh một hoặc nhiều ổ tổn thương hình vòng.

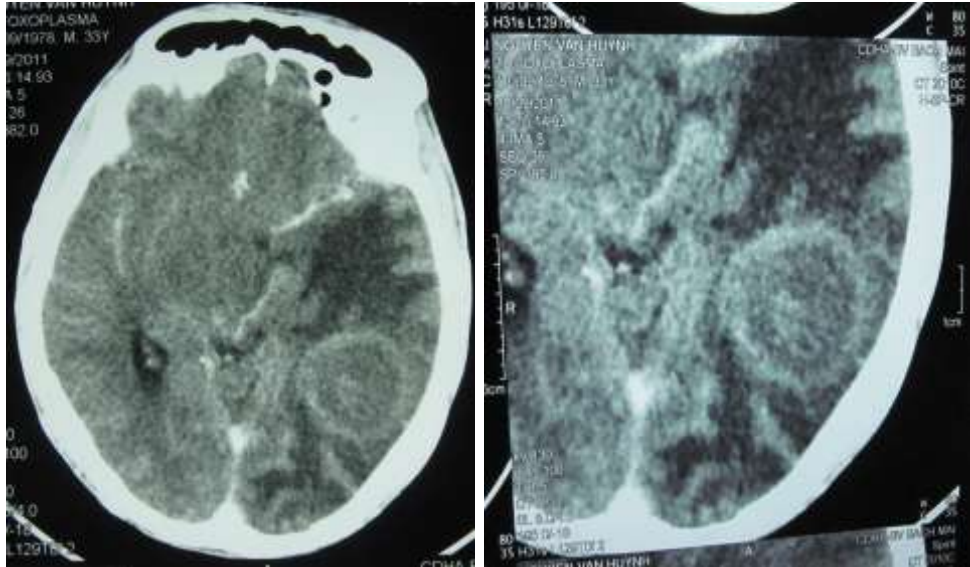


Hình 3.2. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do *Toxoplasma gondii* [nguồn BNNC mã số B20/505/12]

*** Nhận xét:**

Trên phim chụp CHT, tổn thương thường ngấm thuốc dạng viền, những tổn thương nhỏ ngấm thuốc dạng nốt, có thể ngấm thuốc không đều

hoặc ngấm thuốc đồng nhất, có viền giảm tín hiệu của phù não xung quanh, có hình ảnh đặc trưng của tổn thương não do *Toxoplasma gondii* rất điển hình là dấu hiệu bia bắn lệch tâm.

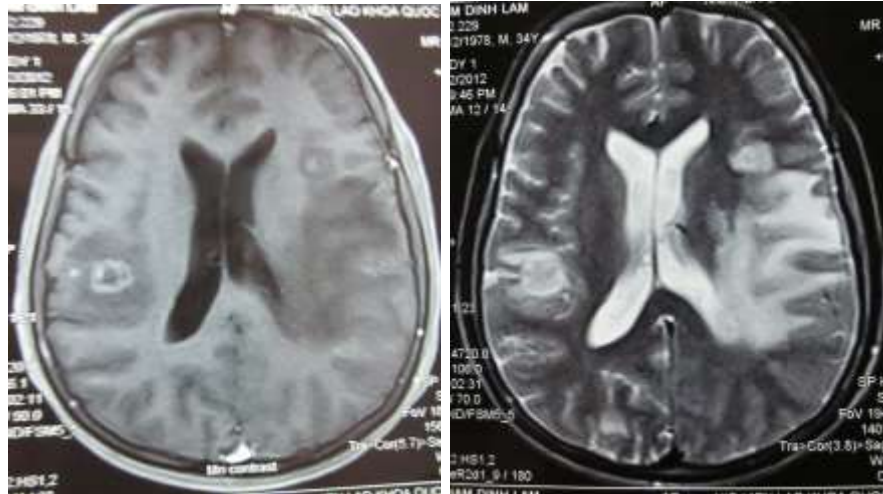


Hình 3.3. Hình ảnh một ổ tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não của tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

[nguồn BNNC mã số B20/479/11]

* Nhận xét:

Trên hình ảnh chụp CLVT có một ổ tổn thương kích thước lớn với quầng phù não xung quanh ổ tổn thương.

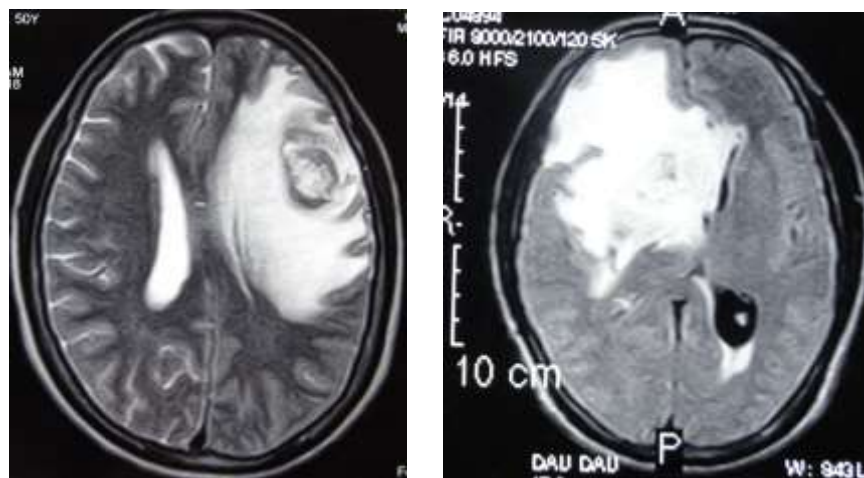


Hình 3.4. Hình ảnh đa ổ tổn thương trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

[nguồn BNNC mã số B20/661/12]

* Nhận xét:

Trên hình ảnh chụp CHT có hình ảnh đa ổ tổn thương ở rải rác hai bán cầu đại não.



Hình 3.5. Hình ảnh phù não trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

[nguồn BNNC mã số B20/231/11]

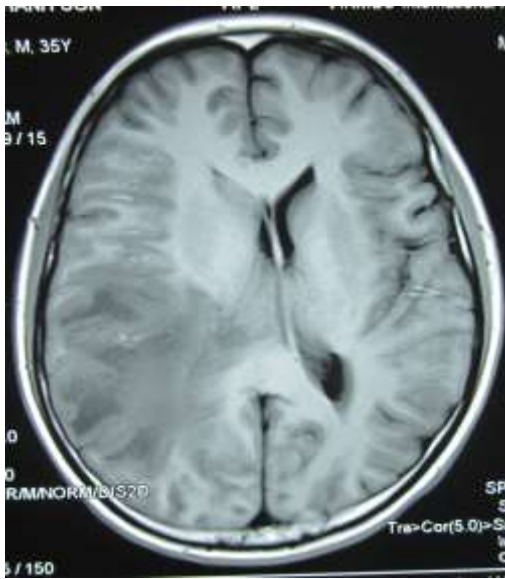
[nguồn BNNC mã số B20/399/10]

* Nhận xét:

Trên phim chụp CHT có hình ảnh quầng phù não xung quanh tổn thương;

(a) là mức phù não độ II với quầng phù não gần hết một bán cầu.

(b) là mức phù não độ III với quầng phù não hơn một bán cầu.



* *Nhận xét:*Trên hình ảnh chụp CHT có hình ảnh di lệch đường giữa sang trái do tổn thương gây phù não mạnh đẩy lệch đường giữa.

Hình 3.6. Hình ảnh di lệch đường giữa trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

[nguồn BNNC mã số B20/536/13]



* *Nhận xét:*Trên hình ảnh chụp CLVT có hình ảnh di lệch đường giữa sang trái 8mm do tổn thương gây phù não mạnh.

Hình 3.7. Hình ảnh di lệch đường giữa trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não của tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

[nguồn BNNC mã số B20/369/12]

3.3. Liên quan giữa một số triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

3.3.1. Liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với triệu chứng đau đầu

Bảng 3.23. Liên quan giữa mức độ phù não với triệu chứng đau đầu

Đau đầu \ Phù não	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≥ Độ II	51	89,5	6	10,5	57	> 0,05
< Độ II	8	88,9	1	11,1	9	

* Nhận xét:

Có 89,5% bệnh nhân phù não từ độ II trở lên có triệu chứng đau đầu và 88,9% bệnh nhân phù não độ I có triệu chứng đau đầu. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$).

Bảng 3.24. Liên quan giữa số ổ tổn thương với triệu chứng đau đầu

Đau đầu \ Số ổ tổn thương	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
> 4 ổ	19	86,4	3	13,6	22	> 0,05
≤ 4 ổ	40	90,1	4	9,9	44	

* Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về triệu chứng đau đầu giữa nhóm bệnh nhân có trên 4 ổ tổn thương và từ 4 ổ tổn thương trở xuống.

Bảng 3.25. Liên quan giữa mức độ di lệch với triệu chứng đau đầu

Đau đầu Di lệch	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≥ Độ II	16	88,9	2	11,1	18	> 0,05
< Độ II	43	89,6	5	10,4	48	

* Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về triệu chứng đau đầu giữa nhóm bệnh nhân có di lệch độ II và độ III với nhóm độ I.

3.3.2. Liên quan giữa triệu chứng cận lâm sàng với triệu chứng sốt

Bảng 3.26. Liên quan giữa mức độ phù não với triệu chứng sốt

Sốt Phù não	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≥ Độ II	33	57,9	24	42,1	57	< 0,01
< Độ II	1	11,1	8	88,9	9	

* Nhận xét:

Có 57,9% bệnh nhân phù não từ độ II trở lên có triệu chứng sốt và 11,1% bệnh nhân phù não độ I có triệu chứng sốt; tỷ lệ triệu chứng sốt của nhóm bệnh nhân phù não độ II và độ III cao hơn nhóm bệnh nhân phù não độ I, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,01$).

Bảng 3.27. Liên quan giữa số lượng TCD4 với triệu chứng sốt

Số lượng TCD4 \ Sốt	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≤ 50 TB/mm ³	28	63,6	16	36,4	44	< 0,01
> 50 TB/mm ³	3	17,6	14	82,4	17	

* Nhận xét:

Có 63,6% bệnh nhân có số lượng tế bào TCD4 ≤ 50 tế bào/mm³ có triệu chứng sốt và 17,6% bệnh nhân có số lượng tế bào TCD4 > 50 tế bào/mm³ có triệu chứng sốt; tỷ lệ triệu chứng sốt của nhóm bệnh nhân có số lượng tế bào TCD4 ≤ 50 tế bào/mm³ cao hơn nhóm bệnh nhân có số lượng tế bào TCD4 > 50 tế bào/mm³, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,01$).

Bảng 3.28. Liên quan giữa số lượng ổ tổn thương với triệu chứng sốt

Số ổ tổn thương \ Sốt	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
> 4 ổ	15	68,2	7	81,8	22	> 0,05
≤ 4 ổ	19	43,2	2	56,8	44	

* Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về triệu chứng sốt giữa nhóm bệnh nhân có trên 4 ổ tổn thương và nhóm bệnh nhân có từ 4 ổ tổn thương trở xuống.

Bảng 3.29. Liên quan giữa mức độ di lệch với triệu chứng sốt

Di lệch \ Sốt	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≥ Độ II	10	55,6	8	44,4	18	> 0,05
< Độ II	24	50,0	24	50,0	48	

* Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về triệu chứng sốt giữa nhóm bệnh nhân có di lệch độ II và III với nhóm độ có di lệch I.

3.3.3. Liên quan giữa triệu chứng cận lâm sàng với hội chứng màng não

Bảng 3.30. Liên quan giữa số ổ tổn thương với hội chứng màng não

Hội chứng màng não \ Số ổ tổn thương	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
> 4 ổ	8	36,4	14	63,6	22	> 0,05
≤ 4 ổ	9	20,5	35	79,5	44	

* Nhận xét:

Có 36,4% bệnh nhân có trên bốn ổ tổn thương có hội chứng màng não và 20,5% bệnh nhân có từ bốn ổ tổn thương trở xuống có hội chứng màng não; tỷ lệ có hội chứng màng não của nhóm bệnh nhân có trên bốn ổ tổn thương cao hơn nhóm bệnh nhân có từ 4 ổ tổn thương trở xuống trên phim chụp não, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$).

Bảng 3.31. Liên quan giữa mức độ di lệch với hội chứng màng não

Hội chứng màng não Di lệch đường giữa	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≥ độ II	3	16,7	15	83,3	18	> 0,05
< độ II	14	29,2	34	70,8	48	

* Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hội chứng màng não giữa nhóm bệnh nhân có mức độ di lệch đường giữa độ II, độ III với nhóm bệnh nhân độ I.

Bảng 3.32. Liên quan giữa mức độ phù não với hội chứng màng não

Hội chứng màng não Phù não	Có		Không		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≥ độ II	14	24,6	43	75,4	57	> 0,05
< độ II	3	33,3	6	66,7	9	

* Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hội chứng màng não giữa nhóm bệnh nhân có mức độ phù não độ II và III với nhóm bệnh nhân độ I.

3.3.4. Liên quan giữa triệu chứng cận lâm sàng với số hội chứng lâm sàng thần kinh

Bảng 3.33. Liên quan giữa số ổ tổn thương với số hội chứng lâm sàng thần kinh

Số hội chứng LSTK Số ổ tổn thương	≥ 2		< 2		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
> 4 ổ	17	77,3	5	22,7	22	< 0,05
≤ 4 ổ	21	47,7	23	52,3	44	

* Nhận xét:

Có 77,3% bệnh nhân có trên bốn ổ tổn thương có từ hai hội chứng thần kinh trở lên và 47,7% bệnh nhân có từ bốn ổ tổn thương trở xuống có từ hai hội chứng thần kinh trở lên; tỷ lệ có từ hai hội chứng thần kinh trở lên của nhóm bệnh nhân có trên bốn ổ tổn thương cao hơn nhóm bệnh nhân có từ 4 ổ tổn thương trở xuống trên phim chụp não, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

Bảng 3.34. Liên quan giữa mức độ di lệch với số hội chứng lâm sàng thần kinh

Số hội chứng LSTK Di lệch	≥ 2		< 2		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≥ độ II	11	61,1	7	38,9	18	> 0,05
< độ II	27	56,3	21	43,7	48	

* Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số hội chứng lâm sàng thần kinh giữa nhóm bệnh nhân có mức độ di lệch đường giữa độ II, độ III với nhóm bệnh nhân độ I.

Bảng 3.35. Liên quan giữa mức độ phù não với số hội chứng lâm sàng thần kinh

Số hội chứng LSTK Phù não	≥ 2		< 2		Tổng	p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %		
≥ độ II	34	49,6	23	40,4	57	> 0,05
< độ II	4	44,4	5	55,6	9	

* Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số hội chứng lâm sàng thần kinh giữa nhóm bệnh nhân có mức độ phù não độ II và III với nhóm bệnh nhân độ I.

3.3.5. Tương quan giữa một số hình ảnh tổn thương với số lượng TCD4

Bảng 3.36. Tương quan giữa số lượng ổ tổn thương với số lượng TCD4

Đặc điểm		Số lượng TCD4	Số lượng ổ tổn thương
Số lượng TCD4	r	1	- 0,123
	p		0,343
	N	61	61
Số lượng ổ tổn thương	r	- 0,123	1
	p	0,343	
	N	61	66

* Nhận xét:

Sự tương quan giữa số lượng ổ tổn thương và số lượng tế bào TCD4 là tương quan nghịch, không chặt chẽ ($r = - 0,123$, $p > 0,05$).

Bảng 3.37. Tương quan giữa mức độ di lệch đường giữa với số lượng TCD4

Đặc điểm		Số lượng TCD4	Di lệch đường giữa
Số lượng TCD4	r	1	- 0,225
	p		0,081
	N	61	61
Di lệch đường giữa	r	- 0,225	1
	p	0,081	
	N	61	66

* *Nhận xét:*

Mức độ di lệch đường giữa và số lượng tế bào TCD4 có mối tương quan nghịch, không chặt chẽ ($r = - 0,225$, $p > 0,05$).

Bảng 3.38. Tương quan giữa mức độ phù não với số lượng TCD4

Đặc điểm		Số lượng TCD4	Mức độ phù não
Số lượng TCD4	r	1	- 0,167
	p		0,197
	N	61	61
Mức độ phù não	r	- 0,167	1
	p	0,197	
	N	61	66

* *Nhận xét:*

Tương quan giữa mức độ phù não và số lượng tế bào TCD4 là tương quan nghịch, không chặt chẽ ($r = - 0,167$, $p > 0,05$).

3.3.6. Tương quan giữa một số hình ảnh tổn thương với hàm lượng IgG

Bảng 3.39. Tương quan giữa số lượng ổ tổn thương với hàm lượng IgG

Đặc điểm		Hàm lượng IgG	Số lượng ổ tổn thương
Hàm lượng IgG	r	1	- 0,155
	p		0,333
	N	41	41
Số lượng ổ tổn thương	r	- 0,155	1
	p	0,333	
	N	41	66

* Nhận xét:

Sự tương quan giữa số lượng ổ tổn thương và hàm lượng IgG là tương quan nghịch, không chặt chẽ ($r = - 0,155$, $p > 0,05$).

Bảng 3.40. Tương quan giữa mức độ di lệch đường giữa với hàm lượng IgG

Đặc điểm		Hàm lượng IgG	Di lệch đường giữa
Hàm lượng IgG	r	1	- 0,045
	p		0,778
	N	41	41
Di lệch đường giữa	r	- 0,045	1
	p	0,778	
	N	41	66

* Nhận xét:

Mức độ di lệch đường giữa và hàm lượng IgG có mối tương quan nghịch, không chặt chẽ ($r = - 0,045$, $p > 0,05$).

Bảng 3.41. Tương quan giữa mức độ phù não với hàm lượng IgG

Đặc điểm		Hàm lượng IgG	Mức độ phù não
Hàm lượng IgG	r	1	- 0,044
	p		0,787
	N	41	41
Mức độ phù não	r	- 0,044	1
	p	0,787	
	N	41	66

* *Nhận xét:*

Sự tương quan giữa mức độ phù não và hàm lượng IgG là mối tương quan nghịch, không chặt chẽ ($r = - 0,044$, $p > 0,05$).

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Trong thời gian ba năm từ tháng 7 năm 2010 đến tháng 7 năm 2013, tại Khoa Vi rút – ký sinh trùng của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, chúng tôi thu thập được 66 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn lựa chọn vào nhóm nghiên cứu, dựa trên kết quả thu thập được, chúng tôi có những bàn luận sau đây:

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm dịch tễ

* Tuổi:

Tuổi trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là $35,79 \pm 7,79$ với bệnh nhân lớn tuổi nhất là 64 tuổi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 24 tuổi, nhóm tuổi 30 đến 39 chiếm tỷ lệ cao nhất (65,2%), nhóm tuổi 20 đến 30 gặp nhiều thứ hai với tỷ lệ 15,1%; cả hai lứa tuổi này chiếm tỷ lệ cao tới 80,3% trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.2). Đây là lứa tuổi lao động sung sức, là trụ cột gia đình, cũng là lứa tuổi làm cho tỷ lệ lây lan HIV/AIDS ra cộng đồng mạnh nhất qua con đường hoạt động tình dục và tiêm chích ma túy, là bằng chứng về tác hại của nó đến kinh tế - xã hội, văn hóa – xã hội. Tỷ lệ này cũng tương đồng với tình hình nhiễm HIV/AIDS trên thế giới và Việt nam, theo báo cáo năm 2013 của Cục Phòng chống AIDS nhóm tuổi từ 20 đến 39 chiếm 79% số người nhiễm HIV/AIDS [9];

Nghiên cứu của Nissapatorn V và cs, tuổi trung bình của bệnh nhân *Toxoplasma gondii* là $36,9 \pm 9,56$ và nhóm tuổi từ 25 đến 44 chiếm 84,4% số bệnh nhân [69].

Nhận xét sơ bộ về nhiễm khuẩn cơ hội ở những bệnh nhân AIDS của hai thành phố Huế (Việt Nam) và Brest (Pháp) thấy tuổi trung bình $35,06 \pm 7,56$ ở thành phố Huế và $36,95 \pm 9,03$ ở thành phố Brest [17], $35,8 \pm 0,98$ là tuổi trung bình trong nghiên cứu của Correia Cda và CS [41].

Trong một nghiên cứu xác định tỷ lệ huyết thanh *Toxoplasma gondii* dương tính ở bệnh nhân HIV/AIDS, Mohraz M. và CS tiến hành nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có tuổi trung bình $36,00 \pm 1,00$ [65].

Theo Antinori A. và cs tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $39 \pm 7,5$ [32]; kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước.

*** Giới:**

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu là nam giới, chiếm 89,4%, tỷ lệ Nam/Nữ là 8,4/1 (biểu đồ 3.1), tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu của Lê Minh Trường có số BN nam là 94,1% [29], nghiên cứu của Nissapatorn ở Malaysia thì tỷ lệ này là 86,0% [69], chiếm 78,9% trong nghiên cứu của Davarpanah M.A. và cs là nam giới [42].

Tỷ lệ nhiễm bệnh ở nam giới cao hơn hẳn nữ giới có thể do nam giới có điều kiện giao lưu, tiếp xúc với mọi tầng lớp xã hội bên ngoài nhiều hơn so với phụ nữ, nên cũng rất dễ tiếp xúc với ma túy, mại dâm và do đó nguy cơ lây nhiễm HIV cao hơn.

Ngoài ra, đặc điểm đường lây truyền HIV ở nước ta là lây truyền qua đường tiêm chích ma túy chiếm tỷ lệ cao nhất, tỷ lệ người nhiễm HIV được phát hiện lây truyền qua đường tình dục vẫn ngày càng gia tăng, lây truyền qua đường máu có xu hướng giảm [9].

Trong số người nhiễm HIV báo cáo trong năm 2013 cho thấy: số người lây truyền qua đường tình dục chiếm tỷ lệ cao nhất 45%, tiếp đến số người nhiễm HIV lây truyền qua đường máu chiếm 42,4%. Ở Việt Nam theo báo cáo giám sát hàng năm của Cục phòng chống HIV/AIDS cho thấy, tỷ lệ người nhiễm HIV được phát hiện là người nghiện chích ma túy có tăng nhẹ, chiếm 39,2%, tuy nhiên các nghiên cứu gần đây cho thấy Việt Nam có xu hướng chuyển dịch từ lây chủ yếu đường tiêm chích sang kết hợp sử dụng tiêm chích ma túy với quan hệ tình dục nên tỷ lệ nữ giới bị nhiễm HIV cũng có xu hướng

tăng lên. Tính đến cuối năm 2007, Việt Nam tỷ lệ nam giới nhiễm HIV là 75,8%, nữ giới là 24,2%, nhưng đến năm 2013 tỷ lệ nam giới nhiễm HIV giảm còn 67,5% và tỷ lệ nữ giới lại tăng lên 32,5% [9].

*** Nghề nghiệp:**

Nghề nghiệp không tác động trực tiếp lên khả năng mắc bệnh, do đó, bệnh nhân HIV/AIDS nhiễm *Toxoplasma gondii* có thể gặp ở các ngành nghề khác nhau, tuy nhiên với con đường lây bệnh là lây qua đường máu và quan hệ tình dục, 45,5% là tỷ lệ mắc ở đối tượng nghề tự do và chiếm tỷ lệ cao nhất. Đây là những người không có công ăn việc làm ổn định, thường thay đổi công việc và địa điểm sinh sống, bởi vậy họ có nhiều nguy cơ tiếp xúc với các tệ nạn trong xã hội như ma túy, mại dâm, vì thế dễ có nguy cơ cao lây nhiễm HIV; đặc biệt nông dân chiếm tỷ lệ 33,3% là tỷ lệ khá cao trong nghiên cứu của chúng tôi, điều này nói lên HIV đã len lách tới tận các vùng nông thôn, bên cạnh đó các đối tượng này còn đóng vai trò quan trọng trong việc lây truyền bệnh ra cộng đồng (bảng 3.1). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Davarpanah M.A. và cs thấy rằng trong nghiên cứu có tới 52,63% là thất nghiệp [42].

Như vậy HIV không trừ bất cứ ai, bất cứ đâu, bất cứ ngành nghề nào, từ cán bộ viên chức là những người đã hiểu biết nhiều về HIV cho đến những người nông dân. Điều này cảnh báo rằng HIV/AIDS đã không chỉ có ở các đối tượng nguy cơ lây nhiễm như nghiện chích ma túy, mại dâm mà nó đã lây lan ra cộng đồng.

Chúng tôi cho rằng kết quả nghiên cứu trên chưa hoàn toàn phản ánh đúng thực trạng về nghề nghiệp của người nhiễm HIV/AIDS. Đây chỉ là thống kê kết quả người bị bệnh đến khám chữa bệnh, một cách thụ động chứ không phải điều tra trong cộng đồng.

4.1.2. Tình trạng miễn dịch

*** Thời gian nhiễm HIV:**

Bảng 3.3 cho thấy hầu hết những bệnh nhân nhiễm HIV từ 1 đến 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất là 71,2%, nhóm nhiễm HIV dưới 1 năm chiếm tỷ lệ 10,6% và nhóm nhiễm HIV từ trên 5 năm chiếm tỷ lệ 18,2%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Trịnh Thị Minh Liên [16].

Thực tế, thống kê thời gian nhiễm HIV cũng chưa hoàn toàn chính xác do những trường hợp đã nhiễm HIV nhưng chưa biểu hiện triệu chứng thì cũng chưa được phát hiện. Chỉ khi có triệu chứng lâm sàng, có biểu hiện các bệnh chỉ điểm thì người bệnh đi kiểm tra, khám bệnh và làm xét nghiệm HIV dương tính thì mới biết mình nhiễm HIV, do đó thời gian nhiễm HIV chỉ tính từ khi có xét nghiệm HIV dương tính.

*** Giai đoạn lâm sàng:**

Số liệu tại bảng 3.4 cho thấy, tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều ở giai đoạn lâm sàng 4 của nhiễm HIV/AIDS, nếu xếp theo giai đoạn miễn dịch nhiễm HIV/AIDS ở người lớn thì tương ứng với giai đoạn suy giảm tiến triển chỉ gặp 4 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 6,6%, còn lại tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều ở giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng (tức là khi số lượng tế bào TCD4 dưới 200 tế bào/mm³) chiếm tỷ lệ 93,4%. Theo Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ năm 1993 phân chia các giai đoạn nhiễm HIV/AIDS thì có tới 69,5% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có bệnh HIV ở giai đoạn quá muộn (khi số lượng TCD4 giảm xuống dưới 50 tế bào/mm³). Đó là do:

- Bệnh nhân được phát hiện nhiễm HIV muộn, do thiếu kiến thức về bệnh nên bệnh nhân không đi khám và làm xét nghiệm khi chưa có biểu hiện triệu chứng lâm sàng, giai đoạn này dễ bị bỏ qua và khi xét nghiệm khẳng định được nhiễm HIV thì bệnh nhân đã ở giai đoạn nặng của bệnh.

- Do chưa được tiếp cận hoặc không có đủ điều kiện để điều trị ARV nên tỷ lệ cao bệnh nhân chưa được điều trị ARV (62,1%) (biểu đồ 3.2); điều đó làm cho bệnh diễn tiến nhanh tới giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng và mắc nhiều nhiễm khuẩn cơ hội khác nhau.

Nhiễm khuẩn cơ hội tấn công vào bệnh nhân HIV/AIDS ở giai đoạn suy giảm miễn dịch tiến triển, tức là khi tế bào miễn dịch TCD4 dưới 200 tế bào/mm³, vì vậy kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với diễn tiến về giai đoạn bệnh của HIV/AIDS.

Trong thực hành điều trị, việc đánh giá chính xác tình trạng suy giảm miễn dịch của bệnh nhân là căn cứ để ước đoán được những căn nguyên có khả năng xảy ra và có các phương pháp chẩn đoán và điều trị phù hợp.

Có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng nhiễm *Toxoplasma gondii* đều ở giai đoạn lâm sàng nặng (số lượng TCD4 dưới 200 tế bào/mm³) [17], [24], [42].

* Tế bào TCD4:

Căn cứ số liệu tại bảng 3.4 chúng tôi thấy toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bị suy giảm miễn dịch nặng, thấp nhất là 2 tế bào/mm³, cao nhất là 284 tế bào/mm³, đặc biệt có tới 44 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 72,1% có số lượng TCD4 dưới 50 tế bào/mm³. Nhiều trường hợp bệnh có số lượng TCD4 chỉ còn vài tế bào, đây là những bệnh nhân suy sụp miễn dịch rất nặng.

Theo hướng dẫn về chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS của Bộ Y tế, người nhiễm HIV có TCD4 dưới 200 tế bào/mm³ được coi là suy giảm miễn dịch nặng. Ở những cơ sở y tế không có điều kiện làm được xét nghiệm đếm tế bào miễn dịch TCD4 thì chẩn đoán giai đoạn bệnh có thể dựa vào tổng số tế bào lympho, người nhiễm HIV có tổng số lympho dưới 1200 tế bào/mm³ và các triệu chứng liên quan đến HIV cũng được coi là suy giảm miễn dịch nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 bệnh nhân chưa làm được xét nghiệm đếm số lượng tế bào TCD4 nhưng cả 5 bệnh nhân này đều ở giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng, vì có tổng số tế bào lympho dưới 1200 tế bào/mm³.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với các kết quả của các nghiên cứu trong và ngoài nước như: Nguyễn Lô nghiên cứu 208 bệnh nhân HIV/AIDS có 17 bệnh nhân nhiễm *Toxoplasma gondii* và tất cả đều có TCD4 dưới 200 tế bào/mm³ máu [17]; Trịnh Thị Minh Liên nghiên cứu 167 bệnh nhân HIV/AIDS có 16 bệnh nhân nhiễm *Toxoplasma gondii* và tất cả đều có TCD4 < 200 tế bào/mm³ máu, có 91,76% bệnh nhân có TCD4 < 100 tế bào/mm³ máu [16]; nghiên cứu sự liên quan với nhiễm khuẩn cơ hội trên bệnh nhân HIV/AIDS điều trị nội trú tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, Nguyễn Kim Thư và cs thấy có 25/26 bệnh nhân chiếm 96,2% có TCD4 dưới 100 tế bào/mm³ máu [24]; nghiên cứu của Nissapatorn V. trên 226 bệnh nhân có nhiễm *Toxoplasma gondii* thì trung bình TCD4 25 tế bào/mm³ máu, thấp nhất là 0 và cao nhất 239 tế bào/mm³ máu [69].

Trung bình TCD4 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là $50,03 \pm 61,21$ tế bào/mm³ máu. Điều này phù hợp các nghiên cứu khác cũng như phù hợp với diễn tiến của bệnh, bệnh phát triển khi TCD4 dưới 100 tế bào/mm³ máu.

Porter S. B. và cs nghiên cứu trên 115 bệnh nhân AIDS có tổn thương hệ thần kinh trung ương do *Toxoplasma gondii* điều trị tại Bệnh viện Đa khoa San Francisco từ năm 1981 đến 1990 thấy rằng số lượng tế bào CD4 trung bình là 50 tế bào/mm³, tỷ lệ bệnh nhân có số lượng tế bào TCD4 dưới 200 tế bào/mm³ là 87,9%, khi TCD4 dưới 100 tế bào/mm³ thì gặp tới 69,7% bệnh nhân [75].

Correia Cda C. và cs thấy rằng có trung bình số lượng tế bào CD4 ở những bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii* là 66,6 tế bào/mm³ [41], nghiên cứu của Antinori A. và cs thì số lượng tế bào CD4 là 69 ± 82 tế bào/mm³ máu [32].

Mohraz M. và cs nghiên cứu xác định tỷ lệ huyết thanh *Toxoplasma gondii* dương tính ở bệnh nhân HIV/AIDS thấy trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu có trung bình số lượng tế bào CD4 là $66,4 \pm 15,5$ tế bào/mm³ máu [65].

*** Bệnh nhân được điều trị ARV:**

Bệnh nhân chưa được phát hiện và điều trị ARV chiếm tỷ lệ cao hơn những bệnh nhân đã được điều trị ARV (62,1% so với 37,9%) (biểu đồ 3.2), điều này nói lên bệnh nhân không được tiếp cận và điều trị ARV thì bệnh sẽ diễn biến nhanh, hệ miễn dịch ngày càng suy yếu và số lượng tế bào miễn dịch cũng suy giảm nhanh chóng, là cơ hội cho các bệnh nhiễm khuẩn cơ hội tấn công trong đó có tác nhân *Toxoplasma gondii* xâm nhập vào não.

Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc bệnh trên đối tượng nông dân là khá cao (33,3%), trong khi người nông dân được tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc y tế cũng như được tuyên truyền về HIV/AIDS còn hạn chế, vì vậy sẽ càng làm gia tăng tỷ lệ bệnh nhân HIV/AIDS mắc nhưng chưa được điều trị (bảng 3.2).

De Oliveira G. B. và cs nghiên cứu 56 bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* thấy rằng ở thời điểm chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii*, chỉ có 16,6% đang được điều trị bằng thuốc kháng vi rút, và nghiên cứu chỉ ra rằng việc điều trị thuốc kháng vi rút là rất quan trọng. Những bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc kháng vi rút mà mắc bệnh nhiễm khuẩn cơ hội như tổn thương não do *Toxoplasma gondii* thì sẽ có tiên lượng tốt hơn những người bệnh chưa được điều trị bằng thuốc này [44].

Trong nghiên cứu điều trị tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở những bệnh nhân nhiễm HIV ở Zaria, Bắc Nigeria có 77,8% trường hợp được điều trị kháng vi rút, nghiên cứu cho thấy ngay cả khi đang được điều trị bằng ARV, các nhiễm khuẩn cơ hội, đặc biệt là tổn thương não do *Toxoplasma gondii* vẫn là một nguyên nhân khá phổ biến gây bệnh ở những bệnh nhân nhiễm HIV. Chẩn đoán sớm nhiễm HIV, bắt đầu điều trị sớm ARV có hoạt tính cao, và dự phòng nhiễm khuẩn cơ hội là cần thiết [70].

Điều trị kháng vi rút hoạt tính cao (HAART) làm giảm đáng kể tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS). Tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong do *Toxoplasma gondii* được đánh giá trong một nghiên cứu ở Puerto Rico trước, trong và sau khi thực hiện điều trị HAART của 2431 bệnh nhân AIDS nghiên cứu trong đó 10,9% có chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii*, tỷ lệ đó giảm từ 5,9/100 bệnh nhân/năm xuống 1,1/100 bệnh nhân/năm sau khi điều trị HAART. Việc tăng cường chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* và nhanh chóng bắt đầu điều trị HAART là rất quan trọng để kiểm soát nhiễm khuẩn cơ hội ở những bệnh nhân này [64].

Xavier G.A. và cs trong một nghiên cứu với 250 bệnh nhân AIDS thấy rằng có tới 32% bệnh nhân không được điều trị kháng vi rút hoạt tính cao (HAART) cũng tương tự với nghiên cứu của chúng tôi [95].

4.1.3. Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán nhiễm *Toxoplasma gondii*

Bảng 3.5 cho thấy có 65/66 bệnh nhân nghiên cứu có kết quả xét nghiệm kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* IgG dương tính, chiếm 98,5% và có 2 bệnh nhân (chiếm 3,0%) có IgM dương tính là bằng chứng của nhiễm mới, nồng độ trung bình của IgG là $273,91 \pm 206,28$ IU/ml (bảng 3.6). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều kết quả của các tác giả khác như: Mohraz M. và cs thấy có 1% bệnh nhân trong nghiên cứu có xét nghiệm huyết thanh IgM dương tính [65], Hari K. R. và cs khi nghiên cứu nguy cơ tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở 307 bệnh nhân AIDS thấy có 3 bệnh nhân chiếm 1% có xét nghiệm huyết thanh IgM dương tính [52].

Xét nghiệm huyết thanh dương tính với kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* được coi là tiêu chuẩn xác định bệnh, tuy nhiên theo nghiên cứu của Makuwa M. và cs thông báo độ nhạy là 89,9% và độ đặc hiệu là 63,3% với những trường hợp bệnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii* [102], Holliman R. E và cs nghiên cứu trên 115 bệnh nhân tổn thương não do

Toxoplasma gondii thấy rằng xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* bằng kỹ thuật ELISA cho biết độ nhạy là 100%, độ đặc hiệu là 75% và sự vắng mặt của kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* trên khảo nghiệm không loại trừ chẩn đoán [55];

Gubareva và cs nghiên cứu sử dụng các phương pháp sinh học và miễn dịch học phân tử để chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân AIDS, mục tiêu của nghiên cứu là xác định độ nhạy lâm sàng của các kỹ thuật ở các phòng thí nghiệm khác nhau để xác định chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân AIDS, thấy rằng kết hợp các xét nghiệm miễn dịch học và sinh học phân tử làm tăng cường hiệu quả chẩn đoán lên đến 76,5-96,1% [51].

Weenink J. và cs kết hợp cả xét nghiệm huyết thanh với phản ứng khuếch đại chuỗi Polymerase (PCR) dương tính đã chẩn đoán tổn thương não do *Toxoplasma gondii* và điều trị thuốc đặc hiệu có kết quả mặc dù mô tả trên hình ảnh tổn thương không đặc hiệu [93].

Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa có điều kiện làm xét nghiệm ELISA rộng rãi ở những trường hợp nghi ngờ nên không tính được độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể kháng *Toxoplasma gondii*.

4.1.4. Xét nghiệm dịch não - tủy

Chúng tôi tiến hành chọc dò dịch não - tủy được 29 bệnh nhân, tất cả bệnh nhân được chọc dò dịch não - tủy đều có màu sắc dịch trong (chiếm 100,0%) và áp lực tăng (82,8%) (bảng 3.7).

Phân tích thành phần dịch não - tủy ở bảng 3.8 cho thấy, nhìn chung các thành phần sinh hóa trong dịch não - tủy trong giới hạn bình thường chiếm đa số, cụ thể:

- Giá trị Protein đa số trong giới hạn bình thường, có 26/29 BN chiếm tỉ lệ 89,7%; có 3 bệnh nhân tăng nhẹ Protein trong dịch não - tủy;

- Tế bào trong dịch não - tủy có từ 1 – 27 tế bào, tỷ lệ bệnh nhân có dưới 5 tế bào trong dịch não – tủy là 44,8%;

- Hàm lượng Glucose trong dịch não - tủy trong giới hạn bình thường có 23/29 Bệnh nhân, chiếm 79,3%.

Qua bảng 3.8 mô tả thành phần sinh hóa và tế bào của dịch não - tủy ở bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii* chúng tôi nhận thấy ký sinh trùng *Toxoplasma gondii* gây tổn thương nhu mô não, tạo nên các ổ tổn thương nằm trong nhu mô não, không gây kích thích và tổn thương màng não, vì thế, các thành phần sinh hóa, tế bào của dịch não tủy hầu như không bị biến loạn.

So sánh với biến loạn của dịch não tủy trong nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Tú về viêm màng não do nấm *C.neoformans* ở bệnh nhân HIV/AIDS, tế bào trong dịch não tủy tăng chiếm tỷ lệ cao (96,7%), trong khi số lượng tế bào ở mức độ bình thường trong dịch não tủy chỉ chiếm 3,3%; tế bào tăng ở mức độ nhiều với số lượng trung bình là $107,8 \pm 104,3$ tế bào/mm³, trong đó chủ yếu là tăng tế bào bạch cầu lympho. Viêm màng não do nấm *C.neoformans* với tính độc hại của nấm và sức đề kháng kém do suy giảm miễn dịch, có nhiều dạng tổn thương từ hoại tử mô đến áp xe các vùng của não đã gây nên các biến loạn của dịch não tủy [25].

Ngô Thị Kim Cúc, Nguyễn Hữu Chí và cs nghiên cứu viêm não vi rút trên bệnh nhân AIDS người lớn tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới khi so sánh sự khác biệt giữa viêm não do vi rút và tổn thương não do *Toxoplasma gondii* về dịch não - tủy thấy có sự khác biệt rõ rệt giữa viêm não vi rút và viêm não ký sinh trùng bao gồm: áp lực mở trong viêm não vi rút thấp hơn, bạch cầu trong dịch não - tủy của viêm não vi rút tăng nhiều hơn và lympho chiếm ưu thế ít hơn [8].

Mamidi A. và cs nghiên cứu về nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương thấy rằng: không có biến loạn về thành phần dịch não - tủy của bệnh nhiễm

khuẩn cơ hội do *Toxoplasma gondii*, có thể có tăng nhẹ bạch cầu đơn nhân, protein và glucose trong giới hạn bình thường [63].

4.2. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hình ảnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

4.2.1. Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu

*** Triệu chứng sốt:**

Sốt xuất hiện báo hiệu phản ứng của cơ thể trước tác nhân ký sinh trùng *Toxoplasma gondii* xâm nhập. Sốt là triệu chứng hay gặp và chiếm tỷ lệ cao nhất với 34/66 (51,5%). Bệnh nhân thường có sốt nhẹ và vừa, trong nghiên cứu cũng có những bệnh nhân của chúng tôi không có biểu hiện sốt, cũng có thể là do sự suy giảm miễn dịch nặng ở những bệnh nhân này (bảng 3.9).

Porter S. B. và cs nghiên cứu trên 115 bệnh nhân AIDS thấy triệu chứng sốt gặp 47% [75], 44,5% bệnh nhân có sốt trong nghiên cứu của Lê Minh Trường [29], Nissapatorn V. và cs cho biết 45,6% bệnh nhân có sốt khi nghiên cứu 226 bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii* [69]. Theo Correia Cda C. và cs thì tỷ lệ sốt là 54,1% [41]; tương tự với kết quả của chúng tôi.

Tương tự, sốt trong viêm màng não do nấm *C.neoformans* cũng thường ở mức độ nhẹ và vừa, có khi không rõ sốt, hiếm khi gặp bệnh nhân sốt cao, điều này giải thích tính chất bán cấp của bệnh và bệnh nhân thường không nhập viện ngay khi có triệu chứng lâm sàng [25].

*** Rối loạn tâm thần:**

Rối loạn tâm thần gặp 10,6% trên lâm sàng (bảng 3.9). Biểu hiện rối loạn tâm thần gặp trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là giảm trí nhớ, hay quên; các rối loạn thần kinh thực vật như run, vã mồ hôi; trầm cảm như mất ngủ, chán ăn. Nghiên cứu của Asselman V. và cs trên 75 bệnh nhân HIV/AIDS cũng gặp tỷ lệ 12% bệnh nhân có biểu hiện rối loạn tâm thần [33], Correia Cda C. và cs thấy 47% bệnh nhân có suy giảm trí nhớ, lầm lẫn [41].

Trong 36 bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii*, Eze K. C. và cs thấy có 13,9% có biểu hiện mất trí nhớ, sa sút trí tuệ [47].

Karambé M. và cs nghiên cứu đánh giá mức độ phổ biến của rối loạn tâm thần trên 166 bệnh nhân nhiễm HIV, thấy tỷ lệ các rối loạn tâm thần là 58,9%, trong đó trầm cảm là 45,8%, tiếp theo là mê sảng 31,9% và bệnh động kinh là 7,8%. Sự xuất hiện của rối loạn tâm thần tỷ lệ nghịch với số lượng tế bào TCD4 [100].

Bệnh nhân nhiễm HIV có nguy cơ gia tăng bệnh tâm thần. Các rối loạn trầm cảm, rối loạn lo âu, rối loạn nhận thức là phổ biến ở những bệnh nhân HIV. Sự ra đời của liệu pháp kháng vi rút hoạt tính cao (HAART) đã dẫn đến giảm đáng kể tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cho bệnh nhân nhiễm HIV, HAART cũng đã giảm tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ (HIV-associated dementia/HAD) ở bệnh nhân nhiễm HIV. Loạn thần và rối loạn tâm thần thứ phát có thể được xem như một chỉ số để bắt đầu điều trị HAART, không phân biệt số lượng CD4 [72].

*** Các triệu chứng phối hợp:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thường gặp nhiều triệu chứng lâm sàng trên một bệnh nhân, sốt là triệu chứng gặp nhiều nhất nhưng cũng thường có các triệu chứng khác đi kèm như rối loạn tâm thần, suy kiệt (bảng 3.9); những bệnh nhân có nhiều triệu chứng lâm sàng kết hợp thường nặng và trên cơ thể suy giảm miễn dịch nặng thì lại có nhiều triệu chứng lâm sàng biểu hiện; đây là vòng xoắn bệnh lý, làm cho các triệu chứng lâm sàng thần kinh và hình ảnh tổn thương càng nặng nề và rõ rệt.

4.2.2. Hội chứng và triệu chứng thần kinh ở bệnh nhân nghiên cứu

*** Rối loạn ý thức:**

Rối loạn ý thức là triệu chứng định hướng tới một thương tổn về thần kinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.10), tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn ý thức là 36,4%, rối loạn ý thức ở các mức độ khác nhau như lú lẫn,

ngủ gà, đáp ứng với kích thích chậm chạp, không có bệnh nhân nào rối loạn ý thức ở mức độ nặng, điểm Glasgow từ 9 đến 14 điểm.

Kết quả các nghiên cứu khác như: Antinori A. và cs nghiên cứu 205 bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii* có 45,9% bệnh nhân có rối loạn ý thức [32]; Porter S.B. và cs nghiên cứu 115 bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii* gặp 52% bệnh nhân có rối loạn ý thức [75], Navia B.A và cs thấy có 66,7% bệnh nhân có rối loạn ý thức từ lúc lần đến hôn mê [68], Correia Cda C. và cs thấy 83,5% bệnh nhân có rối loạn ý thức [41]; 61,5% bệnh nhân rối loạn ý thức là kết quả nghiên cứu của Cissoko Y. và cs [37]; các kết quả khác nhau có thể do số mẫu khác nhau và mức độ bệnh cũng khác nhau.

*** Hội chứng tăng áp lực nội sọ:**

Có 28 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 42,4% có biểu hiện của hội chứng tăng áp lực nội sọ với các dấu hiệu đau đầu nhiều, đau khắp đầu; cùng với đau đầu là bệnh nhân buồn nôn và nôn nhiều, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có hội chứng tăng áp lực nội sọ chiếm tỷ lệ cao, biểu hiện tương đối điển hình, các triệu chứng biểu hiện rầm rộ, điều này cũng giải thích rằng do tác nhân gây bệnh tấn công ồ ạt, cấp tính gây hiện tượng phù não mạnh và sự hình thành các tổn thương choán chỗ (bảng 3.11).

Nghiên cứu các biểu hiện thần kinh ở bệnh nhân AIDS bị viêm màng não do *C.neoformans*, nhiễm *T.gondii* não và lao màng não, Cao Ngọc Nga và cs thấy có 43,2% bệnh nhân nhiễm *T.gondii*, 11 bệnh nhân (39,3%) lao màng não và 26 bệnh nhân (31,0%) có hội chứng tăng áp lực nội sọ [20];

Nghiên cứu của Ngô Đăng Thục trên bệnh nhân sán não thấy có 46 bệnh nhân chiếm 70,7% có hội chứng tăng áp lực nội sọ và được điều trị tích cực trong đó biện pháp chống phù não được xử trí ngay đã góp phần thuyên giảm nhanh hội chứng tăng áp lực nội sọ [23].

Hội chứng tăng áp lực nội sọ ở những tổn thương não do các tác nhân như vi khuẩn, ký sinh trùng hay nấm đều là hiệu ứng của phù não và khối

choán chỗ, vì thế tỷ lệ gặp cũng như tính chất biểu hiện trên lâm sàng tương đương với nhau giữa các tác nhân gây bệnh.

*** Hội chứng màng não:**

Chúng tôi gặp tỷ lệ khá cao là 25,8% với 17 bệnh nhân có hội chứng màng não (bảng 3.11), biểu hiện rõ ràng các triệu chứng như đau đầu, nôn; tuy nhiên, do tác nhân gây tổn thương rải rác khắp nhu mô não nên biểu hiện lâm sàng điển hình trong nghiên cứu của chúng tôi là hội chứng tăng áp lực nội sọ và các biểu hiện chèn ép gây liệt vận động hơn là kích thích màng não.

Nhiều nghiên cứu về tổn thương não do các tác nhân khác nhau cũng luôn có biểu hiện lâm sàng bằng hội chứng màng não với các tỷ lệ khác nhau như: nghiên cứu của Antinori A. và cs có 16 bệnh nhân chiếm 7,8% có hội chứng màng não [32].

Tổn thương do lao thường nằm ở bề nền sọ và vỏ não nên có hội chứng màng não (96,4%), do nấm thường gây viêm màng não mềm, nên có hội chứng màng não cao nhất (100%), kết quả này quá cao, có thể là kết quả nghiên cứu tại một thời điểm và bệnh nhân đến muộn [20].

Nghiên cứu nhiễm nấm hệ thần kinh trung ương, Sharma R.R thấy rằng do các sợi nấm xâm nhập vào thành mạch gây ra huyết khối động mạch não, biểu hiện lâm sàng thường là các đột quy thiếu máu hoặc xuất huyết và viêm não. Hoại tử mô và nhiễm nấm có tính độc lực cao nhanh chóng chuyển đổi các vùng não bị nhiễm nấm sang áp xe nhỏ [80].

Trong một nghiên cứu của Ganiem A và cs có 64 bệnh nhân biểu hiện lâm sàng có hội chứng màng não, *Toxoplasma gondii* IgG có mặt trong 77,2% số bệnh nhân và chỉ có 6 bệnh nhân được chụp phim CLVT và/hoặc CHT não, tác giả đã chỉ ra rằng nhiễm *Toxoplasma gondii* cần được xem xét ở những bệnh nhân nhiễm HIV có nghi ngờ lâm sàng viêm màng não cấp tính hay lao màng não ở những nơi không có điều kiện về thăm dò hình ảnh [49].

Như vậy, so với tác nhân do lao, do nấm thì tổn thương não do *Toxoplasma gondii* gây nên hội chứng màng não chiếm tỷ lệ ít hơn.

*** Hội chứng tiểu não:**

Bảng 3.11 cho thấy có 15 bệnh nhân (chiếm 22,7%) có hội chứng tiểu não; đối chiếu với phim chụp CHT thấy các bệnh nhân có hội chứng tiểu não đa số đều nhìn thấy tổn thương ở tiểu não, thân não; tỷ lệ gặp hội chứng tiểu não của chúng tôi là khá cao so với các nghiên cứu khác, Cao Ngọc Nga và cs có 6 bệnh nhân (chiếm 13,6%) có hội chứng tiểu não [20].

Biểu hiện trên lâm sàng bệnh nhân đi lại loạng choạng, gặp khó khăn khi di chuyển, các động tác làm sai tầm, sai đích; có bệnh nhân run nhưng mức độ nhẹ, có lẽ kết hợp cả với thể trạng gầy yếu suy kiệt nên bệnh nhân đi lại và sinh hoạt khó khăn.

*** Hội chứng liệt nửa người:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hội chứng liệt nửa người chiếm 51,5%, (bảng 3.11).

Trong nhóm bệnh nhân liệt nửa người, chúng tôi nhận thấy:

+ Mức độ liệt: liệt mức độ nhẹ và vừa, đánh giá mức độ vận động của chi theo sức cơ của thang điểm MRC của Hội đồng nghiên cứu Y học thì bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấy mức độ liệt từ 4 điểm đến 2 điểm, cụ thể MRC 4 điểm là 20,5%, 3 điểm là 47,1% và 2 điểm là 32,4% (biểu đồ 3.4), không có bệnh nhân nào liệt mức độ nặng (với thang điểm MRC từ 1 đến 0 điểm), bệnh nhân vẫn vận động và sinh hoạt cá nhân được. Bệnh nhân thường liệt tay và chân đồng đều, các bệnh nhân liệt vận động thường có rối loạn cảm giác kèm theo; các rối loạn cảm giác chủ yếu là những rối loạn cảm giác nông như giảm cảm giác đau, nóng, lạnh.

Đối chiếu với phim chụp cộng hưởng từ thấy các bệnh nhân có liệt vận động thì đa số đều nhìn thấy tổn thương là thùy trán, vùng gàn vỏ; còn thấy ở vùng bao trong, đồi thị.

Kèm theo liệt nửa người, một số bệnh nhân chúng tôi có gặp tổn thương bó tháp, thăm khám lâm sàng có 6 bệnh nhân có phản xạ bệnh lý bó tháp dương tính, tương ứng với tỷ lệ 9,1%.

Tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi là Nissapatorn V. và cs nghiên cứu 226 bệnh nhân nhiễm *Toxoplasma gondii* thấy có 44% bệnh nhân liệt nửa người [69], nghiên cứu của Eze K.C. và cs tỷ lệ này là 52,8% [47]; Correia Cda C. và cs thấy 88,2% bệnh nhân liệt nửa người [41], tỷ lệ này cao hơn của chúng tôi có thể do mức độ bệnh của bệnh nhân nghiên cứu khác nhau.

Cao Ngọc Nga và cs báo cáo trong nghiên cứu có 3,6% bệnh nhân nhiễm *C.neoformans*, 17,9% bệnh nhân lao màng não có hội chứng liệt nửa người, tỷ lệ gặp hội chứng liệt nửa người do các tác nhân này thấp hơn so với nhiễm *T.gondii*, là do vị trí của tổn thương: tác nhân do lao thì vị trí tổn thương hay gặp ở nền sọ, màng não; do *C.neoformans* hay gây tổn thương ở hạch nền và các biểu hiện của màng não là rõ rệt hơn [20].

Liệt nửa người của tổn thương não do kén sán (*Taenia solium*), gặp 20 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 31,0% trong nghiên cứu của Ngô Đăng Thục, đối chiếu với hình ảnh chụp CLVT sọ não thấy phần lớn các trường hợp liệt vận động đều thấy kén sán ở dạng đang hoạt động, kén sán lan tỏa ở khắp hai bán cầu đại não, biểu hiện liệt nhẹ, không có trường hợp nào liệt hoàn toàn phải nằm tại giường, sau điều trị hồi phục hoàn toàn và không để lại di chứng [23].

*** Phối hợp các hội chứng thần kinh:**

Tỷ lệ bệnh nhân có 2 hội chứng thần kinh là khá cao 19/66 bệnh nhân (chiếm 28,8%); tương tự, kết quả cũng có 28,8% bệnh nhân có từ 3 hội chứng thần kinh trở lên. Như vậy, có đến 38/66 bệnh nhân (chiếm 57,6%) có kết hợp các hội chứng lâm sàng thần kinh.

*** Liệt dây thần kinh sọ não:**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có 19 bệnh nhân có liệt các dây thần kinh sọ chiếm tỷ lệ 28,8%. Các dây thần kinh sọ thường thấy tổn thương như dây thần kinh số II, III, IV, VI, VII, VIII, IX, X. Các dây thần kinh sọ này có thể tổn thương đơn độc hoặc nhiều dây cùng lúc, chúng tôi gặp tổn thương phối hợp giữa các dây thần kinh sọ não số III, IV, và VI; giữa dây thần kinh

số III và IV; giữa dây số IX và X; tỉ lệ gặp tổn thương phối hợp từ hai dây thần kinh sọ não trở lên là 78,9% trong số những bệnh nhân có tổn thương thần kinh sọ não và 22,7% trong tổng số bệnh nhân nghiên cứu (bảng 3.13).

Theo Correia Cda C. và cs thấy có 14,1% bệnh nhân có tổn thương các dây thần kinh sọ não [41].

Tổn thương dây thần kinh sọ não: nhiễm *Toxoplasma gondii* não có tỉ lệ tổn thương dây thần kinh sọ não cao nhất (61,4%), tiếp đến theo thứ tự là tổn thương do lao và nấm (21,4% và 16,7%) là kết quả nghiên cứu của Cao Ngọc Nga và cs [20], tỷ lệ tổn thương dây thần kinh sọ não khác nhau giữa các tác nhân có lẽ do vị trí tổn thương khác nhau của tác nhân gây bệnh.

Phần lớn các nghiên cứu trong và ngoài nước không thấy ghi nhận liệt dây thần kinh sọ, có thể do cỡ mẫu nhỏ hoặc do các nghiên cứu không đi sâu vào các tổn thương thần kinh nên trong các nghiên cứu này chỉ ghi nhận chung là tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu thần kinh khu trú trên bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii*.

*** Triệu chứng đau đầu**

Chiếm tỷ lệ cao nhất trong các biểu hiện lâm sàng với 59/66 bệnh nhân (89,4%) là triệu chứng đau đầu (bảng 3.12).

Đau đầu là triệu chứng rất hay gặp ở bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii*. Đau đầu cũng là triệu chứng khó chịu để bệnh nhân đến bệnh viện khám, thường là triệu chứng xuất hiện sớm nhất, nguyên nhân có thể do tác nhân xâm nhập tạo nên các ổ tổn thương choán chỗ, phản ứng phù não xung quanh mạnh làm tăng áp lực trong sọ, bệnh nhân đau đầu âm ỉ, liên tục, có lúc cơn đau đầu tăng lên.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của các tác giả trên thế giới như: Philip- Ephraim E.E. và cs nghiên cứu các biểu hiện lâm sàng của những bệnh nhân AIDS có tổn thương não do *Toxoplasma*

gondii có các triệu chứng lâm sàng phổ biến là đau đầu, các tổn thương thần kinh khu trú, động kinh; các triệu chứng thuyên giảm nhanh sau 2 tuần được chuẩn đoán và điều trị đặc hiệu [74]; 77,5% bệnh nhân có triệu chứng đau đầu trong nghiên cứu của Cissoko Y. và cs [37]; Luma H.N. và cs nghiên cứu cắt ngang gồm 97 bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii* thấy đau đầu chiếm 92,8% [61]; Correia Cda C. và cs thấy triệu chứng đau đầu chiếm 89,4% [41].

Biểu hiện các triệu chứng lâm sàng thần kinh ở bệnh nhân kén sán não cũng rất đa dạng, Ngô Đăng Thục nghiên cứu trên 65 bệnh nhân thấy triệu chứng đau đầu thường gặp nhất và xuất hiện sớm nhất, đau thường lan tỏa khắp đầu, đau nhức liên tục, có lúc cơn đau mạnh lên, khi thay đổi thời tiết, cơn đau đầu có nặng hơn [23].

Nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Tú gặp 100% bệnh nhân có triệu chứng đau đầu, diễn biến mạn tính, thường xuất hiện đầu tiên và cũng chỉ mất đi khi bệnh thuyên giảm; thường đau cả hai bên, mức độ thay đổi nhưng phần lớn đau ở mức độ nhiều và tác giả cũng nhận thấy mức độ đau đầu của bệnh nhân có liên quan đến mức độ tăng áp lực nội sọ và bằng chứng là bệnh nhân đỡ đau đầu rất nhiều khi được chọc dò thường xuyên [25].

Đau đầu có thể chỉ là một triệu chứng đơn lẻ do phản ứng của màng não trước một tác nhân xâm lấn, nhưng cũng có thể là một trong những biểu hiện của hội chứng tăng áp lực nội sọ.

*** Các triệu chứng khác:**

Nghiên cứu của chúng tôi còn đưa ra các kết quả: buồn nôn và nôn chiếm 28,8% , đây là triệu chứng của hội chứng tăng áp lực nội sọ, đa số bệnh nhân có triệu chứng buồn nôn, khi bệnh nhân có đau đầu nhiều thì nôn nhiều hơn (bảng 3.12).

Rối loạn cơ vòng chiếm tỷ lệ 18,2%, là triệu chứng biểu hiện do tổn thương trung ương thần kinh, biểu hiện là các đại tiểu tiện không tự chủ, tuy

nhiên tỷ lệ này gặp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Cao Ngọc Nga và cs với một bệnh nhân chiếm tỷ lệ 2,3% [20].

Co giật chiếm tỷ lệ thấp với 3 bệnh nhân (chiếm 4,5%), biểu hiện là cơn co giật động kinh kéo dài vài ba phút, chúng tôi cũng chỉ gặp ba bệnh nhân và cơn co giật cũng chỉ xuất hiện vài lần.

Kết quả nghiên cứu của các tác giả như Lê Minh Trường thấy động kinh, co giật gặp ở 3 bệnh nhân chiếm 8,8% [29]. Trong nghiên cứu của Kasper H., Loyd L. có 33% bệnh nhân co giật [12, Steven B.P. gặp 29% bệnh nhân [75], Theo Correia Cda C. và cs thấy có tới 45,9% bệnh nhân có co giật và những cơn co giật xảy ra vào giai đoạn nhiễm tổn thương não do *Toxoplasma gondii* cấp tính [41].

Nakazaki S. và cs báo cáo bốn trường hợp tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS thấy có các triệu chứng tổn thương trung ương thần kinh như: động kinh, liệt nửa người xuất hiện ở giai đoạn sớm của bệnh [66].

Ngoài các triệu chứng như đau đầu, các dấu hiệu tổn thương thần kinh khu trú, Philip-Ephraim E.E. và cs trong nghiên cứu thấy có bệnh nhân có động kinh cục bộ, chỉ co giật chỉ trên một bên, và cũng thuyên giảm nhanh sau khi được chuẩn đoán và điều trị đặc hiệu [74].

*** Điều trị tổn thương não do *Toxoplasma gondii*:**

100% bệnh nhân của chúng tôi được điều trị tổn thương não do *Toxoplasma gondii* bằng thuốc điều trị đặc hiệu là Co-trimoxazol, trong đó có 30/66 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 45,5%) được điều trị phối hợp Co-trimoxazol và Clindamycin (biểu đồ 3.3).

Mamidi A. và cs khi điều trị đã sử dụng Sulfonamid phối hợp cùng với Clindamycin và Pyrimethamin; nghiên cứu cũng chỉ ra rằng hiệu quả điều trị phối hợp giữa Pyrimethamin và Clindamycin tương đương với kết hợp của Pyrimethamin và Sulfadiazin [63].

4.2.3. Đặc điểm hình ảnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii*

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân đều được chụp phim sọ não khi vào viện, trong đó đa số bệnh nhân chụp phim CHT với 57/66 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 86,4% và có 9/66 bệnh nhân chụp phim CLVT, chiếm tỷ lệ 13,6% (bảng 3.14).

* Vị trí tổn thương:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ bệnh nhân đều được chụp cộng hưởng từ hoặc cắt lớp vi tính sọ não. Bảng 3.15 cho thấy tổn thương xuất hiện ở hầu hết các vị trí của não bộ. Theo phân vùng não thì nhân xám trung ương (51,5%) chiếm tỷ lệ cao nhất, thùy trán (47,0%), thùy thái dương (48,5%), những vị trí ít gặp hơn với các tỷ lệ gần tương đương nhau là thùy đỉnh và thùy chẩm (34,8%), vùng cạnh não thất (27,3%), các vùng khác như: thân não, tiểu não... chiếm tỷ lệ 34,8%. Ở vị trí từng thùy não, tổn thương rải rác giữa hai bán cầu; có từ 4,3 đến 43,7% bệnh nhân có ổ tổn thương ở cả hai bán cầu (bảng 3.15).

Theo nghiên cứu của Porter và cs, tổn thương thùy trán gặp ở 48% bệnh nhân, nhân xám trung ương 48%, thùy đỉnh 37%, thùy chẩm 18% [75].

Theo nhiều tài liệu nghiên cứu, vị trí tổn thương hay gặp là vỏ não và ranh giới tủy- vỏ, nhân xám trung ương, thùy trán hoặc thùy đỉnh, đồi thị, quanh não thất [59], [86], [87]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với các nghiên cứu trên.

* Số lượng tổn thương:

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi gặp tổn thương đơn độc chỉ chiếm 19,7%, còn lại 80,3% là tổn thương đa ổ, trong đó trên năm ổ tổn thương chiếm tỷ lệ cao nhất với 22 bệnh nhân (33,3%); có 13 bệnh nhân có tổn thương ba ổ (19,7%); tiếp theo là hai tổn thương (18,2%) có 12 bệnh nhân. Số lượng ổ tổn thương ít nhất là một ổ, nhiều nhất là 22 ổ; trung bình số lượng ổ tổn thương là $4,2 \pm 4,0$ (bảng 3.17).

Những nghiên cứu trong nước và trên thế giới cũng mô tả rất cụ thể, chi tiết về số lượng ổ tổn thương trong bệnh cảnh bệnh não do *Toxoplasma gondii* và cũng tương đồng với kết quả của chúng tôi, như nghiên cứu của Correia Cda C. và cs tỷ lệ gặp tổn thương đơn độc là 16,4%, từ bốn ổ tổn thương trở lên có 55,1% các trường hợp bệnh [41]; Ciricillo S. F. và cs thông báo trong nghiên cứu có 64% tổn thương đa ổ trên phim cộng hưởng từ [36]; Antinori A. và cs nghiên cứu 205 bệnh nhân chụp CHT trên hình ảnh thấy có 68,7% tổn thương nhiều ổ [32]; nghiên cứu 36 bệnh nhân tổn thương não do *Toxoplasma gondii*, Eze K.C. và cs thấy có 2,8% tổn thương ổ đơn độc [47].

Các nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của Lê Minh Trường có 20,6% tổn thương đơn độc, có trên năm ổ tổn thương là 47,1% [29]; Nguyễn Đỗ Duy Trung và cs nghiên cứu hình ảnh cộng hưởng từ tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên bệnh nhân AIDS cũng gặp chủ yếu là tổn thương nhiều ổ [28];

Theo số liệu bảng 3.18 chúng tôi thấy số lượng trung bình ổ tổn thương tại các vùng của não tương tự như nhau, điều này cho thấy rằng, tác nhân gây bệnh xâm nhập qua hàng rào máu - não vào mô não và gây tổn thương đều khắp các vị trí của não bộ, và cũng vì thế mà triệu chứng lâm sàng về tổn thương thần kinh rất đa dạng.

*** Kích thước tổn thương:**

Chúng tôi nghiên cứu ổ tổn thương với kích thước hai chiều quy ước là kích thước nhỏ và kích thước lớn. Bảng 3.19 cho thấy với tổng số 279 ổ tổn thương, trong đó ổ có kích thước nhỏ nhất là 3mm, ổ có kích thước lớn nhất là 50mm; chiếm tỷ lệ cao nhất (từ 51,2 đến 52,4%) là nhóm kích thước 10 – 20mm, gồm 143 ổ có kích thước nhỏ và 146 ổ có kích thước lớn; đứng thứ hai là nhóm kích thước 20 – 30mm, chiếm từ 19,3 – 21,1% với 54 ổ có kích thước nhỏ và 59 ổ có kích thước lớn, đặc biệt tổn thương có kích thước lớn hơn 40mm có 6

ổ tổn thương chiếm tỷ lệ 2,1%; trung bình kích thước tổn thương là $12,78 \pm 6,92\text{mm}$ và $14,93 \pm 7,95\text{mm}$ tương ứng với hai chiều kích thước.

Nghiên cứu của Lê Minh Trường có 89% số tổn thương có kích thước dưới 20mm, 9,4% có kích thước 2-30mm, 1,6% kích thước 30 - 41mm [29].

Nghiên cứu của Dina T.S cho thấy 52% tổn thương có kích thước dưới 10mm, 36% kích thước 10 - 30mm, 12% kích thước trên 30mm [45].

Toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu của Chong-Han C.H và cộng sự có ổ tổn thương với kích thước ổ dao động từ 8 đến 25mm [35].

*** Đặc điểm hình thái tổn thương:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có các hình ảnh:

Trên phim chụp CLVT sọ não các tổn thương *Toxoplasma gondii* là các ổ giảm tỷ trọng với phù xung quanh, hình ảnh một hoặc nhiều ổ tổn thương hình vòng kích thước từ nhỏ vài milimet đến vài centimet ở hai bán cầu đại não (hình 4.1), tương tự với nghiên cứu của Macías N.G [62], Chong-Han C.H. [35]. Sau tiêm thuốc cản quang ngấm thuốc dạng đặc và dạng viền, thường gặp hơn là ngấm thuốc dạng viền. Trung tâm giảm tỷ trọng tương ứng với vùng hoại tử, xung quanh có phù não với các mức độ khác nhau [67], [75].

Trên phim chụp CHT, tổn thương thường ngấm thuốc dạng viền, những tổn thương nhỏ có thể ngấm thuốc dạng nốt, có thể ngấm thuốc không đều hoặc ngấm thuốc đồng nhất, thường có viền giảm tín hiệu của phù não xung quanh. Dấu hiệu hình ảnh đặc trưng của tổn thương *Toxoplasma gondii* là dấu hiệu bia bán lệch tâm cũng gặp rất điển hình trong nghiên cứu của chúng tôi (hình 4.2).

Hình thái tổn thương trên phim chụp trong nghiên cứu của chúng tôi cũng là những hình ảnh đặc trưng của tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân AIDS và cũng tương đồng với nhiều tác giả khác như Kumar [58], Lee G.T. [59], Chong-Han C.H. [35].

Trên phim chụp CLVT và chụp CHT chúng tôi đều quan sát thấy rất rõ các tổn thương và đều đánh giá được các tính chất của tổn thương trên não. Để so sánh sự tương đồng giữa hình ảnh chụp CLVT và chụp CHT sọ não, Shyam C. và cs đã chỉ ra rằng chụp CLVT và CHT có đặc điểm tương đồng 75%, chụp CHT có độ nhạy cao hơn (85% so với 80,9% của chụp CLVT) trong việc phát hiện nhiều tổn thương, giá trị dự đoán dương tính của cả CLVT và CHT đều giống nhau (94,4%), và nghiên cứu cho thấy CT có thể là một công cụ sàng lọc có hiệu quả về chi phí trong điều kiện hạn chế để đánh giá các tổn thương não khu trú [83].

*** Hình ảnh tổn thương trên các chuỗi xung:**

Theo số liệu bảng 3.20 và hình 4.5 chúng tôi thấy:

+ Trên chuỗi xung T1W không tiêm đối quang từ: tổn thương giảm tín hiệu có 49 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 86,0%; có 8 bệnh nhân có tổn thương đồng tín hiệu với nhu mô não xung quanh (14,0%); không có tổn thương tăng tín hiệu. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Lee G. T và cs: tổn thương điển hình trên của *Toxoplasma gondii* trên T1W có hình ảnh giảm tín hiệu, không phân biệt được ranh giới với vùng phù não xung quanh [59].

+ Trên chuỗi xung T2W: hình ảnh thường gặp của tổn thương do *Toxoplasma gondii* trên T2W và FLAIR là tăng hoặc tín hiệu hỗn hợp tùy thuộc giai đoạn bệnh. T2W rất có ích trong đánh giá cường độ tín hiệu lõi của các tổn thương ngấm thuốc hình vòng, tỷ lệ tổn thương tăng tín hiệu trên T2W chiếm đa số với 87,7%, còn lại là tổn thương không đồng nhất chiếm 12,3%, chúng tôi không gặp tỷ lệ nào có hình ảnh đồng tín hiệu;

+ Trên chuỗi xung T1W sau tiêm thuốc đối quang từ: ảnh T1 sau tiêm gadolinium là chủ chốt để đánh giá các đặc điểm ngấm thuốc của các nguyên nhân nhiễm khuẩn. Tổn thương thường ngấm thuốc dạng viền, những tổn

thương nhỏ có thể ngấm thuốc dạng nốt, có thể ngấm thuốc không đều hoặc ngấm thuốc đồng nhất, thường có viền giảm tín hiệu của phù não xung quanh, 62 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương ngấm thuốc dạng viền, chiếm tỷ lệ 93,9%. Nghiên cứu của Porter S. B. và cs, tổn thương ngấm thuốc dạng viền chiếm 82% [75].

Nhữ Đình Sơn và cs nhận xét hình ảnh CHT sọ não của bốn bệnh nhân nhiễm HIV, thấy các tổn thương lan tỏa ở cả hai bán cầu và vùng dưới lều, không thấy tập trung ở cạnh não thất; đặc điểm tổn thương chủ yếu dạng vòng, 2 trên 3 trường hợp có kết hợp với dạng ổ, tất cả đều giảm tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu trên T2 và ngấm thuốc mạnh sau tiêm đối quang từ [22].

Naqi R. và cs báo cáo trường hợp bệnh tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) mô tả hình ảnh chụp CHT: nhiều ổ tổn thương ngấm thuốc dạng vòng, với đa dạng về kích thước, rải rác khắp hai bán cầu, tổn thương có viền phù não rộng xung quanh [67].

Một dấu hiệu có độ đặc hiệu 95% và độ nhạy 25% là hình “bia lệch tâm”- hình vòng mỏng ngấm thuốc ở ngoại vi của tổn thương, kèm theo một nốt ngấm thuốc nhỏ lệch tâm ở thành tổn thương [30], [87], [82]. Dấu hiệu này gặp cả trên CLVT và CHT (hình 4.3, 4.4), cơ chế của dấu hiệu này do sự gập vào của thành ổ áp xe và tập trung các dải viêm xung quanh, được mô tả trên giải phẫu bệnh gồm ba vùng: vùng trung tâm có các mảnh hoại tử và thâm nhiễm các mô bào và bạch cầu đa nhân trung tính; vùng giữa xung huyết và tăng sinh mạch có nhiều thể tự dưỡng; vùng ngoài cùng ít biến đổi viêm và mạch máu, có các nang giả [58]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp những hình ảnh này.

*** Hình ảnh chèn ép não thất:**

Kết quả nghiên cứu bảng 3.20 có 44/66 bệnh nhân có hình ảnh chèn ép não thất; các tổn thương cấp tính gây phù não mạnh, có tới 84,8% bệnh nhân có phù não độ hai (bảng 3.22), tức là quầng phù não có kích thước từ 2 cm đến tới một bán cầu, là một nguyên nhân đè ép vào các não thất (hình 4.5); mặt khác, cũng có tới 51,5% các ổ tổn thương ở vị trí nhân xám trung ương, là vùng sát với não thất, lại càng là nguyên nhân gây đè ép vào não thất; vì vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, chèn ép não thất chiếm tỉ lệ cao (66,7%).

*** Một số dấu hiệu khác trên cộng hưởng từ:**

- **Phù não:** phù não là dấu hiệu thường gặp trong tổn thương do *Toxoplasma gondii*, viền phù não thường rộng. Bảng 3.22 cho thấy tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có hình ảnh phù não quanh tổn thương, viền phù não xung quanh tổn thương có kích thước nhỏ nhất là 5mm, lớn nhất 60mm, trung bình $30,15 \pm 10,42$ mm. Đa số bệnh nhân có phù não độ II với 56 bệnh nhân, chiếm 84,8%, trung bình kích thước viền phù não độ II là $32,21 \pm 7,89$ mm, mức phù não độ I có 9 bệnh nhân, chiếm 13,7% với trung bình kích thước là $14,00 \pm 4,42$ mm. Chúng tôi gặp một bệnh nhân có phù não diện rộng, viền phù não lan sang cả bán cầu bên đối diện (phù não độ III) chiếm tỷ lệ 1,5% (hình 4.5).

Cissoko Y. và cs nghiên cứu đặc điểm tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên hình ảnh, nhận thấy có 77,8% bệnh nhân có viền phù não xung quanh ổ tổn thương [37].

- **Dấu hiệu đẩy đường giữa:** trong 66 bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu, 39 bệnh nhân có dấu hiệu di lệch đường giữa chiếm 59,1%, trong đó di lệch độ I chiếm 31,8%, độ II chiếm 27,3%, trung bình mức độ di lệch là $2,85 \pm 3,15$ mm, có 40,9% bệnh nhân không có di lệch đường giữa (hình 4.6). Tuy nhiên, dấu hiệu di lệch đường giữa còn phụ thuộc vào vị trí của tổn thương và viền phù não xung quanh (bảng 3.21).

4.3. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng với cận lâm sàng

4.3.1. Liên quan giữa các đặc điểm cận lâm sàng với triệu chứng đau đầu

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 51/57 (89,5%) bệnh nhân phù não độ II –III có triệu chứng đau đầu và 8/9 (88,9%) bệnh nhân phù não độ I có triệu chứng đau đầu. Tỷ lệ đau đầu của bệnh nhân phù não độ II - III cao hơn nhóm bệnh nhân phù não độ I. Giải thích điều này theo chúng tôi là do khi phù não nhiều sẽ gây tăng áp lực nội sọ, kích thích màng não, làm tăng tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau đầu. Theo nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Tú, mức độ đau đầu của bệnh nhân có liên quan đến mức độ tăng áp lực nội sọ [25]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ phù não và triệu chứng đau đầu (với $p > 0,05$) (bảng 3.23).

Liên quan giữa số lượng ổ tổn thương và triệu chứng đau đầu, có 19/22 (86,4%) bệnh nhân có trên bốn ổ tổn thương trên hình ảnh chụp phim và 40/44 (90,1%) bệnh nhân có từ bốn ổ tổn thương hoặc ít hơn có triệu chứng đau đầu. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa (với $p > 0,05$) (bảng 3.24). Về mức độ di lệch đường giữa trên hình ảnh chụp phim, kết quả cũng cho thấy có 16/18 (88,9%) bệnh nhân có di lệch đường giữa từ độ II trở lên (tức là đường giữa di lệch từ 5mm); có 43/48 (89,6%) bệnh nhân từ không di lệch đến có di lệch đường giữa độ I (đường giữa di lệch dưới 5mm) có triệu chứng đau đầu, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa (bảng 3.25).

Mặc dù đau đầu là triệu chứng xuất hiện sớm và chỉ điểm cho bệnh lý ở não, đau đầu cũng chiếm tỷ lệ rất cao trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu (89,4%) nhưng chưa có mối liên quan có ý nghĩa với hình ảnh tổn thương trên phim chụp CLVT và/hoặc phim CHT sọ não. Điều này có thể giải thích rằng triệu chứng đau đầu không chỉ phụ thuộc vào số lượng ổ tổn thương cũng như mức độ di lệch đường giữa. Thông thường, khi bệnh nhân có triệu chứng đau

đầu là do màng não bị kích thích, tác nhân kích thích thường do viêm nhiễm hoặc do khối choán chỗ gây tăng áp lực trong sọ, tuy nhiên, tác nhân gây tổn thương não trong nghiên cứu tạo nên các ổ tổn thương dưới 20mm (chiếm tỷ lệ 70,0 – 76,3%) nên tạo khối choán chỗ không đủ lớn và tổn thương lại nằm rải rác, sâu trong mô não.

4.3.2. Liên quan giữa một số biểu hiện cận lâm sàng với triệu chứng sốt

Với biểu hiện sốt trên lâm sàng thì có 57,9% bệnh nhân phù não từ độ II trở lên có triệu chứng sốt và 11,1% bệnh nhân phù não độ I có triệu chứng sốt; tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng sốt của bệnh nhân có phù não độ II – III cao hơn nhóm bệnh nhân có phù não độ I, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,01$) (bảng 3.26).

Giải thích điều này theo chúng tôi là do ký sinh trùng *Toxoplasma gondii* xâm nhập cơ thể gây hiện tượng viêm, vượt qua được hàng rào máu - não, tác nhân gây viêm xâm nhập tế bào thần kinh gây nên rối loạn chức năng tế bào, xung huyết quanh mao mạch, chảy máu và đáp ứng viêm lan tỏa ảnh hưởng đến chất xám và chất trắng [11]. Tuy nhiên, chất xám bị ảnh hưởng nặng nề hơn, thể hiện trên hình ảnh là hiện tượng phù não, đáp ứng viêm càng mạnh thì mức độ phù não càng nhiều, mức độ di lệch đường giữa càng lớn và với biểu hiện sốt trên lâm sàng; như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy rất rõ mối liên quan có ý nghĩa giữa mức độ phù não với triệu chứng sốt của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu.

Như vậy, trên lâm sàng, khi bệnh nhân HIV/AIDS có tổn thương não do *Toxoplasma gondii* có triệu chứng sốt, cần nghĩ đến tình trạng phù não kèm theo; thầy thuốc nên khám phát hiện các triệu chứng rối loạn ý thức và thực hiện các thăm dò hình ảnh như CT hoặc CHT để chẩn đoán sớm mức độ phù não cũng như tình trạng bệnh để điều trị kịp thời cho bệnh nhân.

Trong số bệnh nhân có sốt, có 10/18 (55,6%) bệnh nhân có di lệch đường giữa độ II – III và 24/48 (50%) bệnh nhân di lệch đường giữa mức độ I. Tỷ lệ bệnh nhân sốt có di lệch đường giữa mức độ nhiều (di lệch độ II - II) cao hơn bệnh nhân sốt có di lệch đường giữa mức độ I trên hình ảnh chụp phim, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$) (bảng 3.29).

Có 15/22 (68,2%) bệnh nhân có trên bốn ổ tổn thương và có 19/44 (43,2%) bệnh nhân có dưới bốn ổ tổn thương có dấu hiệu sốt, tỷ lệ bệnh nhân có trên 4 ổ tổn thương có dấu hiệu sốt cao hơn bệnh nhân có dưới 4 ổ tổn thương có sốt, không có sự khác biệt có ý nghĩa về triệu chứng sốt ở hai nhóm bệnh nhân có ổ tổn thương trên hình ảnh chụp phim (bảng 3.28).

Với số lượng TCD4 chia ra hai mức nhỏ hơn và lớn hơn 50 tế bào/mm³, chúng tôi có 28/44 (63,6%) bệnh nhân sốt có số lượng TCD4 dưới 50 tế bào/mm³, cao hơn rõ rệt so với số bệnh nhân sốt có số lượng TCD4 trên 50 tế bào/mm³ là 3/17 (17,6%). Sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,01$) (bảng 3.27).

Giải thích điều này theo chúng tôi là do sốt là phản ứng của cơ thể trước tác nhân tấn công, nếu phản ứng của cơ thể trước tác nhân gây bệnh ở người không suy giảm miễn dịch là mạnh mẽ và điển hình thì ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch (bệnh nhân AIDS) phản ứng sốt của cơ thể không điển hình và tùy thuộc vào mức độ suy giảm miễn dịch. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không là ngoại lệ. Với mức độ suy sụp miễn dịch (số lượng TCD4 dưới 50 TB/mm³ máu – theo phân độ của ICD10) thì sự khác biệt giữa triệu chứng sốt có TCD4 dưới 50 TB/mm³ máu và TCD4 trên 50 TB/mm³ máu rất có ý nghĩa thống kê.

Sốt là biểu hiện phản ứng cơ thể trước rất nhiều tác nhân gây bệnh, tuy nhiên, phản ứng sốt của cơ thể ở người có suy giảm miễn dịch luôn là triệu chứng cần được theo dõi. Khi phát hiện bệnh nhân HIV/AIDS có tổn thương não do *Toxoplasma gondii* có triệu chứng sốt, các bác sĩ cần chỉ định làm xét nghiệm định lượng TCD4 sớm để đánh giá mức độ và giai đoạn suy giảm

miễn dịch; cũng như đánh giá quá trình điều trị bệnh, đánh giá mức độ bệnh để đưa ra các phác đồ điều trị kịp thời bằng thuốc diệt ký sinh trùng *Toxoplasma gondii* kết hợp với thuốc ARV giúp bệnh nhân hồi phục tốt hơn.

4.3.3. Liên quan giữa hình ảnh tổn thương trên phim chụp với hội chứng màng não

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại bảng 3.30 cho thấy trong số bệnh nhân có trên 4 ổ tổn thương trên phim chụp có 36,4% bệnh nhân hội chứng màng não. Trong khi chỉ có 20,5% bệnh nhân có từ 4 ổ tổn thương trở xuống có hội chứng màng não. Tỷ lệ bệnh nhân có trên 4 ổ tổn thương có hội chứng màng não cao hơn nhóm bệnh nhân có từ 4 ổ tổn thương trở xuống. Giải thích điều này theo chúng tôi là do bệnh nhân có nhiều ổ tổn thương, các ổ tổn thương thường nằm rải rác ở hai bán cầu nên kích thích màng não nhiều hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.30).

Tìm hiểu mối liên quan giữa hình ảnh tổn thương trên phim chụp với hội chứng màng não chúng tôi cũng nhận thấy có 3/18 (16,7%) bệnh nhân có biểu hiện di lệch đường giữa nhiều (độ II, độ III) có hội chứng màng não, ít hơn so với số bệnh nhân có biểu hiện di lệch đường giữa độ I hoặc không có di lệch (29,2%) có hội chứng màng não. Sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê (bảng 3.31). Tương tự như vậy, chúng tôi không thấy có sự khác biệt giữa số bệnh nhân có mức độ phù não nhiều (độ II, III) so với mức độ phù não ít (độ I và không còn phù não) với hội chứng màng não.

Giải thích điều này theo chúng tôi là khi tác nhân gây bệnh tấn công hệ thống não bộ, được biểu hiện lâm sàng là hội chứng màng não khi màng não bị kích thích hay bị tổn thương. Mặc dù trên phim chụp là các hình ảnh tổn thương rầm rộ về phù não gây di lệch đường giữa, tuy nhiên, do các tổn thương nằm rải rác và nằm sâu trong mô não nên không gây kích thích màng não nhiều. Vì vậy, không có hội chứng màng não biểu hiện trên lâm sàng.

4.3.4. Tương quan giữa một số hình ảnh tổn thương trên phim chụp với số lượng TCD4

Nghiên cứu mối tương quan giữa số lượng ổ tổn thương với số lượng tế bào TCD4 cho thấy là tương quan nghịch, có nghĩa là khi số lượng TCD4 càng giảm thì số lượng ổ tổn thương càng tăng. Điều này hoàn toàn phù hợp, phản ánh số lượng TCD4 càng thấp thì mức độ suy giảm miễn dịch càng nặng, tác nhân cơ hội càng có điều kiện xâm nhập rầm rộ gây nhiều ổ tổn thương trên não bộ. Tuy nhiên, sự tương quan này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (bảng 3.36). Giải thích điều này theo chúng tôi là do nghiên cứu có số lượng bệnh nhân chưa đủ lớn nên chưa tìm được sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng. Cần có những nghiên cứu với số lượng lớn hơn để tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trên lâm sàng.

Mối tương quan giữa số lượng tế bào TCD4 với mức độ di lệch đường giữa, với mức độ phù não cũng là tương quan nghịch: số lượng TCD4 càng giảm thì mức độ phù não và độ di lệch đường giữa càng nhiều (bảng 3.37 và bảng 3.38). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Patil H. V. và CS. Các tác giả khi nghiên cứu trường hợp điều trị thành công tổn thương não do *Toxoplasma gondii* thấy rằng mức độ phù não có liên quan đến một phản ứng viêm và số lượng TCD4 [73].

Có rất nhiều tác nhân tấn công hệ thần kinh trung ương trên bệnh nhân HIV/AIDS giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng. Theo nhiều nghiên cứu, tỷ lệ tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS chiếm từ 3 đến 40% [71], [86], [101], mức độ TCD4 thường chỉ điểm cho tình trạng mắc các nhiễm khuẩn cơ hội. Khi TCD4 dưới 100 tế bào/mm³ máu thì dễ nhiễm *Toxoplasma gondii* ở não [24], [42]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có số lượng TCD4 dưới 100 tế bào/mm³ máu chiếm 83,6%, mặc dù tỷ lệ cao như vậy nhưng chúng tôi cũng chưa thấy được mối liên quan có ý

nghĩa giữa tổn thương não trên hình ảnh với số lượng TCD4, có lẽ do cỡ mẫu chưa đủ lớn [17], [24], [42].

Như vậy, trên lâm sàng, khi bệnh nhân HIV/AIDS ở giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng ($\text{TCD4} < 100$ tế bào/ mm^3), nên kết hợp lâm sàng với thăm dò hình ảnh để phát hiện số lượng ổ tổn thương, mức độ phù não và mức độ di lệch đường giữa trên phim chụp để theo dõi tiến triển của bệnh và đưa ra các phương án xử trí kịp thời.

4.3.5. Liên quan giữa triệu chứng cận lâm sàng với số hội chứng lâm sàng thần kinh

Khi nghiên cứu về mối liên quan giữa số ổ tổn thương với số lượng hội chứng lâm sàng thần kinh, chúng tôi thấy có 77,3% bệnh nhân có trên bốn ổ tổn thương có từ hai hội chứng lâm sàng thần kinh trở lên và 47,7% bệnh nhân có từ bốn ổ tổn thương trở xuống có từ hai hội chứng lâm sàng thần kinh trở lên. Tỷ lệ có từ hai hội chứng lâm sàng thần kinh trở lên của nhóm bệnh nhân có trên bốn ổ tổn thương cao hơn nhóm bệnh nhân có từ 4 ổ tổn thương trở xuống trên phim chụp não. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) (bảng 3.33).

Giải thích điều này theo chúng tôi là do bệnh nhân có nhiều ổ thương thường tổn thương tại nhiều vùng của não và mức độ tổn thương tại mỗi vùng cũng nặng hơn. Vì vậy, trên lâm sàng bệnh nhân thường có nhiều hội chứng lâm sàng thần kinh hơn như: hội chứng màng não, hội chứng tiểu não, hội chứng tăng áp lực nội sọ, hội chứng rối loạn ý thức và hội chứng liệt nửa người. Như vậy, trên lâm sàng, khi phát hiện trên phim chụp có nhiều ổ tổn thương, các bác sĩ cần khám và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ hơn để phát hiện kịp thời các hội chứng lâm sàng thần kinh, đặc biệt là những hội chứng đe dọa đến chức năng sống của bệnh nhân như hội chứng tăng áp lực nội sọ hoặc có rối loạn ý thức nặng để điều trị kịp thời.

Bảng 3.34 cũng cho thấy có 61,1% bệnh nhân có di lệch độ II- III trên phim chụp có 2 hội chứng lâm sàng thần kinh trở lên, cao hơn tỷ lệ bệnh nhân có di lệch độ I có 2 hội chứng lâm sàng thần kinh trở lên (56,3%). Tương tự như vậy, tại bảng 3.35 chúng tôi thấy có 49,6% bệnh nhân phù não độ II trở lên có 2 hội chứng thần kinh trở lên, cao hơn tỷ lệ bệnh nhân phù não nhỏ hơn độ II có 2 hội chứng lâm sàng thần kinh (44,4%). Giải thích điều này theo chúng tôi là do khi bệnh nhân có mức độ di lệch và mức độ phù não nhiều sẽ gây tăng áp lực nội sọ, biểu hiện thần kinh trên lâm sàng bằng các hội chứng tăng áp lực nội sọ, rối loạn ý thức, hội chứng màng não, hội chứng liệt nửa người. Tuy nhiên, trên nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mối liên quan giữa mức độ phù não và mức độ di lệch trên phim chụp với số lượng hội chứng lâm sàng thần kinh ($p < 0,05$).

4.3.6. Tương quan giữa một số hình ảnh tổn thương với nồng độ IgG

Phát hiện kháng thể là xét nghiệm gián tiếp phát hiện bằng chứng nhiễm *Toxoplasma gondii*. Các xét nghiệm huyết thanh học thường được sử dụng phát hiện sự hiện diện kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* IgG và IgM. Kháng thể IgG có thể được phát hiện bắt đầu dương tính từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 20 sau khi nhiễm. Nồng độ IgG đạt đỉnh trong vòng một đến hai tháng sau khi nhiễm khuẩn, hai kháng thể IgM và IgG cùng nhau để bảo vệ, sản xuất ngắn hạn và lâu dài chống lại nhiễm trùng, nồng độ IgG đánh giá mức độ bảo vệ (tình trạng miễn dịch) chống lại vi sinh vật đặc hiệu.

Mối tương quan giữa nồng độ kháng thể IgG và số lượng ổ tổn thương trên hình ảnh chụp phim là tương quan nghịch: nồng độ kháng thể càng cao thì tổn thương trên não càng ít, hay là khả năng bảo vệ cơ thể còn tốt thì khả năng gây tổn thương tại não do *Toxoplasma gondii* càng giảm (bảng 3.39).

Kháng thể là một phần của hệ thống miễn dịch của cơ thể, giúp bảo vệ cơ thể chống lại những phần tử ngoại lai xâm nhập, nồng độ kháng thể càng cao thì mức độ đề kháng của cơ thể càng cao với các tác nhân xâm nhập cơ

thể, giảm nhẹ mức độ tổn thương. Thật vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy sự tương quan giữa nồng độ kháng thể IgG với mức độ di lệch đường giữa, mức độ phù não có mối tương quan nghịch, nghĩa là nồng độ kháng thể IgG càng cao thì mức độ phù não, mức độ di lệch đường giữa càng ít, tuy nhiên chưa có sự khác biệt có ý nghĩa (bảng 3.40, 3.41), có lẽ do số lượng bệnh nhân nghiên cứu chưa đủ lớn nên chưa đánh giá được ý nghĩa thống kê của so sánh này.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 66 bệnh nhân HIV/AIDS có tổn thương não do *Toxoplasma gondii* điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trong thời gian từ tháng 7 năm 2010 đến tháng 7 năm 2013, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh và hình ảnh của tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS

* Đặc điểm lâm sàng:

- + 89,4% bệnh nhân có triệu chứng đau đầu; 28,8% bệnh nhân có nôn và buồn nôn;
- + Rối loạn ý thức mức độ nhẹ chiếm 36,4%;
- + 51,5% bệnh nhân bị liệt nửa người, liệt mức độ nhẹ và vừa; liệt dây thần kinh sọ não 28,8%;
- + Hội chứng màng não chiếm tỷ lệ 25,8%;
- + Rối loạn cơ vòng 18,2%; co giật 4,5%.

- Đặc điểm hình ảnh:

- + 100% bệnh nhân đều có tổn thương trên hình ảnh học. Tổn thương gặp rải rác khắp hai bán cầu não. Những vị trí hay gặp là nhân xám trung ương (51,5%), thùy trán (47,0%), thùy thái dương (48,5%), thùy chẩm (34,8%), thùy đỉnh (34,8%) và vị trí ít gặp hơn như thân não, tiểu não chiếm tỷ lệ 34,8%;
- + Đa số bệnh nhân có tổn thương nhiều ổ (80,3%), 70% số ổ tổn thương có kích thước dưới 2cm. Trung bình kích thước ổ $13,86 \pm 7,52$ mm, trung bình số lượng ổ tổn thương: $4,23 \pm 4,02$ ổ;
- + Trên T2W - FLAIR tăng tín hiệu hoặc tín hiệu không đồng nhất. Trên T1W trước tiêm các tổn thương giảm tín hiệu là chủ yếu (86,0%). Sau tiêm

đổi quang từ tổn thương ngấm thuốc dạng viền chiếm đa số (93,9%); 66,7% có dấu hiệu chèn ép não thất;

+ 84,8% phù não độ II, trung bình kích thước phù não là $30,15 \pm 10,42\text{mm}$;

2. Liên quan giữa triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

+ Phù não mức độ II, độ III có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với triệu chứng sốt của bệnh nhân (với $p < 0,01$); không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về triệu chứng sốt với số ổ tổn thương và mức độ di lệch đường giữa;

+ Số lượng TCD4 giảm dưới 50 tế bào/ mm^3 có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) với triệu chứng sốt của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu; có sự tương quan nghịch, không chặt chẽ với số lượng ổ tổn thương; mức độ di lệch đường giữa và mức độ phù não, với các giá trị r, p lần lượt là $r = - 0,123, p > 0,05$; $r = - 0,225, p > 0,05$; $r = - 0,167, p > 0,05$.

+ Số hội chứng lâm sàng thần kinh có liên quan có ý nghĩa thống kê với số lượng ổ tổn thương (với $p < 0,05$); không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ di lệch đường giữa và mức độ phù não.

+ Không tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ phù não, số lượng ổ tổn thương, di lệch đường giữa với triệu chứng đau đầu; hội chứng màng não; số lượng TCD4.

+ Hàm lượng IgG có mối tương quan nghịch, không chặt chẽ với số lượng ổ tổn thương ($r = - 0,155, p > 0,05$); mức độ di lệch đường giữa ($r = - 0,045, p > 0,05$); mức độ phù não ($r = - 0,044, p > 0,05$).

KIẾN NGHỊ

Nên thực hiện xét nghiệm miễn dịch phát hiện kháng thể kháng *Toxoplasma gondii* và chụp phim cộng hưởng từ sọ não cho những bệnh nhân HIV/AIDS có những dấu hiệu thần kinh khu trú để chẩn đoán sớm tổn thương não do *Toxoplasma gondii* và định hướng điều trị.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU
CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. **Trần Thanh Tâm, Nguyễn Minh Hiện, Hoàng Vũ Hùng (2016),**
“Nghiên cứu lâm sàng thần kinh và hình ảnh của tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS”, *Tạp chí Y học Việt nam*, 446 (1), tr.9-13.
2. **Trần Thanh Tâm, Nguyễn Minh Hiện, Hoàng Vũ Hùng (2016),**
“Nghiên cứu một số yếu tố liên quan giữa lâm sàng và cận lâm sàng của tổn thương não do *Toxoplasma gondii* ở bệnh nhân HIV/AIDS”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 445 (1), tr. 27-31.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. **Bộ môn Ký sinh trùng - Đại học Y Hà Nội** (1998), "*Toxoplasma gondii*", *Ký sinh trùng Y học*, Nhà xuất bản Y học, tr. 78-84.
2. **Bộ môn Tâm thần và Tâm lý Y học - Học viện Quân Y** (2005), "Rối loạn tâm thần do nhiễm HIV", *Bệnh học tâm thần*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr. 43-51.
3. **Bộ Y tế** (2011), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS*, quyết định số 4139 – QĐ/BYT về việc sửa đổi, bổ sung một số nội dung trong “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS* ban hành kèm theo Quyết định số 3003/QĐ-BYT ngày 19/8/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
4. **Bộ Y tế** (2012), *Xét nghiệm đếm tế bào T-CD4 trong điều trị HIV/AIDS*, Ban hành kèm theo Quyết định số 8488/BYT-K2ĐT về việc ban hành chương trình và tài liệu Xét nghiệm đếm tế bào TCD4 trong điều trị HIV/AIDS, tr. 22-32.
5. **Bộ Y tế & Cục phòng chống HIV/AIDS Việt Nam** (2009), *Hướng dẫn điều trị HIV/AIDS bằng thuốc kháng vi rút*, Hà Nội.
6. **Nguyễn Văn Chương** (2008), "Chọc ống sống thất lưng và xét nghiệm dịch não tủy", *Thực hành lâm sàng thần kinh học*, Nhà xuất bản Y học, 4 (1), tr. 9-22.
7. **Nguyễn Văn Chương** (2016), "Khám lâm sàng hệ thần kinh", *Thần kinh học toàn tập*, Nhà xuất bản Y học, tr. 62-128.
8. **Ngô Thị Kim Cúc, Nguyễn Hữu Chí, Nguyễn Lê Như Tùng và cs** (2013), "Viêm não vi rút trên bệnh nhân AIDS người lớn tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 17 (1), tr. 223-30.
9. **Cục phòng chống HIV/AIDS - Bộ Y tế** (2014), *Báo cáo tổng kết công tác phòng, chống HIV/AIDS năm 2013 và định hướng kế hoạch năm 2014*, Hà Nội.

10. **Bùi Đại, Nguyễn Văn Mùi và Hoàng Tuấn** (2009), "Bệnh do *Toxoplasma gondii*", *Bệnh học truyền nhiễm*, Nhà xuất bản Y học, tr. 153-7.
11. **Lê Đức Hình, Lương Thúy Hiền** (2004), "Khái niệm viêm não và bệnh não", *Thần kinh học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, tr. 231-95.
12. **Kasper H., Loyd L.** (1999), "Nhiễm *Toxoplasma gondii* và bệnh do *Toxoplasma gondii*", *Các nguyên lý y học nội khoa Harrison*, 2, Nhà xuất bản Y học, tr. 774 – 84.
13. **Nguyễn Thế Khánh và Phạm Tử Dương** (2011), "Dịch não tủy", *Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, tr. 513-33.
14. **Hoàng Đức Kiệt** (1998), "Chẩn đoán Xquang cắt lớp vi tính sọ não", *Các phương pháp chẩn đoán hỗ trợ về thần kinh*, Nhà xuất bản Y học, tr. 111-34.
15. **Hoàng Đức Kiệt** (2004), "Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hỗ trợ về thần kinh", *Thần kinh học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, tr. 119-38.
16. **Trịnh Thị Minh Liên, Nguyễn Đức Hiền và Nguyễn Văn Hà** (2006), "Đánh giá lâm sàng, thay đổi số lượng tế bào TCD4 và nồng độ vi rút HIV ở bệnh nhân AIDS sau 6 tháng điều trị thuốc kháng vi rút (ARV) tại Viện Y học lâm sàng Nhiệt đới", *Tap chí y học thực hành*, (7), pp. 47-51.
17. **Nguyễn Lô** (1999), "Nhận xét sơ bộ về nhiễm khuẩn cơ hội ở những bệnh nhân AIDS ở hai thành phố Huế (Việt Nam) và Brest (Pháp)", *Tap chí Y học thực hành*, 362 (3), tr. 6-9.
18. **Nguyễn Văn Mùi** (2003), "Những tổn thương thần kinh gặp trong nhiễm HIV/AIDS", *Bệnh học thần kinh*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr. 197-204.
19. **Netter F.H.**(2007), "Giải phẫu đầu mặt cổ", *Giải phẫu người*, Nhà xuất bản Y học, Tr. 103.

20. **Cao Ngọc Nga, Lê Thanh Nhân** (2010), "Các biểu hiện thần kinh ở bệnh nhân AIDS bị viêm màng não *C.Neoformans*, nhiễm *T.Gondii* não và Lao màng não", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14 (4), tr. 229-33.
21. **Phạm Song** (2006), *HIV/AIDS - Tổng hợp, cập nhật và hiện đại*, Nhà xuất bản Y học, tr. 14-22.
22. **Nhữ Đình Sơn, Nguyễn Thành Lê** (2006), "Một số nhận xét biểu hiện thần kinh và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não ở bốn bệnh nhân nhiễm HIV", *Tạp chí Y học thực hành*, 536 (3), tr. 35-7.
23. **Ngô Đăng Thục** (1995), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng thần kinh và điều trị bệnh kén sán não*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
24. **Nguyễn Kim Thu, Nguyễn Tiến Lâm, Nguyễn Thị Hoài Dung và cs** (2012), "Mối liên quan với nhiễm khuẩn cơ hội trên bệnh nhân HIV/AIDS điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương", *Tạp chí Y học thực hành*, 841 (9), tr. 65-7.
25. **Hoàng Thị Thanh Tú** (2011), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm màng não do *C.neoformans* trên bệnh nhân HIV/AIDS*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
26. **Nguyễn Hoàng Tuấn** (2003), "Các bệnh nhiễm khuẩn thần kinh", *Bệnh học thần kinh*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr. 109-55.
27. **Nguyễn Minh Tuấn** (2004), "Rối loạn tâm thần trong nhiễm HIV và bệnh AIDS", *Các rối loạn tâm thần chẩn đoán và điều trị*, Nhà xuất bản Y học, tr. 181-5.
28. **Nguyễn Đỗ Duy Trung, Lê Mạnh Hùng, Cao Thiên Trọng** (2013), "Hình ảnh cộng hưởng từ tổn thương não do *Toxoplasma gondii* trên bệnh nhân AIDS", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 17 (1), tr. 244-8.

29. **Lê Minh Trường** (2012), *Nghiên cứu vai trò của cộng hưởng từ trong chẩn đoán tổn thương não do Toxoplasma gondii ở bệnh nhân AIDS*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

TIẾNG ANH

30. **Aiken A. H.** (2010), "Central nervous system infection", *Neuroimaging Clinics of North America*, 20 (4), pp. 557-80.
31. **Alfonso Y., Fraga J., Fonseca C., et al.** (2009), "Molecular diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in cerebrospinal fluid from AIDS patients", *Cerebrospinal Fluid Research*, 6 pp. 2.
32. **Antinori A., Larussa D., Cingolani A., et al.** (2004), "Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy", *Clinical Infectious Diseases*, 39 (11), pp. 1681-91.
33. **Asselman V., Thienemann F., Pepper D. J., et al.** (2010), "Central nervous system disorders after starting antiretroviral therapy in South Africa", *AIDS*, 24 (18), pp. 2871-6.
34. **Bicanic T., Harrison T. S.** (2004), "Cryptococcal meningitis", *British Medical Bulletin*, 72 pp. 99-118.
35. **Chong-Han C. H., Cortez S. C., Tung G. A.** (2003), "Diffusion-weighted MRI of cerebral *Toxoplasma gondii* abscess", *AJR American Journal Roentgenology*, 181 (6), pp. 1711-4.
36. **Ciricillo S. F., Rosenblum M. L.** (1990), "Use of CT and MR imaging to distinguish intracranial lesions and to define the need for biopsy in AIDS patients", *Journal of Neurosurgery*, 73 (5), pp. 720-4.
37. **Cissoko Y., Seydi M., Fortes Deguenonvo L., et al.** (2013) "Current profile of cerebral *Toxoplasma gondii* in a hospital setting in Dakar", *Medecine Et Sante Tropicales* 23(2), pp. 197-201.

38. **Cohn J. A., McMeeking A., Cohen W., et al.** (1989), "Evaluation of the policy of empiric treatment of suspected *Toxoplasma gondii* encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome", *American Journal of Medicine*, 86 (5), pp. 521-7.
39. **Collazos J.** (2003), "Opportunistic infections of the CNS in patients with AIDS: diagnosis and management", *Central Nervous System Drugs*, 17 (12), pp. 869-87.
40. **Compston A.** (2010), "From the archive: Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve injuries research committee", *Brain*, 133(10), pp. 2838-2844.
41. **Correia Cda C., Melo H. R., Costa V. M., et al.** (2013), "Features to validate cerebral *Toxoplasma gondii*", *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 46 (3), pp. 373-6.
42. **Davarpanah M.A, Mehrabani D., Neirami R., et al.** (2007), "*Toxoplasma gondii* in HIV/AIDS patients in Shiraz,southern Iran", *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 9 (1), pp. 22-27.
43. **De Giorgio C. M., Medina M. T., Duron R., et al.** (2004), "Neurocysticercosis", *Epilepsy Currents*, 4 (3), pp. 107-11.
44. **De Oliveira G. B., da Silva M. A., Wanderley L. B., et al.** (2016) "Cerebral *Toxoplasma gondii* in patients with acquired immune deficiency syndrome in the neurological emergency department of a tertiary hospital", *Clinical Neurology and Neurosurgery* (150), pp. 23-26.
45. **Dina T. S.** (1991), "Primary central nervous system lymphoma versus *Toxoplasma gondii* in AIDS", *Radiology*, 179 (3), pp. 823-8.
46. **Ermak T. N., Peregudova A.B.** (2014) "Location of foci in cerebral *Toxoplasma gondii* in HIV-infected patients", *Terapevticheskii arkhiv* 86(11), pp. 24-28.

47. **Eze K. C., Eze E. U.** (2012), "Brain computed tomography of patients with HIV/AIDS before the advent of subsidized treatment program in Nigeria", *Nigerian Medical Journal*, 53 (4), pp. 231-5.
48. **Franzen C., Altfeld M., Hegener P., et al.** (1997), "Limited value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in blood from human immunodeficiency virus-infected patients", *Journal Clinical Microbiology*, 35 (10), pp. 2639-41.
49. **Ganiem A. R., Dian S., Indriati A., et al.** (2013), "Cerebral *Toxoplasma gondii* mimicking subacute meningitis in HIV-infected patients; a cohort study from Indonesia", *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7 (1), pp. e1994.
50. **Goita D., Karambe M., Dembele J. P., et al.** (2012), "Cerebral *Toxoplasma gondii* during AIDS in the infectious diseases department of Point-G Teaching Hospital, Bamako, Mali", *Mali Medical*, 27 (1), pp. 47-50.
51. **Gubareva E.V., Goncharov D.B., Domonova É.A., et al.** (2013) "Use of immunological and molecular biological methods to diagnose cerebral *Toxoplasma gondii* in HIV infection", *Meditssinskaia Parazitologiya I Parazitarnye Bolezni (Mosk)* (1), pp. 7-12.
52. **Hari K. R., Modi M. R., Mochan A. H., et al.** (2007), "Reduced risk of *Toxoplasma gondii* encephalitis in HIV-infected patients-a prospective study from Gauteng, South Africa", *International Journal of STD and AIDS*, 18 (8), pp. 555-8.
53. **Hill D., Dubey J. P.** (2002), "*Toxoplasma gondii gondii*: transmission, diagnosis and prevention", *Clinical Microbiology and Infection*, 8 (10), pp. 634-40.
54. **Hoffmann C., Rockstroh J.K.** (2012), *HIV 2012/2013*, Medizin Fokus Verlag, Hamburg, pp. 21-30.

55. **Holliman R. E., Raymond R., Renton N., et al.** (1994), "The diagnosis of *Toxoplasma gondii* using IgG avidity", *Epidemiology Infection*, 112 (2), pp. 399-408.
56. **Kamerkar S., Davis P. H.** (2012), "*Toxoplasma gondii* on the brain: understanding host-pathogen interactions in chronic CNS infection", *Journal Parasitology Research*, 2012 pp. 589295.
57. **Kim H. W., Won K. S., Choi B. W., et al.** (2010), "Cerebral *Toxoplasma gondii* in a Patient with AIDS on F-18 FDG PET/CT", *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 44 (1), pp. 75-7.
58. **Kumar G. G., Mahadevan A., Guruprasad A. S., et al.** (2010), "Eccentric target sign in cerebral *Toxoplasma gondii*: neuropathological correlate to the imaging feature", *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 31 (6), pp. 1469-72.
59. **Lee G. T., Antelo F., Mlikotic A. A.** (2009), "Best cases from the AFIP: cerebral *Toxoplasma gondii*", *Radiographics*, 29 (4), pp. 1200-5.
60. **Luft B. J., Chua A.** (2000), "Central Nervous System *Toxoplasma gondii* in HIV Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy", *Current Infectious Disease Reports*, 2 (4), pp. 358-362.
61. **Luma H. N., Tchaleu B. C., Mapoure Y. N., et al.** (2013), "*Toxoplasma gondii* encephalitis in HIV/AIDS patients admitted to the Douala general hospital between 2004 and 2009: a cross sectional study", *BMC Research Notes*, 6 pp. 146.
62. **Macías N.G., Sotomayor A.D., Berenguer J., et al.** (2011), *Brain Toxoplasma gondii: typical and atypical imaging features*, European Society of Radiology|www.myESR.org.
63. **Mamidi A., DeSimone J. A., Pomerantz R. J.** (2002), "Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection", *Journal of Neurovirology*, 8 (3), pp. 158-67.

64. **Mayor A. M., Fernandez Santos D. M., Dworkin M. S., et al.** (2011), "Toxoplasmic encephalitis in an AIDS cohort at Puerto Rico before and after highly active antiretroviral therapy (HAART)", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 84(5), pp. 838-41.
65. **Mohraz M., Mehrkhani F., Jam S., et al.** (2011), "Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in HIV(+)/AIDS patients in Iran", *Acta Medica Iranica*, 49 (4), pp. 213-8.
66. **Nakazaki S., Saeki N., Itoh S., et al.** (2000), "Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome four case reports", *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 40 (2), pp. 120-3.
67. **Naqi R., Azeemuddin M., Ahsan H.** (2010), "Cerebral *Toxoplasma gondii* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome", *Journal of Pakistan Medical Association*, 60 (4), pp. 316-8.
68. **Navia B. A., Petito C. K., Gold J. W., et al.** (1986), "Cerebral *Toxoplasma gondii* complicating the acquired immune deficiency syndrome: clinical and neuropathological findings in 27 patients", *Annals of Neurology*, 19 (3), pp. 224-38.
69. **Nissapatorn V., Lee C., Quek K. F., et al.** (2004), "*Toxoplasma gondii* in HIV/AIDS patients: a current situation", *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 57 (4), pp. 160-5.
70. **Ogoina D., Obiako R. O., Onyemelukwe G. C., et al.** (2014) "Clinical presentation and outcome of *Toxoplasma gondii* encephalitis in HIV-infected patients from Zaria, Northern Nigeria: a case series of 9 patients", *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)* 13(1), pp. 18-21.
71. **Orefice G., Carrieri P. B., Chirianni A., et al.** (1992), "Cerebral *Toxoplasma gondii* and AIDS. Clinical, neuroradiological and immunological findings in 15 patients", *Acta Neurologica (Napoli)*, 14 (4-6), pp. 493-502.

72. **Owe-Larsson B., Sall L., Salamon E., et al.** (2009), "HIV infection and psychiatric illness", *African Journal of Psychiatry (Johannesbg)*, 12 (2), pp. 115-28.
73. **Patil H. V., Patil V. C., Rajmane V., et al.** (2011), "Successful treatment of cerebral *Toxoplasma gondii* with cotrimoxazole", *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*, 32 (1), pp. 44-6.
74. **Philip-Ephraim E. E., Charidimou A., Williams E., et al.** (2015), "Stroke-Like Presentation of Cerebral *Toxoplasma gondii*: Two HIV-Infected Cases", *Cerebrovasc Dis Extra* 5(1), pp. 28-30.
75. **Porter S. B., Sande M. A.** (1992), "*Toxoplasma gondii* of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome", *New England Journal of Medicine*, 327 (23), pp. 1643-8.
76. **Ramirez-Crescencio M. A., Velasquez-Perez L., Ramirez-Crescencio M. A., et al.** (2013), "Epidemiology and trend of neurological diseases associated to HIV/AIDS. Experience of Mexican patients 1995-2009", *Clin Neurol Neurosurg* 115(8), pp. 1322-25.
77. **San-Andres F. J., Rubio R., Castilla J., et al.** (2003), "Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989-1997", *Clinical Infectious Diseases*, 36 (9), pp. 1177-85.
78. **Seitz H. M., Trammer T.** (1998), "Opportunistic infections caused by protozoan parasites", *Tokai Journal of Experimental Clinical Medicine*, 23 (6), pp. 249-57.
79. **Senocak E., Oguz K. K., Ozgen B., et al.** (2010), "Imaging features of CNS involvement in AIDS", *Diagnostic and Interventional Radiology*, 16 (3), pp. 193-200.

80. **Sharma R.R.** (2010). "Fungal infections of the nervous system: current perspective and controversies in management." *Int J Surg* 8(8), pp. 591-601.
81. **Sharma S., Dhungana G. P., Pokhrel B. M., et al.** (2010), "Opportunistic infections in relation to CD4 level among HIV seropositive patients from central Nepal", *Nepal Medical College Journal*, 12 (1), pp. 1-4.
82. **Shih R. Y., Koeller K. K.** (2015) "Bacterial, Fungal, and Parasitic Infections of the Central Nervous System: Radiologic-Pathologic Correlation and Historical Perspectives." *Radiographics* 35(4): 1141- 69.
83. **Shyam babu C., Satishchandra P., Mahadevan A., et al.** (2013) "Usefulness of stereotactic biopsy and neuroimaging in management of HIV-1 Clade C associated focal brain lesions with special focus on cerebral *Toxoplasma gondii*", *Clinical Neurology and Neurosurgery* 115(7), pp. 995-1002.
84. **Singh R., Kaur M., Arora D.** (2011), "Neurological complications in late-stage hospitalized patients with HIV disease", *Annals of Indian Academy of Neurology*, 14 (3), pp. 172-7.
85. **Singh I., Patil A., Kuber R., et al.** (2014) "Role of advanced magnetic resonance imaging techniques in diagnosis of cerebral *Toxoplasma gondii* in immunocompromised patients: A case report", *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University* 7(5), pp. 655-60.
86. **Skiest D. J.** (2002), "Focal neurological disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome", *Clinical Infectious Diseases*, 34 (1), pp. 103-15.
87. **Smith A. B., Smirniotopoulos J. G., Rushing E. J.** (2008), "From the archives of the AFIP: central nervous system infections associated with human immunodeficiency virus infection: radiologic-pathologic correlation", *Radiographics*, 28 (7), pp. 2033-58.

88. **Spudich S. S., Ances B. M.** (2012), "Neurologic complications of HIV infection", *Topics in Antiviral Medicine*, 20 (2), pp. 41-7.
89. **Subsai K., Kanoksri S., Siwaporn C., et al.** (2004), "Neurological complications in AIDS patients: the 1-year retrospective study in Chiang Mai University, Thailand", *European Journal of Neurology*, 11 (11), pp. 755-9.
90. **Teasdale G., Jennett B.** (1974), "Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale" *Lancet*, 304(7872), pp. 81-83.
91. **Trujillo J. R., Jaramillo-Rangel G., Ortega-Martinez M., et al.** (2005), "International NeuroAIDS: prospects of HIV-1 associated neurological complications", *Cell Research*, 15 (11-12), pp. 962-9.
92. **Vidal J. E., Diaz A. V., de Oliveira A. C., et al.** (2011), "Importance of high IgG anti-*Toxoplasma gondii* titers and PCR detection of *T. gondii* DNA in peripheral blood samples for the diagnosis of AIDS-related cerebral *Toxoplasma gondii*: a case-control study", *Brazillian Journal of Infectious Diseases*, 15 (4), pp. 356-9.
93. **Weenink J. J., Weenink A. G., Geerlings S. E., et al.** (2009), "Severe cerebral *Toxoplasma gondii* infection cannot be excluded by a normal CT scan", *Neth J Med*, 67 (4), pp. 150-2.
94. **Whiteman M., Espinoza L., Post M. J., et al.** (1995), "Central nervous system tuberculosis in HIV-infected patients: clinical and radiographic findings", *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 16 (6), pp. 1319-27.
95. **Xavier G. A., Cademartori B. G., Cunha Filho N. A., et al.** (2013), "Evaluation of seroepidemiological *Toxoplasma gondii* in HIV/AIDS patients in the south of Brazil", *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 55 (1), pp. 25-30.

96. **Zhao J. R., Zhang S., Du J. P., et al.** (2010), "Clinical analysis of 16 AIDS patients complicated with toxoplasmic encephalitis", *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*, 28 (3), pp. 237-8.
97. **Zibly Z., Levy I., Litchevski V., et al.** (2014), "Brain biopsy in AIDS patients: diagnostic yield and treatment applications", *AIDS Research and Therapy*, 11 (1), pp. 4.

TIẾNG PHÁP

98. **Bouchaud O.** (2004), "Parasitoses graves du système nerveux central", *Réanimation*, 13 (3), pp. 216-25.
99. **De Broucker T.** (2010), "Atteintes neurologiques au cours de l'infection par le vih chez l'adulte", *La Lettre du Neurologue*, 14 (10), pp. 328-37.
100. **Karambé M. Z. J., Dembele J.P., Fofana A.S., et al.** (2010), "Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH au Mali", *Mali Medical*, 25 (4), pp. 32-5.
101. **Lynen L.** (2006), *Prise en charge clinique du VIH/SIDA*, Medecins sans frontieres (2), pp. 223-58.
102. **Makuwa M., Loemba H., Nguonimba J., et al.** (1994), "Sérologie de la toxoplasmose et du cytomégalovirus des malades infectés par le VIH au Congo", *Cahiers Santé*, 4 (1), pp. 15-9.

TIẾNG ĐỨC

103. **Kazner E., Bradač G.B.** (1981), "Computertomographie der Hirngeschwülste", *Computertomographie intrakranieller Tumoren aus klinischer Sicht*, Springer-Verlag Berlin, 13(10), pp 24.

PHỤ LỤC 1
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TW
Khoa.....

Số hồ sơ:
Số lưu trữ:

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

A. HÀNH CHÍNH

1. Họ và tên:..... 2. Tuổi:.....
3. Giới: 1. Nam [] 2. Nữ []
4. Địa chỉ
5. Số điện thoại:
6. Ngày vào: .../.../... 7. Ngày ra:.../.../..... 8. Số ngày điều trị:.....
9. Nghề nghiệp

	MS	KQ		MS	KQ
Công nhân, viên chức	1		Hưu trí, già	3	
Nông dân	2		LĐ tự do	4	

B. TIỀN SỬ BỆNH

1. Năm phát hiện HIV/AIDS:..... 2. Năm được điều trị ARV:
3. Dị ứng ARV 1. Có [] 2. Không []
Nếu có: Loại thuốc
4. Dị ứng Co-trimoxazol 1. Có [] 2. Không []
Nếu có: Thuốc thay thế
5. Tiền sử mắc các bệnh NTCH

	MS	KQ		MS	KQ
Nấm	1		Lao	5	
Viêm não - MN	2		Nhiễm khuẩn huyết	6	
Tiêu chảy	3		Vi rút	7	
Viêm phổi PCP	4		Viêm da do vi khuẩn	8	
Ung thư	9		Khác	10	

6. Tiền sử mắc/nhiễm *Toxoplasma gondii*
1. Thời gian mắc: .../.../... 2. Cơ sở điều trị:
3. Thời gian điều trị: ngày

C. LÂM SÀNG

Định lượng IgM = IU/ml

4. Chẩn đoán hình ảnh

a. Chụp CT/MRI

a1. Số lượng ổ tổn thương

a2. Vị trí, kích thước ổ tổn thương

Vị trí	MS	Kích thước Bên phải	Kích thước Bên trái
Trán	1		
Thái dương	2		
Đỉnh	3		
Chẩm	4		
Cạnh não thất	5		
Nhân xám	6		
Vị trí khác	7		

a3. Các tín hiệu trên MRI

		MS	KQ			MS	KQ
T1 (1)	Tăng TH	1		Có chèn ép NT		4	
	Không đồng nhất	2		Lệch đường giữa (5): cm	Sang T	1	
	Đồng TH	3			Sang P	2	
	Giảm TH	4					
T2 (2)	Tăng TH	1		Phù não (6): cm	Độ I	1	
	Không đồng nhất	2			Độ II	2	
	Đồng TT	3			Độ III	3	
	Giảm TT	4					
Gandolinium ngấm thuốc		3					

F. ĐIỀU TRỊ

Thuốc ĐT Toxoplasma	MS	Liều dùng	Số ngày
Co-trimoxazole	1		
Clindamycine	2		
Khác:	3		

G. Điều trị khác

Thuốc	MS	Liều dùng	Số ngày
Manitol	1		
ĐT Lao	2		
KS chống nấm	3		
KS khác	4		
Truyền máu			

TRƯỞNG KHOA XÁC NHẬN

BÁC SỸ LÀM BỆNH ÁN

PHỤ LỤC 2



Hình 1. Hệ thống máy đếm dòng tế bào BD FACS Count
[nguồn BV Bệnh nhiệt đới QG]



Hình 2. máy xét nghiệm miễn dịch Roche E170 Module
[nguồn Bệnh viện Bệnh nhiệt đới QG]