

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP NHIỄM LEPTOSPIRA

Nguyễn Thị Phương Thảo

Khoa Nhiễm, Bệnh viện An Giang

TÓM TẮT

Nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* (*Leptospirosis*) là một bệnh nhiễm trùng thường gặp tại Việt Nam. Bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, chúng tôi báo cáo ca bệnh dựa vào dữ liệu nghiên cứu hồi cứu ở bệnh nhân nam, 46 tuổi, nhập viện Khoa Nhiễm bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang trong tình trạng vàng da tắc mật và vô niệu với bilirubin máu toàn phần tăng cao, chủ yếu tăng bilirubin trực tiếp. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm *Leptospira* nhờ vào xét nghiệm MAT tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Tp. Hồ Chí Minh. Với điều trị bằng lọc máu, kháng sinh ceftriaxon. Qua 27 ngày điều trị bệnh nhân được xuất viện. Qua đó cho chúng ta thấy việc nhận biết những dấu hiệu lâm sàng đặc biệt của bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* là hết sức quan trọng giúp các bác sĩ chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời nhằm cải thiện tình trạng bệnh nhân và giảm nguy cơ tử vong.

Từ khóa: *Leptospira*, bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira*, vàng da tắc mật, lọc máu.

Abstract:

Leptospirosis is a common infectious disease in Viet Nam. Its clinical manifestations are relatively varied. In this paper, we reported a patients with leptospirosis: male, aged 46, admitted to An Giang general hospital presented with jaundice, the total bilirubin (mainly direct bilirubin) increased significantly. He was diagnosed Leptospirosis infection by MAT test in the Hospital of Tropical Diseases, Ho Chi Minh city. He was treated with ceftriaxone and hemodialysis. The patient was discharged after a treatment course of 27 days. This case provided us valuable information and knowledge related to specific clinical signs and symptoms of Leptospirosis. These knowledge is very essential and helpful for early diagnosis and treatment in order to improve the patient's clinical status and reduce fatality.

Key words: *Leptospira*, Leptospirosis, jaundice due to biliary obstruction, hemodialysis.

GIỚI THIỆU

Bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* (Leptospirosis) là bệnh của động vật hoang dại và gia súc lây truyền sang người. Bệnh tác động đến hàng chục triệu người mỗi năm ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới. Triệu chứng lâm sàng đa dạng, khó chẩn đoán, tỉ lệ tử vong ở một số vùng có thể lên đến 20%-25%^(1,2,7).

Năm 1886, Adolf Weil là người đầu tiên phát hiện ra bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* ở người. Đến năm 1915, các nhà khoa học Nhật Bản và Pháp cùng tìm thấy xoắn khuẩn *Leptospira interrogans*. Từ năm 1931 đến nay, các đợt bùng nổ bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* hằng năm⁽⁷⁾ xảy ra trên thế giới như: Brazil, India, Thailand...

Tại Việt Nam, nguy cơ bùng phát dịch bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* rất cao do tình trạng vệ sinh môi trường thấp kém. Là vấn đề dịch bệnh ảnh hưởng đến sức khỏe con người mang tính cấp thiết cần quan tâm.

Leptospira lây truyền qua đường da, niêm mạc không lành lặn tiếp xúc trực tiếp với nước tiểu, máu, tổ chức mô của động vật bị nhiễm bệnh. *Leptospira* được thải qua nước tiểu ra môi trường có thể sống trong nước bẩn, bùn, đầm lầy.

Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, khoảng 15- 40% người bị nhiễm không có triệu chứng. Hơn 90% bệnh là thể nhẹ không có vàng da. Thể bệnh nặng thường phải nhập viện, nặng hơn có thể trụ mạch, hôn mê và tử vong 5-40%^(6,7). Thể bệnh nặng: vàng da, suy thân cấp, viêm phổi xuất huyết, viêm cơ tim, viêm tụy cấp rất dễ nhầm lẫn với các bệnh lý nội, ngoại khoa khác, dẫn đến sai lầm trong chẩn đoán và điều trị trễ.

Chẩn đoán xác định bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* hiện nay dựa vào hai xét nghiệm phát hiện gián tiếp kháng thể: MAT (microscopic agglutination test) và ELISA tìm kháng thể IgM. MAT được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định bệnh^(1,5,7).

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 46 tuổi, địa chỉ Hưng Thới I, Phú Hưng, Phú Tân, An Giang; nghề nghiệp làm ruộng. Người bệnh được chuyển từ bệnh viện Phú Tân đến Khoa Truyền nhiễm bệnh viện ĐKTT An Giang với chẩn đoán cấp viêm gan siêu vi mạn. Bệnh sử sốt trước đó 1 tuần, vàng da và tiểu ít kèm theo ho khan, đau cơ toàn thân, đau bụng vùng hạ sườn phải. Tiền sử người bệnh khỏe, không mắc bệnh gan. Khám lúc vào Khoa Nhiễm, người bệnh tỉnh, tiếp xúc tốt, sinh hiệu ổn, nhiệt độ 37⁰ 5C, vàng kết mạc mắt,

vàng da sậm, bụng mềm, ấn đau nhiều vùng gan. Chẩn đoán theo dõi VGSV cấp; phân biệt thương hàn biến chứng viêm gan. Điều trị gồm trợ gan, vitamin K1, đường ưu trương, acid amin phân nhánh. Sau 7 giờ điều trị, sinh hiệu ổn, vô niệu. Công thức máu: bạch cầu máu tăng $28.400/\text{mm}^3$ (ĐNTT 82%), tiểu cầu giảm $30.000/\text{mm}^3$, hemoglobin và hematocrit ở mức giới hạn thấp. Suy thận cấp, vô niệu với ure: 27.5mmol/L , creatinine: $361\mu\text{mol/L}$, rối loạn chức năng gan và vàng da với tăng bilirubin (toàn phần 526.5mmol/L , trực tiếp 259.1mmol/L); men gan tăng cao nghiêng về AST 2216 U/L , ALT 911 U/L ; các chỉ điểm viêm gan siêu vi A, B, C đều âm tính. Phản ứng CRP 176.64 mg/l , procalcitonin 38.44 ng/ml , amoninac $109.59\mu\text{mol/l}$. Xét nghiệm đông máu trong giới hạn bình thường. Ký sinh trùng sốt rét: test nhanh và soi lam đều không tìm thấy; siêu âm bụng không phát hiện bệnh lý. Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng gan thận, nhiễm khuẩn huyết nghi từ đường gan mật (phân biệt Leptospira nặng tổn thương gan thận). Điều trị thêm ceftriazone 2g TM kết hợp metronidazole 1,5 g TTM chia 3 lần / ngày và lợi tiểu quai furosemide 20mg 1 ống TM mỗi 2 giờ, sau 1 giờ có 50ml nước tiểu qua thông. Người bệnh được chuyển đến bệnh viện Nhiệt Đới TP HCM sau khi vào khoa 12 giờ.

Bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức Bệnh Nhiệt Đới (từ 02/01/2014 đến 29/02/2014) với chẩn đoán Leptospirosis tổn thương đa cơ quan. Chẩn đoán xác định bằng thử nghiệm vi ngưng kết (MAT). Người bệnh được lọc máu nhiều lần vì suy thận cấp, vô niệu; ra viện sau 27 ngày điều trị tích cực, về nhà vẫn chưa tự đi lại được. Nhân viên Y tế Dự phòng tỉnh tới nhà điều tra tình trạng người bệnh và cung cấp thêm yếu tố dịch tễ quan trọng là người bệnh có nuôi lợn, tự bắt chuột cho lợn ăn, tay thường xuyên có vết trầy xước kể cả vết cắn của chuột.

BÀN LUẬN

Đây là một bệnh cảnh lâm sàng rất nặng của Leptospirosis với tổn thương đa cơ quan, khi vào viện chẩn đoán nhầm với bệnh nội khoa khác. Vì vậy, khi tiếp cận một trường hợp lâm sàng có biểu hiện vàng da, suy thận và nhiễm trùng như trên cần hỏi kỹ bệnh sử và thăm khám lâm sàng cẩn thận, để chẩn đoán phân biệt những nguyên nhân như nhiễm trùng huyết từ nhiễm trùng đường mật do tắc mật có biến chứng suy thận cấp, viêm gan siêu vi, sốt rét tổn thương đa tạng, nhiễm xoắn khuẩn Leptospira⁽¹⁾.

Trường hợp này, có đặc điểm lâm sàng gợi ý nhiều đến bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira*. Sốt có dạng sốt hai pha, sốt cao, lạnh run tuần đầu, vào khoa vào ngày 7 của bệnh, người bệnh đã hết sốt, chỉ biểu hiện vàng da, thiếu niệu rồi vô niệu. Giai đoạn đầu (pha một) bệnh nhân sốt cao dao động 38-40 C, lạnh run, kéo dài 5-7 ngày. Đây là giai đoạn có sự hiện diện của xoắn khuẩn *Leptospira* trong máu và mô. Sau một tuần, bệnh nhân giảm sốt vài ngày và chuyển sang giai đoạn miễn dịch (pha hai), kéo dài từ 4-30 ngày, đôi khi dài hơn. Giai đoạn hai xoắn khuẩn bị loại trừ trong máu và DNT nhưng vẫn còn trong thận và nước tiểu đồng thời có hiện diện kháng thể trong máu. Pha hai thường sốt nhẹ, xuất hiện các triệu chứng vàng da, suy thận, triệu chứng ở phổi^(3,7).

Đau cơ toàn thân là dấu hiệu khá đặc hiệu, khác với đau cơ do một số bệnh khác như nhiễm siêu vi, sốt xuất huyết, tính chất đau cơ thường dữ dội, tập trung ở nhóm cơ lưng và hai chân, đau đến mức đi lại khó^(1,10). Đau cơ là dấu hiệu đặc trưng của bệnh.

Vàng da trong bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* do rối loạn chức năng tế bào gan, thoái biến tế bào gan, phì đại tế bào Kuffer, tắc mật trong gan rõ rệt, không có hiện tượng hoại tử tế bào gan nên men gan sẽ tăng vừa phải, không cao như viêm gan siêu vi cấp. Trường hợp này có thể thấy rõ bilirubin tăng rất cao, men gan tăng cao ưu thế AST có lẽ có phối hợp với tổn thương hoại tử cấp khác ở thận, mô... Còn đối với viêm gan siêu vi cấp thường có hoại tử tế bào gan với men gan tăng cao chủ yếu ALT. Vàng da trong *Leptospira* thường chậm hồi phục, nhưng chết do suy gan hầu như không bao giờ xảy ra trừ khi kèm suy thận⁽²⁾.

Suy thận cấp trong bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* khởi phát vào tuần thứ hai⁽¹⁾, tức là pha hai của bệnh, đặc trưng bởi tình trạng tăng urea máu và thiếu niệu khởi phát nhanh, kèm với biểu hiện vàng da, cũng phù hợp trên bệnh nhân này. Vô niệu là dấu hiệu tiên lượng xấu⁽²⁾.

Tổn thương phổi trong nhiễm *Leptospira*, về mô học có tổn thương tế bào thượng bì mao mạch gây sung huyết với các ổ xuất huyết mô kẽ và trong phế nang, tổn thương phế nang lan tỏa, không có sự thâm nhiễm của tế bào viêm. Trên phim XQ tổn thương thùy dưới tiến triển từ thâm nhiễm dạng nốt dẫn tới hình ảnh viêm phổi lan tỏa. Hình ảnh đông đặc phổi ít gặp. Khi tổn thương phổi tiến triển có thể nghe ran ở hai đáy phổi⁽³⁾. Trường hợp này, trước khi chuyển viện phổi bắt đầu xuất hiện ít ran ẩm ở đáy nhưng do gấp rút

chuyển bệnh nên chúng tôi chưa thực hiện được chụp XQ phổi để khảo sát hình ảnh tổn thương.

Tiền sử bệnh, bệnh nhân thường đi chân đất, nuôi trâu, bắt chuột cho trâu ăn có liên quan đến sự hiện diện của xoắn khuẩn *Leptospira*. Trước đây, bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* được xem là bệnh nghề nghiệp như nông dân, người làm nghề mổ súc vật, nghề tiếp xúc thường với nước bẩn như bơi, lội trong nước bẩn, khai thông cống rãnh. Hiện nay do tình trạng vệ sinh kém, tập trung dân cư đông đúc, úng ngập thường xuyên nên bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* có khuynh hướng lan rộng hơn.

Thêm vào đó, người bệnh nhập viện với tình trạng sốt, vàng da, suy thận cần chẩn đoán phân biệt với sốt rét ác tính, là một bệnh cũng thường gặp ở nước ta. Nếu bệnh cảnh lâm sàng không điển hình, cần phải tìm KST SR trên lam máu nhiều lần kết hợp với test nhanh chẩn đoán sốt rét để loại trừ. Trường hợp này của chúng tôi kết quả ký sinh trùng sốt rét âm tính.

Kháng sinh được sử dụng trên bệnh nhân này là ceftriaxon kết hợp với metronidazole, là kháng sinh phổ rộng và phối hợp, tốt cho nhiễm trùng đường mật. Nhưng hiện nay không có khuyến cáo sử dụng kháng sinh phổ rộng để điều trị *Leptospirosis*, mặc dù cephalosporin thế hệ III có tác dụng diệt xoắn khuẩn. Bệnh xoắn khuẩn vẫn đáp ứng rất tốt với điều trị cổ điển bằng penicillin, doxycyclin, hay erythromycin⁽⁹⁾. Trong trường hợp sử dụng penicillin tiêm mạch hay tiêm bắp chú ý tránh dùng penicillin potassium cho bệnh nhân suy thận.

KẾT LUẬN

Đây là một trường hợp lâm sàng ít gặp, giúp chúng tôi rút được nhiều kinh nghiệm trong quá trình tiếp cận chẩn đoán và điều trị một bệnh nhân sốt, vàng da, suy thận ở vùng nhiệt đới. Bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* cần được các nhà lâm sàng, cận lâm sàng, dịch tễ quan tâm tại vùng nhiệt đới nói chung và Việt Nam nói riêng vì mức độ phổ biến của bệnh. Hơn nữa biểu hiện lâm sàng đa dạng của bệnh nhiễm xoắn khuẩn *Leptospira* thường bị chẩn đoán nhầm với các bệnh khác như nhiễm trùng đường mật, sốt xuất huyết, sốt rét, cúm, viêm gan siêu vi, hoặc hiếm hơn như viêm màng não siêu vi, viêm tụy cấp. Nhận biết những dấu hiệu lâm sàng đặc biệt của bệnh nhiễm xoắn

khuẩn *Leptospira* là hết sức quan trọng để chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời nhằm cải thiện tình trạng bệnh nhân và giảm nguy cơ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Hào, Bệnh nhiễm *Leptospira*, Bệnh học truyền nhiễm (2008), tr101-109.
2. Dupont H, Dupont-Perdrizet D, Perie JL, Zehner-Hansen S, Jarrige B, et al, Leptospirosis: prognostic factors associated with mortality. *Clin Infect Dis* (1997), 25: 720–724.
3. Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CR (2007) Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. *Braz J Infect Dis* 11: 142–148.
4. Ekrem Kaya, Adem Dervisoglu, Cafer Eroglu, Cafer Polat, Mustafa Sunbul, Kayhan Ozkan, Acute pancreatitis caused by leptospirosis: report of two cases. *World Journal of Gastroenterology* 08/2005; 11(28):4447-9.
5. Ellis T, Imrie A, Katz AR, Effler PV. Underrecognition of Leptospirosis during a Dengue Fever outbreak in Hawaii, 2001-2002. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2008 Aug;8(4):541-7.
6. Herrmann-Storck C, Saint-Louis M, Foucand T, Lamaury I, Deloumeaux J, et al. Severe leptospirosis in hospitalized patients, Guadeloupe. *Emerg Infect Dis* (2010) 16: 331–334.
7. Pappas G, Papadimitriou P, Siozopoulou V, Christou L, Akritidis N. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends. *Int J Infect Dis.* 2008; 12:351–357.
8. Tulsiani S. M; Lau C. L; Graham G. C; Van Den Hurk A. F; Jansen C. C; D; D. B. McKay; Craig S. B, Emerging tropical diseases in Australia. Part 1. Leptospirosis, Volume 104, Issue 7 (01 October 2010), pp. 543-556.
9. Watt G., Tuazon ML., Santiago E. et al (1998). Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late Leptospirosis, *Lancet*, 1:433-435.
10. Yang HY, Hsu PY, Pan MJ, Wu MS, Lee CH, Yu CC, Hung CC, Yang CW. Clinical distinction and evaluation of leptospirosis in Taiwan-a case-control study. *J Nephrol.* 2005 Jan-Feb;18(1):45-53. PubMed PMID: 15772922.