

**VIÊM MÀNG NÃO TĂNG EOSINOPHIL Ở TRẺ EM:  
BÁO CÁO LOẠT CA BỆNH**

**Dương Nhật Trường\*, Đỗ Thị Xuân Nguyệt, Đặng Thị Trúc Giang,  
Bùi Cẩm Nhung, Nguyễn Thị Thanh Nhân, Ngô Chí Quang**

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

\*Email: 1753010157@student.ctump.edu.vn

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Nhận biết triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị đúng viêm màng não tăng eosinophil giúp giảm bệnh tật và tử vong do căn bệnh này. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm màng não tăng eosinophil. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo loạt ca các bệnh nhi được chẩn đoán viêm màng não tăng eosinophil tại khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. **Kết quả:** nguyên nhân vào viện thường là đau đầu, sốt, nôn ói. Triệu chứng thần kinh gồm lừ đừ, cổ gượng, không ghi nhận tổn thương thần kinh khu trú. Bạch cầu trong máu ngoại vi tăng nhẹ hoặc bình thường; số lượng bạch cầu dịch não tủy tăng cao; không trường hợp nào tìm thấy ấu trùng trong DNT; kỹ thuật ELISA tìm kháng thể ký sinh trùng trong huyết thanh phát hiện cả 3 trường hợp dương tính với *Toxocara spp.* Các thuốc được điều trị gồm ceftriaxone, vancomycin, meropenem, imipenem, albendazole, prednisolon. Kết quả điều trị ổn định và xuất viện sau điều trị. **Kết luận:** Viêm màng não tăng eosinophil mặc dù hiếm gặp nhưng có thể xảy ra. Việc điều trị bằng thuốc chống giun sán và steroid có thể mang lại hiệu quả.

**Từ khóa:** Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan, *Toxocara spp*, trẻ em

**ABSTRACT**

**CHILDHOOD EOSINOPHILIC MENINGITIS: A CASE SERIES REPORT**

**Duong Nhat Truong\*, Do Thi Xuan Nguyet, Dang Thi Truc Giang,  
Bui Cam Nhung, Nguyen Thi Thanh Nhan, Ngo Chi Quang**

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

**Background:** Recognizing clinical and subclinical reduce morbidity and mortality from this disease. **Objective:** To describe the clinical, paraclinical characteristics and treatment results of eosinophilic meningitis. **Materials and methods:** Report on a series of diseases detected with eosinophilic meningitis at Department of Infectious Diseases at Can Tho Children's Hospital. **Results:** The cause of admission was usually intermittent headache, fever, and vomiting. Neurological symptoms included lethargy, and a stiff neck, no focal neurological damage was noted. White blood cell count in the peripheral blood is slightly increased or normal; increased number of cerebrospinal fluid white blood cells; no larvae were found in the CSF; ELISA technique to find parasite antigens in blood detected all 3 cases positive for *Toxocara spp.* The drugs being treated include ceftriaxone, vancomycin, imipenem, albendazole, and prednisolone. Stable treatment results and hospital discharge after treatment **Conclusions:** Eosinophilic meningitis, although rare, can occur. Treatment with anthelmintics and steroids can be effective.

**Keywords:** Eosinophilic meningitis, *Toxocara spp*, children.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Việt Nam là điều kiện thuận lợi cho các bệnh do ký sinh trùng phát triển và trong đó viêm màng não tăng eosinophil. Lâm sàng của viêm màng não tăng eosinophil đa dạng. Tại Việt Nam nói chung và Cần Thơ nói riêng, số lượng nghiên cứu về viêm màng não tăng eosinophil ở trẻ em còn ít. Vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả

đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm màng não tăng eosinophil ở trẻ. Từ đó, có thể giúp nhận biết và điều trị viêm màng não tăng eosinophil sớm và hiệu quả, giảm tỉ lệ tử vong do căn bệnh này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi được chẩn đoán viêm màng não tăng eosinophil tại khoa Truyền nhiễm tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ 30/6/2021 đến 30/6/2022.

#### - Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Lâm sàng: Trẻ nghi ngờ viêm màng não: sốt, nhức đầu, nôn, cổ cứng, Kernig (+). Rối loạn tri giác( ngủ gà, lơ mơ, hôn mê), co giật, dấu hiệu thần kinh khu trú.

+ Xét nghiệm dịch não tủy: dịch não tủy có > 10% eosinophil trong tổng số lượng bạch cầu và/hoặc > 10 eosinophil/mL.

#### - Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân mắc các bệnh kèm theo gây sai lệch kết quả xét nghiệm như: Bại não, các bệnh về máu gây tăng eosinophil.

+ Chọc dò chàm mạch.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, báo cáo loạt ca.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện thời gian từ tháng 6/2021-6/2022.

#### - Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: Độ tuổi, giới tính, sống tại khu vực nông thôn hay thành thị

+ Đặc điểm lâm sàng: thời gian khởi phát trước nhập viện, lý do vào viện, ghi nhận các triệu chứng cơ năng, thực thể, tiền sử ăn uống đồ tươi sống, tiếp xúc chó mèo.

+ Cận lâm sàng: Xét nghiệm công thức máu, dịch não tủy.

+ Ghi nhận kết quả điều trị:thuốc, liều lượng, thời gian nằm viện, kết quả điều trị.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả ghi nhận được 3 trường hợp viêm màng não tăng eosinophil tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 6/2021-6/2022, cho thấy:

### 3.1. Trường hợp 1

Bệnh nhi nam 9 tuổi nhập viện vì đau đầu kéo dài 3 ngày, đau đầu từng cơn trên nền âm ỉ vùng thái dương hai bên kèm sốt (không rõ nhiệt độ) và buồn nôn - nôn ói.

Không ghi nhận tiền sử tiếp xúc với bệnh nhân mắc bệnh lao, không tiêm phòng gần đây, chấn thương đầu, chảy mủ tai nhưng có tiếp xúc với chó mèo trong nhà, sống tại vùng nông thôn.

Các dấu hiệu sinh tồn (sốt 38,9°C, nhịp thở 41 lần/phút, mạch 62 lần/phút và huyết áp 105/60 mmHg). Tri giác lơ đãng, cổ gượng. Tổng số bạch cầu trong máu ngoại vi là  $9,99 \times 10^9/L$  với eosinophil tăng chiếm 17,9%. Xét nghiệm dịch não tủy BC/DNT 350/mm<sup>3</sup>, trong đó eosinophil chiếm 38%, protein 0,56 g/L và glucose 4,3 mmol/L. Bé được bắt đầu điều trị bằng kháng sinh theo kinh nghiệm với ceftriaxone 100mg/kg/ngày dạng tiêm tĩnh mạch, kết hợp thêm vancomycin 60mg/kg/ngày. Sau đó, thực hiện kỹ thuật miễn dịch men ELISA tìm kháng thể ký sinh trùng trong huyết thanh dương tính với Toxocara (giun đũa chó, mèo). Từ đó gợi ý nguyên nhân viêm màng não tăng eosinophil do Toxocara ssp.

Bệnh nhân được điều trị bằng albendazole 400mg/ngày trong 10 ngày và prednisolon liều 1mg/kg/ngày. Sau 8 ngày, số lượng eosinophil trong máu ngoại vi và trong CSF được cải thiện. Bệnh nhân cho thấy sự hồi phục lâm sàng về sự biến mất các triệu chứng. Các biểu hiện cận lâm sàng của công thức máu và dịch não tủy được miêu tả trong bảng 1. Ceftriaxon đã được ngừng sử dụng sau 10 ngày và vancomycin sau 9 ngày điều trị. Bệnh nhân được xuất viện và tiếp tục uống thuốc theo toa albendazole 200mg thêm 11 ngày và prednisolon 5mg thêm 4 ngày.

### 3.2. Trường hợp 2

Một trẻ nam 67 tháng tuổi nhập viện vì nôn ói, 1 lần/ngày kèm sốt nhẹ (không rõ nhiệt độ) kéo dài 4 ngày, 2 ngày trước nhập viện bé chán ăn, và đau đầu không giảm. Bệnh nhân sống ở vùng nông thôn, có tiền sử tiếp xúc với chó mèo trong nhà.

Dấu hiệu sinh tồn bình thường (nhiệt độ 38°C, huyết áp 110/60 mmHg, mạch quay rõ tần số 70 lần/phút, nhịp thở 28 lần/phút). Tri giác lơ đãng, mắt nhiễm trùng, cổ cứng, phản xạ ánh sáng (+).

Bạch cầu trong máu là  $14,3 \times 10^9/L$  với eosinophil tăng chiếm 5,67%. Số lượng BC/DNT  $470/mm^3$ , eosinophil chiếm 7%, protein tăng 0,6 g/l, glucose 2,9 mmol/L trong giới hạn bình thường. Được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm với ceftriaxone và vancomycin. Sau 4 ngày điều trị không thấy đáp ứng về lâm sàng, bệnh nhân được chỉ định làm lại CSF và số lượng BC/DNT  $1310/mm^3$ , eosinophil chiếm 53%, protein tăng 0,64g/L và glucose bình thường 2,4 mmol/L. Miễn dịch men ELISA tìm kháng thể ký sinh trùng trong huyết thanh dương tính với Toxocara.

Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh meropenem 120mg/kg/ngày trong 14 ngày và vancomycin 60mg/kg/ngày trong 21 ngày, kết hợp albendazole 400mg/ngày trong 3 tuần và prednisolon 1mg/kg/ngày (2 tuần). Sau 25 ngày điều trị, bệnh nhân cho thấy sự phục hồi về mặt lâm sàng và giảm eosinophil trên công thức máu.

### 3.3. Trường hợp 3

Một bệnh nhi nam 5 tuổi nhập viện vì đau đầu, đau đầu thành cơn trên nền âm ỉ vùng thái dương hai bên, sốt (không rõ nhiệt độ), kèm buồn nôn- nôn ói 1 ngày trước nhập viện. Bệnh nhân sống ở vùng nông thôn, có tiền sử tiếp xúc chó, mèo.

Dấu hiệu sinh tồn (nhiệt độ 38°C, mạch 90 lần/phút và huyết áp 90/60 mmHg). Tri giác tỉnh táo, cổ gượng.

Bạch cầu trong máu là  $9,33 \times 10^9/L$ , eosinophil tăng chiếm 20,8%. Số lượng BC/DNT tăng  $930/mm^3$ , trong đó eosinophil chiếm 22,6%, protein tăng 0,7g/L, glucose 2,2 mmol/L. Cây máu và dịch não tủy vi khuẩn không mọc. Bé được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm với ceftriaxone 100mg/kg/ngày. Tìm kháng thể ký sinh trùng trong huyết thanh dương tính với Toxocara bằng phương pháp ELISA gợi ý viêm màng não tăng eosinophil do Toxocara.

Bệnh nhân được điều trị bằng vancomycin 60mg/kg/ngày trong 11 ngày (do ngày thứ 11 có biểu hiện dị ứng kháng sinh) và imipenem 120mg/kg/ngày trong 21 ngày kết hợp với albendazole 400mg/ngày trong 21 ngày và prednisolon liều 0,5mg/kg/ngày trong 2 tuần. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân cải thiện. Các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của công thức máu và dịch não tủy được miêu tả trong bảng 1.

Bảng 1. Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị

Đặc điểm		Trường hợp 1	Trường hợp 2	Trường hợp 3	
Lâm sàng	Sốt	37-38,9°C	37°C- 38°C	37-38°C	
	Đau đầu	Xuất hiện cách nhập viện 3 ngày Giảm dần sau 4 ngày điều trị và hết sau 8 ngày điều trị.	Xuất hiện cách nhập viện 2 ngày Tăng lên vào ngày điều trị thứ 3 Giảm và hết từ ngày điều trị thứ 4.	Xuất hiện cách nhập viện 1 ngày Giảm dần sau 2 ngày điều trị và hết sau 10 ngày điều trị.	
	Nôn ói	-4 ngày -Hết sau 1 ngày điều trị	-5 ngày -Hết sau 1 ngày điều trị	(-)	
	Táo bón	(-)	(-)	-5 Ngày -Hết táo bón sau 2 ngày điều trị	
Khám	-Tri giác - Kernig - Brudzinski - Cổ cứng	Lừ đừ (-) (-) 3 ngày	Lừ đừ (-) (-) 20 ngày	Tĩnh táo (-) (-) 2 ngày	
Xét nghiệm	CTM	Tăng eosinophil	Tăng eosinophil	Tăng eosinophil	
	DNT	-Màu sắc -Protein -Đường -TB BC  -Pandy	-Trong - 0,56 g/L -4,3 mmol/L -350/mm <sup>3</sup> ; eosinophil 38% - (+)	-Trong -0,64 g/L -2,4 mmol/L -1310/mm <sup>3</sup> ; eosinophil 53% - (+)	-Trong -0,7 g/L -2,2 mmol/L -930/mm <sup>3</sup> ; eosinophil 22.6% - (+)
	ELISA tìm kháng thể trong máu	(+) Toxocara spp	(+) Toxocara spp	(+) Toxocara spp	
Điều trị	Số ngày	10	25	21	
		Trường hợp 1	Trường hợp 2	Trường hợp 3	
	Thuốc	Kháng sinh: Ceftriaxone và Vancomycin  Kháng giun sán: Albendazole  Kháng viêm: Prednisolon	Kháng sinh: Imipenem và Vancomycin  Kháng giun sán: Albendazole  Kháng viêm: Prednisolon	Kháng sinh: Ceftriaxone và Vancomycin  Kháng giun sán: Albendazole  Kháng viêm: Prednisolon	

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung

Các bệnh nhi từ 5-9 tuổi nhập viện vào cuối tháng 8, đầu tháng 9. Đều ở các vùng nông thôn, trẻ tiếp xúc với chó mèo thường xuyên. Ở trẻ em, thói quen không rửa tay trước khi ăn cũng là yếu tố đáng quan tâm gây bệnh ở trẻ.

#### 4.2. Đặc điểm lâm sàng

Đau đầu là biểu hiện thường gặp trong các y văn và xuất hiện ở cả 3 trường hợp trong nghiên cứu này. Vị trí ở 2 bên thái dương và vùng trán. Nghiên cứu của Hồ Thị Hoài Thu đau đầu nhiều nhất ở vùng chẩm và vùng trán [1].

Sốt được ghi nhận ở cả 3 trường hợp với nhiệt độ cao nhất khoảng 38 - 38,9°C. Sau khi được điều trị khoảng 1 ngày, nhiệt độ giảm dao động khoảng 37 - 38°C. Sốt nhẹ nhưng kéo dài, ít đáp ứng thuốc hạ sốt. Kết quả này có sự chênh lệch so với nghiên cứu của Hồ Thị Hoài Thu có 63% đối tượng biểu hiện sốt [1].

Nôn ói ở cả 3 trẻ và hết sau 6 giờ đến 2 ngày sau điều trị. Tỷ lệ này tương đối cao trong nghiên cứu của Kittisak (63,2%) [2]. Nôn ói nhẹ, tần số ít khoảng 1 lần/ ngày, có thể xuất hiện vài ngày trước hoặc cùng ngày nhập viện.

Tri giác lờ đờ ở 2 trẻ thời điểm nhập viện, hết sau điều trị lần lượt là 2 giờ và 1 ngày. Cổ gượng ở 3 trường hợp; trong đó, 2 trường hợp hết cổ gượng sau điều trị 3, 4 ngày, 1 trường hợp hết cổ gượng sau điều trị 20 ngày. Trong nghiên cứu của Kittisak cổ gượng xuất hiện vào thời điểm nhập viện là 68% [2]. Chúng tôi không ghi nhận được tổn thương thần kinh định vị. Tỷ lệ này cũng không cao trong nghiên cứu trước đó của Hồ Thị Hoài Thu lần lượt xuất hiện là 11% và 7% [1].

Cả 3 trường hợp đều không có triệu chứng ngủ gà, hôn mê, co giật, soi đáy mắt đều chưa ghi nhận bất thường, Kernig (-), Brudzinski (-), phản xạ ánh sáng (+).

#### 4.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bạch cầu và eosinophil trong máu tăng ở cả 3 trường hợp, tỷ lệ dao động từ 5,67-20,8%, số lượng tuyệt đối eosinophil trong máu tăng 810-1940/mm<sup>3</sup>. Như vậy, trị số tuyệt đối và tỉ lệ phần trăm của eosinophil trong máu đều tăng, so với nghiên cứu của Phạm Nhật An là 8% [3] và Kittisak là 20% [2]. Trong nghiên cứu của Hwang F có 85% bệnh nhân có eosinophil/máu  $\geq$  10% [4], chúng tôi ghi nhận có 2/3 trường hợp có eosinophil/máu  $\geq$  10%. Cả 3 trường hợp đều có eosinophil/ máu > 500/mm<sup>3</sup> so với nghiên cứu của Hồ Thị Hoài Thu là 85,2% [1]. Như vậy, eosinophil/máu tăng đến một ngưỡng nào đó sẽ trở thành dấu hiệu gợi ý viêm màng não tăng eosinophil.

Bạch cầu/ DNT tăng cao, dao động từ 350-1310/mm<sup>3</sup>, giống như trong bệnh cảnh viêm màng não mủ, rất dễ chẩn đoán nhầm với viêm màng não mủ nếu bác sĩ điều trị không chú ý đề nghị tìm eosinophil trong DNT. Giá trị eosinophil trong DNT dao động từ 133-694/mm<sup>3</sup>, chiếm từ 22,6-38 %. Có 1 trường hợp lúc nhập viện eosinophil chưa tăng trong DNT, tuy nhiên sau 4 ngày, eosinophil tăng lên. Điều này giúp ta nhận thấy thời điểm chọc DNT cũng rất quan trọng, và theo dõi điều trị

Không trường hợp nào tìm thấy ấu trùng trong DNT. Theo y văn ghi nhận rất hiếm khi tìm thấy ấu trùng *A. cantonensis*, *Toxocara spp*, *Gnathostoma spp* trong DNT [3], [1], [5] và nghiên cứu này cũng không ngoại lệ. Điều này giống với nghiên cứu Hồ Thị Hoài Thu, Hwang FP chỉ tìm được duy nhất 1 bệnh nhân trong 87 bệnh nhân VMN tăng eosinophil có ấu trùng *A. Cantonensis* trong dịch não tủy bằng phương pháp bơm DNT (pumping method)[1],[6]. Kỹ thuật miễn dịch men ELISA tìm kháng thể ký sinh trùng trong máu phát hiện cả 3 trường hợp dương tính với *Toxocara spp*. Điều này giúp gợi ý tác nhân gây bệnh.

#### 4.4. Điều trị

Kháng sinh được sử dụng 14-21 ngày. Ceftriaxone liều 100mg/kg/ngày 1 lần trong ngày khi bệnh nhân vừa nhập viện và theo dõi viêm màng não. Sau khi có kết quả dịch não tủy, có thể chẩn đoán viêm màng não tăng eosinophil. Tìm kháng thể ký sinh trùng trong máu dương tính với *Toxocara spp* bằng phương pháp ELISA chỉ gợi ý viêm màng não tăng eosinophil do *Toxocara spp* chưa loại trừ do vi khuẩn nên sử dụng kháng sinh ceftriaxone 100mg/kg/ngày hoặc meropenem 120mg/kg/ngày chia 3 lần trong ngày hoặc imipenem liều 120mg/kg/ngày chia 3 lần trong ngày trong ngày phối hợp với vancomycin liều 60mg/kg/ngày chia 3 lần.

Thuốc chống giun sán: albendazole liều 400mg/ngày chia 2 lần trong ngày trong 21 ngày. H.wang và cộng sự đã báo cáo việc sử dụng albendazole hoặc levamisole trong các nghiên cứu ở trẻ em đạt kết quả tốt [4], [7].

Thuốc kháng viêm: Steroids đã được sử dụng với cơ chế giảm áp lực nội sọ và giảm phản ứng viêm do giun chết khi điều trị với albendazole. Prednisolon 5mg liều 1 mg/kg/ngày 1 lần trong ngày trong 14 ngày. Trong nghiên cứu của Chotmongkol và cộng sự cũng phát hiện ra rằng sử dụng prednisolon kéo dài 2 tuần giúp giảm đau đầu dai dẳng hoặc ít phải chọc dò thất lưng để giảm triệu chứng [8].

Sau khi sử dụng các thuốc trên với liều lượng và duy trì theo số ngày khuyến cáo bệnh nhân tổng trạng ổn định, hết đau đầu, nôn ói, cổ mềm. Bệnh nhân được xuất viện.

#### V. KẾT LUẬN

Viêm màng não tăng eosinophil, mặc dù hiếm gặp nhưng có thể xảy ra. Tiền sử tiếp xúc chó mèo có thể gợi ý nguyên nhân gây bệnh. Việc điều trị bằng thuốc chống giun sán và steroid có thể mang lại hiệu quả.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Thị Hoài Thu, Trương Hữu Khanh và Hồ Đặng Trung Nghĩa. Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng ở trẻ em viêm màng não tăng bạch cầu ái toan tại khoa nhiễm bệnh viện Nhi Đồng I. *Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2017. 21(2), 102-107.
2. Kittisak S, et al.. Clinical Manifestations of Eosinophilic Meningitis Due to Infection with *Angiostrongylus cantonensis* in Children. *Korean J Parasitol*. 2013. 51(6), 735-738, doi: 10.3347/kjp.2013.51.6.735.
3. Phạm Nhật An. Một số nhận xét về bệnh viêm màng não tăng bạch cầu ái toan ở trẻ em gặp tại viện nhi Quốc Gia từ 1996 tới hết 2000. *Y Học Thực Hành*. 2002. 3, 66-69.
4. Hwang KP, Chen ER. Clinical studies on angiostrongyliasis cantonensis among children in Taiwan. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health*. 1991. 22, 194-199.
5. Procriv P. Parasitic meningitis. Crossing paths with the rat lungworm (*Angiostrongylus cantonensis*). *Med J Aust*. 1999. 170(11), 517-518.
6. Hwang KP, Chen ER, chen TS. Eosinophilic meningitis and meningoencephalitis in children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1994. 35(1), 172-174.
7. Hwang KP, Chen ER, Chen TS. Eosinophilic meningitis and meningoencephalitis in children. *Acta Paediatr Sinica*. 1994. 35: 124-135.
8. Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Thavornpitak Y. Corticosteroid treatment of eosinophilic meningitis. *Clin Infect Dis*. 2000. 31 (3), 660-662, doi: 10.1086/314036.

(Ngày nhận bài: 04/12/2022 – Ngày duyệt đăng: 20/02/2023)

---