



BÁO CÁO CA BỆNH: VIÊM NÃO CẤP Ở BỆNH NHÂN COVID-19 BIẾN CHỨNG HIỂM GẤP

Đới Ngọc Anh¹, Phạm Thanh Bằng², Nguyễn Thúy Hậu³, Trần Văn Bắc², Đinh Công Tráng⁴, Nguyễn Trung Cấp², Phạm Ngọc Thạch¹

TÓM TẮT

Viêm não cấp là tình trạng cấp cứu cần được chẩn đoán và xử trí ngay, đặc biệt ở bệnh nhân COVID-19 thường xuyên gặp tình trạng loạn thần, rối loạn tâm thần kinh ở bệnh nhân người già, người có tiền sử Histeria, hoặc các trường hợp hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu, toan ceton do rối loạn chuyển hóa đường huyết dẫn tới dễ bỏ sót định hướng chẩn đoán viêm não. Trường hợp ca bệnh này, chúng tôi nêu bật sự cần thiết của bác sĩ lâm sàng trong việc khám và đánh giá các biểu hiện rối loạn thần kinh cấp ở một bệnh nhân COVID-19 có kèm tổn thương đa cơ quan. Cần có những nghiên cứu mở rộng, quy mô lớn để đưa ra các kết luận về biểu hiện thần kinh ngắn và dài hạn do biến chứng của COVID-19.

Từ khóa: SARS-CoV-2, viêm não cấp.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh COVID-19 do virus SARS-CoV-2 gây ra hội chứng viêm đường hô hấp cấp nghiêm trọng. Hiện nay, sau hơn 2 năm dịch diễn biến hết sức phức tạp, hiểu sâu thêm về virus vẫn là mối quan tâm và là thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng do biểu hiện đa dạng tổn thương các cơ quan mà SARS-CoV-2 gây ra. COVID-19 là bệnh lý đường hô hấp với biểu hiện đa dạng từ nhẹ ở đường hô hấp trên cho tới tiến triển viêm phổi nặng như ARDS (*Acute respiratory distress syndrom* - Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển) và suy hô hấp [1, 2]. Ngoài ra, chủng virus mới này còn ghi nhận gây tổn thương nặng nề hội chứng chuyển hóa, tổn thương thận cấp, các biến cố về huyết khối, tim mạch và hội chứng thần kinh bao gồm bệnh lý mạch máu não cấp và bệnh não. Các

biểu hiện thần kinh có thể nhẹ với biểu hiện đau đầu, chóng mặt hoặc nghiêm trọng hơn là viêm não, viêm màng não và đột quy não [3, 4]. Tuy nhiên, trên thế giới vẫn còn khá ít các báo cáo về viêm não cấp ở COVID-19. Do đó, chúng tôi mô tả một trường hợp viêm não cấp điển hình do SARS-CoV-2 nhập viện điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Mặc dù COVID-19 chủ yếu có biểu hiện tổn thương tại cơ quan hô hấp. Tuy nhiên, một số nghiên cứu quốc tế gần đây đã báo cáo sự xuất hiện của các rối loạn thần kinh như đột quy, viêm não, HC Guillain-barre [5, 6]. Ca bệnh chúng tôi báo cáo là một bệnh nhân nam, nghề nghiệp nông dân, đã tiêm 3 mũi vắc xin (không rõ loại), mũi gần nhất cách 1 tháng. Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng ý thức lơ mơ, test nhanh COVID-19 (+), lâm sàng và xét nghiệm đều hướng tới viêm não, các xét nghiệm căn nguyên viêm não khác âm tính. Bệnh nhân được điều trị kháng viêm, chống đông, kháng virus và hồi phục sau 3 tuần điều trị.

BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nam 47 tuổi tiền sử khỏe mạnh, trước vào viện 3 ngày khởi đầu bệnh nhân có đau đầu,

1. Khoa Viêm gan, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

2. Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

3. Đại học Phenika

4. Khoa vi sinh, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận lại bài: 15/4/2022

Ngày phản biện xong: 05/6/2022

Ngày duyệt đăng: 15/6/2022

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Đới Ngọc Anh, Khoa Viêm gan, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Điện thoại: 09893335505. E-mail: doingocanh@gmail.com

buồn nôn, không nôn, không rõ sốt, tình trạng đau đầu tăng lên kèm theo rối loạn ý thức, kích thích, vật vã, vào cấp cứu tại Bệnh viện đa khoa Tháo Nguyên (tỉnh Sơn La) ngày 24/3/22, đã được chụp CT sọ não không phát hiện bất thường, test nhanh COVID-19 (+) chuyển Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (ngày 25/3/22) trong tình trạng: lơ mơ, Glasgow 8 điểm, có vật vã kích động, HA 160/90mmHg, M

120l/phút, không sốt, SpO2 95% thở oxy kính 4l/phút. Khám lâm sàng HCMN (+), DHTKKT âm tính, phản xạ ánh sáng (+), đồng tử 2 bên đều, khám các bộ phận khác chưa phát hiện gì đặc biệt.

Bệnh nhân đã được chọc dịch não tủy ra dịch trong, áp lực tăng mạnh. Các xét nghiệm có kết quả như sau:

	25/3	26/3	27/3	28/3
Hb (g/l)	140		105	103
HC (T/l)	5,01		3,63	3,71
BC (G/l)	12,1		11	15
TC (T/l)	121		91	108
Ure/cre (mmol/l-μmol/l)	18/582	25/651	32/739	33/758
Albumin (g/l)	25		23	30
Glu (mmol/l)	7,5			
CRP (mg/l)	73		49	33
AST/ALT (U/l)	59/29		87/49	118/72
Na/K (mmol/l)	135/4,1	135/5,1	138/5,0	141/5,2
LDH	599			
PT (%)	86%		75	80
D-dimer (ng/ml)	3419	3495	1735	2469
CK(U/l)			3500	
IL6			7,7	
PCR CoV-2	Dương tính CT 21			Dương tính CT 32
Cấy tìm vi khuẩn	Âm tính			
HBsAg, anti HCV, antiHIV	Âm tính			
Huyết thanh viêm não NB		Âm tính		

- Xét nghiệm dịch não tủy:

+ Tế bào 6 TB/mm³, protein: 1,43g/l; glucose: 4,7 mmol/l.

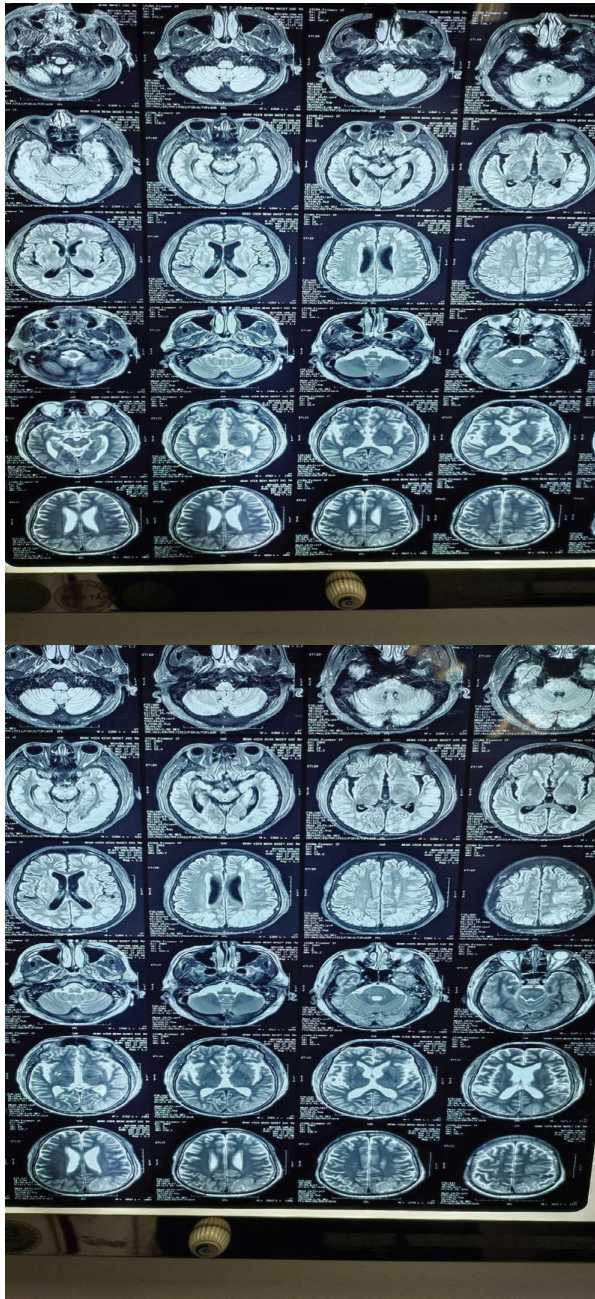
+ Vi khuẩn, vi nấm nhuộm soi DNT âm tính, gen Xpert DNT âm tính, PCR HSV âm tính.

+ Cấy vi khuẩn và lao âm tính.

+ PCR SARS-CoV-2 DNT âm tính.



+ MRI sọ não (26/3): Vị trí chất trắng dưới vỏ vùng thái dương, chẩm 2 bên và trán đỉnh bên T tăng tín hiệu trên T2W, T2-flair. Kết luận là hình ảnh theo dõi viêm não virus, thiếu oxy não cấp.



Sau 6 giờ nhập viện, tình trạng ý thức vẫn diễn biến xấu, bệnh nhân kích thích, không hợp tác y lệnh của bác sĩ, run tay chân, rung giật ngón chi. Về ngôn ngữ, bệnh nhân không nói được một câu hoàn chỉnh và mạch lạc. Chẩn đoán ban đầu là một viêm não - màng não cấp/COVID-19 có điều trị bao

vây căn nguyên vi khuẩn, virus Herpes: ampicillin + acyclovir, dexamethaxon, mannitol. Tuy nhiên, sau khi có kết quả xét nghiệm dịch não tủy, loại trừ căn nguyên viêm não - màng não do vi khuẩn và HSV, dừng ampicillin và acyclovir. Bệnh nhân được tiếp tục duy trì remdesivir và corticoid. Sau 5 ngày điều trị, ý thức bệnh nhân có cải thiện, tiếp xúc được. Tuy nhiên, phản xạ còn chậm, Glasgow 12đ. Sau 2 tuần điều trị, tình trạng ý thức tiếp tục cải thiện, bệnh nhân hồi phục dần, chuyển về tuyến dưới tiếp tục phục hồi chức năng thần kinh.

BÀN LUẬN

Viêm não cấp tính là một cấp cứu truyền nhiễm nguy hiểm đe dọa tới tính mạng cần được định hướng sớm chẩn đoán và xử trí ngay lập tức. Viêm não là tình trạng tổn thương viêm cấp nhu mô não thường biểu hiện với triệu chứng sốt, đau đầu, rối loạn tri giác từ tiếp xúc chậm cho tới các tình trạng nặng hơn như lú lẫn, kích thích co giật hoặc hôn mê. Căn nguyên viêm não thường gặp do nhiễm trùng (vi khuẩn hoặc virus) hoặc do tự miễn (phản ứng miễn dịch của cơ thể chống lại nhu mô não). Trong đó virus (HSV, EBV, thủy đậu, sởi...) là căn nguyên gây viêm não phổ biến và hiện rất hiếm có báo cáo viêm não do SARS-CoV-2 [7]. Một số ít các tác giả đã đưa ra ca bệnh lâm sàng như tác giả Etemadifar đã báo cáo [8], Moriguchi và cộng sự [9] đã có những báo cáo đầu tiên về các ca bệnh viêm não trên nền COVID-19.

Sinh lý bệnh viêm não trong COVID-19 hiện chưa được xác định rõ ràng. Một vài tác giả cho rằng thụ thể ACE2 chịu trách nhiệm cho sự gắn kết của virus vào tế bào. Các thụ thể này có trong tế bào phế nang, đường tiêu hóa và trung tâm hệ thần kinh (bao gồm hồi hải mã, não giữa và tế bào thần kinh đệm). Tổn thương đặc trưng trong COVID-19 là tình trạng viêm phản ứng miễn dịch lan rộng giải phóng cytokin và chemokin. Trạng thái đáp ứng viêm quá mức này dẫn tới phá vỡ tính thấm của hàng rào máu não dẫn tới kích hoạt dòng chảy viêm hệ thần kinh tạo ra các chất trung gian miễn dịch tương tự như cơ chế sản xuất các tự kháng thể chống lại tế bào thần kinh đệm và tế bào thần kinh. Một cơ chế khác cũng được nhắc tới

là do tình trạng thiếu oxy máu não trầm trọng do tình trạng viêm phổi nặng, ARDS [10, 11, 12].

Việc chẩn đoán viêm não dựa trên biểu hiện lâm sàng, tính chất dịch não tủy và hình ảnh MRI sọ não. Tuy nhiên, việc chẩn đoán xác định viêm não do COVID-19 gặp trở ngại do việc phân lập virus SARS-CoV-2 từ dịch não tủy rất khó khăn vì tình trạng có mặt thoáng qua của virus trong dịch não tủy và hiệu giá thấp. Do đó, việc xét nghiệm PCR SARS-CoV-2 âm tính trong dịch não tủy không loại trừ được chẩn đoán. MRI sọ não có ý nghĩa hơn trong chẩn đoán so với chụp CT sọ não, hình ảnh thường thấy trên MRI là tình trạng viêm nhu mô, xuất huyết chất trắng và tăng tín hiệu FLAIR [13].

Điều trị viêm não do COVID-19 chủ yếu là điều trị hỗ trợ, corticoid liều cao, kháng thể đơn dòng đã được thử nghiệm trong nhiều trường hợp và cho các kết quả khác nhau [14].

Trong trường hợp của chúng tôi đưa ra trên đây, bệnh nhân này khá đặc biệt do ngoài tổn thương não dẫn tới tình trạng rung giật cơ, tiêu cơ vân và biến chứng suy thận cấp. Bệnh nhân vào viện trong tình trạng đã có suy hô hấp. Vậy nên, nếu các bác sĩ lâm sàng không nhạy cảm trong định hướng chẩn đoán

ban đầu thì rất dễ bỏ sót chẩn đoán viêm não, một số trường hợp có thể bệnh nhân do kích thích loạn thần mà can thiệp đặt ống nội khí quản, sử dụng thuốc mê nên sẽ dẫn tới lu mờ triệu chứng để định hướng chẩn đoán bệnh. Trong quá trình điều trị, bệnh nhân đã được lọc máu ngắt quãng 3 lần. Tình trạng ý thức cải thiện nhanh chóng sau 5 ngày điều trị corticoid liều cao. Di chứng về chức năng thận cũng như thần kinh cần được theo dõi tiếp sau khi bệnh nhân xuất viện.

KẾT LUẬN

Viêm não cấp là tình trạng cấp cứu cần được chẩn đoán và xử trí ngay, đặc biệt ở bệnh nhân COVID-19 thường xuyên gặp tình trạng loạn thần, rối loạn tâm thần kinh ở bệnh nhân người già, người có tiền sử Histeria, hoặc các trường hợp hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu, toan ceton do rối loạn chuyển hóa đường dẫn tới dễ bỏ sót định hướng tới chẩn đoán viêm não. Trường hợp ca bệnh này, chúng tôi nêu bật sự cần thiết của bác sĩ lâm sàng trong việc khám và đánh giá các biểu hiện rối loạn thần kinh cấp trên một bệnh nhân COVID-19 có kèm tổn thương đa cơ quan. Cần có những nghiên cứu mở rộng, quy mô lớn để đưa ra các kết luận về biểu hiện thần kinh ngắn và dài hạn do biến chứng của COVID-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang XB, Yang SJ, Lin Y, Chen LL, Zhuang YL, Zeng HQ. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients' Postvaccination. *Viral Immunol.* 2022.
2. Reyes LF, Bastidas A, Narvaez PO, et al. Clinical characteristics, systemic complications, and in-hospital outcomes for patients with COVID-19 in Latin America. *LIVEN-COVID-19 study: A prospective, multicenter, multinational, cohort study.* *PLoS One.* 2022;17(3):e0265529.
3. Lozano Gomez H, Pascual Bielsa A, Abanses Moreno P, Luque Gomez MP, Matute Guerrero A, Araiz Burdio JJ. Encephalitis as a neurological manifestation of COVID-19. *Med Clin (Engl Ed).* 2021;157(3):141-143.
4. Siow I, Lee KS, Zhang JJY, Saffari SE, Ng A. Encephalitis as a neurological complication of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of incidence, outcomes, and predictors. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3491-3502.
5. Abboud H. Encephalitis in the Setting of COVID-19 Infection. *J Infect Dis.* 2021;223(7):1303.
6. Abenza Abildua MJ, Atienza S, Carvalho Monteiro G, et al. Encephalopathy and encephalitis during acute SARS-CoV-2 infection. *Spanish Society of Neurology COVID-19 Registry. Neurologia (Engl Ed).* 2021;36(2):127-134.



7. Haider A, Siddiqa A, Ali N, Dhallu M. COVID-19 and the Brain: Acute Encephalitis as a Clinical Manifestation. *Cureus*. 2020;12(10):e10784.
8. Etemadifar M, Salari M, Murgai AA, Hajiahmadi S. Fulminant encephalitis as a sole manifestation of COVID-19. *Neurological Sciences*. 2020;41(11):3027-3029.
9. Moriguchi T, Harii N, Goto J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;94:55-58.
10. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS chemical neuroscience*. 2020;11(7):995-998.
11. Khan I, Ahmed Z, Sarwar A, Jamil A, Anwer F. The Potential Vaccine Component for COVID-19: A Comprehensive Review of Global Vaccine Development Efforts. *Cureus*. 2020;12(6):e8871-e8871.
12. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10229):1033-1034.
13. Kremer S, Lersy F, de Sèze J, et al. Brain MRI Findings in Severe COVID-19: A Retrospective Observational Study. *Radiology*. 2020;297(2):E242-e251.
14. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis - diagnosis and management. *Clinical medicine (London, England)*. 2018;18(2):155-159.

CASE REPORT: ACUTE ENCEPHALITIS IN COVID-19: RARE BUT DANGEROUS COMPLICATION

Summary

Coronavirus disease 19 (COVID-19), caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), is a challenging concern for physicians due to its variable presentation. Now, after more than 2 years of extremely complicated pandemic developments, a deeper understanding of the virus is still a concern and a challenge for clinicians due to the diverse manifestations of organ damage caused by SARS-CoV-2. COVID-19 is a respiratory disease with manifestations ranging from mild in the upper respiratory tract to progressive pneumonia such as ARDS and lung failure. In addition, this new virus strain has also been recorded to cause severe damage to the metabolic syndrome, acute kidney injury, thrombotic events, cardiovascular and neurological syndromes including acute cerebrovascular disease and encephalopathy. Neurological manifestations can be mild with headache, dizziness or more serious encephalitis, meningitis and cerebral stroke [3, 4]. However, in the world, there are still quite a few reports of acute encephalitis in COVID-19. Therefore, we would like to describe a typical case of acute encephalitis caused by SARS-CoV-2.

Keywords: *SARS-CoV2, acute encephalitis.*