

- 23, no. 1, p. 367, Apr 20 2022.
7. **K. Liu et al.**, "Effects of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Stretching Combined with Aerobic Training on Pulmonary Function in COPD Patients: A Randomized Controlled Trial," *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, vol. 16, pp. 969-977, 2021.
 8. **R. R. Marchese et al.**, "Proprioceptive neuromuscular facilitation induces muscle irradiation to the lower limbs - A cross-sectional study with healthy individuals," *J Bodyw Mov Ther*, vol. 27, pp. 440-446, Jul 2021.
 9. **D. E. Voss**, "Proprioceptive neuromuscular facilitation application of patterns and techniques in occupational therapy," *Am J Occup Ther*, vol. 13, no. 4, Part 2, pp. 191-4, Jul-Aug 1959.
 10. **H. Kabat, L. M. Mc, and C. Holt**, "The practical application of proprioceptive neuromuscular facilitation," *Physiotherapy*, vol. 45, no. 4, pp. 87-92, Apr 1959.

RHINOSPORIDIOSIS Ở MŨI: BÁO CÁO CA BỆNH VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Lê Ngọc Diệu Thảo¹, Trần Thế Việt¹, Phạm Duy Quang¹,
Phạm Quang Thông¹, Hoàng Văn Thịnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Chúng tôi báo cáo một ca bệnh hiếm gặp, bệnh nhiễm *Rhinosporidium* ở vùng mũi, bệnh nhân nam, 49 tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** báo cáo ca bệnh và tổng quan y văn. **Kết quả:** Rhinosporidiosis là tình trạng viêm dạng u hạt mạn tính, chủ yếu ở vùng niêm mạc tiết nhầy, do *Rhinosporidium seeberi* gây ra, được xếp vào lớp Mesomycetozoa, ở ranh giới giữa nấm và động vật đơn bào. Tổn thương thường gặp là dạng polyp, lạnh tính ở mũi, mũi hầu và mắt. Bệnh nhiễm rhinosporidiosis vùng mũi hiếm gặp trong môi trường làm việc hằng ngày, với các đặc điểm lâm sàng dễ nhầm lẫn với khối u tân sinh. Tác nhân gây bệnh khó phân lập trong môi trường nuôi cấy, chủ yếu dựa vào đặc điểm vi thể mô bệnh học quan sát dưới kính hiển vi quang học. Phương pháp điều trị chủ yếu là đốt điện cắt bỏ sạch phần đáy tổn thương. Dapsone có thể được dùng để dự phòng tái phát, cơ chế tác động là ngăn cản quá trình trưởng thành của hạt bào tử. **Kết luận:** Tổn thương nhiễm *Rhinosporidium* vùng mũi có biểu hiện lâm sàng khá tương đồng với các loại polyp mũi thông thường. Chẩn đoán được xác định dựa vào mô bệnh học. Bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật cắt rộng tổn thương.

Từ khóa: Rhinosporidiosis, dịch tễ.

SUMMARY

NASAL RHINOSPORIDIOSIS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Objective: We present a rare case description of a 49 year old male with a polypoid nasal rhinosporidiosis. **Method:** Case report and review of the world literature. **Results:** Rhinosporidiosis is a chronic granulomatous disease affecting the mucous membrane primarily and is caused by *Rhinosporidium seeberi*, a pathogen currently considered a fungus-like

parasite of the eukaryotic group Mesomycetozoa. It is usually a benign condition, with slow growth of polypoid lesions, with involvement of the nose, nasopharynx, or eyes. Nasal rhinosporidiosis is uncommon disease in our environment which mimics neoplasm in its clinical features. The organism is difficult to culture and the diagnosis is based on microscopy and histological examination of the lesion. The treatment of choice is complete surgical excision along with cauterisation of base to prevent the recurrence. Dapsone that interferes with maturation of spores has been used in preventing the recurrence. **Conclusion:** Nasal rhinosporidiosis lesions may largely mimic other ordinary nasal polyps. Diagnosis was confirmed by histopathological examination. The patient was successfully treated by complete surgical excision. **Keywords:** Bệnh nhiễm rhinosporidiosis, epidemiology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhiễm rhinosporidiosis gây ra tình trạng viêm dạng u hạt mạn tính, do *Rhinosporidium seeberi* gây ra [2], ở ranh giới giữa nấm và động vật đơn bào. Triệu chứng lâm sàng có thể biểu hiện đa dạng như nuốt khó, chảy máu mũi, miệng hay thậm chí biểu hiện suy hô hấp cấp. Tổn thương thường gặp là một khối ở mũi màu đỏ dâu, dễ chảy máu khi chạm phải. Nó có thể ảnh hưởng đến niêm mạc vùng hầu họng, kết mạc mắt, vùng sinh dục. Hiếm gặp hơn là gây ra khối giả u ở da và phần mềm [5]. Khối tổn thương xuất hiện ở vùng thanh hầu cần chẩn đoán phân biệt với các khối u gây chảy máu như polyp sợi mạch, u xơ mạch, u nhú đảo ngược và các khối u ác tính. Chẩn đoán lâm sàng dựa trên hình ảnh một khối tổn thương màu đỏ dâu, bề mặt lấm tẩm trắng. Chẩn đoán xác định với hình ảnh mô bệnh học gồm các bào tử hình cầu vỏ dày, bên trong chứa nhiều hạt bào tử, vùi vào mô đệm liên kết. Điều trị đầu tay chủ yếu là phẫu thuật và đốt điện cắt rộng phần đáy và rìa bên khối tổn thương, ngăn ngừa tái phát tại chỗ [4].

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Diệu Thảo

Email: thaolengocdiu@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.3.2024

Ngày phản biên khoa học: 22.4.2024

Ngày duyệt bài: 27.5.2024

Bệnh lưu hành khắp thế giới, ở Ấn Độ, Sri Lanka chiếm hơn 90%, tiếp đến là Nam Mỹ (khu vực Amazon), Brazil, Paraguay, và ở châu Phi, Đông Nam Á. Tỷ lệ nam: nữ là 3:1, thường gặp ở độ tuổi 15-40 tuổi, có liên quan đến nghề nghiệp trồng lúa, đánh bắt cá, thợ xúc cát [2, 3].

Chúng tôi ghi nhận một trường hợp nhiễm Rhinosporidium ở vùng hầu mũi hiếm gặp ở Việt Nam.

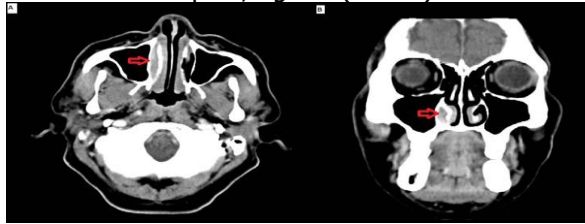
II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 49 tuổi, đi khám vì chảy máu mũi, tái đi tái lại khoảng 3 lần, mỗi lần chảy máu mũi < 1ml. Sau đó tự cầm máu, nghẹt một bên mũi phải, không kèm mất mùi, không chảy nước mũi, không khó thở. Bệnh nhân làm nghề nông. Bệnh nhân sinh sống ở Đồng Tháp, làm việc liên quan đến lặn, bắt cá, xúc bùn đất ở ao hồ.

Khám lâm sàng và nội soi vùng mũi họng: tổn thương màu hồng nhạt, sung huyết, lấm tẩm hạt trắng, dễ chảy máu, kích thước 2x3 cm ở khe dưới mũi phải (hình 2.A).

Xét nghiệm sinh hóa, Xq ngực thẳng: trong giới hạn bình thường.

Chụp cắt lớp vi tính: tổn thương choáng chỗ ở khe dưới mũi phải, nghi u (hình 1).



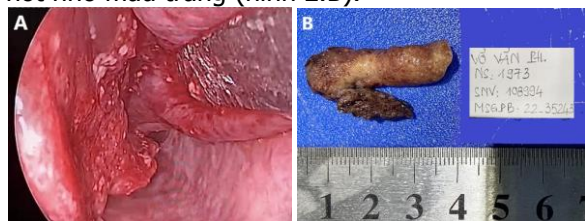
Hình 7: Hình cắt lớp vi tính đầu mặt cổ

A: mặt cắt ngang. B: mặt cắt dọc. Tổn thương choáng chỗ ở khe mũi dưới bên phải (mũi tên)

Bệnh nhân được sinh thiết một phần sang thương và gửi xét nghiệm mô bệnh học. Sau đó được phẫu thuật nội soi đốt điện cắt rộng toàn bộ sang thương.

Kết quả giải phẫu bệnh:

Đại thể: mẫu mô 3x2x1 cm, dạng polyp màu nâu, mặt cắt đồng nhất, bề mặt có nhiều nốt nhỏ màu trắng (hình 2.B).



Hình 8

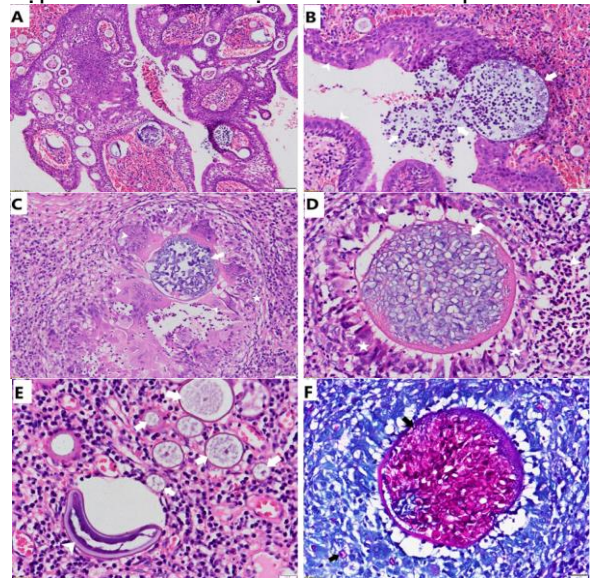
A. Nội soi mũi: tổn thương màu hồng nhạt, sung huyết, lấm tẩm hạt trắng, dễ chảy máu, kích thước 2x3 cm ở khe dưới mũi phải. B. Hình

đại thể: mẫu mô màu nâu, dạng polyp, có nhiều nốt nhỏ màu trắng ở bề mặt.

Vi thể: Nhuộm hematoxylin và eosin (H&E): tổn thương cho thấy các đặc điểm của bệnh nhiễm Rhinosporidium: tổn thương dạng polyp giàu mô đệm sợi mô liên kết, bao phủ bởi niêm mạc trụ giả tầng có lông chuyển bình thường (hình 3.A, 3.B). Bên dưới, có nhiều nang bào tử hình cầu, thành dày với nhiều kích thước khác nhau. Bên trong nang chứa nhiều hạt bào tử. Mô đệm giàu mạch máu với nguyên bào sợi, tế bào sợi, thấm nhập tế bào viêm (hình 3.B, 3.D, 3.E). Có nhiều ổ viêm dạng u hạt, trung tâm là bào tử tự do hình cầu, bao quanh bởi bạch cầu ái toan, tế bào dạng biểu mô, đại bào nhiều nhân (hình 3C, 3.E).

Phương pháp nhuộm đặc biệt được sử dụng trong chẩn đoán bệnh nhiễm rhinosporidiosis để phân biệt với bệnh nhiễm coccidioidomycosis (do Coccidioides immitis gây ra). Bệnh nhiễm coccidioidomycosis không bắt màu nhuộm mucicarmine. Bào tử của Rhinosporidium seeberi lớn hơn (50–1.000 µm) so với bào tử của Coccidioides immitis (20–80 µm).

Nhuộm periodic acid - Schiff (PAS): vỏ ngoài của các túi bào tử hình cầu, các hạt bào tử nội bào và hạt bào tử tự do, cấu trúc đơn bào nằm trong túi bào tử: bắt màu hồng (hình 3F). Phù hợp với chẩn đoán bệnh nhiễm Rhinosporidium.



Hình 9

A. Mẫu mô có dạng polyp, bao phủ bởi biểu mô trụ giả tầng, có nơi chuyển sần gai. Nhiều túi bào tử hình cầu với các kích khác nhau trong mô đệm và bề mặt biểu mô hô hấp. Mạch máu sung huyết và xuất huyết trong mô đệm (H&E, 100x).

B. Túi bào tử hình cầu chứa hàng trăm bào tử nội bào (mũi tên) đang phóng thích ra bề mặt biểu mô hô hấp, biểu mô hô hấp (đầu mũi tên) (H&E, 200x).

C. Tổn thương viêm dạng u hạt: lympho bào bao quanh bên ngoài, xung quanh là các tế bào dạng biểu mô (*), đại bào nhiều nhân (đầu mũi tên), bao quanh túi bào tử hình cầu (mũi tên) (H&E, 200x).

D. Tế bào dạng biểu mô (*) tạo thành ổ viêm dạng u hạt bao quanh túi bào tử hình cầu (mũi tên), xung quanh có nhiều bạch cầu ái toan (đầu mũi tên) (H&E, 400x).

E. Túi bào tử hình cầu với bên trong là cấu trúc đơn bào (đầu mũi tên). Xung quanh là nhiều túi bào tử hình cầu với các kích thước khác nhau (mũi tên). Chen kẽ là lympho bào, mạch máu sung huyết (H&E, 400x).

F. Phương pháp nhuộm periodic acid - Schiff: Vỏ ngoài túi bào tử hình cầu và hạt bào tử nội bào, hạt bào tử tự do: bắt màu hồng cánh sen (mũi tên) (PAS, 400x).

III. BÀN LUẬN

Dịch tễ học. Bệnh rhinosporidiosis được ghi nhận hơn 70 quốc gia ở khắp các châu lục với các vùng địa lý khác nhau, tỉ lệ lưu hành cao và vùng dịch tễ ở Ấn Độ, Pakistan, Sri Lanka chiếm hơn 90%. Có thể lây truyền do tiếp xúc trực tiếp với bào tử của *Rhinosporidium seeberi* qua bụi hoặc quần áo bị nhiễm bào tử hoặc lặn sâu, bơi lội ở vùng ao tù, nước đọng có nhiều hạt bào tử. Tổn thương ở vùng mũi hầu thường gặp ở nam, ở nữ hay gặp ở hốc mắt.

Tỉ lệ nam: nữ là 3:1, thường gặp ở độ tuổi 15-40 tuổi. Tiền sử thường gặp ở bệnh nhân có liên quan đến nghề nghiệp trồng lúa, đánh bắt cá, thợ xúc cát, tắm ao hồ địa phương hoặc nước tù đọng [2, 3].

Sinh bệnh học, vòng đời, đường lây truyền và đáp ứng miễn dịch của ký chủ. *Rhinosporidium seeberi* là tác nhân gây bệnh rhinosporidiosis ở người và động vật [2, 6]. Được cho là gây bệnh xuyên qua biểu mô, vị trí thường gặp ở hốc mũi với cơ chế được cho là các hạt bào tử tự do xâm nhập lớp biểu mô bị tổn thương. Hiếm gặp hơn ở da và cơ quan nội tạng của ký chủ.

Cá thể trưởng thành của vi sinh vật được gọi là bào tử. Bào tử hình cầu, chứa nhiều nội bào tử bên trong. Khi túi bào tử bị phá vỡ, các hạt bào tử nội bào được phóng thích tiếp xúc với bề mặt niêm mạc, nó xâm nhập tại chỗ, cư trú và tiếp tục trưởng thành dưới hình thái là các cấu trúc

hình cầu có các kích thước khác nhau, và tiếp tục vòng đời của nó. Nó có thể lưu hành theo hệ thống mạch máu và mạch bạch huyết tạo thành tổn thương da ở xa vị trí tiếp xúc ban đầu. Hiện nay vẫn chưa xác định rõ nguồn gốc của nó, phát hiện nhiễm bệnh rhinosporidiosis ở chim và động vật có vú [7]. Cơ chế lây truyền bệnh vẫn còn đang tranh cãi, việc lây nhiễm chéo giữa các thành viên trong gia đình, hay từ động vật sang người chưa được ghi nhận. Có thể việc tiếp xúc trực tiếp với các hạt bào tử tự do trong môi trường nước hoặc bay lơ lửng trong không khí ô nhiễm khiến cho ký chủ bị nhiễm bệnh. Dữ liệu cho thấy hạt bào tử và túi bào tử giống như kháng nguyên kích hoạt đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào [6].

Ca bệnh đầu tiên được tác giả Seeber mô tả [8]. Bệnh nhân người Argentina, 19 tuổi có triệu chứng khó thở do polyp gây tắc nghẽn vùng mũi. Trước đó vào năm 1892, Malbran phát hiện bệnh lần đầu tiên ở Buenos Aires, Argentina nhưng không mô tả các đặc điểm bệnh học. Sau đó Seeber (1900) mô tả tác nhân gây bệnh và coi đây là một loại đơn bào, lớp trùng bào tử [8]. Do bệnh hay gặp ở mũi, mắt nên *R.seeberi* được cho là lây nhiễm qua bụi, nước bắn tuy nhiên vẫn chưa phân lập được *R.seeberi* trong tự nhiên.

Ban đầu, hầu hết các nhà vi trùng học xem nó là một nấm vi đặc tính bắt màu thuốc nhuộm Gomori methenamine silver (GMS), periodic acid - Schiff (PAS) của nấm. Một số tác giả gần đây cho rằng tác nhân gây bệnh là không phải là nấm mà là vi khuẩn nhân sơ được gọi là *Microcystis aeruginosa*. Giả thuyết này dựa trên việc tìm thấy vi khuẩn này ở sông và ao nơi người bệnh sử dụng để tắm. Tuy nhiên, có nhiều tác giả đã phân lập được *R. seeberi*. Một giả thuyết được đặt ra đây không là ký sinh trùng hay vi khuẩn mà là một loại nấm. Cho đến hiện nay, nhiều nghiên cứu về mặt phân tử được thực hiện nhằm phân loại tác nhân, nhưng vẫn chưa đến hồi kết. Hiện nay có ba giả thuyết chính về phân loại và vị trí phát sinh loài trong chu kỳ sống. Giả thuyết đầu tiên, *R. seeberi* là vi khuẩn trong Chi *Microcystis*. Giả thuyết thứ hai cho rằng có liên quan đến vi khuẩn gây bệnh ở cá thuộc họ Mesomycetozoa. Giả thuyết được đồng thuận nhiều nhất là ở ranh giới giữa nấm và động vật đơn bào [4].

Đặc điểm lâm sàng. Y văn ghi nhận 70% các trường hợp ở vùng mũi, hầu mũi và thường một bên; kết mạc và hốc mắt khoảng 15% trường hợp [2, 5]. Đặc điểm chính của bệnh là sang thương mềm, dạng polyp không cuống,

màu hơi đỏ, dễ chảy máu, không đau ở vùng mũi, đặc biệt là diễn tiến mạn tính, không đau [3, 5, 7]. Các ca bệnh còn lại ghi nhận ở các vị trí khác như: môi, khẩu cái, nắp thanh môn, thanh quản, hầu họng, khí quản. Ngoài ra còn phát hiện ở vùng chi, thân, cơ quan nội tạng [1, 2, 6].

Xét nghiệm cận lâm sàng. Xét nghiệm sinh hóa và huyết học không có thay đổi đặc biệt. Hình ảnh học đóng vai trò khá quan trọng trong xác định vị trí và độ lan rộng của sang thương, cũng như loại trừ các tổn thương ác tính khác. Các nghiên cứu đã công bố cho thấy *R.seeberi* gây bệnh ở vật chủ có dạng hình cầu, đường kính có thể từ 50–1.000 μm tạo hình ảnh các chấm nhỏ màu trắng hoặc hơi vàng ở bề mặt [1, 5]. Tổn thương có biểu hiện đặc trưng của bệnh Rhinosporidiosis: dạng polyp, bao phủ bởi biểu mô gai lát tầng. Bên dưới lớp đệm có các cấu trúc hình cầu với nhiều kích thước khác nhau. Mỗi cấu trúc hình cầu đại diện cho một tử bào có thành dày chứa vô số bào tử con ở các giai đoạn phát triển khác nhau. Trên nền viêm dạng u hạt, xơ hóa và thối tế bào viêm mạn tính (bạch cầu trung tính, lympho bào, tương bào, mô bào) [3, 5, 6].

Đặc điểm vi thể: cấu trúc hình cầu có vỏ ngoài dày, ưa acid, chứa các hạt bào tử ưa acid. Các cấu trúc này cũng được phát hiện bằng các phương pháp nhuộm đặc biệt như nhuộm Gomori methenamine silver (GMS), periodic acid - Schiff (PAS) và mucinecarmine. Tiêu chí hình thái dựa trên đường kính của nội bào tử và bào tử, lần lượt là 5–10 μm và 50–1000 μm . Những phát hiện này giúp dễ dàng hơn trong việc phân biệt Rhinosporidium seeberi và tác nhân có hình thái khá giống như Coccidioides, nhưng kích thước túi bào tử và hạt bào tử thì lớn hơn [2, 3].

Điều trị, tiên lượng, dự phòng và theo dõi. Khả năng thoái triển tự nhiên của polyp mũi do nhiễm Rhinosporidium khó xảy ra. Phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn phần cuống của tổn thương hầu như điều trị thành công 90% ca bệnh. Tuy nhiên, ở vùng lưu hành cao của bệnh tỉ lệ tái phát từ 5% đến 67% [5, 7]. Đặc biệt ở vị trí niêm mạc xoang hầu họng và khoang cạnh mũi tái phát cao hơn, có thể do khó khăn trong việc cắt bỏ hoàn toàn khối tổn thương, hoặc do các bào tử còn sót lại trong cơ thể (máu hoặc hệ bạch huyết) [4, 5].

Vì lý do này, nhiều tác giả kiến nghị điều trị bổ trợ sau phẫu thuật bằng các loại thuốc nội khoa. Các nghiên cứu chỉ ra rằng ít nhất với dapsone, có bằng chứng in vitro về sự thoái hóa và bất hoạt hoàn toàn của nội bào tử tự do với các phản ứng thay đổi in vivo có lẽ là do dược động

học và dược lực học. Thời gian của việc điều trị luôn kéo dài (ít nhất 6 tháng đến 1 năm) [5, 6]. Gần đây, việc phối hợp cycloserine, dapsone và ketoconazole trong môi trường thực nghiệm cho thấy hiệu quả khả quan trong việc ngăn ngừa sự trưởng thành của bào tử [1].

Tiên lượng của bệnh này là tốt. Tuy nhiên khả năng tái phát do không phẫu thuật lấy sạch tổn thương có thể xảy ra. Các báo cáo lâm sàng gần đây cho thấy cần phải chẩn đoán kịp thời và điều trị tích cực, theo dõi bệnh nhân lâu dài để phát hiện tái phát và tránh biến chứng [7].

IV. KẾT LUẬN

Ca bệnh nhiễm Rhinosporidium là tình trạng viêm mạn tính dạng u hạt hiếm gặp ở nước ta, thường được ghi nhận và báo cáo ca bệnh ở vùng Nam Ấn Độ, Sri Lanka và vài khu vực ở Châu Phi. Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học của tổn thương có thể nhầm lẫn với sang thương ác tính ở vùng mũi, thanh hầu. Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào hình ảnh mô bệnh học điển hình. Phương pháp điều trị chính là phẫu thuật và đốt điện loại bỏ hoàn toàn phần đáy của tổn thương. Tiên lượng của bệnh này là tốt. Có thể sử dụng Dapsone để dự phòng tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S. S. Bakshi** "Pharyngeal Rhinosporidiosis". Am J Trop Med Hyg, (2019). 100 (3). pp. 491.
2. **David N Fredricks, Jennifer A Jolley, Paul W Lepp, et al.** "Rhinosporidium seeberi: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites". Emerging infectious diseases, (2000). 6 (3). pp. 273.
3. **Jeannette Guarner and Mary Brandt** "Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century". Clinical microbiology reviews, (2011). 24 (2). pp. 247-280.
4. **Kumara Kaluarachchi, Saranga Sumathipala, Navaratne Eriyagama, et al.** "The identification of the natural habitat of Rhinosporidium seeberi with *R. seeberi*-specific in situ hybridization probes". Infect Dis Antimicrob Agents, (2008). 25. pp. 25-32.
5. **A Kanodia, P Sakthivel, C A Singh, et al.** "Strawberry nose and rhinosporidiosis". QJM: An International Journal of Medicine, (2019). 113 (1). pp. 64-65.
6. **Aloke Bose Majumdar, Dipayan Biswas, Shib Shankar Paul, et al.** "Rhinosporidiosis: a clinicopathological study from a Rural Tertiary Health Care Centre, Bihar, India". (2014). pp.
7. **Prangya Panda, Bijaya Kumar Sadangi, Dhaneswari Jena, et al.** "A study on clinicopathological evaluation of rhinosporidiosis". Res Med Sci, (2017). 5. pp. 4519.
8. **G Seeber** "Un nuevo esporozuario parasito del hombre: dos casos encontrados en polipos nasales". Thesis, Universidad Nacional de Buenos Aires, (1900). pp.