

PULMONARY CRYPTOCOCCOSIS IN A IMMUNOCOMPETENT PATIENT DIFFERENTIAL DIAGNOSIS FROM PULMONARY TUBERCULOSIS: CASE REPORT IN NATIONAL LUNG HOSPITAL IN 2023

Nguyen Ngoc Truong Thi*, Hoang Thuy, Nguyen Thi Van Anh

National Lung Hospital - 463 Hoang Hoa Tham, Vinh Phuc, Ba Dinh, Hanoi, Vietnam

Received: 23/02/2024

Revised: 11/03/2024; Accepted: 30/03/2024

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary cryptococcosis (PC) describes an invasive lung mycosis caused by *Cryptococcus neoformans* or *Cryptococcus gattii* complex. PC is a very rare form of pneumonia, which is seldom seen among immunocompetent patients, and may be misdiagnosed as pulmonary tuberculosis, leading to a delay in therapy.

Objective: This article aims to report in detail a case of PC in a healthy person, diagnosed based on CT-guided lung biopsy and histopathology. Cases contribute to scientific data, and share experiences about the diagnostic and treatment process.

Case report: A 53-year-old female healthy subject was admitted to Hightech on-demand treatment center of National Lung Hospital because of cough and shortness of breath for 20 days. This patient had the complaints of irritating productive cough, chest tightness and a broad-spectrum antibiotic treatment was ineffective. Although the AFB sputum test was positive, a CT-guided lung biopsy was performed to and PC was diagnosed. Patient was treated by intravenous fluconazole for two weeks. The patient's follow-up was performed, and we have seen the patient recovered and doing well.

Discussion: Discuss clinical imaging features, differential diagnosis with pulmonary tuberculosis, and the role of biopsy and histopathology. Emphasize the importance of accurate diagnosis and monitoring of treatment response

Conclusion: Summarizing the insights from the case report and discussion, the conclusion emphasizes the importance of accurate diagnosis and effective treatment strategies for PC. Further research and long-term follow-up are encouraged to gain a deeper understanding of this uncommon condition.

Keywords: Pulmonary cryptococcosis, pulmonary tuberculosis, CT-guided lung biopsy

*Corresponding author

Email address: Bstruongthi@gmail.com

Phone number: (+84) 369563696

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1123>



NẤM PHỔI CRYPTOCOCCUS Ở BỆNH NHÂN CÓ HỆ MIỄN DỊCH BÌNH THƯỜNG ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT VỚI BỆNH LAO PHỔI: BÁO CÁO CA BỆNH TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG NĂM 2023

Nguyễn Ngọc Trường Thi*, Hoàng Thủy, Nguyễn Thị Vân Anh

Bệnh viện Phổi Trung ương - 463 Hoàng Hoa Thám, Vĩnh Phúc, Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/02/2024

Chỉnh sửa ngày: 11/03/2024; Ngày duyệt đăng: 30/03/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nấm phổi Cryptococcus (Pulmonary cryptococcosis) mô tả bệnh nấm phổi xâm lấn do Cryptococcus neoformans hoặc Cryptococcus gattii complex gây ra. Nấm phổi Cryptococcus là một dạng viêm phổi rất hiếm gặp, hiếm khi ở những bệnh nhân có hệ miễn dịch khỏe mạnh và có thể bị chẩn đoán nhầm là bệnh lao phổi, dẫn đến điều trị chậm trễ.

Mục tiêu: Bài viết này nhằm mục đích báo cáo chi tiết một trường hợp nấm phổi Cryptococcus ở người khỏe mạnh, được chẩn đoán dựa trên sinh thiết phổi dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính và mô bệnh học. Các ca bệnh đóng góp vào dữ liệu khoa học và chia sẻ kinh nghiệm về quá trình chẩn đoán và điều trị.

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nữ khỏe mạnh 53 tuổi nhập viện tại Trung tâm điều trị theo yêu cầu công nghệ cao của Bệnh viện Phổi Trung ương vì ho và khó thở 20 ngày. Bệnh nhân biểu hiện tình trạng ho có đờm, tức ngực dai dẳng, điều trị bằng kháng sinh phổ rộng không có hiệu quả. Mặc dù xét nghiệm đờm AFB dương tính nhưng sinh thiết phổi dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính đã được thực hiện và chẩn đoán xác định PC. Bệnh nhân được điều trị bằng fluconazole đường tĩnh mạch trong hai tuần. Việc theo dõi bệnh nhân đã được thực hiện và chúng tôi thấy bệnh nhân đã hồi phục và tiến triển tốt.

Bàn luận: Thảo luận về các đặc điểm hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán phân biệt với bệnh lao phổi, vai trò của sinh thiết và mô bệnh học. Nhấn mạnh tầm quan trọng của việc chẩn đoán chính xác và theo dõi đáp ứng điều trị.

Kết luận: Tóm tắt những hiểu biết sâu sắc từ báo cáo trường hợp và thảo luận, kết luận nhấn mạnh tầm quan trọng của chẩn đoán chính xác và chiến lược điều trị hiệu quả cho nấm phổi Cryptococcus. Nghiên cứu sâu hơn và theo dõi lâu dài được khuyến khích để hiểu sâu hơn về tình trạng không phổ biến này.

Từ khóa: Nấm phổi Cryptococcus, lao phổi, sinh thiết phổi dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nấm phổi Cryptococcus (PC) xâm lấn thường do chủng Cryptococcus neoformans hoặc Cryptococcus gattii complex [1]. Nấm Cryptococcus có thể xâm nhập và gây bệnh ở nhiều cơ quan trong cơ thể, như phổi, hệ thần kinh trung ương, da, ống tiêu hóa, xương, ... trong đó phổi và hệ thần kinh trung ương là 2 cơ quan

mắc bệnh thường gặp nhất. Bệnh do nấm Cryptococcus thường gặp ở bệnh nhân có hệ miễn dịch suy giảm như bệnh nhân nhiễm HIV, bệnh nhân ghép tạng sử dụng thuốc chống thải ghép, bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế miễn dịch ... và hiếm gặp ở bệnh nhân có hệ miễn dịch khỏe mạnh [1]. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng tỉ lệ mắc nấm phổi Cryptococcus có xu hướng tăng lên ở những bệnh nhân có hệ miễn dịch

*Tác giả liên hệ

Email: Bstruongthi@gmail.com

Điện thoại: (+84) 369563696

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1123>

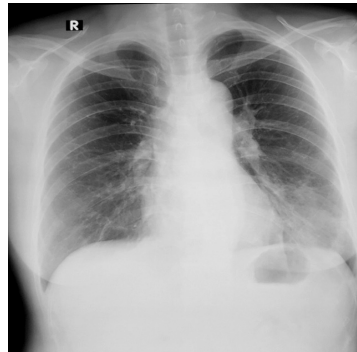
bình thường [2]. Ở bệnh nhân có hệ miễn dịch khỏe mạnh, thường gặp nhiễm nấm *Cryptococcus* đơn thuần tại phổi, với các triệu chứng như ho (22,3%), đau ngực (10,4%), khạc đờm (6,0%) và/hoặc sốt (23%) [3]. Có đến 25 – 55% bệnh nhân nấm phổi *Cryptococcus* không biểu hiện triệu chứng và chỉ phát hiện tình cờ khi chụp phim phổi [4], [5]. Đáng lưu ý là biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu và có thể không rõ ràng với các nguyên nhân gây viêm phổi khác. Ở những vùng có gánh nặng bệnh lao cao, biểu hiện lâm sàng có thể không phân biệt được với bệnh lao [6], [7]. Đặc điểm tổn thương phổi do nấm *Cryptococcus* trên chẩn đoán hình ảnh rất đa dạng, có thể từ một khối phổi đơn độc (nốt nhỏ đến khối phá hủy tạo hang lớn) đến nhiều nốt ở phổi hoặc nhiễm trùng khoảng kẽ lan tỏa [8]. Chính vì vậy nấm phổi *Cryptococcus* thường khó chẩn đoán, đặc biệt ở những cá nhân khỏe mạnh, và có thể bị chẩn đoán nhầm với bệnh phổi khác, dẫn đến chậm trễ trong việc điều trị [1], [6], [7].

Mục tiêu: Bài báo nhằm báo cáo chi tiết một trường hợp nhiễm nấm phổi *Cryptococcus*, chia sẻ kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị, chẩn đoán phân biệt với lao phổi, đóng góp vào dữ liệu khoa học.

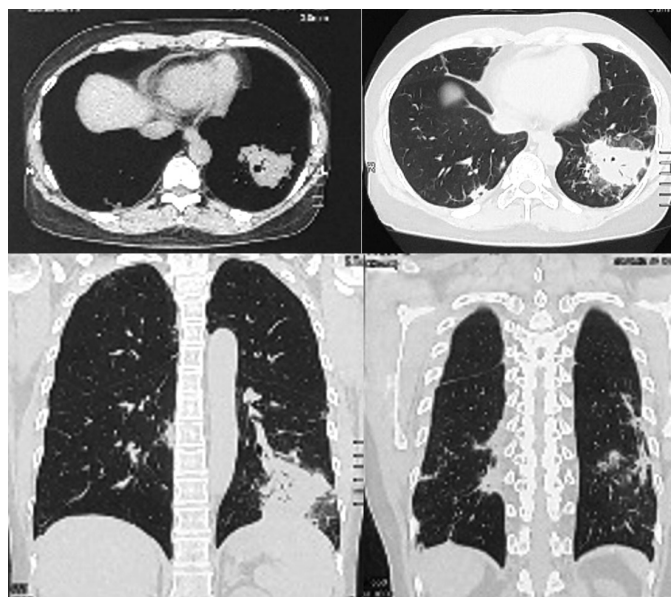
2. CA LÂM SÀNG

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 53 tuổi, nhập viện vì lý do ho đờm, tức ngực trong 20 ngày. Bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh, ho đờm nâu, không ho ra máu, tức ngực nhẹ, không lan, không sốt, không khó thở, đã điều trị 10 ngày kháng sinh phổ rộng tuy nhiên triệu chứng không cải thiện. Khám thực thể, bệnh nhân tỉnh, cao 158 cm, cân nặng 57 kg, BMI 22,8, dấu hiệu sinh tồn bình thường với mạch 89 nhịp/phút, nhiệt độ 36,5°C, huyết áp 110/60 mmHg, nhịp thở 20 lần/phút, SpO2 97% khí phòng, nghe phổi có giảm thông khí đáy phổi trái.

Chẩn đoán hình ảnh: X-quang ngực có hình ảnh đông đặc thùy dưới phổi trái (Hình 1). CLVT ngực cho thấy tổn thương khối đặc có phế quản hơi kích thước 32x55mm thùy dưới trái, nhiều nốt vệ tinh cùng thùy, nốt kính mờ rải rác nhu mô hai bên, không thấy tổn thương liên quan khác (hạch, tràn dịch, tràn khí màng phổi...) (Hình 2)



Hình 1. Tổn thương đông đặc thùy dưới phổi trái trên X-quang ngực

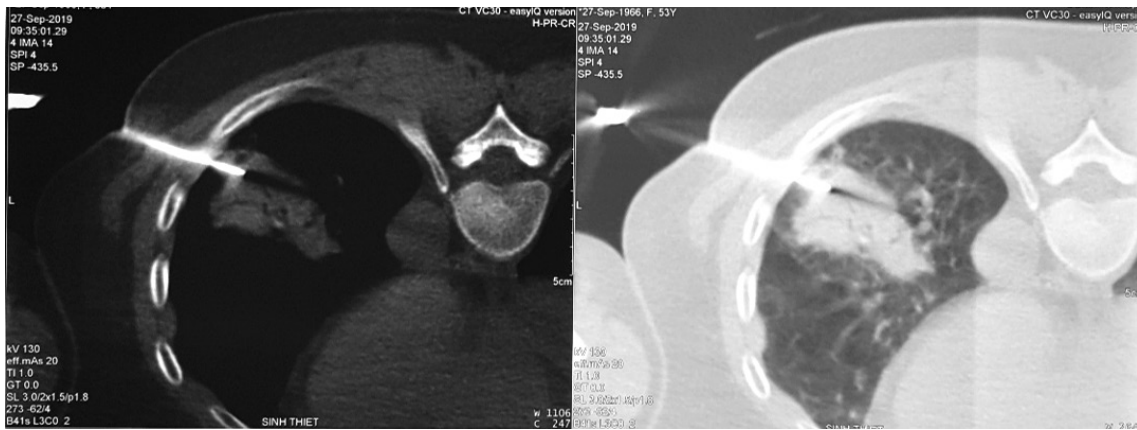


Hình 2. Tổn thương khối đặc có phế quản hơi, kích thước 32x55 mm thùy dưới trái, nốt kính mờ rải rác nhu mô hai bên trên CLVT ngực

Các xét nghiệm huyết học, sinh hoá: Không có bất thường về công thức máu và sinh hoá máu. Xét nghiệm vi sinh: Soi đờm trực tiếp AFB lần 1 âm tính, AFB lần 2 có 19 AFB, AFB lần 3 âm tính; Vi nấm soi tươi đờm âm tính, Vi khuẩn nuôi cấy đờm âm tính, Gene Xpert MTB/Rif đờm không phát hiện vi khuẩn lao.

Bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu: Viêm phổi, điều trị kháng sinh tĩnh mạch cefoperazone/sulbactam phối hợp

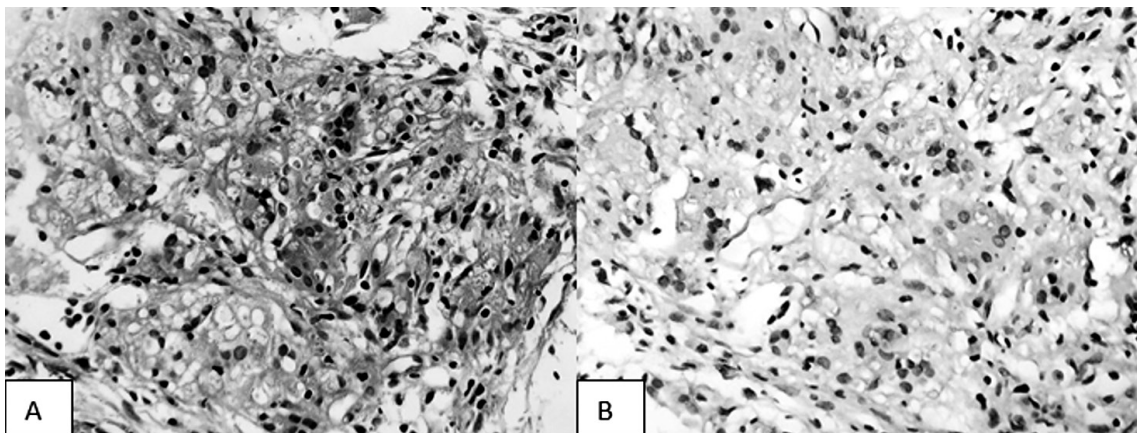
levofloxacin trong 9 ngày, tuy nhiên các triệu chứng không cải thiện. Xét nghiệm soi đờm trực tiếp AFB (+), tuy nhiên Gene Xpert MTB/Rif (-), hình ảnh tổn thương không phù hợp với tổn thương lao phổi. Sau khi thảo luận với bệnh nhân, thủ thuật sinh thiết phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp CLVT (Hình 3) được thực hiện để xác định chẩn đoán.



Hình 3. Hình ảnh sinh thiết phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính

Bệnh phẩm sinh thiết phổi được lấy làm xét nghiệm mô bệnh học phương pháp nhuộm Hematoxylin - Eosin (HE) và phương pháp nhuộm Acid periodic - Schiff (PAS), nuôi cấy vi khuẩn, nuôi cấy vi nấm, nuôi cấy

Mycobacteria tuberculosis môi trường lỏng. Kết quả mô bệnh học cho thấy hình ảnh Viêm hạt do nấm Cryptococcus (Hình 4).

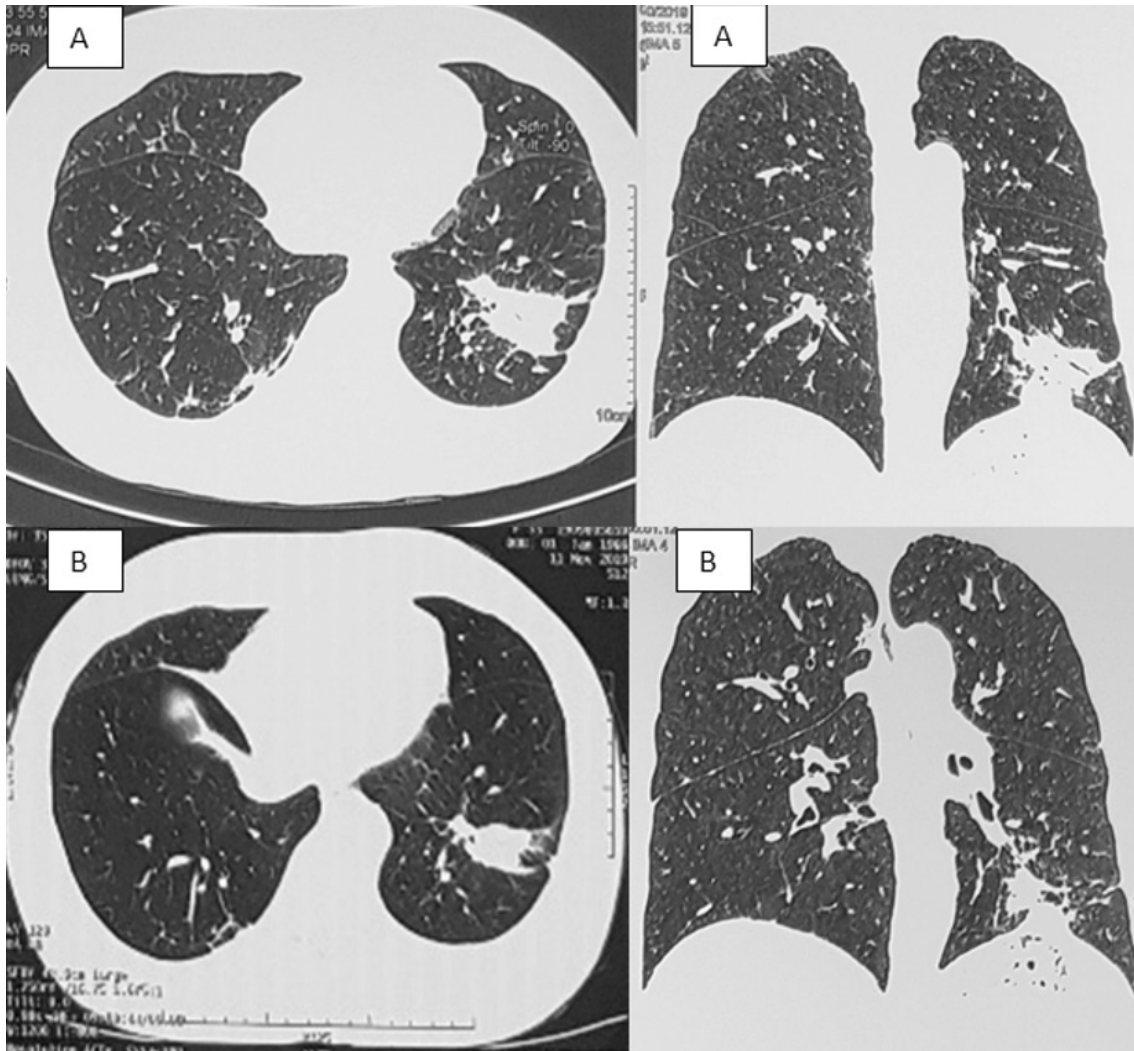


Trên mảnh sinh thiết tổn thương phổi thấy mô phổi lành tính, xen kẽ là các vùng mô liên kết có ổ viêm hạt với các tế bào khổng lồ nhiều nhân, tế bào bán liên, đại thực bào, ít mảnh vụn tế bào. Trong các tế bào khổng lồ có các tổ chức nấm dạng Cryptococcus spp (A), các tổ chức này dương tính khi nhuộm PAS (B).

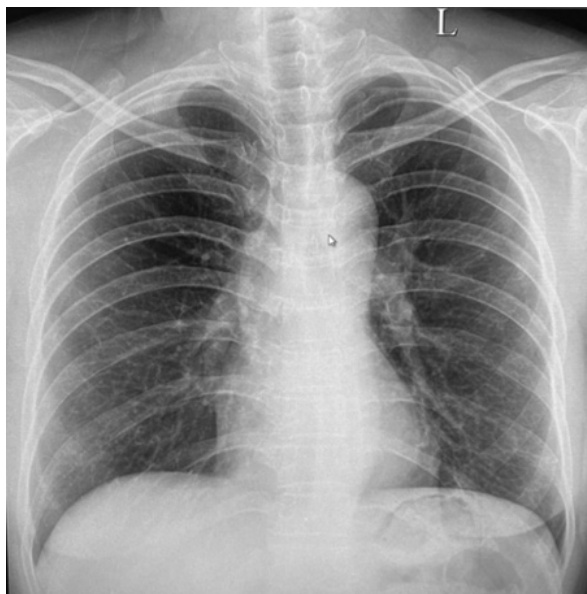
Hình 4. Hình ảnh mô bệnh học trên mẫu mô sinh thiết phổi

Bệnh nhân được hội chẩn Tiểu bào nấm phổi và được chẩn đoán: Nấm phổi do Cyrococcus. Sàng lọc HIV âm tính, xét nghiệm dịch não tủy bình thường. Sau điều trị với thuốc kháng nấm Fluconazole tĩnh mạch trong 2

tuần, triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân cải thiện tốt. Hình ảnh X-quang, CLVT ngực sau điều trị cho thấy tổn thương có xu hướng thu gọn và đáp ứng tốt sau điều trị 1 tháng (Hình 5), và sau một năm (Hình 6).



A: CLVT ngực sau 8 ngày điều trị: Tổn thương đông đặc thùy dưới trái kích thước 25x50mm, nốt kính mờ hai phổi, tổn thương thu gọn so phim cũ. B: CLVT ngực sau 30 ngày điều trị: Tổn thương đông đặc thùy dưới trái kích thước 20x35mm, nốt kính mờ hai phổi, tổn thương giảm so với phim cũ
Hình 5. Tổn thương trên CLVT xu hướng thu gọn sau 1 tháng điều trị



Hình 6. Phim chụp X-quang sau 1 năm điều trị cho thấy hình ảnh dải mờ xơ thùy dưới phổi trái



3. BÀN LUẬN

Ở ca bệnh này, bệnh nhân có biểu hiện ho khạc đờm trong 20 ngày và các triệu chứng không cải thiện với điều trị kháng sinh phổ rộng, xét nghiệm soi đờm trực tiếp AFB (+). Tuy nhiên, hình ảnh tổn thương phổi trên phim CLVT (Hình 2) không có những đặc điểm phù hợp với tổn thương phổi do lao [9]. Cần nghi ngờ chẩn đoán nấm phổi và sinh thiết phổi nên được tiến hành sớm nhất có thể ở những bệnh nhân ho kéo dài và có tổn thương đồng đặc trên chẩn đoán hình ảnh, không đáp ứng với điều trị kháng sinh phổ rộng [10], [11]. Sau khi thảo luận với bệnh nhân, thủ thuật sinh thiết phổi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính được thực hiện. Cuối cùng, chẩn đoán nấm phổi *Cryptococcus* được xác định với kết quả mô bệnh học qua mẫu bệnh phẩm sinh thiết phổi kim nhỏ (Hình 4).

Lựa chọn thuốc và thời gian điều trị nấm phổi *Cryptococcus* phụ thuộc vào yếu tố vật chủ, tình trạng miễn dịch, mức độ bệnh và tình trạng xâm lấn hệ thần kinh trung ương [12]. Chỉ định phẫu thuật được cân nhắc trong những trường hợp tổn thương lớn, có thể tiếp cận được, hoặc triệu chứng tồn tại dai dẳng, tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh không đáp ứng với điều trị thuốc kháng nấm [12], [13].

Bệnh nhân này được điều trị với fluconazole đường tĩnh mạch trong 2 tuần, sau đó duy trì fluconazole đường uống trong 1 năm. Quá trình điều trị bệnh nhân đáp ứng tốt, triệu chứng lâm sàng cải thiện, ho giảm dần, không gặp tác dụng phụ đáng kể. Tổn thương trên phim chụp CLVT xu hướng thu gọn sau 1 tháng điều trị. Sau 1 năm điều trị, bệnh nhân khỏe mạnh, không có triệu chứng, X-quang cho thấy dải mờ xơ đáy phổi trái, phổi phải sạch (Hình 6).

4. KẾT LUẬN

Nấm phổi *Cryptococcus* có thể gặp ở người khỏe mạnh không có tình trạng suy giảm miễn dịch. Chẩn đoán nấm phổi do *Cryptococcus* thường khó khăn do triệu chứng không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp khác như lao phổi, viêm phổi, Vì vậy, trong những trường hợp triệu chứng dai dẳng không đáp ứng với điều trị, cần đánh giá kỹ tổn thương phổi trên cắt lớp vi tính và chỉ định sinh thiết phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn cắt lớp càng sớm càng tốt. Nhận biết và can thiệp xâm lấn sớm có thể giúp cải thiện chẩn đoán và tiên lượng.

Lựa chọn thuốc và thời gian điều trị nấm phổi *Cryptococcus* phụ thuộc vào yếu tố vật chủ, tình trạng miễn dịch, mức độ bệnh và tình trạng xâm lấn hệ thần

kinh trung ương. Điều trị ngoại khoa khi không đáp ứng điều trị nội khoa. Cần theo dõi sát đáp ứng điều trị về lâm sàng và hình ảnh học

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] A. R. Howard-Jones et al., Pulmonary Cryptococcosis. *J Fungi (Basel)*, 8 (11), 2022.
- [2] E. Galanis et al., Epidemiology of *Cryptococcus gattii*, British Columbia, Canada, 1999-2007. *Emerg Infect Dis*, 16 (2), 2010, 251-257.
- [3] S. Kohno et al., Clinical features of pulmonary cryptococcosis in non-HIV patients in Japan. *J Infect Chemother*, 21 (1), 2015, 23-30.
- [4] K. D. Song et al., Pulmonary cryptococcosis: Imaging findings in 23 non-AIDS patients. *Korean J Radiol*, 11 (4), 2010, 407-416.
- [5] F. Ye, et al., Retrospective analysis of 76 immunocompetent patients with primary pulmonary cryptococcosis. *Lung*, 190 (3), 2012, 339-346.
- [6] I. Nakatudde et al., It is not always Tuberculosis! A case of pulmonary cryptococcosis in an immunocompetent child in Uganda. *Afr Health Sci*, 21 (3), 2021, 990-994.
- [7] E. P. Oliveira et al., Tuberculosis and neurocryptococcosis by *Cryptococcus neoformans* molecular type VNI in A non-HIV patient: A comorbidities case report. *J Mycol Med*, 32 (1), 2022, 101213.
- [8] C. C. Chang et al., Pulmonary Cryptococcosis. *Semin Respir Crit Care Med*, 36 (5), 2015, 681-691.
- [9] Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao, 44-47, 2018.
- [10] A. Manhire et al., Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax*, 58 (11), 2003, 920-936.
- [11] S. H. Lu et al., [Clinicopathological analysis of primary pulmonary cryptococcosis]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 32 (6), 2009, 430-433.
- [12] J. R. Perfect et al., Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*, 50 (3), 2010, 291-322.
- [13] A. H. Limper et al., An official American Thoracic Society statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 183 (1), 2011, 96-128.