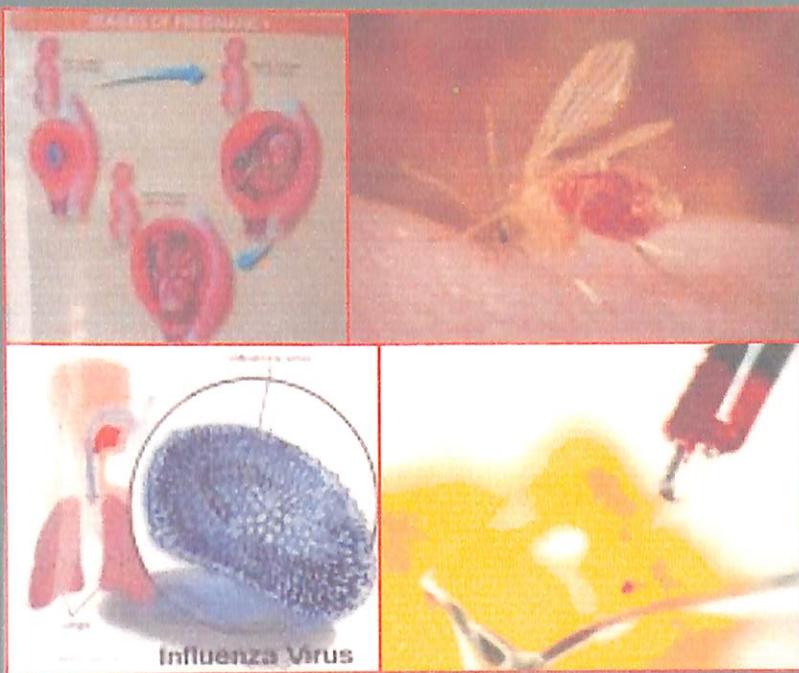


GS.TSKH.BÙI ĐẠI (CHỦ BIÊN)
GS.TS.NGUYỄN VĂN MÙI
PGS.TS.NGUYỄN HOÀNG TUẤN

BỆNH HỌC TRUYỀN NHIỄM

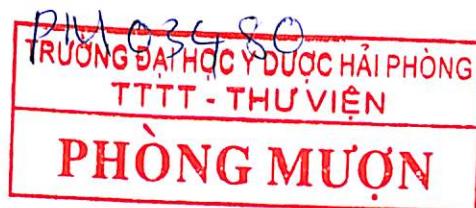


NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

CHỦ BIÊN: GS. TSKH. BÙI ĐẠI
GS. TS. NGUYỄN VĂN MÙI – PGS. TS. NGUYỄN HOÀNG TUẤN

BỆNH HỌC TRUYỀN NHIỄM

(Tái bản lần thứ tư, có sửa chữa và bổ sung)

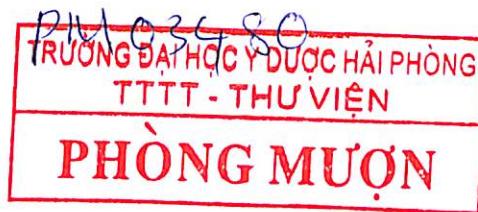


NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI – 2009

CHỦ BIÊN: GS. TSKH. BÙI ĐẠI
GS. TS. NGUYỄN VĂN MÙI – PGS. TS. NGUYỄN HOÀNG TUẤN

BỆNH HỌC TRUYỀN NHIỄM

(Tái bản lần thứ tư, có sửa chữa và bổ sung)



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI – 2009



CÁC TÁC GIẢ

Giáo sư, tiến sĩ khoa học

Bùi Đại

Giáo sư, tiến sĩ

Nguyễn Văn Mùi

Phó giáo sư, tiến sĩ

Nguyễn Hoàng Tuấn

Bác sĩ chuyên khoa 2

Từ Văn Thơ

Bác sĩ chuyên khoa 2

Phan Xuân Phương

Tiến sĩ

Trịnh Thị Xuân Hòa

Tiến sĩ

Hoàng Vũ Hùng

LỜI NÓI ĐẦU

Sách “Bệnh học truyền nhiễm” do giáo sư – tiến sĩ khoa học Bùi Đại, giáo sư – tiến sĩ Nguyễn Văn Mùi, phó giáo sư – tiến sĩ Nguyễn Hoàng Tuấn làm chủ biên với sự tham gia biên soạn của các thầy thuốc chuyên ngành truyền nhiễm.

Nội dung cuốn sách bao gồm những bệnh truyền nhiễm thường gặp, nằm trong chương trình giảng dạy cho sinh viên các trường đại học y và những bệnh truyền nhiễm hiếm gặp ở nước ta, nhằm giúp các bác sĩ chuyên ngành Truyền nhiễm, các học viên sau đại học tham khảo. Các bệnh trong cuốn sách này được sắp xếp theo đường lây truyền bệnh. Cách sắp xếp này có thể còn chưa phù hợp với một số bệnh có nhiều đường lây khác nhau nhưng đây là phân loại có nhiều ứng dụng trong thực tế.

Sau khi sách được xuất bản lần đầu tiên năm 1999, các tác giả đã nhận được nhiều ý kiến hoan nghênh và những đóng góp của bạn đọc. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn. Lần xuất bản này, chúng tôi đã sửa chữa và bổ sung thêm một số nội dung mới, nhất là các bệnh viêm gan virus, viêm màng não, viêm não virus, nhiễm HIV/AIDS và đặc biệt là bệnh cúm trong đó có cúm gia cầm H5N1 và cúm A/H1N1.

Tuy nhiên, do hạn chế về trình độ và thời gian, sách không thể tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất cầu mong nhận được sự góp ý của bạn đọc.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Nhà xuất bản Y học đã giúp đỡ để sách nhanh chóng đến tay bạn đọc.

Các tác giả

MỤC LỤC

	Trang
Phần I. Những vấn đề chung	7
Đại cương về bệnh truyền nhiễm	7
Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn	11
Nguyên tắc điều trị nhiễm khuẩn	21
Sử dụng corticoid trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn	32
Phần II. Các bệnh truyền nhiễm lây theo đường tiêu hóa	39
Lỵ trực khuẩn cấp	39
Bệnh do Amip	49
Bệnh thương hàn	56
Bệnh giả lao (Pseudo-tuberculosis)	57
Bệnh do Brucella (Brucellosis)	70
Nhiễm khuẩn nhiễm độc ăn uống	75
Nhiễm virus đường ruột và bệnh do virus Rota	83
Bệnh tả	92
Các virus viêm gan	102
Viêm gan virus cấp	109
Viêm gan virus ác tính	116
Viêm gan mạn	125
Bệnh bại liệt	136
Melioidosis (bệnh Whitmore)	143
Bệnh giun xoắn	147
Bệnh do Toxoplasma (Toxoplasmosis)	153
Phần III. Các bệnh truyền nhiễm lây theo đường hô hấp	158
Bệnh cúm	158
Nhiễm virus đường hô hấp cấp	164
Viêm màng não	172
Nhiễm khuẩn do màng não cầu	185
Bệnh quai bị	192

Bệnh sởi	198
Bệnh bạch hầu	205
Bệnh đậu mùa	211
Bệnh thủy đậu	215
Bệnh ho gà	219
Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân	226
Bệnh cúm gia cầm (cúm H5N1)	231
Bệnh cúm A H1N1	242
Phần IV. Các bệnh truyền nhiễm lây theo đường máu	248
Bệnh sốt rét (Lâm sàng và chẩn đoán sốt rét thường, thuốc sốt rét và ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc, điều trị sốt rét thường, sốt rét ác tính, sốt rét đál huyết cầu tố)	248
Dengue xuất huyết	320
Bệnh sốt vàng	329
Bệnh do virus Marburg-Ebola	330
Bệnh do Rickettsia	333
Sốt do ấu trùng Mò	339
Bệnh Tularemia	339
Bệnh Lyme	348
Viêm não do virus	356
Bệnh viêm não Nhật Bản	361
Nhiễm HIV/AIDS	371
Bệnh do trypanosoma (Trypanosomiasis)	377
Bệnh do leishmania (Leishmaniasis)	407
Bệnh dịch hạch	412
Phần V. Các bệnh truyền nhiễm lây theo đường da-niêm mạc	418
Bệnh uốn ván	425
Bệnh do leptospira (Leptospirosis)	425
Bệnh dại	435
Bệnh than	435
Tài liệu tham khảo	441
	447
	451

Phần 3

CÁC BỆNH TRUYỀN NHIỄM LÂY THEO ĐƯỜNG HÔ HẤP

BỆNH CÚM (Influenza)

1. DỊCH TỄ HỌC

Cúm là một bệnh truyền nhiễm cấp tính đường hô hấp, do virut cúm A, B, C gây nên. Về lâm sàng, bệnh khởi phát đột ngột bằng sốt cao, nhức đầu, đau mỏi toàn thân với những dấu hiệu hô hấp nổi bật như: ho, hắt hơi, chảy nước mắt, nước mũi, dễ gây biến chứng ở phổi. Cúm thường gây ra những vụ dịch lớn khó ngăn chặn, gây tác hại lớn cho nhân loại về số người mắc bệnh lẫn tỷ lệ tử vong.

1.1. MẦM BỆNH

Là virut cúm, thuộc họ Orthomyxoviridae. Có ba loại virut cúm A, B, C. Virut cúm có hình cầu đôi khi có hình sợi, kích thước khoảng 80-100 nm, dễ bị diệt ở nhiệt độ thông thường, chịu đựng tốt ở nhiệt độ thấp. Virut cúm có 3 loại kháng nguyên:

- *Kháng nguyên S (Soluble)* là kháng nguyên hòa tan. Hội nghị quốc tế năm 1953 căn cứ vào kháng nguyên S để đặt tên và phân loại virut cúm A, B, C.

- *Kháng nguyên H (Hemagglutinin)* là kháng nguyên ngăn ngưng kết hồng cầu, giúp cho virut dễ bám được tế bào.

- *Kháng nguyên N (Neuraminidase)* là kháng nguyên có tính chất men giúp virut chui được vào bên trong tế bào.

Cứ chu kỳ 10-15 năm lại có một đại dịch xảy ra. Xen kẽ giữa các đại dịch, hàng năm có những vụ dịch nhỏ. Người ta nhận thấy rằng chỉ có virut cúm A mới là thủ phạm của các vụ đại dịch, còn virut cúm B thường gây các dịch khu vực và virut cúm C thường gây các vụ dịch nhỏ tản phát. Nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh rằng virut cúm A có khả năng thay đổi kháng nguyên H (H_1, H_2, H_3, \dots) và N (N_1, N_2, \dots), tạo ra những typ virut mới nên virut cúm A là nguyên nhân gây ra các vụ đại dịch cúm. Nguyên nhân có sự thay đổi công thức kháng nguyên của virut cúm A được giải thích như sau:

- Khi cơ thể bị cúm sẽ tạo ra kháng thể chống lại virut ở các mức độ khác nhau. Virut thay đổi kháng nguyên để tồn tại.

- Có sự lai ghép giữa virut cúm A ở người với virut cúm A của động vật. Sự lai ghép này được tái tổ hợp nhiều lần, đã tạo ra một typ virut cúm mới, có công thức kháng nguyên khác với công thức kháng nguyên của virut cúm A ban đầu.

1.2. NGUỒN BỆNH

Trong thời kỳ có dịch thì người là nguồn bệnh. Ngoài vụ dịch thì nguồn dự trữ virut cúm A là động vật. Những năm gần đây người ta còn thấy có sự lây chéo giữa virut cúm ở người và virut cúm ở động vật. Ở nhiều loài động vật (như lợn, ngựa, chồn, đặc biệt là các loài gia cầm...) đã phân lập được các virut cúm có cấu trúc kháng nguyên giống hoặc gần giống với virut cúm ở người.

1.3. ĐƯỜNG LÂY

Bệnh cúm lây trực tiếp giữa người với người bằng đường hô hấp, qua các hạt nước bọt nhỏ li ti mang rất nhiều virut. Ngày nay các phương tiện giao thông hiện đại làm cho dịch cúm không những lan nhanh trong phạm vi địa phương mà còn cả trong phạm vi toàn cầu.

1.4. CƠ THỂ CẢM THỤ

Mọi người, mọi lứa tuổi đều nhạy cảm với cúm, đặc biệt là lứa tuổi thanh thiếu niên. Người già, người có bệnh mãn tính ở đường hô hấp dễ bị nhiễm cúm nặng, có nhiều biến chứng, tỷ lệ tử vong cao. Sau khi bị nhiễm virut cúm, cơ thể có miễn dịch đặc hiệu. Thời gian miễn dịch phụ thuộc vào mức độ biến đổi kháng nguyên và số lần bị nhiễm trước đây. Khi xuất hiện typ virut cúm mới, mọi lứa tuổi đều có sức thu bệnh như nhau.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

2.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Virut cúm có ái tính đặc biệt với tế bào biểu mô đường hô hấp. Nhờ kháng nguyên H và kháng nguyên N giúp cho virut bám được vào tế bào và chui vào bên trong tế bào một cách dễ dàng.

Khi virut chui được vào bên trong tế bào biểu mô đường hô hấp, chúng nhân lên và phát triển rất nhanh. Quá trình nhân lên và phát triển của virut bên trong tế bào, virut làm rối loạn chuyển hóa tế bào và phá vỡ tế bào lành rồi lại tiếp tục phá huỷ hết tế bào này đến tế bào khác.

- Ở niêm mạc đường hô hấp trên, virut cúm bị các yếu tố miễn dịch không đặc hiệu của cơ thể như dịch mũi họng, dịch phế nang, IgA tiết... chống lại. Khi virut cúm vượt qua được hàng rào này, chúng sẽ vào máu. Virut vào máu bám vào bề mặt của hồng cầu đi khắp cơ thể gây nên tình trạng nhiễm virut huyết. Cuối cùng virut xâm nhập vào các cơ quan tổ chức.

- Quá trình xâm nhập vào cơ thể chúng gây tổn thương rất nhiều cơ quan tổ chức: gây phù nề, xung huyết hoại tử tế bào biểu mô đường hô hấp, làm tổn thương mạch máu dẫn đến xung huyết, xuất huyết. Ngoài ra các cơ quan tim, gan, thận, màng não cũng hay bị tổn thương ở các mức độ khác nhau. Tổn thương các cơ quan tổ chức ngoài tác động trực tiếp của virut còn do độc tố của virut.

Những năm gần đây một số tác giả còn đề cập tới vai trò bệnh lý miễn dịch trong cúm. Theo các tác giả này thì sự xung đột giữa kháng thể trước đây bị cúm còn lại và kháng nguyên lần sau, là nguyên nhân gây ra các thể nặng của cúm.

2.2. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

2.2.1. Đại thể: là một phản ứng viêm không đặc hiệu như:

- Xung huyết, phù nề dọc cơ quan hô hấp từ mũi họng đến phế quản.
- Viêm phế quản xuất tiết.
- Viêm phế quản lan tỏa có giả mạc hoại tử.
- Tắc nghẽn phế quản do tiết dịch v.v..

2.2.2. Vi thể

- Màng phổi bị bong tróc tùng mảng, thường gặp trong những trường hợp rất nặng.
- Áp xe phổi, áp xe phế quản nhiều ổ.
- Tổ chức hạch tăng sinh.
- Màng não xung huyết, thâm nhiễm tương bào quanh mạch máu.
- Gan, lách không thấy tổn thương nhu mô v.v..

3. LÂM SÀNG

3.1. CÚM THỂ THÔNG THƯỜNG

3.1.1. Thời kỳ nung bệnh

Từ 2 - 4 ngày (ngắn nhất là 24 giờ). Trong thời kỳ nung bệnh thường không có triệu chứng gì.

3.1.2. Thời kỳ khởi phát

Thường đột ngột, sốt cao 39-40°C, rét run, nhức đầu, choáng váng, buồn nôn, nôn, đau mỏi toàn thân. Bệnh nhân cảm thấy mệt mỏi, không muốn làm việc.

3.1.3. Thời kỳ toàn phát

Nỗi bật bằng 3 hội chứng sau:

- *Hội chứng nhiễm khuẩn - nhiễm độc:* Sốt cao liên tục 39-40°C, kéo dài 4-7 ngày, có khi sốt đến ngày thứ 3 nhiệt độ đã xuống bình thường. Sốt trong bệnh cúm thường là sốt cao ngắn ngày, nhiệt độ xuống nhanh. Một số bệnh nhân sốt kiểu "V cúm" (đang sốt cao, nhiệt độ tụt xuống, sau đó lại tăng lên).

Bệnh nhân mệt nhiều, ăn ngủ kém, môi khô lưỡi bẩn. Mạch nhanh, huyết áp dao động, nước tiểu vàng đục khi có Albumin.

- *Hội chứng hô hấp:* Tuỳ theo mức độ bệnh mà biểu hiện lâm sàng có khác nhau. Các triệu chứng chính thường gặp là:

+ Viêm long đường hô hấp: sổ mũi, hắt hơi, rát họng, ho khan. Mắt đỏ, chảy nước mắt, sợ ánh sáng.

+ Viêm thanh hầu và khí quản làm bệnh nhân ho khan và khàn tiếng.

+ Virut cúm còn có khả năng gây tổn thương ở phổi như viêm phế quản cấp, viêm phổi, làm bệnh nhân ho khạc đờm, đau tức ngực, khó thở.

Khám phổi thấy ran ngáy ran rít, hoặc một số ran ẩm nhỏ hạt.

X quang phổi thường không phản ảnh được dấu hiệu lâm sàng ở phổi.

- *Hội chứng cơ nồng*: cơ bản là dấu hiệu đau, nhức đầu liên tục, thi thoảng dội lên từng cơn. Đau nhiều ở vùng thái dương, vùng trán, kèm theo hoa mắt chóng mặt, ù tai.

Đau mỏi toàn thân nhất là cơ bắp và khớp, đau dọc sống lưng, ngang cột sống. Hội chứng đau làm tăng thêm sự mệt mỏi.

Thăm khám bệnh nhân cúm:

Thường không thấy gì đặc biệt, gan, lách không to, huyết áp hơi hạ. Xét nghiệm không có thiếu máu, bạch cầu thường giảm, tăng bạch cầu đơn nhân, tăng nhẹ tốc độ lắng máu.

3.2. CÁC THỂ LÂM SÀNG CỦA CÚM

3.2.1. Cúm nhẹ

Không sốt, hoặc sốt nhẹ, nổi bật là triệu chứng viêm long đường hô hấp - ho khan, đau mỏi toàn thân nhẹ. Phản ứng Hirst dương tính. Thể này thường gặp rải rác trong các vụ dịch.

3.2.2. Cúm có bệnh cảnh riêng biệt

- *Cúm thể thần kinh*: các dấu hiệu thường gặp: sốt cao nhức đầu nhiều. Dấu hiệu hô hấp thường mờ nhạt, hay có viêm dây thần kinh, có dấu hiệu màng não (+) nhưng dịch não tuy bình thường. Thể này hay gặp ở trẻ em nhỏ tuổi.

- *Cúm thể tiêu hoá*: Bệnh nhân thường có đau bụng, buồn nôn và nôn, đi lỏng nhiều lần, đôi khi đau ở hố chậu phải dễ nhầm với viêm ruột thừa.

- *Cúm thể ngoài da*: Đi đôi với sốt thường kèm theo phát ban dạng tinh hồng nhiệt hoặc dạng sởi. Các thể này cần làm xét nghiệm sinh vật và huyết thanh chẩn đoán mới xác định được.

3.2.3. Cúm nặng và biến chứng

3.2.3.1. Thể cúm ác tính (còn gọi là thể tối độc)

Ngoài các triệu chứng thông thường của bệnh cúm, tiếp theo là hội chứng ác tính xảy ra rất nhanh. Bệnh nhân lo lắng, vật vã, mê sảng, có thể có co giật. Da xám xịt, mắt thâm quang, môi tím tái và một số triệu chứng khác:

- Mạch nhanh, huyết áp tụt.

- Xuất huyết dưới da.

- Khó thở, ho có đờm bọt màu hồng. Nhưng khám phổi có khi không thấy gì thật rõ rệt.

Bệnh nhân thường tử vong sau 1-3 ngày trong tình trạng suy hô hấp, truy tim mạch. Mổ tử thi là hình ảnh của viêm phổi khốc.

3.2.3.2. Cúm có bội nhiễm

- Bội nhiễm phần nhiều hay gặp do vi khuẩn Streptococcus, Pneumococcus, trực khuẩn Pfeiffer v.v.. Bộ máy hô hấp là nơi hay bị bội nhiễm, sau đó mới đến các cơ quan khác.

Ngoài những hội chứng chính trong bệnh cúm, thường kèm theo bội nhiễm vi khuẩn làm cho bệnh cảnh lâm sàng của cúm nặng lên rất nhiều.

- Bội nhiễm ở tai mũi họng thường gặp như viêm họng, viêm niêm mạc miệng, áp xe ở họng-hầu, viêm tuyến mang tai, viêm xoang. Ở trẻ em hay gặp viêm tai giữa, viêm thanh quản có giả mạc làm trẻ khó thở, tím tái.

- Bội nhiễm ở phổi, màng phổi, hay gặp là phế quản phế viêm, sốt tăng lên, ho tức ngực, khó thở, khám phổi có ran ngáy ran rít, hoặc ran ảm. Điều trị kháng sinh khỏi sau 1-2 tuần.

Viêm phổi-phế quản thường gặp vào ngày thứ 4-6 của bệnh. Sốt cao 39-40°C, tình trạng toàn thân nặng lên, khó thở với tất cả các triệu chứng của viêm phổi. Đây là một biến chứng nặng, tỷ lệ tử vong còn cao 25-30%.

Các biến chứng ở màng phổi hay gặp là:

+ Tràn dịch màng phổi.

+ Tràn dịch - mủ (khi có nhiễm khuẩn kèm theo): đột ngột sốt tăng 39-40°C, đau tức ngực, khó thở.

Các biến chứng khác:

+ Viêm màng não mủ: Thường thứ phát sau viêm tai xương chũm, hoặc từ những ổ bội nhiễm khác, vi khuẩn vào máu và vào màng não. Bệnh nhân sốt cao, nhức đầu, nôn, kèm theo triệu chứng kích thích màng não. Đây là biến chứng rất nặng, tỷ lệ tử vong còn cao.

+ Viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc, viêm màng ngoài tim, viêm xoang, viêm tai, viêm thanh quản...

3.3. TIỀN LƯỢNG

Bệnh cúm phần nhiều là lành tính. Bệnh xảy ra đột ngột và khởi cung rất nhanh, nhưng thời kỳ lại sức thường kéo dài.

Trong trường hợp cúm có bội nhiễm thường làm cho bệnh cảnh lâm sàng rất nặng. Tuy vậy từ khi có kháng sinh việc giải quyết những trường hợp cúm có bội nhiễm có kết quả và hạn chế được tỷ lệ tử vong.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN QUYẾT ĐỊNH, DỰA VÀO:

4.1.1. Lâm sàng

Bệnh khởi phát đột ngột. Sốt cao 39-40°C ngắn ngày, nhức đầu, đau mỏi toàn thân. Hội chứng hô hấp nổi bật: viêm long đường hô hấp, dễ gây biến chứng ở phổi.

4.1.2. Dịch tē

Bệnh cúm thường xảy ra vào mùa đông xuân, cùng một lúc có nhiều người bị.

4.1.3. Xét nghiệm

Để chẩn đoán chắc chắn nguyên nhân cần phải dựa vào các xét nghiệm đặc hiệu:

- Phản ứng Hirst

Là phản ứng huyết thanh dựa trên nguyên lý kỹ thuật ức chế ngưng kết hồng cầu (HI: haemagglutination inhibition test), tỷ lệ dương tính cao. Cần lấy máu hai lần, cách nhau 7-10 ngày. Lần đầu lấy máu càng sớm càng tốt. Kết quả (+) khi hiệu giá đạt 1/1280 hoặc biến động kháng thể lần hai tăng gấp 4 lần trở lên.

- Phản ứng kết hợp bổ thể

Không nhanh bằng phản ứng Hirst.

- Chẩn đoán miễn dịch huỳnh quang

Là một trong những nghiệm pháp chẩn đoán sớm cho kết quả chính xác. Tỷ lệ (+) 60-70%, sau 3 - 4 giờ.

- Phân lập virut

Có giá trị chẩn đoán quyết định. Lấy dịch mũi họng, cấy trên tổ chức phổi gà. Phương pháp này ít giá trị thực tiễn trong lâm sàng vì kết quả chậm, chi phí tốn kém và phức tạp.

4.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Ở một bệnh nhân có sốt cao đột ngột - kèm theo hội chứng hô hấp. Cần chẩn đoán phân biệt với:

- Viêm mũi họng do vi khuẩn.
- Các bệnh nhiễm virut đường hô hấp cấp khác.
- Dengue xuất huyết
- Viêm phế quản, viêm phổi cấp v.v..

5. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

5.1. ĐIỀU TRỊ

- *Điều trị chung*: Cách ly, nghỉ ngơi tại giường tới khi hết sốt, đề phòng các biến chứng. Ăn lỏng đủ dinh dưỡng, uống đủ nước, tăng cường các loại sinh tố.

Cho bệnh nhân an thần: Seduxen, Andaxin v.v.. cho thuốc giảm ho long đờm: Sirocodein, Tecpincodein...

- *Áp dụng các biện pháp dân gian*: Xông, ăn cháo hành, tía tô, ngâm chân-tay bằng nước ấm, nhỏ mũi bằng nước tỏi, vệ sinh răng miệng thật tốt.

- *Kháng sinh* chỉ dùng trong trường hợp bội nhiễm vi khuẩn.

- *Điều trị nguyên nhân*:

- Gammaglobulin chống cúm (lấy từ huyết thanh người cho máu) cho kết quả tốt.

Thể nặng dùng 3-6 ml tiêm bắp thịt một lần.

Trẻ em có thể tiêm 1-3 ml tiêm bắp thịt.

Có thể tiêm nhắc lại một liều như trên.

• Huyết thanh khô chống cúm của Nga, dạng bột phun vào mũi 1-2 lần.

• Interferon: để bảo vệ những tế bào chưa bị virut phá huỷ.

• Thuốc kháng virut: Amantadin (chống virut cúm A), cho 200mg x 3-5 ngày, hoặc Rimantadin hoặc Ribavirin.

5.2. DỰ PHÒNG

Phát hiện sớm, cách ly bệnh nhân, hạn chế lây lan. Hiện nay người ta còn dùng vaccine để phòng bệnh. Có hai loại vaccine: vaccine sống giảm độc lực và vaccine chết. Tiêm nội bì 0,1 ml tiêm hai lần cách nhau 14 ngày.

NHIỄM VIRUT ĐƯỜNG HÔ HẤP CẤP

(Acute Viral Respiratory Infections)

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC

- Nhiễm virut đường hô hấp (VRHH) cấp là nhóm bệnh gấp phổ biến ở người, chiếm hơn nửa tổng số các bệnh cấp tính. Theo thống kê, 30 - 50 % số người lớn phải nghỉ làm việc và 60-80% số trẻ em phải nghỉ học là do mắc bệnh VRHH cấp tính. Ở Mỹ, hàng năm trung bình có từ 3- 5,6 lượt người mắc bệnh tính theo đầu người (người lớn là 3-4 lượt người và trẻ em là 6,1-8,3 lượt người). Bệnh VRHH cấp chiếm tỉ lệ 2/3 -3/4 tổng số các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp.

- Cho đến nay người ta đã xác định được 8 nhóm với hơn 200 loại virut có cấu trúc kháng nguyên khác nhau gây bệnh đường hô hấp cấp tính và trong tương lai chắc chắn sẽ xác định được nhiều hơn nữa. Bệnh có các biểu hiện chủ yếu ở đường hô hấp trên, đôi khi cũng có triệu chứng ở đường hô hấp dưới, đặc biệt hay xảy ra ở lứa tuổi trẻ và ở một số vùng dịch tễ nhất định

1.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CHUNG

- Các hội chứng lâm sàng thường gặp là : "cảm lạnh", viêm họng, viêm thanh-khí-phế quản (hội chứng Croup), viêm khí quản cấp, viêm phế quản cấp và viêm phổi cấp. Cách phân loại chung này dựa trên đặc điểm lâm sàng và dịch tễ của từng loại. Ví dụ : hội chứng Croup thường gặp ở trẻ nhỏ và có bệnh cảnh lâm sàng riêng khá đặc hiệu; hội chứng cảm lạnh thường do virut Adeno và hay gặp ở những tân binh ...

- Mỗi nhóm virut thường gây ra những hội chứng thường gặp và ít gặp. Tuy nhiên, một loại virut này có thể gây ra những hội chứng giống với hội chứng gây

bởi loại virut khác và dương nhiên có nhiều hội chứng khác nhau có thể gặp trên cùng một bệnh nhân.

- Việc chẩn đoán xác định nhiễm VRHH cấp phải dựa trên các xét nghiệm cận lâm sàng (phân lập virut và các phản ứng huyết thanh)

1.3. CÁC NHÓM VIRUT VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CÁC TRIỆU CHỨNG ĐƯỜNG HÔ HẤP

Loại trừ virut cúm (A và B) thường gặp và có bệnh cảnh lâm sàng riêng, có 5 loại virut hay gây nhiễm VRHH là: virut Rhino, virut Corona, virut Respiratory Syncytial (virut hô hấp hợp bào), virut Parainfluenza (virut á cúm) và virut Adeno . Ngoài ra, virut Herpes và virut Enterovirus (virut đường ruột)... cũng có thể gây ra bệnh cảnh giống nhiễm VRHH, nhưng chúng tôi không đề cập đến ở đây.

Các hội chứng lâm sàng thường gặp và hiếm gặp do các virut gây ra

Nhóm vi rút	Hội chứng thường gặp	Hội chứng ít gặp	Hội chứng hiếm gặp
1. Virut Rhino	Cảm lạnh	Viêm phế quản mãn, hen phế quản	Viêm phổi ở trẻ em
2. Virut Corona	Cảm lạnh	Viêm phế quản mãn, hen phế quản	Viêm phổi, viêm phế quản tận
3. Virut hợp bào	Viêm phổi, viêm phế quản tận ở trẻ em	Cảm lạnh ở người lớn	Viêm phổi ở người già
4. Virut á cúm	Croup và bệnh đường hô hấp dưới ở trẻ em	Viêm họng, cảm lạnh	Viêm khí quản, phế quản ở người lớn
5. Virut Adeno	Cảm lạnh, viêm họng ở trẻ em	Đợt bội phát bệnh đường hô hấp cấp ở trại hè	Viêm phổi ở trẻ em và người bị ức chế miễn dịch
6. Virut cúm A	Sốt cao, đau mỏi cơ khớp, ho (hội chứng cúm)	Viêm phổi và tử vong ở bệnh nhân có nguy cơ cao	Viêm phổi ở những người khoẻ mạnh
Virut cúm B	Hội chứng cúm	Viêm khớp và viêm họng đơn thuần	Viêm phổi
7. Virut Enterovirus	Sốt không rõ nguyên nhân	Viêm khớp, viêm họng	Viêm phổi
8. Virut Herpes Simplex	Viêm loét niêm mạc miệng và lợi trẻ em, viêm họng, viêm amidal cấp ở người lớn.	Viêm khí quản, viêm phổi ở bệnh nhân có tổn thương hệ thống miễn dịch	Nhiễm trùng rải rác ở bệnh nhân có tổn thương hệ thống miễn dịch

bởi loại virut khác và dương nhiên có nhiều hội chứng khác nhau có thể gặp trên cùng một bệnh nhân.

- *Việc chẩn đoán xác định nhiễm VRHH cấp* phải dựa trên các xét nghiệm cận lâm sàng (phân lập virut và các phản ứng huyết thanh)

1.3. CÁC NHÓM VIRUT VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CÁC TRIỆU CHỨNG ĐƯỜNG HÔ HẤP

Loại trừ virut cúm (A và B) thường gặp và có bệnh cảnh lâm sàng riêng, có 5 loại virut hay gây nhiễm VRHH là: virut Rhino, virut Corona, virut Respiratory Syncytial (virut hô hấp hợp bào), virut Parainfluenza (virut á cúm) và virut Adeno . Ngoài ra, virut Herpes và virut Enter (virut đường ruột)... cũng có thể gây ra bệnh cảnh giống nhiễm VRHH, nhưng chúng tôi không đề cập đến ở đây.

Các hội chứng lâm sàng thường gặp và hiếm gặp do các virut gây ra

Nhóm vi rút	Hội chứng thường gặp	Hội chứng ít gặp	Hội chứng hiếm gặp
1. Virut Rhino	Cảm lạnh	Viêm phế quản mãn, hen phế quản	Viêm phổi ở trẻ em
2. Virut Corona	Cảm lạnh	Viêm phế quản mãn, hen phế quản	Viêm phổi, viêm phế quản tận
3. Virut hợp bào	Viêm phổi, viêm phế quản tận ở trẻ em	Cảm lạnh ở người lớn	Viêm phổi ở người già
4. Virut á cúm	Croup và bệnh đường hô hấp dưới ở trẻ em	Viêm họng, cảm lạnh	Viêm khí quản, phế quản ở người lớn
5. Virut Adeno	Cảm lạnh, viêm họng ở trẻ em	Đợt bột phát bệnh đường hô hấp cấp ở trại tân binh	Viêm phổi ở trẻ em và người bị ức chế miễn dịch
6. Virut cúm A	Sốt cao, đau mỏi cơ khớp, ho (hội chứng cúm)	Viêm phổi và tử vong ở bệnh nhân có nguy cơ cao	Viêm phổi ở những người khoẻ mạnh
Virut cúm B	Hội chứng cúm	Viêm khớp và viêm họng đơn thuần	Viêm phổi
7. Virut Enter	Sốt không rõ nguyên nhân	Viêm khớp, viêm họng	Viêm phổi
8. Virut Herpes Simplex	Viêm loét niêm mạc miệng và lợi trẻ em, viêm họng, viêm amidal cấp ở người lớn.	Viêm khí quản, viêm phổi ở bệnh nhân có tổn thương hệ miễn dịch	Nhiễm trùng rải rác ở bệnh nhân có tổn thương hệ thống miễn dịch

2. NHIỄM VIRUT RHINO

2.1. MỒM BỆNH

Virut Rhino thuộc họ Picornaviridae, là loại virut nhỏ (15-30 nm), không có vỏ, chứa RNA. Virut Rhino bị bắt hoạt bởi axit. Chúng phát triển thích hợp nhất ở xoang mũi (nơi có nhiệt độ 33-34°C) và tốt hơn ở niêm mạc đường hô hấp dưới.

Cho đến nay người ta đã tìm ra hơn 100 typ huyết thanh (Serotype) và một số dưới typ của virut Rhino.

2.2. DỊCH TẾ HỌC

- *Virut Rhino là nguyên nhân chính gây ra hội chứng cảm lạnh.* Tuổi càng nhỏ tỉ lệ mắc bệnh càng cao, đặc biệt ở trẻ < 6 tuổi.

- *Bệnh xảy ra quanh năm* nhưng đỉnh cao thường vào đầu mùa hè và mùa thu ở các nước có khí hậu ôn đới.

- *Bệnh lây qua đường hô hấp* do tiếp xúc trực tiếp, thường qua những giọt nước bọt nhỏ li ti. Một số nghiên cứu trên những người tình nguyện cho thấy: sự lây truyền mạnh nhất thường do tiếp xúc trực tiếp gần. Những yếu tố thuận lợi như nhiễm lạnh, mệt mỏi, mất ngủ... thường không liên quan đến tỉ lệ gia tăng của bệnh.

2.3. SINH BỆNH HỌC

Virut Rhino xâm nhập vào tế bào thông qua các thụ cảm thể đặc hiệu, chủ yếu là các phân tử kết dính nội bào (ICAM-1). Hình ảnh giải phẫu bệnh lý ở bệnh nhân và trên thực nghiệm đều cho thấy niêm mạc mũi có biểu hiện phù nề, xung huyết, xâm nhiễm các tế bào viêm như bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu ái toan, bạch cầu lympho và tương bào. Các tuyến tiết nhầy tăng hoạt động, các xương cuộn mũi bị cảng ứ có thể dẫn đến hiện tượng viêm tắc xoang.

Cơ chế miễn dịch của Virut Rhino chưa được biết rõ. Một số nghiên cứu cho thấy khi có mặt kháng thể đồng typ làm giảm đáng kể tỉ lệ mắc bệnh.

2.4. LÂM SÀNG

- Thời kỳ nung bệnh ngắn : 1 - 2 ngày

- *Biểu hiện lâm sàng chủ yếu* là hội chứng cảm lạnh. Lúc đầu là hắt hơi, sổ mũi, xung huyết niêm mạc mũi, đau đầu, mệt mỏi, có thể có sốt kèm theo.

- *Ở trẻ em* có thể gặp viêm phế quản - phổi. Tuy nhiên, Virut Rhino không phải là nguyên nhân chủ yếu gây viêm đường hô hấp dưới ở trẻ em.

- *Ở người lớn*, virut Rhino có thể làm nặng thêm một số bệnh phổi mãn tính, hen...

- *Bệnh diễn biến trong khoảng 4 - 9 ngày* và thường không để lại di chứng gì. Một số trường hợp có biến chứng như: viêm tai giữa, viêm xoang do có liên quan đến viêm tắc ống tai và các lỗ xoang...

2.5. CHẨN ĐOÁN

Mặc dù virut Rhino là nguyên nhân chính gây ra hội chứng cảm lạnh, nhưng một số bệnh do virut khác cũng có bệnh cảnh lâm sàng tương tự nên chẩn đoán không chỉ dựa vào lâm sàng.

Việc chẩn đoán xác định dựa vào phân lập virut thông qua nuôi cấy bệnh phẩm là các dịch tiết từ mũi, họng. Trong thực tế, các xét nghiệm này ít được tiến hành do bệnh diễn biến lành tính và tự khỏi. Các xét nghiệm huyết thanh phát hiện các kháng thể kháng virut ít có ý nghĩa thực tế vì virut Rhino có nhiều typ huyết thanh.

2.6. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

- Do bệnh thường biểu hiện nhẹ, diễn biến nhanh và có khả năng tự khỏi nên không cần điều trị, trừ khi có biến chứng.

- Dùng kháng sinh khi có viêm tai giữa, viêm xoang.

- Không cần dùng thuốc kháng virut.

- Để phòng bệnh có thể phun Interferon dưới dạng aerosol vào mũi, xoang. Hiện đang nghiên cứu sử dụng các kháng thể kháng trực tiếp các thụ cảm thể đối với virut. Đã có vaccine đối với các typ huyết thanh nhất định nhưng việc sử dụng còn đang là vấn đề được cân nhắc vì virut có nhiều typ và cơ chế miễn dịch chưa được làm sáng tỏ.

3. NHIỄM VIRUT CORONA

3.1. MẨM BỆNH

Là loại virut có kích thước 80-160 nm, có nhiều hình dạng, chứa 1 sợi RNA. Sở dĩ virut có tên gọi "Corona" (vòng tán xạ) vì từ vỏ virut phát ra những vòng sáng như tản xạ mặt trời.

Virut Corona ở người có 3 typ huyết thanh là B814, 229E và OC43, tuy nhiên rất khó nuôi cấy phát hiện invitro. Một số chủng chỉ phát triển trên bệnh phẩm nuôi cấy lấy từ khí quản.

3.2. DỊCH TỄ HỌC

Những nghiên cứu về nhiễm virut Corona chỉ được tiến hành trong phạm vi dịch tễ bằng phản ứng huyết thanh. Tỉ lệ phát hiện kháng thể đối với Serotype 229E và OC43 trong cộng đồng là 12-18%. Nhiễm virut Corona chiếm 10-20% các bệnh do virut có hội chứng cảm lạnh. Bệnh thường xuất hiện vào cuối mùa thu đông, đầu mùa xuân thì tỉ lệ nhiễm virut Rhino đã giảm.

Nhiễm virut Corona thường diễn biến theo chu kỳ, tuỳ thuộc vào typ huyết thanh: chu kỳ 2 năm đối với OC43 và 2-4 năm đối với 229E.

3.3. LÂM SÀNG

- Thời kỳ nung bệnh khoảng 3 ngày.

- Bệnh cảnh lâm sàng tương tự như nhiễm virut Rhino, diễn biến trong khoảng 6-7 ngày. Tình trạng tiết dịch nhầy ở mũi do virut Corona nhiều hơn do nhiễm virut Rhino. Nhiễm virut Corona có thể gây bệnh cảm viêm phổi ở trẻ sơ sinh, viêm đường hô hấp dưới ở các trại tân binh và làm nặng thêm những trường hợp viêm phế quản mãn. Tuy nhiên, biểu hiện của viêm đường hô hấp dưới ở người do virut Corona chưa được rõ ràng.

3.4. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

- Điều trị tương tự như nhiễm virut Rhino.
- Do chưa hiểu rõ mối liên quan giữa các typ huyết thanh của virut Corona và cơ chế miễn dịch của bệnh nên việc sử dụng vaccine chưa được đề cập.

4. NHIỄM VIRUT HÔ HẤP HỢP BÀO (RSV)

4.1. MẨM BỆNH

Virut hô hấp hợp bào thuộc họ Paramyxoviridae, giống virut viêm phổi (Pneumovirus). Là một virut có vỏ, đường kính 150-300 nm. Sở dĩ có tên gọi "virut hợp bào" vì khi nhân lên chúng hợp nhất các tế bào lân cận thành một hợp bào lớn có nhiều nhân.

RSV có một sợi mảnh RNA chứa 10 Protein đặc hiệu. RNA của virut nằm trong một Nucleocapsid xoắn ốc được bao bọc bởi vỏ Lipid có chứa 2 Glycoprotein: Protein G tạo điều kiện cho virut gắn với tế bào và Protein F giúp cho virut xâm nhập, hợp nhất với tế bào.

RSV có 2 dưới typ (subtype) là A và B khác nhau về đặc điểm dịch tễ và lâm sàng.

4.2. DỊCH TỄ HỌC

- *RSV là tác nhân chính gây bệnh đường hô hấp ở trẻ sơ sinh.*

- *Nhiễm virut hô hấp hợp bào là bệnh gặp trên toàn thế giới. Bệnh xảy ra thành dịch hàng năm vào cuối mùa thu- đông hoặc cuối xuân và có thể kéo dài tới 5 tháng. Bệnh hiếm gặp vào mùa hè.*

- *Lứa tuổi hay mắc bệnh là trẻ 1-6 tháng tuổi, đặc biệt gặp nhiều ở trẻ 2-3 tháng tuổi. Ở nhà trẻ, nơi tập trung các cháu ở độ tuổi dễ nhạy cảm với bệnh, tỉ lệ mắc có thể tới 100%. RSV chiếm 20-25% bệnh nhân viêm phổi và 75% bệnh nhân viêm phế quản nằm viện ở lứa tuổi sơ sinh và trẻ nhỏ. Người ta dự tính có hơn 50% trẻ sơ sinh sẽ có nguy cơ nhiễm RSV.*

- *Ở trẻ lớn hơn và người lớn, sự tái nhiễm RSV thường gặp nhưng bệnh nhẹ hơn so với tuổi sơ sinh. Hội chứng "giống cảm lạnh" thường là phổ biến do RSV gây ra ở người lớn. Tình trạng viêm nặng đường hô hấp dưới (thường viêm phổi) có thể gặp ở người cao tuổi.*

- *RSV cũng có thể lây nhiễm tới 20 - 25% cho nhân viên khoa nhi trong những đợt có dịch. Bệnh lây lan mạnh trong gia đình, có thể làm cho 40% thành viên các gia đình bị nhiễm bệnh.*

4.3. SINH BỆNH HỌC VÀ GIẢI PHẪU BỆNH

Cho đến nay, còn chưa hiểu biết nhiều về mô bệnh học của nhiễm RSV mức độ nhẹ ở trẻ nhỏ. Trong những trường hợp viêm phế quản và viêm phổi nặng có biểu hiện hoại tử biểu mô các phế quản tận, tăng sinh các tế bào Lympho và tế bào đơn nhân quanh các tiểu phế quản, phù nề tổ chức kẽ và trong các phế nang.

Đáp ứng miễn dịch trong nhiễm RSV cũng chưa được hiểu biết đầy đủ. Nghiên cứu trên những người tình nguyện cho thấy sự có mặt của kháng thể trung hoà lớp IgA ở dịch tiết của mũi có tác dụng bảo vệ tốt hơn kháng thể trong huyết thanh.

4.4. LÂM SÀNG

- Thời kỳ nung bệnh : 4 - 6 ngày
- RSV có thể gây bệnh cảnh lâm sàng trên toàn bộ đường hô hấp
- Ở trẻ sơ sinh: 25-40% có biểu hiện bệnh đường hô hấp dưới như viêm phổi, viêm phế quản, viêm khí phế quản. Bệnh thường bắt đầu với triệu chứng sổ mũi, sốt nhẹ, đau mỏi mình mẩy, ho và hắt hơi, hồi phục sau 1-2 tuần. Nếu nặng có biểu hiện thở nhanh hoặc khó thở, nặng hơn sẽ tím tái, ngừng thở. Khám thấy thở khò khè, có ran rít, ran ngáy. X quang có hình ảnh phế quản tăng đậm, viêm lan toả từ tổ chức kẽ đến các tiểu thuỳ hoặc đông đặc thuỳ phổi. Bệnh diễn biến đặc biệt nặng ở trẻ có bệnh tim bẩm sinh, loạn sản phế quản-phổi hoặc suy giảm miễn dịch (một kết quả nghiên cứu cho thấy có 37% trẻ tử vong do RSV có viêm phổi và bệnh tim bẩm sinh).

- Ở người lớn, biểu hiện nhiễm RSV chủ yếu là cảm lạnh với : sổ mũi, đau rát họng và ho, kèm theo sốt, mệt mỏi, đau đầu. Ở người có tuổi có thể gặp viêm phổi.

4.5. CHẨN ĐOÁN

- *Dịch tễ:* nghi ngờ nhiễm RSV khi có nhiều trẻ sơ sinh trong một tập thể mắc bệnh.
- *Chẩn đoán xác định* bằng phân lập virut từ đờm, dịch nhầy họng, nước mũi, nước rửa họng.

Có thể dùng kỹ thuật ELISA hoặc kỹ thuật miến dịch huỳnh quang để phát hiện virut.

4.6. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

- *Điều trị nhiễm RSV đường hô hấp trên* tương tự như điều trị bệnh đường hô hấp trên do các virut khác.

- *Đối với nhiễm RSV đường hô hấp dưới*, các biện pháp điều trị bao gồm liệu pháp hô hấp, thở oxy ẩm và chống co thắt phế quản. Nếu xuất hiện tình trạng thiếu oxy nặng phải đặt nội khí quản và thông khí nhân tạo. Áp dụng điều trị trên một số trẻ sơ sinh bằng cách phun mù Ribavirin - thuốc có tác dụng tốt invitro - thấy có hiệu quả tốt trong việc phục hồi chức năng hô hấp, kể cả cải thiện tình trạng khí máu. Tuy nhiên, chưa thấy có tác dụng rõ rệt của Ribavirin trên người lớn bị viêm phổi do RSV.

- *Vaccine phòng RSV* còn đang được nghiên cứu. Những vaccine được chế từ toàn bộ virut đã bị bất hoạt tỏ ra kém tác dụng. Hướng nghiên cứu hiện nay là những vaccine được chế từ các Glycoprotein bề mặt F và G tinh khiết của RSV hoặc vaccine virut sống giảm độc lực.

Ngoài vaccine phòng, các biện pháp phòng dự phòng đơn giản khác cần được áp dụng ở những nơi có tỷ lệ nhiễm bệnh cao.

5. NHIỄM VIRUT Á CÚM

5.1. MẦM BỆNH

Virut á cúm thuộc họ Paramyxoviridae, giống Paramyxovirus. Là virut có vỏ, kích thước 150-250 nm, chứa 1 sợi mảnh RNA. Vỏ virut chứa 2 Glycoprotein: 1 loại có hoạt tính đông máu và loại khác có chức năng hợp nhất với tế bào. RNA của virut được bao bọc bởi một Nucleocapsid hình xoắn và được mã hoá bởi 8 - 9 Protein đặc hiệu.

Virut á cúm có 4 typ huyết thanh và có các kháng nguyên chung với các virut khác thuộc họ Paramyxoviridae (như virut quai bị và virut gây bệnh Newcastle)

5.2. DỊCH TỄ HỌC

- Bệnh do virut á cúm gây ra gấp phổi biến trên thế giới, trong đó typ 4 ít được phát hiện hơn do nuôi cấy khó khăn. Ở trẻ 8 tuổi thường thấy các kháng thể của typ 1, 2, 3. Typ 1 và 2 thường gây bệnh vào mùa hè-thu của những năm lẻ. Typ 3 gặp quanh năm nhưng hay thành dịch vào mùa xuân.

- Virut á cúm gây bệnh đường hô hấp tùy thuộc vào typ virut và lứa tuổi mắc bệnh. Ở Mỹ, bệnh chiếm 4,3-22% bệnh đường hô hấp ở trẻ em và < 5% ở người lớn, chủ yếu là thể nhẹ. Đây là loại virut gây bệnh đường hô hấp dưới ở trẻ nhỏ đứng vào hàng thứ 2 sau RSV. Trong 4 typ của virut thì typ 1 là nguyên nhân chủ yếu gây hội chứng "Croup" ở trẻ em. Typ 2 cũng có thể gây bệnh tương tự nhưng nhẹ hơn. Typ 3 chủ yếu gây viêm phế quản, viêm phổi ở trẻ sơ sinh, còn typ 4 thường gây bệnh nhẹ. Typ 3 có thể gây bệnh cho trẻ sơ sinh ngay từ tháng tuổi thứ nhất, khi vẫn còn kháng thể thụ động nhận được từ mẹ.

5.3. LÂM SÀNG

- *Nung bệnh:* trên thực nghiệm 3 - 6 ngày. Bệnh ở trẻ em thường có thời kỳ nung bệnh ngắn hơn.

- *Ở trẻ nhỏ:* Sốt cao gấp 50-80%. Trẻ thường sổ mũi, đau rát họng, nói khàn và ho. Nếu có biểu hiện "Croup" sẽ thấy sốt rất cao và sổ mũi, đau họng nặng, kéo dài. Có thể gặp tiếng ho "ông ồng" và dẫn đến tình trạng thở rít. Mặc dù một số trẻ có thể bị nghẽn tắc đường hô hấp, khó thở nhưng nhìn chung thời gian phục hồi nhanh, chỉ sau 1-2 ngày. Tuy nhiên, nếu xuất hiện tình trạng nặng hơn như viêm phế quản, viêm phổi thì ho thường kèm theo thở khò khè, thở nhanh nông và co rút các cơ liên sườn.

- *Ở trẻ lớn hơn và người lớn:* bệnh xảy ra nhẹ hơn, chủ yếu là triệu chứng cảm lạnh, kèm theo ho hoặc không ho, ít khi có tổn thương đường hô hấp dưới.

5.4. CHẨN ĐOÁN

- Giống như một số virut gây bệnh đường hô hấp khác, việc chẩn đoán bệnh do virut á cúm không chỉ dựa vào lâm sàng, ngoại trừ biểu hiện Croup ở trẻ nhỏ.

- Chẩn đoán xác định bệnh dựa trên phân lập virut từ dịch tiết mũi họng, cây nhầy họng hoặc nước rửa mũi họng

- Cần chẩn đoán phân biệt với biểu hiện Croup do *Hemophilus influenzae* typ B và do virut cúm A.

5.5. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

- Khi có biểu hiện viêm đường hô hấp trên: điều trị như những trường hợp nhiễm virut khác.

- Sử dụng kháng sinh khi có biến chứng như viêm xoang, viêm phế quản, viêm phổi ...

- Nếu có biểu hiện Croup cần điều trị tại bệnh viện với các biện pháp: thở oxy, Corticoid liều cao và hô hấp nhân tạo.

- Mặc dù chưa có thuốc điều trị đặc hiệu nhưng Ribavirin có tác dụng invitro đối với virut á cúm và đang được áp dụng trên lâm sàng

- Vacxin dự phòng virut á cúm hiện còn đang được nghiên cứu.

6. NHIỄM VIRUT ADENO

6.1. MẨM BỆNH

Là virut chứa DNA, kích thước 70-80 nm. Virut Adeno của người có 47 typ huyết thanh và thuộc giống Mastadenovirus. Chúng có cấu trúc vỏ hình khối đa diện gồm 20 mặt tam giác đều. Vỏ capsid có 6 tiểu đơn vị chứa các quyết định kháng nguyên đặc hiệu cho nhóm, typ và 5 tiểu đơn vị khác chứa các kháng nguyên đặc hiệu cho mỗi nhóm.

Dựa trên tính tương đồng của genom DNA, virut được chia thành 6 hoặc 7 nhóm phụ. Một số typ Virut Adeno có thể liên quan đến sự biến đổi của các khối u và đã có sự hình thành khối u ở loài gặm nhấm nhưng chưa gặp trên người.

6.2. DỊCH TỄ HỌC

Nhiễm Virut Adeno chủ yếu ở trẻ nhỏ. Bệnh gặp quanh năm, tập trung vào cuối mùa thu sang mùa xuân. Bệnh chiếm 3 - 5 % các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp ở trẻ em. Ở người lớn bệnh ít gặp hơn (dưới 2%). Hầu như 100% người lớn tuổi có kháng thể kháng các Serotype của virut Adeno, chứng tỏ quá trình nhiễm virut xảy ra chủ yếu ở tuổi trẻ.

Typ 1, 2, 3, 5 gặp hầu hết ở trẻ em. Các typ 4, 7; đôi khi typ 3, 14, 21 thường gặp ở các trại tân binh vào mùa đông - xuân.

Kháng thể đặc hiệu xuất hiện sau khi nhiễm virut và hầu như chỉ có tác dụng đồng typ

6.3. LÂM SÀNG

6.3.1. Ở trẻ em

Chủ yếu là triệu chứng ở đường hô hấp trên với biểu hiện nổi bật là viêm mũi họng xuất tiết. Virut Adeno typ 3 và 7 thường gây viêm họng, viêm kết mạc mắt và sưng đau các hạch ở vùng cổ (còn gọi là bệnh APC). Thường có sốt kèm theo.

Bệnh kéo dài 1 -2 tuần và tự khỏi.

6.3.2. Ở người lớn

Virut Adeno typ 4 và 7 thường gây bệnh đường hô hấp trên. Các triệu chứng chủ yếu là sốt cao, ho, xuất tiết mũi họng, sưng đau hạch ngoại vi.

6.3.3. Virut Adeno còn có thể gây bệnh cảnh ngoài đường hô hấp

Typ 40, 41 gây ỉa chảy ; typ 11 và 21 gây viêm bàng quang xuất huyết ; typ 8, 9 và 37 gây viêm kết - giác mạc...

6.4. CHẨN ĐOÁN

Nghi ngờ nhiễm virut Adeno khi có dịch viêm đường hô hấp trên với những biểu hiện sốt cao, viêm họng, viêm hạch, viêm kết mạc mắt.

Chẩn đoán xác định bằng nuôi cấy, phân lập virut từ nhầy họng, đờm, nước tiểu hoặc phân

Virut Adeno typ 40 và 41 gây bệnh ỉa chảy ở trẻ em có thể phát hiện bằng test ELISA với bệnh phẩm là phân.

Xác định hiệu giá kháng thể bằng các phản ứng kết hợp bổ thể, phản ứng trung hoà, ELISA hoặc RIA. Test ức chế ngưng kết hồng cầu có thể được sử dụng để phát hiện các typ virut Adeno gây ngưng kết hồng cầu.

6.5. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

Chủ yếu là điều trị triệu chứng. Các thuốc kháng virut không được sử dụng trên lâm sàng.

Ở Mỹ và các nước tiên tiến, vacxin sống giảm độc lực chống các typ 4 và 7 được dùng ở các trại tân binh. Vacxin tinh khiết hiện còn đang được nghiên cứu.

VIÊM MÀNG NÃO (Meningitis)

1. PHÂN LOẠI VIÊM MÀNG NÃO

1.1. MỘT SỐ PHÂN LOẠI THÔNG THƯỜNG

Tùy theo mục đích, có rất nhiều cách phân loại viêm màng não (VMN) khác nhau. Dưới đây là một số cách phân loại thường sử dụng:

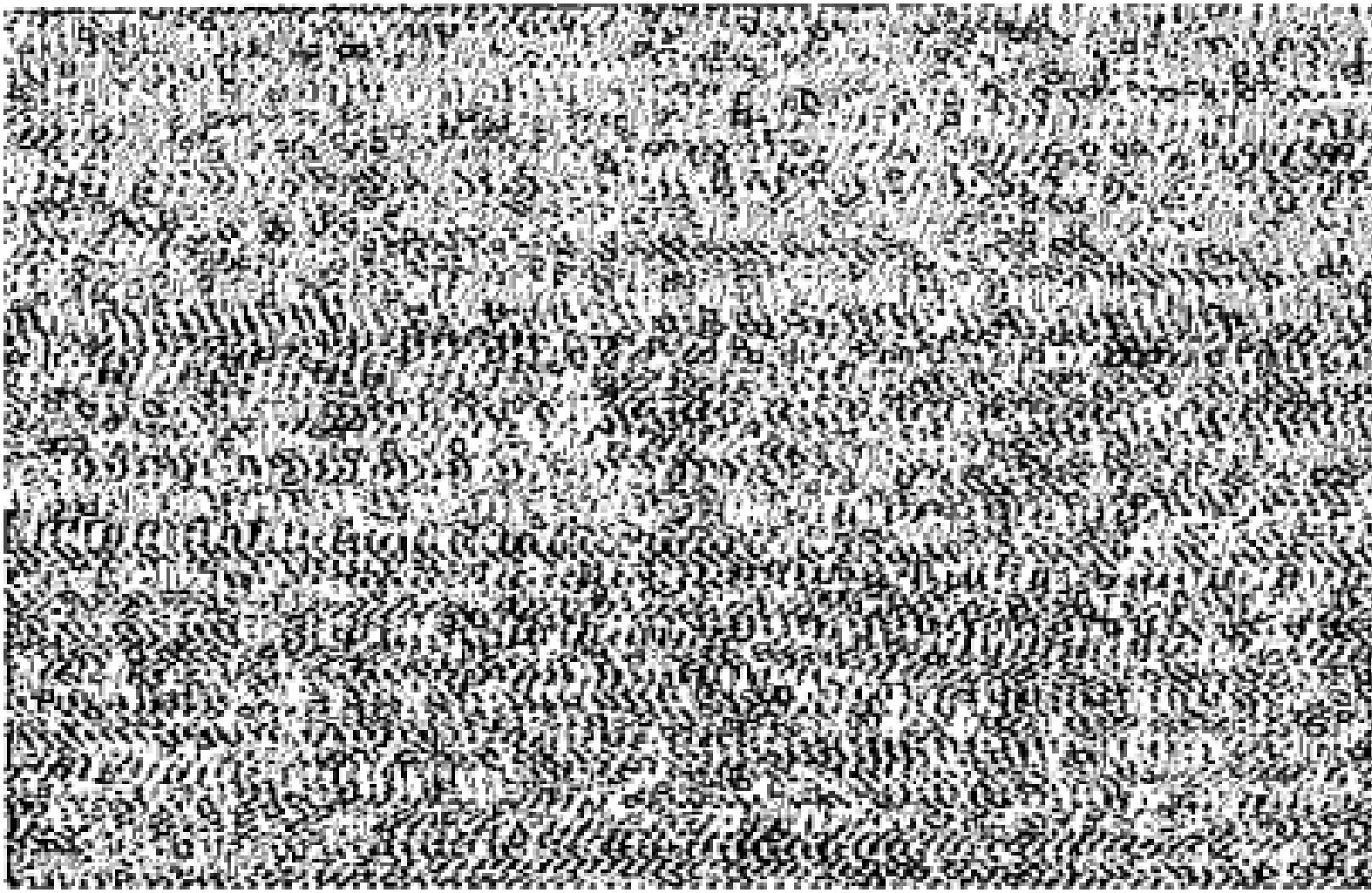
1.1.1. Phân loại theo căn nguyên

- VMN do vi khuẩn (VMN mủ): nhiều loại vi khuẩn có thể gây VMN mủ. Các vi khuẩn thường gặp là: Màng não cầu (Meningococci), Phế cầu (Streptococcus pneumoniae), H. influenzae, Tụ cầu (Staphylococci), E. coli, Liên cầu nhóm B (Streptococcus nhóm B)...

- VMN do lao

- VMN do virut: nhiều loại virut có thể gây VMN: Virut Quai bị, Sởi, các virut Arbo, Coxackie, ECHO, Herpes, EBV, HIV...

- VMN do ký sinh trùng: Nhiều loại ký sinh trùng có thể gây VMN, song bệnh cảnh thường gặp là kết hợp viêm não - màng não. Các loại ký sinh trùng thường gặp là: các loại Amip, Toxoplasma, Tripanosoma, Ký sinh trùng sốt rét, Giun xoắn...



- VMN do Rickettsia

- VMN do các căn nguyên khác, như *căn nguyên do thuốc* (thuốc gây tê tuý sống, gây tê ngoài màng cứng, thuốc Penixilin...); *các bệnh lý*: u não, xuất huyết dưới nhện, bệnh não do chì v.v... có biểu hiện giống VMN.

Trên thực tế lâm sàng, VMN mù (do vi khuẩn) và VMN lao được chú ý nhất.

1.1.2. Phân loại theo màu sắc dịch não tuỷ

- VMN mù

- VMN nước trong (VMN thanh dịch)...

1.1.3. Phân loại theo loại tế bào chiếm đa số trong dịch não tuỷ

- VMN tăng bạch cầu đa nhân (neutrophil - gặp trong VMN do vi khuẩn)

- VMN tăng tế bào lympho (gặp trong VMN do lao, VMN do virut, VMN do vi khuẩn đã điều trị...)

- VMN tăng tế bào ái toan (eosinophil)

1.1.4. Phân loại theo cơ chế bệnh sinh

- VMN tiên phát

- VMN thứ phát (sau nhiễm khuẩn tại chỗ, nhiễm khuẩn huyết...)

1.2. BẢNG PHÂN LOẠI ỨNG DỤNG

Trong thực tế lâm sàng, người ta thường phân loại các căn nguyên gây VMN theo các dạng hình thái của dịch não tuỷ. Bảng phân loại dưới đây thường được ứng dụng trong chẩn đoán lâm sàng

Bảng phân loại căn nguyên VMN theo các dạng hình thái dịch não tuỷ

DNT	Bạch cầu (/ml)	Glucoza (mmol/l)	Protein (g/l)	Căn nguyên thường gặp
Bình thường	< 5 (toàn là đơn nhân)	2,8 - 4,2 hay ≥ 40% glucoza máu	< 0,5.	
A	1000-10000 (90% đa nhân)	thấp, rất thấp	1 - 5	- VMN do vi khuẩn - Áp xe não vỡ - Áp xe não - màng não do Amip
B	25 - 500 (đơn nhân, sớm có thể có đa nhân)	thấp hoặc bình thường	0,5 - 4	VMN dạng u hạt, do: - Lao - Nấm

				VMN do virut (Quai bị)
C	5 - 1000 (đơn nhân, sớm có thể có da nhân)	Bình thường, hiếm khi thấp	< 1	<p>Coxackie, ECHO, Arbo,...)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nhiễm khuẩn cạnh màng não (áp xe não, áp xe ngoài màng cứng của não hoặc tuỷ, nhiễm khuẩn huyết, huyết khối não, viêm tai, viêm xoang, viêm thành sau họng...) - Các nhiễm khuẩn khác (nhiễm Mycoplasma, VMN do Listeria, do Giang mai, bệnh Lyme, VMN do Rickettsia, Bệnh do Leptospira, SRAT thể não, Giun xoắn, Bệnh do Toxoplasma, Bệnh do Tripanosoma...) - Bệnh não do nhiễm độc (bệnh não do chì, do thuốc...) - Viêm não sau tiêm vacxin...

2. VIÊM MÀNG NÃO DO VI KUẨN

2.1. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CHUNG VỀ VMN DO VI KUẨN

2.1.1. Căn nguyên vi khuẩn gây VMN mủ

2.1.1.1. Phân loại theo mức độ phổ biến

- Những vi khuẩn gây VMN mủ thường gặp: Màng não cầu, H. influenzae, Phế cầu...
- Những vi khuẩn gây VMN mủ ít gặp: E. coli, Tụ cầu, Liên cầu...
- Những vi khuẩn gây VMN mủ hiếm gặp: Proteus, Trực khuẩn mủ xanh, Salmonella, Listeria, Klebsiella...

2.1.1.2. Phân loại theo lứa tuổi

Các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới phân chia các lứa tuổi rất khác nhau. Tuy nhiên, có thể khái quát chung như sau:

- Trẻ sơ sinh (< 2 tháng tuổi): Trực khuẩn đường ruột (E. coli...), Streptococcus nhóm B, Listeria monocytogenes...
- Trên 2 tháng - 18 tuổi: H. influenzae, Màng não cầu, Phế cầu, E. coli, Tụ cầu...
- 18 - 50 tuổi: Màng não cầu, Phế cầu...
- Trên 50 tuổi: Phế cầu, L. monocytogenes...

2.1.1.3. Phân loại cẩn nguyễn theo cơ địa

Cẩn nguyễn vi khuẩn thường gặp gây VMN mủ theo cơ địa (Gây VMN mủ thứ phát)

Cơ địa	Vị khuẩn thường gặp
- Nghiện rượu	Phế cầu, Listeria
- Đái đường	Phế cầu, Listeria, .aureus
- Viêm tai giữa	Phế cầu, TK đường ruột, S. aureus
- Giảm sức đề kháng MD	Listeria
- Sau mổ cắt lách	Listeria, H. influenzae
- Sau chấn thương, VT sọ não	Phế cầu, TK đường ruột, S. aureus, H. influenzae
- Sau phẫu thuật thần kinh	S. aureus, TK gram (-)
- Có bệnh van hai lá	S. epidermidis, S. aureus

2.1.2. Đường xâm nhập của vi khuẩn vào màng não

Tuỳ theo sự xâm nhập của vi khuẩn vào màng não, người ta chia thành hai loại VMN:

2.1.2.1. VMN mủ nguyên phát

Do màng não cầu từ mũi họng xâm nhập vào màng não.

2.1.2.2. VMN mủ thứ phát

Có thể do các nguyên nhân sau:

- Vi khuẩn từ ổ viêm gần màng não, màng tuỷ xâm nhập vào, như ổ viêm tai, viêm xương chũm, viêm xương sọ, viêm xoang, viêm hốc mắt, viêm cơ dọc theo cột sống... Mầm bệnh thường là H. influenzae, Phế cầu, Tụ cầu, Liên cầu... xâm nhập vào màng não qua tiếp cận hoặc qua đường bạch huyết.

- Vi khuẩn từ một ổ viêm ở xa (như ổ định râu, viêm phổi, viêm nội tạng mạc, nhiễm khuẩn tử cung, nhiễm khuẩn ruột, nhiễm khuẩn tiết niệu...) gây nhiễm khuẩn huyết và vi khuẩn vượt qua hàng rào mạch máu - màng não vào màng não. Mầm bệnh ở những trường hợp này thường là: Phế cầu, H. influenzae, Tụ cầu, Liên cầu, Trục khuẩn mủ xanh, E. coli, Salmonella...

- Do vết thương hoặc phẫu thuật vùng sọ não, cột sống... hoặc do thủ thuật chọc ống sống gây nhiễm khuẩn. Mầm bệnh thường gặp là: Tụ cầu, Liên cầu, Trục khuẩn mủ xanh...

2.1.3. Đặc điểm chung về lâm sàng của VMN do vi khuẩn

2.1.3.1. Hội chứng nhiễm khuẩn - nhiễm độc

- Thường là khởi phát cấp diẽn, có khi dữ dội với biểu hiện: sốt cao liên tục, gai rét, nhức đầu, đau mỏi cơ khớp... Khi có nhiễm khuẩn huyết thường có sốt dao động, có cơn rét run, gan và lách to v.v... Một số trường hợp có thể có sốc nội độc tố, truy mạch, huyết áp tụt, đái ít...

- Xét nghiệm máu: tuỳ theo loại mầm bệnh, nhưng thường có bạch cầu tăng, bạch cầu đa nhân (neutrophil) tăng...

2.1.3.2. Hội chứng màng não

Thường là phát triển nhanh, rầm rộ, tương đối đầy đủ triệu chứng:

- Nhức đầu dữ dội, nôn dě dàng. Trẻ em thường nôn, bỏ bú, ngủ gà, quấy khóc, thở không đều, da tím tái, hay có co giật...

- Cứng gáy (+), Kernig (+), Brudzinski (+)... Trẻ em có "tư thế cò súng", xu hướng sợ ánh sáng và tiếng động, thóp phồng, có "tiếng rên màng não"...

- Có những biểu hiện tăng áp lực nội sọ.

- Dịch não tuỷ điển hình của VMN mủ là nước đục; Protein tăng cao (1-2 g/lít); Glucoza giảm thấp, đôi khi chỉ còn vết; tế bào có hàng nghìn cái/mm³ máu, trong công thức tế bào đa số là bạch cầu đa nhân, có nhiều tế bào thoái hoá, tế bào mủ. Những trường hợp không điển hình, dịch não tuỷ có thể trong, có máu hoặc màu vàng chanh...

2.1.3.3. Có thể tìm thấy ở nhiễm khuẩn tiên phát nhu

Viêm tai, viêm xương chũm, viêm xoang, đinh râu, viêm phổi, viêm đường tiết niệu, viêm tử cung, âm đạo...

2.1.4. Biến chứng - di chứng và tử vong của VMN do vi khuẩn

2.1.4.1. Biến chứng

- Tổn thương dây thần kinh sọ não: trong VMN mủ có thể tổn thương các dây thần kinh sọ não như dây II, III, IV, VI, VII, VIII...

- Áp xe não, áp xe dưới màng cứng, ổ tụ mủ dọc huyêt quản, viêm tắc tĩnh mạch, viêm quanh mạch máu não...

- Tắc nghẽn dịch não tuỷ và dày dính màng não gây cản trở lưu thông dịch não tuỷ, hội chứng não nước.

- Ngoài ra còn các biến chứng ngoài hệ thần kinh, tuỳ theo căn nguyên vi khuẩn gây ra như sốc độc tố, xuất huyết phủ tạng (gặp trong nhiễm khuẩn huyết, VMN do phổi...), viêm khớp, viêm nội tâm mạc, viêm ngoại tâm mạc, viêm thận, viêm

2.1.4.2. Di chứng

Sau khi bị VMN mủ, nhất là các trường hợp được chẩn đoán điều trị muộn, có thể gặp các di chứng sau:

- Lác, điếc, câm, mù, hội chứng não nước...

- Tổn thương thần kinh khu trú gây liệt (liệt 1 chi, liệt nửa người, liệt hai chi dưới, tổn thương dây thần kinh sọ não...)

- Giảm trí nhớ, sa sút trí tuệ, rối loạn tâm thần...

- Động kinh.

2.1.4.3. Tử vong

Những năm gần đây, tỷ lệ tử vong trung bình ở nhiều nước trong VMN do màng não cầu là 7-10%, do phế cầu là 30%, do H. influenzae là 10-14%... Nguyên nhân tử vong do:

- Sốt: suy hô hấp, phù não nặng, sốc không hồi phục...

- Muộn: biến chứng nhiễm khuẩn nặng ở não và ngoài não (áp xe não, viêm phổi, viêm thận, loét rộng và suy kiệt, trạng thái mất não kéo dài dẫn đến suy não...)

2.1.5. Chẩn đoán VMN do vi khuẩn

Cần dựa vào các yếu tố sau:

- Hồi chứng nhiễm khuẩn - nhiễm độc thường cấp tính, nặng.

- Hồi chứng màng não rõ, phát triển nhanh và tương đối đủ triệu chứng.

- *Dịch não tuỷ* đặc, Protein tăng, Glucoza giảm nhiều, tế bào tăng (thường hàng nghìn tế bào/mm³) đa số bạch cầu da nhán và nhiều tế bào thoái hoá, mủ. Cây dịch não tuỷ: có thể tìm thấy vi khuẩn gây bệnh. Tuy nhiên, trường hợp không điển hình, dịch não tuỷ có thể trong, có máu hoặc vàng chanh...

+ Khi dịch não tuỷ trong, có thể vẫn là VMN mủ ở giai đoạn sớm mức độ nhẹ (dịch não tuỷ chưa đặc), nhưng thường gặp là VMN mủ “mất đầu” (là VMN mủ nhưng đã được điều trị phủ đầu bằng kháng sinh và đang phục hồi). Tuy nhiên cần chẩn đoán phân biệt với các VMN nước trong khác hoặc phản ứng màng não.

+ Khi dịch não tuỷ có máu, có thể là VMN mủ có xuất huyết màng não (thường do màng não cầu...), nhưng cần chẩn đoán phân biệt với xuất huyết dưới nhện do cản nguyên khác hoặc do lối kỹ thuật khi chọc ống sống thất lung.

+ Khi dịch não tuỷ màu vàng chanh: có thể là VMN mủ có xuất huyết, hồng cầu đang thoát hoá hoặc VMN do lao...

2.1.6. Nguyên tắc chung điều trị VMN do vi khuẩn

2.1.6.1. Điều trị đặc hiệu

- Cần kết hợp chẩn đoán căn nguyên và điều trị đặc hiệu bằng kháng sinh sôm: Khi có bệnh nhân nghi ngờ VMN mủ, phải nhanh chóng soi đáy mắt, chọc ống sống thắt lưng lấy dịch não tuỷ nhuộm, soi trực tiếp và nuôi cấy vi khuẩn ngay. Sau đó cần dùng kháng sinh sôm, không nên đợi đến khi có kết quả vi khuẩn mới dùng kháng sinh. Khi chẩn đoán nghi ngờ giữa VMN mủ với các loại VMN khác, thái độ lùa chọn điều trị tốt nhất là điều trị theo hướng VMN mủ. Sau đó một vài ngày kiểm tra lại dịch não tuỷ, đánh giá tiến triển của bệnh để đề xuất phương hướng điều trị tiếp theo.

- Chọn kháng sinh theo mâm bệnh và theo kháng sinh đồ. Khi chưa rõ mâm bệnh, cần chọn kháng sinh có phổ tác dụng rộng. Nên chọn loại kháng sinh ngấm tốt qua màng não. Nếu kháng sinh khuếch tán kém vào màng não nhưng nhạy với mầm bệnh thì phải dùng liều cao (ví dụ: Penixilin, Ampixilin...). Một số loại vi khuẩn đa kháng thuốc với nhiều loại kháng sinh (như Trục khuẩn mủ xanh, tụ cầu vàng...), cần chỉ định các kháng sinh ít hoặc chưa bị kháng như Fluoroquinolon, Ceftazidim, Vancomyxin, Imipenem, Meropenem...

- Tốt nhất nên dùng các kháng sinh theo đường truyền tĩnh mạch. Không nên đưa thuốc trực tiếp vào ống sống.

- Lựa chọn kháng sinh còn tuỳ thuộc vào cơ địa của bệnh nhân, tình hình kháng thuốc tại địa phương, kinh nghiệm điều trị của thày thuốc... Do vậy, không thể có một phác đồ chung, áp dụng cho mọi bệnh nhân.

2.1.6.2. Điều trị triệu chứng

- Chống phù não: bằng dung dịch Manitol 15-20% truyền tĩnh mạch nhanh hoặc Magie sulfat...

- An thần, chống co giật bằng Diazepam, Phenobarbital...

- Chống sốc và truy tim mạch bằng truyền dịch, Ouabain... Khi có sốc nội độc tố (hay gặp trong VMN và nhiễm khuẩn huyết do màng não cầu) cần dùng Corticoid (Prednisolon, Dexamethazol) liều cao, ngắn ngày truyền tĩnh mạch, Isuprel...

- Chống suy thở: đặt bệnh nhân nằm tư thế dãn lồng, hút đờm rã, thở oxy...

- Khi sốt cao, nhất là đối với trẻ em cần đề phòng sốt cao co giật, nên cho hạ sốt bằng đắp khăn mát, cởi bớt quần áo, thoáng gió... Khi cần, có thể hạ sốt bằng Paracetamol và kết hợp với các thuốc an thần.

- Nuôi dưỡng tốt, đề phòng và chống loét v.v...

- Sứa các biến chứng:

+ Khi dày dính màng não: dùng Corticoid cho vào ống sống.

+ Áp xe não: cần phẫu thuật.

+ Viêm tắc tĩnh mạch não, hội chứng đông máu nội mạch (DIC): dùng Heparin liệu pháp...

2.2. VIÊM MÀNG NÃO DO MÀNG NÃO CẦU (Meningococcal Meningitis) (Xem bài Nhiễm khuẩn do màng não cầu).

2.3. VIÊM MÀNG NÃO DO H. INFLUENZAE

2.3.1. Dịch tễ học

2.3.1.1. Mầm bệnh

Vi khuẩn này được Pfeiffer phát hiện ra năm 1892 trong một vụ dịch cúm, vì vậy còn tên gọi là vi khuẩn Pfeiffer hoặc "vi khuẩn cúm". H. influenzae là một cầu trùng khuẩn (trục khuẩn ngắn: 1-1,5 x 0,3 μ m), thường xếp thành chuỗi vài ba vi khuẩn,

không di động, bắt màu Gram (-), thường có vỏ. *H. influenzae* mọc tốt ở môi trường ái khí nhưng cũng có thể mọc trong môi trường kị khí. Trong môi trường nuôi cấy, *H. influenzae* có 3 dạng là:

- Dạng M: khuẩn lạc nhày.
- Dạng S: khuẩn lạc nhẵn nhụi, không nhày.
- Dạng R: khuẩn lạc có nhiều hình thái, xù xì.

Ở dạng S, vi khuẩn có vỏ, dựa vào cấu tạo vỏ, chia *H. influenzae* thành 6 typ, ký hiệu là a, b, c, d, e và f. *H. influenzae* gây VMN thường là typ b (ký hiệu là Hib).

2.3.1.2. Nguồn bệnh

Nguồn bệnh duy nhất là người

2.3.1.3. Đường lây

Là đường hô hấp qua tiếp xúc trực tiếp

2.3.1.4. Sức thu bệnh và miễn dịch

- Bệnh lưu hành trên toàn thế giới, hầu hết gặp ở trẻ 2 tháng đến 3 tuổi, cũng có thể gặp ở trẻ >5 tuổi. Gần đây, do việc sử dụng kháng sinh rộng rãi ở trẻ nhỏ, nên bệnh có xu hướng gặp nhiều hơn ở lứa tuổi trưởng thành.

- Sau mắc bệnh hoặc sau khi dùng vaccine có miễn dịch là kháng thể diệt khuẩn và có thể có kháng thể kháng vỏ vi khuẩn. Kháng thể truyền được qua nhau thai.

2.3.2. Đặc điểm lâm sàng VMN do *H. influenzae*

- VMN và nhiễm khuẩn huyết do *H. influenzae* thường gặp ở trẻ nhỏ (2 tháng tuổi - 6 tuổi) và 95% do Hib. Người lớn có thể gặp VMN do *H. influenzae*, nhưng hiếm và 50% là *H. influenzae* không định typ.

- Khởi phát thường là đột ngột, nhưng có thể từ từ (thường là sau những bệnh viêm đường hô hấp trên, viêm tai, viêm xương chũm, viêm xoang...)

- Hội chứng nhiễm khuẩn - nhiễm độc nặng: sốt cao đột ngột, sốt liên tục...

- Hội chứng màng não rõ: nôn, ngủ lịm, lơ mơ, bán hôn mê hoặc hôn mê, thóp phồng, tư thế cò súng.... Dịch não tuỷ: điển hình của VMN mủ.

- Thường có xuất huyết dưới da dạng chấm, đốm và thường có sốc. Hay có thiếu máu (do huyết tán trong lòng mạch và xuất huyết).

Ngoài VMN mủ, *H. influenzae* còn có thể gây ra các thể bệnh khác kèm theo: nhiễm khuẩn huyết, viêm phế quản - phổi, viêm mủ màng phổi, viêm khớp mủ, viêm tuỷ xương, viêm màng trong tim, màng ngoài tim, viêm mũi - họng, viêm xoang, viêm tai...

2.3.3. Điều trị và dự phòng

- *Điều trị đặc hiệu*: dùng Ampixilin, hoặc kết hợp Ampixilin với Chloramphenicol. Khi nghi ngờ *H. influenzae* kháng với Ampixilin và

Chloramphenicol thì dùng Cephalosporin thế hệ III (Ceftriaxon hoặc Cefotaxim...). Trước khi bệnh nhân ra viện, có thể dùng Rifampixin để đảm bảo diệt hết vi khuẩn.

- *Điều trị dự phòng khẩn cấp* cho trẻ em tiếp xúc với bệnh nhi: Để bảo vệ cho trẻ em (cùng nhà trẻ, mẫu giáo...) tiếp xúc với bệnh nhi (trẻ có nguy cơ cao), cần phải điều trị dự phòng khẩn cấp bằng Rifampixin 20 mg/kg/ngày (liều cao nhất: 600 mg/ngày) trong 4 ngày.

- *Dự phòng đặc hiệu:* Hiện nay đã có vaccine với H. influenzae typ b (Hib), dùng cho trẻ dưới 2 tuổi (vaccine dùng riêng hoặc kết hợp với bạch hầu, ho gà, uốn ván).

3. VIÊM MÀNG NÃO DO LAO (LAO MÀNG NÃO)

VMN lao là một thể bệnh lao hậu tiên phát (trước đây gọi “lao thứ phát”) do trực khuẩn lao (BK) gây ra. VMN lao là một thể lao ngoài phổi hay gặp, tỷ lệ mắc lao màng não ở nước ta xấp xỉ 0,75/100.000 dân. Mọi lứa tuổi đều có thể bị bệnh nhưng thường ở trẻ em, thanh niên và trung niên tỷ lệ mắc bệnh nhiều hơn. Hiện nay, người lớn xu hướng mắc bệnh cao. Bệnh thường khởi phát từ từ, diễn biến kéo dài. Triệu chứng lâm sàng nhiều khi không điển hình nên thường chẩn đoán khó khăn, chậm. Điều trị bệnh cũng đòi hỏi phải kiên trì.

3.1. CƠ CHẾ SINH BỆNH VÀ GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

3.1.1. Cơ chế sinh bệnh

Người ta nhận thấy VMN lao là một thể bệnh lao hậu tiên phát, thường xảy ra do:

- *Tái hoạt động “nội lai”:* Trong thời kỳ tiên phát, BK đã lan tràn đến các cơ quan trong đó có màng não, não, nhưng chưa có biểu hiện lâm sàng. Do sức đề kháng của cơ thể, BK bị tấn công, nhưng chưa bị diệt hết, trở nên tình trạng “ngủ” trong tế bào, không hoạt động. Khi gặp điều kiện thuận lợi, BK tái hoạt động ở ngay cơ quan chúng đã cư trú trước đây.

- *Tái nhiễm “ngoại lai”:* Trường hợp này xảy ra ở những bệnh nhân bị lao sơ nhiễm đã khỏi, nay bị tái nhiễm BK lần hai, sức đề kháng cơ thể kém, BK theo đường máu (lao tản mạn đường máu) hoặc bạch huyết vào màng não, não.

Đôi khi trong thời kỳ lao tiên phát, nếu sức đề kháng cơ thể kém, BK cũng có thể lan tràn sớm vào não, màng não.

Việc BK lao xâm nhập vào màng não, đang còn là vấn đề bàn cãi:

+ Quan điểm của Rich: BK theo đường máu vào não gây nên những ổ lao ở não (thường gọi “củ lao Rich”). Từ đó vi khuẩn lan vào não thất và màng não. Như vậy, theo quan điểm này khi có VMN lao là phải có kèm theo viêm não (là những ổ lao).

+ Quan niệm mới: giai đoạn đầu, BK theo đường máu, vượt qua hàng rào mạch máu - màng não. Sau đó, BK từ các huyết quản xâm nhập vào màng nuôi và dịch não tuỷ.

+ BK có thể vào màng não từ những ổ lao lân cận (như lao cột sống...) hoặc sau can thiệp phẫu thuật thần kinh sọ não.

3.1.2. Giải phẫu bệnh lý

Tổn thương lao hay gặp nhất ở vùng nền (vùng đáy) não, chỗ giao thoa thị giác, rãnh Sylvius và vùng não giữa. Tổn thương thường phát triển theo các dây thần kinh sọ não, theo các mạch máu. Vì vậy, lao màng não thường kèm theo tổn thương lao ở tổ chức não. Tổn thương lao từ màng não có thể lan xuống màng tuỷ.

Tổn thương cơ bản vi thể là các nang lao.

3.2. LÂM SÀNG

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng của VMN lao

3.2.1.1. Thời kỳ khởi phát

- Bệnh thường khởi phát từ từ, kéo dài vài tuần với các biểu hiện của hội chứng nhiễm độc lao như sốt nhẹ về chiều và tối, mệt mỏi, ăn ngủ kém, gây sút cân, ra mồ hôi trộm, da xanh...

Kèm theo, có thể có các dấu hiệu về thần kinh, lúc đầu thường nhẹ, thoáng qua và tăng dần: nhức đầu, buồn nôn, mất ngủ, thay đổi tính tình, đôi khi bại liệt thoáng qua hoặc co giật cục bộ... Trẻ em thường hay bỏ ăn, bỏ chơi, hay buồn ngủ...

- Một số trường hợp khởi phát đột ngột, không điển hình với các biểu hiện: loạn thần, co giật, sốt cao liên tục, có hội chứng màng não rõ từ đầu... Tuy nhiên, những trường hợp này thường là do không được theo dõi kỹ từ đầu, khi phát hiện ra bệnh đã ở giai đoạn nặng.

3.2.1.2. Thời kỳ toàn phát

- Hội chứng nhiễm khuẩn - nhiễm độc: biểu hiện sốt thường đa dạng, có thể sốt nhẹ về chiều, sốt cao liên tục, sốt dao động... kèm theo các biểu hiện nhiễm độc lao rõ và cơ thể gầy yếu, suy kiệt nhanh.

- Hội chứng màng não: xuất hiện ngày một rõ và đầy đủ hơn. Nhức đầu âm ỉ thường xuyên, đôi khi nhức đầu dữ dội. Có triệu chứng tăng kích thích, sợ ánh sáng, tăng trương lực cơ... Khám thấy dấu hiệu màng não (+).

- Các triệu chứng tổn thương thần kinh khu trú: hay gặp nhất là *hội chứng nền*, biểu hiện bằng các triệu chứng tổn thương các dây thần kinh sọ não vùng nền não, nhất là các dây II, III, IV, VI, VII, VIII.... Nặng hơn có thể thấy tổn thương các dây IX, X, XI... hoặc liệt nửa người, liệt tứ chi...

- Nếu không được điều trị kịp thời, sẽ có rối loạn ý thức, bán hôn mê, hôn mê và tử vong.

- Những thay đổi về dịch não tuỷ là rất có ý nghĩa chẩn đoán: Dịch não tuỷ điển hình màu vàng chanh, sánh, tế bào vài trăm (thường 200 - 500) tế bào /ml, Bạch cầu Lympho chiếm ưu thế (70 - 90%). Protein tăng 2-3g/l, đường và muối giảm vừa phải. Một số trường hợp mắc bệnh lâu để lắng dịch não tuỷ sau 24 - 48 giờ, sẽ có hình ảnh váng dù. Cấy dịch não tuỷ có thể thấy trực khuẩn lao...

3.2.2. Phân loại thể bệnh theo lâm sàng

- *VMN lao thể nền não*: là thể hay gặp nhất 40 -70%, có biểu hiện VMN lao và triệu chứng tổn thương các dây thần kinh sọ não vùng nền não.
- *VMN - não*: 15 -25%, biểu hiện VMN và tổn thương não do lao.
- *VMN lao đơn thuần*: 10% Thường là các trường hợp được chẩn đoán sớm, có thay đổi dịch não tuỷ theo hướng VMN lao.
- *VMN - tuỷ*: ít gặp.
- *Thể giống nhiễm khuẩn huyết*: thường gặp ở người già, sức đề kháng kém.
- *Thể giả u*...

3.2.3. Tiêu lượng, tiến triển và di chứng

3.2.3.1. Tiêu lượng: thường phụ thuộc vào các yếu tố:

- Tuổi: trẻ dưới 3 tuổi hoặc người già có tiêu lượng nặng.
- Ở lao nguyên phát:
 - . Lao thâm nhiễm, thường nhẹ.
 - . Lao kê, thường nặng.
- Thời gian phát hiện và điều trị.
- Các thể bệnh VMN - não, VMN - tuỷ, thể giả u... thường nặng.

3.2.3.2. Tiến triển

- Nếu được phát hiện sớm, điều trị kịp thời và trực khuẩn lao không kháng thuốc: sau 2 - 4 tuần điều trị bệnh nhân hết sốt, sau 6 - 8 tuần hết hội chứng màng não, sau 2 - 4 tháng dịch não tuỷ mới trở lại bình thường.
- Chẩn đoán, điều trị muộn hoặc do trực khuẩn lao kháng thuốc: sốt tăng hơn, mạch không đều, suy hô hấp, tắc lưu thông dịch não tuỷ, phù não, hôn mê và tử vong.

3.2.3.3. Di chứng

VMN lao thường gây ra nhiều di chứng nặng:

- Tổn thương thần kinh không hồi phục: gây triệu chứng liệt khu trú, lác mắt, mù, bán manh...
- Dày dính màng não, viêm não thất, tắc lưu thông dịch não tuỷ và não nước.
- Rối loạn tâm thần, thiểu năng trí tuệ.
- Động kinh.
- Rối loạn nội tiết và dinh dưỡng do tổn thương vùng dưới đồi, tuyến yên gây rái nhạt, béo bụng...
- Các di chứng do tai biến điều trị thuốc chống lao kéo dài như điếc, rối loạn tiền đình...

3.3. CHẨN ĐOÁN

3.3.1. Chẩn đoán quyết định

3.3.1.1. Lâm sàng

- Khởi phát từ từ, có hội chứng nhiễm độc lao.

- Hội chứng màng não: (+)
- Thường có biểu hiện tổn thương dây thần kinh sọ não vùng nền não (dây II, III, IV, VI, VII...).
- Thường có tiền sử hoặc đang mắc lao.

3.3.1.2. Xét nghiệm

- Xét nghiệm thông thường: Bạch cầu máu ngoại vi thường không tăng, tỷ lệ Lympho bào tăng, Tốc độ máu lắng thường tăng, Mantoux (+)...
- Dịch não tuỷ: rất có ý nghĩa trong chẩn đoán (như mô tả ở trên, 3.2.1.2.).
- Soi đáy mắt: đôi khi thấy được cù lao (cù Bouchut: là những hạt màu trắng, kích thước trung bình bằng 1/4 đường kính gai thị, có thể thấy 1 hoặc vài cù), thường thấy khi VMN lao kèm theo lao kê. Đây là những cù lao ở vùng gai thị, tuy nhiên có thể chưa có lao màng não kèm theo. Sự có mặt của cù Bouchut sẽ rất có giá trị chẩn đoán VMN - não do lao nếu có kèm theo thay đổi dịch não tuỷ có tăng lympho bào.
- Chụp cắt lớp vi tính: đôi khi thấy được cù lao ở não.
- Cấy tìm trực khuẩn lao trong dịch não tuỷ: có giá trị chẩn đoán quyết định khi (+). Tuy nhiên tỷ lệ nuôi cấy trực khuẩn lao trong dịch não tuỷ thường thấp.
- Tìm kháng thể kháng lao trong huyết thanh và trong dịch não tuỷ: ít giá trị trong chẩn đoán.
- Tìm kháng nguyên lao trong huyết thanh và trong dịch não tuỷ: rất có giá trị chẩn đoán nếu thấy kháng nguyên lao trong dịch não tuỷ.
- Kỹ thuật PCR phát hiện ADN trực khuẩn lao trong dịch não tuỷ: rất có giá trị.
- Các kỹ thuật kinh điển còn giới thiệu nhiều xét nghiệm không đặc hiệu, nhưng có giá trị giúp gợi ý chẩn đoán (như nghiệm pháp Bromua, v.v...). Hiện nay các kỹ thuật này ít được sử dụng.

3.3.2. Chẩn đoán phân biệt

- Chẩn đoán VMN lao thường khó khăn, cần theo dõi, phân biệt với:
- *VMN do nấm Cryptococcus neoformans*: về lâm sàng và dịch não tuỷ rất khó phân biệt, cần căn cứ vào cấy tìm nấm trong dịch não tuỷ và điều trị thử.
 - *VMN do virut*: thường diễn biến cấp tính, không điều trị đặc hiệu.
 - *VMN mủ*: đôi khi khó khăn nếu diễn biến lâm sàng không rầm rộ, dịch não tuỷ có tế bào tăng vừa và tỷ lệ bạch cầu đa nhân và lympho tương đối cân bằng. Biện pháp có giá trị giúp chẩn đoán phân biệt là điều trị thử bằng kháng sinh mạnh theo hướng VMN mủ.

3.4. ĐIỀU TRỊ

3.4.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị sớm, tại bệnh viện.

- *VMN lao thể nền não*: là thể hay gặp nhất 40 - 70%, có biểu hiện VMN lao và triệu chứng tổn thương các dây thần kinh sọ não vùng nền não.
- *VMN - não*: 15 - 25%, biểu hiện VMN và tổn thương não do lao.
- *VMN lao đơn thuần*: 10% Thường là các trường hợp được chẩn đoán sớm, có thay đổi dịch não tuỷ theo hướng VMN lao.
- *VMN - tuỷ*: ít gặp.
- *Thể giống nhiễm khuẩn huyết*: thường gặp ở người già, sức đề kháng kém.
- *Thể giả u...*

3.2.3. Tiêu lượng, tiến triển và di chứng

3.2.3.1. Tiêu lượng: thường phụ thuộc vào các yếu tố:

- Tuổi: trẻ dưới 3 tuổi hoặc người già có tiêu lượng nặng.
- Ở lao nguyên phát:
 - . Lao thâm nhiễm, thường nhẹ.
 - . Lao kê, thường nặng.
- Thời gian phát hiện và điều trị.
- Các thể bệnh VMN - não, VMN - tuỷ, thể giả u... thường nặng.

3.2.3.2. Tiến triển

- Nếu được phát hiện sớm, điều trị kịp thời và trực khuẩn lao không kháng thuốc: sau 2 - 4 tuần điều trị bệnh nhân hết sốt, sau 6 - 8 tuần hết hội chứng màng não, sau 2 - 4 tháng dịch não tuỷ mới trở lại bình thường.
- Chẩn đoán, điều trị muộn hoặc do trực khuẩn lao kháng thuốc: sốt tăng hơn, mạch không đều, suy hô hấp, tắc lưu thông dịch não tuỷ, phù não, hôn mê và tử vong.

3.2.3.3. Di chứng

VMN lao thường gây ra nhiều di chứng nặng:

- Tổn thương thần kinh không hồi phục: gây triệu chứng liệt khu trú, lác mắt, mù bán manh...
- Dày dính màng não, viêm não thất, tắc lưu thông dịch não tuỷ và não nước.
- Rối loạn tâm thần, thiểu năng trí tuệ.
- Động kinh.
- Rối loạn nội tiết và dinh dưỡng do tổn thương vùng dưới đồi, tuyến yên gây dài nhạt, béo bệu...
- Các di chứng do tai biến điều trị thuốc chống lao kéo dài như điếc, rối loạn tiền đình...

3.3. CHẨN ĐOÁN

3.3.1. Chẩn đoán quyết định

3.3.1.1. Lâm sàng

- Khởi phát từ từ, có hội chứng nhiễm độc lao.

- Hội chứng màng não: (+)
- Thường có biểu hiện tổn thương dây thần kinh sọ não vùng nền não (dây II, III, IV, VI, VII...).
- Thường có tiền sử hoặc đang mắc lao.

3.3.1.2. Xét nghiệm

- Xét nghiệm thông thường: Bạch cầu máu ngoại vi thường không tăng, tỷ lệ Lympho bào tăng, Tốc độ máu lắng thường tăng, Mantoux (+)...
- Dịch não tuỷ: rất có ý nghĩa trong chẩn đoán (như mô tả ở trên, 3.2.1.2.).
- Soi đáy mắt: đôi khi thấy được cù lao (cù Bouchut: là những hạt màu trắng, kích thước trung bình bằng 1/4 đường kính gai thị, có thể thấy 1 hoặc vài cù), thường thấy khi VMN lao kèm theo lao kẽ. Đây là những cù lao ở vùng gai thị, tuy nhiên có thể chưa có lao màng não kèm theo. Sự có mặt của cù Bouchut sẽ rất có giá trị chẩn đoán VMN - não do lao nếu có kèm theo thay đổi dịch não tuỷ có tăng lympho bào.
- Chụp cắt lớp vi tính: đôi khi thấy được cù lao ở não.
- Cấy tim trực khuẩn lao trong dịch não tuỷ: có giá trị chẩn đoán quyết định khi (+). Tuy nhiên tỷ lệ nuôi cấy trực khuẩn lao trong dịch não tuỷ thường thấp.
- Tìm kháng thể kháng lao trong huyết thanh và trong dịch não tuỷ: ít giá trị trong chẩn đoán.
 - Tìm kháng nguyên lao trong huyết thanh và trong dịch não tuỷ: rất có giá trị chẩn đoán nếu thấy kháng nguyên lao trong dịch não tuỷ.
 - Kỹ thuật PCR phát hiện ADN trực khuẩn lao trong dịch não tuỷ: rất có giá trị.
 - Các kỹ thuật kinh điển còn giới thiệu nhiều xét nghiệm không đặc hiệu, nhưng có giá trị giúp gợi ý chẩn đoán (như nghiệm pháp Bromua, v.v...). Hiện nay các kỹ thuật này ít được sử dụng.

3.3.2. Chẩn đoán phân biệt

- Chẩn đoán VMN lao thường khó khăn, cần theo dõi, phân biệt với:
- *VMN do nấm Cryptococcus neoformans*: về lâm sàng và dịch não tuỷ rất khó phân biệt, cần căn cứ vào cấy tìm nấm trong dịch não tuỷ và điều trị thử.
 - *VMN do virus*: thường diễn biến cấp tính, không điều trị đặc hiệu.
 - *VMN mủ*: đôi khi khó khăn nếu diễn biến lâm sàng không rầm rộ, dịch não tuỷ có tế bào tăng vừa và tỷ lệ bạch cầu đa nhân và lympho tương đối cân bằng. Biện pháp có giá trị giúp chẩn đoán phân biệt là điều trị thử bằng kháng sinh mạnh theo hướng VMN mủ.

3.4. ĐIỀU TRỊ

3.4.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị sớm, tại bệnh viện.

- *Phối hợp kháng sinh chống lao* liều cao ngay từ đầu, đủ liều, kéo dài, đủ phác đồ, theo dõi tác dụng phụ của thuốc.

- *Nâng cao sức đề kháng* toàn thân, kết hợp theo dõi chống biến chứng, điều chứng...

3.4.2. Điều trị thuốc kháng lao

- Về nguyên tắc, điều trị như đối với lao nói chung, nhưng thường phải sử dụng các phác đồ mạnh (kết hợp 3 - 4 loại thuốc kháng lao).

- Phác đồ 4 thuốc thường là: Streptomycin + Rimifon + Rifampicin + Pyrazinamide (hoặc Ethambutol). Phác đồ 3 thuốc thường là: Streptomycin + Rimifon + Rifampicin hoặc Streptomycin + Rimifon + Ethambutol...

- Thời gian điều trị tấn công thông thường trung bình 2 - 4 tháng tại bệnh viện (cho đến khi dịch não tuỷ ổn định, gần trở về bình thường).

- Liều lượng thuốc lao: Rifampicin:

10 mg/kg/24 giờ

Rimifon:

5 - 10 mg/kg/24 giờ

Pyrazinamide:

30 - 40 mg/kg/24 giờ

Streptomycin: 15 mg/kg/24 giờ

Ethambutol: 15 - 25 mg/kg/24 giờ

- Thời gian điều trị duy trì (tại gia đình, đơn vị): giống như các phác đồ chống lao phổi, nhưng thường phải kéo dài thêm 2 tháng nữa.

- Vấn đề đưa thuốc kháng lao vào dịch não tuỷ: hiện nay có nhiều loại thuốc chống lao ngấm tốt vào dịch não tuỷ. Do vậy, nói chung không có chỉ định đưa thuốc kháng lao vào dịch não tuỷ. Tuy nhiên, những trường hợp nặng, điều trị muộn, đã có biến chứng dày dính màng não... có thể đưa liều nhỏ (Người lớn: 0,05 - 0,07 g/11kg) Streptomycin vào dịch não tuỷ.

3.4.3. Điều trị cơ chế triệu chứng

- *Corticoid liệu pháp*: dùng kết hợp thuốc kháng lao trong những trường hợp nặng, điều trị muộn, đã có biến chứng hoặc dịch não tuỷ có Protein cao > 2 g/lít. Thường dùng loại uống (Cortancyl), liều trung bình (liều khởi đầu với người lớn là 30-45 mg), giảm dần (thường 7 - 14 ngày giảm đi 5 mg) và kéo dài (thời gian điều trị trung bình 1,5 - 2 tháng). Tuỳ theo diễn biến của dịch não tuỷ mà giảm liều hoặc duy trì liều Corticoid. Khi liều Cortancyl còn 5 - 15 mg thì kéo dài 10 - 15 ngày thì ngừng.

- *Chống phù não* (như đối với VMN mủ)

- *Tăng cường dinh dưỡng*, truyền đạm, máu, vitamin...

- *Ngăn ngừa và theo dõi tác dụng phụ* của thuốc *chống lao*: Khi sử dụng các thuốc chống lao thường cho thêm các thuốc bảo vệ tế bào gan (Fortec, Eganin...), Vitamin B6 (cho liều bằng 1/10 liều Rimifon), thường xuyên theo dõi xét nghiệm chức năng gan, thận và phản ứng dị ứng với thuốc lao.

- *Vệ sinh cá nhân, chống loét...*

NHIỄM KHUẨN DO MÀNG NÃO CẦU

(Meningococcal Infections)

1. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU VÀ DỊCH TẾ HỌC

Nhiễm khuẩn do màng não cầu là một bệnh truyền nhiễm cấp tính do cầu khuẩn màng não (hay màng não cầu) gây ra, có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, có thể viêm mũi họng, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết... Bệnh hay gây thành dịch, nhất là trong các tập thể trẻ. Ở những thể nặng tỷ lệ tử vong còn rất cao.

1.1. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU

- Người ta đã biết các vụ dịch viêm màng não từ thế kỷ thứ II trước công nguyên. Nhưng bệnh chỉ được mô tả kỹ từ năm 1805 từ vụ dịch viêm màng não mủ xảy ra ở Gionevor.

- Năm 1887 Weichselbaum đã tìm thấy vi khuẩn gây bệnh và mô tả nó.
 - 1895 Huebner đã nuôi cấy được màng não cầu từ dịch não tuỷ.
 - 1899 Osler đã nuôi cấy được màng não cầu từ máu.
- Đầu thế kỷ XX người ta mới nghiên cứu cấu trúc kháng nguyên của vi khuẩn và đưa vào điều trị thử bằng huyết thanh đặc hiệu.

- Những năm 30 của thế kỷ này người ta đã dùng Sulfamid và sau 10 năm (vào những năm 40-50) bắt đầu sử dụng kháng sinh để điều trị.

- Hiện nay theo Tổ chức Y tế thế giới, có tới hơn 150 nước trên thế giới có bệnh này. Đặc biệt là châu Phi tỷ lệ mắc cao nhất 300-500 bệnh nhân / 10 vạn dân. Ở châu Phi, người ta đã khoanh vùng ra được “Vành đai màng não cầu” bao gồm trên 10.000 km² và có 35 triệu dân.

- Việt Nam: vụ dịch đầu tiên vào năm 1939 - 1940 từ Trung Quốc tràn sang. Hiện tại thấy rải rác khắp miền Nam và miền Bắc song hay gặp hơn ở miền Nam.

1.2. MẦM BỆNH

Là cầu khuẩn màng não có tên *Neisseria meningitidis* thuộc họ Neisseriaceae, giống *Neisseria* - là song cầu khuẩn hình hạt cà phê nằm trong tế bào.

- Vi khuẩn không có ngoại độc tố, khi chết giải phóng ra nội độc tố.
- Sức chịu đựng kém với các tác động lý, hoá (50°C/5 phút, 100°C/30 giây, tia cực tím diệt vi khuẩn trong khoảnh khắc. Các thuốc khử trùng đều dễ diệt vi khuẩn).
- Vi khuẩn có kích thước 0,6-1,0 micromet, có vỏ Polysaccarit, ái khí, không di động, không tạo thành nha bào. Nhuộm bất màu gram âm.
- Dựa vào cấu trúc của vỏ Polysaccarit người ta chia ra các nhóm huyết thanh- ký hiệu là A, B, C, D, X, Y, Z, 29E, W135. Ngoài ra còn có các nhóm H, I, K, L.
- Các nhóm huyết thanh lại được chia thành các typ huyết thanh căn cứ vào cấu trúc kháng nguyên Protein màng ngoài bề mặt (OMP - Outer Membrane Protein).

Dựa vào các men của màng não cầu lại chia ra dưới typ.

- Tính chất gây bệnh:

Châu Âu: thường gặp nhóm A, B, C; Mỹ: B, C.; Việt Nam: A, B, C.

+ Nhóm A: hay gây ra các dịch lớn 100-500 bệnh nhân/10 vạn dân - hay gặp ở các vùng dân cư nghèo ở các nước đang phát triển.

+ Nhóm B: chủ yếu gây dịch tản phát (10-50 bệnh nhân/10 vạn dân).

+ Nhóm C: gây ra cả dịch lớn, nhỏ và tản phát.

- *Mùa bệnh*: Miền Bắc Việt Nam thường gặp dịch vào các tháng 2-3-4. Miền Nam Việt Nam vào tháng 5-6-7, nhưng cũng không nhất thiết phải theo mùa.

1.3. NGUỒN BỆNH

Nguồn bệnh duy nhất là người, có thể là bệnh nhân hoặc người mang vi khuẩn không triệu chứng. Cần chú ý những bệnh nhân không điển hình hoặc người mang khuẩn không triệu chứng là nguồn lây rất quan trọng về dịch tễ.

1.4. ĐƯỜNG LÂY

Lây đường hô hấp, thường lây do tiếp xúc trực tiếp với người mang khuẩn khi nói chuyện, hôn... Những người bị viêm mũi, họng thường dễ bị mắc bệnh.

1.5. CƠ THỂ CẢM THỤ

Mọi người đều có thể mắc bệnh nhưng trẻ chưa có kháng thể dễ mắc bệnh hơn.

Sau khi mắc bệnh để lại miễn dịch bền vững với cùng typ huyết thanh (hoặc miễn dịch chéo trong cùng nhóm). Những năm gần đây người ta đã chứng minh là người mang vi khuẩn không triệu chứng cũng sinh được kháng thể bảo vệ.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- *Cầu khuẩn màng não bám vào niêm mạc đường hô hấp trên nhờ những lông-kháng IgA*. Sau đó xâm nhập qua niêm mạc nhờ men Hyaluronidaza. Màng não cầu tiết ra men opsonin hoá. Nếu sức đề kháng của cơ thể tốt, nhất là vòng bạch huyết quanh miệng không bị thương tổn do viêm nhiễm, thì màng não cầu chỉ gây viêm mũi, họng hoặc thậm chí chỉ cư trú ở đó mà không gây bệnh.

- *Từ họng, màng não cầu vượt qua hàng rào bạch huyết* vào máu rồi vượt hàng rào mạch máu - não để vào khoang não tuỷ. Trường hợp hàn hưu màng não cầu có thể từ mũi, họng qua xương sàng (qua vùng khứu giác) nhất là khi có chấn thương xương sàng để vào màng não.

Khi vi khuẩn vào máu sẽ gây nhiễm khuẩn huyết, khi vào khoang não tuỷ sẽ gây viêm màng não. Ở màng não chúng gây viêm cả 3 màng (màng cứng, màng nhện và màng nuôi) lúc đầu tiết ra dịch rỉ viêm sau đó nhanh chóng thành mủ. Mủ đặc lại có thể bít tắc các lỗ thông dịch gây tắc dịch não tuỷ và dẫn tới não nước, dịch viêm có thể chèn ép vào dây thần kinh II, III, IV, VI, gây mù và lác mắt.

- *Trong các mao quản, màng não cầu nằm trong tế bào nội mạc*. Do vậy chúng có thể gây tắc và vỡ mạch, gây xuất huyết. Hoại tử tổ chức cũng do tắc mạch.

- *Phản ứng kháng nguyên - kháng thể - bốc hơi* gây độc tế bào, huỷ hoại tế bào đồng thời gây đông máu rải rác nội mạch và gây những xuất huyết lớn.

Khi nội độc tố giải phóng ra, có thể dẫn tới sốc nội độc tố.

3. LÂM SÀNG

Nung bệnh từ 1-10 ngày (trung bình 5-7 ngày). Lâm sàng của nhiễm khuẩn do màng não cầu rất đa dạng, có nhiều thể bệnh: viêm mũi họng, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não..., có các thể bệnh kết hợp ở nhiều cơ quan. Các thể bệnh thường gặp sau:

3.1. THỂ VIÊM MŨI HỌNG

- Sốt đột ngột 38-39°C, đau đầu - đau rát họng, sổ mũi nước trong hoặc mủ. Sốt kéo dài 1-3 ngày, đôi khi tới 5-7 ngày.

- Khám thấy: xung huyết Amydal, màn hâu, xung huyết và phù nề thành sau của họng, có những điểm nhú xung huyết và có thể phủ một lớp mủ; niêm mạc mũi xung huyết đỏ và có mủ.

- Diễn biến lành tính: Viêm mũi họng kéo dài 5-7 ngày; các hạch lympho trở về bình thường sau 14-16 ngày.

- Xét nghiệm: Bạch cầu máu ngoại vi tăng, bạch cầu đa nhân trung tính (N) tăng. Khoảng 30-50% viêm mũi họng kết hợp với viêm màng não hoặc nhiễm khuẩn huyết.

3.2. THỂ NHIỄM KHUẨN HUYẾT

3.2.1. Nhiễm khuẩn huyết đơn thuần

Bệnh xảy ra đột ngột và rầm rộ. Sốt cao đột ngột 40-41°C. Sốt liên tục hoặc dao động mạnh kèm theo những cơn rét run. Bệnh nhân kêu đau đầu, đau mỏi các cơ, khớp toàn thân.

- *Ngoài ban là một dấu hiệu có giá trị chẩn đoán.* Ban được gọi là *ban xuất huyết - hoại tử* (hay "tử ban"). Ban có thể xuất hiện rất sớm sau 5-15 giờ hoặc muộn hơn sau vài ngày. Đặc điểm của ban: lúc đầu là những nốt dát sần giống như sỏi sau vài giờ chuyển thành các đốm xuất huyết-hoại tử với 5 đặc điểm:

+ Ban ở toàn thân (nhất là trẻ em), nhưng thường xuất hiện ở các vị trí tận cùng của mạch máu như: đầu ngón hoặc bàn tay-chân, vành tai, cánh mũi...

+ To nhỏ không đồng đều (từ 1-2 mm đến 1-2 cm).

+ Bờ nham nhở, không tròn, hình dạng không nhất định kiểu hình sao, hình bắn đỗ.

+ Có xu hướng lan rộng ra, nối lại với nhau. Nốt to thường hoại tử đen, ở giữa nối lên nốt phồng nước rồi sau thành mủ lᾶn máu.

+ Mọc không cùng đợt mà xuất hiện liên tiếp nhau (có chỗ hoại tử, nhưng có chỗ còn là dát sần), bệnh càng nặng thì nốt hoại tử càng nhiều và dính liền nhau thành mảng xuất huyết.

- Gan, lách to ra nhanh, sờ thấy mềm.

- *Huyết áp* càng những ngày sau càng giảm rõ và có thể tụt trong trường hợp sốc.

- Xét nghiệm thấy bạch cầu máu ngoại vi tăng cao và chuyển trái. Tốc độ máu lắng tăng cao.

Tóm lại: Các triệu chứng nổi bật là:

- + Hội chứng nhiễm khuẩn nhiễm độc nặng.
- + Gan, lách to, huyết áp tụt.
- + Ban xuất huyết-hoại tử.

3.2.2. Nhiễm khuẩn huyết kịch phát (còn gọi là **thể sốc** hay **nhiễm khuẩn huyết** sát đánh)

Bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn huyết kèm theo sốc nội độc tố, diễn biến rất nhanh (tối cấp) với các đặc điểm chính sau:

- *Ngay từ đầu nổi bật là sốc nội độc tố:* huyết áp tụt, mạch nhanh nhở, da xanh tái, lạnh (nhiệt độ dưới 36°C) nhớp nháp mồ hôi, thiểu niệu hoặc vô niệu.
- *Hội chứng xuất huyết* phát triển sớm và nặng: ban xuất huyết hoại tử ngoài da lớn, tiến triển nhanh. Kèm theo có xuất huyết niêm mạc và các phủ tạng.
- *Tiến triển:* thường nguy kịch và tử vong trong vòng 1-2 ngày đầu do truy tim mạch và suy thận cấp.

Cơ chế: Trước kia cho là suy thượng thận cấp gây hội chứng Waterhouse - Friderichsen. Ngày nay giải thích bằng sốc nội độc tố do rối loạn vi tuần hoàn kết hợp với sự phát triển của hội chứng đông máu rải rác nội mạch (DIC).

3.3. THỂ VIÊM MÀNG NÃO

3.3.1. Viêm màng não đơn thuần, điển hình

Viêm màng não thường xảy ra sau viêm mũi họng hoặc nhiễm khuẩn huyết nhưng cũng có thể ngay những triệu chứng đầu tiên đã là triệu chứng của viêm màng não.

- *Hội chứng nhiễm khuẩn nhiễm độc:* sốt đột ngột 39-40°C. Có thể sốt liên tục hoặc sốt theo kiểu 2 pha. Mệt mỏi, đau đầu nhiều.

- *Hội chứng màng não:* xuất hiện sớm, điển hình và đầy đủ các triệu chứng: nhức đầu dữ dội, nôn vọt, táo bón. Khám thấy: nầm ở tư thế cò súng (thường gặp ở trẻ em do tăng trương lực các cơ gấp - tư thế giảm đau), dấu hiệu cứng gáy (+), Kernig (+), Brudzinski(+), vạch màng não (+).

- *Dịch não tuỷ*

• **Điển hình:** áp lực tăng cao, đục mủ; Protein tăng cao, Glucose và Natri clorua giảm; tế bào tăng cao và chủ yếu là bạch cầu đa nhân.

• **Không điển hình:** Nước trong do: thể nhẹ hoặc đã được điều trị (còn gọi viêm màng não mủ "mất đầu"). Nếu vàng chanh hoặc lẫn máu: thể xuất huyết màng não.

3.3.2. Viêm màng não - não (viêm màng não thể phù não kịch phát)

Ngoài những triệu chứng của viêm màng não đơn thuần thì nổi bật lên các triệu chứng của phù não kịch phát: hôn mê, vật vã kích thích kèm theo những triệu chứng của hội chứng tăng áp lực nội sọ nặng. Mạch chậm huyết áp tăng vọt (tăng nhung dao động). Rối loạn hô hấp nặng. Soi đáy mắt thấy phù nề gai thị cả hai bên trong đó tĩnh mạch giãn, động mạch co. Đôi khi có xuất huyết võng mạc. Bệnh nhân tử vong do suy hô hấp vào những giờ đầu, hiếm hơn vào ngày thứ 2-3 hoặc thậm chí ngày thứ 5-7 của bệnh.

3.4. CÁC THỂ LÂM SÀNG KHÁC

3.4.1. Viêm màng não + nhiễm khuẩn huyết

Chiếm 25-50% những trường hợp nhiễm khuẩn màng não cầu toàn thân.

3.4.2. Viêm màng não với hội chứng giảm áp lực nội sọ

Thường gặp ở trẻ nhỏ, áp lực dịch não tuỷ rất thấp. Bệnh dien biến thường rất nặng với các biến chứng: tụ máu dưới màng cứng, thoát não... và tử vong. Bệnh thường gặp ở trường hợp có mất nước và rối loạn điện giải nặng.

3.4.3. Thể hiếm gặp

Thể phổi, thể viêm khớp, viêm mống mắt thể mi...

3.5. BIẾN CHỨNG

- Liệt các dây thần kinh: II, III, IV, VII, VIII dẫn tới mù, lác, điếc.

- Viêm cơ tim, viêm màng tim.

- Dây dính màng não (do dùng kháng sinh muộn).

Nếu dây dính gây tắc nghẽn ở cao (ở lỗ Monro, lỗ Luschka hoặc ống Sylvius) dẫn tới phân ly protein (tăng cao) và tế bào (bình thường) và cuối cùng là não nước.

- Ở huyết quản

• Bít tắc gây hoại tử

• Xuất huyết (đặc biệt khi có đông máu rải rác nội mạch)

- Những biến chứng gây tử vong sớm

• Suy hô hấp do phù não nặng

• Truy tim mạch

• Chảy máu ô ạt do đông máu rải rác nội mạch.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

4.1.1. Lâm sàng

- Sốt cao đột ngột, rét run, viêm họng (50% trường hợp các thể có viêm họng kèm theo).

- Hội chứng màng não hoặc tụ huyết áp.

- Ban dạng xuất huyết hoại tử.

4.1.2. Xét nghiệm

- Máu ngoại vi: Bạch cầu tăng (bạch cầu đa nhân tăng), tốc độ máu lắng tăng.

- Vi sinh vật: Nuôi cấy tìm màng não cầu ở máu, dịch não tuỷ, dịch nốt phỏng (ở ban xuất huyết hoại tử), nhầy họng. Cũng có thể nhuộm Gram và soi tươi, nhưng ít giá trị.

Chú ý: Khi chỉ thấy Neisseria ở nhầy họng thì phải loại trừ các Neisseria khác không phải màng não cầu. Nếu cấy máu và dịch não tuỷ thấy Neisseria thì chắc chắn là bệnh do màng não cầu.

4.1.3. Dịch tẽ

Nhiều người bị (thành dịch).

4.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT (TUỲ TÙNG THỂ)

Chú ý phân biệt giữa viêm màng não mủ với viêm màng não thành dịch.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. KHÁNG SINH

Vi khuẩn còn nhạy với nhiều loại kháng sinh. Riêng Sulfamid từ năm 1943 đã có thông báo kháng của nhóm A, sau này cả B, C.

5.1.1. Penicilin

- Liều lượng tuỳ theo thể bệnh

• Viêm mũi họng: 500.000 - 1 triệu/ngày × 7 ngày

• Nhiễm khuẩn huyết: 100-200 mg/kg/ngày

• Viêm màng não: 200-400mg/kg/ngày

• Viêm màng não- não: ≥ 400 mg/kg/ngày

- Có thể kết hợp với Chlorocid: 50 mg/kg (1-1,5g/ngày cho người lớn) hoặc Sulfadizin 200 mg/kg.

- Test Penicilin: dùng Penicilin 1 ngày - ngày sau thử lại bạch cầu máu ngoại vi và dịch não tuỷ nếu đúng là màng não cầu thì bạch cầu máu ngoại vi giảm. Trong dịch não tuỷ: Tế bào và Protein đều giảm.

- Để giúp cho Penicilin thẩm vào màng não tốt hơn có thể dùng thêm Cafein.

- Corticoid sẽ làm hạn chế Penicilin ngấm vào dịch não tuỷ. Do vậy, chỉ dùng khi rất cần và vài ba ngày đầu.

5.1.2. Nếu kháng với Penicilin có thể dùng:

- Methicilin, Lincocin, Carbenicilin, Oxacilin.

- Ampicilin: 200 mg/kg/ngày.

- Cephalosporin thế hệ 3: 100-150 mg/kg/ngày.

Vấn đề đưa kháng sinh vào dịch não tuỷ phải rất thận trọng và chỉ dùng liều nhỏ.

5.2. BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ KẾT HỢP

- Trợ tim mạch.

- Truyền dịch giải độc và điều chỉnh rối loạn điện giải.

- Corticoid liều cao trong thể nhiễm khuẩn huyết kịch phát (Hydrocortison 30mg/kg).



- Heparin khi có đông máu rải rác nội mạch giai đoạn 1 (tăng đông): Heparin 5 mg/kg.
- Nếu có co giật thì dùng thuốc chống co giật, an thần (Seduxen.- Meprobamat).

6. DỰ PHÒNG

- Điều trị cách ly bệnh nhân.
- Tìm người mang vi khuẩn: ngoáy họng cấy, soi. Cách ly tạm thời những người sốt, viêm họng trong vụ dịch.
- Vệ sinh môi trường: ánh sáng, thông gió.
- Kháng sinh dự phòng chỉ dùng cho người ở ổ dịch đi công tác nơi khác và những người ở nơi khác tới ổ dịch (Sulfamid; Tetracyclin, Chlorocid. Không dùng Penicilin).
- Vacxin: Hiện nay người ta bỏ chiến lược tiêm chủng hàng loạt toàn quốc mà chỉ dùng nơi có nguy cơ dịch (nơi có ca bệnh đầu tiên hoặc những nơi có nguy cơ cao).

- Với nhóm A:

Vacxin PS (Polysaccarit).

Dùng cho trẻ em: - Trên 4 tuổi hiệu lực kéo dài hơn

* Năm thứ nhất:	100%
* Năm thứ hai:	67%

- Dưới 4 tuổi:

* Năm thứ nhất:	85%
* Năm thứ hai:	52%
* Năm thứ ba:	8%

Người ta đã chế vacxin PS của nhóm A, C, Y, W135 tiêm bắp thịt 0,5 ml chứa 50 microgam/mỗi loại.

Người ta đang nghiên cứu gắn vacxin nhóm A, C với toxoid uốn ván sē gây được lượng kháng thể sản xuất ra cao hơn.

- Với nhóm B

Sử dụng kháng nguyên polysaccarit (PS) để sản xuất vacxin không kết quả vì người ta cho rằng Polysaccarit của màng não cầu nhóm B giống với PS của não người do vậy cơ thể không đáp ứng miễn dịch. Hiện nghiên cứu dùng Protein màng ngoài (OMP) của Serotyp 2a nhóm B để sản xuất vacxin.



BỆNH QUAI BỊ

(Mumps)

1. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh quai bị (còn được gọi là bệnh viêm tuyến mang tai dịch tê hay viêm tuyến mang tai do virut quai bị) là một bệnh truyền nhiễm cấp tính, lây trực tiếp bằng đường hô hấp, hay gây thành dịch trong trẻ em, thanh thiếu niên do virut quai bị gây nên. Biểu hiện lâm sàng phổ biến nhất là viêm tuyến nước bọt mang tai không hoà mủ. Các tuyến nước bọt khác, tinh hoàn, tuy và hệ thần kinh trung ương cũng có thể bị tổn thương.

1.1. MÂM BỆNH

- Là virut nhóm ARN thuộc họ Myxovirut.
- Có hướng tính gây bệnh với các tuyến (ngoại tiết) và thần kinh.
- Sức đề kháng kém, bị bất hoạt nhanh khi ra ánh nắng và trong điều kiện khô nóng.
- Tồn tại lâu ở nhiệt độ thấp.

1.2. NGUỒN BỆNH

Là những người đang mắc quai bị cấp tính ở tất cả các thể.

1.3. ĐƯỜNG LÂY

- Lây trực tiếp bằng đường không khí qua tiếp xúc giữa người bệnh và người lành.
- Thời gian lây: từ 7 ngày trước đến 7 ngày sau khi có triệu chứng đầu tiên của bệnh.

1.4. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

- Bệnh gặp khắp nơi trên thế giới và có thể xảy ra quanh năm nhưng thường thành dịch vào mùa Đông - Xuân.
- Bệnh thường xảy ra ở thanh thiếu niên trong các tập thể: mẫu giáo, trường học, đơn vị quân binh.

1.5. CẢM THỤ VÀ MIỄN DỊCH

- *Cảm thụ:* Tất cả những người chưa mắc quai bị thường ở tuổi thanh thiếu niên. Trẻ dưới 2 tuổi và người già rất hiếm bị bệnh.

- *Miễn dịch:* Sau khi mắc bệnh có miễn dịch vững bền tồn tại rất nhiều năm. Có tái phát, nhưng rất hiếm. Miễn dịch mẹ truyền cho con tồn tại khoảng 1 năm.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

2.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Từ niêm mạc miệng, mũi, họng, kết mạc, virut đột nhập vào máu gây nhiễm virut huyết và gây nên các triệu chứng nhiễm trùng nặng độc ở thời kỳ đầu. Sau đó virut đột nhập vào các tuyến nước bọt (hay gấp nhất là tuyến mang tai), tuyến

sinh dục, tuy, thần kinh v.v... và phát triển, gây nên các triệu chứng viêm cục bộ ở các cơ quan này. Sau đó virut được đào thải qua nước bọt. Đôi khi có thể từ tuyến nước bọt đột nhập vào máu gây tổn thương ở tuyến khác.

2.2. GIẢI PHẪU BỆNH

- *Các tuyến nước bọt:* Chủ yếu viêm mô kẽ còn mô hạch ít bị tổn thương.
- *Tuy:* Viêm hoại tử cả hệ thống nội ngoại tiết.
- *Tinh hoàn:* thương tổn cả mô kẽ và biểu mô tuyến dẫn đến hoại tử các tế bào biểu mô. Sau đó các tuyến bị teo lại và tắc. Nếu bị tổn thương nặng có thể gây thiểu năng sinh dục, không có tinh trùng.
- *Thần kinh trung ương:* màng não bị viêm thâm nhiễm xuất tiết. Não: bị viêm gây phù nề, xung huyết.

3. LÂM SÀNG

3.1. PHÂN LOẠI

3.1.1. Phân loại theo triệu chứng

- + Thể điển hình
- + Thể ẩn (chiếm 20% - 90% trong vụ dịch)

3.1.2. Phân loại theo mức độ

Có các mức độ: nhẹ, vừa, nặng.

3.1.3. Phân loại theo vị trí tổn thương

- + Thể viêm tuyến nước bọt: tuyến mang tai, dưới hàm, dưới lưỡi
- + Thể viêm tinh hoàn
- + Thể viêm tuy
- + Thể thần kinh: viêm màng não, viêm não
- + Thể kết hợp: Viêm tuyến mang tai + viêm tinh hoàn
 Viêm tuyến mang tai + viêm màng não

3.2. LÂM SÀNG THỂ ĐIỂN HÌNH, MỨC ĐỘ VỪA

Là thể viêm tuyến mang tai (thể hay gặp nhất, chiếm 70% các thể có khu trú rõ).

3.2.1. Nung bệnh

Trung bình từ 18 - 21 ngày.

3.2.2. Khởi phát

Sốt 38 - 39°C. Đau đầu, đau mỏi toàn thân, ăn ngủ kém.

3.2.3. Toàn phát

- Sau sốt 24-28 giờ xuất hiện viêm tuyến mang tai. Lúc đầu sưng một bên, sau 1-2 ngày sưng tiếp bên kia (thường sưng cả hai bên, ít gặp sưng chỉ 1 bên). Hai bên sưng thường không đối xứng (bên sưng to, bên sưng nhỏ), tuyến mang tai sưng to đôi khi làm mất rãnh trước và sau tai, có khi biến dạng mặt, mặt phình ra, cổ bánh, cầm xé.

- Da vùng tuyến mang tai bị sưng căng, bóng, không đỏ, ấn không lõm, sờ nóng, đau.
- Nước bọt ít, quánh.
- Viêm đỏ lỗ ống Stenon (dấu hiệu Mourson). Khi tuyến mang tai sưng không rõ ràng hoặc lúc mới khởi bệnh cảm thấy 3 điểm đau của Rillet và Barthez đó là: điểm khớp thái dương - hàm, điểm móm xương chũm, điểm sau góc xương hàm dưới.
 - Các triệu chứng khác:
 - + Đau hàm khi há miệng, khi nhai, nuốt. Đau lan ra tai.
 - + Họng viêm đỏ.
 - + Sưng hạch góc hàm.
 - + Vân sốt, đau đầu, có thể có nhịp tim chậm.
 - + Có thể kèm viêm tuyến dưới lưỡi, dưới hàm.
- Xét nghiệm máu: Bạch cầu giảm, bạch cầu đa nhân trung tính giảm, lympho tăng tương đối, Amylaza máu và nước tiểu đều tăng.

3.2.4. LUI BỆNH

Bệnh tự khỏi trong vòng 10 ngày. Thường hết sốt sau 3-4 ngày, tuyến hết sưng trong vòng 8-10 ngày, hạch sưng kéo dài hơn tuyến một chút. Tuyến nước bọt không bao giờ hoá mủ (trừ khi bội nhiễm vi khuẩn) và cũng không bao giờ bị teo.

3.3. NHỮNG THỂ LÂM SÀNG KHÁC

3.3.1. Viêm tuyến nước bọt dưới lưỡi, dưới hàm

- Thường đi kèm với viêm tuyến mang tai, hiếm khi riêng biệt.
- Khi viêm tuyến dưới hàm làm cầm xe xuống, khó nuốt và nuốt đau. Viêm tuyến dưới lưỡi làm lưỡi lè ra.
- Xét nghiệm: Amylaza máu và nước tiểu đều tăng.

3.3.2. Những thể khu trú ngoài tuyến nước bọt

Có thể xảy ra trước, cùng hoặc sau viêm tuyến nước bọt. Đôi khi không đi kèm viêm tuyến nước bọt.

3.3.2.1. Viêm tinh hoàn (orchitis)

- Hay gặp ở nam giới đang tuổi dậy thì hoặc đã trưởng thành.
- Tỷ lệ mắc tuỳ vụ dịch, tuỳ theo tác giả (từ 10% - 30% số mắc bệnh quai bị). Nhưng là nơi khu trú hay gặp đứng thứ hai sau viêm tuyến nước bọt mang tai.
- Thường bị một bên, ít gặp cả hai bên. Khi bị cả hai bên thì cũng sưng cách nhau 2-3 ngày.
- Thường xuất hiện sau viêm tuyến nước bọt và khi các triệu chứng viêm tuyến nước bọt đã dịu đi. Thường vào ngày thứ 5 đến thứ 10 của bệnh thấy sốt xuất hiện trở lại hoặc sốt tăng lên. Có thể buồn nôn, nôn. Tinh hoàn đau, nhất là khi di chuyển và to gấp 2-3 lần bình thường, sờ thấy chắc, da bìu có thể nề, căng đỏ. Trong những trường hợp nặng có thể kèm thêm viêm thùng tinh, viêm mào tinh hoàn và tràn dịch màng tinh hoàn.

- Tiển triển: Thường hết sốt sau 3-5 ngày. Tinh hoàn giảm sưng từ từ, có thể 3-4 tuần sau tinh hoàn mới hết sưng đau (với thể nặng) và không bao giờ có mủ.

Tinh hoàn có bị teo hay không phải đợi khoảng hai tháng sau mới biết chắc (tỷ lệ teo tinh hoàn khoảng 5/1000 viêm tinh hoàn). Chứng vô tinh trùng rất hiếm. Chức năng nội tiết thường không bị ảnh hưởng. Theo kinh điển nếu teo tinh hoàn có thể gây các tình trạng như: không có tinh trùng, vô sinh, chậm lớn, mất nam tính và liệt dương. Ngày nay qua theo dõi nhiều năm, đa số các tác giả thấy rằng:

- Nếu teo 1 tinh hoàn sẽ không có ảnh hưởng gì, bên lành sẽ hoạt động bù trừ.
- Khi bị teo cả 2 bên hoặc ở người chỉ có 1 tinh hoàn thì tỷ lệ bị ảnh hưởng hoạt động sinh dục và vô sinh cũng thấp.

3.3.2.2. Viêm buồng trứng (*Oophoritis*)

- Ngược lại với viêm tinh hoàn, viêm buồng trứng do quai bị rất hiếm gặp.
- Biểu hiện: sốt, nôn, đau hố chậu (nếu đau bên phải dễ lầm lẫn với viêm ruột thừa) có thể có xuất huyết tử cung nhẹ.
- Di chứng: rất hiếm để lại di chứng.

3.3.2.3. Viêm tuy (*Pancreatitis*)

- Ít gặp, tỷ lệ tùy theo tác giả.
- Biểu hiện: có thể gặp chỉ có biến đổi về sinh hoá đến biểu hiện viêm tuy cấp rõ rệt với đau bụng dữ dội ở thượng vị lan ra sườn trái và sau lưng, buồn nôn, nôn, chán ăn, có thể có sốt, ỉa lỏng. Amylaza máu và nước tiểu đều cao.

3.3.2.4. Những khu trú ở hệ thần kinh

- a. Viêm màng não do virut quai bị
 - Gặp khoảng 16% các trường hợp quai bị.
 - Thường xuất hiện sau khi viêm tuyến nước bọt vài ngày (đôi khi xuất hiện trước).
 - Biểu hiện: sốt cao đột ngột, rét run, mệt, nhức đầu, buồn nôn, nôn vọt. Khám có cứng gáy (+), Kernig (+). Dịch não tuỷ trong suốt, tăng áp lực, protein tăng nhẹ. Đường và muối tăng nhẹ hoặc bình thường. Tế bào tăng từ vài chục tới vài trăm cái trong $1/\text{mm}^3$ mà trong đó tế bào lympho chiếm ưu thế (thường > 70%). Đây là một loại viêm màng não nước trong.
- b. Viêm não
 - Có thể xảy ra cùng hoặc sau viêm tuyến mang tai 2-3 tuần. Đôi khi đơn độc.
 - Thường kèm viêm màng não.
 - Biểu hiện: sốt cao đột ngột, rét run, mệt, nhức đầu mất ngủ rồi mê sảng, rối loạn ý thức, co giật rồi hôn mê.
 - Viêm não do virut quai bị nói chung có tiên lượng tốt hơn viêm não do các virut khác. Bệnh thường lành tính, có thể khỏi sau 1-2 tuần không có di chứng. Hạn hữu có tử vong.
- c. Các biểu hiện thần kinh khác

Viêm tuỷ sống, viêm đa rễ và dây thần kinh, viêm các dây thần kinh sọ (II, VII, VIII).

3.3.2.5. Những khu trú khác của quai bị (rất hiếm gặp)

Viêm cơ tim, viêm phổi không điển hình, tràn dịch màng phổi, viêm thận.

3.4. TIÊN LƯỢNG - BIẾN CHỨNG VÀ DI CHỨNG

3.4.1. Tiên lượng

Nói chung là lành tính. Hỗn hữu có thể có tử vong do viêm não, viêm cơ tim, viêm tuy.

3.4.2. Biến chứng và di chứng

- Phụ nữ có mang bị quai bị có thể bị sảy thai, đẻ non.
- Nam giới: Bị viêm tinh hoàn nặng cả hai bên có thể để lại di chứng teo tinh hoàn, vô sinh.
- Đái tháo đường do viêm tuy, điếc do tổn thương dây thần kinh số VIII.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa dịch tễ, lâm sàng, xét nghiệm.

- Dịch tễ: + Đang có dịch quai bị nơi bệnh nhân sống.
 - + Mùa Đông - Xuân.
- Lâm sàng
 - Có viêm tuyến mang tai cấp không có xu hướng hoá mủ, thường bị hai bên, xuất hiện không cùng một lúc.
 - Xét nghiệm
 - . Số lượng bạch cầu trong máu giảm, bạch cầu lympho tăng cao.
 - . Amylaza máu và nước tiểu tăng cao.
 - . Trong viêm tuy có thể kèm Lipase máu cao.
 - . Phân lập virus quai bị ở nước bọt và dịch não tuỷ.
 - . Huyết thanh chẩn đoán: làm phản ứng kết hợp bổ thể hoặc phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu.

4.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

4.2.1. Khi viêm tuyến mang tai một bên cần phân biệt với

4.2.1.1. Viêm mủ tuyến mang tai

Do vi khuẩn thương hàn, tụ cầu, liên cầu... Viêm tuyến mang tai một bên có sưng, nóng, đỏ, đau rát. Có xu hướng hoá mủ nên ấn lõm. Vuốt dọc ống Stenon có mủ chảy ra. Bạch cầu tăng cao, bạch cầu đa nhân trung tính tăng cao.

4.2.1.2. Sỏi tuyến nước bọt mang tai

- Thường bị đi lại nhiều lần, sưng tăng lên theo các bữa ăn.
- Chụp tuyến nước bọt thấy sỏi.



4.2.1.3. Viêm hạch góc hàm dưới

Do viêm nhiễm ở khu vực xung quanh (răng, hàm, họng, hầu, hạch bạch nhén):

- Hạch có ranh giới rõ, di động, đau.
- Bạch cầu ở máu ngoại vi tăng cao, bạch cầu đa nhén trung tính tăng cao.
- Có ổ viêm ở khu vực lân cận.

4.2.2. Khi sưng cả hai bên cần phân biệt với

Phì đại tuyến mang tai 2 bên bất thường:

- Không có dấu hiệu bệnh lý như: sốt, đau tuyến mang tai.
- Bệnh đã có từ lâu.
- Không thấy sưng lên hoặc giảm đi qua theo dõi một số ngày.

5. ĐIỀU TRỊ

Không có thuốc đặc trị, chủ yếu điều trị triệu chứng.

5.1. THỂ VIÊM TUYẾN MANG TAI

- Súc miệng: nước muối 0,9%, dung dịch Axit Boric 5%.

- Hạ sốt nếu sốt quá cao, giảm đau.
- An thần nhẹ.
- Uống nước chanh, cam, ăn lỏng.
- Nằm nghỉ tại giường, hạn chế đi lại, trong thời gian còn sốt, còn sưng tuyến (thường là 7-8 ngày đầu).
- Cách ly tối thiểu 10 ngày.

5.2. THỂ VIÊM TINH HOÀN

- Nằm nghỉ tại giường khi còn sưng đau.

- Mặc si-lip để treo tinh hoàn.

- Giảm đau: Chườm đá, uống Aspirin 0,5x2 viên/lần, uống 2 lần/ngày (uống lúc no) dùng 3-4 ngày.

Nếu đau tinh hoàn nặng dùng Aspirin không đỡ có thể dùng thêm Codein với liều 30 mg-60mg/ngày cho người lớn (chỉ dùng 2-3 ngày).

- Giảm viêm: Cortanxyl 20mg-30mg/ngày chia 2 lần uống lúc no, dùng 3-4 ngày.

- Sau khi tinh hoàn đỡ sưng đau có thể dùng vitamin E từ 1-2 tháng để tăng sinh tinh trùng.

5.3. ĐIỀU TRỊ VIÊM TUY

- Chống đau bụng: dùng các thuốc giảm đau (Atropin, Dolacgan, Mocphin...) tuỳ mức độ đau, nhưng chỉ dùng khi có chẩn đoán chắc chắn là viêm tuy cấp do Quai bị.

- Chống nôn: Primperan 10 mg x 1 viên/lần.

5.4. ĐIỀU TRỊ VIÊM NÃO

- Chống phù nề não.
- Corticoid kết hợp kháng sinh phòng bội nhiễm.
- Trợ tim mạch, bù nước điện giải, nuôi dưỡng.
- Săn sóc hộ lý.

5.5. ĐIỀU TRỊ VIÊM MÀNG NÃO

Nghỉ ngơi - chống đau - chọc sống lưng lấy dịch não tuỷ 1-2 lần, rút ra 10-15 ml dịch mỗi lần.

6. DỰ PHÒNG

- Cách ly 10-21 ngày nếu thấy cần (thường là 10 ngày).
- Đeo mạng khi tiếp xúc với bệnh nhân.
- Phụ nữ có thai bị bệnh nếu có điều kiện tiêm Globulin miễn dịch đặc hiệu, liều 0,3 mg/kg, dùng 1 liều tiêm bắp duy nhất.
- Vắcxin sống giảm hoại (thường kết hợp với các vắcxin khác như: sởi...). Liều 0,5 ml/tiêm dưới da một lần duy nhất phòng bệnh cho thanh, thiếu niên nhi đồng chưa có miễn dịch (đặc biệt cho người chỉ có một tinh hoàn, nghe kém). Vắcxin cho miễn dịch tốt, không có tai biến. Bảo vệ được 3 năm đến 5 năm.

BỆNH SỎI (Measles)

1. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh sởi là một bệnh truyền nhiễm cấp tính, lây theo đường hô hấp, do virut sởi (thuộc nhóm Paramyxovirut) gây ra. Bệnh có đặc điểm lâm sàng là sốt, phát ban có chu kỳ. Bệnh chủ yếu gặp ở trẻ em.

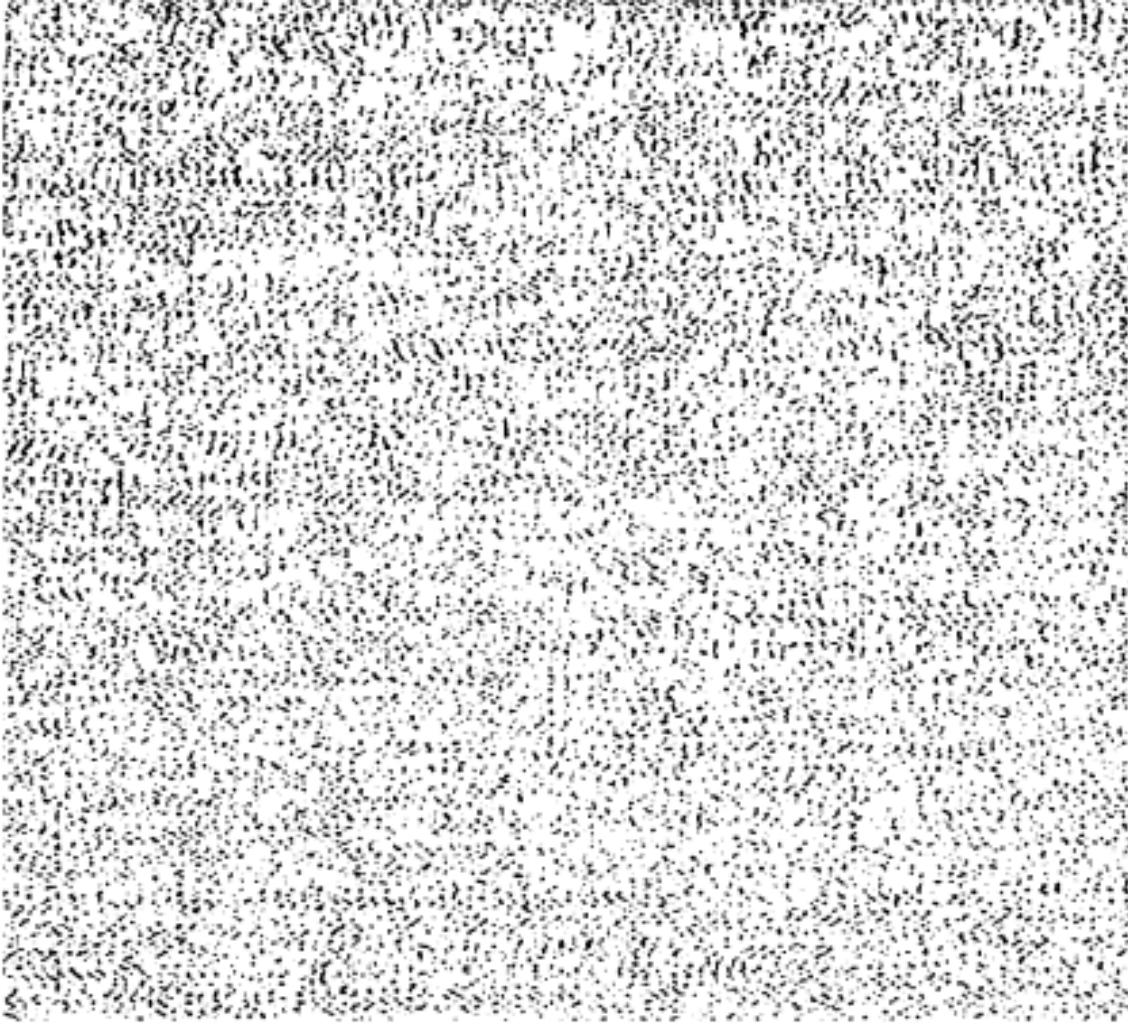
1.1. MẮM BỆNH

Là virut sởi thuộc họ Paramyxoviridae, virut hình cầu, đường kính 120-250 nm, sức chịu đựng yếu, dễ bị diệt với các thuốc khử trùng thông thường, ánh sáng mặt trời, sức nóng v.v... ở nhiệt độ 56°C bị diệt trong 30 phút.

Virut sởi có 2 kháng nguyên:

- Kháng nguyên ngưng kết hồng cầu (Hemagglutinin).
- Kháng nguyên tan hồng cầu (Hemolysin).

Khi virut vào trong cơ thể bệnh nhân sẽ kích thích sinh kháng thể. Bằng kỹ thuật kết hợp bô thể và kỹ thuật ức chế ngưng kết hồng cầu... giúp cho chẩn đoán bệnh.



Kháng thể xuất hiện từ ngày thứ 2-3 sau khi mọc ban và tồn tại lâu dài. Miễn dịch trong sởi là miễn dịch bền vững.

1.2. NGUỒN BỆNH

Là bệnh nhân, bệnh có thể lây từ 2- 4 ngày trước khi phát bệnh cho đến ngày thứ 5-6 từ khi mọc ban.

1.3. ĐƯỜNG LÂY

Lây qua đường hô hấp.

- Lây trực tiếp khi bệnh nhân ho, hắt hơi, nói chuyện v.v..
- Lây gián tiếp ít gặp vì virut sởi dễ bị diệt ở ngoại cảnh.

1.4. SỨC THU BỆNH VÀ MIỄN DỊCH

- Tỷ lệ thụ bệnh 100% ở người chưa có miễn dịch. Lây truyền mạnh trong những tập thể chưa có miễn dịch (nhà trẻ, mẫu giáo ...).

- Hay gặp ở trẻ nhỏ từ 1- 4 tuổi. Trẻ dưới 6 tháng ít mắc vì có miễn dịch của mẹ.

- Người lớn rất ít mắc bệnh vì đã bị mắc từ bé. Người lớn nếu mắc bệnh thường là những người ở vùng cao, hẻo lánh, đảo xa v.v.. từ nhỏ chưa tiếp xúc với virut sởi.

- Bệnh thường phát vào mùa đông xuân.

- Miễn dịch sau khi khỏi bệnh là bền vững, vì vậy rất hiếm khi mắc lại lần thứ 2.

- Là bệnh gây suy giảm miễn dịch nên bệnh nhân dễ mắc thêm bệnh khác.

- Tỷ lệ tử vong cao: 0,02 % ở các nước tiên tiến, 0,3-0,7% ở các nước đang phát triển.

- Hiện nay nhờ có vaccine sởi được tiêm phòng rộng rãi nên tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đã giảm nhiều. Đây là bệnh nằm trong "Chương trình tiêm chủng mở rộng" ở nước ta.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

2.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Virut sởi xâm nhập cơ thể qua đường hô hấp. Tại đây, virut nhân lên ở tế bào biểu mô của đường hô hấp và ở các hạch bạch huyết lân cận. Sau đó, virut vào máu (nhiễm virut máu lân thứ nhất). Thời kỳ này tương ứng với thời kỳ nung bệnh.

- Từ máu, theo các bạch cầu, virut đến các phủ tạng (phổi, lách, hạch, da...) gây tổn thương các cơ quan và các triệu chứng lâm sàng thời kỳ toàn phát. Ban da và niêm mạc chính là hiện tượng đào thải virut của cơ thể và phản ứng miễn dịch bệnh lý.

- Từ khoảng ngày thứ hai - ba từ khi mọc ban, cơ thể sinh kháng thể. Kháng thể tăng lên thì virut bị loại khỏi máu. Bệnh chuyển sang thời kỳ lui bệnh.

2.2. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

Tổn thương giải phẫu bệnh điển hình là xuất hiện các tế bào khổng lồ (tế bào Hecht) đó là hợp bào chứa nhiều nhân và hạt vùi (chứa virut ở trong) trong nhân và

nguyên sinh chất. Tế bào khổng lồ xuất hiện ngày thứ 4 - 5 trước mọc ban và kéo dài 3 - 4 ngày sau mọc ban. Các tế bào này tìm thấy ở tổ chức lympho, biểu mô niêm mạc khí quản, họng, phổi, ống tiêu hoá v.v..

3. LÂM SÀNG

3.1. THỂ THÔNG THƯỜNG ĐIỂN HÌNH

3.1.1. Nung bệnh: 8-11 ngày.

3.1.2. Khởi phát (giai đoạn viêm xuất tiết): 3-4 ngày.

- Sốt nhẹ hoặc vừa, sau sốt cao.
- Viêm xuất tiết mũi, họng, mắt: chảy nước mắt nước mũi, ho, viêm màng tiếp hợp, mắt có giò kèm nhèm, sưng nề mi mắt.
- Nội ban xuất hiện (ngày thứ 2): gọi là hạt Koplick, đó là các hạt trắng, nhỏ như đầu đinh ghim, từ vài nốt đến vài chục, vài trăm nốt mọc ở niêm mạc má (phía trong miệng, ngang răng hàm), xung quanh hạt Koplick niêm mạc má thường có xung huyết. Các hạt Koplick chỉ tồn tại 24-48 giờ. Đây là dấu hiệu có giá trị chẩn đoán sớm và chắc chắn.
 - Hạch bạch huyết sưng.
 - Xét nghiệm ở giai đoạn này có bạch cầu tăng vừa, Neutro tăng.

3.1.3. Toàn phát (giai đoạn mọc ban)

- Ban mọc ngày 4 - 6, ban dát sần, ban nhỏ hơi nổi gồ trên mặt da, giữa các ban là khoảng da lành. Ban mọc rải rác hay dính liền với nhau thành từng đám tròn 3-6mm. Ban mọc theo thứ tự:

Ngày 1: mọc ở sau tai, lan ra mặt.

Ngày 2: lan xuống đến ngực, tay.

Ngày 3: lan đến lưng, chân.

Ban kéo dài 6 ngày rồi lặn theo thứ tự trên.

- Ban mọc ở bên trong niêm mạc (nội ban): ở đường tiêu hoá gây rối loạn tiêu hoá, đi lỏng; ở phổi gây viêm phế quản, ho.

- Toàn thân: Khi ban bắt đầu mọc, toàn thân nặng lên, sốt cao hơn, mệt hơn. Khi ban mọc đến chân nhiệt độ giảm dần, triệu chứng toàn thân giảm dần rồi hết.

- Xét nghiệm ở giai đoạn này có bạch cầu giảm, neutro giảm, lympho tăng.

3.1.4. Lui bệnh (giai đoạn ban bay)

Thường vào ngày thứ 6 ban bắt đầu bay. Ban bay theo thứ tự từ mặt đến thân mình và chi, để lại các nốt thâm có tróc da mỏng, mịn kiểu bụi phấn hay vảy cám. Những chỗ da thâm của ban bay và chỗ da bình thường tạo nên mảng da loang lổ gọi là dấu hiệu “văn da hổ” đó là dấu hiệu đặc hiệu để truy chẩn đoán. Toàn thân bệnh nhân hồi phục dần nếu không biến chứng.

3.2. CÁC THỂ LÂM SÀNG KHÁC

3.2.1. Thể bệnh theo tiên lượng

3.2.1.1. Thể nhẹ

- Không sốt hoặc sốt nhẹ.
- Viêm xuất tiết mũi họng nhẹ
- Ban thưa, mờ, lặn nhanh.
- Hay gặp ở trẻ dưới 6 tháng (còn miễn dịch của mẹ).

Chú ý: đánh giá tiên lượng sởi phải căn cứ chủ yếu vào hội chứng nhiễm khuẩn nhiễm độc toàn thân, không nên chỉ dựa vào ban, vì ban thưa có thể gặp ở thể nhẹ nhưng cũng có thể gặp ở thể nặng khi trẻ suy dinh dưỡng tính phản ứng yếu. Ngược lại ban mọc dày không nhất thiết là nặng vì có thể gặp ở trẻ dinh dưỡng tốt, tính phản ứng mạnh.

3.2.1.2. Thể vừa: Thể thông thường điển hình (như mô tả trên).

3.2.1.3. Thể nặng (thể sởi ác tính)

Các dấu hiệu ác tính thường xuất hiện nhanh chóng trong vài giờ trên những thể địa quá mẫn, vào cuối giai đoạn khởi phát, trước lúc mọc ban. Thường có các triệu chứng sau: sốt cao vọt 39 - 41°C, u ám, vật vã, mê sảng, hôn mê, co giật, mạch nhanh, huyết áp tụt, thở nhanh, tím tái, nôn, ỉa lỏng, đái ít, xuất huyết dưới da hay phủ tạng... Tuỳ theo khi triệu chứng nào nổi bật, sẽ có:

- * Sởi ác tính thể xuất huyết: xuất huyết dưới da hoặc nội tạng.
- * Sởi ác tính thể phế quản - phổi: biểu hiện chủ yếu là suy hô hấp.
- * Sởi ác tính thể nhiễm độc nặng: sốt cao, vật vã, co giật mạnh, hôn mê, mạch nhanh nhỏ, huyết áp tụt.
- * Sởi ác tính thể ỉa chảy: rối loạn tiêu hoá nổi bật.
- * Sởi ác tính thể bụng cấp: giống viêm ruột thừa thường gặp ở trẻ từ 6 tháng đến 2 tuổi, trẻ suy dinh dưỡng hoặc còi xương, trẻ đang mắc các bệnh khác...

3.2.2. Thể bệnh theo thể địa

- Sởi ở trẻ dưới 6 tháng thường nhẹ
- Sởi ở trẻ 6 tháng - 2 tuổi: thường nặng
- Sởi ở trẻ suy dinh dưỡng - còi xương: sởi thường không điển hình và nặng.
- Sởi ở trẻ đã được gây miễn dịch bằng Gamma globulin hoặc vaccine: thường nhẹ.
- Sởi ở phụ nữ có thai: gây sảy thai, dị dạng, đẻ non...
- Sởi kết hợp với các bệnh nhiễm trùng khác như: ho gà, lao, bạch hầu... làm bệnh nặng lên.

3.3. BIẾN CHỨNG

3.3.1. Biến chứng đường hô hấp

3.3.1.1. Viêm thanh quản

- Giai đoạn sớm, là do virut sởi: xuất hiện ở giai đoạn khởi phát, giai đoạn đầu của mọc ban thường mất theo ban, hay có Croup giả, gây cơn khó thở do co thắt thanh quản.

- Giai đoạn muộn: do bội nhiễm (hay gặp do tụ cầu, liên cầu, phế cầu...), xuất hiện sau mọc ban. Diễn biến thường nặng: sốt cao vọt lên, ho ông ống, khàn tiếng, khó thở, tím tái.

3.3.1.2. Viêm phế quản

Thường do bội nhiễm, xuất hiện vào cuối thời kỳ mọc ban. Biểu hiện sốt lại, ho nhiều, nghe phổi có ran phế quản, bạch cầu tăng, neutro tăng, X quang có hình ảnh viêm phế quản.

3.3.1.3. Viêm phế quản - phổi

Do bội nhiễm, thường xuất hiện muộn sau mọc ban. Biểu hiện nặng: sốt cao khó thở, khám phổi có ran phế quản và ran nổ. X quang có hình ảnh phế quản phổi viêm (nốt mờ rải rác 2 phổi). Bạch cầu tăng, neutro tăng, thường là nguyên nhân gây tử vong trong bệnh sởi, nhất là ở trẻ nhỏ.

3.3.2. Biến chứng thần kinh

3.3.2.1. Viêm não - màng não - tuỷ cấp

Là biến chứng nguy hiểm gây tử vong và di chứng cao. Gặp ở 0,1-0,6% bệnh nhân sởi. Thường gặp ở trẻ lớn (tuổi đi học), vào tuần đầu của ban (ngày 3-6 của ban). Khởi phát đột ngột, sốt cao vọt co giật, rối loạn ý thức: u ám - hôn mê, liệt 1/2 người hoặc 1 chi, liệt dây III, VII, hay gặp hội chứng tháp - ngoại tháp, tiểu não, tiền đình v.v..

- Viêm màng não kiếu thanh dịch (do virut).
- Viêm tuỷ: liệt 2 chi dưới, rối loạn cơ vòng.

Cơ chế: có 2 giả thuyết, cho là phản ứng dị ứng hoặc là phản ứng miễn dịch bệnh lý.

3.3.2.2. Viêm màng não

- Viêm màng não thanh dịch do virut sởi.
- Viêm màng não mủ sau viêm tai do bội nhiễm.

3.3.2.3. Viêm não chất tráng bán cấp xơ hoá (Van Bogaert):

Hay gặp ở tuổi 2-20 tuổi, xuất hiện muộn có khi sau vài năm, điều này nói lên virut sởi có thể sống tiềm tàng nhiều năm trong cơ thể bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch bất thường. Diễn biến bán cấp từ vài tháng đến 1 năm. Bệnh nhân chết trong tình trạng tăng trương lực cơ và co cứng mặt não.

3.3.3. Biến chứng đường tiêu hoá

3.3.3.1. Viêm niêm mạc miệng

- Lúc đầu do virut sởi, thường hết cùng với ban.
- Muộn thường do bội nhiễm.

3.3.3.2. Cam tấu mā (noma)

Xuất hiện muộn, do bội nhiễm xoắn khuẩn Vincent là một loại vi khuẩn hoại thư, gây loét niêm mạc miệng, lan sâu rộng vào xương hàm gây hoại tử niêm mạc, viêm xương, rụng răng, hơi thở hôi thối.

3.3.3.3. Viêm ruột

Do bội nhiễm các loại vi khuẩn như Shigella, E. coli...

3.3.4. Biến chứng tai - mũi - họng

- Viêm mũi họng bội nhiễm.
- Viêm tai - viêm tai xương chũm.

3.3.5. Biến chứng do suy giảm miễn dịch

Dễ mắc thêm các bệnh khác như lao, bạch hầu, ho gà v.v..

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH, CĂN CỨ VÀO:

4.1.1. Lâm sàng

- Hội chứng nhiễm khuẩn nhiễm độc nặng
- Hội chứng viêm long đường hô hấp
- Ban giai đoạn sớm: hạt Koplick
- Giai đoạn toàn phát: ban dát sần mọc theo thứ tự từ mặt xuống thân mình và chi. Ban bay cũng theo thứ tự và để lại trên da vết vằn da hổ.

4.1.2. Xét nghiệm

- Phân lập virut từ máu, mũi họng(giai đoạn sớm). Thực tế rất ít áp dụng.
- Tìm tế bào khổng lồ Hecht ở dịch tiết mũi họng (ít áp dụng).
- Chẩn đoán huyết thanh: phản ứng ngăn ngưng kết hồng cầu, phản ứng kết hợp bổ thể, phản ứng ELISA: làm 2 lần, cách nhau 7-10 ngày, hiệu giá kháng thể lần hai tăng gấp 4 lần là có giá trị chẩn đoán.

Các xét nghiệm trên ít có giá trị thực tế vì khó thực hiện.

4.1.3. Tuổi - mùa - dịch tễ

4.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

4.2.1. Bệnh Rubella (hay bệnh sởi Đức)

- Sốt nhẹ, viêm long đường hô hấp nhẹ, dấu hiệu nhiễm độc không rõ.

- Ban dát sần dạng sởi nhưng thường nhỏ hơn, mọc thưa hơn và mọc sớm ngay từ ngày thứ 1 - 2, mọc cùng lúc, khi bay để lại vết thâm, không có hạt Koplick.
- Hạch sau tai, chẩm sưng đau.
- Xét nghiệm máu: tăng tương bào (plasmoxit).
- Chẩn đoán xác định bằng phản ứng ngăn ngưng kết hồng cầu.

4.2.2. Bệnh do virut có phát ban khác (Virut Adeno, ECHO, Coxsackie v.v..)

Ban dát sần dạng sởi thường mọc toàn thân không theo thứ tự.

4.2.3. Ban dị ứng

Ban toàn thân không theo thứ tự, thường ngứa, có nguyên nhân dùng thuốc, thời tiết, thức ăn v.v..

5. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG

5.1. ĐIỀU TRỊ

Chủ yếu là điều trị triệu chứng -săn sóc và nuôi dưỡng.

- Hạ sốt: phương pháp vật lý, thuốc hạ sốt thông thường (Paracetamol).
- An thần.
- Thuốc ho, long đờm.
- Kháng histamin: Dimedron, Pipolphen.
- Sát trùng mũi họng: nhỏ mắt nhỏ mũi bằng dung dịch Chloromycetin, Argyrol.
- Kháng sinh chỉ dùng khi có bội nhiễm và dùng cho trẻ dưới 2 tuổi, và trẻ suy dinh dưỡng.
- Khi có biến chứng: viêm thanh quản, viêm não, sởi ác tính thì dùng kháng sinh và Corticoit.
- Các biện pháp hồi sức tuỳ theo triệu chứng của bệnh nhân: hồi sức hô hấp khi có suy hô hấp (thở O₂, hô hấp hỗ trợ v.v..) hồi sức tim mạch v.v..
- Chế độ ăn uống tốt.

5.2. DỰ PHÒNG

- Gamma globulin 40mg/kg dùng phòng bệnh khẩn cấp cho trẻ suy dinh dưỡng, hoặc trẻ đang bị một bệnh khác v.v... mà có tiếp xúc với trẻ bị sởi.
- Vacxin sởi: vacxin sống, giảm độc lực dùng cho trẻ 6 - 9 tháng tuổi trở lên, có tác dụng bảo vệ cao. Vacxin sởi là một vacxin bắt buộc trong "Chương trình tiêm chủng mở rộng" ở nước ta hiện nay. Nhờ đó, hiện nay tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong do bệnh sởi đã giảm nhiều.

BỆNH BẠCH HẦU

(Diphtheria)

1. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh bạch hầu là một bệnh truyền nhiễm cấp tính, lây theo đường hô hấp, do trực khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* gây nên. Đặc điểm lâm sàng của bệnh là tồn thương chủ yếu ở vùng mũi, họng, thanh quản... với những màng giả kèm theo những biểu hiện nhiễm độc nặng (thường là nhiễm độc thần kinh và viêm cơ tim) do ngoại độc tố.

1.1. MÂM BỆNH

- *C. diphtheriae* (còn có tên gọi là trực khuẩn Klebs - Loeffler) là trực khuẩn hình que, không vỏ, không sinh nha bào, hai đầu tròn, ái khí, bắt màu gram (+). Kích thước $2-6 \times 0,5-1 \mu\text{m}$, thường xếp với nhau thành từng đám. Trong môi trường nuôi cấy, khuẩn lạc có màu xám đến đen.

- Có 3 típ sinh học là Gravis, Intermedius và Mitis. Các típ này đều có kháng nguyên chung là Polyosit, các vi khuẩn giả bạch hầu không có kháng nguyên này.

- *C. diphtheriae* ở nhiệt độ phòng, trong màng giả đã khô hoặc dính vào quần áo, đồ dùng..., có thể sống được khá lâu. Chết ở $50^{\circ}\text{C}/6$ phút, $65^{\circ}\text{C}/2$ phút. Trong điều kiện khí hậu khô, hanh, lạnh... vi khuẩn chịu đựng khá hơn.

- Ngoại độc tố bạch hầu là yếu tố gây bệnh chủ yếu. Lượng độc tố có liên quan đến các típ sinh học.

1.2. DỊCH TỄ

1.2.1. Nguồn bệnh

Duy nhất là người (bệnh nhân và người mang khuẩn). Bệnh nhân có thể lây cuối thời kỳ nung bệnh. Người mang khuẩn có thể là người mang khuẩn không triệu chứng (chiếm 10 -50% trong vụ dịch) hoặc mang khuẩn sau khi bị bệnh (có thể kéo dài 2 - 3 tuần đến hàng tháng, có trường hợp đến 64 tuần).

1.2.2. Đường lây

- *Lây chủ yếu qua đường hô hấp* do tiếp xúc trực tiếp (ho, hắt hơi, nói chuyện...) thông qua dịch tiết từ mũi, họng của bệnh nhân.

- Ngoài ra, có thể lây gián tiếp qua đồ dùng, quần áo, thức ăn... bị ô nhiễm mầm bệnh (trong đó sữa tươi rất đáng chú ý)

1.2.3. Sức thu bệnh, miễn dịch và đặc điểm dịch tễ

- *Trẻ sơ sinh:* thường có miễn dịch thụ động từ mẹ truyền cho nên không mắc bệnh. Miễn dịch này mất đi trước tháng thứ 6.

- *Tuổi dẽ mắc bệnh* là trẻ em dưới 15 tuổi. Chỉ số nhiễm bệnh khoảng 15 - 20% ở trẻ chưa có miễn dịch.

- *Những nước vùng ôn đới* và những tháng mùa lạnh thường dễ có dịch xảy ra.

- *Miễn dịch sau khi khỏi bệnh* không phải lúc nào cũng bền vững (tỷ lệ tái phát bệnh khoảng 2 - 5%). Nhiễm khuẩn thể ẩn cũng có miễn dịch như khi bị bệnh. Miễn dịch sau tiêm giải độc tố thường kéo dài và giảm dần, do vậy ở người lớn nếu không tiêm chủng nhắc lại vẫn có thể bị bệnh. Phát hiện khả năng miễn dịch của cơ thể với trực khuẩn bạch hầu bằng phản ứng Schick - đó là một phản ứng trung hòa (tiêm trong da một lượng nhỏ 0,1 ml độc tố bạch hầu nguyên chất, tương đương 1/50 MLD, hòa tan trong albumin). Nếu cơ thể không có kháng thể kháng độc tố bạch hầu sẽ có phản ứng viêm tại chỗ. Ngược lại, khi phản ứng (-) là cơ thể có kháng thể kháng độc tố bạch hầu. Tuy nhiên, phản ứng Schick thường chỉ được áp dụng trong điều tra dịch tễ bệnh bạch hầu.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

2.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- *C. diphtheriae* có ái tính với niêm mạc đường hô hấp trên, nhất là niêm mạc mũi, họng, amydal. Chúng còn có thể xâm nhập qua da bị tổn thương, niêm mạc sinh dục, tiết niệu, kết mạc mắt ... Từ đây, *C. diphtheriae* tiết ra ngoại độc tố theo hệ tuần hoàn và bạch huyết đi khắp cơ thể gây ra các tổn thương và nhiễm độc các cơ quan, nhất là ở tim, hệ thần kinh trung ương, thận, thượng thận...

- *Ngoại độc tố bạch hầu* là một chuỗi Polypeptid, khi đứt cầu nối Disulfid sẽ chia thành 2 phần: phần B gắn được với thụ thể của màng tế bào và phần A xuyên qua được màng tế bào, làm giảm quá trình tổng hợp Protein dẫn đến thoái hóa và chết tế bào.

- *Kháng độc tố bạch hầu* chỉ có khả năng trung hòa được các gốc tự do còn đang lưu hành trong máu, chưa xâm nhập được vào trong tế bào.

2.2. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

- *Tổn thương cơ bản* trong bệnh bạch hầu là viêm tơ huyết tạo thành màng giả. Các tế bào biểu mô bị hoại tử, kèm theo xuất huyết, thoát dịch có nhiều fibrinogen. Fibrinogen gặp Thrombokinase (được giải phóng ra từ tổ chức, tế bào hoại tử) sẽ đông vón lại thành màng fibrin bám chặt vào lớp biểu mô. Trong màng giả còn có các tế bào thực bào và trực khuẩn bạch hầu. Màng giả thường gặp ở niêm mạc, mũi, họng, amydal, thanh quản...

- *Tim* thường to ra, thoái hóa cơ tim.

- *Thần kinh*: viêm dây thần kinh (thoái hoá lớp myelin và tổn thương lớp tuy), sưng trước và sau của tuy sống hay bị tổn thương, hiếm hơn là xuất huyết não và viêm màng não.

- *Các cơ quan khác*: thận to, phù nề mô kẽ; tế bào gan bị hoại tử...

3. LÂM SÀNG

3.1. BẠCH HẦU HỌNG

Là thể bệnh hay gặp nhất (chiếm 40 - 70% số trường hợp)

- *Nung bệnh*: thường 2 - 5 ngày, có thể đến 10 ngày.

- *Toàn thân*: thường sốt nhẹ $37^{\circ}5$ - $38^{\circ}C$ nhưng trẻ quấy khóc, mệt nhiều, da xanh, mạch nhanh, kém ăn, bỏ bú... Số lượng bạch cầu ở máu ngoại vi tăng nhẹ.

- *Họng*: viêm đỏ, hơi đau khi nuốt, hai bên có phù nề làm cổ bánh ra, hạch cổ hơi đau. Khám họng thấy có màng giả trên bề mặt amydal. Màng giả màu trắng hay xám, ánh vàng, nhẵn bóng, nổi gờ và bám chắc trên mặt amydal, hơi rắn, rất khó cạy ra, nếu cạy ra thì thường chảy máu. Màng giả không bị tan ra khi cho vào nước.

Chú ý:

+ Khi màng giả chỉ khu trú ở amydal là *bạch hầu họng thể khu trú*

+ Khi màng giả lan ra ngoài amydal (cột trước, cột sau, vòm họng, thành sau họng, lưỡi gà) đó là *bạch hầu họng thể lan rộng*.

3.2. BẠCH HẦU THANH QUẢN

(Gặp ở 20 - 30% số trường hợp)

Đa số là thứ phát sau bạch hầu họng (màng giả từ họng lan xuống), hiếm thấy bạch hầu thanh quản tiên phát. Bạch hầu thanh quản thường diễn biến qua 3 giai đoạn:

- *Giai đoạn khản tiếng*: trẻ khản tiếng, có tiếng ho “ông ồng”, sốt nhẹ và biểu hiện nhiễm độc toàn thân.

- *Giai đoạn khó thở*: thở khò khè, hít vào có tiếng rít, co kéo các cơ hô hấp, co rút trên và dưới ức. Khó thở được chia ra:

. *Độ I*: khó thở từng cơn, tăng lên khi khám hoặc kích thích.

. *Độ II*: khó thở liên tục, vật vã, bứt rứt nhưng còn tỉnh.

. *Độ III*: thở nhanh nồng, tím tái, lơ mơ và hôn mê.

- *Giai đoạn ngạt thở và chết vì chít hẹp thanh quản*.

3.3. BẠCH HẦU MŨI (Gặp ở 4 - 10%)

- Thường gặp ở trẻ nhỏ

- *Tại mũi*: có chảy dịch (dịch trong hoặc dịch lẩn máu hoặc dịch máu và mủ), thường ở một bên mũi.. Ngoài miệng lỗ mũi có loét và vết nứt, bên trong lỗ mũi có màng giả.

3.4. BẠCH HẦU ÁC TÍNH (hay tối độc)

Thể bệnh này thường gặp do bạch hầu họng gây ra. Trẻ có biểu hiện nhiễm độc nặng, diễn biến rất nhanh.

- *Toàn thân*: sốt cao, mạch nhanh, huyết áp giảm, trụy tim mạch, da xanh tái, mệt lả, gan to, nôn, chảy máu cam, xuất huyết dưới da hoặc nôn ra máu, đái ra máu...

- *Tại chỗ*: giả mạc lan rộng ra vòm họng và xuống thanh quản kèm theo xuất huyết, hoại tử xung quanh. Hạch cổ sưng to, dính thành khối, vùng cổ sưng nề, bạnh ra (phù nề có thể lan đến xương đòn, thậm chí xuống ngực). Hơi thở rất hôi.

- Trẻ thường tử vong sau 24 - 48 giờ hoặc lâu nhất trong 1 tuần do các biến chứng

3.5. BẠCH HẦU Ở CÁC NƠI KHÁC

Ngoài các thể bệnh trên, trực khuẩn bạch hầu còn có thể gây bệnh ở các cơ quan khác nhưng hiếm gặp, tùy theo cửa vào của vi khuẩn:

- Bạch hầu da: tại chỗ vết xước da, nơi vi khuẩn xâm nhập tạo thành vết loét đường kính 0,5 - 3 cm, trũng sâu, có vẩy màu xám, dễ xuất huyết...

- Bạch hầu ở kết mạc, niêm mạc sinh dục - tiết niệu, ở hậu môn, ống tai... nhưng rất hiếm.

3.6. BIẾN CHỨNG

Biến chứng trong bệnh bạch hầu thường do độc tố gây ra. Do vậy, các thể bệnh bạch hầu đều có thể gây biến chứng.

3.6.1. Viêm cơ tim

Đây là biến chứng hay gặp nhất, nhưng chỉ có 10% là có triệu chứng rõ ràng. Viêm cơ tim có thể xuất hiện sớm ở những ngày đầu của bệnh, nhưng có thể muộn ở tuần 3-5 của bệnh (khi đã bệnh đã ở giai đoạn hồi phục), thông thường hay gặp ở ngày 6-14.

3.6.2. Viêm dây thần kinh ngoại biên

- *Sốt* (tuần 1- 2 của bệnh): liệt các dây thần kinh sọ (dây III, IV, VI, VII, IX, X...) gây liệt mèn khẩu cái, liệt cơ mắt, liệt khả năng điều tiết với ánh sáng...

- *Muộn* (tuần 4 - 6): viêm đa dây thần kinh gây liệt mềm các chi, liệt cơ hoành, cơ liên sườn dẫn đến suy hô hấp...

3.6.3. Biến chứng khác

- *Thận*: Protein niệu, có trụ hình, hồng cầu trong nước tiểu...

- *Bội nhiễm phổi*

- *Xuất huyết* do giảm tiểu cầu...

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH, DỰA VÀO CÁC YẾU TỐ:

- *Dịch tê*: bệnh thường gặp ở trẻ em, trong cùng nhau trẻ, mẫu giáo, lớp học...

- *Lâm sàng*: . Triệu chứng nhiễm độc nặng, sốt nhẹ, bạch cầu tăng . Màng giả có đặc điểm như mô tả trên

- *Xét nghiệm*: Tìm vi khuẩn gây bệnh bằng nhuộm-soi và nuôi cấy. Lấy nước canh trùng tiêm dưới da cho chuột, chuột chết sau 2-4 ngày. Nếu tiêm trong da chuột, tại chỗ tiêm sẽ hoại tử.

4.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bệnh bạch hầu cần chẩn đoán phân biệt với:

- *Viêm họng do tụ cầu, liên cầu*: ở niêm mạc họng, amydal có thể phủ một màng mủ trắng, nhưng mủn, dễ bóc, bóc không chảy máu.
- *Viêm họng Vincent*: có loét, hoại tử một bên amydal...
- *Ngoài ra cần chẩn đoán phân biệt* với bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh giang mai, viêm họng do nấm Candida... hoặc dị vật thanh quản, áp xe thành sau họng, viêm thanh quản co thắt...

5. ĐIỀU TRỊ - PHÒNG BỆNH

5.1. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Điều trị tại giường, nghỉ ngơi tuyệt đối.
- Trung hoà độc tố càng sớm càng tốt, kết hợp kháng sinh diệt vi khuẩn.
- Chống tái phát và chống bụi nhiễm.
- Theo dõi, phát hiện, ngăn ngừa và điều trị các biến chứng.
- Dinh dưỡng đầy đủ.

5.2. ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ

5.2.1. Trung hoà độc tố bạch hầu

Sử dụng Kháng độc tố bạch hầu (SAD: Serum Anti Diphtheriae). Đây là biện pháp tốt nhất, cần phải dùng sớm (ngay từ khi nghi ngờ), vì SAD chỉ có tác dụng với độc tố còn lưu hành trong máu. Nhưng SAD được sản xuất bằng cách gây miễn dịch cho ngựa, nên dễ bị dị ứng.

Liều SAD hiện nay, theo Ủy ban Truyền nhiễm của Học viện Nhi khoa Mỹ (Harrison's - 1998) như sau:

- Bạch hầu họng hoặc thanh quản, điều trị trong 48 giờ đầu: liều 20 000-40 000 UI.
- Bạch hầu họng lan ra mũi: 40 000 - 60 000 UI.
- Bạch hầu thể lan toả, ác tính: 80 000 - 100 000 UI.

Cách dùng: pha trong dung dịch muối đắng trương, truyền tĩnh mạch chậm trong thời gian hơn 60 phút để trung hoà độc tố nhanh.

Chú ý: Trước khi dùng SAD phải thử test nội bì (0,1ml SAD pha loãng 1/1000 trong Natri clorua 0,9%) hoặc test kết mạc (SAD pha loãng 1/10, giò 1 giọt vào kết mạc), theo dõi 10-30 phút, nếu không thấy quầng đỏ trên da hoặc mắt không đỏ là test âm tính. Nếu test (+), tiêm SAD theo phương pháp giải mẫn cảm Besredka (tiêm nhiều lần cách nhau 20 phút với nồng độ và liều lượng tăng dần) và phải luôn có thuốc chống dị ứng và Adrenalin để sẵn sàng hỗ trợ cấp cứu.

5.2.2. Kháng sinh

Các kháng sinh thường được nhiều tác giả khuyên dùng là Penicilin, Ampicilin, Erythromycin, Rifampycin, Clindamycin... nhưng Penicilin thường được dùng nhất.

- . *Penicilin*: 25 000 - 50 000UI/kg/ngày (tiêm nhũng ngày đầu, sau uống).
- . *Erythromycin*: 40-50 mg/kg/ngày.

Thời gian điều trị kháng sinh là 10-14 ngày.

5.2.3. Điều trị hỗ trợ, để phòng và xử lý các biến chứng:

- *Nghỉ ngơi tại giường*: cần nghỉ ngơi tuyệt đối, tối thiểu là 2-3 tuần, có tác giả để nghỉ đến 55 ngày (nhất là khi có viêm cơ tim).
- *Trợ tim mạch, hô hấp, an thần...*
- *Dinh dưỡng đủ, chế độ ăn nhẹ, dễ tiêu*
- *Khi có biến chứng viêm cơ tim*: Prednisolon 1-1,5 mg/kg/ 24 giờ trong 2 tuần, kèm theo lợi tiểu, trợ tim mạch.
- *Theo dõi biến chứng khó thở thanh quản* để kịp thời mở khí quản (khi khó thở độ 2). Sau khi mở khí quản phải theo dõi sát, để phòng ùn tắc đờm rã, bội nhiễm... và cho thở oxy hỗ trợ.

5.3. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

- Hết sốt, hết màng giả, lèn cân, lại sức.
- Hết biến chứng (nhất là về tim mạch).
- Ngoáy họng cấy khuẩn âm tính 2 lần, cách nhau ít nhất 7 ngày.

5.4. PHÒNG BỆNH

- Thường xuyên theo dõi các tập thể trẻ em, để phòng dịch xảy ra. Chú ý các biện pháp vệ sinh thông thường phòng bệnh lây hô hấp mùa đông.
- Tiêm phòng giải độc tố bạch hầu (theo chương trình tiêm chủng Quốc gia). Thường giải độc tố bạch hầu trộn tiêm chung với ho gà, uốn ván).
- Buồng bệnh nhân phải khử trùng thường xuyên hàng ngày và lần cuối.
- Người tiếp xúc: cần theo dõi, cấy nhầy họng. Người mang khuẩn: uống Erythromycin 7-10 ngày.

BỆNH ĐẬU MÙA (Smallpox)

1. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh đậu mùa là một bệnh truyền nhiễm cấp tính, do virut đậu mùa (virut variola) gây nên, lây chủ yếu bằng đường hô hấp. Bệnh dễ gây thành dịch lớn, tỷ lệ tử vong cao nên được xếp vào nhóm "bệnh tối nguy hiểm". Lâm sàng có hội chứng nhiễm trùng - nhiễm độc toàn thân nặng, ban từ dát sần tiến đến phỏng nước và hoá mủ, để lại sẹo vĩnh viễn.

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), trường hợp mắc bệnh đậu mùa cuối cùng được ghi nhận là năm 1977, ở Somali. Năm 1980, WHO đã tuyên bố bệnh đậu mùa đã được tiêu diệt trên toàn thế giới nhờ có chương trình tiêm chủng vacxin đậu mùa trên toàn thế giới. Tuy nhiên, vì tính chất nguy hiểm của bệnh nên những hiểu biết về bệnh vẫn cần được quan tâm.

1.1. MẦM BỆNH

Là virut đậu mùa (virut variola, thuộc họ Poxviridae), có kích thước tới 300 micromet. Là một loại virut rất khỏe, sống được rất lâu, ở vẩy đậu sống được 1 năm, ở nhiệt độ từ 4-20°C virut sống được nhiều năm. Vi rút dễ kháng tốt với dung dịch phenol, glycerin, và nước đá nhưng lại dễ bị diệt ở nhiệt độ trên 55°C và dung dịch xanh metylen, thuốc tím, Iốt.

1.2. NGUỒN BỆNH

Nguồn bệnh là người bệnh từ thời kỳ khởi phát cho tới khi tróc hết vẩy. Thời kỳ lây mạnh nhất là lúc nốt đậu hoà mủ và bong vẩy. Không có người lành mang virut.

1.3. ĐƯỜNG LÂY

Lây chủ yếu qua đường hô hấp.

- Virut có trong nước bọt, nước mũi bệnh nhân tung ra môi trường xung quanh khi bệnh nhân ho, hắt hơi và người lành hít phải (lây truyền trực tiếp).

- Virut sống trong không khí - bụi, các đồ vật của bệnh nhân như quần áo, đồ dùng bị bẩn bởi mủ, vẩy đậu, chất tiết... từ đây làm lây cho người lành.

1.4. CƠ THỂ CẢM THỤ

Mọi người không phân biệt nòi giống, màu da, tuổi tác... đều cảm thụ với bệnh. Trẻ em dễ cảm thụ nhất, nhất là ở tuổi từ 2-20 tuổi. Trẻ em dưới 1 tuổi ít bị bệnh vì có miễn dịch từ mẹ truyền cho, từ tháng thứ 2 miễn dịch giảm dần.

Sau khi mắc bệnh thường có miễn dịch vĩnh bền. Ngoài ra còn có miễn dịch chéo giữa đậu mùa và đậu bò (ngưu đậu). Đó là cơ sở để làm vắc xin phòng bệnh.

2. LÂM SÀNG

2.1. CÁC THỂ LÂM SÀNG CỦA BỆNH ĐẬU MÙA

2.1.1. Thể thông thường

Chiếm 70% trong vụ dịch. Tuy là thể thông thường nhưng bệnh cảnh cũng đa dạng, nên được chia ra:

+ *Thể hội tụ*: ban mủ dày thành đám, liên kết lại với nhau ở mặt và tay. Triệu chứng toàn thân nặng, thường tử vong 62%.

+ *Bán hội tụ (semiconfluent)*: ban mủ dày thành đám chỉ ở mặt và ban rải rác ở các nơi khác. Tử vong thường 37%.

+ *Ban rải rác*: ban lẻ tẻ, rải rác xen kẽ những vùng da bình thường. Thể này thường nhẹ, nhưng có thể tử vong 9%.

2.1.2. Thể nhẹ

Thường xảy ra ở những người đã được chủng vacxin. Ban mọc thưa, không đủ các giai đoạn của nốt đậu.

2.1.3. Thể không điển hình

Chỉ có sốt, không có ban. Chỉ có thể chẩn đoán được trong vụ dịch nhờ xét nghiệm đặc hiệu.

2.1.4. Đậu mùa dạng ban phẳng (flat type)

Ban mủ hội tụ hoặc bán hội tụ nhưng phẳng, không có lõm ở tâm. Loại này hay gặp ở trẻ em và thường là tử vong.

2.1.5. Đậu mùa thể xuất huyết

Thể này thường nặng và hay gặp ở phụ nữ có thai. Có thể gặp xuất huyết sớm hoặc muộn ở trên da và niêm mạc. Xuất huyết kèm theo nhiễm độc toàn thân nặng và truy tim mạch.

+ *Xuất huyết sớm*: khi chưa có mọc ban (thường ngày 2-4 của bệnh).

+ *Xuất huyết muộn*: khi nốt đậu làm mủ.

2.2. ĐẬU MÙA THỂ THÔNG THƯỜNG ĐIỂN HÌNH

2.2.1. Thời kỳ nung bệnh

Trung bình từ 12-13 ngày, có thể ngắn là 5 ngày, dài là 15 ngày.

2.2.2. Thời kỳ khởi phát

- *Khởi phát đột ngột* bằng sốt cao và rét run một cách tự nhiên. Sốt cao 39-40°C, mạch nhanh. Sau vài giờ bệnh nhân rất mệt, đau đầu không chịu được, chóng mặt ù tai, đau dọc sống lưng, gáy và bả vai trở xuống, khiến bệnh nhân phải nằm liệt giường ngay từ ngày đầu. Kèm theo daí khó, bí đái.

- *Bệnh nhân nôn liên tục*, đau vùng thượng vị, mặt xung huyết, viêm kết mạc, chảy nước mắt, sợ ánh sáng, mắt long lanh trông vẻ sợ hãi.

- Thường ngày thứ 2 (24-40%) có "tiền ban" giống ban sởi. Nơi hay phát ban là ở bẹn, ở hai nách, dưới vú. Ở mặt thường không có ban. Sau 1-2 ngày, "tiền ban" lặn hết thì đến giai đoạn mụn đậu mọc.

2.2.3. Thời kỳ toàn phát

2.2.3.1. Mụn đậu mọc

- Đến ngày thứ 4 của bệnh, nhiệt độ giảm xuống. Bệnh nhân cảm thấy dễ chịu hơn đôi chút, đồng thời ban bắt đầu mọc, ban mọc từ trên xuống. Đầu tiên ở trán, da đầu, thái dương, mặt, sau đó lan xuống, tay, ngực, lưng cuối cùng là chân. Sau 48 giờ ban mọc toàn thân. Càng xuống chân ban mọc càng thưa.

- Đặc điểm của ban: lúc đầu là nốt dát (macula) màu hồng nhạt. Sau một ngày nốt dát nổi gờ lên màu đỏ thẫm gọi là nốt sẩn (papule). Các nốt sẩn to dần bằng hạt đậu ăn sâu vào trong da.

- Ngày thứ 6 của bệnh các nốt sẩn trở thành nốt phồng (vesicule) có nước trong, xung quanh có rìa đỏ. Các nốt phồng có nhiều ngăn nên khi lấy kim chọc không xép được. Khi sờ thấy hơi cứng và nhiều nốt có lỗm ở trung tâm.

- Trên niêm mạc: nốt ban cũng xuất hiện tuần tự như vậy, và nốt phồng vỡ để lại nốt loét chung quanh có rìa đỏ. Niêm mạc miệng, mắt, mũi, ruột cũng bị loét, gây đau, ho, mất tiếng, khạc đờm có mủ.

2.2.3.2. Mụn đậu hóa mủ

Từ ngày thứ 7-8 của bệnh.

- Các nốt phồng trở thành đục mủ, bờ xung quanh phù nề, đỏ hơn trước, giữa lỗm xuống (lỗm hậu phát). Tổ chức dưới da phù nề làm hai mắt sưng húp. Quá trình hóa mủ cũng theo tuần tự, từ trên xuống.

- Bệnh nhân lại sốt trở lại, ban ngày thì sốt vừa đêm sốt cao 40°C. Toàn thân lại nặng lên, bệnh nhân lại nhức đầu vật vã, nói mê, mạch nhanh, huyết áp thấp, khó thở, miệng thở ra mùi hôi thối, gan lách to.

2.2.3.3. Ban đóng vẩy

Từ ngày thứ 12 - 13 của bệnh.

- Mụn mủ khô đi, và đóng vẩy màu vàng nâu.

- Bệnh nhân thấy dễ chịu, nhiệt độ cơ thể giảm, nhưng ngứa lại tăng lên.

- Đóng vẩy cũng theo thứ tự từ mặt trở xuống.

2.2.4. Thời kỳ lui bệnh

Từ ngày thứ 20 kể từ khi mụn đậu mọc.

Các vẩy đậu bong dần để lại những sẹo lõm màu nâu vài tháng, sau trắng bóng, sâu nhất ở mặt, mũi, trán... và sẹo tồn tại suốt đời.

2.3. BIẾN CHỨNG

Thường gặp do bội nhiễm hoặc do virut.

- *Bội nhiễm*: chủ yếu hay gặp là: phế quản phế viêm, áp xe ở họng, thanh quản. Bệnh nhân sốt cao, ho nhiều, khó thở, dễ bị tử vong. Ngoài ra còn có thể gặp: viêm tai giữa, viêm tai xương chũm, nhiễm khuẩn huyết. Nhờ có kháng sinh nên tỷ lệ biến chứng bội nhiễm cũng ít gặp.

- *Do virut*: Viêm não, viêm não-màng não... bệnh nhân có thể liệt tứ chi, liệt 1/2 người.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Trong những trường hợp điển hình thì chẩn đoán bệnh đậu mùa không khó.

3.1.1. Lâm sàng

- Khởi phát đột ngột, sốt cao, có tiền ban (rash.).
- Ban đậu mọc từ mặt xuống thân mình và tứ chi, qua các giai đoạn: nổi dát, nổi sần phồng nước, hoá mủ, đóng vẩy nhung trên cùng một vùng da chỉ có một độ tuổi.
- Bong vẩy để lại sẹo vĩnh viễn.
- Dấu hiệu toàn thân nặng.

3.1.2. Xét nghiệm

- Phân lập virut trên môi trường mô và trong phổi bào đang phát triển, trả lời kết quả thường chậm sau 10-15 ngày. Bệnh phẩm lấy từ ban mủ trên da và niêm mạc, dịch nước mũi, dịch mắt, và cả nước tiểu, máu.
- Phản ứng huyết thanh.

3.1.3. Dịch tễ

Bệnh dễ thành dịch lớn.

3.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Cần chẩn đoán phân biệt với bệnh thuỷ đậu: bệnh thuỷ đậu khởi phát không rõ rệt, phần nhiều sốt nhẹ, hội chứng nhiễm độc nhẹ.

Ban mọc từ ngày đầu của bệnh, ban mọc mọc nhiều đợt, do vậy trên 1 đơn vị diện tích da có nhiều lứa tuổi ban. Ban bay không để lại sẹo.

4. ĐIỀU TRỊ - DỰ PHÒNG

4.1. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Phải chấp hành chế độ bệnh truyền nhiễm tối nguy hiểm.
- Chưa có thuốc điều trị đặc hiệu.

Chỉ điều trị triệu chứng như giải độc, chống đau, chống truy tim mạch, bồi dưỡng cơ thể nâng cao sức đề kháng cho bệnh nhân, điều trị mụn đậu để phòng bội nhiễm và biến chứng.

4.2. ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ

- *Gamma globulin đặc hiệu* (3-6 ml tiêm bắp thịt). Tiêm nhắc lại hai lần.

- *Điều trị chống nhiễm trùng*: phải dùng kháng sinh, tốt nhất nên theo kháng sinh đồ; phổi hợp kháng sinh.

- *Bất động bệnh nhân*, cho ăn lỏng ấm, đủ dinh dưỡng, đủ sinh tố.

- *Giải độc*: dùng thanh huyết mặn, ngọt, nhỏ giọt tĩnh mạch, bổ sung đủ nước và điện giải.

- *Chống truy tim mạch*: Uabain 1/8 - 1/4 mg 1-2 lần ngày pha với thanh huyết ngọt, hoặc cho Cafein, Coramin...

- *Chống đau*: Paracetamol, Analgin...

- *Chống co giật mề sảng*

. Aminazine 0,025g

. Pipolphen 0,05g

. Spartein 0,05g

chia 2 lần tiêm bắp

- *Chăm sóc da niêm mạc*: súc miệng bằng dung dịch Natribicarbonat 1-2%. Giữ không để gãi làm vỡ nốt đậu, nếu nốt đậu vỡ, nhiễm trùng thì chấm bằng dung dịch thuốc tím 2-5%. Giảm ngứa bằng cách để thoáng da, tắm nước ấm, thay vải trải giường và quần áo thường xuyên...

4.3. DỰ PHÒNG

Biện pháp phòng bệnh tốt nhất là chủng đậu. Nhưng hiện nay không còn chỉ định tiêm chủng nữa.

BỆNH THỦY ĐẬU (Chickenpox)

1. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh thủy đậu là một bệnh truyền nhiễm cấp tính, chủ yếu gặp ở trẻ em, dễ thành dịch, do virut thủy đậu gây ra. Virut có ái tính với da, niêm mạc và hệ thống thần kinh gây nên. Bệnh lành tính, trừ trường hợp viêm não. Triệu chứng chủ yếu là sốt, phát ban và mụn nước trên da và niêm mạc, ban mọc nhiều đợt cách nhau 3-4 ngày.

1.1. MẦM BỆNH

Là một loại virut có kích thước lớn, có tên gọi là virut varicella-zoster (varicella-zoster virus). Virut này gây ra hai thể bệnh là thủy đậu và herpes zoster (bệnh Zona). Virut có axit nhân là ADN, kích thước khoảng 150-200 nm. Ở ngoài cơ thể virut kém bền vững. Nuôi cây virut trong phôi bào gà và ở môi trường khô.

1.2. NGUỒN BỆNH

Là bệnh nhân thuỷ đậu, có khả năng gây nhiễm từ cuối thời kỳ nung bệnh tới khi bong vẩy.

1.3. ĐƯỜNG LÂY

Lây qua đường hô hấp do virut trong nước bọt bệnh nhân được tung ra môi trường xung quanh. Khi bệnh nhân ho, hắt hơi, gây nhiễm cho trẻ em khác chưa bị bệnh.

1.4. SỨC THU BỆNH

Tất cả mọi người đều có thụ cảm với bệnh thuỷ đậu. Lứa tuổi dễ mắc bệnh, chủ yếu là trẻ em từ 6 tháng đến 7 tuổi. Bệnh hay gặp ở mùa lạnh.

Người lớn ít bị mắc bệnh vì đã có miễn dịch. Người bệnh sau khi khỏi bệnh, có miễn dịch suốt đời.

2. LÂM SÀNG

2.1. THỂ THÔNG THƯỜNG ĐIỂN HÌNH

2.1.1. Thời kỳ nung bệnh

Từ 14 - 17 ngày (có thể 10 - 21 ngày). Trong thời kỳ này thường không có triệu chứng gì.

2.1.2. Thời kỳ khởi phát

Thường ngắn khoảng 1 ngày, triệu chứng không rõ, dễ bỏ qua. Có thể không sốt hoặc sốt nhẹ quanh 38°C, đau nhức, mệt mỏi, trẻ không chịu chơi, quấy khóc. Cá biệt có thể sốt tới 39-40°C, trăn trọc, mê sảng và khi sốt cao trẻ có thể bị co giật... Thường kèm theo viêm họng, viêm xuất tiết đường hô hấp trên.

2.1.3. Thời kỳ mọc ban (thời kỳ toàn phát)

Ban xuất hiện nhanh, có khi ngay ngày đầu của bệnh. Ban có đặc điểm:

- *Ở trẻ em*, ban mọc khi tình trạng toàn thân gần như bình thường hoặc sốt nhẹ.
- *Ở người lớn*, khi ban mọc có thể sốt cao kèm theo triệu chứng nhiễm độc toàn thân.

+ Thoạt đầu là những ban màu đỏ, vài giờ sau thành nốt phồng nước trong, rất nồng, như đặt trên da. Sau 24-48 giờ thì ngả màu vàng. Khi đó nốt thuỷ đậu trở thành hình cầu, đường kính khoảng 5 mm nổi trên mặt da khoảng 2 mm, xung quanh có nền da tấy đỏ rộng ra 1mm, một số nốt phồng hơi lõm ở giữa.

+ Ban mọc rải rác khắp người, nhất là trên da đầu (những trường hợp ban ít thì ở chân tóc bao giờ cũng có ban). Vì vậy nên tìm kỹ ở đó khi khám bệnh. Nốt phồng thuỷ đậu có một ngăn nén khi chọc thì xẹp ngay.

+ Ban mọc không theo thứ tự, hết đợt này đến đợt khác. Vì vậy trên mỗi vùng da thấy có đủ các nốt ban ở các độ tuổi khác nhau.

+ Trong niêm mạc đôi khi cũng có phồng như ở trong má, vòm họng, khi vỡ thành những nốt loét nồng, tròn hoặc bầu dục, làm chảy dãi hoặc nuốt đau. Ít khi ban mọc ở màng tiếp hợp hoặc trong âm hộ.

+ Ở giai đoạn mọc ban, bệnh nhân thường ngứa nhiều, gãi làm vỡ các nốt phồng, gây bội nhiễm, có thể nổi hạch ngoại vi nhất thời.

+ Nốt thuỷ đậu diến biến chậm nhất sau 4-6 ngày là khô lại, đóng vảy, mầu nâu sẫm, bong đi sau một tuần, không thành sẹo vĩnh viễn trừ khi gãi loét và bội nhiễm.

- Xét nghiệm

Số lượng bạch cầu có thể giảm, bạch cầu uraxit thoạt đầu giảm, rồi lại tăng khi bệnh lui. Lympho bào cũng tăng, tốc độ lắng máu cao.

2.2. CÁC DẠNG THUỶ ĐẬU BẤT THƯỜNG

- Nốt thuỷ đậu có thể có máu ở những bệnh nhân bị bệnh máu, hoặc ở những trẻ em suy mòn thì nốt thuỷ đậu có thể bị hoại tử, gây loét sâu, có chất dịch màu xám.

- Nốt thuỷ đậu có thể bội nhiễm, gây mủ dễ nhầm với đậu mùa. Vi khuẩn gây bội nhiễm thường là tụ cầu, liên cầu...

2.3. BIẾN CHỨNG

Bệnh thuỷ đậu nói chung lành tính, nhưng cũng có thể gặp biến chứng:

- Nếu thuỷ đậu mọc nhiều trên niêm mạc có thể gây biến chứng viêm niêm mạc miệng, âm hộ, viêm tai giữa và tai ngoài, viêm thanh quản, "croup" giả...

- *Viêm thận* trong các trường hợp bệnh nặng, ban mọc vào ngày thứ 3, thứ 4 của bệnh, có thể làm đi tiểu ra máu, khỏi sau vài tuần.

- *Viêm khớp tràn dịch*: thường gặp ở thể nặng, các khớp có viêm và tràn dịch, ít khi thành mủ và khỏi sau vài ngày, nhưng biến chứng này ít gặp.

- *Viêm phổi*: biến chứng thường gặp ở người lớn bị thuỷ đậu hơn là trẻ em. Biểu hiện bằng đau ngực, ho, sốt kéo dài...

- *Bệnh kết hợp*: bệnh thuỷ đậu có thể kết hợp cùng xuất hiện với một bệnh khác như bạch hầu, sởi, ho gà, nhưng các bệnh này nặng hơn, thường làm lấn át thuỷ đậu. làm nặng lên một số bệnh như lao phổi, phế quản phế viêm có thể xuất hiện do bội nhiễm.

- *Biến chứng thần kinh*: Đáng chú ý nhất là viêm não. Nguyên nhân vẫn chưa rõ, có thể là do virut thuỷ đậu, hoặc là do dị ứng, hoặc do một virut khác có sẵn trong não. Song về mặt giải phẫu bệnh cho thấy, đây là viêm não virut, hậu phát. Thường gặp nhiều ở trẻ nam giới. Khởi phát từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 8 của bệnh, chậm nhất là ngày thứ 21. Biến chứng bắt đầu đột ngột, tự nhiên sốt cao lên, nhức đầu, nôn, lิ bì, nhiều khi co giật và liệt. Khám thấy hội chứng màng não (+), có dấu hiệu Babinski. Lâm sàng là bệnh cảnh của viêm não và màng não. Dịch não tuỷ: trong, áp lực hơi tăng. Tế bào tăng vừa có khi tới 100 tế bào/mm^3 , phần nhiều là tế bào lympho, Protein hơi tăng, Glucoza hơi tăng hoặc bình thường. Tỷ lệ tử vong vào khoảng 5%, có 15% khỏi hoàn toàn không di chứng. Nếu có di chứng, là: rối loạn tiền đình, liệt, mù, đần độn v.v...

- *Biến chứng khác*: viêm cơ tim, viêm hạch lympho...

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào:

- Bệnh khởi phát đột ngột
- Triệu chứng toàn thân nhẹ
- Ban mọc ngay ngày đầu của bệnh, chỉ có nốt phồng nước không có mụn mủ (nếu không nhiễm khuẩn).
- Ban mọc không tuân tự, mọc nhiều đợt cách nhau 3-4 ngày. Ban mọc cả trong chân tóc. Trên cùng một vùng da, có nhiều tuổi ban khác nhau.
- Khi ban lặn không để lại sẹo vĩnh viễn.
- Bạch cầu máu ngoại vi giảm, lympho bào tăng.
- Bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ chưa bị bệnh.

3.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- *Với đậu mùa thể nhẹ và thể cựu*, tuy không có mụn mủ, nhưng mụn sẽ mọc theo thứ tự, cùng lứa tuổi. Khi mụn đậu mọc thì nhiệt độ giảm, bạch cầu tăng.

Trong một số trường hợp nên dựa vào huyết đồ theo E. Weil:

	Đậu mùa	Thuỷ đậu
Hồng cầu	giảm - có nhân	bình thường
Bạch cầu đa nhân	tăng	bình thường
Tuỷ bào	giảm	bình thường
Đơn nhân lớn	tăng	bình thường hoặc giảm
Bạch cầu	tăng	bình thường hoặc giảm
Đơn nhân	có	không

- *Với ngứa đậu toàn thân* (sau chủng vacxin đậu mùa) thường biến chứng cục bộ, chích tiêm chủng ban cũng xuất hiện một lúc, có nhiều tuổi dưới dạng nốt phồng, không có mụn mủ. Sau ba ngày đã bắt đầu khô, không để lại sẹo, xuất hiện sau khi tiêm chủng 8-10 ngày.

- Phân biệt với một số bệnh ngoài da ở trẻ em gây nốt phồng, nhất là chốc lở.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. NGUYÊN TẮC

- Cách ly để phòng lây lan.
- Không có thuốc đặc trị, nên điều trị triệu chứng giải độc.
- Xử lý tốt các nốt phồng, nốt loét, đê phòng bội nhiễm.
- Thời gian cách ly tới khi ban hết mọc, vẩy đã bong hết.

4.2. ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ

- Khi trẻ sốt cao cần cho uống thuốc hạ nhiệt: Paracetamol... Uống thuốc an thần chống co giật: Gacdenal, Seduxen, Canxi bromua 3%...
- Chống ngứa bằng các thuốc kháng Histamin như: Dimedrol 1%...
- Khi có bội nhiễm: dùng kháng sinh thích hợp.
- Cho các loại vitamin nhóm B, C...
- Đặc biệt chú ý tới công tác săn sóc:
 - Cho bệnh nhân nằm buồng thoáng, tránh gió lùa, để phòng biến chứng.
 - Vệ sinh răng miệng bằng nước muối sinh lý, dung dịch Axit Boric 1%.
 - Vệ sinh tai mũi họng.
 - Vệ sinh da: giữ cho da khô sạch, không để cho trẻ gãi. Các nốt loét phải chấm dung dịch Xanh Metylen hoặc Thuốc Tím 1/4000, mặc quần áo mềm sạch.
 - Đảm bảo ăn lỏng, ấm, đủ dinh dưỡng, đủ ca lo.

5. ĐỰ PHÒNG

- Thường cách ly tại nhà, chỉ đưa đi viện những trường hợp nặng, biến chứng.
Thời gian cách ly sau khi mọc ban đợt cuối cùng 5 ngày.
- Tẩy uế buồng bệnh hàng ngày.
- Trẻ em ở tuổi vườn trẻ và mẫu giáo chưa bị thuỷ đậu, mà tiếp xúc với bệnh nhân thuỷ đậu phải giữ tại nhà 11 đến 21 ngày, sau khi tiếp xúc.
- Nên tiêm Gamma globulin 3ml bắp thịt cho trẻ em yếu chưa bị thuỷ đậu.

BỆNH HO GÀ (Pertussis)

1. DỊCH TỄ HỌC

Ho gà là bệnh truyền nhiễm cấp tính do trực khuẩn ho gà gây ra, bệnh lây theo đường hô hấp. Biểu hiện lâm sàng bằng những cơn ho dữ dội, đặc biệt.

1.1. MẨM BỆNH

- *Trực khuẩn ho gà* thuộc họ *Pavrobacteriaceae*, trước đây được xếp vào giống *Haemophilus* nhưng về sau người ta thấy nó không có liên quan với kháng nguyên *Haemophilus* nên được gọi là *Bordetella pertussis*, do Bordet và Gengou phát hiện năm 1906-1908.

- Là trực khuẩn gram âm, hai đầu nhọn, kích thước $0,3-0,5 \times 1-1,5 \mu\text{m}$, ưa khí, không di động, không sinh nha bào. Nuôi cấy thích hợp ở nhiệt độ 37°C , phát triển tốt ở môi trường máu. Ở môi trường Bordet-Gengou (gồm khoai tây, glyxeron,

pepton, thạch máu) sau 24 giờ đã mọc khuẩn lạc. Vi khuẩn kém chịu đựng với nhiệt độ: dưới ánh sáng mặt trời chết sau 1 giờ, ở nhiệt độ 55°C chết sau 30 phút.

- Khi mới phân lập, *B. pertussis* có vỏ là một kháng nguyên đa đường. Ngoài ra nó còn có kháng nguyên bề mặt và kháng nguyên ngưng kết hồng cầu. Vi khuẩn tiết ra nội độc tố gồm hai loại: chịu nhiệt và không chịu nhiệt. Độc tố chịu nhiệt có tính protein, tạo được giải độc tố và kích thích cơ thể hình thành miễn dịch kháng độc tố.

1.2. NGUỒN BỆNH

Là những bệnh nhân bị bệnh ho gà. Bệnh lây lan mạnh nhất trong tuần đầu của bệnh, khi có những biểu hiện viêm long đường hô hấp và những cơn ho đầu tiên. Đặc biệt chú ý là những trường hợp không điển hình, bệnh nhân không được cách ly nên dễ lây sang xung quanh. Cho đến nay vẫn chưa xác định có người lành mang khuẩn.

1.3. ĐƯỜNG LÂY

Bệnh ho gà lây theo đường hô hấp do vi khuẩn có trong những hạt nước bọt bắn ra từ mũi, miệng bệnh nhân khi ho, hắt hơi trực tiếp sang người lành. Phạm vi lây trong khoảng dưới 3 mét.

Vi khuẩn ho gà kém chịu đựng với ngoại cảnh nên không lây gián tiếp qua quần áo, chăn màn, đồ dùng của bệnh nhân.

1.4. SỨC CẢM THỤ

Mọi lứa tuổi, giới, dân tộc, vùng địa lý đều có thể bị ho gà nhưng chủ yếu là trẻ em 1-6 tuổi dễ bị hơn, trẻ càng ít tuổi bệnh càng nặng. Đặc biệt bệnh ho gà thường đi kèm với những bệnh làm giảm sức đề kháng miễn dịch của cơ thể như bệnh sởi...

1.5. TÍNH MIỄN DỊCH

Sau khi bị bệnh ho gà bệnh nhân có miễn dịch bền vững suốt đời do đó rất hiếm khi mắc lại.

1.6. TÍNH CHẤT DỊCH

Bệnh thường xảy ra quanh năm, mang tính lưu hành địa phương.

Gần đây, nhờ chương trình tiêm chủng mở rộng và những tiến bộ trong điều kiện kinh tế - xã hội, bệnh ho gà đã giảm đáng kể trong nhân dân.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

2.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Những thương tổn ở phổi trong bệnh ho gà chủ yếu do độc tố của vi khuẩn gây ra. Trực khuẩn ho gà vào biểu mô đường hô hấp, phát triển nhân lên, không xâm nhập vào mạch máu. Tại đây chúng ức chế sự hoạt động của các tế bào biểu mô, gây viêm cấp tính đường hô hấp và kích thích niêm mạc tăng tiết nhầy. Thương tổn xảy ra chủ yếu ở phế quản và các tiểu phế quản.

- Độc tố của vi khuẩn, một mặt kích thích trực tiếp vào các thụ cảm thần kinh của niêm mạc đường hô hấp gây ra các cơn ho điển hình, mặt khác tác động lên hệ thần

kinh trung ương. Tại đây, độc tố ảnh hưởng trực tiếp đến trung khu hô hấp ở hành tuỷ, gây ra những biểu hiện rối loạn hô hấp, nếu nặng có thể ngừng thở. Độc tố còn có thể gây ra những ổ hưng phấn ở trung khu hô hấp, kết quả là tạo ra những cơn ho phản xạ kéo dài. Sự lan truyền của độc tố ở hệ thần kinh trung ương có thể dẫn tới biểu hiện viêm não - một biến chứng nặng của bệnh ho gà.

- Vai trò của yếu tố miễn dịch thể dịch trong ho gà đã được biết rõ. Sau khi mắc bệnh, cơ thể xuất hiện các IgA tiết (ngăn cản vi khuẩn bám dính vào biểu mô đường hô hấp) và IgG trong huyết thanh có tác dụng miễn dịch chống nhiễm khuẩn. Vai trò của miễn dịch tế bào trong bệnh ho gà chưa được xác định đầy đủ.

2.2. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

Những tổn thương chủ yếu trong bệnh ho gà là:

- *Co thắt các phế quản và tiểu phế quản.* Niêm mạc khí - phế quản bị tổn thương tại chỗ và có hiện tượng tăng tiết các dịch nhầy. Dịch tiết có thể lâm mủ, mảnh niêm mạc, vi khuẩn và xâm nhập các tế bào, đặc biệt là tế bào lympho. Quanh phế quản và các mạch máu lân cận bị bao bọc bởi một lớp các tế bào lympho, tạo nên hình ảnh đặc biệt trong bệnh ho gà.

- *Trong lòng các phế nang* xuất hiện nhiều dịch và các mô bào. Thành phế xung huyết, có nhiều tế bào lympho xâm nhập.

- *Có thể thấy hiện tượng phù nề* ở tổ chức não và tổn thương các tế bào thần kinh nhưng không thấy có hiện tượng xâm nhập của tế bào lympho và các tế bào viêm khác vào tổ chức não.

3. LÂM SÀNG

3.1. THỂ THÔNG THƯỜNG ĐIỂN HÌNH

3.1.1. Thời kỳ nung bệnh

2-30 ngày (trung bình 5-12 ngày).

3.1.2. Thời kỳ khởi phát (hay còn gọi giai đoạn xuất tiết, giai đoạn viêm long)

Thường từ 3-14 ngày với các biểu hiện.

- Sốt nhẹ, từ từ tăng dần.
- Các triệu chứng viêm long đường hô hấp: ho khan, hắt hơi, chảy nước mũi, đau rát họng, dần dần chuyển thành ho cơn.

3.1.3. Thời kỳ toàn phát (hay giai đoạn co thắt, giai đoạn ho cơn)

Kéo dài 1-2 tuần. Xuất hiện những cơn ho gà điển hình, xảy ra bất chợt, vô cớ cả ngày và đêm, ho nhiều về đêm, ho cả khi trẻ đang chơi, đang ăn hoặc khi quấy khóc. Cơn ho diễn biến qua 3 giai đoạn: ho, thở rít vào và khạc đờm.

- *Ho:* ho rít rươi, thành cơn, mỗi cơn từ 15-20 tiếng ho liên tiếp, càng về sau càng yếu và giảm dần. Khi ho lười bị đẩy ra ngoài, lâu dần dần đến loét hầm lưỡi (ở trẻ chưa có răng không có triệu chứng này). Ho nhiều làm trẻ thở yếu dần có lúc như ngừng thở, mặt tím tái, mắt đỏ, tĩnh mạch cổ nổi, chảy nước mắt nước mũi.

- **Thở rít vào:** Xuất hiện cuối cơn ho hoặc xen kẽ sau mỗi tiếng ho, trẻ thở rít vào nghe như tiếng gà rít.

- **Khạc đờm:** Khi trẻ khạc đờm trắng, màu trong, dính như lòng trắng trứng là lúc kết thúc một cơn ho. Trong đờm có trực khuẩn ho gà, tế bào biểu mô phế quản và bạch cầu lympho.

Sau mỗi cơn ho trẻ bơ phờ mệt mỏi, có thể nôn, vã mồ hôi, mạch nhanh, thở nhanh. Kèm theo có thể thấy một số triệu chứng sau: Sốt nhẹ hoặc không sốt, mặt và mi mắt nặng, loét hăm lưỡi, nghe phổi trong cơn ho có thể thấy một số ran phế quản.

* Xét nghiệm trong thời kỳ này thường thấy:

• Số lượng bạch cầu máu ngoại vi tăng cao tới 20.000-30.000/mm³, có khi tới 60.000 hoặc hơn. Trong đó chủ yếu là bạch cầu lympho (chiếm 60-80%).

• Cấy nhầy họng trên môi trường Bordet - Gengou có thể cho tỷ lệ dương tính tới 92,1%.

• Dùng phương pháp miễn dịch huỳnh quang cho kết quả nhanh nhưng tỷ lệ dương tính giả tới 40%.

• X quang phổi: có các bóng mờ đi từ rốn phổi tới cơ hoành. Ngoài ra có thể thấy phản ứng mờ góc sườn hoành, hình mờ đáy phổi hoặc hình ảnh xếp phổi.

3.1.4. Thời kỳ lui bệnh và hồi phục

Kéo dài khoảng 2-4 tuần. Số cơn ho giảm dần, thời gian mỗi cơn ngắn lại, cường độ ho giảm, khạc đờm ít, sau đó hết hẳn. Tình trạng toàn thân tốt dần lên, trẻ ăn được và vui chơi bình thường.

Xét nghiệm bạch cầu trở về bình thường hoặc giảm từ từ.

Tuy nhiên ở một số trẻ xuất hiện những cơn ho phản xạ kéo dài, thậm chí tới 1-2 tháng.

3.2. MỘT SỐ THỂ LÂM SÀNG KHÁC

3.2.1. Theo lứa tuổi

- **Ho gà ở trẻ sơ sinh:** thường diễn biến nặng, tỷ lệ tử vong cao.

- **Ho gà ở người lớn:** ít gặp. Biểu hiện lâm sàng thường nhẹ, ho dai dẳng nhưng thở vào không rít lảm, ít nôn.

3.2.2. Theo mức độ

- **Thể thô sơ:** không ho, chỉ hắt hơi nhiều.

- **Thể nhẹ:** cơn ho nhẹ, ngắn và không điển hình, không khạc đờm nhiều. Thường gặp ở trẻ em đã tiêm vaccine phòng ho gà nhưng kháng thể thấp và tồn lưu ngắn. Thể này thường khó chẩn đoán.

3.3. BIẾN CHỨNG

3.3.1. Biến chứng hô hấp

Chủ yếu là do bội nhiễm ở phổi, phế quản.

- *Viêm phế quản*: trẻ sốt cao, nghe phổi có nhiều ran rít, ran ngáy. Đặc biệt ở một số trường hợp có thể gặp khạc ra đờm, mủ.

Xét nghiệm: Bạch cầu đa nhân trung tính ở máu ngoại vi tăng cao.

- *Dẫn phế quản*: Thường là hậu quả của bội nhiễm phế quản - phổi. Thường khó phát hiện trên phim X quang thông thường. Trên phim chụp phế quản cản quang 50% trường hợp có dẫn phế quản hình trụ hoặc hình ống, hình ảnh này sẽ hết khi khỏi bệnh ho gà.

- *Viêm phổi - phế quản* là biến chứng hô hấp hay gặp, nhất là ở trẻ sơ sinh và trẻ suy dinh dưỡng. Bệnh nhân sốt cao, khó thở, nghe phổi có nhiều ran ẩm, ran nổ. X quang phổi có nhiều nốt mờ không đều rải rác 2 bên. Tử vong cao do suy hô hấp nếu không được điều trị kịp thời.

3.3.2. Biến chứng thần kinh

Viêm não là một biến chứng nặng của bệnh ho gà, tỷ lệ tử vong cao. Trẻ sốt rất cao, li bì, hôn mê, co giật. Nếu được cứu thoát có thể để lại di chứng như liệt nửa người, liệt một chi, liệt dây thần kinh so não hoặc rối loạn tâm thần.

3.3.3. Biến chứng cơ học

Lồng ruột, thoát vị, sa trực tràng. Trường hợp nặng có thể gặp vỡ phế nang, tràn khí trung thất hoặc tràn khí màng phổi.

3.3.4. Bội nhiễm

Trong hoặc ngay sau khi mắc bệnh ho gà, suy giảm đáp ứng miễn dịch, cơ thể trẻ dễ mắc một số bệnh khác như sởi, cúm...

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào:

- * *Lâm sàng*: Tuổi dễ mắc (1-6 tuổi) cơn ho điển hình.

* *Xét nghiệm*:

- Bạch cầu máu ngoại vi tăng cao, chủ yếu là bạch cầu lympho.
- Cấy nhầy họng trong tuần đầu tìm vi khuẩn gây bệnh.
- * *Dịch tễ*: Nhiều trẻ cùng bị trong một tập thể.

4.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- * Trong giai đoạn viêm long cần phân biệt với:

- *Viêm khí phế quản co thắt*: thường khó thở về đêm, ho ít khạc đờm, hay có tiền sử dị ứng, bệnh hay tái phát.

- Viêm khí phế quản, viêm phổi do virut: ho không thành cơn, bạch cầu không tăng ở máu ngoại vi, bệnh diễn biến nhanh sau 7-10 ngày.
 - * Trong giai đoạn ho cơn cần phân biệt với:
- Các nhiễm khuẩn đường hô hấp do vi khuẩn như viêm phế quản, viêm phổi, viêm phổi - phế quản.
- Lao hạch khí - phế quản trẻ em: phát hiện qua chụp phổi, xét nghiệm đờm và làm phản ứng Mantoux.

5. ĐIỀU TRỊ VÀ ĐỰ PHÒNG

5.1. KHÁNG SINH ĐẶC HIỆU

Cho đến nay, các kháng sinh dưới đây vẫn tác dụng tốt đối với trực khuẩn ho gà in vitro. Đó là:

- Streptomycin liều dùng 20-25 mg/kg/ngày
- Tetracyclin 20-40 mg/kg/ngày
- Chloramphenicol 25-50 mg/kg/ngày

Thời gian dùng thuốc: 7-10 ngày.

Tuy nhiên, do những tác dụng độc của thuốc đối với trẻ em, các kháng sinh trên nay ít được sử dụng.

Nên dùng một trong các loại sau:

- Ampixilin 75-100 mg/kg/ngày
- Erythromyxin 30-50 mg/kg/ngày
trong 7-10 ngày

Cần chú ý đến một số biệt dược hay được sử dụng hiện nay: Eryenfant, Erybactrim (liều dùng như Erythromyxin) và Rulid (Roxithromyxin) 5-8 mg/kg/ngày × 7-10 ngày.

5.2. ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG

* Làm giảm và cắt cơn ho bằng cách:

- Dùng thuốc kháng sinh Histamin tổng hợp: Dung dịch Dimedron 0,1% uống 5-10 ml/lần × 2 - 3 lần/ngày hoặc siro Phenergan 10-20ml/ngày.
- Seduxen 1-2 mg/kg/ngày hoặc Gacdenal 2-3 mg/kg/ngày.
- Một số thuốc ho được sử dụng cho người lớn như Codein, rượu Benladon không dùng cho trẻ em. Có thể dùng siro ho gà đóng y hoặc một trong các biệt dược sau: Antitus, Antussin, Solmux Broncho hoặc Theralen 10-20 ml/ngày.
- * Khi có nôn nhiều: Dùng Primperan 0,5-1 ml/ngày.
- * Khi có khó thở: Móc, hút đờm dài, cho thở oxy.
- * Trợ tim mạch: Coramin 0,25% × 20 - 30 giọt/ngày.

* Khi có biến chứng:

- Nếu là biến chứng đường hô hấp do bụi nhiễm: Dùng kháng sinh đường tiêm theo kháng sinh đồ hoặc phác đồ thường được chọn là Lincocin + Gentamycin, Cephalosporin + Gentamycin. Nếu có sốt cao co giật dùng Gacdenal hoặc Aminazin.
- Nếu là biến chứng viêm não: Tích cực chống phù não, đề phòng và cắt cơn co giật. Việc sử dụng Corticoid trong điều trị viêm não vẫn còn nhiều ý kiến chưa thống nhất.

* Nuôi dưỡng - săn sóc:

- Cho trẻ ăn nhiều bữa. Nếu nôn nhiều có thể phải cho ăn quan Sonde hoặc nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch.

- Đặt trẻ ở nơi thoáng mát, tránh gió lùa.
- Dùng thêm các vitamin A, D, C, B1, B6.
- Theo dõi sát tình trạng mạch, hô hấp.

* Dùng Gamma globulin đặc hiệu trong thời kỳ đầu của bệnh, tiêm dưới da 2-3 ml/lần mỗi lần cách nhau 48 giờ (tổng liều 2-4 lần). Hiện nay có tác giả khuyên không nên dùng vì hiệu quả không rõ ràng, ngược lại có thể gấp phải tác dụng phụ của Gamma globulin.

5.3. DỰ PHÒNG

Vaccine ho gà đã góp phần làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong. Ở nước ta, ho gà được xếp vào một trong 6 bệnh nằm trong chương trình tiêm chủng mở rộng cho trẻ em.

Trẻ em trên 3 tháng tuổi được tiêm 3 lần, mỗi lần cách nhau 1 tháng. Tiêm nhắc lại sau 1 năm, 3 năm và 5 năm.

Để phòng bệnh cho tập thể, cần phải cách ly những trẻ bị ho gà trong thời gian ít nhất 4 tuần kể từ khi có con ho điển hình. Những trẻ tiếp xúc phải được tiêm Gamma globulin đặc hiệu 0,3 ml/kg/lần, tiêm 2 lần cách nhau 48-72 giờ (tác dụng bảo vệ chống ho gà đạt 60% theo Combe và Fauchier), trong đó đặc biệt chú ý những trẻ sơ sinh và trẻ suy dinh dưỡng. Ngoài ra, có thể dùng Erythromyxin để phòng ho gà cho những trẻ em tiếp xúc với bệnh nhân.

TĂNG BẠCH CẦU ĐƠN NHÂN NHIỄM KHUẨN

(Infectious Mononucleosis)

1. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU VÀ DỊCH TẾ HỌC

Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn (còn gọi là bệnh Philatőp) là bệnh truyền nhiễm cấp tính có đặc điểm là sốt, viêm hạch nhân, sung hạch lympho, gan, lách và những biến đổi về công thức máu (tăng bạch cầu lympho và mono).

1.1. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU

- *Philatőp* là người đầu tiên chú ý tới bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn và ông chia bệnh này thành một bệnh riêng biệt tách ra khỏi nhóm bệnh viêm hạch từ năm 1885 với tên là *viêm tuyến lympho*.

- Năm 1889 nhà bác học Đức Pfeiffer đã gọi bệnh này là “Sốt tuyến”.

- Tại Hội nghị quốc tế về Bệnh truyền nhiễm năm 1962 tại Bucarest đã thống nhất lấy tên bệnh là “Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn”.

1.2. MẦM BỆNH

Cho tới những năm 60 của thế kỷ 20 người ta vẫn còn chưa rõ về nguyên nhân gây bệnh, vẫn tồn tại nhiều quan niệm về sinh bệnh học của bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn như: do Listeria, Toxoplasma, Rickettsia, Virut, do tự dị ứng...

Năm 1964, Epstein Barr đã nhận thấy trong tế bào lấy từ những u nguyên bào lympho có loại virut dạng Herpes. Về sau Niderman, Mac Kollum, Genle (1968) bằng phương pháp huỳnh quang miễn dịch giáp tiếp đã phát hiện kháng thể đối với virut này ở những bệnh nhân mắc bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

Bằng thực nghiệm tiêm cho người tình nguyện máu hoặc chất chọc hạch của bệnh nhân sẽ gây được bệnh cảnh tương tự. Vì vậy người ta gọi virut này là virut Epstein - Barr. Virut trên kính hiển vi thấy có 2 dạng:

- Dạng đường kính $75 \mu\text{m}$ không có vỏ, thấy ở cả bào tương và nhân tế bào vật chủ.

- Dạng đường kính $110-115 \mu\text{m}$ có vỏ bọc, chỉ gặp ở bào tương tế bào vật chủ. Người ta xếp virut Epstein-Barr vào nhóm virut gây ung thư. Người ta cũng đã gây ung thư hạch lympho do virut Epstein-Barr cho khỉ Mamozen.

Virut Epstein-Barr có thể gây ra các bệnh:

- Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn

- Ung thư vòm họng ở người Trung Quốc và châu Á

- U lympho Burkitt (Burkitt's lymphoma)

- U hạt lympho (Lymphogranulomatosis)

- Ung thư cổ tử cung

1.3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH HỌC

Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn lưu hành rộng rãi trên toàn thế giới. Theo số liệu của các nhà nghiên cứu thì trong những năm gần đây tỷ lệ mắc bệnh tăng lên cao.

- Nguồn bệnh là bệnh nhân thể điển hình, thể ẩn hoặc mang virut không triệu chứng. Nguồn lây nguy hiểm là bệnh nhân thể ẩn hoặc thể cựu, và người mang virut không triệu chứng.

- Đường lây chủ yếu là từ bệnh nhân sang người lành là lây truyền trực tiếp qua đường hô hấp. Người ta còn cho rằng đường tiếp xúc và đường tiêu hoá qua thức ăn nước uống cũng là những đường lây. Tuy vậy bệnh ít lây, nên ít xảy ra thành dịch.

- Lứa tuổi hay mắc là trẻ em và tuổi trẻ, bệnh gặp quanh năm nhưng nhiều hơn là mùa xuân và mùa thu.

- Sau khi mắc bệnh để lại miễn dịch lâu bền chắc chắn. Rất hân hữu thấy trường hợp mắc lại.

Trước kia bệnh thường diễn ra ở thể điển hình. Sự phát hiện ra các thể không điển hình chỉ từ khi tiến hành điều tra miễn dịch ở cộng đồng. Kháng thể với virut Epstein-Barr tìm thấy ở 80% người khoẻ, lớn tuổi ở các nước châu Phi (nhiều nhất) sau đó là các nước châu Âu.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

2.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Virut vào cơ thể qua đường niêm mạc mũi họng. Sau đó virut theo đường bạch huyết và có thể cả đường máu đi khắp cơ thể, gây tổn thương các tổ chức lympho và tổ chức vũng mạc, nội mô. Trên lâm sàng thể hiện viêm họng, viêm hạch lympho, gan to, lách to và tổn thương tuỷ xương. Do sự tăng sản các tổ chức lympho, tổ chức vũng nội mô và do ảnh hưởng của virut dẫn tới tăng cao số lượng bạch cầu lympho và bạch cầu mono (dạng không điển hình) ở máu ngoại vi.

- Nuôi cấy các tế bào bạch cầu máu ngoại vi của bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn sẽ thấy sản phẩm globulin miễn dịch và chính nó làm ngưng kết hồng cầu ngựa.

- Do tác động của các sản phẩm sống của mầm bệnh sẽ gây tăng mẫn cảm của cơ thể. Bệnh tiến triển hình sóng (tùng đợt) và sự xuất hiện viêm họng thứ phát là do hiện tượng dị ứng và bội nhiễm vi khuẩn. Khi tăng các yếu tố miễn dịch và vượt qua được nhiễm virut và nhiễm khuẩn thứ phát bệnh sẽ khỏi, đi vào thời kỳ hồi phục, những biến đổi chức năng và hình thể tế bào cũng sẽ hồi phục hoàn toàn.

2.2. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

Những biến đổi về giải phẫu bệnh lý được nghiên cứu qua giải phẫu thi thể và học hạch sinh thiết. Đối với bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn cũng như các bệnh vi rút khác có đặc điểm là:

- Sự rối loạn mối liên kết tế bào ở các cơ quan khác nhau.
- Có khuynh hướng tiến tới thoái hoá.

- Tăng sinh các tế bào đơn nhân.
- Vắng mặt các thể trung tính (Neutrophil).

Nghiên cứu về tổ chức học của tổ chức hạch lympho thấy tăng sinh dòng đơn nhân, hiện tượng xuất huyết và không hoà mủ. Các mạch máu lớn được bao bọc xung quanh bằng các tế bào đơn nhân lớn và tương bào. Những biến đổi tương tự thấy ở cả trong lách. Trong tuỷ xương xuất hiện các ổ nhỏ các tế bào vông nội mô và các tế bào vông lớn biến dạng. Trong gan thấy hình thành những ổ thâm nhiễm tế bào lympho và tăng sản tế bào vông nội mô theo hệ thống cửa.

Trong những trường hợp có vàng da thấy có rối loạn cấu trúc các tiểu thuỳ gan, xuất hiện tắc mật và các ổ thoái hoá.

3. LÂM SÀNG

Những biểu hiện lâm sàng của bệnh rất đa dạng bởi lẽ không có một hệ thống, một cơ quan nào lại không có thay đổi bệnh lý. Căn cứ vào các xét nghiệm chính và các triệu chứng lâm sàng cơ bản mà người ta chia ra thể điển hình và thể không điển hình: Tuỳ theo biểu hiện nặng nhẹ của các triệu chứng mà chia ra mức độ nặng, vừa, nhẹ. Tuỳ theo thời gian kéo dài của quá trình bệnh mà chia ra thể cấp, bán cấp, và tái phát.

3.1. THỜI KỲ NUNG BỆNH

Đao động từ 4-15 ngày (trung bình 7-10 ngày).

3.2. KHỞI PHÁT

Bệnh có khi bắt đầu bằng thời kỳ tiền triệu kéo dài 2-3 ngày; trong thời gian này bệnh nhân thấy mệt mỏi, yếu và đau các cơ, chán ăn, ho khan...

Bệnh bắt đầu cấp tính với nhiệt độ tăng cao, đau đầu khó chịu - sau 2-3 ngày bắt đầu đi vào thời kỳ toàn phát của bệnh.

3.3. TOÀN PHÁT

Trong thời kỳ này bệnh diễn biến điển hình với sốt cao, viêm họng, lách to, gan to, sưng các hạch lympho. Ở máu ngoại vi có biến đổi. Một số các triệu chứng khác không thường xuyên chỉ có ý nghĩa bổ sung cho chẩn đoán.

* **Sốt:** Nhiệt độ nhanh chóng tăng cao, đôi khi ngày đầu chỉ sốt nhẹ nhưng ngày tiếp theo đã lên tới 40°C, buổi sáng nhiệt độ thường hạ 1-2°C so với buổi chiều. Thời gian sốt có thể 1-2 ngày đến 3 tuần hoặc lâu hơn nữa. Nếu chỉ sốt trong ít ngày thì nhiệt độ cũng chỉ dao động quanh 38°C. Nếu sốt kéo dài thì tăng cao tới 40°C. Sau thời gian sốt, nhiệt độ giảm từ từ.

* **Viêm họng:** gặp hầu như ở tất cả bệnh nhân. Những ngày đầu là viêm xuất tiết và những ngày tiếp sau thường loét thành hốc, hạt và hoại tử có giả mạc dạng bạch hầu.

* **Gan - lách to:** từ ngày thứ 3-4 của bệnh, gan, lách bắt đầu to ra, thường là chắc. Gan, lách chỉ trở về bình thường từ tuần 3-4 của bệnh trở đi.

* **Vàng da:** Đa số các trường hợp có vàng da mà không thấy kèm theo hội chứng suy gan. Khi nghiên cứu chức năng của gan thấy hoạt tính men Transaminase tăng không cao lắm, tăng hoạt tính của phosphataza kiềm, tăng bilirubin vừa phải, phản ứng lên bông dương tính.

* *Sưng hạch lympho*: Điểm hình hơn cả đối với bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn là sưng các hạch lympho nhôm cổ, sau cơ ức đòn chũm, nách, bẹn và đùi. Hạch chắc, sờ vào có cảm giác không dính vào các tổ chức xung quanh. Da vùng hạch sưng không có biến đổi màu sắc. Kích thước hạch có thể to nhỏ khác nhau từ bằng hạt đậu tới bằng quả mận. Nếu chỉ sưng các hạch lympho ở bẹn và nách mà không sưng các hạch sau cổ thì không đặc trưng cho bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

Tổn thương các hạch lympho nội tạng: Sưng các hạch lympho ở trung thất gây ho, sưng các hạch lympho mạc treo ruột gây nên đau bụng. Sau 10-15 ngày kích thước các hạch lympho nhỏ dần nhưng tồn tại khá lâu mà ta vẫn sờ thấy.

* *Tim mạch*: ít tổn thương.

* *Phổi*: liên quan chủ yếu do tăng hạch lympho quanh phế quản dẫn tới viêm phổi kẽ hoặc có thể xẹp phổi.

* *Những biến đổi về máu*: là đặc điểm có ý nghĩa quan trọng trong các triệu chứng cận lâm sàng của bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn. Số lượng bạch cầu có thể tăng tới $12-15000/mm^3$, trong đó bạch cầu lympho chiếm tới 50-70%. Tăng bạch cầu đơn nhân lớn (bạch cầu mono) tới 10-12% ngay những ngày đầu của bệnh và trong những thời gian toàn phát thì tăng tới 40-50% hoặc hơn nữa. Bạch cầu mono mất đặc điểm hình thể (biến dạng) và to hơn bình thường, nhân bắt mầu nhạt với cấu trúc xốp bào tương, kiềm hoá. Thường thấy nhân vỡ ra khi mà virut thâm nhập vào nhân.

Ở máu ngoại vi thấy xuất hiện rất nhiều bạch cầu lympho to hơn bình thường với bào tương nhiễm kiềm nặng, còn gọi là lymphomonocyte. Những biến đổi của hồng cầu, hemoglobin, tiểu cầu không đáng kể và không là đặc điểm của bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

Những thay đổi hình thể của bạch cầu máu ngoại vi diễn biến trong thời gian một vài tuần. Thường là sau 1-1,5 năm sau khi mắc bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn thì vẫn còn hiện tượng tăng số lượng lymphocyte và monocyte trong máu.

* *Ban*: ở 3-25% bệnh nhân xuất hiện ban trên da, thường là các dạng ban mụn, ban xuất huyết, ban hồng, nốt dát.

Thời kỳ mọc ban không xác định, ban giữ trong vòng 1-3 ngày sau đó mất và không để lại dấu vết gì.

Tổn thương các cơ quan khác không có gì đặc hiệu đối với bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn. Có thể gặp viêm phổi kẽ khi chụp X quang. Đôi khi gây những triệu chứng tổn thương hệ thần kinh trung ương: đau đầu, mất ngủ, mệt lả, rối loạn tâm thần, co giật, liệt.

Trong những trường hợp rất nặng có thể gặp tổn thương trung khu vận mạch và trung khu hô hấp.

3.4. BIẾN CHỨNG

Hiếm gặp trong bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn. Nguy hiểm nhất là phù nề màng khâu cái và thanh quản với xung huyết các tổ chức lympho lan tỏa ra niêm mạc. Phù nề có thể dẫn tới ngạt phải can thiệp ngoại khoa (mở khí quản). Ở trẻ em có thể có viêm tai giữa và vỡ lách do lách quá to.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

- *Lâm sàng*: phức hợp triệu chứng: sốt, viêm họng, lách to, gan to, hạch lympho sau cơ ức đòn chùm to.

- *Xét nghiệm*: Tăng monocyt và lymphocyt máu ngoại vi. Biến đổi hình dạng monocyt.

Test miễn dịch: Phản ứng ngưng kết hồng cầu Goff-Bauer dương tính. Phản ứng dương tính từ ngày đầu của bệnh và kéo dài nhiều năm sau bị bệnh.

4.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- *Với bệnh bạch hầu họng*: ở bệnh bạch hầu họng có tình trạng nhiễm độc nặng, giả mạc điển hình. Bạch cầu máu ngoại vi tăng trong đó bạch cầu đa nhân trung tính tăng.

- *Nhiễm virut Adeno*: Tình trạng xung huyết dãn mạch rõ, nhất là ở kết mạc mắt. Những biến đổi của bạch cầu máu ngoại vi không nặng nề như trong bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

- *Với bệnh tăng bạch cầu lympho* (Lymphocytic leukemia), bệnh u hạt lympho (Lymphogranulomatosis): đôi khi rất khó phân biệt bằng lâm sàng. Để chẩn đoán phân biệt trong những trường hợp này cần phải chọc hạch đố hoặc sinh thiết hạch.

- *Với bệnh viêm gan virut*: Những trường hợp tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn có vàng da thì khó phân biệt với viêm gan virut. Tuy vậy viêm gan virut khi có vàng da thì bệnh nhân hết sốt. Men Transanunase tăng cao. Những biến đổi về hình thể và công thức bạch cầu máu ngoại vi không nhiều như trong bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

5. ĐIỀU TRỊ - DỰ PHÒNG

5.1. ĐIỀU TRỊ

- Không có điều trị đặc hiệu, chỉ điều trị triệu chứng và tăng lực: vitamin C, B...

- Kháng sinh Penicilin và Tetracyclin cho khi bệnh nhân có kèm viêm họng (không dùng Chlorocid và Sulfamid vì ức chế cơ quan tạo máu).

- Corticoid và giải độc dùng trong những trường hợp nặng đặc biệt suy gan nặng, đe doạ hôn mê; dùng liều cao như viêm gan ác tính.

5.2. DỰ PHÒNG

- Chưa có Vacxin phòng bệnh
- Cách ly với bệnh nhân .
- Những người tiếp xúc dự phòng khẩn cấp bằng Globulin miễn dịch.
- Vệ sinh khoang miệng là quan trọng: lau bằng Furaxilin 1%, Soda 2%.

BỆNH CÚM GIA CẦM (CÚM A-H5N1)

(*Avian influenza H5N1*)

1. ĐỊNH NGHĨA

Cúm ở loài lông vũ (chim: Avian flu) còn được gọi cúm gà hay cúm gia cầm, cúm H5N1 là một loại bệnh cúm do virus cúm A gây ra cho các loài chim (hay gia cầm) và có thể lây nhiễm sang một số loài động vật có vú khác, hiếm khi gây bệnh cho người. Bệnh biểu hiện bằng hội chứng viêm đường hô hấp nặng, suy thở nhanh chóng và thường có suy đa tạng. Bệnh ở người có tỷ lệ tử vong cao.

2. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU

Năm 1997 dịch cúm gia cầm do virus cúm A H5N1 xảy ra tại Hồng Kông làm 18 người mắc bệnh, 6 trường hợp tử vong. Sau vài năm lắng bóng, từ cuối năm 2003 dịch cúm gia cầm do virus cúm A H5N1 đã xuất hiện trở lại và lan rộng ở nhiều nước như Hàn Quốc, Nhật Bản, Lào, Campuchia, Thái Lan, Trung Quốc, Pakistan, Mỹ.... và Việt Nam. Hiện nay dịch tiếp tục xuất hiện ở một số nước châu Âu và đang có nguy cơ lan rộng trên phạm vi toàn thế giới.

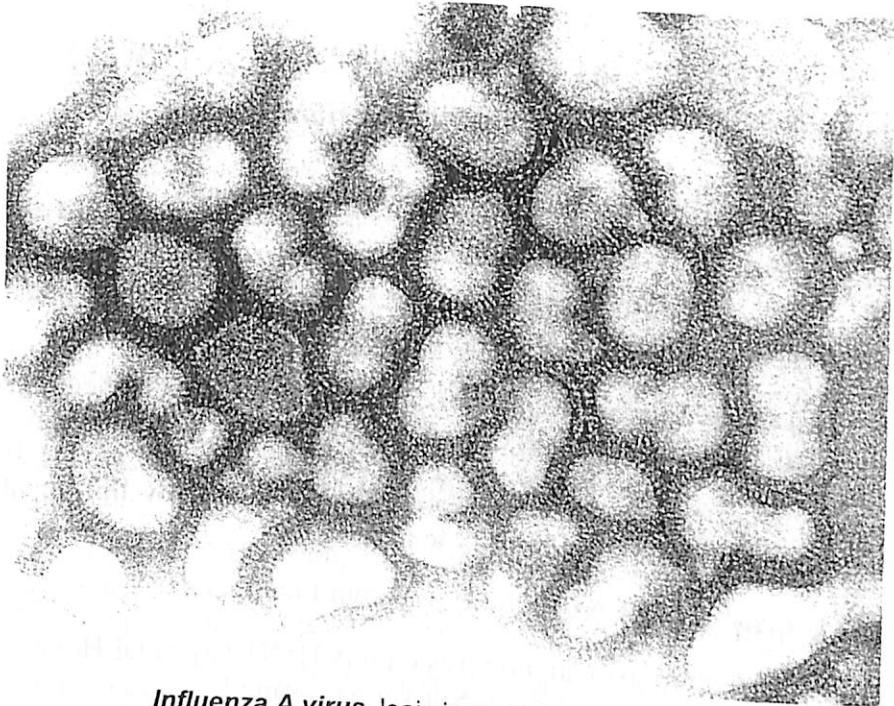
Tại Việt Nam, dịch cúm gia cầm H5N1 xảy ra từ cuối tháng 12/2003 và cho đến nay đã trải qua 3 đợt dịch với hàng chục triệu gia cầm bị chết và bị tiêu hủy, hơn 90 người mắc bệnh và hơn 40 người tử vong.

3. DỊCH TỄ HỌC

3.1. MẦM BỆNH

Có 3 loại virus cúm đã được xác định là A, B và C. Virus cúm A có thể lây nhiễm ở nhiều loài gồm người, lợn, ngựa, chim.... nhưng chỉ ở người mới bị nhiễm cúm B và C. Virus cúm A gây ra hầu hết các trường hợp cúm, trong khi đó cúm B và C ít gặp và có triệu chứng nhẹ hơn.

Virus cúm gia cầm có tên khoa học là *Avian influenza (AI)* thuộc nhóm virus cúm A, họ *Orthomyxociridae*. Đây là những *Retrovirus*, mang vật liệu di truyền là những đoạn phân tử RNA, sợi đồi mã (sợi âm tính). Virus có sức đề kháng kém: ở nhiệt độ buồng 20°C sống được vài giờ. Ánh nắng có tác dụng diệt virus.



Influenza A virus, loại virus gây bệnh cúm gia cầm.
(ảnh chụp những tiểu phần virus được nhuộm trên kính hiển vi điện tử)
(Nguồn: Dr. Erskine Palmer, Centers for Disease Control
and Prevention Public Health Image Library).

Virus cúm được cấu tạo bởi 2 thành phần:

- Phần lõi chứa 1 phân tử ARN và protein, phần này tương ứng với kháng nguyên S (Soluble: hòa tan). Phần lõi này rất quan trọng vì phân tử ARN mang mật mã di truyền của virus.

- Phần vỏ ngoài chứa protein, lipid, glucid của virus, phần này có 2 kháng nguyên quan trọng là H (hemagglutinin- yếu tố ngưng kết hồng cầu) và N (neuraminidase). Kháng nguyên H giúp virus bám dính vào tế bào niêm mạc đường hô hấp, từ đó nhờ vai trò của kháng nguyên N là một loại men giúp virus xâm nhập vào tế bào rồi nhân lên ô ạt.

Virus cúm A được chia thành các phân nhóm dựa vào loại kháng nguyên H và N. Có tất cả 16 loại protein H và 9 loại protein N, như vậy tổ hợp lại có khả năng tạo ra 144 phân nhóm virus cúm gà khác nhau. Ngoài ra, mỗi phân nhóm virus trên lại có thể chia làm 2 loại dựa vào đặc tính xâm nhiễm: đặc tính xâm nhiễm thấp (LPAI- Low Penetrating Avian Influenza) và cao (HPAI- High Penetrating Avian Influenza). Điều này phụ thuộc vào đặc tính của virus đối với các quần thể gia cầm.

* H5N1

Là phân nhóm virus cúm gia cầm có khả năng xâm nhiễm cao. Từ 1997, sự bùng phát của virus H5N1 đã làm nhiễm bệnh và chết hàng chục triệu gia cầm. Từ tháng 12/2003 đến tháng 6/2007 đã có 191 người tử vong do cúm gia cầm trong số 317 ca

nhiễm H5N1 tại 12 nước, chủ yếu ở châu Á. Năm 2006, Indonesia đã vượt qua Việt Nam trở thành nước có nhiều ca tử vong nhất do H5N1 với 56 người chết trong 74 ca nhiễm.

H5N1 được coi là tâm điểm của sự chú ý và cảnh báo rằng một biến chủng từ phân nhóm H5N1 có thể tự biến đổi (hoặc tái tổ hợp) để tạo thành một chủng virus có khả năng gây đại dịch cúm toàn cầu với tỉ lệ tử vong trên người cực lớn.

* Các chủng khác: H₁N₁; H₂N₂; H₃N₂; H₇N₂; H₇N₃; H₇N₇; H₉N₂...

3.2. NGUỒN BỆNH

Ngoài vụ dịch thì nguồn dự trữ virus cúm A H5N1 là động vật. Virus lây lan nhanh chóng từ các trại gia cầm qua phân gà và chim hoang dã. Vì vậy khi có dịch bệnh, một số người đã mắc bệnh cúm gia cầm do tiếp xúc trực tiếp với gà hoặc phân gà bị bệnh và trở thành nguồn bệnh. Người nhiễm virus cúm gia cầm có thể lây sang người khác mặc dù bệnh ở người bị lây từ người thường nhẹ hơn so với người bị lây trực tiếp từ gia cầm. Nếu xuất hiện chủng virus cúm đột biến và phối hợp với virus cúm người thì virus mới sẽ lây từ người sang người như giống như sự lây lan của virus cúm người.

3.3. ĐƯỜNG LÂY

Bệnh cúm gà lây truyền theo đường hô hấp qua không khí và phân bón, nhưng cũng có thể gây nhiễm trên thức ăn, nước, dụng cụ và quần áo. Các chủng của virus cúm cũng có thể xâm nhiễm vào nhiều loại động vật khác nhau như chim, lợn, ngựa, hải cẩu, cá voi, hổ và cả con người.

Tuy nhiên các chuyên gia của Tổ chức Y tế thế giới cho rằng: tuy chưa thể loại bỏ khả năng virus đã lây từ người sang người nhưng cho đến nay vẫn chưa đưa ra được bằng chứng virus đã lây lan trong cộng đồng và cũng chưa có bằng chứng về việc lây nhiễm từ người sang người.

3.4. CƠ THỂ CẢM THỤ

Mọi người, mọi lứa tuổi và giới đều dễ cảm thụ với virus cúm, đặc biệt là lứa tuổi thiếu niên. Thông thường, sau 5-6 ngày, khi cơ thể đã có kháng thể đặc hiệu thì virus dần dần bị tiêu diệt. Kháng thể đặc hiệu bắt đầu xuất hiện vào cuối tuần đầu của bệnh, cao nhất vào cuối tuần thứ 2, sau 1 tháng sẽ giảm dần và sau 1-2 năm còn rất ít, đó là khi người ta có thể mắc bệnh lại.

Không có miễn dịch chéo giữa các typ và phân typ virus.

4. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ MÔ BỆNH HỌC

4.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Quá trình xâm nhiễm và nhân lên của virus cúm trong tế bào gồm các giai đoạn:

- Gắn và xâm nhập tế bào bằng cách trút bỏ lớp vỏ và hòa nhập capsid vào bên trong tế bào bị nhiễm. Virus cúm có ái tính đặc biệt với tế bào biểu mô đường hô hấp. Đầu tiên virus bám vào bề mặt biểu mô hô hấp, tại đó các protein của virus được tổng

hợp rất nhanh. Sự hình thành các virion mới tổng hợp được thực hiện bằng cách này chối ở bề mặt tế bào.

- Dựa vào hoạt động của tế bào bị nhiễm, virus tổng hợp nguyên liệu mà nó cần. Virus cúm A H5N1 tổng hợp ARN là bộ gen của nó, đồng thời cũng ở bên trong tế bào bị nhiễm, virus tìm cách nhân lên nhiều virus mới (gọi là sự sao chép của virus).

- Các virus mới trưởng thành được phóng thích khỏi tế bào đã bị nhiễm nhờ neuraminidase là enzym ở bề mặt virus cúm. Enzym này có nhiệm vụ cắt đứt các liên kết giữa hemaglytinin và acid sialic nối giữa virus với tế bào chủ của biểu mô hô hấp. Sự giải phóng này làm cho các virus mới hình thành xâm nhập vào các tế bào mới, làm rối loạn chuyển hóa tế bào và phá vỡ tế bào rồi lại tiếp tục phá huỷ hết tế bào này đến tế bào khác.

Quá trình virus xâm nhập vào cơ thể gây tổn thương rất nhiều cơ quan, tổ chức: gây phù nề, sung huyết hoại tử tế bào biểu mô đường hô hấp, làm tổn thương mạch máu dẫn đến sung huyết, xuất huyết. Ngoài ra các cơ quan tim, gan, thận, màng não cũng hay bị tổn thương ở mức độ khác nhau.

Nhiều nghiên cứu cho thấy virus cúm A (H5N1) đã kích thích hoạt hóa một loạt cytokine và chemokine (như IP-10, Interferon beta, RANTES và Interleukin-6) ở ạt đôn về tổ chức phổi bị tổn thương, gây ra cơn “bão cytokine” - một phản ứng quá mẫn của hệ miễn dịch gây phá hủy toàn bộ tổ chức phổi. Sau 24 giờ bị nhiễm H5N1, nồng độ chemokine IP-10 trong tế bào thương bì phế quản đạt đến 2200pg/ml, trong khi tế bào bị nhiễm H1N1 chỉ có 200pg/ml

4.2. MÔ BỆNH HỌC

Về cơ bản giống như các loại cúm khác

4.2.1. Đại thể

Là một phản ứng viêm không đặc hiệu như:

- Sung huyết, phù nề dọc cơ quan hô hấp từ mũi họng đến phế quản.
- Viêm phế quản xuất tiết hoặc viêm phế quản lan toả có giả mạc hoại tử.

4.2.2. Vi thể

- Màng phổi bị bong tróc tùng mảng, thường gặp trong những trường hợp rất nặng. áp xe phổi, áp xe phế quản nhiều ổ.

- Tổ chức hạch tăng sinh.
- Màng não sung huyết, thâm nhiễm tương bào quanh mạch máu.

5. LÂM SÀNG

5.1. PHÂN CHIA THỂ LÂM SÀNG

Cúm H5N1 trên người gồm một số thể sau:

- Thể thông thường điển hình
- Thể nhẹ
- Thể nặng
- Thể có bội nhiễm

5.2. TRIỆU CHỨNG HỌC THEO TÙNG THỂ LÂM SÀNG

5.2.1. Cúm H5N1 thể thông thường điển hình

5.2.1.1. Thời kỳ nung bệnh:

Thời gian nung bệnh của cúm A (H5N1) thường dài hơn các chủng cúm khác ở người. Phần lớn các trường hợp xảy ra trong vòng 2-4 ngày sau khi tiếp xúc, dài hơn có thể tới 8 ngày. Thời gian lây giữa các trường hợp trong cùng gia đình trung bình 2-5 ngày nhưng cũng có thể lên tới 8-17 ngày.

5.2.1.2. Thời kỳ khởi phát:

Trong thời kỳ mới khởi phát triệu chứng chỉ là sốt trên 38°C , ho (là 2 yếu tố nguy cơ cao), thường không có chảy nước mũi.

Triệu chứng đường hô hấp trên đôi khi mới xuất hiện. Hiếm khi bị viêm kết mạc. Triệu chứng ỉa chảy, nôn, đau bụng, đau ngực, chảy máu cam và chảy máu chân răng cũng đã được báo cáo trong giai đoạn đầu của một số bệnh nhân và có thể có trước biểu hiện hô hấp tới 1 tuần.

5.2.1.3. Thời kỳ toàn phát:

* Hội chứng nhiễm khuẩn nhiễm độc: thường xuất hiện đột ngột, biểu hiện rầm rộ với sốt cao $38\text{-}39^{\circ}\text{C}$ hoặc cao hơn, sốt liên tục, có thể có rét run. Giống như cúm thông thường, bệnh nhân cúm H5N1 thường rất đau đầu, đau mỏi cơ khớp toàn thân.

* Hội chứng hô hấp: nổi bật là biểu hiện ở đường hô hấp dưới, xuất hiện sớm và diễn biến nhanh trong khi rất ít gặp triệu chứng viêm long đường hô hấp trên (đây là dấu hiệu khác với cúm thông thường).

- Bệnh nhân thường có ho khan, ho suốt cả ngày-đêm, dùng các thuốc giảm ho thông thường ít có tác dụng. Thường không có khạc đờm hoặc chỉ có đờm trắng nhưng ít, đôi khi có máu. Kèm theo là cảm giác đau nhói ở ngực.

- Khó thở cả 2 thùy, nhịp thở nhanh và nông làm cho bệnh nhân rất mệt và nhanh dẫn tới tím tái, có thể dẫn đến suy hô hấp cấp tiến triển.

- Khám phổi: nghe phổi có ran nổ, ran ẩm cả 2 bên.

- Hình ảnh X-quang phổi: thường thấy các thâm nhiễm lan tỏa, nhiều ổ hoặc rải rác, đôi khi có hình ảnh thâm nhiễm kẽ. Trần dịch màng phổi hiếm gặp. Đáng chú ý là những ổ thâm nhiễm tiến triển rất nhanh, có khi chỉ sau vài ngày đã lan tràn cả 2 phổi, tạo ra hình ảnh “phổi trắng”.

* Một số triệu chứng khác

- Triệu chứng tim mạch: nhịp tim nhanh, huyết áp tụt. Trên điện tim có thể thấy hình ảnh tổn thương cơ tim, nhịp nhanh trên thất. Một số bệnh nhân có tình trạng sốc, diễn biến nhanh và nặng.

- Tiêu chảy không liên quan đến tình trạng ăn uống. Phân lỏng chủ yếu là nước, ít khi có máu. Một số trường hợp có rối loạn ý thức và nặng hơn có thể gặp tình trạng suy đa phủ tạng.

- Ít gặp xuất huyết dưới da và các loại ban khác.

* Xét nghiệm:

- Công thức máu: số lượng hồng cầu bình thường, có khi tăng nhẹ. Số lượng bạch cầu bình thường hoặc giảm nhẹ

- Chức năng gan, thận: thường ít thay đổi

- Xét nghiệm khí máu: giảm oxy máu khi bệnh tiến triển nặng (PaO_2 giảm < 85 mmHg, có thể giảm nhanh < 60 mmHg; tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ khi có tổn thương phổi cấp, < 200 khi có suy hô hấp cấp tiến).

5.2.1.4. Thời kỳ lui bệnh và hồi phục

Trừ những trường hợp diễn biến nặng, nếu không được xử lý cấp cứu kịp thời sẽ dẫn đến tử vong, những bệnh nhân cúm H5N1 diễn hình sau 1-2 tuần điều trị bệnh sẽ giảm dần: hết sốt, đỡ mệt, đỡ đau ngực, ho còn kéo dài trong 2-3 tuần mới ngừng hẳn.

Hình ảnh trên phim X-quang ở bệnh nhân cúm H5N1 thường phục hồi chậm hơn so với những diễn biến lâm sàng.

5.2.2. Các thể khác của cúm H5N1: có thể gặp giống như cúm thông thường

5.2.2.1. Thể nhẹ:

Không sốt hoặc sốt nhẹ nhưng nổi bật là triệu chứng ho khan và đau ngực, đau mỏi toàn thân nhẹ. Thể này thường gặp rải rác trong các vụ dịch.

5.2.2.2. Thể nặng và biến chứng:

Tỷ lệ gặp khá cao trong cúm H5N1 (tùy theo thống kê ở từng quốc gia, từng khu vực có thể tới 30-70%, thậm chí có nước tới 100% như Campuchia). Thể này còn được gọi là cúm ác tính. Ngoài các triệu chứng thông thường của bệnh cúm còn có hội chứng ác tính xảy ra rất nhanh. Bệnh nhân lo lắng, vật vã, mè sảng, có thể có co giật. Da sạm, mắt thâm quang, môi tím tái và có thể có một số triệu chứng khác như: mạch nhanh, huyết áp tụt nhanh, xuất huyết dưới da, khó thở nặng....

Bệnh nhân thường tử vong nhanh sau 1-2 ngày trong tình trạng suy hô hấp rất nặng, truy tim mạch và sốc.

5.2.2.3. Thể có bội nhiễm:

Ngoài những hội chứng và triệu chứng chính, bệnh cúm nói chung và cúm A H5N1 nói riêng thường có kèm theo bội nhiễm vi khuẩn làm cho bệnh cảnh lâm sàng của cúm H5N1 đã nặng lại nặng lên rất nhiều.

- Bội nhiễm ở tai mũi họng: thường gặp viêm họng, viêm niêm mạc miệng, áp xe ở họng-hầu, viêm tuyến mang tai, viêm xoang. Ở trẻ em hay gặp viêm tai giữa, viêm thanh quản có giả mạc làm trẻ khó thở, tím tái, nhanh chóng dẫn đến suy hô hấp.

- Bội nhiễm ở phổi, màng phổi: hay gặp phế quản phế viêm, tràn dịch mủ màng phổi.

5.3. CHẨN ĐOÁN CÚM H5N1 THỂ THÔNG THƯỜNG ĐIỀN HÌNH

5.3.1. Căn cứ lâm sàng

Bệnh khởi phát đột ngột, diễn biến cấp tính với các biểu hiện sau:

- Hội chứng nhiễm khuẩn nhiễm độc: sốt cao $>38^{\circ}\text{C}$, sốt liên tục, có thể có rét run.

Đau đầu, đau mỏi cơ khớp.

- Hội chứng hô hấp:

+ Ho khan, đau ngực.

+ Khó thở, thở nhanh, tím tái, có thể dẫn đến suy hô hấp cấp tiến triển.

+ Nghe phổi: có ran nổ, ran ẩm.

+ Ít gặp triệu chứng viêm long đường hô hấp trên.

- Hội chứng tim mạch: nhịp tim nhanh, có thể có sốc.

- Một số triệu chứng khác: tiêu chảy, rối loạn ý thức, suy đa phủ tạng.

5.3.2. Căn cứ xét nghiệm

5.3.2.1. Xét nghiệm máu:

- Công thức máu: số lượng bạch cầu bình thường hoặc giảm nhẹ

- Khí máu: giảm oxy máu khi bệnh tiến triển nặng (PaO_2 giảm $< 85 \text{ mmHg}$, có thể giảm nhanh $< 60 \text{ mmHg}$; tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ khi có tổn thương phổi cấp, < 200 khi có suy hô hấp cấp tiến triển).

5.3.2.2. X-quang phổi (bắt buộc):

Có hình ảnh tổn thương thâm nhiễm lan tỏa một bên hoặc hai bên, tiến triển nhanh. Cần chụp phổi 1-2 lần trong ngày ở giai đoạn cấp để đánh giá tiến triển của bệnh.

5.3.2.3. Xét nghiệm vi sinh vật:

Bệnh phẩm là nhầy mũi họng, dịch tỳ hầu, dịch phế quản

- Test nhanh: dùng để phát hiện virus cúm A nhưng không xác định được nhóm nào (H1N1 hay H5N1...) do đó chỉ có giá trị định hướng chẩn đoán cho bác sĩ. Chỉ có khoảng 30% bệnh nhân được xác định là cúm H5N1 có test nhanh (+) do nồng độ virus H5N1 không cao trong dịch nhầy mũi họng

- Kỹ thuật RT-PCR xác định chính xác typ virus H5N1. Đây là xét nghiệm có độ chính xác cao với điều kiện phải lấy bệnh phẩm theo đúng kỹ thuật.

- Phân lập virus.

5.3.3. Căn cứ dịch tễ

- Tiếp xúc với gia cầm bị bệnh trong vòng 2 tuần trước đó (nuôi, buôn bán, vận chuyển, giết mổ, ăn tiết canh, ăn thịt gia cầm bị bệnh...) hoặc sống ở vùng có dịch cúm gia cầm.

- Tiếp xúc gần với người bệnh đã xác định cúm, hoặc người bệnh tử vong vì viêm phổi chưa rõ nguyên nhân.

5.4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CÚM H5N1 VỚI MỘT SỐ BỆNH KHÁC

- Cúm thông thường
- Viêm mũi họng do vi khuẩn.
- Các bệnh nhiễm virus đường hô hấp cấp khác.
- Viêm phế quản, viêm phổi cấp, phế quản phế viêm v.v..

5.5. BIẾN CHỨNG

Cúm H5N1 thường gây một số biến chứng nặng như viêm phổi, phế quản phế viêm, bội phát hen và viêm tai giữa. Đa số là biến chứng ở đường hô hấp nhưng đôi khi cũng tác động đến các cơ quan khác như não, tim.

Các biến chứng khác gồm viêm phổi do mày thò, xuất huyết ở phổi, tràn khí màng phổi, nhược túy, hội chứng Reye....

5.6. ĐIỀU TRỊ

5.6.1. Nguyên tắc điều trị

- Bệnh nhân nghi ngờ phải được cách ly.
- Dùng thuốc kháng virus (Oseltamivir) càng sớm càng tốt với ngay cả các trường hợp nghi ngờ viêm phổi do virus.
 - Hồi sức hô hấp là cơ bản.
 - Điều trị suy đa phủ tạng (nếu có).

5.6.2. Điều trị nguyên nhân

5.6.2.1. Dùng thuốc kháng virus Oseltamivir (Tamiflu)

Tamiflu là một thuốc mới chống cúm đặc hiệu. Đó là chất ức chế mạnh và chọn lọc neuraminidase là một enzym chung cho các virus cúm A và B.

Liều lượng:

- Trẻ em từ 1-13 tuổi: dùng dung dịch uống, liều tùy theo trọng lượng cơ thể:
 - + < 15 kg: 30 mg/lần × 2 lần/ngày.
 - + 16-23 kg: 45 mg/lần × 2 lần/ngày.
 - + 24-40 kg: 60 mg/lần × 2 lần/ngày trong 7 ngày.
- Người lớn và trẻ em trên 13 tuổi: dùng 1 viên nang 75 mg × 2 lần/ngày trong 7 ngày.

Cần theo dõi chức năng gan, thận để điều chỉnh cho phù hợp.

5.6.2.2. Dùng thuốc kháng sinh

- Có thể dùng 1 kháng sinh phổi rộng hoặc phối hợp 2-3 kháng sinh nếu có nhiễm khuẩn bệnh viện.

- Ở tuyến xã, huyện có thể dùng các loại kháng sinh cho viêm phổi cộng đồng như Cephalosporin thế hệ 1-2; co-trimoxazol, azithromycin, doxycycline, gentamycin...

5.6.3. Điều trị theo cơ chế bệnh sinh

5.6.3.1. Điều trị suy hô hấp cấp

- Tư thế người bệnh: nằm đầu cao 30°

- Cung cấp oxy:

+ Thở oxy qua mũi: 1-5 lít/phút sao cho SpO₂ > 90%

+ Thở oxy qua mặt nạ đơn giản: 6-12 lít/phút khi thở qua mũi không giữ được SpO₂ > 90%.

+ Thở oxy qua mặt nạ không hít lại: lưu lượng oxy đủ cao để không xẹp túi khí ở thì thở vào, được chỉ định khi dung mặt nạ đơn giản không có hiệu quả.

- Thở CPAP

+ Được chỉ định khi tình trạng giảm oxy máu không được cải thiện bằng các biện pháp thở oxy, SpO₂ < 90%.

+ Tiến hành thở CPAP:

- Chọn mặt nạ (dùng cho người lớn, trẻ lớn) hoặc gọng mũi (cho trẻ em) cho phù hợp.
- Bắt đầu cho thở với CPAP = 5 cm H₂O.

• Điều chỉnh mức CPAP theo lâm sàng với mức thay đổi 1 cm H₂O/lần để duy trì SpO₂ > 90%. Mức CPAP tối đa có thể đạt tới 10 cm H₂O.

- Thông khí nhân tạo:

+ Được chỉ định khi thở CPAP hoặc thở oxy không cải thiện được tình trạng thiếu oxy máu (SpO₂ < 90% với CPAP = 10 cm H₂O); hoặc khi người bệnh bắt đầu có dấu hiệu xanh tím, thở nhanh-nóng.

+ Nguyên tắc thông khí nhân tạo: phải đạt được mục tiêu SpO₂ > 92% với FiO₂ ≤ 0,6. Nếu không đạt được mục tiêu trên có thể chấp nhận mức SpO₂ > 85%.

+ Thông khí nhân tạo không xâm nhập BiPAP được chỉ định khi người bệnh có suy hô hấp cơn tính, hợp tác tốt, khả năng ho khác tốt.

+ Thông khí nhân tạo xâm nhập được chỉ định khi người bệnh có suy hô hấp nặng, diễn biến thành suy hô hấp tiến triển và không đáp ứng với thông khí nhân tạo không xâm nhập.

+ Đặt phương thức thở kiểm soát thể tích với VT từ 8-10 ml/kg, tần số 14-16 lần/phút, I/E = 1/2, PEEP = 5 và điều chỉnh FiO₂ để đạt được SpO₂ > 92%. Nếu tiến triển thành ARDS phải cho thở máy theo phác đồ thông khí nhân tạo tăng thán cho phép.

+ Với trẻ em có thể cho thở theo phương thức kiểm soát áp lực (PCV). Nếu không có kết quả phải dùng phương thức kiểm soát thể tích (VCV).

5.6.3.2. Các biện pháp hồi sức khác

- Truyền dịch: đảm bảo cân bằng vào-ra, duy trì nước tiểu ở người lớn khoảng 1200-1500 ml/ngày, chú ý tránh phù phổi cấp. Nếu có điều kiện nên đặt Catheter TMTW và duy trì CPV ở mức 5-6 cm H₂O. Nếu truyền quá 2 lít dung dịch mà huyết áp không lên phải thay bằng dung dịch keo. Nơi có điều kiện nên duy trì albumin huyết thanh ở mức ≥ 35 g/l.

- Thuốc vân mạch: dùng sớm dopamin hoặc nor-adrenalin phối hợp với dobutamin để duy trì huyết áp tâm thu ≥ 90 mmHg.

- Đảm bảo thăng bằng kiềm-toan, đặc biệt khi tiến hành thông khí nhân tạo tăng thán khí cho phép, duy trì pH ≥ 7,2.

- Khi tình trạng bệnh nhân tiến triển nặng thành suy đa phủ tạng cần áp dụng phác đồ hồi sức thích hợp cho bệnh nhân suy đa phủ tạng.

- Ở những nơi có điều kiện có thể tiến hành lọc máu liên tục để hỗ trợ điều trị hội chứng suy đa phủ tạng (MODS).

5.6.3.3. Điều trị hỗ trợ

- Dùng corticosteroid: khi bệnh nặng, đang trong giai đoạn tiến triển. Có thể dùng các loại thuốc sau:

+ Methyl prednisolon: 0,5-1 mg/kg/ ngày × 7 ngày, tiêm tĩnh mạch.

+ Hydrocortisone: 100 mg × 2 lần/ ngày × 7 ngày, tiêm tĩnh mạch.

+ Depersolon: 30 mg × 2 lần/ ngày × 7 ngày, tiêm tĩnh mạch.

+ Prednisolon: 0,5-1 mg/kg/ ngày, uống.

- Hạ sốt: chỉ dùng thuốc hạ sốt khi nhiệt độ trên 39°C bằng paracetamol.

- Bảo đảm chế độ dinh dưỡng và chăm sóc:

+ Dinh dưỡng: bệnh nhân nhẹ cho ăn bằng đường miệng; bệnh nhân nặng cho ăn súp và bột dinh dưỡng qua sonde dạ dày. Nếu không ăn được phải nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch.

+ Chống loét bằng đệm nước, xoa bóp, thay đổi tư thế.

+ Chăm sóc hô hấp: giúp bệnh nhân ho, khạc. Vỗ, rung vùng ngực. Hút đờm dài.

6. PHÒNG BỆNH

6.1. PHÒNG BỆNH CHUNG

6.1.1. Nguyên tắc

Thực hiện các biện pháp cách ly và chống nhiễm khuẩn nghiêm ngặt. Mọi nhân viên y tế khi phát hiện người bệnh nghi ngờ đều phải chỉ dẫn người bệnh đến các cơ sở y tế được chỉ định tiếp nhận để họ được khám, phân loại và cách ly nếu cần.

6.1.2. Tổ chức khu vực cách ly trong bệnh viện

- Tổ chức các khu vực cách ly như đối với các bệnh truyền nhiễm gây dịch bệnh nguy hiểm khác.

- Hạn chế người ra vào khu vực cách ly.

- Đặt tại cửa buồng bệnh chậu nước có pha cloramin B 5% hoặc dung dịch chlorhexidin 0,5% để rửa tay trước khi vào và sau khi ra khỏi buồng. Đồng thời đặt tấm vải tắm cloramin B hoặc formalin ở nền nhà trước cửa ra vào để mọi người phải đi qua tấm vải này.

6.1.3. Phòng ngừa cho người bệnh và khách đến thăm

- Những người đã xác định bị bệnh cần được xếp phòng riêng, không xếp chung phòng với những người đang nghi ngờ nhiễm bệnh.

- Những người phải đeo khẩu trang: người bệnh luôn phải đeo khẩu trang tiêu chuẩn. Người nghi ngờ mắc bệnh phải đeo khẩu trang tiêu chuẩn lúc ở trong cũng như khi ra ngoài buồng bệnh. Người nhà đến thăm ngoài khu vực cách ly phải đeo khẩu trang.

- Những người tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân hoặc gia cầm bị bệnh được lập danh sách theo dõi 14 ngày kể từ khi tiếp xúc lần cuối đối với người lớn và 21 ngày đối với trẻ em dưới 15 tuổi. Nếu nhiệt độ trên 38°C hoặc có các biểu hiện lâm sàng của bệnh viêm đường hô hấp cấp phải đến ngay các cơ sở y tế để kiểm tra.

6.1.4. Phòng ngừa cho nhân viên y tế

- Phương tiện bảo vệ gồm: khẩu trang tiêu chuẩn loại N95, kính bảo hộ, mặt nạ, áo khoàng giấy dùng 1 lần, găng tay, mũ, bao giầy hoặc ủng.

- Bệnh phẩm xét nghiệm: phải được đặt trong túi nilon hoặc hộp vận chuyển theo qui định đèn phòng xét nghiệm.

- Giám sát: lập danh sách nhân viên y tế trực tiếp chăm sóc, điều trị và nhân viên làm việc tại các khoa có bệnh nhân. Các nhân viên này sẽ tự theo dõi hàng ngày, người có dấu hiệu nghi ngờ nhiễm bệnh sẽ được khám, làm các xét nghiệm và theo dõi như người bệnh nghi ngờ cúm nặng

- Thông báo ngay về Trung tâm y tế dự phòng địa phương và Bộ Y tế những trường hợp nghi ngờ và đã mắc bệnh.

6.1.5. Phòng chống đối với gia cầm

- Phòng bệnh với những khu vực chưa có dịch: thành lập các chốt kiểm dịch tạm thời trên các trục đường giao thông chính. Tăng cường kiểm tra, giám sát dịch bệnh, phát hiện và tiêu hủy tất cả gia cầm, sản phẩm gia cầm bệnh có nguồn gốc từ các địa phương đang có dịch.

- Khống chế đối với các khu vực đang có dịch: nhanh chóng chẩn đoán phát hiện bệnh, lấy mẫu bệnh phẩm gửi đi xét nghiệm. Cách ly triệt để toàn bộ khu vực đang có dịch. Thu gom và tiêu hủy toàn bộ số gia cầm đang nuôi mà trong đàn xuất hiện bệnh bằng cách chôn sâu hoặc đốt rồi đem chôn.

- Tuyên truyền, vận động nhân dân hiểu biết về dịch cúm gia cầm. Không bán chạy, không giết, mổ, ăn thịt gia cầm bị bệnh; không đưa gia cầm và sản phẩm gia cầm ra ngoài ổ dịch; không vứt xác gia cầm chết bừa bãi ra những khu vực xung quanh.

6.1.6. Dự phòng bằng thuốc kháng virus

- Dự phòng sau phơi nhiễm: nhân viên y tế và những người tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân dùng Tamiflu viên nang 75 mg, 1 viên/ ngày × 7 ngày.

- Dự phòng trong thời kỳ có dịch: người lớn và trẻ em trên 13 tuổi dùng Tamiflu viên nang 75 mg, 1 viên/ ngày trong thời gian có thể kéo dài tới 6 tuần.

6.2. PHÒNG BỆNH ĐẶC HIỆU (VACCIN)

- Vaccin cúm A H5N1 hiện nay vẫn đang trong quá trình nghiên cứu, thử nghiệm.

BỆNH CÚM A/H1N1 (Influenza A/H1N1)

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh cúm A/H1N1 là bệnh truyền nhiễm đường hô hấp cấp tính do một chủng virus cúm A mới, kết quả của sự tái tổ hợp 4 kiểu gien virus cúm: 1 chủng virus cúm ở người, 1 chủng virus cúm ở gia cầm và 2 chủng virus cúm ở lợn. Bệnh có khả năng lây nhiễm cao từ người sang người qua đường hô hấp. Bệnh có thể gây ra viêm phổi nặng và dẫn tới tử vong.

2. CÁC VỤ DỊCH CÚM A/H1N1 ĐÃ XÂY RA

* *Đại dịch cúm Tây Ban Nha:*

Năm 1918 một vụ đại dịch cúm xảy ra ở Tây Ban Nha và một số nước khác mà căn nguyên là virus cúm A/H1N1. Bệnh có nguồn gốc từ một số loài chim và sau đó lây truyền sang người. Trong năm 1918 – 1919 đại dịch cúm A/H1N1 đã gây tử vong cho gần 100 triệu người. Đây được coi là vụ đại dịch có số người chết cao nhất trong lịch sử loài người, trong đó hơn một nửa là những người trẻ. Để giải thích cho tình trạng nặng nề của bệnh các nhà khoa học cho rằng virus cúm A/H1N1 sau khi xâm nhập vào cơ thể đã gây kích thích quá mạnh (Overstimulation) hệ thống miễn dịch và giải phóng ra hàng loạt các cytokin làm tăng tính thấm và phản ứng viêm tại phổi (viêm phổi), cũng chính vì cơ chế này mà những người trẻ tuổi và khoẻ mạnh lại bị bệnh nặng hơn.

* *Dịch cúm ở Nga:*

Năm 1977 – 1978 lại xảy ra một vụ dịch cúm cũng do chủng virus cúm A/H1N1 gây nên, virus được lấy tên là Influenza A/USSR/90/77/ H1N1. Đối tượng mắc bệnh

nhiều nhất ở lứa tuổi trẻ em và thanh niên dưới 23 tuổi. Tuy vậy dịch cúm này có bệnh cảnh không nặng nề và tỷ lệ tử vong không cao như vụ dịch cúm Tây Ban Nha.

* Dịch cúm A/H1N1 – 2009:

Từ tháng 4/2009 những ca bệnh cúm đầu tiên ở các nước Bắc Mỹ do một chủng virus cúm mới A/H1N1 tạm gọi là cúm lợn (Swine flue) gây ra. Bệnh bắt đầu từ Mexico, Hoa Kỳ sau đó lan ra nhiều nước ở châu Mỹ, chỉ trong một thời gian ngắn dịch đã bùng phát ra hầu hết các nước trên thế giới. Tính đến 25/8/2009 đã có 182 quốc gia và vùng lãnh thổ xác định có bệnh nhân cúm A/H1N1 và với tổng số là 227.915 người có xét nghiệm dương tính trong đó 2.146 trường hợp tử vong.

Ở Việt Nam ngày 31/5/2009 công bố ca bệnh đầu tiên là một học sinh từ Mỹ trở về sân bay Tân Sơn Nhất, sau đó bệnh phát hiện ở nhiều người từ nước ngoài trở về và dần dần lan trong cả những người chỉ ở trong nước. Dịch cúm A/H1N1 xảy ra ở một số trường học và nhanh chóng lan ra cộng đồng. Đến tháng 10-2009 cúm A/H1N1 đã lan ra khắp các tỉnh thành trong cả nước và dịch đã trở nên khó kiểm soát.

3. DỊCH TỄ HỌC

3.1. MẦM BỆNH

Virus cúm A/H1N1 thuộc họ Orthomyxoviridae có 3 loại virus cúm A, B, và C.

Virus nhóm B và C gây bệnh cảm cúm thông thường và tản phát. Các vụ đại dịch cúm đã xảy ra trên thế giới đều do virus cúm nhóm A gây nên. Virus cúm nhóm A được phân nhiều phụ nhóm (Subtype) dựa vào 2 cấu trúc kháng nguyên bề mặt là H-antigen và N-antigen (H là Hemagglutinin. N là Neuraminidase). Kháng nguyên H đóng vai trò gắn virus vào các thụ thể (Receptors) của vật chủ (người) và hoà vào màng tế bào của vật chủ để tiến hành chu trình nhân bản. Kháng nguyên N, người ta cho rằng nó giữ vai trò giải phóng các virus đã được nhân lên ra khỏi tế bào vật chủ và trợ giúp cho chúng xâm nhập vào tế bào biểu mô đường hô hấp. Có 15 phụ nhóm H và 9 phụ nhóm N và số virut cúm mới sẽ có thể là tổ hợp chap 2 của 24 phân tử (cứ 1 H kết hợp với 1 N thì thành Subtype cúm mới).

Đã có các Subtype cúm A sau: H1N1, H1N2, H2N2, H3N1, H3N2, H3N8, H5N1, H5N2, H5N3, H5N8, H5N9, H7N1, H9N2, H10N7.

Dưới kính hiển vi điện tử virus cúm có dạng hình cầu đường kính 50-100nm vỏ virus được cấu tạo bởi 2 lớp lipid và trên bề mặt 2 lớp lipid này có khoảng 500 chồi gai khác nhau nhú lên và mỗi chồi gai dài từ 10 – 14nm. Các chồi gai này là glycoprotein. Có 2 loại chồi gai đó chính là kháng nguyên H và N. Các chồi gai H thường nhiều hơn N với tỷ lệ 5/1.

Bên trong virus có cấu trúc phức tạp gồm capsid và các sợi ARN cấu trúc với nhau thành các nucleocapsid có cấu trúc đối xứng xoắn.

Subtype virus cúm A/H1N1 đó là chủng virus cúm mới là kết quả của sự tái tổ hợp 4 kiểu gen virus cúm: 1 chủng virus cúm ở người, 1 chủng virus cúm ở gia cầm và 2 chủng virus cúm ở lợn virus cúm A/H1N1 có sức đề kháng yếu dễ bị bất hoạt bởi ánh

nắng mặt trời, tia cực tím và các thuốc khử trùng thường thấy ở nhiệt độ 70°C chúng chết nhanh chóng.

3.2. NGUỒN BỆNH

Là người bệnh nhiễm cúm A/H1N1 ở các thể bệnh, các động vật khác đặc biệt là lợn hiện chưa rõ có mang virus này hay không nhưng virus cúm lợn kể cả A/H1N1 có di truyền ở lợn cũng không dễ lây sang người và nếu có lây sang người thì cũng sẽ không truyền được từ người bệnh sang người lành.

3.3. ĐƯỜNG LÂY

Cũng như các virus cúm khác, virus cúm A/H1N1 lây qua đường hô hấp, virus từ người bệnh qua các dịch tiết mũi họng bắn ra khi ho, hắt hơi...nhiễm trực tiếp vào đường hô hấp người lành. Cũng có thể nhiễm virus gián tiếp qua các đồ vật dùng có chứa virus qua miệng vào đường hô hấp, nguy hiểm nhất là khi tiếp xúc gần đối diện với người bệnh, cách 1-2m mà không đeo khẩu trang, không đeo kính bảo hộ. Virus cúm A/H1N1 có thể tồn tại khá lâu ở môi trường bên ngoài: 24- 48 giờ ở các bề mặt vật dụng, 8-12 giờ ở quần áo đặc biệt là môi trường nước ở nhiệt độ 22°C chúng sống được 4 ngày và ở nước 0°C có thể tồn tại tới 1 tháng.

3.4. CƠ THỂ CẢM THỤ

Mọi người, mọi lứa tuổi đều có thể mắc, những đối tượng đáng chú ý là trẻ em, người già và những người có bệnh lý đường hô hấp mạn tính dễ diễn biến nặng. Sau khi mắc bệnh cũng như nhiễm các virus cúm khác, cơ thể người bệnh để lại miễn dịch không bền, không có miễn dịch chéo giữa các Subtype.

4. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ MÔ BỆNH HỌC (xem bài cúm A/H5N1)

5. LÂM SÀNG

5.1. LÂM SÀNG THỂ THÔNG THƯỜNG ĐIỂN HÌNH

* *Thời kỳ ủ bệnh* (nung bệnh) dao động từ 1-7 ngày: bệnh nhân có thể truyền virus sang người lành từ 1 ngày trước khi phát bệnh và kéo dài tới 7 ngày thậm chí có trường hợp lâu hơn nữa.

* *Thời kỳ khởi phát*: bệnh nhân thường sốt cấp độ 38-39°C kèm theo có các triệu chứng viêm đường hô hấp trên như: hắt hơi, chảy nước mũi, ho khan kèm theo rất họng, đau mỏi các cơ toàn thân... Thời kỳ này chỉ kéo dài một đến hai ngày. Một số trường hợp bệnh tiến triển rất cấp tính thì thời kỳ này chỉ tính bằng giờ.

* *Thời kỳ toàn phát*: bệnh nhân sốt cao 39 – 40°C liên tục trong ngày, chủ yếu là sốt nóng, có thể có gai lạnh, đau đầu và đau các cơ, khớp nhiều.

Hội chứng viêm đường hô hấp trên cũng tăng lên và lan dần đến đường hô hấp dưới, các biểu hiện tức ngực, khó thở hoặc thở nhanh nông. Nghe phổi có thể thấy ran rít, ran ngáy và cả ran nổ. Hình ảnh X-quang phổi đa số có rốn phổi đậm, một số bệnh nhân có hình ảnh mờ không thuần nhất rải rác hai phổi. Trường hợp nặng có thể

thấy hình ảnh viêm phổi không điển hình. Một số ít bệnh nhân trong những ngày đầu của thời kỳ toàn phát có thể thấy những triệu chứng rối loạn tiêu hoá như: nôn, buồn nôn, đi ngoài phân lỏng nhiều lần trong ngày, kéo dài hai đến ba ngày.

* **Thời kỳ lui bệnh và hồi phục:** nếu không xảy ra những biến chứng nặng thì sau một đến hai tuần sốt lui và các triệu chứng hô hấp cũng giảm dần. Bệnh nhân còn mệt mỏi kéo dài, triệu chứng ho có thể kéo dài nhiều ngày sau khi hết sốt hoàn toàn.

5.2. THỂ NẶNG

Hai thể nặng đã được ghi nhận do virus cúm A/H1N1 gây ra là:

* **Thể viêm phổi:** diễn biến bệnh rầm rộ ngay từ đầu với sốt cao, đau đầu và đau các cơ dữ dội, ho khan, hắt hơi sổ mũi... triệu chứng khó thở có sờn và tăng dần, bệnh nhân thở nhanh nồng và có biểu hiện tím tái do thiếu oxy. Nghe phổi thấy nhiều ran nổ nhỏ hạt ở vùng đáy và phát triển cao dần một cách khá nhanh, chụp X-quang phổi thấy hình ảnh mờ lan toả cả hai phổi. Triệu chứng lâm sàng và XQ giống như viêm phổi do virus cúm A/H5N1. Tuy vậy nếu được dùng thuốc kịp thời (Tamiflu) và thở máy hỗ trợ thì bệnh sẽ giảm nhanh, và nguy cơ tử vong ít hơn viêm phổi do cúm A/H5N1.

Những bệnh nhân tuổi già, phụ nữ có thai, trẻ nhỏ và những người có bệnh mạn tính đường hô hấp có nguy cơ viêm phổi cao hơn.

* **Thể viêm não:**

- Thông báo đầu tiên về 4 trường hợp trẻ em bang Texas bị viêm não (trong đó có hai trường hợp chảy máu não). Biểu hiện lâm sàng của viêm não do virus cúm A/H1N1 cũng giống như viêm não do virus cúm mùa và một số virus khác: bệnh nhân mệt mỏi, uể oải, ngủ gà, mất định hướng về không gian và thời gian, đáp ứng chậm chạp, lơ mơ, bán hôn mê.

- Xét nghiệm dịch não tuỷ thấy: áp lực tăng, dịch trong, các biến đổi về sinh hoá giống như viêm não do virus khác trừ những trường hợp có xuất huyết não kèm theo.

- Thể viêm não được cảnh báo ác đồi tương thanh thiếu niên.

5.3. CHẨN ĐOÁN: chẩn đoán bệnh cúm A/H1N1 dựa vào:

* **Triệu chứng lâm sàng:**

- Sốt cao đột ngột và liên tục.

- Đau đầu, đau các cơ khớp.

- Hội chứng hô hấp: hắt hơi sổ mũi, đau rát họng, ho khan (với đường hô hấp trên).

Những bệnh nhân nặng có khó thở, tím tái, nghe phổi thấy ran rít, ran ngáy, ran nổ.

- Hội chứng tiêu hoá: ở một số bệnh nhân có nôn, buồn nôn và đi ngoài nhiều lần trong ngày, phân lỏng.

* **Xét nghiệm:**

- Bạch cầu thường giảm hoặc bình thường, tỉ lệ lymphocyt tăng.

- X-quang phổi có hình ảnh viêm phế quản hoặc viêm phổi không điển hình.

- Vi sinh vật:
 - + RT-PCR xác định virus, bệnh phẩm là dịch ngoáy họng, dịch ty hâu, dịch phế quản. Bệnh phẩm lấy càng sớm càng tốt.
 - + Huyết thanh học phản ứng ngăn ngưng kết hồng cầu, lấy máu tĩnh mạch vào ngày thứ ba của bệnh trở đi và làm lần hai sau hai tuần với hiệu giá kháng thể tăng 4 lần.
 - + Nuôi cây virus chỉ thực hiện ở những phòng thí nghiệm nhằm mục đích nghiên cứu.
- * Dịch tễ: có tiếp xúc gần với bệnh nhân cúm A/H1N1 hoặc tiếp xúc với người nước ngoài hoặc những người mới từ nước ngoài trở về.

5.4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bệnh cúm A/H1N1 giống với những bệnh đường hô hấp khác, đặc biệt là các bệnh đường hô hấp do virus, do vậy cần phải chẩn đoán phân biệt với các bệnh:

- Cúm thông thường.
- Các bệnh viêm đường hô hấp cấp do Adeno virus, Rhino virus.
- Viêm đường hô hấp trên do vi khuẩn.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. NGUYÊN TẮC CHUNG

- Bệnh nhân cúm A/H1N1 phải được cách ly và thông báo kịp thời cho cơ quan y tế dự phòng.
- Dùng thuốc kháng virus càng sớm càng tốt.
- Điều trị hỗ trợ những trường hợp nặng.

6.2. ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG VIRUS

* Oseltamivir (Tamiflu):

Trẻ em từ 1-13 tuổi dùng dung dịch uống theo trọng lượng cơ thể:

- + Dưới 15 kg: 30mg x 2 lần/ngày x 7 ngày.
- + 16-23kg : 45mg x 2 lần/ngày x 7 ngày.
- + 24-40kg : 60mg x 2 lần/ngày x 7 ngày.

Người lớn và trẻ em >13 tuổi: 75mg x 2 lần/ngày x 7 ngày.

* Zanamivir: người lớn: 5mg x 2 lần, dùng dạng hít hoặc khí dung.

Trường hợp nặng có thể kết hợp thuốc hoặc kéo dài điều trị tối 10 ngày. Đã có một vài thông báo sự kháng lại Oseltamivir của virus cúm A/H1N1.

Cần theo dõi chức năng gan, thận để điều chỉnh liều lượng cho phù hợp.

6.3. ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

* **Hạ sốt:** dùng paracetamol khi nhiệt độ > 39°C (không dùng thuốc hạ sốt nhóm Salicylate).

*** Bảo đảm chế độ dinh dưỡng và chăm sóc:**

- Dinh dưỡng: bệnh nhân nhẹ cho ăn lỏng bằng đường miệng. Bệnh nhân nặng có thể ăn súp hoặc sữa qua ống thông dạ dày và kết hợp nuôidưỡng bằng đường truyền tĩnh mạch.
- Chăm sóc: giúp người bệnh ho khạc đờm, vỗ nhẹ vùng ngực trường hợp nặng cần phải hút đờm rãnh.

*** Kháng sinh:** dùng kháng sinh khi có bội nhiễm vi khuẩn (theo kháng sinh đỡ)

*** Hỗ trợ hô hấp** khi có suy hô hấp:

- Nằm đầu cao.
- Thở oxy với liều lượng thích hợp.
- Thở máy cho những bệnh nhân nặng không đáp ứng với thở oxy (xem bài cũm A/H5N1).

*** Phát hiện điều trị những biến chứng** như suy đa tạng, viêm não.

6.4. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

- Bệnh nhân hết sốt 5 ngày hết các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.
- Xét nghiệm RT – PCR virus cúm A/H1N1.

Trên thực tế trong vụ dịch vì số lượng bệnh nhân quá lớn cho nên việc chẩn đoán và tiêu chuẩn ra viện có thể chỉ căn cứ vào lâm sàng.

7. PHÒNG BỆNH

7.1. NGUYÊN TẮC

Cách ly bệnh nhân trong các cơ sở đều trị quản lý những người có tiếp xúc với bệnh nhân để phân loại kịp thời. Khử trùng bệnh phẩm và các vật dụng của bệnh nhân. Dùng vaccine dự phòng cho tập thể.

7.2. TỔ CHỨC KHU VỰC CÁCH LY TRONG BỆNH VIỆN

- Bố trí phòng sàng lọc để phát hiện bệnh nghi nhiễm cúm A/H1N1 tại phòng khám bệnh.
- Điều trị bệnh nhân trong khu cách ly riêng tại khoa truyền nhiễm.
- Hạn chế người nhà và người thân đến thăm
- Tất cả các bệnh nhân đều phải đeo khẩu trang. Nhân viên y tế phải được bảo hộ bằng quần áo mủ, khẩu trang N95.
- Khử trùng triệt để các đồ vải và dụng cụ cho bệnh nhân thường xuyên.

7.3. PHÒNG BỆNH ĐẶC HIỆU

Những người tiếp xúc gần với bệnh nhân mà không được bảo hộ thì dùng Oseltamivir 75mg x 1 viên/ngày x 7 ngày.

Vaccine phòng cúm A/H1N1 tiêm phòng cho tập thể.

Phần 4

CÁC BỆNH TRUYỀN NHIỄM LÂY THEO ĐƯỜNG MÁU

BỆNH SỐT RÉT (MALARIA): LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN SỐT RÉT THƯỜNG

1. DỊCH TỄ HỌC

Sốt rét (SR) là một bệnh truyền nhiễm lây theo đường máu, do ký sinh trùng (KST) SR được truyền từ người bệnh sang người lành bởi muỗi Anopheles; bệnh lúu hành địa phương và có thể phát thành dịch. Đặc điểm lâm sàng: sốt thành cơn có chu kỳ, với 3 giai đoạn: rét, nóng, vã mồ hôi, kèm theo thiếu máu, lách to. Có nhiều thể bệnh: thể mang KST lạnh, thể cựu, thể thông thường điển hình, sốt rét ác tính, sốt rét dai huyết cầu tố...

1.1. MẨM BỆNH

1.1.1. Ký sinh trùng sốt rét

KSTSR là một đơn bào, họ Plasmodidae, lớp Protozoa, loài Plasmodium. Có 4 loài KSTSR ở người: P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae; riêng P. malariae thấy ở cả những khỉ lớn châu Phi.

1.1.2. Chu kỳ phát triển của KSTSR

Có chu kỳ vô tính ở người và chu kỳ hữu tính ở muỗi.

* Chu kỳ vô tính có 2 giai đoạn:

- *Giai đoạn trong gan* (còn gọi giai đoạn tiền hồng cầu): thoa trùng do muỗi truyền sê qua máu trong thời gian ngắn (30 phút) rồi vào nhu mô gan, phân chia thành các merozoite gan (tiểu thể hoa cúc), từ đó lại xâm nhập vào máu. Với P. falciparum, thoa trùng phát triển nhanh thành merozoite gan, rồi vào máu hết trong thời gian ngắn; với P. vivax và P. ovale một số thoa trùng ở lại gan dưới dạng thể ngủ (hypnozoite), và sau 1-6 tháng hoặc lâu hơn mới phát triển thành merozoite gan để vào máu.

- *Giai đoạn trong máu* (giai đoạn hồng cầu): các merozoite gan xâm nhập vào hồng cầu, phát triển qua thể nhân, sau thành thể tư dưỡng (non, già), thể phân liệt, phóng ra ngoài, một số xâm nhập vào hồng cầu khác, một số phát triển thành thể hữu tính (giao bào đực và cái - gametocyte).