

BỆNH DỊCH TẢ

TS. Nguyễn Thị Cẩm Hường

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày các đặc điểm về nguồn bệnh và đường lây bệnh dịch tả.
2. Trình bày chẩn đoán bệnh tả dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng.
3. Trình bày các biện pháp phòng bệnh và phòng dịch đối với bệnh dịch tả

1. ĐẠI CƯƠNG

Dịch tả là bệnh nhiễm trùng không xâm lấn và cấp tính của ruột non ở người do *Vibrio cholerae* nhóm huyết thanh O1 hay O139 gây ra, có thể lây thành dịch và đại dịch khắp thế giới. Bệnh thường diễn biến nhanh với tiêu phân nước ô ạt, mất nước nhanh dẫn đến sốc giảm thể tích, toan chuyển hóa nặng, suy thận, có thể gây tử vong.

Theo thống kê năm 2017 của WHO, có 1,2 triệu ca bệnh tả một năm được ghi nhận từ 34 quốc gia, gây ra 140.000 ca tử vong.

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

2.1. Vi khuẩn *Vibrio cholerae*

Là vi khuẩn gram âm, thuộc họ Enterobacteriaceae, dòng Vibrios (*vibrate có nghĩa rung động, do Robert Koch mô tả vi khuẩn có tiêm mao rung chuyển - flagella*). Vi khuẩn có hình cong, mảnh, kích thước 1-3 μm x 0,5-0,8 μm , di động nhanh, phát triển tốt ở môi trường kiềm (pH 9-10) và nồng độ natri cao, dễ chết khi qua dạ dày nên cần nhiễm số lượng lớn vi khuẩn (10^3 - 10^6 vi khuẩn). Vi khuẩn hiện diện dưới dạng không gây bệnh trong nước mặn hay nước lợ ở cửa sông.

Chỉ có 2 nhóm huyết thanh O1 và O139 gây bệnh trong số 206 nhóm huyết thanh O của *Vibrio cholerae* đã được nhận biết.

2.2. Độc tố tả CHOLERA TOXIN (CTx): gây hoạt hóa liên tục Adenyl cyclase làm tích lũy nhiều AMP vòng trong tế bào, dẫn đến tiết nhiều Chlor ở tế bào vùng crypt, ức chế hấp thu Natri ở tế bào vùng đỉnh nhung mao ruột. Dịch phân tả vì vậy chứa nhiều Natri, Chlor và Bicarbonate.

3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

3.1. Nguồn bệnh

Người đang mắc bệnh (thể điển hình, thể không điển hình, đang thời kỳ hồi phục) là nguồn bệnh chính. Ngoài ra, sự tồn tại vi khuẩn dạng không có độc lực trong môi trường nước tự nhiên cũng là nguồn duy trì bệnh giữa các vụ dịch.

3.2. Đường lây truyền: đường lây gián tiếp từ người bệnh sang người lành là quan trọng nhất qua trung gian nước uống, thức ăn chế biến dùng nước nhiễm vi khuẩn, ăn hải sản (cua, sò, ốc, trứng rùa biển...) đánh bắt từ vùng lưu hành có chứa vi khuẩn.

3.4. Xuất độ theo mùa: ở Việt Nam thường vào mùa nắng tức các tháng 2, 3, 4

4. LÂM SÀNG

Bệnh có thể biểu hiện tiêu chảy không điển hình, thoáng qua ở người còn miễn dịch không đầy đủ. Thể bệnh điển hình diễn biến rầm rộ qua các thời kỳ như sau:

4.1. Thời kỳ ủ bệnh: kéo dài từ 6-48 giờ, tối đa 5 ngày (tùy số lượng vi khuẩn bị nhiễm, tính acid của dạ dày vào thời điểm nhiễm trùng), không có triệu chứng.

4.2. Thời kỳ khởi phát: đột ngột với triệu chứng đầy bụng, tiêu lỏng 1-2 lần thoáng qua rồi mau chóng chuyển thành tiêu chảy phân nước. Người bệnh không sốt, không đau bụng, không nôn ói.

4.3. Thời kỳ toàn phát:

Bệnh nhân tiêu xối xả phân toàn nước trong hoặc đục như nước vo gạo, có mùi tanh đặc trưng (do chứa nhiều bicarbonate). Lượng phân có thể đến 500-1000 ml mỗi giờ và có thể đến 250 ml/kg trong 24 giờ đầu, người lớn có thể mất đến 20 lít nước/ ngày, phân giai đoạn này chứa rất nhiều vi khuẩn (10^8 vi khuẩn/ml).

Bệnh nhân không đau bụng. Ói nước trong xuất hiện rất muộn do toan chuyển hóa. Có thể vọp bẻ bắp cơ tay chân, cơ bụng do mất nước nhanh và toan chuyển hóa.

Ở giai đoạn này: Dấu mất nước thường nặng (khát nhiều, khô niêm mạc, da nhăn, véo da giữ nếp lâu, mắt trũng, da lạnh tái và có thể móp đầu chi. Giọng nói khàn, thều thào hay nói không ra tiếng. Huyết áp thấp, hoặc không đo được. Thở nhanh sâu do toan chuyển hóa. Không sốt và không rối loạn tri giác trừ khi ở trẻ em do có mất nước nặng hay hạ đường huyết.

4.4. Tiến triển

Nếu được điều trị đúng bệnh nhân bớt ói, hết vọp bẻ sau vài giờ. Nếu không bù nước kịp thời bệnh nhân có thể mất nước, điện giải nặng, sốc, suy thận, có thể tử vong.

Tiêu chảy lúc đầu phân nước trong sau chuyển dần sang màu xanh rêu 12-24 giờ sau và chuyển sang phân sệt vàng và đặc dần sau 2 - 4 ngày.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Soi phân tìm thấy khuẩn tả dùng kính hiển vi nền đen

Vi khuẩn hình cong mảnh di động nhanh và bị bất hoạt bởi kháng huyết thanh chống tả INABA hay OGAWA. Xét nghiệm này có ý nghĩa trong chẩn đoán nhanh trên cộng đồng.

5.2. Cấy phân

Môi trường cấy thích hợp cho vi khuẩn tả là có muối mật như TTG (tellurite taurocholate gelatin agar) hay TCBS (Thiosulfate-Citrate-Bile salt Sucrose) để ức chế các vi khuẩn đường ruột khác. Cấy phân giúp xác định chẩn đoán và báo dịch.

5.3. Phản ứng PCR tìm *Vibrio cholerae* trong phân.

5.4. Xét nghiệm khác

Tình trạng cô đặc máu: Dung tích hồng cầu tăng, bạch cầu tăng nhẹ.

Rối loạn điện giải và kiềm toan: Natri bình thường, Kali bình thường hay giảm nhẹ, Bicarbonate giảm nặng, pH máu thấp, tăng anion gap (do tăng lactate, protid và phosphate).

Suy thận: tăng urê và creatinin máu

Hạ đường huyết ở trẻ con và người già do thiếu dự trữ và nôn ói.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán một ca bệnh tả dựa vào các yếu tố sau đây ở bệnh nhân ≥ 2 tuổi:

- Dịch tễ: có đi vào vùng dịch hay vùng có ca bệnh; có uống nước hay ăn thức ăn chế biến với nguồn nước nhiễm vi khuẩn.
- Lâm sàng: Tiêu chảy xối xả phân nước trong hoặc đục như nước vo gạo, mùi tanh đặc trưng; không sốt, không đau bụng, không nôn hoặc nôn muợn sau khi đi tiêu chảy nhiều, mất nước sớm và nặng.
- Cận lâm sàng: soi phân không có hồng cầu, bạch cầu, có thấy phẩy khuẩn hình cong, di động, bị bất hoạt bởi kháng huyết thanh chống tả. Cấy phân phân lập được *Vibrio cholera*.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

- Tiêu chảy do vi khuẩn sinh độc tố khác: phân nước vàng, không có mùi tanh, đau bụng quanh rốn, có thể nôn, mất nước không đáng kể.
- Tiêu chảy do siêu vi: bệnh nhân thường nôn sớm và nổi bật, tự giới hạn.
- Nhiễm trùng nhiễm độc thức ăn: khởi phát sớm trong vòng 6 giờ sau ăn, nôn sớm ra thức ăn kèm đau bụng nhiều thượng vị.
- Lý trực trùng giai đoạn khởi phát: sốt cao, nhiễm trùng nhiễm độc, tiêu lỏng không đặc trưng.

- Sốt rét ác tính thể tiêu chảy: có đến vùng dịch tễ sốt rét, sốt, tìm thấy ký sinh trùng sốt rét trong phết máu ngoại biên.
- Tiêu chảy do nhiễm độc chất: có tiền sử tiếp xúc với độc chất, tiêu chảy diễn biến chậm và kéo dài.

7. ĐIỀU TRỊ

Nếu không được điều trị bù nước đủ và kịp thời có thể tử vong đến 50%.

Việc điều trị nhằm 2 mục tiêu chính: Bù nước điện giải và diệt vi khuẩn tránh lây lan.

7.1. Bù nước

Nhằm hồi phục nhanh mất nước và điện giải, khôi phục tuần hoàn hữu hiệu, tránh tích lũy mất nước trở lại dẫn đến suy thận. Việc bù nước gồm hai giai đoạn: bù nước đã mất trước nhập viện và bù nước tiếp tục mất trong quá trình điều trị (hay còn gọi là bù nước duy trì). Mất nước do tả được phân loại 3 mức độ: nhẹ, trung bình, nặng như sau (bảng 2).

Bảng 1: Phân độ mất nước do tiêu chảy

Triệu chứng	Mất nước nhẹ (\leq 5% trọng lượng) (Không có dấu hiệu mất nước)	Mất nước trung bình (6-9% trọng lượng) (Có \geq 2 với ít nhất 1 dấu hiệu *)	Mất nước nặng (\geq 10% trọng lượng) (Có \geq 2 với ít nhất 1 dấu hiệu *)
Tổng trạng	Tốt, tỉnh táo	Kích thích, bứt rứt	Đờ đẫn, lơ mơ
Mắt	Không trũng	Trũng*	Trũng rất sâu*
Nước mắt	Có	Không thấy*	Rất khô*
Miệng, lưỡi	Ướt	Khô*	Rất khô*
Mạch	Bình thường	Mạch nhanh nhẹ	Yếu hoặc không bắt được
Khát	Uống bình thường	Khát, uống háo hức	Không uống được
Véo da	Không giữ nếp	Có nếp nhưng không giữ lâu	Giữ nếp rất lâu

Huyết áp thấp sử dụng đánh giá mất nước nặng ở người lớn, trẻ em > 5 tuổi

Dấu véo da không sử dụng để đánh giá ở trẻ em suy dinh dưỡng thể teo hay thể phù.

Nước mắt dùng để đánh giá mất nước ở trẻ em

Nguồn: Harris J.B, Regina C. L, Firdausi Q., et al (2012). Cholera. *Lancet*; 379: pp. 2466-76.

Các dung dịch bù nước:

Dung dịch uống:

Oresol chuẩn (WHO-Oresol): chứa 20 g glucose + 3,5 g NaCl + 2,9 g Natri citrate + 1,5 g KCl (cung cấp 90 mEq Na⁺, 80 mEq Cl⁻, 30 mEq HCO₃⁻, 20 mEq K⁺/L)

Dung dịch Oresol có áp lực thẩm thấu thấp (chỉ chứa 60-75 mEq Natri/L) thích hợp cho dịch tả ở trẻ con (do phân tả chứa ít natri hơn), nhưng không thích hợp tốt cho người lớn.

Dịch truyền:

Lactate Ringer, nếu không có sẵn Lactate Ringer có thể thay thế bằng 2 thể tích Normal Saline + 1 thể tích Glucose 5% + 30 mEq/L NaHCO_3^- .

Lactate Ringer thường được dùng để bù nhanh thể tích tuần hoàn nên nồng độ kali (4 mEq/l) không thích hợp để bù kali mất do tả. Vì vậy ORS được dùng cho bệnh nhân ngay khi có thể uống được để bồi hoàn kali và bicarbonate đã mất qua phân tả.

Bù nước mất trước nhập viện:

Sau khi được đánh giá mất nước, bệnh nhân được bù nước mất trước nhập viện trong vòng 3-4 giờ đầu nhập viện theo hướng dẫn của chương trình chống tiêu chảy quốc gia hay xử trí lồng ghép trẻ bệnh (IMCI) như sau:

- ❖ **Mất nước nhẹ** ($\leq 5\%$ trọng lượng): **Phác đồ A:** uống ORS theo nhu cầu và sau mỗi lần đi tiêu.
- ❖ **Mất nước trung bình** (6-9% trọng lượng cơ thể): **Phác đồ B:** uống ORS 75 ml/kg/3-4 giờ.
- ❖ **Mất nước nặng** ($\geq 10\%$ trọng lượng cơ thể): **Phác đồ C:** truyền tĩnh mạch Lactate Ringer qua đường truyền với kim nòng lớn để bảo đảm đủ tốc độ cụ thể như sau:
 - Người lớn, trẻ >12 tháng: **100 ml/kg trong 3 giờ:** chia làm **30 ml/kg/30 phút đầu**, sau đó 70 ml/kg trong 2 giờ 30 phút kế.
 - Trẻ < 12 tháng: **100 ml/kg trong 6 giờ:** chia làm **30 ml/kg/giờ đầu**; sau đó 70 ml/kg trong 5 giờ kế.

Ở bệnh nhân người lớn chỉ cần một đường truyền với kim nòng cỡ 18 truyền vào tĩnh mạch lớn như cổ tay hay cổ chân có thể đạt tốc độ 1000 ml/15 phút. Trường hợp cấp cứu có thể dùng tĩnh mạch bẹn, cổ trong hay dưới đòn (tốc độ 1000ml/7-10 phút) và không nên mất thì giờ bóc lộ tĩnh mạch. Nếu một đường truyền không đảm bảo tốc độ cần thiết có thể dùng thêm 1 đường truyền khác trong những giờ đầu bù nước.

Theo dõi đáp ứng:

Nếu bù nước hiệu quả, mạch và huyết áp cải thiện nhanh sau 30-60 phút, bệnh nhân khỏe, hết khát tiếng, da ẩm, hết nôn, tiểu được.

Nếu huyết áp không cải thiện đủ sau 1 giờ cần kiểm tra lại tốc độ truyền và lượng nước mất tiếp tục (phân, chất nôn) để bảo đảm bù thể tích tuần hoàn hiệu quả.

Cần theo dõi có nước tiểu được 0,5-1 ml/kg/giờ sau khi đã có huyết áp để xác định chức năng thận còn tốt và việc bù dịch qua tĩnh mạch có thể được tiếp tục.

Bù nước tiếp tục mất trong khi nằm viện:

Theo dõi lượng nước mất tiếp tục dựa vào bảng ghi chú nhập xuất của điều dưỡng hay tính chất phân trong quá trình điều trị:

Phân toàn nước trong: tốc độ mất nước 10-20 ml/kg/giờ.

Phân nước xanh rêu: nước mất tối thiểu 5 ml/kg/giờ.

Hạ Kali máu: trong những giờ đầu có toan chuyển hóa có thể đánh giá sai tình trạng thiếu Kali. Sau khi bù nước và điều chỉnh toan chuyển hóa, có thể xảy ra tình trạng giảm Kali máu nặng và nghiêm trọng, liệt ruột, liệt cơ ở trẻ con do trẻ mất nhiều Kali trong phân tả hơn.

7.2. Kháng sinh

Thường cần dùng 3 ngày để bảo đảm sạch vi khuẩn trong phân. Kháng sinh cần phải chỉ định ngay khi bệnh nhân có thể uống được để làm giảm nhanh mất nước qua phân, rút ngắn thời gian tiêu chảy và thải trừ vi khuẩn. Liều lượng và thời gian dùng kháng sinh theo bảng chi tiết sau (bảng 3).

Bảng 2: Kháng sinh điều trị dịch tả

Kháng sinh	Liều dung	
	Trẻ con	Người lớn
ERYTHROMYCINE	12.5 mg/kg x 4 lần x 3 ngày	250 mg x 4 lần x 3 ngày
AZITHROMYCIN (liều duy nhất)	20 mg/kg	1 g
CIPROFLOXACIN	15m/kg x 2 lần x 3 ngày	500 mg x 2 lần x 3 ngày
TETRACYCLINE (ở vùng không kháng thuốc)	12,5 mg/kg x 4 lần x 3 ngày (không áp dụng cho trẻ < 8 tuổi)	500 mg x 4 lần x 3 ngày
DOXYCYCLINE (liều duy nhất)	4-6 mg/kg	300 mg

Nguồn: Matthew K.W. et al (2019). “Vibrio cholera”. Mandell, Douglas và Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th edition. pp. 2636-2644.

7.3. Dinh dưỡng

Cần cho người bệnh và trẻ bệnh ăn càng sớm càng tốt, nhất là trẻ còn bú mẹ do khả năng hấp thu không bị rối loạn.

7.4. Điều trị triệu chứng

Không có chỉ định dùng thuốc cầm tiêu chảy, thuốc chống nhu động vì không hạn chế được mất nước nhưng gây thải vi khuẩn kéo dài và không theo dõi được lượng nước tiếp tục mất.

8. PHÒNG BỆNH

8.1. Phòng bệnh chung

Cải thiện dinh dưỡng: bú mẹ, chống và điều trị suy dinh dưỡng.

Vệ sinh ăn uống: Cung cấp đủ nước sạch. Bảo đảm nồng độ Chlor trong nước máy. Bỏ sung Clorine vào nguồn nước dùng nhất là nước giếng trong các vụ dịch.

8.2. Chủng ngừa

Vắc xin chích dùng vi khuẩn chết gây tác dụng phụ, hiệu quả thấp (50%), thời gian bảo vệ ngắn (3-6 tháng) không còn được sử dụng.

Hiện nay phòng ngừa bằng 2 loại vắc xin uống với vi khuẩn chết hay V cholera O1 sống giảm độc lực

8.3. Khi có ca bệnh

- Cung cấp nước sạch.
- Kiểm soát vệ sinh thực phẩm.
- Vệ sinh phân rác.
- Cách ly người bệnh.
- Cách ly và điều trị người tiếp xúc trong 5 ngày để bảo đảm không lan truyền bệnh cho cộng đồng. Tetracycline 500 mg x 4 lần/ngày trong 3 ngày hay Doxycycline 300 mg liều duy nhất (như bảng 3).
- Báo dịch đầy đủ theo quy trình.
- Xác định nguồn lây để có biện pháp ngăn chặn.
- Phát hiện và điều trị người tiếp xúc, người khỏi bệnh còn thải vi khuẩn, người trong thời gian ủ bệnh.