BỆNH CÚM

ThS. Pham Kim Oanh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

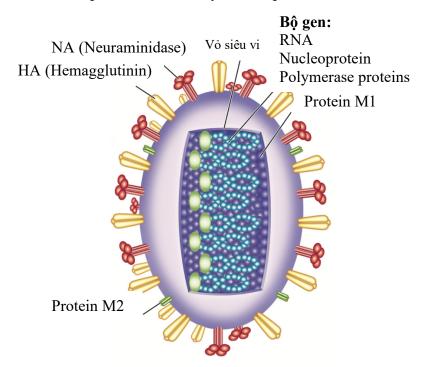
- 1. Khai thác các yếu tố dịch tễ và triệu chứng lâm sàng, giúp chẩn đoán bệnh
- 2. Trình bày và biện luận chẩn đoán sơ bộ và chẩn đoán phân biệt của bệnh nhân
- 3. Đề nghị và giải thích các xét nghiệm cần làm để chẩn đoán bệnh
- 4. Áp dụng các biện pháp phòng bệnh cho bệnh nhân và người tiếp xúc

1. ĐẠI CƯƠNG

Cúm là một bệnh truyền nhiễm qua đường hô hấp cấp tính, có tác nhân gây bệnh là siêu vi *Influenza*, bệnh dễ gây thành dịch lớn, biểu hiện lâm sàng thường là sốt, ho, nhức đầu, đau cơ và mệt mỏi. Bệnh gây ảnh hưởng lên đường hô hấp trên và dưới, thông thường diễn tiến tự khỏi song có thể đưa đến nhiều biến chứng nặng, chủ yếu biến chứng tại phổi, bệnh có thể gây tử vong đặc biệt ở những cơ địa có nguy cơ cao. Bệnh cúm khó chẩn đoán phân biệt với những bệnh nhiễm siêu vi đường hô hấp khác do có cùng triệu chứng lâm sàng.

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Influenza thuộc họ Orthomyxoviridae, hình khối cầu hay bầu dục, đường kính trung bình 80-120 nm, gồm ba týp A, B, C. Sự phân biệt ba týp khác nhau được dựa trên phản ứng huyết thanh qua trung gian của kháng nguyên ở bên trong cấu tạo siêu vi (Matrix protein M1, Nucleoprotein NP, 3 Polymerase protein PB1, PB2, PA).



Hình 1: Sơ đồ cấu trúc của siêu vi Influenza. Nguồn: Mandell (2020)

Siêu vi cúm A và B gây bệnh chủ yếu cho người. Riêng siêu vi cúm A được nghiên cứu nhiều hơn do hay gây dịch lớn. Siêu vi này dễ biến đổi kháng nguyên và gây xuất hiện nhiều chủng mới trong quá trình diễn tiến của các vụ dịch. Siêu vi cúm A có tối thiểu 16 kháng nguyên H khác nhau (H1-H16) và tối thiểu 9 kháng nguyên N khác nhau (N1-N9) trong đó chỉ có H1, H2, H3 và N1, N2 liên quan đến những vụ dịch xảy ra trên người.

3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TẾ

Siêu vi cúm lây qua các chất tiết đường hô hấp khi người bệnh ho hoặc hắt hơi, sổ mũi. Tuy nhiên, bệnh cũng có thể lây qua những đường lây khác như: tiếp xúc gần gũi "tay chạm tay" hoặc gián tiếp qua trung gian các vật dụng dùng chung như khăn lau, tiền bạc, đồ chơi có dính chất tiết đường hô hấp.

Các mức độ dịch

- Cúm mùa (seasonal flu): xuất hiện từng chùm ca nhỏ, vào mùa đông ở các nước ôn đới và lưu hành quanh năm ở các nước nhiệt đới.
- Dịch cúm (epidemic): khi bệnh cúm bùng phát tại một nơi (vùng có bệnh chỉ ở trong phạm vi một thị trấn, một thành phố, một hoặc một vài quốc gia).
 - Đại dịch cúm (pandemic): khi dịch cúm lan tràn khắp nơi trên thế giới.

4. LÂM SÀNG

Bệnh cúm có nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, từ những thể không có triệu chứng rõ rệt hoặc chỉ có sốt nhẹ cho đến những bệnh cảnh nặng có thể dẫn đến tử vong, có thể gặp trong các vụ dịch. Bệnh cúm gây do siêu vi cúm A và B không thể phân biệt được trên lâm sàng; bệnh cúm do siêu vi cúm C thường khó chẩn đoán do bệnh thường nhẹ.

Thời kì ủ bệnh: Thông thường từ 24-48 giờ, có thể kéo dài đến 3 ngày.

Thời kì khởi phát: Bệnh nhân có các triệu chứng toàn thân khởi phát cấp tính như sốt cao đột ngột 39-40^oC, có thể kèm rét run một hay nhiều lần hoặc chỉ ớn lạnh, nhức đầu, đau cơ, mệt mỏi và cảm giác như kiệt sức. Bệnh nhân ho với cơn ngắn, không có đàm.

Thời kì toàn phát: Thời kỳ này có 3 hội chứng

Hội chứng nhiễm trùng: Sốt cao liên tục 39-40°C, mặt đỏ bừng, mạch nhanh, biếng ăn, lưỡi trắng, táo bón, tiểu ít, nước tiểu vàng sậm. Chảy máu mũi hiếm xảy ra nhưng là triệu chứng quan trọng. Bệnh nhân mệt lả, đuối sức rõ rệt.

Hội chứng đau: Nhức đầu dữ dội và liên tục gia tăng từng đợt khi sốt cao hoặc khi ho gắng sức, thường đau nhiều ở vùng trán và vùng hốc mắt. Đôi khi, cảm giác đau gia tăng khi cử động mắt. Bệnh nhân còn đau cơ, đau khắp thân mình, đặc biệt khu trú ở ngực, thắt lưng, chi dưới. Bệnh nhân có cảm giác nóng-đau vùng trên xương ức, biểu hiện tổn thương thượng bì khí quản.

Hội chứng hô hấp: là triệu chứng nổi trội và xuất hiện ngay các ngày đầu với mức độ nặng nhẹ khác nhau. Hắt hơi, nghẹt mũi, sổ mũi, mắt đỏ, chảy nước mắt, sợ ánh sáng, cảm giác khô và đau rát họng. Triệu chứng viêm họng mũi trong bệnh cúm thường không nổi bật như trong bệnh cảm lạnh (common cold). Các triệu chứng viêm thanh khí quản: ho khan, khàn tiếng. Triệu chứng viêm phế quản cấp, viêm phổi như ho, khó thở, khạc nhiều đàm có khi lẫn mủ.

Ngoài ra, biểu hiện rối loạn tiêu hóa như tiêu chảy có thể xảy ra ở trẻ em. Ở người lớn ít thấy và chỉ ghi nhận trên những bệnh nhân đã có rối loạn tiêu hóa trước đó.

Một số dấu hiệu hiếm gặp như: viêm não màng não, viêm đa thần kinh, liệt thần kinh sọ não, điếc, liệt nửa người, rối loạn tâm thần, hạ huyết áp, rối loạn nhịp tim, co mạch ngoại vi và viêm cơ tim ác tính.

Hầu hết bệnh nhân nhiễm cúm A H5N1 có triệu chứng không đặc hiệu như sốt, ho, khó thở, suy hô hấp tiến triển nhanh chóng, cần được thông khí hỗ trợ tích cực. Kèm theo một số triệu chứng không điển hình như buồn nôn, nôn, bệnh não, chảy máu răng... Tiêu lỏng được ghi nhận trước khi có triệu chứng hô hấp.

Thời kì lui bệnh: sốt thường kéo dài từ 2-5 ngày rồi giảm đột ngột. Một số ít người bệnh cao tuổi có triệu chứng mệt mỏi, bải hoải, biếng ăn, mất ngủ kéo dài nhiều tuần trước khi hồi phục hoàn toàn.

5. CẬN LÂM SÀNG

- **5.1.** Công thức máu: Bạch cầu máu có thể giảm trong 2-4 ngày đầu của bệnh, thay đổi trong khoảng 2.000-14.000/mm³ máu. Bạch cầu máu tăng trên 15.000/mm³ thường gặp trong tình trạng bội nhiễm vi khuẩn. Trong biến chứng viêm phổi nặng do siêu vi cúm, bạch cầu, tiểu cầu có thể giảm.
- **5.2. Test chẩn đoán nhanh:** Có thể giúp phát hiện nucleoprotein của siêu vi hay neuraminidase có độ nhạy và độ đặc hiệu 40-80% khi so sánh với phương pháp cấy siêu vi vào mô. Độ nhạy xét nghiệm tăng khi mẫu xét nghiệm lấy trong những ngày đầu của bệnh hay ở các trẻ em nhỏ, phết mũi họng có độ nhạy cao hơn so với phét họng hay nước súc miệng
- **5.3.** Polymerase Chain Reaction (PCR): Dùng phát hiện nucleic acid của siêu vi trên các mẫu bênh phẩm lâm sàng, có đô nhay cao, ngày càng được áp dung nhiều.
- **5.4. X-quang phổi:** Có thể thấy hình ảnh hai rốn phổi tăng đậm. Trong trường hợp viêm phổi nguyên phát do siêu vi, hình ảnh sẽ là nhiều đốm mờ rải rác ở hai phế trường.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán: Dựa vào yếu tố dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng.

Phân độ cúm mùa: Hiện tại ở Việt Nam các siêu vi cúm gây bệnh cúm mùa thường gặp là cúm A/H1N1, A/H3N2 và cúm B. Cúm mùa được phân độ như sau

Cúm chưa có biển chứng (cúm nhẹ): lâm sàng có biểu hiện hội chứng cúm đơn thuần.

Cúm có biến chứng (cúm nặng): là ca bệnh nghi ngờ hoặc xác định kèm theo một trong các biểu hiện sau

- Có tổn thương ở phổi với biểu hiện suy hô hấp trên lâm sàng (thở nhanh, khó thở,
 SpO₂ giảm, PaO₂ giảm) và/hoặc
- Có các biến chứng thứ phát như viêm xoang, viêm phổi do bội nhiễm vi khuẩn, sốc nhiễm khuẩn, suy đa phủ tạng.
- Có các dấu hiệu nặng lên của các bệnh lý mạn tính kèm theo (bệnh phổi, bệnh gan, suy thận, tiểu đường, bệnh tim mạch, bệnh về máu).

Chẳn đoán phân biệt bệnh cúm với bệnh nhiễm các loại siêu vi hô hấp khác (như Parainfluenza, Adenovirus, siêu vi hợp bào hô hấp, Coronavirus, Enterovirus) hoặc nhiễm các vi khuẩn nội bào (như Mycoplasma, Chlamydiae, Coxiella). Bệnh cảnh lâm sàng của các tác nhân trên đều giống như cúm (hội chứng cúm). Các xét nghiệm sinh học mới có giá trị chẩn đoán tác nhân gây bệnh.

6.2. Biến chứng

Các đối tượng nguy cơ dễ mắc cúm biến chứng bao gồm

- Người ≥65 tuổi, đặc biệt những người ở trong các viện dưỡng lão, các cơ sở chăm sóc người có bệnh nội khoa mạn tính.
- Trẻ em hay người lớn có bệnh mạn tính về tim mạch, phổi (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay suyễn), thận, bệnh hemoglobine, thiếu máu, bệnh biến dưỡng mạn tính kể cả tiểu đường, suy giảm miễn dịch (do thuốc hoặc nhiễm HIV), bệnh giảm khả năng khạc đàm và bảo vệ đường hô hấp (rối loạn tri giác, tổn thương tuỷ sống, co giật hay bệnh thần kinh cơ). Đặc biệt những người đã phải nhập viện trong những vụ dịch cúm xảy ra trước đây.
- Trẻ em sử dụng phải sử dụng Aspirin lâu dài, có nguy cơ xảy ra hội chứng Reye khi mắc cúm.
 - Người lớn béo phì với BMI ≥40.
 - Phụ nữ có thai kỳ ở vào tam cá nguyệt thứ 2 hay 3 trong mùa dịch cúm.

Biến chứng quan trọng nhất đối với cúm là viêm phổi nguyên phát, thứ phát do vi khuẩn hoặc viêm phổi do phối hợp vi khuẩn và siêu vi.

6.2.1. Viêm phổi

Viêm phổi nguyên phát: là biến chứng nặng nhất. Viêm phổi nguyên phát có khuynh hướng xảy ra trên những người có sẵn bệnh tim phổi mạn tính, đặc biệt các bệnh thấp tim (nhất là hẹp van tim hai lá) hoặc phụ nữ có thai. *Influenza* gây viêm phổi nặng với tỉ lệ mới mắc gia tăng ở trẻ em ung thư điều trị ức chế miễn dịch, bệnh nhân ghép tế bào gốc và bệnh nhân bạch cầu cấp. Trẻ em nhiễm HIV và có lympho T CD4⁺ thấp sẽ thải siêu vi cúm kéo dài do siêu vi tiếp tục sao chép, có thể gây kháng thuốc.

Viêm phổi thứ phát: Do bội nhiễm vi khuẩn xảy ra sau giai đoạn cúm cấp tính. Bệnh nhân sau 2-3 ngày khởi bệnh thấy có cải thiện nhưng đột ngột sốt trở lại cùng với các triệu chứng và dấu hiệu viêm phổi vi khuẩn gồm: ho, khạc đàm đục và hình ảnh đông đặc phổi trên phim X-quang. Tác nhân gây bệnh thường gặp là phế cầu, tụ cầu vàng, và *Haemophilus influenzae*. Viêm phổi thứ phát cũng thường xảy ra trên những người có nguy cơ cao như mắc bệnh tim phổi mạn tính và người cao tuổi.

Biến chứng phổi khác: là diễn tiến xấu của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và cơn kịch phát của viêm phế quản mạn và suyễn. Ngoài ra, có thể xuất hiện: viêm phế quản, áp xe phổi, tràn dịch màng phổi: vô trùng hoặc có mủ.

- **6.2.2. Biến chứng tim mạch:** Viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim.
- 6.2.3. Biến chứng thần kinh: Hội chứng Guillain-Barré, viêm tủy cắt ngang, viêm não.
- **6.2.4. Hội chứng Reye:** Cơ chế bệnh sinh của hội chứng Reye vẫn chưa được biết rõ, dịch tễ có điều trị Aspirin trong khi bị nhiễm siêu vi được chứng minh có liên quan đến hội chứng này.

6.2.5. Viêm co.

6.2.6. Biến chứng về tai mũi họng.

7. ĐIỀU TRỊ

Đối với bệnh cúm mùa, chỉ định điều trị thuốc kháng siêu vi được dành cho các trường hợp nhiễm cúm (nghi ngờ hoặc xác định) có biến chứng hoặc có yếu tố nguy cơ.

Ngoài ra, các thể bệnh cúm không biến chứng, điều trị chủ yếu là làm giảm bớt các triệu chứng như sốt, nhức đầu, đau cơ... Bệnh nhân cần được nghỉ ngơi cho đến khi hết sốt, nên ăn thức ăn dễ tiêu và uống nhiều nước. Dùng các loại thuốc hạ sốt giảm đau như: Acetaminophen (paracetamol). Salicylate (Aspirin) không nên dùng cho người trẻ <18 tuổi do có liên quan với hội chứng Reye.

Các biện pháp dân gian như xông hơi với nồi xông có lá sả, lá chanh, lá bưởi, lá khuynh diệp... có thể làm nhẹ bớt các triệu chứng và tạo cảm giác dễ chịu cho người bênh.

Thuốc điều trị đặc trị cúm: 5 loại thuốc kháng siêu vi cúm.

- Nhóm ức chế M2: Amantadine và Rimantadine hiệu quả đối với cúm A.
- Nhóm ức chế Neuraminidase: Zanamivir, Oseltamivir, Peramivir có hiệu quả cho cả hai loại cúm A và B.

Điều trị viêm phổi nguyên phát do cúm có suy hô hấp cần thiết phải hỗ trợ Oxy và nằm ở phòng hồi sức có đầy đủ phương tiện hỗ trợ tích cực về hô hấp. Dịch truyền cũng cần được sử dụng thận trọng vì dư dịch có thể gây phù phổi cấp, cần phải theo dõi khí máu động mạch và huyết động.

Kháng sinh dùng để điều trị biến chứng viêm phổi thứ phát do cúm và bội nhiễm vi khuẩn. Nếu nguyên nhân của viêm phổi do vi khuẩn chưa rõ, chọn lựa kháng sinh ban đầu loại phổ rộng, có hiệu quả với các tác nhân thường hay gây bệnh *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*.

8. PHÒNG NGÙA

Biện pháp phòng ngừa đơn giản là cần phải phát hiện và cách ly sớm các trường hợp nghi ngờ bệnh cúm khi đang có dịch để tránh làm bệnh lan truyền. Bệnh nhân cần mang khẩu trang khi nghi ngờ bị bệnh cúm để tránh lây bệnh sang cho người khác. Khi tiếp xúc gần để đặt nội khí quản hay phun khí dung, hút đàm cho bệnh nhân nhiễm cúm A hay cúm gia cầm thì nhân viên y tế cần phải mang khẩu trang N95.

Phòng ngừa bằng vắc xin

Biện pháp phòng ngừa chủ yếu bệnh cúm cho cộng đồng hiện tại trên thế giới là tiêm vắc xin hàng năm vì chủng siêu vi cúm lưu hành hàng năm có thể thay đổi và giúp tăng cường miễn dịch với siêu vi cúm khi mùa dịch cúm xảy ra.

Chỉ định: Vắc xin phòng ngừa bệnh cúm được chỉ định cho trẻ ≥6 tháng tuổi và nhóm có nguy cơ cao gặp những biến chứng nặng của bệnh cúm. Ngoài ra, cũng cần chủng ngừa cho những thầy thuốc, điều dưỡng, nhân viên y tế làm việc trong điều kiện tiếp xúc gần gũi với bệnh nhân, đặc biệt những người nếu nhiễm siêu vi sẽ có khả năng lây truyền bệnh cúm cho những người có nguy cơ cao.

Phòng ngừa bằng thuốc

Amantadine hoặc Rimantadine dùng phòng ngừa nhiễm bệnh cúm A với liều 100-200 mg/ngày có thể đạt hiệu quả phòng bệnh 70-90%. Phòng bệnh với Oseltamivir, dùng liều 75 mg/ngày uống đạt 74% hay Zanamivir 10 mg/ngày dạng hít cho hiệu quả phòng chống siêu vi cúm A và B đạt 67%.

Chỉ định chính sử dụng thuốc này là để phòng bệnh cho những đối tượng có nguy cơ mắc bệnh cao nhưng lại không thể tiêm vắc xin được hoặc vắc xin vừa được chích không có tác dụng, do có thay đổi kháng nguyên của siêu vi hiện đang gây bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Bộ Y tế (2011), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh cúm mùa.
- 2. Bộ môn Nhiễm Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh (2008), "Bệnh cúm", *Bệnh Truyền Nhiễm*, Nhà xuất bản Y học chi nhánh TP. HCM, tr. 200-216.
- 3. Peter F. Wright (2018), "Influenza", *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th edition, McGraw-Hill, Chap 195, pp. 1382-1388.
- 4. John J. Treanor (2020), "Influenza virus, Including Avian Influenza and Swine Influenza" *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th edition, Churchill Livingstone, Chap 165, pp. 2143-2168.