

# TIẾP CẬN BỆNH NHÂN SỐT

TS. Lê Hữu Châu

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được cách thức chẩn đoán nguyên nhân gây sốt
2. Phân tích được các yếu tố giúp chẩn đoán được mức độ nặng nhẹ của bệnh
3. Áp dụng chẩn đoán nguyên nhân gây sốt
4. Nêu được cách xử trí ban đầu khi tiếp nhận bệnh nhân sốt

## 1. ĐẠI CƯƠNG

Sốt là hiện tượng gia tăng thân nhiệt trên ngưỡng bình thường của cơ thể kết hợp với việc đặt lại điểm điều nhiệt (set point) của trung tâm điều nhiệt ở vùng hạ đồi. Theo y văn, sốt có nhiều định nghĩa khác nhau, trong đó phổ biến nhất là định nghĩa theo nghiên cứu về sốt không rõ nguyên nhân của tác giả Petersdorf và Beeson năm 1961: sốt được xác định khi thân nhiệt  $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$  ( $101^{\circ}\text{F}$ ). Nhiều nguyên nhân khác nhau có thể gây sốt, gồm nguyên nhân nhiễm trùng và không do nhiễm trùng như bệnh lý tự miễn, bệnh ác tính, sốt do thuốc, hoặc sau chích ngừa; trong đó nhiễm trùng là nguyên nhân thường gặp nhất.

## 2. ĐÁNH GIÁ ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH

Có nhiều thang điểm đánh giá độ nặng của bệnh như thang điểm EWS hay SOFA tùy theo từng loại nguyên nhân gây sốt. Nói chung, khi người bệnh có biểu hiện sốt kèm theo rối loạn chức năng một hoặc nhiều cơ quan, đe dọa tính mạng là những chỉ dấu cho tình trạng bệnh nặng.

Ngoài các biểu hiện trên, một số triệu chứng khác gợi ý nguyên nhân gây sốt cũng giúp đánh giá mức độ nặng của bệnh như: Hội chứng màng não, co giật, ban xuất huyết (trong bệnh nhiễm não mô cầu hay nhiễm trùng huyết do liên cầu lợn...), các dạng xuất huyết dưới da, vàng da.... Một số cơ địa đặc biệt như người cao tuổi, trẻ sơ sinh, người có bệnh gan thận mạn tính, người sử dụng corticoid kéo dài có thể bị nhiễm trùng nặng nhưng không sốt. Hạ thân nhiệt cũng có thể gặp trong những trường hợp sốc nhiễm trùng.

Tùy vào từng loại bệnh mà cách phân độ nặng nhẹ cũng khác nhau. Tự trung gồm 2 loại chính: thể bệnh nặng là thể bệnh đe dọa trực tiếp tính mạng người bệnh và thể bệnh nhẹ. Thể bệnh nhẹ nếu không chẩn đoán và điều trị kịp thời thì có thể nhanh chóng diễn tiến đến thể bệnh nặng. Nếu bệnh nhân có biểu hiện nặng, cần nhập viện ngay để chẩn đoán, điều trị và theo dõi thích hợp.

## 3. NGUYÊN NHÂN GÂY SỐT

Nguyên nhân gây sốt gồm nguyên nhân nhiễm trùng và không nhiễm trùng.

### 3.1. Nguyên nhân nhiễm trùng thường gặp

- Do siêu vi: Sốt xuất huyết dengue, bệnh tay chân miệng, cúm, nhiễm HIV/AIDS, viêm não, sởi, quai bị, thủy đậu...

- Do vi khuẩn: nhiễm trùng khu trú các cơ quan, có thể kèm nhiễm khuẩn huyết như viêm phổi, viêm màng não mủ, nhiễm não mô cầu, nhiễm trùng tiêu, nhiễm trùng đường mật, áp xe gan, nhiễm trùng da-mô mềm, viêm họng- amiđan, viêm màng não

mù, nhiễm trùng dịch bàng...; lao phổi và ngoài phổi; thương hàn; nhiễm Leptospira...

Nhiễm trùng có thể xảy ra trên người trước đó hoàn toàn khỏe mạnh hoặc người đang có bệnh lý nền như đái tháo đường, sử dụng corticoid kéo dài, bệnh gan mạn, xơ gan...

- Do ký sinh trùng: sốt rét, áp xe gan do amip, nhiễm sán lá gan lớn, viêm màng não do ký sinh trùng...

- Do Rickettsia (sốt ve mò).

### 3.2. Nguyên nhân khác nhiễm trùng

- **Bệnh ác tính:** U lympho Hodgkin, U lympho không Hodgkin, bệnh bạch cầu, ung thư các cơ quan trong ổ bụng (như gan tụy, thận, đại tràng...), hội chứng rối loạn sinh tủy (Myelodysplastic syndromes), các khối u của mô liên kết (Sarcomas)...

- **Bệnh tự miễn:** Lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, bệnh Still ở người lớn, viêm nút quanh động mạch...

- **Nguyên nhân khác:** như sốt do thuốc, phản ứng sau khi tiêm ngừa, hội chứng thực bào máu, suy tụyếu thương thận, cơn bão giáp... Một số trường hợp sốt là hậu quả của chấn thương, xuất huyết, hay do tổn thương của chính vùng hạ đồi còn gọi là sốt vùng dưới đồi.

## 4. CHẨN ĐOÁN CĂN NGUYÊN SỐT

Để chẩn đoán nguyên nhân, ngoài biểu hiện sốt, cần khai thác kĩ bệnh sử, tiền sử, yếu tố dịch tễ, đặc điểm các triệu chứng cơ năng và thực thể của người bệnh đồng thời phải kết hợp với kết quả các xét nghiệm phù hợp cho từng loại bệnh. Trước một trường hợp sốt, đầu tiên cần chú ý đến các nguyên nhân cần can thiệp ngoại khoa như đau bụng cấp trong viêm phúc mạc thứ phát, viêm ruột thừa; cơn đau quặn gan trong tắc mật nhiễm trùng, cơn đau quặn thận trong sỏi hệ niệu nhiễm trùng... Sau khi loại trừ các bệnh lý ngoại khoa, tiếp tục tìm kiếm các nguyên nhân gây sốt khác bao gồm nguyên nhân nhiễm trùng và nguyên nhân không phải do nhiễm trùng. Cũng cần lưu ý thêm rằng nhiễm trùng có thể xảy ra trên người mắc bệnh lý nền có khả năng gây sốt.

## 5. XỬ TRÍ MỘT BỆNH NHÂN SỐT

Xử trí một trường hợp sốt bao gồm điều trị nguyên nhân gây sốt, điều trị các triệu chứng và biến chứng của bệnh cũng như chăm sóc điều dưỡng phù hợp. Điều trị thứ như là một phương thức chẩn đoán gián tiếp nguyên nhân gây sốt, hiện nay rất ít khi sử dụng do lo ngại cản trở việc chẩn đoán xác định bệnh. Đối với sốt do các bệnh truyền nhiễm, cần đặc biệt chú ý thực hiện những biện pháp hạn chế, ngăn chặn nhanh chóng nguồn lây nhiễm tại gia đình, cộng đồng nơi người bệnh sinh sống.

### 5.1. Xử trí sốt cao

Khi bệnh nhân sốt cao có thể gây ra những biến chứng như co giật (nhất là ở trẻ em) hay suy đa cơ quan (đặc biệt khi nhiệt độ cơ thể  $>41^{\circ}\text{C}$ ). Những trường hợp người bệnh có bệnh lý tim, phổi mạn cũng cần hạ sốt tích cực vì sốt kéo dài có thể ảnh hưởng bất lợi lên bệnh lý nền. Hạ sốt không làm chậm tiến trình hồi phục của bệnh nhân với điều trị đặc hiệu. Khi sốt giảm, các triệu chứng như nhức đầu, đau cơ và đau khớp cũng giảm theo. Tuy nhiên nếu lạm dụng thuốc hạ sốt sẽ gây khó khăn trong việc đánh giá đáp ứng của điều trị và tác động bất lợi của thuốc hạ sốt trên các cơ quan, nhất là gan và dạ dày.

Các biện pháp hạ sốt:

+ Lau mát với nước ấm hay nước thường, uống nhiều nước, nói rộng quần áo, nằm nơi thoáng mát, không đắp chăn mền.

+ Thuốc hạ sốt: Thuốc hạ sốt được sử dụng phổ biến nhất là Acetaminophen. liều dùng như sau:

Trẻ em: Paracetamol 10 -15 mg/kg cân nặng/lần, uống x 4-6 lần/ngày.

Người lớn: Paracetamol 500 mg-1g/lần x 3-4 lần/ngày, uống.

Trường hợp không uống được, có thể dùng chè phàm truyền tĩnh mạch hoặc tọa dược.

Một số thuốc khác cũng có tác dụng hạ sốt như thuốc kháng viêm non steroid (Non steroidal anti-inflammatory drugs- NSAIDs) hay Aspirin. Tuy nhiên những thuốc này có tác dụng phụ trên tiêu cầu và đường tiêu hóa. Ngoài ra, Aspirin có liên quan đến hội chứng Reye's ở trẻ em bị thủy đậu và cúm. Do vậy cần thận trọng nếu muốn sử dụng các thuốc này khi chưa chẩn đoán được nguyên nhân gây sốt.

### 5.2. Xử trí nguyên nhân và mức độ nặng của bệnh

Tùy thuộc khả năng chẩn đoán và điều trị nguyên nhân gây sốt của cơ sở y tế tiếp nhận bệnh nhân, các hướng xử trí như sau được áp dụng:

- Cho toa về, hướng dẫn bệnh nhân trong thời gian điều trị ngoại trú. Hẹn tái khám hoặc tái khám ngay khi bệnh trở nặng. Khi người bệnh tái khám cần đánh giá lại như lần tiếp nhận đầu tiên.

- Cho nhập viện: khoa thường, khoa Hồi sức tích cực hoặc khu vực cách ly tùy theo từng loại bệnh truyền nhiễm.

- Chuyển tuyến trên hoặc tuyến chuyên khoa: Chủ ý các biện pháp chuyển viện an toàn.

## 6. KẾT LUẬN

Chẩn đoán nguyên nhân gây sốt thường phải dựa vào 3 yếu tố: yếu tố dịch tễ - tiền căn, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, nhất là xét nghiệm vi sinh. Mặc dù ngày nay có nhiều phương tiện giúp chẩn đoán nguyên nhân gây sốt nhưng cũng không thể đầy đủ để chẩn đoán nguyên nhân của tất cả các thể bệnh không điển hình. Vì vậy vai trò của các thầy thuốc lâm sàng rất quan trọng trong việc thăm khám, chỉ định cũng như lý giải các kết quả xét nghiệm trong chẩn đoán căn nguyên gây sốt. Từ đó giúp chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời, giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng cũng như ngăn chặn bệnh lây lan, phát triển thành dịch đối với những bệnh truyền nhiễm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Charles A.D, Reuben P (2018). *Fever*. In: Harrison's principles of internal medicine, 20<sup>th</sup> Ed, McGraw-Hill Companies, Inc., Part 2, Section 2, pp. 102-104.
2. Mohammad M. Sajadi, Andrej A. Romanovsky (2020). *Temperature Regulation and the Pathogenesis of Fever*. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9<sup>th</sup> ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, Chapter 55, pp.777-789.

# TIẾP CẬN BỆNH NHÂN SỐT VÀ HỘI CHỨNG MÀNG NÃO

TS. Nguyễn Văn Hảo

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nhận được các khái niệm và biết cách phân loại viêm màng não
2. Mô tả được các triệu chứng lâm sàng của viêm màng não
3. Biết phân tích kết quả xét nghiệm dịch não tủy
4. Biết cách tiếp cận và chẩn đoán viêm màng não

## 1. ĐẠI CƯƠNG

### 1.1. Giải phẫu, sinh lý màng não

Não bộ và tuy sống được bao bọc bởi 3 màng, từ ngoài vào trong là: màng cứng, màng nhện và màng nuôi

Màng cứng (dura mater, pachymeninx) là màng xơ dày, dính vào mặt trong xương sọ và ống sống. Màng cứng gồm hai lá, ở khoang trong sọ hai lá này dính chặt với nhau (chỗ chúng tách ra tạo thành các xoang). Ở trong ống sống giữa hai lá có mô mỡ xốp, có hệ thống tĩnh mạch phong phú (khoang ngoài màng cứng).

Màng nhện (arachnoidea) là màng mỏng gồm các sợi lồng léo, ở sát vào mặt trong của màng cứng và nối liền với màng nuôi bằng các sợi.

Màng nuôi hay màng mềm (piamater, leptomeninx) dính sát tổ chức não, có nhiều mạch máu. Giữa màng nuôi và màng nhện có khoang dưới nhện, chứa dịch não tủy. Ở tuy sống, khoang dưới nhện khá rộng....

### 1.2. Sinh lý dịch não tủy

### 1.3. Hội chứng màng não

Hội chứng màng não (HCMN) là tổng hợp các triệu chứng bệnh lý ở màng não - não gây ra, gồm có các triệu chứng toàn thân, triệu chứng não, màng não, và biến đổi dịch não tủy. Hội chứng màng não thường do những bệnh lý gây ảnh hưởng tới khoang dưới nhện như: xuất huyết, u bướu, viêm nhiễm, hoặc do hóa chất hay thuốc.

### 1.4. Phân loại viêm màng não

**Theo thời gian:** cấp tính (bệnh sử kéo dài < 7 ngày) hay bán cấp, mạn tính (bệnh sử kéo dài ≥ 10 ngày).

**Theo nguyên nhân:** VMN có thể do các tác nhân nhiễm trùng hoặc không nhiễm trùng. Các tác nhân không nhiễm trùng hay gấp là thuốc (thuốc chống viêm không steroid, kháng sinh) và bệnh ung thư biểu mô.

## 2. BIỂU HIỆN LÂM SÁNG CỦA VIÊM MÀNG NÃO

### 2.1. Tình trạng nhiễm trùng

## **2.2. Hội chứng kích thích màng não**

**2.2.1. Triệu chứng cơ năng:** đau đầu, táo bón, nôn ói

**2.2.2. Triệu chứng thực thể (triệu chứng kích thích chung)**

- Co cứng cơ:

+ Dấu cứng gáy:

+ Dấu Kernig:

+ Dấu Brudzinski

## **2.3. Những dấu chứng tồn thương não:**

### **2.4. Một số cơ địa khó chẩn đoán**

**2.4.1. Ở trẻ đang còn bú**

**2.4.2. Ở người già**

**2.4.3. Ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS**

**2.4.4. Ở bệnh nhân hôn mê**

**2.4.5. Viêm màng não cựt đầu**

\* Hội chứng màng não phôi hợp với các triệu chứng thần kinh khu trú, cần phải tìm các nguyên nhân thực thể ở não phôi hợp bằng chụp cắt lớp vi tính hay chụp cộng hưởng từ não và xét nghiệm dịch não tủy (nếu không có chống chỉ định).

## **3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT**

### **3.1. Phản ứng màng não**

Cũng có các triệu chứng lâm sàng như hội chứng màng não. Tuy nhiên, điều khác nhau cơ bản là trong phản ứng màng não không có sự biến đổi của thành phần dịch não tủy

### **3.2. Một số trường hợp giả màng não**

Do đau cơ, đau cột sống, đau xương, một số trường hợp nhiễm siêu vi, viêm khớp, viêm xương hoặc chấn thương vùng cột sống cổ.

## **4. DỊCH NÃO TỦY**

### **4.1. Xét nghiệm dịch não tủy**

Lấy DNT vào 3 lọ:

- Lọ I (gửi phòng xét nghiệm sinh hóa) lấy 2 ml: đạm, đường, chlor, lactate.

- Lọ II (gửi phòng xét nghiệm huyết học) lấy 1 ml: đếm số lượng tế bào (hồng cầu, bạch cầu) và thành phần bạch cầu (lymphocyte, eosinophil, neutrophil).

- Lọ III (gửi phòng xét nghiệm vi sinh) lấy 2-3 ml: nhuộm Gram soi tim vi khuẩn, nấm, trực khuẩn kháng toan cồn, cây tim vi khuẩn gây bệnh, nấm.

- Lọ nhỏ (0,5 ml) gửi phòng xét nghiệm sinh học phân tử làm PCR lao, *Herpes simplex*,... tùy bệnh cảnh lâm sàng.

## **4.2. Phân tích kết quả dịch não tủy**

Để xác định có viêm màng não hay không, viêm màng não do nguyên nhân gì, cần phải chọc dò dịch não tủy (DNT). Do tính chất cấp cứu của bệnh nên DNT được thực hiện càng sớm càng tốt. Tuy nhiên trong một vài trường hợp, phải trì hoãn chọc dò tuy sống do sợ nguy cơ tụt não sau chọc dò. Trong thực hành lâm sàng hiện nay việc chụp CT scan hoặc MRI não trước khi chọc dò DNT thường dẫn đến việc trị liệu kháng sinh chậm trễ và tăng nguy cơ tử vong.

### **4.2.1. Màu sắc**

DNT bình thường trong, không màu. DNT có thể mờ, đục ở các bệnh nhân có tăng số lượng bạch cầu ( $> 200/\text{mm}^3$ ), hồng cầu ( $> 400/\text{mm}^3$ ), vi trùng ( $> 10^5 \text{ cfu/ml}$ ), hoặc protein tăng cao. Các trường hợp chọc dò chạm thương, DNT có màu hồng khi HC  $> 6000/\text{mm}^3$ .

### **4.2.2. Áp lực DNT**

Áp lực mờ DNT được đo bằng manometer. Ở người lớn trong tư thế nằm nghiêng áp lực DNT khoảng 5-19 cmH<sub>2</sub>O.

### **4.2.3. Protein, glucose trong DNT**

Giảm glucose trong DNT xảy ra trong nhiều bệnh lý nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương. Cơ chế bệnh sinh do nhiều yếu tố

Tăng nồng độ protein trong dịch não tủy là một chỉ số không đặc hiệu của viêm màng não mủ và nhiều rối loạn viêm khác. Ở các bệnh nhân bị chạm thương khi chọc dò tuy sống, nồng độ protein/DNT được xác định bởi trừ 1 mg/dL đối với 1000 hồng cầu/mm<sup>3</sup>.

Nói chung viêm màng não do siêu vi và viêm màng não nấm *Cryptococcus* ít làm thay đổi về sinh hóa hơn là viêm màng não do vi trùng hoặc lao.

### **4.2.4. Lactate/DNT**

Đo nồng độ lactate dịch não tủy được dùng để phân biệt viêm màng não mủ với những tình trạng VMN khác.

### **4.2.5. Tế bào/DNT**

Số lượng bạch cầu/DNT bình thường ở trẻ em và người lớn khoảng 0-5 bạch cầu/ $\text{mm}^3$ . Gia tăng số lượng BC/DNT được thấy ở các bệnh nhân VMN, viêm não hoặc nhiễm trùng cạnh màng não.

### **4.2.6. Xét nghiệm vi sinh DNT**

Ở các bệnh nhân nghi ngờ bị VMNM, nhuộm Gram dịch não tủy có thể dương tính 60-90%, Đối với các bệnh nhân lao màng não, ít hơn 15-25% mẫu DNT dương tính bởi nhuộm kháng acid và 20% bệnh nhân lao màng não có kết quả cây DNT âm tính. Nhuộm mực tàu có thể dương tính từ 50-75% các trường hợp viêm màng não nấm *Cryptococcus* và tỉ lệ dương tính có thể tới 88% ở bệnh nhân AIDS.

Cây dịch não tủy là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán viêm màng não vi trùng và có thể giúp xác định độ nhạy cảm của kháng sinh hướng đến điều trị thích hợp.

#### **4.2.7. Phản ứng chuỗi trùng hợp PCR (polymerase chain reaction)**

Các xét nghiệm khuếch đại acid nucleic như PCR có độ nhạy và độ chuyên biệt cao trong chẩn đoán nhiều bệnh lý nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, và hữu ích do kết quả nhanh.

#### **4.2.8. Xét nghiệm ngưng kết Latex**

Thường được sử dụng cho phát hiện nhanh (< 15 phút) các tác nhân vi khuẩn đặc hiệu cho thấy có độ nhạy tốt trong phát hiện các kháng nguyên của các vi khuẩn thường gặp.

#### **4.2.9. Thử nghiệm limulus lysate**

Có kết quả dương tính gợi ý sự hiện diện của nội độc tố vi khuẩn gram âm ít có giá trị trong chẩn đoán những trường hợp nghi ngờ viêm màng não nên hiện nay ít được áp dụng trên lâm sàng.

#### **4.2.10. CRP và procalcitonin huyết thanh**

Được đánh giá như một phương tiện để phân biệt viêm màng não vi trùng và viêm màng não không do vi trùng trong quá trình chẩn đoán

**Bảng tóm tắt kết quả dịch não tủy**

	Bình thường	Viêm màng não mù	VMN nước trong, đường DNT giảm	VMN nước trong, đường DNT bình thường
Màu sắc	Trong	Đục	Trong	Trong
Áp lực (cmH <sub>2</sub> O)	10 – 18	> 18	> 18	> 18
Đạm (mg%)	< 40	> 100	> 100	> 100
Đường (mg%)	> 40	< 40	< 40	> 40
	> 2/3 ĐH	< ½ ĐH	< ½ ĐH	> ½ ĐH
Chlor (mEq/L)	110	110	90–100	110
Lactate (mmol/L)	< 2	> 4	> 4	< 2
Tế bào	< 5 (L)	100-10000 (N)	100-1000 (L)	100-1000 (L)
Vi trùng soi	(-)	(+)	(-)	(-)
Vi trùng cây	(-)	(+)	(-)	(-)

### **5. CHẨN ĐOÁN CÂN NGUYÊN**

#### **5.1. Viêm màng não mù**

Diễn biến lâm sàng cấp tính, bệnh nhân đang khỏe mạnh, đột nhiên bị sốt cao đột ngột, kèm nhức đầu dữ dội, buồn nôn, chán ăn, mệt mỏi, đau nhức toàn thân. Dịch não tủy biến đổi đặc trưng: áp lực tăng, màu sắc đục, đạm tăng, đường giảm, lactate tăng, bạch cầu tăng, thành phần bạch cầu đa nhân trung tính (N) chiếm ưu thế. Xét nghiệm vi sinh như nhuộm Gram soi và cây thường phát hiện thấy vi trùng.

### **5.2. Viêm màng não nước trong, đường trong dịch não tủy giảm**

Tình huống này thường gặp trong những bệnh lý viêm màng não do lao hoặc nấm. Bệnh nhân thường có bệnh cảnh viêm màng não bán cấp hay mãn tính. Sốt nhẹ về chiều, mệt mỏi, chán ăn, sụt ký, nhức đầu dai dẳng. Đôi khi bệnh nhân nhập viện trong bệnh cảnh sốt kéo dài. Người bệnh thường hay nhập viện trễ, đôi khi có những biểu hiện thần kinh khu trú hay rối loạn trí giác.

### **5.3. Viêm màng não do ký sinh trùng**

Bệnh nhân có biểu hiện viêm màng não tăng bạch cầu ái toan (eosinophil), biểu hiện dịch não tủy thường trong, đường giảm, bạch cầu tăng với thành phần bạch cầu ái toan chiếm ưu thế (để chẩn đoán nhằm với viêm màng não mù do đoc nhảm bạch cầu đa nhân trung tính). Thường bệnh nhân có biểu hiện tăng eosinophil trong máu ngoại biên, và có tiền sử ăn ốc sống (để bị nhiễm *Angiostrongylus cantonensis*).

## **6. KẾT LUẬN**

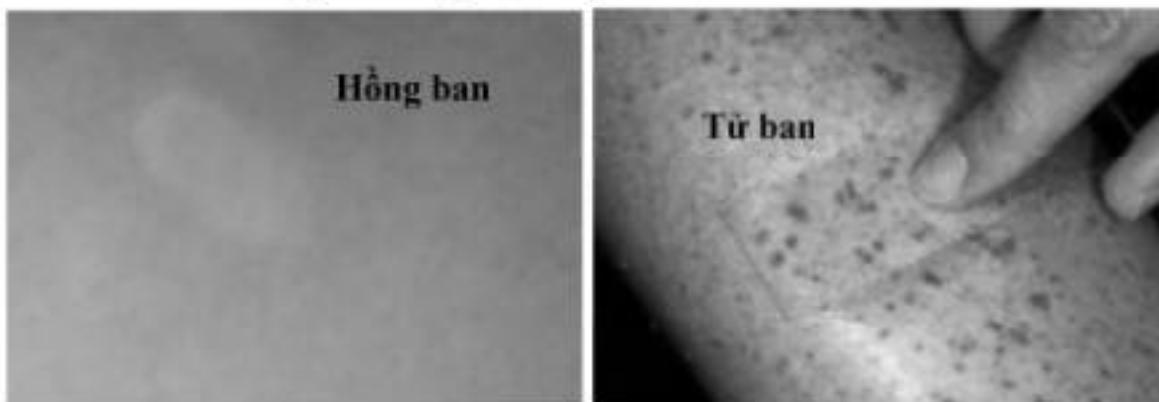
Tóm lại, hội chứng màng não bao gồm các triệu chứng cơ năng (nhức đầu, nôn, táo bón), các triệu chứng thực thể (cứng gáy, dấu hiệu Kernig, Brudzinski, vạch màng não...), và các triệu chứng thay đổi dịch não tủy (áp lực, màu sắc, tăng protein, tế bào...). Cần phải khám kỹ toàn thân và làm các xét nghiệm để tìm nguyên nhân gây bệnh.

# TIẾP CẬN BỆNH NHÂN SỐT VÀ PHÁT BAN DO NHIỄM TRÙNG

ThS. Trần Đăng Khoa  
ThS. Trần Minh Hoàng

**Ban (rash)** là sang thương làm thay đổi màu sắc và/hoặc cấu trúc của da. Phát ban kèm sốt là nhóm triệu chứng rất thường gặp trên bệnh nhân nhiễm trùng cấp tính. Đây có thể là chỉ điểm quan trọng giúp chẩn đoán, điều trị cũng như phòng ngừa, cách ly sớm các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm. Tuy nhiên, tiếp cận bệnh nhân sốt kèm phát ban là một thách thức khá lớn vì tính chất ban rất đa dạng, bên cạnh đó, một bệnh nhiễm trùng có thể có nhiều biểu hiện phát ban khác nhau cũng như nhiều bệnh nhiễm trùng lại có biểu hiện phát ban giống nhau.

Tùy cơ chế tổn thương và nguyên nhân gây ra mà phát ban có nhiều màu sắc khác nhau như đỏ, xanh, nâu, đen,... Màu ban thường gặp nhất trong các bệnh lý nhiễm trùng là màu đỏ, chúng ta thường gọi **ban đỏ** (erythema) và màu của ban đỏ có nhiều mức độ. **Hồng ban** chỉ ban màu hồng, đỏ nhạt cho đến đỏ đậm, do mức độ dãn các mao mạch dưới da từ ít đến nhiều, khi ấn hoặc cẳng da sẽ thấy màu nhạt đi (không tăm nhuận). Ban đỏ có thể có màu đỏ tím hay **tử ban** (violaceous erythema) do ngoài dãn mạch còn có hiện tượng viêm hoặc tổn thương các mạch máu nhỏ dưới da gây thoát tê bào hòng cầu, khi ấn sẽ không nhạt màu (tăm nhuận). Nếu đường kính < 3 mm là **chấm xuất huyết** hay **tử ban điểm** (petechiae); kích thước 3-10 mm là **đốm xuất huyết** (purpura) còn đường kính > 10 mm là **mảng xuất huyết** (ecchymoses).



Sự khác nhau giữa hồng ban và tử ban.

### Cách sắp xếp

Chủ yếu chia làm 2 dạng sắp xếp chính: **rải rác, phân tán** (scattered) hoặc **thành nhóm, thành chùm** (grouped)



Kiểu sắp xếp sang thương mụn nước

## CÁC BỆNH NHIỄM TRÙNG THƯỜNG GẶP CÓ BIỂU HIỆN SỐT VÀ PHÁT BAN

Phát ban kèm sốt là biểu hiện rất thường gặp của bệnh nhiễm trùng, các dạng phát ban thường gặp là ban dát - sần, mụn nước - bóng nước, tử ban (ban xuất huyết) và vết loét, đóng mày. Một tác nhân nhiễm trùng có thể biểu hiện nhiều dạng phát ban khác nhau và nhiều bệnh nhiễm trùng khác nhau nhưng biểu hiện cùng một kiểu phát ban.

### Tác nhân siêu vi

Bảng 1: Các bệnh nhiễm siêu vi thường gặp có sốt kèm phát ban

Tác nhân/ Bệnh	Ban dạng dát, sần	Mụn nước, bóng nước	Tử ban (châm xuất huyết, đốm xuất huyết)	Loét, đóng mày
Cytomegalovirus			+	
Dengue	+		+	
Enterovirus	+	+	+	
Epstein –Barr virus	+			
Herpesvirus 6	+			
Herpes simplex		+		+
HIV	+			
Parvovirus B19	+			

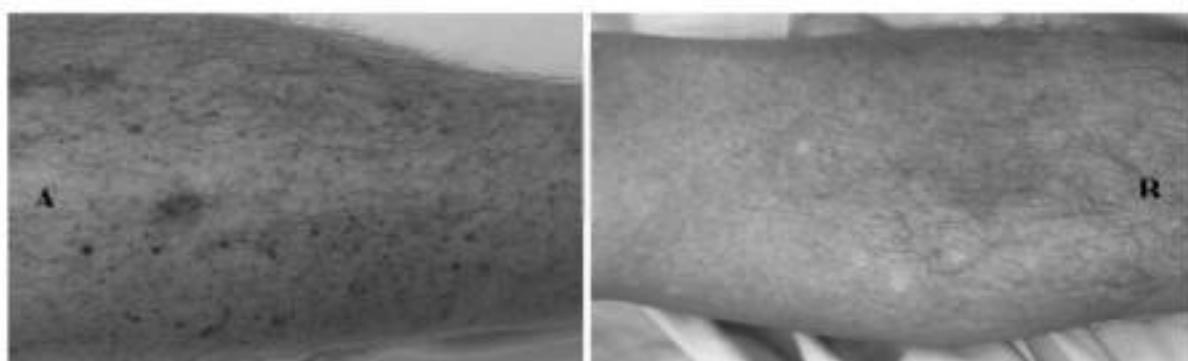
Rubella	+			
Sởi	+			
Thùy đậu		+		
Zona		+		
Zika	+			

**Dengue:** gây bệnh sốt xuất huyết Dengue, qua trung gian là muỗi *Aedes aegypti*. Bệnh khởi phát với sốt cao đột ngột, nhức đầu, chán ăn, buồn nôn, đau cơ - khớp, nhức sau hốc mắt, hồng ban gặp ở 50% các trường hợp sốt xuất huyết Dengue, số nhiễm gặp nhiều hơn thứ nhiễm, khởi phát ở thân mình rồi lan ra tứ chi và mặt.

Từ ngày 3 - 7 của bệnh là giai đoạn nguy hiểm, bệnh nhân có thể bị thoát huyết tương, xuất huyết hoặc suy tạng. Biểu hiện xuất huyết đa dạng từ xuất huyết ngoài lìa từ ban dạng điểm rải rác mặt trước 2 cẳng chân, mặt trong 2 cánh tay, màng sườn; xuất huyết niêm mạc như chảy máu mũi, chảy máu răng, tiêu ra máu, kinh nguyệt kéo dài và nguy hiểm tính mạng nếu có xuất huyết nội tạng như tiêu hóa, phổi, não. Thoát huyết tương nặng có thể dẫn đến sốt xuất huyết.

Giai đoạn hồi phục xuất hiện ban hồi phục, không gồ lên da, thường khởi phát ở phần xa của tứ chi, một số ca ghi nhận ban lan lên hết tứ chi, ngực, bụng. Ban dạng dát sần, màu sắc từ đỏ nhạt đến đỏ tim, có những đốm da lành trên nền ban, bệnh nhân thường có cảm giác ngứa. Một số vùng có thể ghi nhận ban hồi phục và từ ban điểm cùng lúc.

Như vậy, bệnh sốt xuất huyết Dengue có 3 kiểu phát ban: hồng ban dát sần ở giai đoạn sớm, từ ban (thường là dạng chấm) ở giai đoạn nguy hiểm và ban hồi phục ở giai đoạn hồi phục. Các kiểu phát ban này có thể gặp ở nhiều bệnh cảnh nhiễm trùng khác, nên cần sự hỗ trợ của cận lâm sàng như bạch cầu máu không tăng, Hct tăng do cô đặc máu, tiêu cầu giảm, NS1 Dengue hay IgM Dengue dương tính...



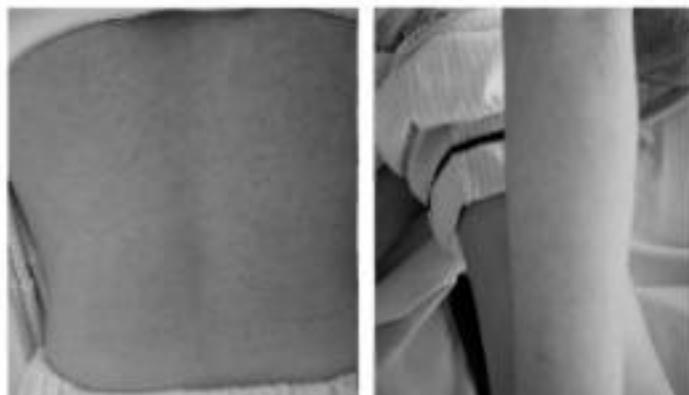
**Hình:** Ban trong sốt xuất huyết Dengue: A. Từ ban điểm B. Ban hồi phục

**Herpes simplex virus (HSV):** sang thương đặc trưng là chùm mụn nước trên nền hồng ban, tiến triển có thể gây loét niêm mạc, đóng mày vàng. Mụn nước có thể bội nhiễm thành mụn mù.

- **Herpes môi:** là thể bệnh có sang thương ở quanh môi hoặc cánh mũi do tái hoạt HSV1 tại nhân cảm giác thần kinh số V.

- **Herpes sinh dục:** sang thương dạng sẩn hồng ban mụn nước hoặc vết loét xuất hiện ở thân hoặc quy đầu dương vật ở nam hoặc ở môi lớn, môi nhỏ, vùng quanh lỗ tiểu của nữ. Ngoài ra sang thương có thể ở quanh hậu môn, đùi hoặc mông.

**Rubella (sởi Đức, third disease):** hồng ban dạng dát sần khá giống sởi xuất hiện ở mặt rồi lan ra các phần dưới của cơ thể, mất nhanh khi lan qua vùng khác, khi ban bay có thể có tróc vảy mịn. Không sốt hoặc sốt nhẹ, viêm long ít và thường có hạch sau tai kéo dài vài

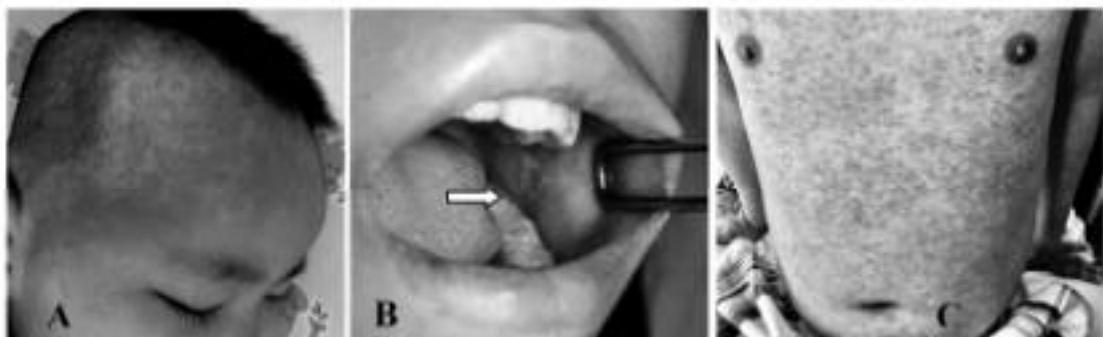


*Hình: Ban Rubella*

**Sởi (measles, first disease):** thường gặp ở trẻ em 3-6 tuổi hay người lớn chưa có miễn dịch. Sang thương dạng hồng ban dát sần, kích thước nhỏ, hơi nổi gồ nhẹ lên mặt da, sờ thấy cảm giác min, giữa các nốt ban là khoảng da lành. Ban mọc rải rác hay dính liền với nhau thành từng mảng tròn 3 – 6 mm. Ban khởi đầu ở chân tóc hoặc sau tai rồi lan dần ra hai bên má, cổ, ngực, bụng -> toàn thân, có ở lòng bàn tay, bàn chân, sau khi ban lan ra toàn thân thường hết sốt.

Ban dạng sởi gặp trong nhiều bệnh nhiễm trùng, do đó để chẩn đoán sởi cần hỏi bệnh và thăm khám kỹ. Bệnh sởi điển hình khởi phát với sốt và viêm long (hô hấp, kết mạc mắt hay tiêu hóa), không nổi hạch, nếu tim được dấu Koplik trong họng có thể chẩn đoán sởi sớm. Kèm theo là giai đoạn phát ban và “vết rắn da hổ” khi ban bay giúp chẩn đoán xác định sởi. Xét nghiệm IgM đặc hiệu sởi (nên làm

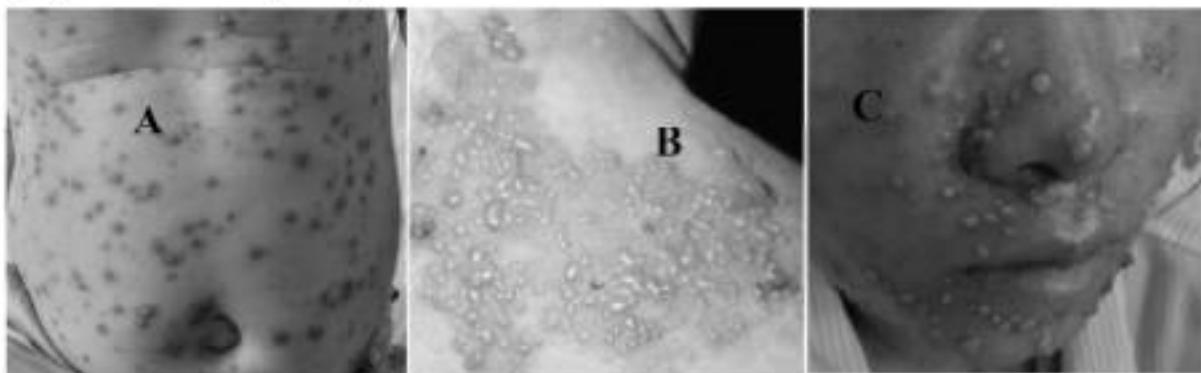
từ ngày thứ 3 phát ban) có thể hỗ trợ chẩn đoán. Sởi là bệnh dễ lây qua đường hô hấp nên khi có chẩn đoán thường phải cách ly bệnh nhân.



Triệu chứng bệnh sởi: A. Ban sởi B. Dấu Koplik C. Vết rắn da hổ

**Thùy đậu:** do Varicella Zoster virus (VZV) gây ra, sang thương dạng hồng ban mụn nước, mọc từng đợt rải rác toàn thân, tập trung nhiều ở thân mình và mặt. Ban đầu là sẩn hồng ban, sau đó nổi mụn nước trong lên rồi mụn nước hóa đặc và khô, đóng mày. Trên cùng một vùng da có thể có các sang thương ở nhiều giai đoạn khác nhau. Bệnh nhân thường sốt nhẹ hoặc không sốt, tuy nhiên có thể sốt cao, mụn nước bội nhiễm thành mụn mù. Chẩn đoán bệnh thùy đậu chủ yếu dựa vào lâm sàng nên cần chú ý tính chất sang thương dạng thùy đậu: sẩn hồng ban -> mụn nước trong rồi hóa đặc -> lõm trung tâm, đóng mày đen, nâu; rải rác khắp cơ thể và cùng 1 vùng cơ thể có các sang thương thuộc nhiều giai đoạn khác nhau.

**Zona:** Sau khi khỏi thùy đậu, siêu vi VZV vẫn còn ẩn trong các tế bào thần kinh dưới dạng không hoạt động. Khi hệ miễn dịch suy yếu, VZV hoạt động trở lại, chúng di chuyển và gây tổn thương dọc sợi dây thần kinh. Bệnh nhân sẽ có cảm giác đau, rát vùng thần kinh bị tổn thương trước khi sang thương xuất hiện 2-3 ngày, mệt mỏi, đau đầu, sưng đau hạch lân cận. Sang thương dạng hồng ban mụn nước giống dạng của thùy đậu nhưng **xếp thành chùm** ở vùng thần kinh bị tổn thương. Trên các cơ địa suy giảm miễn dịch, sang thương có thể xuất hiện lan rộng nhiều hơn một vùng thần kinh.



A. Thùy đậu. B. Zona. C. Mụn mù khi bội nhiễm

**Zika virus:** bệnh có biểu hiện lâm sàng như phát ban dát sần khấp cơ thể kèm sốt, đau khớp, không xuất hiện từ ban như sốt xuất huyết Dengue. Bệnh cũng lây qua trung gian truyền bệnh là muỗi *Aedes* hoặc qua đường tình dục. Chưa ghi nhận các biến chứng nặng do Zika ở người nhưng hiện nay có các báo cáo về tật đầu nhỏ ở trẻ sinh ra bởi các thai phụ bị nhiễm bệnh.

### Tác nhân vi khuẩn

Bảng 2. Các tác nhân vi khuẩn thường gặp có sốt kèm phát ban

Tác nhân/ Bệnh	Ban dạng dát, sần	Mụn nước, bóng nước	Tử ban (chấm xuất huyết, đốm xuất huyết)	Loét, đồng mày
<i>Leptospira spp.</i>	+			
<i>Salmonella Typhi</i>	+			
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	+		
Liên cầu nhóm B		+	+	
<i>Streptococcus suis</i>			+	
<i>Neisseria meningitidis</i>			+	
<i>Vibrio vulnificus</i>		+	+	
Enterbacteriaceae		+	+	
Gram âm khác		+	+	
<i>Bartonella henselae</i>	+			+
<i>Bacillus anthracis</i>		+		+
<i>Treponema pallidum</i>	+			+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	+	+	+	+
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	+		+	
<i>Spirillum minus</i>	+		+	
<i>Rickettsia tsutsugamushi</i>	+		+	+

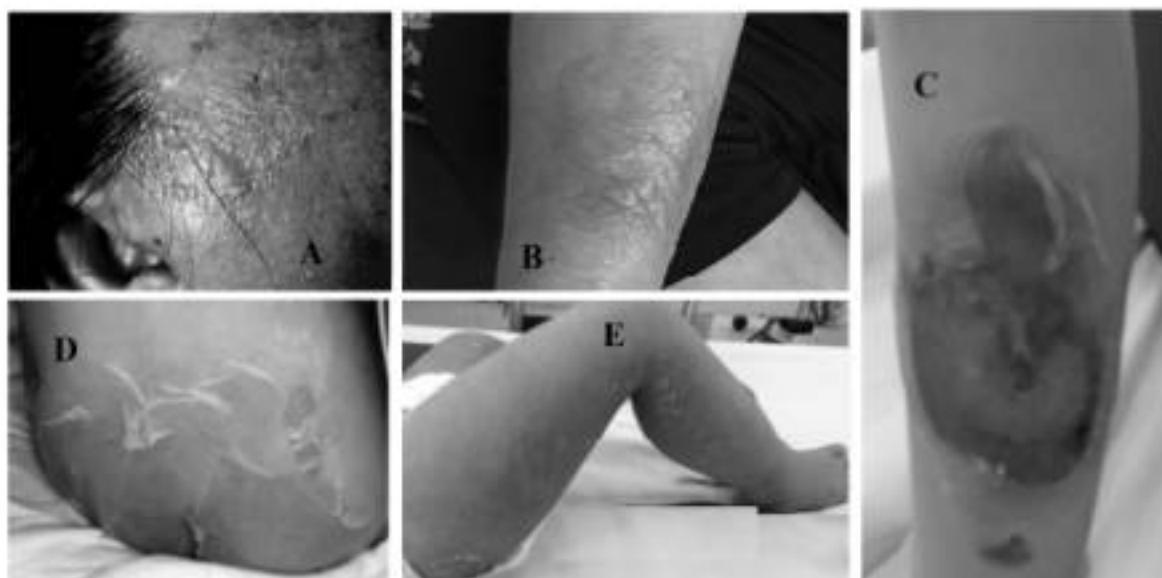
***Streptococcus aureus:*** gây nhiều bệnh cảnh nhiễm trùng trên người, thường gặp như: viêm mô tế bào, nhọt da, chốc lở (impetigo) ở trẻ em, nhiễm trùng huyết,

viêm phổi, viêm màng não mù, hội chứng sốc độc tố (Toxic Shock Syndrome) hay hội chứng bong da do tụ cầu (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome)....

Các biểu hiện trên da do nhiễm tụ cầu vàng rất đa dạng, từ mụn mủ trong nhiễm trùng huyết, hay nhọt áp xe ngoài da, chốc, bong da và đỏ da trong sốc độc tố. Bệnh chốc ở trẻ em có dạng sẩn hồng ban, ngứa, nổi mụn nước rồi hóa mù, có thể tăng kích thước và vỡ ra và đóng mày vàng mặt ong dày kèm vảy mỏng tróc ra.

Hội chứng bong da do tụ cầu gặp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, do nhiễm chủng tụ cầu sản xuất độc tố Exfoliatine. Bệnh nhân sốt, đỏ da, bong lớp biểu bì do hình thành bong nước trên diện rộng.

Một bệnh cảnh rất đặc biệt do nhiễm tụ cầu vàng là hội chứng sốc độc tố, biểu hiện lâm sàng bằng sốt cao, tụt huyết áp, ban đỏ dạng dát toàn thân, tổn thương gan, thận...



#### Sang thương da trong nhiễm *S.aureus*

- A. Mụn mủ.      B. Viêm mô tế bào      C. Chốc lở do tụ cầu  
D. Hội chứng bong da do tụ cầu.      E. Đỏ da trong hội chứng sốc độc tố

***Streptococcus suis***: là tác nhân gây viêm màng não mù thường gặp nhất ở nước ta, ngoài ra còn gây nhiễm trùng huyết, viêm phổi, viêm nội tâm mạc.... Liên cầu lợn có thể lây truyền qua người khi tiếp xúc với lợn bệnh hay lợn mang vi khuẩn qua các tổn thương nhỏ, trầy xước trên da của những người giết mổ, chế biến và ăn tiết canh, ăn thịt lợn mang vi khuẩn nấu không chín. Biểu hiện bệnh thường gặp: sốt cao, lạnh run, đau đầu, buồn nôn, nôn, ủ tai, điếc, cứng gáy, rối loạn tri

giác... từ ban xuất huyết đa dạng trên cơ thể, có hoại tử trung tâm giống hình ảnh từ ban của não mô cầu.



Tử ban đa dạng trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết do *S. suis*

***Neisseria meningitidis***: còn gọi là não mô cầu, gây ra nhiều bệnh cảnh khác nhau (riêng rẽ hoặc phôi hợp) tại viêm màng não, nhiễm trùng huyết, hô hấp, khớp, màng tim, mắt, đường niệu và sinh dục... nổi bật nhất là thẻ viêm màng não mù và nhiễm trùng huyết. Bệnh tuy ít gặp nhưng lây lan nhanh, dễ thành dịch vì lây qua đường hô hấp. Biểu hiện lâm sàng đa dạng tùy theo thể bệnh, sang thương dạng ban xuất huyết đa dạng, đặc sắc, hoại tử trung tâm, hình dạng bát đờ, lan nhanh, có thể kết thành mảng lớn. Khi có chẩn đoán cần nhập viện, cách ly bệnh nhân, điều trị đặc hiệu và bảo dịch theo qui định.



Tử ban hoại tử trung tâm trên bệnh nhân nhiễm não mô cầu

***Vibrio vulnificus***: thường gây nhiễm trùng mô mềm, có thể diễn tiến nhiễm trùng huyết nặng, tử vong cao, 50-75% nguyên nhân do nhiễm *V. vulnificus* trên vỏ ngoài của hải sản như hàu, cua, tôm, cá qua vết thương khi đánh bắt, chế biến. Bệnh nhân khởi phát với sốt cao, lạnh run, sang thương da xuất hiện ở vị trí vết

thương (thường ở tay, chân), ban đầu là các sẩn hồng ban, tiến triển nhanh thành ban xuất huyết, nổi mụn nước và phát triển thành bong nước có xuất huyết bên trong. Chẩn đoán bằng cây máu, cây dịch bong nước.



Sang thương da do nhiễm *V. vulnificus*

**Vì khuẩn gram âm:** là nguyên nhân gây bệnh nhiễm trùng thường gặp nhất hiện nay, trong đó họ gram âm đường ruột *Enterobacteriaceae* là phổ biến nhất. Chúng gây các bệnh lý nhiễm trùng cộng đồng, nhiễm trùng bệnh viện và có nhiều cơ chế đề kháng kháng sinh. Những tác nhân nổi bật thường được nhắc đến như *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter*, *Proteus spp.*; *Salmonella enterica*, *Shigella spp.*; *Yersinia spp.* .... Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, thường gặp là nhiễm trùng cơ quan hoặc nặng hơn là nhiễm trùng huyết, suy đa tạng. Trong các trường hợp nhiễm trùng huyết, bệnh nhân có biểu hiện chấm xuất huyết trên da, ban xuất huyết, có thể có hoại tử trung tâm, một số trường hợp có phát ban bong nước xuất huyết bên trong.



Sang thương da trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết gram âm

## **4. CÁC BƯỚC TIẾP CẬN BỆNH NHÂN SỐT KÈM PHÁT BAN**

Để tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân nhiễm trùng gây sốt kèm phát ban một cách có hệ thống cần thực hiện đầy đủ các bước sau:

- 1) Hỏi bệnh sử
- 2) Khai thác yếu tố dịch tễ
- 3) Khám và xác định loại sang thương phát ban
- 4) Thăm khám các cơ quan khác

### **4.1. Bệnh sử**

- ✓ Triệu chứng tiền triệu
- ✓ Thời điểm xảy ra phát ban
- ✓ Vị trí bắt đầu phát ban
- ✓ Loại sang thương phát ban
- ✓ Kích thước
- ✓ Mầu sắc
- ✓ Diễn tiến lan rộng, thay đổi hình dạng của phát ban
- ✓ Cách sắp xếp: rải rác, thành nhóm
- ✓ Phân bố: thân minh, phần xa của tay chân, toàn thân...
- ✓ Những dấu hiệu đi kèm khác: sốt, ngứa, đau, nổi hạch...
- ✓ Thuốc sử dụng và hiệu quả

### **4.2. Các yếu tố dịch tễ**

- ✓ Nghề nghiệp
- ✓ Mùa trong năm
- ✓ Nơi sinh sống
- ✓ Nơi đến du lịch gần đây
- ✓ Thuốc đã sử dụng trong vòng 60 ngày gần đây
- ✓ Tiền sử dị ứng (thức ăn, thuốc...)
- ✓ Tiếp xúc người bệnh (đặc biệt người bệnh sốt, phát ban)
- ✓ Tiền căn chich ngừa
- ✓ Các yếu tố suy giảm tình trạng miễn dịch: hóa trị, xạ trị, corticoid, bệnh lý ác tính, dùng thuốc ức chế miễn dịch
- ✓ Tiền căn bệnh van tim (bao gồm thay van tim)
- ✓ Tiếp xúc với côn trùng, động vật chân đốt, động vật hoang dã
- ✓ Các nguy cơ nhiễm các bệnh lây qua đường tình dục, nhiễm HIV

### **4.3. Khám và mô tả sang thương phát ban**

Dánh giá đúng sang thương phát ban là điều kiện tiên quyết giúp chẩn đoán đúng nguyên nhân phát ban trong bệnh nhiễm trùng. Các điểm chính cần lưu ý:

- ✓ Loại sang thương: dát, sần, bóng nước, mụn mủ, loét...
- ✓ Mầu sắc: hồng ban, tủy ban
- ✓ Kích thước
- ✓ Hình dạng: hình tròn, hình bia, hình bán đĩa...
- ✓ Phân bố: số vị trí xuất hiện, ở vùng có hay không có áo quần che, đối xứng hay bất đối xứng...
- ✓ Sắp xếp: rải rác hay thành nhóm

### **4.4 Khám toàn trạng**

- ✓ Tổng trạng
- ✓ Sinh hiệu
- ✓ Hạch vùng, niêm mạc, kết mạc và vùng sinh dục
- ✓ Các vết loét niêm mạc
- ✓ Dấu mảng não và các dấu thần kinh khác
- ✓ Khám tim tim âm thổi
- ✓ Khám bụng tìm gan to, lách to
- ✓ Khám khớp tìm dấu hiệu viêm khớp

Sau khi đã thực hiện 4 bước tiếp cận bệnh nhân sốt kèm phát ban và đưa ra chẩn đoán sơ bộ, bác sĩ lâm sàng sẽ lựa chọn các xét nghiệm đặc hiệu để giúp chẩn đoán xác định.

## **5. TIẾP CẬN NGUYÊN NHÂN NHIỄM TRÙNG CÓ BIỆU HIỆN SỐT PHÁT BAN THEO TÍNH CHẤT BAN.**

- *Hồng ban dát - sần*: là dạng phát ban thường gặp nhất trong các bệnh nhiễm trùng, tác nhân phổ biến nhất là nhóm siêu vi như sởi, rubella, HIV, EBV, HSV 6, *Parvovirus*, *Enterovirus*, *Zika virus*...; nhóm vi khuẩn như thương hàn, *Leptospira spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *giang mai*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, bệnh mèo cào, sốt chuột cắn, sốt ve mò. Do đó, cần chú ý thăm khám và hỏi bệnh thật kỹ để tìm các yếu tố chỉ điểm quan trọng đi kèm, như chẩn đoán sởi cần tìm dấu Koplik trong giai đoạn viêm long hay “vết rắn da hỏ” khi ban bay; hoặc Rubella có phát ban giống sởi nhưng sốt nhẹ, nổi hạch sờm, ít viêm long, không có dấu Koplik và ban bay chỉ để lai đang tróc vảy mìn.

- **Mụn nước:** bệnh tay chân miệng, thủy đậu, zona, herpes simplex, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bacillus anthracis* (bệnh than). Mụn nước thường do nhiễm siêu vi nhiều hơn là do nhiễm vi trùng. Các dấu hiệu quan trọng giúp hướng dẫn chẩn đoán như: sang thương thủy đậu đa giai đoạn trên cùng 1 vùng da và rái rác khắp cơ thể; sang thương zona thành chùm ở 1 vùng dây thần kinh, các tác nhân vi trùng thường có các dạng thương khác đi kèm như ban xuất huyết, loét hoại tử...

- **Bóng nước – viêm mô tế bào ± xuất huyết bên trong:** *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio vulnificus*, *Bacillus anthracis*, Enterbacteraceae, vi khuẩn gram âm khác. Phát ban dạng bóng nước có thể kèm xuất huyết bên trong thường gặp do vi trùng đặc biệt là nhóm vi khuẩn gram âm, tụ cầu, liên cầu.

- **Phát ban dạng từ ban – ban xuất huyết:** sốt xuất huyết Dengue, CMV bẩm sinh, Enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus suis*, *Neisseria meningitidis*, *S. aureus*, *Vibrio vulnificus*, *Bacillus anthracis*, Enterbacteraceae, vi khuẩn gram âm khác.

- **Tử ban đa dạng, hoại tử trung tâm:** *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus suis*, Enterbacteraceae. Trong nhóm tác nhân này có vi khuẩn não mủ cầu, dễ lây lan bệnh, nên cần nhập viện cách ly, làm các xét nghiệm chẩn đoán xác định và điều trị đặc hiệu.

- **Sẩn hồng ban, mụn nước, mụn mủ, loét da:** chốc lở do *Strep. pyogenes*, *S. aureus*.

- **Dám hay vùng đỏ da rộng kèm trót da:** hội chứng bong da do *Strep. pyogenes*, *S. aureus*.

- **Sốt kèm đỏ da lan rộng toàn thân, tụt huyết áp:** hội chứng sốc độc tố do *S. aureus*, *Strep. pyogenes*.

Sốt kèm phát ban là nhóm triệu chứng rất hay gặp trong bệnh nhiễm trùng, chẩn đoán sơ bộ thường dựa nhiều vào kinh nghiệm lâm sàng. Tính chất ban rất đa dạng và một tác nhân có thể gây nhiều kiểu phát ban, nên cần tiếp cận một cách hệ thống: bệnh sử, yếu tố dịch tễ, xác định kiểu phát ban và thăm khám các triệu chứng liên quan để có hướng chẩn đoán hợp lý. Cần chú ý các kiểu phát ban gọi ý bệnh nhiễm trùng nặng, nhiễm trùng huyết để nhập viện điều trị hoặc các dạng ban gọi ý bệnh có khả năng lây lan cao như sởi, não mủ cầu, bệnh than... để cách ly kịp thời, xét nghiệm đặc hiệu, bảo dịch. Do đó, vai trò của thầy thuốc lâm sàng rất quan trọng khi tiếp nhận bệnh nhân sốt kèm phát ban, đòi hỏi việc thăm khám, chỉ định xét nghiệm, xử trí hợp lý, kịp thời nhằm giảm tử vong và tránh lây lan trong cộng đồng.

# BỆNH ÁN BỆNH TRUYỀN NHIỄM

## 1. Hành chánh:

Họ và tên BN: ..... tuổi: ..... giới tính: ..... Số hồ sơ: .....

Địa chỉ: .....

Nghề nghiệp: .....

Ngày nhập viện: .....

Khoa BN đang điều trị: .....

## 2. Lý do nhập viện:

vào ngày (giờ) thứ mấy của bệnh:

### 3. Bệnh sử:

- Mô tả trình tự xuất hiện và diễn tiến các triệu chứng theo thứ tự thời gian, ví dụ: N1-N3, Nx-Ny....)
- Đặc điểm của các triệu chứng

### 4. Tiền căn và yếu tố dịch tễ:

- Bản thân: lưu ý các bệnh nền như tiêu đường, tăng huyết áp, bệnh gan mạn..., tiền sử dị ứng thuốc, tiền sử chích ngừa, bệnh ác tính, sử dụng corticoides lâu dài, bệnh nhiễm trùng từng mảng.
- Gia đình
- Yếu tố dịch tễ:

Nơi đang sống, nơi lui tới (lưu ý các bệnh của người và gia súc nơi cư ngụ)

Nghề nghiệp có liên quan đến bệnh

Môi trường sống

Thói quen sinh hoạt, ăn uống

Tiếp xúc côn trùng (muỗi, ve mò..)

### 5. Khám:

1. Tổng trạng, tri giác, sinh hiệu, hạch ngoại biên, da, niêm.
2. Đầu mặt cổ
3. Ngực: tim, phổi.
4. Bụng: gan, lách, điểm đau, vết mổ cũ
5. Tiết niệu, sinh dục.
6. Thần kinh.
7. Cơ xương khớp.

### 6. Tóm tắt bệnh án: Bệnh nhân nam/nữ, tuổi, nhập viện vào ngày (giờ) thứ mấy của bệnh với lý do:

- Ván đè /hội chứng chính
- Dịch tễ và tiền căn
- Các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị quan trọng đã được thực hiện ở tuyến trước (giấy chuyển viện/ chuyển tuyến)

### **7. Chẩn đoán:**

- Chẩn đoán sơ bộ
- Chẩn đoán phân biệt

### **8. Biện luận lâm sàng:**

#### **9. Đề nghị cận lâm sàng và biện luận kết quả cận lâm sàng:**

Lưu ý phân biệt các nhóm CLS; CLS thường qui, CLS chẩn đoán xác định bệnh, phân biệt, CLS chẩn đoán biến chứng, CLS theo dõi diễn tiến bệnh và đáp ứng điều trị

### **10. Chẩn đoán xác định:**

Chú ý các nội dung:

- + Bệnh gì?
- + Nguyên nhân
- + Mức độ, thể bệnh
- + Biến chứng
- + Cơ địa/Bệnh nền.

Ví dụ: Sốt rét ác tính do *Plasmodium falciparum* suy thận cấp/ Đái tháo đường type II

- Trong chẩn đoán trên,

- + Bệnh: Sốt rét
- | Nguyên nhân: *Plasmodium falciparum*
- + Mức độ: nặng (ác tính)
- + Biến chứng: Suy thận cấp
- + Bệnh nền: Đái tháo đường type II

### **11. Điều trị:**

Chú ý 3 vấn đề:

- | Điều trị đặc hiệu.
- + Điều trị triệu chứng, biến chứng và bệnh lý nền.
- + Theo dõi sinh hiệu, diễn tiến bệnh, đáp ứng điều trị, phát hiện biến chứng.
- + Chăm sóc điều dưỡng.

### **12. Phòng ngừa: dựa theo đường lây, phòng ngừa thụ động và chủ động cho bệnh nhân, thân nhân bệnh nhân, cộng đồng.**

# PHÒNG NGỪA PHƠI NHIỄM VỚI HIV

ThS. Phạm Kim Oanh

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày nguy cơ phơi nhiễm với HIV
2. Trình bày khái niệm và nội dung của phòng ngừa chuẩn
3. Dánh giá nguy cơ phơi nhiễm và xí trại sau phơi nhiễm với HIV
4. Dánh giá và tư vấn dự phòng trước phơi nhiễm với HIV

## 1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm HIV tiếp tục là một vấn đề sức khỏe toàn cầu. Ước tính trong năm 2018 có khoảng 37,9 triệu người nhiễm HIV (trong đó có khoảng 1,7 triệu trẻ em nhiễm). Với khả năng phòng ngừa, chẩn đoán, điều trị và chăm sóc bệnh nhân hiệu quả, bao gồm nhiễm trùng cơ hội, nhiễm HIV đã trở thành tình trạng sức khỏe mạn tính có thể kiểm soát được, cho phép người nhiễm HIV có được cuộc sống khỏe mạnh và lâu dài. Mặc dù chúng ta đã hiểu rõ về đường lây của bệnh, các biện pháp phòng ngừa được áp dụng rộng rãi, các chương trình phổ cập kiến thức nhưng số người mới mắc HIV giảm nhưng không đáng kể, do đó vẫn đề dự phòng trước và sau phơi nhiễm ngày càng được quan tâm và mở rộng.

## 2. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

Từ khi bắt đầu phát hiện bệnh, ước tính có khoảng 74,9 triệu người nhiễm HIV và 32 triệu người tử vong do những bệnh liên quan AIDS. Trong năm 2018, có khoảng 770.000 người chết vì bệnh liên quan AIDS. Con số này giảm 55% so với 1,7 triệu người tử vong ở năm 2004 và 1,4 triệu người tử vong ở năm 2010.

Trong 8 năm từ 2010-2018, số người mới nhiễm HIV trên toàn cầu giảm 16% từ 2,1 triệu người mới mắc trong năm 2010. Mặc dù, con số này đã giảm một nửa so với mức đỉnh điểm năm 1997 (2,9 triệu người mới mắc), nhưng mức giảm này không đủ nhanh để đạt mục tiêu dưới 500.000 vào năm 2020. Trong năm 2018, hơn phân nửa những người nhiễm HIV mới phát hiện trên toàn cầu có liên quan đến bạn tình của họ.

Hiện nay, điều trị HIV/AIDS bằng ART là một trong những biện pháp quan trọng và hiệu quả nhất để phòng, chống HIV/AIDS. ART giúp người bệnh nâng cao sức khỏe, giảm tử vong và giảm lây nhiễm HIV cho người khác trong cộng đồng. Điều trị HIV/AIDS được bắt đầu triển khai tại Việt Nam từ năm 2000. Việt Nam là một trong những quốc gia có chất lượng điều trị HIV/AIDS tốt hàng đầu thế giới. Bằng chứng khoa học trên thế giới cho thấy người nhiễm HIV tuân thủ điều trị thuốc ARV đúng theo hướng dẫn của bác sĩ, có tải lượng HIV dưới ngưỡng phát hiện thì không thể lây HIV cho người khác qua con đường tình dục (Không phát hiện = Không lây nhiễm).

Việc điều trị dự phòng trước và sau phơi nhiễm được cập nhật theo hướng đa dạng phác đồ điều trị, đa dạng mô hình điều trị phù hợp với những người sử dụng dịch vụ. Điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, dự phòng trước và sau phơi nhiễm với HIV,

tuyên truyền kiến thức về HIV trong các nhóm tuyên truyền đồng nhóm và các sáng kiến mới trong điều trị HIV/AIDS như điều trị ARV nhanh, điều trị ARV trong ngày, cấp phát thuốc ARV nhiều tháng... với hi vọng giảm tần suất nhiễm HIV xuống.

### 3. ĐỊNH NGHĨA PHƠI NHIỄM VỚI HIV

Phơi nhiễm với HIV là tình huống có thể gặp trong đời sống hàng ngày. Mặc dù không phải tất cả các trường hợp tiếp xúc trực tiếp với máu và dịch cơ thể của người nhiễm HIV hoặc nghi ngờ nhiễm HIV đều dẫn đến bị nhiễm HIV.

Phơi nhiễm với HIV (exposure) là tình huống có tiếp xúc trực tiếp với máu hoặc các dịch cơ thể của người nhiễm HIV hoặc nghi ngờ nhiễm HIV dẫn đến nguy cơ lây nhiễm HIV. Dựa vào tính chất thường gặp hoặc nghề nghiệp người ta chia ra 2 loại phơi nhiễm nghề nghiệp và ngoài môi trường nghề nghiệp (không do nghề nghiệp).

Nguy cơ lây nhiễm HIV phụ thuộc vào đường lây và mức độ nặng của phơi nhiễm. Trong nhiều nghiên cứu cho thấy, nếu kim dính máu của người nhiễm HIV đâm xuyên qua da thì tần suất lây nhiễm HIV vào khoảng 0,3% (khoảng tin cậy 95%: 0,2-0,5%), khi máu hoặc dịch cơ thể của người nhiễm HIV văng vào niêm mạc thì tần suất lây nhiễm HIV 0,09% (khoảng tin cậy 95%: 0,006-0,5%), còn nếu máu hay dịch cơ thể tiếp xúc vùng da còn nguyên vẹn thì khả năng lây nhiễm là 0% (khoảng tin cậy 95%: 0,0-0,77%).

Khi phơi nhiễm với máu hay dịch cơ thể, chúng ta cần lưu ý ngoài nguy cơ nhiễm HIV, còn có các nguy cơ lây nhiễm các bệnh khác. Nếu lây truyền qua đường máu, ngoài khả năng lây nhiễm HIV còn có khả năng lây nhiễm các bệnh khác như siêu vi viêm gan B, C... Nếu lây truyền qua quan hệ tình dục không an toàn, thì ngoài nguy cơ lây nhiễm HIV, siêu vi viêm gan B, C còn có thể có các bệnh như lậu, giang mai, *Chlamydia*...

Khi có tình huống phơi nhiễm với HIV xảy ra, các yếu tố làm tăng nguy cơ lây nhiễm HIV phụ thuộc hoàn cảnh xảy ra phơi nhiễm (kiểu phơi nhiễm, loại dịch bị phơi nhiễm, lượng máu hay dịch cơ thể tiếp xúc, thời gian tiếp xúc với máu hay dịch cơ thể, thời gian siêu vi tồn tại ngoài cơ thể...) và đặc điểm của nguồn phơi nhiễm (nồng độ siêu vi, chủng siêu vi – liên quan vấn đề kháng thuốc và thuốc ARV đang sử dụng).

**Bảng 1: Ước tính khả năng nhiễm HIV sau khi bị phơi nhiễm**

TT	Loại phơi nhiễm	Tỉ lệ nhiễm HIV sau 10.000 lần phơi nhiễm
<b>Tiêm truyền</b>		
1	Truyền máu	9.250
2	Sử dụng chung kim tiêm khi tiêm thuốc	63
3	Vết thương do kim đâm	23
<b>Quan hệ tình dục</b>		
1	Tình dục hậu môn tiếp nhận	138
2	Tình dục âm đạo tiếp nhận	8
3	Tình dục hậu môn xâm nhập	11
4	Tình dục âm đạo xâm nhập	4
5	Tình dục miệng tiếp nhận	Thấp
6	Tình dục miệng xâm nhập	Thấp
<b>Khác</b>		
1	Cắn	Không đáng kể
2	Khạc nhổ	Không đáng kể
3	Bị dính dịch cơ thể (bao gồm tinh dịch và nước bọt)	Không đáng kể
4	Sử dụng chung đồ chơi tình dục	Không đáng kể

Nguồn: <https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/riskbehaviors.html>

#### 4. PHÒNG NGỪA CHUẨN

Phòng ngừa chuẩn là tập hợp các biện pháp phòng ngừa cơ bản áp dụng cho tất cả bệnh nhân trong các cơ sở khám bệnh chữa bệnh. Dựa trên nguyên tắc coi tất cả máu, dịch cơ thể (trừ mồ hôi) đều có nguy cơ lây truyền bệnh. Việc tuân thủ các biện pháp của phòng ngừa chuẩn đóng góp quan trọng vào việc giảm nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế, hạn chế cá sạ lây truyền cho nhân viên y tế và bệnh nhân cũng như từ bệnh nhân sang môi trường nhằm bảo đảm an toàn và nâng cao chất lượng khám chữa bệnh.

**Các biện pháp phòng ngừa chuẩn bao gồm:** Vệ sinh tay, sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân, vệ sinh hô hấp và vệ sinh khi ho, sắp xếp bệnh nhân, tiêm an toàn và phòng ngừa tồn thương do vật sắc nhọn, vệ sinh môi trường, xử lý dụng cụ, đồ vải, chất thải.

**Vệ sinh tay:** Vệ sinh tay là nội dung cơ bản của phòng ngừa chuẩn và là biện pháp hiệu quả nhất trong kiểm soát sự lây truyền tác nhân gây bệnh. Vệ sinh tay theo năm thời điểm vệ sinh tay khi chăm sóc bệnh nhân theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới và quy trình vệ sinh tay của Bộ Y tế, khi tay nhìn thấy vẩy bẩn bằng mắt thường; ngoài ra, cũng cần vệ sinh tay khi chuyển chăm sóc từ nơi nhiễm sang nơi sạch trên cùng người bệnh, sau khi tháo găng.

**Sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân:** Phương tiện phòng hộ cá nhân bao gồm: găng tay, khẩu trang, áo choàng, tạp dề, mũ, mặt kính/mặt nạ và ủng hoặc bao giày. Nguyên tắc sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân là phải tùy thuộc vào mục đích sử dụng. Loại

phương tiện và trinh tự mang tùy thuộc vào mục đích và tình huống sử dụng. Trước khi rời buồng bệnh cần tháo bỏ phương tiện phòng hộ cá nhân và vệ sinh tay. Khi tháo bỏ cần chú ý tháo phương tiện bẩn nhất ra trước (ví dụ găng tay). Trong quá trình mang các phương tiện phòng hộ không được sờ vào mặt ngoài và phải thay khi rách ướt.

### **Thực hiện quy tắc vệ sinh hô hấp.**

**Sắp xếp bệnh nhân thích hợp:** Sắp xếp dựa vào các nguyên tắc: đường lây truyền của tác nhân gây bệnh, yếu tố nguy cơ lây truyền bệnh, khả năng mắc nhiễm khuẩn bệnh viện.

### **Tiêm an toàn và phòng ngừa phơi nhiễm do vật sắc nhọn.**

**Quản lý chất thải sắc nhọn:** Thùng thu gom vật sắc nhọn phải không bị xuyên thủng, đủ lớn để chứa các vật sắc nhọn, có nắp và bộ trí ở nơi thích hợp để tiện lợi khi loại bỏ vật sắc nhọn.

## **5. DỰ PHÒNG SAU PHOI NHIỄM VỚI HIV**

Điều trị dự phòng sau phơi nhiễm với HIV (PEP – post-exposure prophylaxis) là dùng thuốc ARV cho những người bị phơi nhiễm với HIV. Việc điều trị sau phơi nhiễm cần được thực hiện càng sớm càng tốt và trong vòng 72 giờ kể từ khi bị phơi nhiễm. Phơi nhiễm có thể xảy ra trong môi trường nghề nghiệp và ngoài môi trường nghề nghiệp.

### **Quy trình xử trí sau phơi nhiễm**

#### **Bước 1: Xử lý vết thương tại chỗ.**

- Tồn thương da chảy máu: Rửa ngay vết thương dưới vòi nước sạch bằng xà phòng. Để vết thương tự chảy máu trong một thời gian ngắn, không nặn bóp vết thương.
- Phơi nhiễm qua niêm mạc mắt: Rửa mắt bằng nước cất hoặc nước muối NaCl 0,9% liên tục trong 5 phút. Dùng vòi rửa mắt khẩn cấp (nếu có).
- Phơi nhiễm qua niêm mạc miệng, mũi: Rửa mũi hoặc nhô mũi bằng nước cất hoặc dung dịch NaCl 0,9 %, súc miệng bằng dung dịch NaCl 0,9 % nhiều lần.

#### **Bước 2: Báo cáo người phụ trách và làm biên bản (chi áp dụng với phơi nhiễm do nghề nghiệp).**

- Lưu ý ghi đầy đủ các thông tin yêu cầu trong Hồ sơ phơi nhiễm.
- Nêu rõ ngày giờ, hoàn cảnh xảy ra, đánh giá vết thương, mức độ nguy cơ của phơi nhiễm. Lấy chữ ký của người chứng kiến và chữ ký của người phụ trách.

#### **Bước 3: Đánh giá nguy cơ phơi nhiễm theo mức độ tổn thương và diện tích tiếp xúc.**

- Phơi nhiễm có nguy cơ: Phơi nhiễm qua đường máu, qua da có vết thương hoặc trầy xước, hoặc qua đường niêm mạc (từ tinh dịch, dịch âm đạo, dịch trực tràng, sữa mẹ hoặc bất kỳ dịch nào của cơ thể có chứa lượng máu nhìn thấy được). Vị trí bị phơi nhiễm

có thể ở âm đạo, trực tràng, mắt, miệng hoặc da và niêm mạc bị tổn thương. Tổn thương càng rộng và sâu thì nguy cơ phơi nhiễm với HIV càng cao.

- Phơi nhiễm không có nguy cơ: là phơi nhiễm với nước tiểu, dịch nôn, nước bọt, dịch mồ hôi hoặc nước mắt nếu không chứa một lượng máu có thể nhìn thấy được. Trường hợp máu và dịch cơ thể của người bệnh bắn vào vùng da lành thì không có nguy cơ lây nhiễm HIV.

**Bước 4:** Xác định tình trạng HIV của nguồn gây phơi nhiễm và xét nghiệm HIV ngay.

- Người gây phơi nhiễm có xét nghiệm HIV dương tính: tìm hiểu các thông tin về điều trị HIV và đáp ứng đối với thuốc ARV.
- Người gây phơi nhiễm không rõ tình trạng HIV: tư vấn và lấy máu xét nghiệm HIV (nếu có thể).
- Trường hợp không thể xác định được tình trạng nhiễm HIV của người gây phơi nhiễm được coi là có nguy cơ và ghi rõ trong biên bản.

**Bước 5:** Xác định tình trạng HIV của người bị phơi nhiễm.

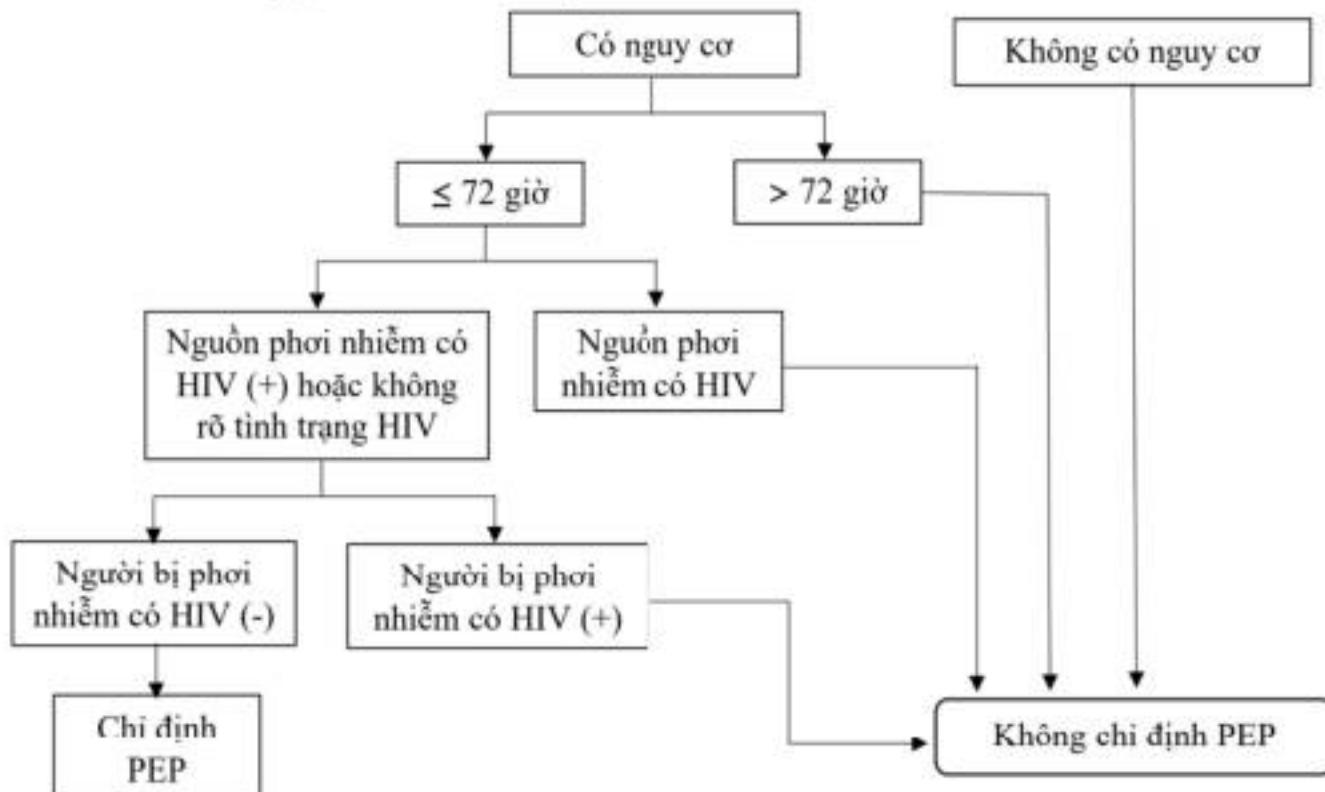
- Tư vấn và hỗ trợ tâm lý, tư vấn và xét nghiệm HIV ngay.
- Nếu kết quả xét nghiệm HIV dương tính: người bị phơi nhiễm đã nhiễm HIV từ trước; tư vấn, chuyển họ đến cơ sở y tế để xét nghiệm khẳng định và điều trị ARV ngay.

**Bước 6:** Tư vấn cho người bị phơi nhiễm.

- Nguy cơ nhiễm HIV và siêu vi viêm gan B, C.
- Lợi ích của việc điều trị dự phòng sau phơi nhiễm.
- Tư vấn tuân thủ điều trị và hỗ trợ tâm lý đặc biệt với các trường hợp bị hiếp dâm.
- Tác dụng phụ của thuốc ARV.
- Triệu chứng của nhiễm HIV cấp: sốt, phát ban, nôn, thiếu máu, nổi hạch...
- Tư vấn về dự phòng lây nhiễm HIV cho người khác: người bị phơi nhiễm có thể làm lây truyền HIV cho người khác dù xét nghiệm HIV âm tính (thời kỳ cửa sổ), vì vậy cần phải thực hiện các biện pháp dự phòng lây nhiễm.
- Trường hợp không cần dùng PEP, người bị phơi nhiễm cần được tư vấn về việc hạn chế nguy cơ bị phơi nhiễm với HIV trong tương lai. Dù không phải làm xét nghiệm HIV nhưng có thể xem xét nếu người bị phơi nhiễm mong muốn được xét nghiệm.

**Bước 7:** Kê đơn thuốc PEP cho 28 ngày.

### Sơ đồ 1: Quy trình xử trí sau phơi nhiễm



### Điều trị dự phòng bằng ARV cho người bị phơi nhiễm với HIV

Bảng 2: Điều trị dự phòng sau phơi nhiễm với HIV bằng thuốc ARV

Đối tượng	Phác đồ thuốc ARV
Người lớn	TDF + 3TC (hoặc FTC) + DTG (ưu tiên) hoặc TDF + 3TC (hoặc FTC) + LPV/r (thay thế) hoặc TDF + 3TC (hoặc FTC) + RAL (thay thế)
Trẻ em dưới 10 tuổi	AZT + 3TC + DTG (ưu tiên nếu có sẵn liều DTG đã được phê duyệt) hoặc AZT + 3TC + LPV/r (thay thế) hoặc AZT + 3TC + RAL (thay thế)

**Thời gian điều trị dự phòng sau phơi nhiễm:** bắt đầu điều trị dự phòng sau phơi nhiễm càng sớm càng tốt, tốt nhất trước 4 giờ (theo EACS 2019). Không điều trị dự phòng khi đã phơi nhiễm quá 72 giờ. Thời gian điều trị dự phòng liên tục 28 ngày.

### Kế hoạch theo dõi

- Theo dõi tác dụng phụ của ARV: Không ngừng điều trị khi có tác dụng phụ nhẹ và thoáng qua. Nếu có các tác dụng phụ nặng, chuyển đến cơ sở y tế ngay.
- Hỗ trợ tâm lý trong quá trình điều trị PEP.
- Xét nghiệm lại HIV sau 1 tháng và 3 tháng kể từ khi phơi nhiễm.

- Tư vấn về việc không được hiến máu, về quan hệ tình dục và tiêm chích an toàn, không cho con bú cho đến khi loại trừ được tình trạng nhiễm HIV.

- Với những người bắt đầu PEP mà chưa biết tình trạng nhiễm siêu vi viêm gan B thì cần xét nghiệm siêu vi viêm gan B. Trường hợp người bệnh mắc siêu vi viêm gan B cần được theo dõi và điều trị tại các cơ sở chuyên khoa. Các trường hợp nhiễm siêu vi viêm gan B và điều trị PEP cần theo dõi viêm gan siêu vi B bùng phát sau khi ngừng PEP. Người không mắc siêu vi viêm gan B cần được tư vấn tiêm vắc xin siêu vi viêm gan B.

- Xét nghiệm siêu vi viêm gan C sau 6 tháng kể từ khi bị phơi nhiễm nếu trước đó chưa mắc siêu vi viêm gan C.

- Những người có hành vi tình dục không an toàn hoặc tiêm chích thường xuyên, tái diễn dẫn đến có nguy cơ bị phơi nhiễm liên tục và cần các đợt điều trị PEP liên tục hoặc gần như liên tục thi cần được dùng PrEP sau khi kết thúc đợt thuốc PEP 28 ngày nếu xét nghiệm HIV của họ vẫn âm tính. Không cần có khoảng thời gian đợi giữa PEP và PrEP.

**Bảng 3: Các xét nghiệm cho người bị phơi nhiễm và nguồn phơi nhiễm**

Xét nghiệm	Nguồn bệnh	Người phơi nhiễm			
		Ngay sau phơi nhiễm	Ngay sau phơi nhiễm	Sau 4-6 tuần	Sau 3 tháng
<b>Cho tất cả các tình huống phơi nhiễm</b>					
HIV	x	x	x	x	x <sup>a</sup>
HBV: HBsAg, anti HBs, HBcAg	x	x			x <sup>b</sup>
Anti HCV	x	x			x <sup>c</sup>
<b>Cho những tình huống phơi nhiễm liên quan quan hệ tình dục không an toàn</b>					
Giang mai <sup>d</sup>	x	x	x		x
Lậu <sup>e</sup>	x	x	x		
Chlamydia <sup>e</sup>	x	x	x		
Thai		x	x		
CTM, Creatinin, AST, ALT		x	x		

- 
- a: Nếu người bị phơi nhiễm bị đồng nhiễm HCV
  - b: Nếu người bị phơi nhiễm ban đầu có HBV dương
  - c: Nếu người bị phơi nhiễm ban đầu có HCV dương
  - d: Nếu người bị phơi nhiễm giang mai và được điều trị, nên kiểm tra huyết thanh giang mai sau 6 tháng điều trị
  - e: Nếu người bị phơi nhiễm được chẩn đoán và điều trị, họ nên được kiểm tra lại sau 3 tháng

*Nguồn: Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV—United States, 2016*

## **6. DỰ PHÒNG TRƯỚC PHOI NHIỄM VỚI HIV**

Điều trị dự phòng trước phơi nhiễm với HIV (PrEP - Pre-Exposure Prophylaxis) là một chiến lược mới sử dụng thuốc ARV để dự phòng lây nhiễm HIV cho người chưa nhiễm HIV nhưng có hành vi nguy cơ nhiễm HIV cao. PrEP có hiệu quả dự phòng nhiễm HIV đến 96-99% nếu tuân thủ điều trị tốt. PrEP được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo nên sử dụng đối với những trường hợp có nguy cơ lây nhiễm HIV cao. Có hai cách dùng PrEP: PrEP hàng ngày và PrEP theo tình huống.

**Chỉ định PrEP:** cho người lớn hoặc vị thành niên có xét nghiệm HIV âm tính và trong vòng 6 tháng qua có:

- Có bạn tình nhiễm HIV chưa điều trị ARV hoặc điều trị ARV nhưng tải lượng HIV chưa đạt dưới ngưỡng phát hiện.
- Có quan hệ tình dục với người thuộc nhóm có tần suất nhiễm HIV mới/mặc cao.
- Có một trong các yếu tố sau: (1) quan hệ tình dục đường hậu môn hoặc âm đạo không sử dụng bao cao su với hơn 01 bạn tình; (2) có tiền sử mắc hoặc đã điều trị bệnh lây truyền qua đường tình dục; (3) đã sử dụng PEP; (4) có nhu cầu sử dụng PrEP.
- Dùng chung bơm kim tiêm hoặc dụng cụ tiêm chích.

### **Chống chỉ định sử dụng PrEP**

- HIV dương tính.
- Độ thanh thải creatinin ước tính < 60 ml/phút.
- Có dấu hiệu nhiễm HIV cấp hoặc có khả năng mới nhiễm HIV.
- Đã ứng hoặc có chống chỉ định với bất kỳ thuốc nào trong phác đồ PrEP.

**Lưu ý:** Không chỉ định PrEP nếu có phơi nhiễm với HIV trong vòng 72 giờ qua. Đánh giá và kê đơn điều trị dự phòng sau phơi nhiễm (PEP) và sau đó xem xét chỉ định PrEP. Không cần chỉ định PrEP nếu chỉ có một bạn tình duy nhất, xét nghiệm tải lượng HIV của bạn tình nhiễm HIV đang điều trị ARV < 200 bản sao/ml và tuân thủ điều trị tốt.

### **Đối tượng sử dụng điều trị dự phòng trước phơi nhiễm**

❖ **PrEP hàng ngày:** chỉ định cho mọi đối tượng kể trên.

❖ **Với PrEP theo tình huống**

**Chỉ định:** cho nam quan hệ tình dục đồng giới có chỉ định dùng PrEP và: tần suất quan hệ tình dục trung bình dưới 2 lần/tuần, đảm bảo được việc dùng thuốc ARV trong vòng 2-24 giờ trước khi quan hệ tình dục.

**Chống chỉ định:** Không sử dụng PrEP theo tình huống

- Phụ nữ hoặc người chuyển giới nữ.
- Chuyển giới nam có quan hệ tình dục qua đường âm đạo.
- Nam quan hệ tình dục với nữ qua đường âm đạo/hậu môn.
- Người nhiễm siêu vi viêm gan B mạn tính.
- Người tiêm chích ma túy.

**Lưu ý:** Cần thảo luận kỹ với đối tượng trước khi đưa ra quyết định dùng PrEP theo tình huống hay PrEP hàng ngày là phù hợp với họ. Lịch khám và theo dõi sử dụng PrEP theo tình huống giống như PrEP hàng ngày.

### **Quy trình khám và điều trị dự phòng trước phơi nhiễm**

**Bước 1:** Sàng lọc đánh giá hành vi nguy cơ cao lây nhiễm HIV của đối tượng trong 6 tháng qua. Thảo luận với đối tượng về dịch vụ PrEP nếu đối tượng có nguy cơ.

**Bước 2:** Tư vấn và xét nghiệm HIV

- Sử dụng sinh phẩm xét nghiệm nhanh, tốt nhất là sinh phẩm thế hệ thứ tư.
- Không sử dụng sinh phẩm xét nghiệm bằng dịch miếng hoặc kết quả xét nghiệm HIV do đối tượng tự báo cáo.
  - Nếu kết quả xét nghiệm HIV đã được làm trong vòng 7 ngày trước kể từ khi kê đơn PrEP, đối tượng có thể không cần làm lại xét nghiệm HIV.

Lưu ý: phải chắc chắn là xét nghiệm HIV âm tính trước khi kê đơn thuốc ARV cho PrEP. Nếu HIV dương tính thì cần phải tư vấn chuyển điều trị ARV ngay.

**Bước 3:** Khai thác tiền sử và khám lâm sàng

- Khai thác các triệu chứng giống cúm (biểu hiện của nhiễm HIV cấp tính) trong hai tuần trước đó. Trường hợp có nghi ngờ nhiễm HIV, không chỉ định PrEP và cần theo dõi, làm lại xét nghiệm HIV sau 01 tháng.
- Khám phát hiện các triệu chứng viêm gan siêu vi B cấp. Nếu đối tượng có triệu chứng của viêm gan siêu vi B cấp, chuyên khám chuyên khoa và không kê thuốc PrEP.
- Sàng lọc, phát hiện các triệu chứng các bệnh lây truyền qua đường tình dục.
- Khám, phát hiện các bệnh lý thận và các bệnh lý liên quan khác.

#### **Bước 4: Xét nghiệm**

- Chức năng thận.
- HBsAg và anti-HCV. Nếu HBsAg âm tính: khuyến khích đổi tượng tiêm phòng vắc xin siêu vi viêm gan B. Nếu HBsAg và anti-HCV dương tính cần hội chẩn hoặc chuyển khám chuyên khoa.
- Xét nghiệm sàng lọc các bệnh lây truyền qua đường tình dục gồm giang mai, lậu và *Chlamydia*.
- Thứ thai: Hỏi chu kỳ kinh nguyệt và thời gian của ngày đầu kinh cuối để thay cho việc thử thai. Thứ thai khi nghỉ ngơi có thai.

Lưu ý: Đổi tượng có thể bắt đầu sử dụng PrEP trong khi chờ kết quả các xét nghiệm trên. Không dùng PrEP theo tình huống nếu đổi tượng mắc siêu vi viêm gan B.

#### **Bước 5: Xem xét chỉ định PrEP**

#### **Bước 6: Kê đơn và tư vấn**

- Kê đơn lần đầu: 30 ngày
- Tư vấn cho đối tượng các nội dung sau: các tác dụng phụ có thể gặp và cách xử trí triệu chứng. Thời gian đạt được hiệu quả bảo vệ kể từ khi uống thuốc PrEP và các biện pháp phòng ngừa khác cần thực hiện trong thời gian này (với đối tượng dùng PrEP hàng ngày). Tuân thủ khi dùng phác đồ PrEP. Các biện pháp dự phòng lây truyền các bệnh qua đường tình dục và các biện pháp tránh thai.

**Thuốc điều trị dự phòng PrEP:** Có thể dùng một trong các thuốc sau đây: TDF/FTC (300mg/200mg), TDF/3TC (300mg/300mg), TDF (300mg).

#### **Liều dùng**

- ❖ **Với PrEP uống hàng ngày:** Uống mỗi ngày 01 viên.
- ❖ **Với PrEP uống theo tình huống:** Sử dụng thuốc TDF/FTC (300mg/200mg) theo công thức: 2 + 1 + 1

(1) Uống 2 viên (liều đầu tiên) trước khi quan hệ tình dục 24 giờ, chậm nhất là 2 giờ trước khi có quan hệ tình dục.

(2) Uống viên thứ 3: sau 24 giờ so với liều đầu tiên.

(3) Uống viên thứ 4: sau 24 giờ so với liều thứ hai.

#### **Thời gian đạt hiệu quả bảo vệ tối đa**

- Đối với người có nguy cơ lây nhiễm HIV qua quan hệ tình dục đường âm đạo hoặc qua đường máu: PrEP chỉ có tác dụng bảo vệ tối đa sau khi sử dụng đủ 21 ngày thuốc ARV liên tục.

- Đối với nam quan hệ tình dục đồng giới qua hậu môn: hiệu quả tối đa sau 7 ngày uống liên tục hoặc uống 2 viên TDF/FTC trước khi quan hệ tình dục 2 -24 giờ.

### Thời gian bảo vệ sau lần phơi nhiễm cuối cùng

- Đối với người quan hệ tình dục qua đường âm đạo và nguy cơ lây nhiễm qua đường máu: PrEP cần được tiếp tục sử dụng đến hết 28 ngày sau lần phơi nhiễm cuối cùng.
- Đối với người nam quan hệ tình dục đồng giới qua hậu môn: cần tiếp tục sử dụng thuốc PrEP 2 ngày sau lần quan hệ tình dục cuối cùng.

**Theo dõi và tái khám:** Theo dõi đối tượng sử dụng PrEP để đảm bảo hiệu quả dự phòng và xử trí tác dụng phụ khi cần. Tư vấn hỗ trợ đối tượng giảm các hành vi nguy cơ nhiễm HIV, bệnh lây truyền qua đường tình dục trong tất cả các lần tái khám.

**Bảng 4: Lịch tái khám và các dịch vụ cần làm tại mỗi lần tái khám**

Dịch vụ và xét nghiệm	Lần đầu (T0)	T1	T3	T6	T9	T12
Sàng lọc hành vi nguy cơ	x					
Xét nghiệm HIV	x	x	x	x	x	x
Đánh giá tình trạng nhiễm HIV cấp	x	x	x	x	x	x
Tư vấn trước PrEP	x					
Khám lâm sàng	x	x	x	x	x	x
Xét nghiệm creatinine	x			x		x
Xét nghiệm HBsAg	x					
Xét nghiệm anti-HCV	x					x
Xét nghiệm bệnh liên quan quan hệ tình dục	x		x	x	x	x
Theo dõi tác dụng phụ	x	x	x	x	x	x
Tư vấn tuân thủ và dự phòng các bệnh liên quan quan hệ tình dục	x	x	x	x	x	x
Kê đơn PrEP	x	x	x	x	x	x

**Lưu ý:** Xét nghiệm các bệnh lây truyền qua quan hệ tình dục (giang mai, lậu, chlamydia) cần được thực hiện trong tất cả các lần đến khám, có thể làm 6 tháng/lần nếu không có điều kiện.

**Ngừng sử dụng PrEP trong các trường hợp sau:** không còn nguy cơ nhiễm HIV hoặc gặp khó khăn trong tuân thủ điều trị. Khi ngừng PrEP, chúng ta cần làm lại xét nghiệm HIV, tim hiểu nguyên nhân ngừng sử dụng PrEP, đánh giá hành vi nguy cơ và ghi nhận tất cả các thông tin trên vào hồ sơ bệnh án. Đối với nam quan hệ tình dục đồng giới muốn ngừng PrEP, tư vấn họ cần tiếp tục uống thuốc 2 ngày sau lần quan hệ tình dục cuối cùng. Những đối tượng khác cần uống đủ 28 ngày sau lần phơi nhiễm cuối cùng. Trường hợp đối tượng là người mắc siêu vi viêm gan B, việc ngừng thuốc điều trị PrEP cần được hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2019), Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS.

2. Bộ Y tế (2012), Hướng dẫn phòng ngừa ngừa chuẩn trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
3. Centers for Disease Control and Prevention (2016). Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis after Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 65 (17), pp. 458
4. Grant Robert M., Lama Javier R., Anderson Peter L., McMahan Vanessa, *et al.* (2010), Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *New England Journal of Medicine*, 363 (27), pp. 2587-2599.

# NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI THƯỜNG GẶP Ở BỆNH NHÂN NHIỄM HIV/AIDS

ThS. Võ Triều Lý  
PGS.TS. Cao Ngọc Nga

## 1. Bệnh do nấm *Candida*

### 1.1. Dịch tễ

Nấm miệng và nấm thực quản thường gặp trên bệnh nhân HIV với số lượng TCD<sub>4+</sub> <200 tế bào/mm<sup>3</sup>. Ngược lại, nhiễm nấm âm hộ-âm đạo (vulvovaginal candidiasis) có thể là xảy ra ở người phụ nữ khoẻ mạnh và không liên quan đến tình trạng nhiễm HIV.

*Candida albicans* là tác nhân chính gây ra tình trạng nhiễm nấm này. Điều trị ARV đã làm giảm đáng kể tỷ lệ nấm miệng và nấm thực quản. Tình trạng dễ kháng fluconazole (hoặc nhóm azole) ngày càng tăng do sử dụng fluconazole (hoặc nhóm azole) lặp lại hoặc kéo dài, dẫn đến bệnh cảnh nhiễm nấm niêm mạc kháng trị ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch tiến triển với số lượng tế bào lympho TCD<sub>4+</sub> thấp.

### 1.2. Biểu hiện lâm sàng

Nấm miệng có biểu hiện nuốt đau ở họng, đốm giả mạc màu trắng, xốp, mùn, dễ bong ở lưỡi, lợi, mặt trong má, vòm họng, mặt trước amidan, thành sau họng và có thể lan xuống thực quản, gây bệnh cảnh nấm thực quản.

Nấm thực quản có biểu hiện nuốt đau, nuốt vướng, nuốt rát sau xương ức. Một số trường hợp nấm thực quản không triệu chứng được phát hiện tình cờ qua nội soi thực quản. Nếu không được điều trị, giả mạc tiến triển gây loét bề mặt niêm mạc thực quản với dịch tiết trắng ở ngoại biên và trung tâm.

Nấm âm hộ- âm đạo có biểu hiện ngứa, rát vùng sinh dục với dịch tiết màu trắng như váng sữa. Âm hộ- âm đạo đỏ, phù nề và đau, có thể thấy giả mạc màu trắng. Khác với nấm miệng và nấm thực quản, nhiễm nấm âm hộ-âm đạo ít gặp hơn và hầu như không đề kháng với nhóm azole.

### 1.3. Chẩn đoán

Nấm miệng thường được chẩn đoán dựa vào đặc điểm của giả mạc. Trái ngược với bạch sản dạng tóc, giả mạc trắng thường dễ bong tróc khỏi lớp niêm mạc. Chẩn đoán nấm thực quản chủ yếu dựa trên lâm sàng và đáp ứng với điều trị theo kinh nghiệm bằng thuốc kháng nấm. Để chẩn đoán xác định cần nội soi thực quản sinh thiết giả mạc hoặc vết loét và soi lấy tinh thể nấm *Candida sp.*

Nấm âm hộ, âm đạo được chẩn đoán dựa vào các biểu hiện lâm sàng kết hợp với soi tươi bệnh phẩm dưới kính hiển vi thấy tế bào nấm hạt men có chồi hoặc không, đôi khi thấy hình ảnh sợi tơ nấm già.

### 1.4. Điều trị

#### *Nấm miệng*

Fluconazole 150 mg/ngày đường uống là thuốc kháng nấm được lựa chọn đầu tay trong điều trị nấm miệng, ngoại trừ trong trường hợp thai kỳ. Thời gian điều trị từ 7 đến 14 ngày. Itraconazole 200 mg/ngày có thể sử dụng thay thế. Tuy nhiên, hiệu quả

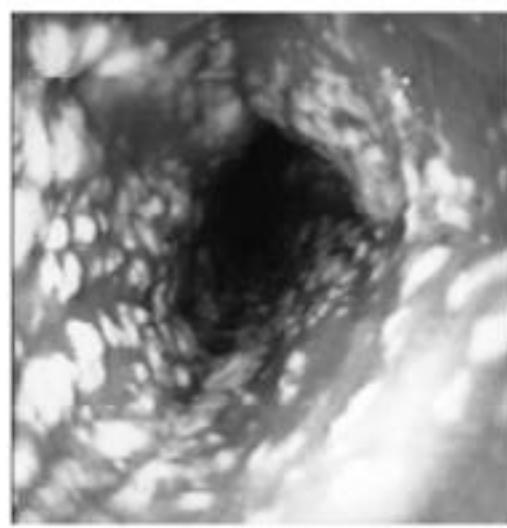
itraconazole thấp hơn fluconazole do khả năng hấp thu thay đổi và dễ xảy ra tương tác thuốc hơn fluconazole.

### Nấm thực quản

Fluconazole 300 mg/ngày đường uống hoặc đường tĩnh mạch có hiệu cao. Thời gian điều trị từ 14 đến 21 ngày. Một số thuốc kháng nấm thay thế gồm itraconazole, voriconazole, posaconazole hoặc amphotericin B. Những trường hợp không đáp ứng với thuốc kháng nấm được khuyến cáo nội soi thực quản để chẩn đoán nấm thực quản do *Candida albicans* kháng thuốc hoặc xác định nguyên nhân khác gây viêm thực quản như viêm thực quản do *Herpes simplex*, viêm thực quản do CMV.



Nấm họng



Nấm thực quản

### Nấm họng và nấm thực quản do *Candida*

(Nguồn: HAIVN)

#### Nấm âm hộ- âm đạo

Nấm âm hộ- âm đạo hầu hết đáp ứng tốt với thuốc kháng nấm ngắn ngày bằng đường uống hoặc đặt âm đạo và hiếm khi gây biến chứng. Một số thuốc kháng nấm bao gồm fluconazole 150 mg/ngày uống liều duy nhất, dung dịch itraconazole uống, thuốc azoles đặt âm đạo từ 3 đến 7 ngày (clotrimazole, miconazole). Trường hợp viêm âm đạo nặng hoặc tái phát có thể chỉ định uống fluconazole (100-200 mg) hoặc đặt âm đạo kéo dài >7 ngày.

#### 1.5. Theo dõi đáp ứng điều trị và các phản ứng bất lợi

Hầu hết các trường hợp nhiễm nấm *Candida* niêm mạc có đáp ứng nhanh với thuốc kháng nấm, các triệu chứng thường cải thiện sau 48-72 giờ điều trị. Một số tác dụng phụ có thể gặp gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, tăng men gan. Cần theo dõi men gan và chức năng gan ở những bệnh nhân cần sử dụng nhóm azole >21 ngày, đặc biệt cơ địa có bệnh gan đi kèm.

Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch (IRIS - Immune reconstitution inflammatory syndrome) sau điều trị ARV vẫn chưa ghi nhận đối với nhiễm nấm *Candida* niêm mạc.

ARV có thể khởi động ngay cả khi liệu trình điều trị kháng nấm chưa kết thúc. Điều trị ARV sớm có thể giảm đáng kể tỷ lệ mắc mới của bệnh do nấm *Candida spp.*

### **Quản lý thất bại điều trị**

Thất bại điều trị được định nghĩa khi triệu chứng nấm miếng hoặc nấm thực quản kéo dài sau 7-14 ngày điều trị thuốc kháng nấm. Tỷ lệ thất bại chiếm 4-5% các trường hợp, đặc biệt khi  $TCD4^+ < 100$  tế bào/mm<sup>3</sup> và được điều trị thuốc kháng nấm nhóm azole nhiều đợt. Cây nấm, kháng nấm đồ và nội soi thực quản đối với nấm thực quản nhằm phân biệt nhiễm nấm kháng trị và một số nguyên nhân gây viêm thực quản khác.

## **2. Bệnh do nấm *Cryptococcus neoformans***

### **2.1. Dịch tễ**

Nhiễm nấm *Cryptococcus neoformans* trên cơ địa nhiễm HIV/AIDS thường do *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* gây ra, đôi khi *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* cũng có thể phân lập được. *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* được tìm thấy nhiều nơi trên thế giới, trong khi *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* thường được tìm thấy ở Úc, các vùng cận nhiệt đới và khu vực Tây Bắc Thái Bình Dương. Trước kia nguyên điều trị ARV hiệu quả, nhiễm nấm *Cryptococcus neoformans* lan tỏa chiếm từ 5 đến 8% bệnh nhân nhiễm HIV ở các quốc gia phát triển. Ước tính mỗi năm gần 1 triệu trường hợp viêm màng não nấm *Cryptococcus neoformans* được chẩn đoán và gần 600.000 trường hợp tử vong liên quan đến mầm bệnh này. Hầu hết các trường hợp bệnh xảy ra khi  $TCD4^+ < 100$  tế bào/mm<sup>3</sup>. Ở Việt Nam, viêm màng não do *Cryptococcus neoformans* là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân AIDS.

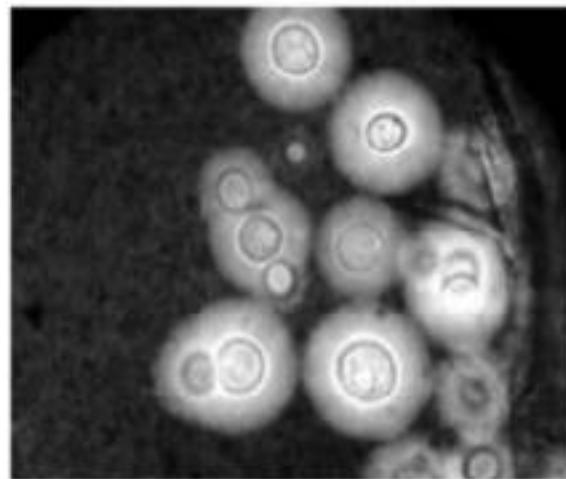
### **2.2. Biểu hiện lâm sàng**

Nhiễm nấm *Cryptococcus neoformans* ở bệnh nhân nhiễm HIV thường biểu hiện như một viêm màng não bán cấp như sốt, mệt mỏi, đau đầu. Nhức đầu là triệu chứng thường gặp và đặc trưng, lúc đầu ít sau tăng dần cho đến nhức dữ dội. Sốt cao cũng ít gặp. Các triệu chứng cổ điển của viêm màng não như cổ gượng, sợ ánh sáng chiếm 1/4 đến 1/3 các trường hợp. Bệnh kéo dài, có thể có các biến chứng thần kinh như điếc, mù, lé.

Nhiễm nấm *Cryptococcus neoformans* có thể biểu hiện triệu chứng ở các cơ quan như sang thương da có lõm trung tâm, có thể nhảm lẫn với nhiễm nấm *Talaromyces marneffei*. Nhiễm trùng phổi với biểu hiện ho, khó thở, tồn thương trên X quang ngực như hình ảnh đông đặc thùy hay tồn thương mô kẽ, có thể dẫn đến suy hô hấp giống như viêm phổi *Pneumocystis jirovecii* hay lao phổi.

### **2.3. Chẩn đoán**

Khảo sát dịch não tuy nhiên đậm tăng nhẹ, đường giám hoặc bình thường, bạch cầu tăng với tế bào lympho ưu thế. Tuy nhiên, số lượng tế bào lympho có thể bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ. Nhuộm mực tau và soi dịch não tuy có thể quan sát thấy nấm hạt men vách dày chiết quang. Áp lực mờ dịch não tuy thường tăng,  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O ở 60% - 80% các trường hợp. Cây trong môi trường Sabouraud.



**Hình ảnh nấm hạt men vách dày chiết quang khi nhuộm bằng mực tàu của *Cryptococcus neoformans***  
(Nguồn: "AIDSinfo., 2017)

Chẩn đoán nhiễm nấm *Cryptococcus neoformans* dựa vào soi, cây dịch não tuy tim nấm, có thể sử dụng kỹ thuật ngưng kết hạt latex (latex agglutination) hoặc LFA (Lateral Flow Assay) để phát hiện sớm kháng nguyên nấm *Cryptococcus neoformans* (CrAg-Cryptococcal antigen). Viêm màng não nấm *Cryptococcus neoformans* ở bệnh nhân nhiễm HIV, 55% các trường hợp cây máu dương tính, 95% cây dịch não tuy tim trong vòng 7 ngày. Nhuộm mực tàu giúp phát hiện nấm hạt men vách dày chiết quang trong 60% đến 80% các trường hợp. CrAg dịch não tuy tim trong hơn 95% các trường hợp viêm màng não nấm trong khi CrAg huyết thanh có thể dương tính ngay cả trong các trường hợp nhiễm nấm không kèm theo viêm màng não. CrAg huyết thanh có thể xuất hiện trước đó nhiều tuần đến nhiều tháng trước khi khởi phát triệu chứng. Khi CrAg huyết thanh dương tính cần khảo sát dịch não tuy để loại trừ viêm màng não nấm. Ba phương pháp hiện có để phát hiện CrAg gồm ngưng kết latex, miễn dịch men và sắc ký miễn dịch với phản ứng que thử nhanh.

#### 2.4. Điều trị

- **Điều trị tấn công:** ít nhất 2 tuần

- Phác đồ ưu tiên:
  - + Amphotericin B liposomal truyền tĩnh mạch 3 - 4 mg/kg/ngày x 2 tuần kết hợp flucytosine 25 mg/kg x 4 lần/ngày **HOẶC**
  - + Amphotericin B deoxycholic acid truyền tĩnh mạch 0,7- 1 mg/kg/ngày x 2 tuần kết hợp flucytosine 25 mg/kg x 4 lần/ngày.
- Phác đồ thay thế
  - + Amphotericin B liposomal truyền tĩnh mạch 3 - 4 mg/kg/ngày x 2 tuần kết hợp fluconazole 800 mg uống hoặc truyền tĩnh mạch/ngày **HOẶC**
  - + Amphotericin B deoxycholic acid truyền tĩnh mạch 0,7- 1 mg/kg/ngày x 2 tuần kết hợp fluconazole 800 mg uống hoặc truyền tĩnh mạch/ngày.

**- Điều trị cung cấp:** Khởi động sau khi điều trị tấn công thành công (lâm sàng cải thiện và cấy dịch não tuy âm tính). Thời gian điều trị cung cấp ít nhất 8 tuần.  
+ Fluconazole 400 - 900 mg/ngày uống hoặc truyền tĩnh mạch.

**- Điều trị duy trì:**

+ Fluconazole 150 - 200 mg/ngày, uống suốt đời.

Ngừng sử dụng khi người bệnh điều trị ARV có số TCD4<sup>+</sup> > 200 tế bào/mm<sup>3</sup> ≥ 6 tháng.

**Một số lưu ý:**

- Thêm flucytosine vào amphotericin B giúp thải trừ nấm nhanh trong dịch não tuy, giảm nguy cơ tái phát sau đó và cải thiện tỷ lệ sống còn.
- Cần đánh giá áp lực mờ khi chọc dò dịch não tuy. Chọc dò dịch não tuy giải áp hoặc shunt não thất - ổ bụng giúp cải thiện triệu chứng tăng áp lực nội sọ.
- Corticosteroid và mannitol không hiệu quả trong kiểm soát áp lực nội sọ.
- Nhiễm nấm *C.neoformans* var. *gattii* được điều trị tương tự như nhiễm nấm *C. neoformans* var. *neoformans*.

## 2.5. Theo dõi đáp ứng điều trị và các phản ứng bất lợi

Gia tăng áp lực nội soi liên quan đến 93% các trường hợp tử vong trong 2 tuần đầu tiên điều trị và 40% trong suốt tuần 3 đến tuần 10. Cần theo dõi dấu hiệu tăng áp lực nội soi và có chỉ định chọc dò dịch não tuy giải áp (thể tích dịch lấy ra khoảng 20 – 30 mL hoặc 1/2 áp lực mờ), có thể lặp lại mỗi ngày cho đến khi các triệu chứng lâm sàng cải thiện. Đặt shunt não thất - ổ bụng được chỉ định khi bệnh nhân biểu hiện phù não kéo dài sau khi chọc dò dịch não tuy giải áp nhiều lần.

Sau 2 tuần điều trị tấn công, cần khảo sát dịch não tuy để đánh giá đáp ứng điều trị. Các trường hợp lâm sàng không cải thiện, cấy dịch não tuy dương tính sau 2 tuần điều trị có tiền lượng xấu và nguy cơ cao nhiễm nấm tái phát sau điều trị. Một số tác giả khuyến cáo rằng cần tiếp tục amphotericin B và flucytosine cho đến khi cấy dịch não tuy âm tính. CrAg trong dịch não tuy hay huyết thanh không có giá trị tiên lượng đáp ứng điều trị.

Khi sử dụng amphotericin B cần theo dõi độc tính thận và các rối loạn điện giải. Sử dụng 500-1000 mL Natriclorua 0,9% trước khi truyền amphotericin B có thể giảm độc tính thận trong quá trình điều trị.

Cần theo dõi độ thanh thải creatinine và nồng độ flucytosine huyết thanh (nồng độ sau 2 giờ uống flucytosine cần đạt 25 - 100 mg/L). Ngoài ra cần theo dõi độc tính giảm các dòng tế bào máu, tổn thương gan do flucytosine gây ra.

Khoảng 30% các trường hợp viêm màng não nấm *C. neoformans* xuất hiện IRIS (IRIS nghịch thường - paradoxical IRIS) sau khi khởi động ARV. Để giảm nguy cơ xuất hiện IRIS, bệnh nhân chỉ nên khởi động ARV ít nhất 4 tuần sau khi điều trị viêm màng não nấm *C. neoformans* bằng amphotericin B hoặc ít nhất 6 tuần nếu được điều trị bằng fluconazole. Chẩn đoán phân biệt IRIS với thất bại điều trị đôi lúc khó khăn, chủ yếu dựa vào kết quả vi sinh.

## **Quản lý thất bại điều trị**

Thất bại điều trị khi lâm sàng không cải thiện và cấy dịch não tuy dương tính với nấm sau 2 tuần điều trị tấn công hoặc xuất hiện lại các triệu chứng lâm sàng nhiễm nấm và cấy dịch não tuy dương tính  $> 4$  tuần điều trị. Kháng fluconazole nguyên phát với *C. neoformans* đã được ghi nhận tại Hoa Kỳ nhưng không phổ biến. Do đó, xét nghiệm kháng nấm đồ khuyên cáo thực hiện thường qui khi khởi động điều trị, chỉ định khi lâm sàng không cải thiện. Một số nghiên cứu cho thấy nồng độ úc chế tối thiểu (MIC) của fluconazole  $\geq 16 \mu\text{g/mL}$  cần được xem là chủng *C. neoformans* kháng thuốc.

Chưa có một liệu pháp kháng nấm tối ưu cho các trường hợp viêm màng não nấm kháng trị. Amphotericin B có thể sử dụng dụng kéo dài cho đến khi lâm sàng cải thiện.

Các triazoles thế hệ mới như posaconazole và voriconazole chứng minh có hiệu quả chống lại *Cryptococcus spp* *in vitro* và được hy vọng như một điều trị cứu vãn các trường hợp thất bại với điều trị chuẩn. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp thất bại điều trị là do thời gian điều trị tấn công không đầy đủ, tương tác thuốc hoặc xuất hiện IRIS hơn là thất bại điều trị liên quan đến kháng thuốc.

phổi tăng lymphobào.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2019), *Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS*, Quyết định số 5456/QĐ-BYT, tr.90-92
2. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/333/cryptococcosis> (page 2-3)

# BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

TS. Nguyễn Văn Hảo

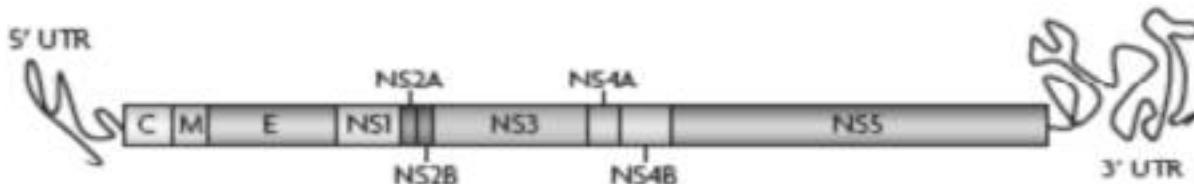
## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu được các đặc điểm dịch tễ học chủ yếu
2. Hiểu được cơ chế bệnh sinh chính của bệnh
3. Trình bày được các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng qua các giai đoạn bệnh
4. Nêu được ý nghĩa và giá trị của các xét nghiệm cần làm để chẩn đoán xác định.
5. Biết cách phân độ nặng của bệnh và thái độ xử trí ban đầu.
6. Nêu được những nguyên tắc điều trị và các biện pháp xử trí, theo dõi bệnh.
7. Nêu được cách phòng ngừa bệnh sốt xuất huyết Dengue

## 1. ĐẠI CƯƠNG

Sốt xuất huyết dengue (SXH-D) (Dengue Haemorrhagic Fever) là một bệnh nhiễm trùng cấp tính gây bởi siêu vi dengue. Bệnh lây truyền từ người sang người qua trung gian muỗi *Aedes aegypti*. Bệnh thường diễn tiến lành tính. Những trường hợp nặng có thể dẫn tới các biến chứng: sốc giảm thể tích, xuất huyết nặng và rối loạn chức năng đa cơ quan. Nếu không được điều trị thích hợp và kịp thời, người bệnh có thể tử vong.

## 2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH



Hình 1. Cấu trúc siêu vi Dengue

- Nhóm *Arbovi*, họ *Flaviviridae*
- Cấu trúc siêu vi gồm một bộ gen RNA sợi đơn

Siêu vi dengue thuộc nhóm Arbovirus, họ Flaviviridae, truyền bệnh từ người bệnh sang người lành qua vết đốt của muỗi. Người là nguồn bệnh duy nhất. Thông thường siêu vi hiện diện trong máu của người bệnh trong giai đoạn cấp tính và mất dần trong giai đoạn hồi phục.

## 3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

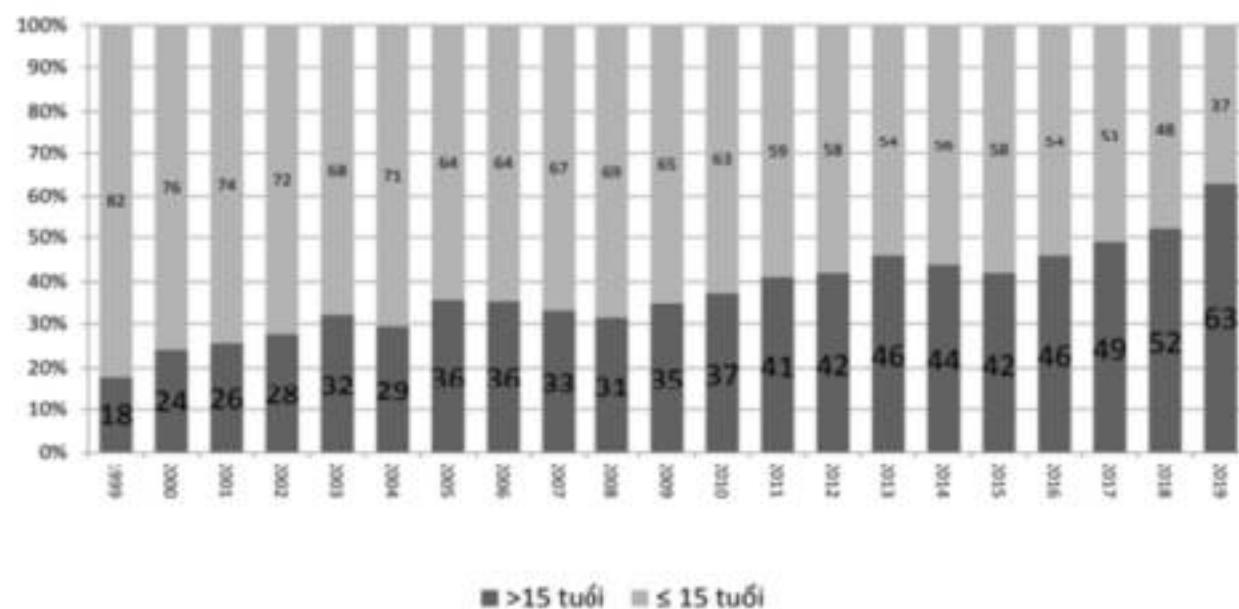
### 3.1. Trung gian truyền bệnh

Muỗi vằn *Aedes aegypti* là loại muỗi ở những nơi bùn lầy nước đọng quanh nhà hoặc những nơi tối tăm, ẩm thấp trong nhà. Muỗi cái hút máu và truyền bệnh vào ban ngày. Sau khi hút máu người bệnh, *Aedes aegypti* sẽ mang siêu vi và truyền sang cho người khác.

### 3.2. Tình hình bệnh SXH-D trên thế giới

Bệnh SXH-D xảy ra trên 100 quốc gia, ảnh hưởng tới sức khỏe khoảng 2,5 – 3 tỉ người trên toàn thế giới. Hàng năm trên thế giới có khoảng 50-100 triệu người mắc bệnh, với khoảng 15.000 – 25.000 trường hợp tử vong.

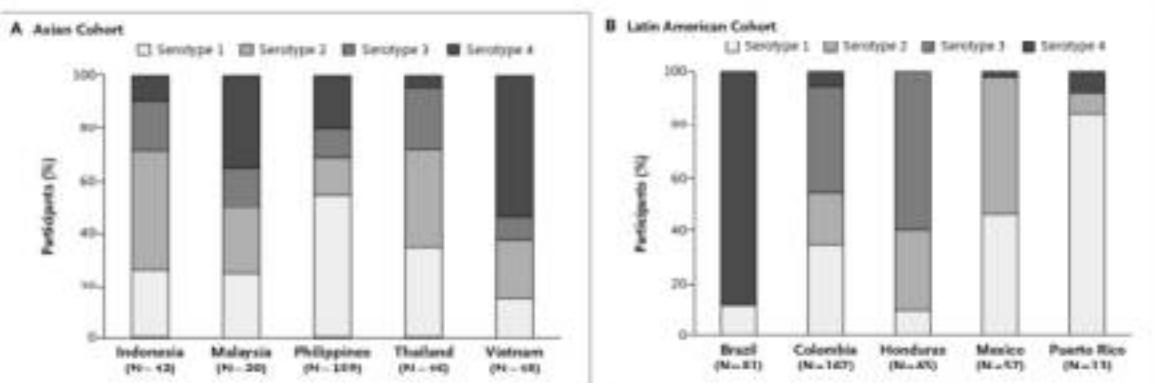
### 3.3. Tình hình bệnh SXH-D ở Việt Nam: Khuynh hướng gia tăng lứa tuổi mắc bệnh



**Hình 2:** Phân bố theo lứa tuổi mắc bệnh tại các tỉnh phía Nam  
**(Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh- 2019)**

Số trường hợp người lớn nhập Bệnh viện Bệnh nhiệt đới (BV BND) trong năm 1999 chỉ 225/1146 (19,6%) nhưng trong năm 2008 tăng vọt lên 7.262 /10.811 (67,2%). Theo thống kê tại BV BND TP.HCM trong vòng 10 năm: số ca người lớn nhập viện tăng 32,3 lần so với số ca trẻ em vào viện chỉ tăng 3,8 lần. (Ng Trần Chính, 2009)

### 3.4. Sự lưu hành các тип huyết thanh (serotype)



**Ở các quốc gia Đông Nam Á**      **Ở các quốc gia Châu Mỹ La – tinh**  
**Hình 3. Sự lưu hành của các тип huyết thanh siêu vi dengue**

\*Việt Nam có sự lưu hành cả 4 тип huyết thanh.

#### 4. CƠ CHẾ BỆNH SINH

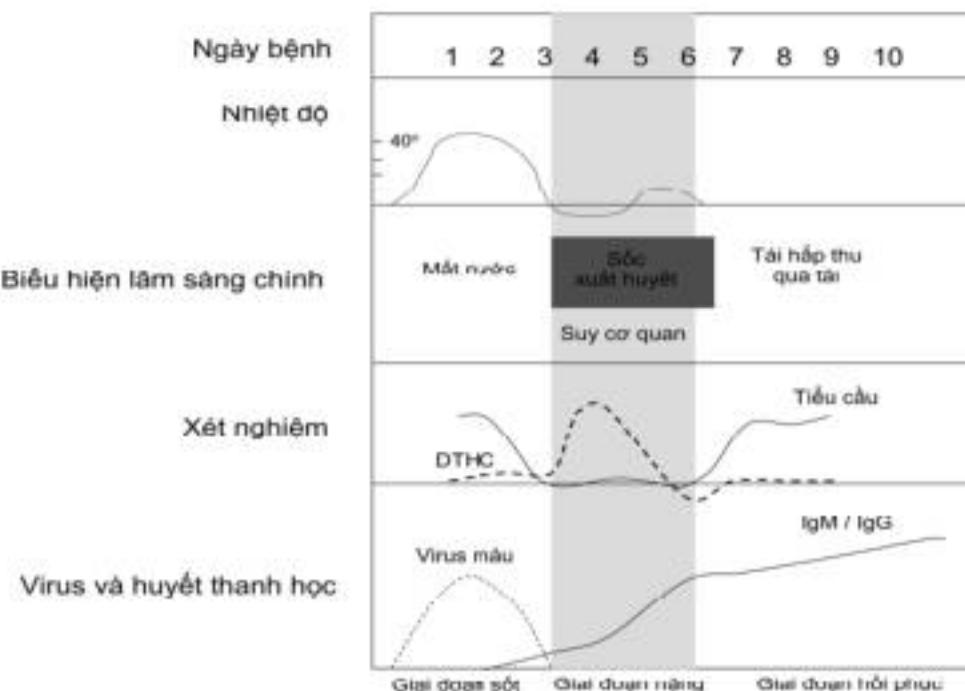
Hai cơ chế gây rối loạn sinh học quan trọng trong bệnh SXH-D giải thích các biểu hiện lâm sàng là: tình trạng tăng tính thấm thành mạch và rối loạn đông máu.

#### 5. GIẢI PHẪU BỆNH

Giải phẫu tử thi chết vì SXH-D cho thấy biểu hiện xuất huyết xuất hiện dưới nhiều dạng khác nhau. Xuất huyết thường gặp nhất là ở da và mô dưới da, kể đến là niêm mạc đường tiêu hóa, tim, gan... Xuất huyết nắc, xuất huyết dưới màng nhện rất hiếm gặp. Trần dịch lượng lớn với nồng độ albumin cao thường tìm thấy ở màng phổi và xoang bụng. Đôi khi thấy xuất huyết quanh mạch máu, tủy nhuận tế bào đơn nhân và lympho bào. Trong những trường hợp xuất huyết trầm trọng có thể thấy cục máu đông trong lòng mạch. Sinh thiết các tủy ban ngoài da, có thể thấy phủ nề quanh các mạch máu, tủy nhuận lympho bào và các tế bào đơn nhân. Trong một số trường hợp, có thể phát hiện bô thể immunoglobulin, fibrinogen ở thành mạch máu.

#### 6. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG QUA CÁC GIAI ĐOẠN BỆNH

##### 6.1. Các giai đoạn bệnh



Hình 4. Diễn biến của bệnh SXH-D

(Hướng dẫn điều trị bệnh SXH-D của Tổ chức Y tế Thế giới- năm 2009)

##### 6.1.1. Giai đoạn sốt

Giai đoạn này thường kéo dài từ 2-7 ngày. Bệnh nhân đột ngột sốt cao kèm với đỏ mặt, sung huyết da niêm, đau nhức toàn thân, đau cơ, đau khớp và nhức đầu. Một vài

bệnh nhân có đau và sung huyết họng. Thường gặp các biểu hiện ăn không ngon, buồn nôn, nôn ói. Những biểu hiện xuất huyết nhẹ có thể xảy ra như ban xuất huyết dưới da, chảy máu răng, chảy máu mũi. Xuất huyết âm đạo lượng nhiều và xuất huyết tiêu hóa có thể xuất hiện ở giai đoạn này, nhưng tương đối ít gặp. Gan thường to và đau sau vài ngày sốt. Bất thường sớm nhất trong công thức máu là giảm bạch cầu, cảnh báo khả năng bệnh nhân bị SXH-D.

### 6.1.2. Giai đoạn nặng (giai đoạn nguy hiểm)

Trong khoảng thời gian hết sốt, khi nhiệt độ giảm còn  $37,5^{\circ}\text{C} - 38^{\circ}\text{C}$ , thường vào khoảng ngày thứ 3-7 của bệnh, có hiện tượng tăng tinh thâm thành mạch song song với gia tăng Hematocrit. Giảm bạch cầu theo sau giảm nhanh tiêu cầu và thường đi trước hiện tượng thoát huyết tương. Mức độ thoát huyết tương thay đổi tùy thuộc đặc điểm của từng cá nhân. Trần dịch màng phổi và màng bụng có thể phát hiện trên lâm sàng liên quan với mức độ thoát huyết tương và lượng dịch điều trị. Mức độ gia tăng hematocrit thường phản ánh độ nặng của thoát huyết tương. Sốc xảy ra khi có nhiều huyết tương bị thoát ra ngoài lòng mạch. Bệnh nhân thường có những dấu hiệu cảnh báo trước. Những bệnh nhân cải thiện lâm sàng sau khi hết sốt được xem là bệnh SXH-D nhẹ. Một số bệnh nhân tiến triển tới giai đoạn thoát huyết tương, những thay đổi về công thức máu được dùng để đánh giá khởi phát giai đoạn thoát huyết tương. Những bệnh nhân SXH-D có các dấu hiệu cảnh báo được gọi là SXH-D có dấu hiệu cảnh báo. Đa số trường hợp SXH-D có dấu hiệu cảnh báo sẽ hồi phục với liệu pháp bù dịch tiêm mạch sớm. Một vài trường hợp, trên lâm sàng có thể diễn biến xấu đi thành SXH-D nặng.

### 6.1.3. Giai đoạn hồi phục

Nếu bệnh nhân vượt qua được giai đoạn thoát huyết tương, dịch dần dần tái hấp thu trở lại vào lòng mạch trong 48-72 giờ kể. Tông trạng chung cải thiện, ăn ngon, bớt các triệu chứng tiêu hóa, tình trạng huyết động ổn định và tiêu nhiều. Một số bệnh nhân có biểu hiện phát ban gây ngứa toàn thân.

## 6.2. Biểu hiện lâm sàng

### 6.2.1. Những dấu hiệu cảnh báo bệnh nhân có tình trạng thoát huyết tương:

- Nôn ói kéo dài
- Đau bụng vùng hạ sườn phải
- Bứt rút hoặc li bì.
- Cảm giác mệt, choáng váng khi thay đổi tư thế do giảm thể tích tuần hoàn.
- Xuất huyết niêm mạc, triệu chứng này rất thường gặp, cả trong các trường hợp nhiễm dengue không có tăng tinh thâm thành mạch
- Mạch nhanh nhẹ, chí mát, thời gian phục hồi màu da  $> 3$  giây
- Tiêu ít
- Cận lâm sàng: tăng, số lượng tiêu cầu giảm

### 6.2.2. Sốc SXH-D

Khi tình trạng tăng tinh thâm thành mạch tiến triển, giảm thể tích máu nặng hơn và dẫn tới sốc. Nó thường xảy ra khi hết sốt, vào khoảng ngày thứ 4 hay 5 (3-7 ngày) của bệnh, đi trước bởi các dấu hiệu cảnh báo. Trong giai đoạn đầu của sốc, cơ chế bù trừ của cơ thể duy trì huyết áp (HA) tâm thu bình thường và gây cho nhịp tim nhanh và co mạch

ngoại biên với giảm tươi máu da, chi lạnh và thời gian phục hồi máu da (CRT) kéo dài. Khi tăng kháng lực mạch ngoại vi, HA tâm trương tăng hướng về HA tâm thu và gây nên hiện tượng HA kẹp. Bệnh nhân bị sốc SXH-D thường tinh thần.

**Bảng 1. Đánh giá tình trạng huyết động**

Các thông số	SXH-D	Sốc SXH-D	Sốc SXH-D nặng
Tri giác	Tươi tỉnh	Tươi tỉnh	Thay đổi (bùt rút, lì bì)
Thời gian phục hồi máu da	Tức thì (< 2 giây)	Kéo dài (>2 giây)	Rất dài, da nổi bong
Tươi máu đầu chi	Âm và hồng	Mát	Lạnh, ẩm ướt
Thể tích mạch ngoại vi	Nẩy mạnh	Yếu và nhò	Không rõ, hoặc mất mạch
Nhịp tim	Bình thường theo tuổi	Nhịp tim nhanh	Rất nhanh hoặc chậm ở giai đoạn sốc muộn
Huyết áp	Bình thường theo tuổi	HA kẹp Hạ HA tự thể	HA kẹp <20 mmHg Tụt HA tâm thu Không đo được HA
Nhịp thở	Bình thường theo tuổi	Thở nhanh	Thở nhanh sâu (thở kiêu Kussmaul)

Sốc xảy ra khi một lượng lớn huyết tương bị thoát ra ngoài lòng mạch. Các dấu hiệu cảnh báo thường đi trước siccus. Những bệnh nhân SXH-D có dấu hiệu cảnh báo có thể hồi phục với liệu pháp bù dịch sớm, một vài trường hợp sẽ diễn biến xấu đi thành SXH-D nặng. Bệnh SXH-D có một tiến trình động, tình trạng thoát dịch xảy ra từ từ hoặc cấp tính tùy thuộc vào nhiều yếu tố mà hiện nay cơ chế bệnh sinh vẫn còn nhiều bàn cãi. Chúng ta rất khó ước tính lượng dịch thoát ra tại một thời điểm nhất định trong tiến trình bệnh, chủ yếu phải dựa vào diễn biến của các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng như: các dấu hiệu sinh tồn, tri giác, nước tiểu, dấu phục hồi máu da,...và hematocrit. Sự biến đổi của hematocrit và các thông số huyết động theo thời gian giúp đánh giá khuynh hướng diễn biến của bệnh.

#### **6.2.3. Rối loạn đông máu và biểu hiện xuất huyết nặng**

Ngoài tình trạng thoát huyết tương, một số bệnh nhân SXH-D có tình trạng xuất huyết đi kèm do rối loạn đông máu. Bệnh nhân SXH-D nặng thường có các bất thường đông máu, nhưng biểu hiện này hiếm khi đủ nặng để gây chảy máu nhiều. Khi xuất huyết nặng xảy ra, hầu như luôn luôn đi kèm với siccus sâu vì điều này kết hợp với giảm tiêu cầu, giảm Oxy và toàn máu có thể dẫn đến suy đa cơ quan và đông máu nội mạch lan tỏa (DIC). Trong các trường hợp dùng thuốc có tác dụng chống kết tập tiêu cầu như aspirin, ibuprofen hoặc corticoids, xuất huyết ồ ạt có thể xảy ra dù không có siccus kéo dài.

Xuất huyết được xem là nặng khi nó gây nên tình trạng huyết động không ổn định. Thường gặp xuất huyết từ niêm mạc miệng, mũi, âm đạo và ban xuất huyết dưới da nhưng hiếm khi nặng và thường tự cầm. Xuất huyết nặng xảy ra khi bệnh nhân rơi vào vòng lẩn quẩn của siccus trơ, phải truyền dịch ồ ạt, quá tải dịch truyền, rối loạn chuyển hóa.

Sau cùng, xuất huyết là hậu quả của rối loạn chức năng đa cơ quan. Hồi sức dịch kịp thời và đầy đủ khi sốc được ghi nhận sớm có thể ngừa vòng xoắn bệnh lý này và ngừa xuất huyết nặng.

Hiếm gặp, xuất huyết nặng cần truyền máu trong SXH-D (<1% tất cả trường hợp nhập viện). Trước đây tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa nặng được báo cáo nhiều hơn hiện nay. Không tránh khỏi sự tập trung của thầy thuốc vào hiện tượng xuất huyết gây xao lâng hiện tượng tăng tính thẩm thành mạch và xử trí sốc.

#### **6.2.4. Tồn thương tạng**

- a) Tồn thương gan, suy gan cấp: Phân độ tồn thương gan cấp trong SXH-D.
  - Nhẹ: AST, ALT 120 - < 400 U/L.
  - Trung bình: AST, ALT 400 - < 1000 U/L.
  - Nặng hoặc suy gan cấp: AST, ALT ≥ 1000 U/L, có hoặc không có bệnh lý não gan.
- b) Tồn thương thận cấp: tiêu ít < 0,5 ml/kg/giờ, và creatinine máu tăng ≥ 1,5-2 lần trị số bình thường hoặc độ thanh thải creatinine (eCrCl) giảm ≥ 50%.
- c) Sốt xuất huyết dengue thẻ não: bệnh nhân có biểu hiện rối loạn tri giác, co giật hoặc có dấu thần kinh khu trú. Cần loại trừ các nguyên nhân khác: hạ đường huyết, rối loạn điện giải, kiềm toan, giảm oxy máu nặng, xuất huyết não, màng não, viêm não, màng não.
- d) Viêm cơ tim, suy tim: bệnh nhân cần được đo CVP để đánh giá thể tích tuần hoàn. Nên thực hiện các xét nghiệm: X quang ngực, đo điện tâm đồ, siêu âm tim, men tim CK-MB, Troponin I.
- e) Suy đa cơ quan và hội chứng thực bào máu: bệnh SXH-D gây tăng tỷ lệ tử vong, liên quan với các thể bệnh như bệnh lý não, suy gan cấp, và suy đa cơ quan.

#### **6.2.5. Dư dịch**

Chẩn đoán dựa vào các dấu hiệu:

- Dư dịch ngoài lòng mạch: phù nhẹ mi mắt, mặt, chi, bụng báng, không phù phổi.
- Dư dịch trong và ngoài lòng mạch kèm quá tải dịch, hoặc phù phổi: phù nhẹ mi mắt, mặt, chi, bụng báng to, thở nhanh, tĩnh mạch cổ nổi, gan to, có thể kèm phù phổi với các biểu hiện khó thở, ran rít, trào bọt hồng, phổi có ran ầm, nổ, nhịp tim Gallop.
- X quang phổi, đo và theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm.

#### **6.2.6. Bệnh cảnh nhiễm dengue ở người già và những người có bệnh nền**

Người già có tỷ lệ mắc các triệu chứng sốt, đau bụng, phát ban, đau nhức cơ xương thấp hơn nhưng tần suất các biểu hiện nhiễm trùng huyết phổi hợp, xuất huyết tiêu hóa, suy thận cấp, và phản ứng mảng phổi cao hơn, prothrombin time kéo dài hơn, và nồng độ hemoglobin trung bình thấp hơn khi so với người trưởng thành trẻ (nghiên cứu ở Đài Loan). Nguy cơ bệnh SXH-D nặng, thoát huyết tương và tử vong ở người già cao hơn người trẻ (Cuba, Puerto Rico, Đài Loan).

#### **6.2.7. Thiếu máu tán huyết- thalassaemia, thiếu men G6PD, và các bệnh lý haemoglobin khác**

Bệnh SXH-D có thể tạo thuận lợi cho tám huyết nội mạch hoặc tám huyết nội mõ ở những người có bệnh lý thiếu máu tám huyết bẩm sinh (như thiếu men G6PD). Bệnh nhân có biểu hiện xanh xao và vàng da. Tăng hồng cầu lười, một đáp ứng bình thường của tủy xương đối với tình trạng tám huyết có thể không xuất hiện ở bệnh nhân SXH-D do tình trạng ức chế tủy xương.

#### 6.2.8. Nhiễm dengue ở phụ nữ mang thai

Có rất ít nghiên cứu về các vấn đề liên quan tới bà mẹ mang thai bị SXH-D. Trong trận dịch nhiễm dengue năm 1988 ở Bắc Án Độ khi so với nhóm chứng trong quá khứ, số em bé có dị dạng ở ống thần kinh gia tăng gấp ba lần. Lây chéo từ mẹ qua con là chủ đề nghiên cứu của nhiều báo cáo trường hợp. Một ca suy hô hấp, xuất huyết nội sọ, và chết lúc sơ sinh. Thường gấp hơn, lây chéo của siêu vi dengue liên quan với sốt nhẹ và giảm tiểu cầu vào ngày thứ 39 sau sinh.

### 7. CẬN LÂM SÀNG

#### 7.1. Các xét nghiệm thường quy

- Số lượng bạch cầu ngoại biên trong giới hạn bình thường hoặc có thể giảm nhiều từ ngày 4 - ngày 5 của bệnh. Trên lame máu ngoại biên có thể thấy sự gia tăng các tế bào lympho không điển hình.

- Tiêu cầu giảm  $< 100.000/mm^3$  gặp vào ngày 3 đến ngày 7 và hematocrit (Hct) gia tăng - biểu hiện tình trạng thoát huyết tương. Khi trị số này tăng trên 20% trị số bình thường thì được gọi là cô đặc máu. Dấu hiệu này thường gặp trong SXH-D, ngay cả khi không sốc.

- Xét nghiệm siêu âm giúp phát hiện sớm tình trạng tăng tính thấm mao mạch với các biểu hiện: dày thành túi mật, tràn dịch màng phổi hoặc tràn dịch màng bụng. Ngoài ra, tình trạng giảm protid máu toàn phần, giảm albumin máu cũng giúp đánh giá tình trạng thoát huyết tương. Những biểu hiện trên càng trở nên rõ rệt hơn khi người bệnh được xử trí truyền nhiều dịch.

- Các xét nghiệm về chức năng đông máu bắt thường như giảm các yếu tố đông máu, fibrinogen máu giảm, D-Dimer dương tính, thời gian prothrombin và APTT kéo dài. Hiện tượng đông máu nội mạch lan tỏa thường hiện diện trong các thẻ có xuất huyết nặng và tỷ lệ cao hơn ở những trường hợp có sốc so với không sốc. Hệ thống kháng đông cũng bị ảnh hưởng (giảm protein C và protein S trong máu). Ngoài ra, một số trường hợp có tăng trị số men AST-ALT.

- Khảo sát về hệ thống phản ứng miễn dịch cho thấy có tăng TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , Interleukine -10 và Interleukine 6.

#### 7.2. Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm siêu vi dengue

- Tìm siêu vi dengue hoặc kháng nguyên hoặc RNA của siêu vi dengue trong máu, huyết tương và các mẫu mô sinh thiết. Phản lập siêu vi được thực hiện bằng cách nuôi cấy trong tế bào, tìm kháng nguyên của siêu vi dengue bằng phản ứng miễn dịch huỳnh quang và tìm RNA bằng phản ứng khuyếch đại RNA (RT-PCR).

- Huyết thanh chẩn đoán: khảo sát đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân sau khi bị nhiễm siêu vi Dengue; kết quả có thể là phản ứng chéo giữa các tác nhân khác nhau, mà không cho biết тип huyết thanh mắc phải; tuy nhiên có thể cho biết bệnh cảnh sơ nhiễm hoặc tái nhiễm. Các kỹ thuật của huyết thanh chẩn đoán có thể là:

- Test chẩn đoán nhanh SXH-D: thuộc loại phản ứng miễn dịch sắc ký dựa vào nguyên lý phản ứng miễn dịch men, cho kết quả nhanh trong vòng 5 phút. Trên lâm sàng hiện đang lưu hành các xét nghiệm test nhanh tìm kháng nguyên NS1 và / hoặc kết hợp tìm kháng thể IgM.

## 8. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN ĐỘ

### 8.1. Chẩn đoán xác định

- Xét nghiệm chẩn đoán nhanh: NS1, IgM
- Xét nghiệm ELISA: IgM, IgG
- Xét nghiệm PCR, phân lập siêu vi

Thực tế lâm sàng: các xét nghiệm chẩn đoán xác định được chỉ định trong những trường hợp: khó chẩn đoán, bệnh cảnh lâm sàng nặng, phức tạp, có nguy cơ tử vong cao.

### 8.2. Chẩn đoán phân biệt

- Sốt phát ban do siêu vi.
- Tay chân miệng.
- Sốt mờ.
- Sốt rét.
- Nhiễm khuẩn huyết do liên cầu lợn, não mô cầu, vi khuẩn gram âm, ...
- Sốc nhiễm khuẩn.
- Các bệnh máu.
- Bệnh lý ổ bụng cấp...

### 8.3. Phân độ

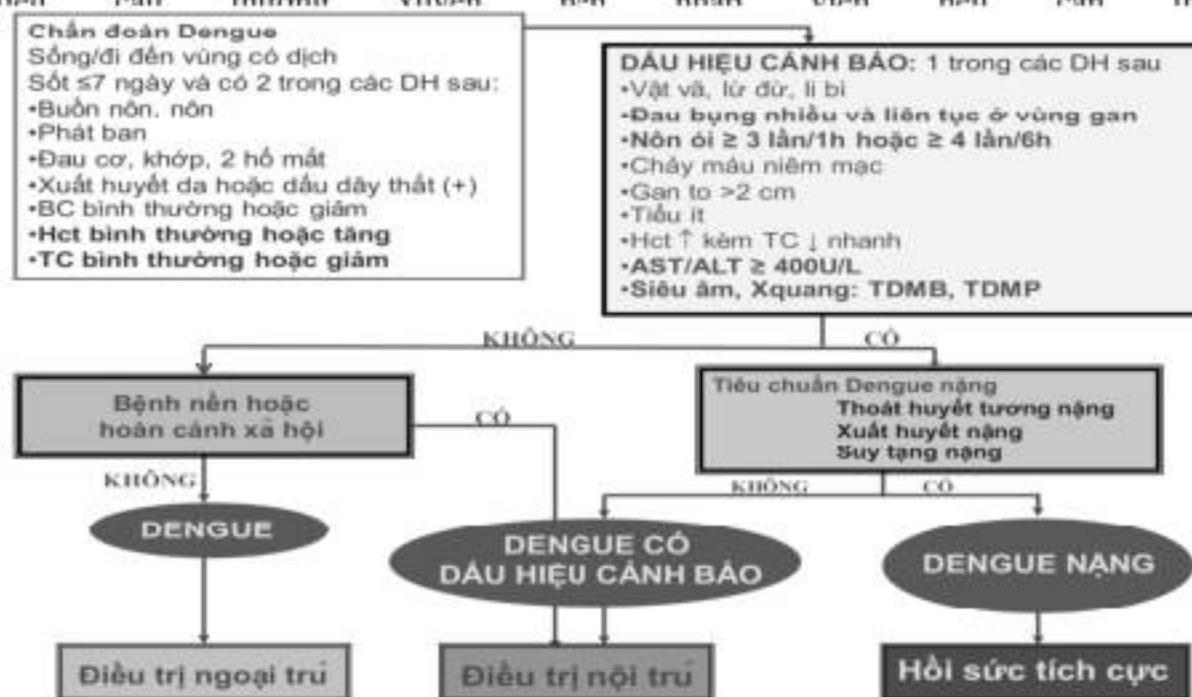
Bệnh SXH-D được chia làm 3 mức độ:

- Sốt xuất huyết dengue.
- Sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo.
- Sốt xuất huyết dengue nặng:
  - Sốc, sốc nặng
  - Xuất huyết nặng
  - Suy tạng nặng

## 9. ĐIỀU TRỊ

Ngoài việc xử trí các triệu chứng, nguyên tắc điều trị SXH-D dựa vào những hiểu biết về sinh bệnh học: đó là bồi hoàn nhanh chóng và hiệu quả số lượng huyết tương bị mất do thoát mạch bằng các dung dịch điện giải và dung dịch keo, cải thiện nhanh chóng tình trạng rối loạn tuần hoàn, giảm nguy cơ đông máu nội mạch rải rác qua việc truyền máu nếu có xuất huyết nhiều. Tiên lượng của bệnh phụ thuộc vào việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời và đúng đắn.

Tất cả các trường hợp nghi ngờ SXH-D không cần thiết phải nhập viện vì chỉ có 1/3 số bệnh nhân bị sốc, bắt buộc phải điều trị cấp cứu. Đối với các trường hợp điều trị ngoại trú, cần lưu ý gia đình nên đưa bệnh nhân trở lại khám và theo dõi, làm xét nghiệm tiểu cầu và hematocrit. Còn đối với bệnh nhân nghi ngờ, cần được theo dõi hematocrit và tiểu cầu.



#### Sơ đồ hướng dẫn theo dõi và thái độ xử trí ban đầu SXH-D

##### 9.1. SXH-D không sốc

Truyền dịch cần đặt ra khi bệnh nhân không thể bù dịch bằng đường uống kèm các vấn đề sau: có dấu mắt nước, ói mửa quá nhiều, bị toan huyết, bị cô đặc máu. Theo Hướng Dẫn của Bộ Y tế đưa ra (2019), bù hoán bằng truyền dịch có thể sử dụng Lactate Ringer, NaCl 0,9% hoặc dung dịch mặn đẳng trương với liều 6-7 ml/kg/giờ, sau đó sẽ từ từ giảm dần vận tốc 5 ml/kg/giờ trong 1 - 2 giờ, rồi 3 ml/kg/giờ trong 1-2 giờ... Thời gian truyền dịch có thể thay đổi theo tình trạng đáp ứng của bệnh nhân. Nếu không còn ói mửa, giảm cô đặc máu... có thể chuyển sang đường uống trở lại, cho đến những ngày hồi phục của bệnh.

##### 9.2. SXH-D có sốc

Khi chẩn đoán sốc SXH, nên đưa bệnh nhân vào một khoa cấp cứu hoặc săn sóc đặc biệt để được theo dõi thật sát. Việc truyền dịch thay thế số lượng nước mất ra gian bào cần được thực hiện nhanh chóng. Trong thời gian điều trị chống sốc, việc theo dõi liên tục 24 – 48 giờ là cần thiết. Cần chuẩn bị các loại dịch truyền tinh thể như Lactate Ringer, NaCl 0,9%, các dung dịch cao phân tử như Dextran 40, Dextran 70, hydroxyl ethyl starch và các thuốc vận mạch (dopamine, dobutamine, noradrenaline, adrenaline).

Khởi phát chống sốc với Lactate Ringer hoặc NaCl 0,9% với vận tốc 15-20 ml/kg/giờ.

a) Nếu sau một giờ, người bệnh ra khỏi tình trạng sốc, huyết áp dần ra, mạch quay rõ, tay chân ấm, sẽ giảm vận tốc dịch truyền 10 ml/kg/cân nặng/giờ, truyền trong 1 - 2 giờ. Nếu bệnh nhân vẫn cải thiện tốt, giảm dần vận tốc 7,5 ml/kg/giờ trong 3 - 4 giờ, rồi 5 ml/kg/giờ trong nhiều giờ tiếp, rồi 3 ml - 2 ml/kg/giờ trong các giờ kế. Kiểm tra lại hematocrit cách 2 giờ hoặc 4 hoặc 6 giờ tùy theo trường hợp.

b) Nếu sau một giờ đầu truyền Lactate Ringer hoặc NaCl 0,9% mà không có biểu hiện cải thiện, thì phải thay thế bằng dung dịch cao phân tử. Theo hướng dẫn điều trị của BYT (2019) khuyến cáo sử dụng Dextran 40 hoặc HES (200.000 dalton) với liều 15-20 ml/kg/giờ rồi đánh giá trở lại. Xử trí tiếp theo với dung dịch Lactate Ringer trả lại hoặc dung dịch cao phân tử tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Dung dịch cao phân tử được chỉ định trong những trường hợp sốc kéo dài hoặc tái sốc, liều 10 – 15 mL/kg/lần truyền.

### 9.3. Điều chỉnh các rối loạn điện giải và thăng bằng kiềm toan

Lưu ý xử trí những rối loạn sinh học khác như giám Natri huyết, toan huyết biến dưỡng. Khi toan huyết biến dưỡng không điều chỉnh kịp thời sẽ làm cho đông máu nội mạch rái rác nặng hơn và diễn tiến sẽ phức tạp hơn.

### 9.4. Truyền máu

Nên làm sẵn nhóm máu và phản ứng chéo, chuẩn bị sẵn máu để sử dụng khi cần ở những bệnh nhân sốc có kèm biểu hiện xuất huyết nhiều. Truyền máu được chỉ định khi có xuất huyết ồ ạt hoặc khi nghi ngờ có xuất huyết nội không nhìn thấy được nhưng gây giảm hematocrit nhanh, hoặc lâm sàng không cải thiện dù đã truyền dịch đúng và đầy đủ. Nên truyền hồng cầu lỏng hoặc máu tươi toàn phần, với liều 10 - 15 mL/kg/lần truyền. Số lần truyền tùy thuộc vào biểu hiện xuất huyết và tình trạng huyết động của bệnh nhân.

### 9.5. Dưỡng khí và thuốc an thần

Đối với những bệnh nhân kích động bứt rứt có thể cho thở dưỡng khí để hạn chế sự hủy hoại tế bào do sốc gây nên, hoặc dùng thuốc an thần. Lưu ý nên chọn các thuốc an thần không hại gan.

### 9.6. Các biện pháp khác cần lưu ý

- Hạn chế các thủ thuật gây chảy máu như hạn chế lấy máu làm xét nghiệm. Thủ thuật đặt CVP cũng phải được tiến hành một cách rất cẩn thận để tránh bị xuất huyết. Nên chọn những vị trí tiêm mạch mà có thể cầm máu được.

- Trường hợp có tràn dịch màng phổi, màng bụng, màng tim lượng lớn, có khuynh hướng chèn ép gây suy hô hấp thi ưu tiên các biện pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn như NCPAP. Cần nhắc việc chọc tháo dịch giải áp do nguy cơ gây xuất huyết vào khoang màng phổi, màng bụng, màng tim không cầm máu tại chỗ được.

- Khi có hiện tượng bù dịch quá tải gây suy tim hoặc phù phổi cấp, cần phải dùng thuốc lợi tiểu như furosemide 1 mg/kg/lần tiêm bắp hoặc uống.

- Sử dụng các thuốc vận mạch khi truyền dịch đủ mà huyết áp vẫn chưa lên và CVP đã cao.

#### **9.7. Chăm sóc và theo dõi bệnh nhân**

Sự theo dõi phải được tiến hành liên tục đến khi bệnh nhân không còn nguy hiểm:

- Theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở mỗi giờ một lần hoặc sát hơn cho đến khi ổn định.

- Đo hematocrit mỗi 2 giờ một lần, ít nhất trong 6 giờ đầu, sau đó nếu ổn định có thể kéo dài khoảng cách theo dõi. Có thể sát hơn nếu bệnh nhân có sốc kéo dài.

- Tính bình quân nước xuất-nhập trong 24 giờ, tránh dư nước cũng như thiếu nước.

- Theo dõi những biểu hiện xuất huyết hoặc lưu ý những xuất huyết không rõ ràng thấy được.

#### **9.8. Tiêu chuẩn cho người bệnh xuất viện**

Hết sốt ít nhất 2 ngày, tinh táo, ăn uống được, mạch, huyết áp bình thường, không khó thở hoặc suy hô hấp do tràn dịch màng bụng hay màng phổi, không xuất huyết tiền triền, AST, ALT < 400 U/L, hematocrit trở về bình thường và số lượng tiểu cầu khuynh hướng hồi phục > 50.000/mm<sup>3</sup>.

#### **9.9. Những điều cần lưu ý khi điều trị SXH-D**

**Bảng 2: Những việc nên làm và không nên làm**

	<b>Nên làm</b>	<b>Không nên làm</b>
1	Đánh giá và theo dõi bệnh nhân dengue nhẹ Hướng dẫn cho bệnh nhân các dấu hiệu cảnh báo	Khi cho bệnh nhân về nhà không theo dõi và hướng dẫn bệnh nhân dengue nhẹ các dấu hiệu cảnh báo
2	Sử dụng paracetamol khi bệnh nhân sốt cao	Cho aspirin hoặc ibuprofen để hạ sốt
3	Làm Hematocrit trước và sau truyền dịch	Không biết lúc nào làm Hematocrit để đánh giá đáp ứng dịch truyền
4	Đánh giá tình trạng huyết động trên lâm sàng trước và sau bolus dịch	Không đánh giá lâm sàng để ước tính dịch truyền
5	Giải thích Hematocrit kết hợp với sử dụng dịch truyền và đánh giá huyết động	Giải thích Hematocrit độc lập với tình trạng lâm sàng
6	Sử dụng dịch truyền khi nôn ói kéo dài không uống nước được	Sử dụng dịch truyền bùa bài cho bất kỳ bệnh nhân dengue nào
7	Sử dụng dung dịch đăng thương cho bệnh nhân dengue nặng	Sử dụng dung dịch nhược thương cho bệnh nhân dengue nặng

8	Sử dụng dịch truyền vừa đủ để duy trì thể tích tuần hoàn hiệu quả trong giai đoạn thoát huyết tương đối với dengue nặng	Sử dụng dịch truyền quá nhiều đối với dengue nặng
9	Tránh dùng thuốc tiêm bắp	Sử dụng thuốc tiêm bắp
10	Tốc độ dịch truyền và tần suất theo dõi Hematocrit tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân	Tốc độ dịch truyền và tần suất theo dõi Hematocrit cố định đối với bệnh nhân dengue nặng
11	Ngưng hoặc giảm dịch truyền khi tình trạng huyết động ổn định	Liên tục và không điều chỉnh dịch truyền khi tình trạng huyết động ổn định

## 10. PHÒNG NGỪA

Hiện nay bệnh SXH-D chưa có thuốc điều trị đặc hiệu cũng như thuốc chung ngừa. Ở những vùng có dịch bệnh thường xuyên, có thể sử dụng một số biện pháp như sau:

a. Theo dõi tất cả các trường hợp sốt trên 38°C, nếu nghi ngờ SXH-D nên tiến hành khám lâm sàng cẩn thận và làm các xét nghiệm xác định.

b. Đối với những trường hợp mắc bệnh, dựa vào phân độ của Tổ chức Y tế Thế giới để xếp độ và có biện pháp theo dõi và điều trị thích hợp. Đồng thời phải chuẩn bị đầy đủ các trang bị cần thiết để tiếp nhận bệnh nhân. Chuyển sớm bệnh nhân lên tuyến trên nếu cơ sở không đủ những phương tiện hồi sức như đặt CVP, truyền máu.

c. Chủ ý các biện pháp vệ sinh môi trường:

- Dọn dẹp các nơi bùn lầy nước đọng chung quanh nhà cũng như trong nhà: thu dọn các vật chứa nước cặn, thông thường cống rãnh, nhà cửa thoáng sạch...

- Diệt trùng gian truyền bệnh: dùng hóa chất như Malathion, Temephos phun chung quanh nhà có người bị bệnh với đường kính trung bình là 100 m, dùng cá hay thà mesocyclops diệt lăng quăng...

- Ngăn cản muỗi đốt người: hùn khói, dùng nhang đuổi muỗi, thoa hóa chất trên mặt da để ngăn cản muỗi đốt, ngủ mùng...

Tất cả những biện pháp trên có những ưu điểm và cũng không ít khuyết điểm, tốt nhất nên áp dụng cùng lúc nhiều biện pháp khác nhau trên một diện rộng, không phân biệt ranh giới địa dư và hành chính, đồng viên nhân dân tham gia.

Tóm lại bệnh SXH-D là một bệnh thường gặp ở Việt Nam, dịch lớn ánh hưởng nặng nề cho xã hội và y tế. Chưa có biện pháp chung ngừa, do đó chủ yếu là phải chú ý, dồn nỗ lực cho vấn đề vệ sinh môi trường giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử vong.

## VIÊM GAN SIÊU VI CẤP

ThS. Nguyễn Quang Trung

1. **Viêm gan** là tình trạng tổn thương, hoại tử tế bào gan (có triệu chứng hoặc không có triệu chứng lâm sàng nhưng men gan AST, ALT tăng).

Cấp ≤ 6 tháng (men gan thường tăng  $\times 10$  lần trở lên), > 6 tháng:慢.

AST, ALT bình thường: 19 U/L (nữ) và 30 U/L (nam), thực hành lâm sàng hiện còn dùng 40 U/L; trong viêm gan cấp men gan thường tăng cao: > 1000 U/L.

2. **Có nhiều nguyên nhân gây viêm gan cấp (vàng da do bệnh của tế bào gan)**

- a. Viêm gan do thuốc:
- b. Viêm gan do rượu/ độc chất
- c. Viêm gan siêu vi (mục tiêu học tập)
- d. Viêm gan tự miễn
- e. Viêm gan do chuyển hóa

Lưu ý: thực tế có thể gặp người bệnh có thể bị viêm gan do 2 nguyên nhân trở lên.

3. **Vàng da** là tình trạng tích tụ bilirubin thường do bệnh gan, kể đến là do tán huyết. vị trí quan sát vàng da chính xác là cung mạc, kể đến là niêm mạc dưới lưỡi, khi thấy vàng da trên lâm sàng tương đương nồng độ bilirubin máu ít nhất  $51 \mu\text{mol/l}$  (3 mg/dl).

### Phân biệt với vàng da:

- Vàng lòng bàn tay, bàn chân, vùng trán, rãnh mũi mà do tăng carotene khi ăn nhiều cà rốt, cà chua, dào, cam, đu đủ, gấc.
- Uống thuốc quinacrine (thuốc điều trị sốt rét, sán dây, lupus) có thể làm vàng cung mạc.

4. **Trên lâm sàng, bệnh truyền nhiễm, một số tình trạng vàng da có thể nhận biết:**

- sốt rét vàng nhạt, xanh xao kèm thiếu máu, gan lách to;
- vàng da màu lụn chín trong nhiễm leptospira: vàng da kèm sung huyết niêm mạc do viêm mạch máu và sốt;
- vàng da do siêu vi thường vàng nhẹ
- vàng đậm hay vàng như nghệ gặp trong bệnh lý nội- ngoại khoa (tắc mật/ u đường mật, u đầu tụy hay u bóng Vater).

### 5. Khi biện luận vàng da

- Vàng da không sốt: vàng da trước gan, tại gan và sau gan.
- Vàng da do bệnh tế bào gan: nguyên nhân viêm gan cấp.
- Vàng da do bệnh lý liên quan tiết mật- đường mật:
- Vàng da + sốt: ở đây dễ gặp vàng da trong bệnh nhiễm trùng.

### 6. Yếu tố dịch tễ thường gặp của người bệnh bị viêm gan siêu vi cấp

- Chưa ghi nhận tiền căn viêm gan, vàng da trước đây.
- Chưa ghi nhận tiền căn chích ngừa viêm gan siêu vi (siêu vi viêm gan A, B).
- Đường lây truyền: tùy theo đường lây truyền như qua đường máu, quan hệ tình dục, phân miếng, mẹ- con ... để gợi ý tác nhân siêu vi mắc phải.
- Không ghi nhận tiền căn dùng thuốc/ rượu/...
- Không ghi nhận tiền căn bệnh lý nội khoa (viêm gan tự miễn, lupus), di truyền (Wilson, bệnh lý Hb).

7. Viêm gan siêu vi cấp; lý do vào viện, bệnh sử, triệu chứng thường gặp
- Lý do vào viện (triệu chứng thường gặp nhất) là vàng da do tự người bệnh hay người thân phát hiện, người bệnh đi tiểu sậm màu hoặc đôi khi tình cờ phát hiện thấy tăng men gan.
  - Triệu chứng cơ năng: bao gồm những triệu chứng không đặc hiệu như mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn... chậm tiêu, thay đổi vị giác.
  - Một số bệnh nhân có biểu hiện như nhiễm siêu vi chung: sốt, mệt mỏi, đau cơ, đau khớp.
  - Triệu chứng thực thể:
  - Không sốt hoặc sốt nhẹ trước lúc vàng da đến khi xuất hiện vàng da thì hết sốt và các triệu chứng cơ năng không đặc hiệu cũng dần giảm đi.
  - Vàng da: **mô tả đầy đủ tính chất của vàng da.**
8. Xét nghiệm chẩn đoán 1 trường hợp viêm gan siêu vi cấp:
- AST, ALT tăng cao ( $\times 10$  lần). gợi ý viêm gan cấp, ALT > AST, gợi ý tác nhân gây bệnh là siêu vi. BN có uống rượu, nhưng AST > ALT trong viêm gan do rượu.
  - Bilirubin TP tăng, TT và GT tăng nhưng không chiếm ưu thế: gợi ý vàng da tại gan do siêu vi.
  - Siêu âm bụng không ghi nhận tắc mật sau gan, phù hợp với xét nghiệm bilirubin, nên không nghĩ bệnh lý tắc mật sau gan.
9. Xét nghiệm cần làm thêm
- Xét nghiệm về siêu vi gây viêm gan: từ đường lây truyền gợi ý tác nhân gây bệnh, BN này có QHTD với bạn gái, nên tầm soát VGSV B: HBsAg, IgMantiHBc.
  - Xét nghiệm thường qui.
  - Xét nghiệm đánh giá chức năng gan: TQ, albumin, NH<sub>3</sub>.
9. Theo dõi diễn tiến của bệnh viêm gan siêu vi cấp.
- a. Hồi phục
  - b. Suy gan cấp trong vòng 2 tuần sau vàng da (**viêm gan tối cấp**)
  - c. Chuyển sang mạn tính: HCV, HBV
- Theo dõi trong lúc nằm viện**
- a. Triệu chứng thuyên giảm, biến mất
  - b. Phát hiện dấu hiệu biến chứng
  - c. Xét nghiệm mỗi 3/ 5/ 7 ngày tùy theo diễn tiến từng bệnh nhân.
10. Phòng ngừa viêm gan siêu vi cấp
- Phòng ngừa phô quát.
  - Phòng ngừa sau phơi nhiễm.
  - Phòng ngừa bằng vắc xin.
  - Phòng ngừa lây nhiễm mẹ-con.

# BỆNH CÚM

ThS. Phạm Kim Oanh

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

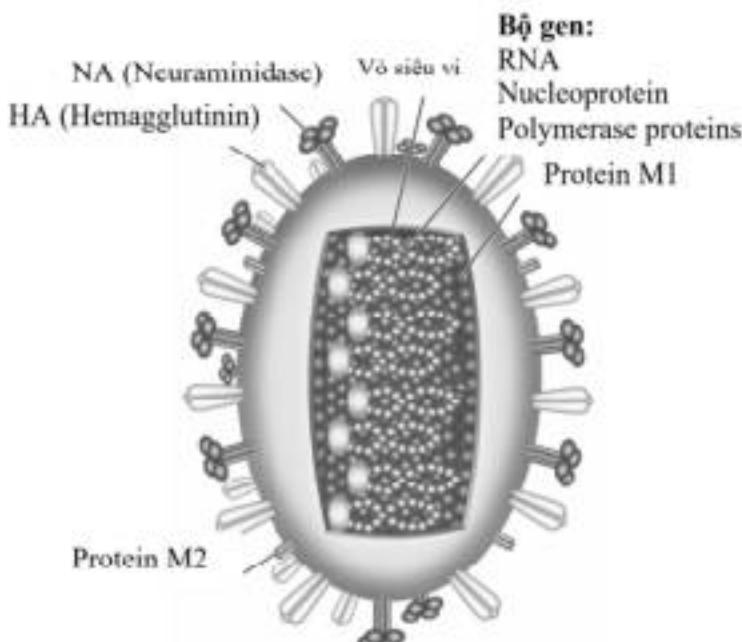
1. Khai thác các yếu tố dịch tễ và triệu chứng lâm sàng, giúp chẩn đoán bệnh
2. Trình bày và biện luận chẩn đoán sơ bộ và chẩn đoán phân biệt của bệnh nhân
3. Đề nghị và giải thích các xét nghiệm cần làm để chẩn đoán bệnh
4. Áp dụng các biện pháp phòng bệnh cho bệnh nhân và người tiếp xúc

## 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 тип A, B, C. Sự phân biệt ba тип 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 TỄ

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 nhô, 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 cạnh 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 kỳ ủ bệnh:** Thông thường từ 24-48 giờ, có thể kéo dài đến 3 ngày.

**Thời kỳ khởi phát:** Bệnh nhân có các triệu chứng toàn thân khởi phát cấp tính như sốt cao đột ngột  $39-40^{\circ}\text{C}$ , 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 kỳ toàn phát:** Thời kỳ này có 3 hội chứng

*Hội chứng nhiễm trùng:* Sốt cao liên tục  $39-40^{\circ}\text{C}$ , mặt đỏ bừng, mạch nhanh, biếng ăn, lười trăng, táo bón, tiêu 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 tồn thương thường bì khi quấn.

*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 rất 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, khản tiếng. Triệu chứng viêm phế quản cấp, viêm phổi như ho, khó thở, khạc nhiều đàm có khi lẫn mù.

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 lòng được ghi nhận trước khi có triệu chứng hô hấp.

**Thời kỳ 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, bài hoái, 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  $2.000-14.000/\text{mm}^3$  máu. Bạch cầu máu tăng trên  $15.000/\text{mm}^3$  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 cây 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 phết họng hay nước súc miệng.

**5.3. Polymerase Chain Reaction (PCR):** Dùng phát hiện nucleic acid của siêu vi trên các mẫu bệnh phẩm lâm sàng, có độ nhạy cao, ngày càng được áp dụng 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 đóm mờ rái 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 biến 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, SpO<sub>2</sub> giảm, PaO<sub>2</sub> 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).

**Chẩn 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. Biểu 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 hemoglobin, thiếu máu, bệnh biến dưỡng mạn tính kể cả tiêu đường, suy giảm miễn dịch (do thuốc hoặc nhiễm HIV), bệnh giảm khả năng khạc đờm 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.

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

#### 6.2.1. Viêm phổi

**Viêm phổi nguyên phát:** là biểu chứng nặng nhất. Viêm phổi nguyên phát có khuyễn 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 tần suất 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 bị siết cổ 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 khỏi 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 đờm 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.

**Biểu 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. Biểu chứng tim mạch: Viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim.

#### 6.2.3. Biểu 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 cơ.**

#### **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 bệnh.

**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 dịch có thể gây phù phổi cấp, cần phải theo dõi khi 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 NGỪA**

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 lây 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.

**Chi định:** Vắc xin phòng ngừa bệnh cúm được chỉ định cho trẻ ≥6 tháng tuổi và nhóm có nguy cơ cao gấp 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 đang hít cho hiệu quả phòng chống siêu vi cúm A và B đạt 67%.

Chi 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*, 20<sup>th</sup> 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*, 9<sup>th</sup> edition, Churchill Livingstone, Chap 165, pp. 2143-2168.

# BỆNH DẠI

ThS. Phạm Kim Oanh

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Khai thác các yếu tố dịch tễ, biểu hiện lâm sàng điển hình để chẩn đoán.
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 thích hợp các biện pháp phòng ngừa bệnh khi bị động vật máu nóng cắn.

## 1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh dại là bệnh nhiễm trùng của hệ thần kinh trung ương gây ra bởi các siêu vi thuộc họ *Rhabdoviridae*. Bệnh thường gặp ở động vật máu nóng, ngẫu nhiên truyền qua người, hầu hết là do súc vật dại cắn. Bệnh dại rất nguy hiểm vì khi phát bệnh gần như bệnh nhân tử vong, không có thuốc đặc trị. Tuy nhiên, bệnh dại có thể phòng ngừa khá hiệu quả bằng vắc xin và huyết thanh kháng dại.

## 2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

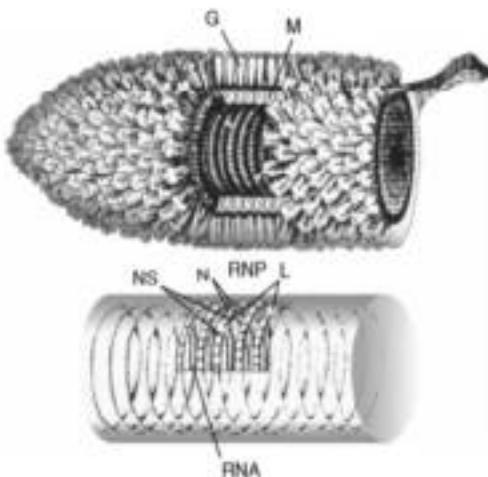
Siêu vi dại có cấu trúc di truyền là chuỗi đơn ARN không phân nhánh, thuộc họ *Rhabdoviridae* và giống *Lyssavirus*.

*Lyssavirus* có dạng hình viên đạn, kích thước trung bình dài 180 nm và rộng 75nm. Cấu trúc virion hoàn chỉnh bao gồm một chuỗi nucleocapsid xoắn ốc có từ 30-35 cuộn, dài 4,2-4,6 nm. Chúng được bao bọc bởi lớp vỏ lipoprotein dày từ 7,5-10 nm. Các gai glycoprotein (protein G) dài 10 nm gắn ở lớp vỏ này. Những gai này bao phủ bề mặt của siêu vi ngoại trừ phần đầu cùn của chúng. Bộ gen *Lyssavirus* mã hóa 5 gen: N, P(NS), M(hay M2), G và L.

Siêu vi dại không chịu được pH dưới 3 hoặc trên 11 và bị bắt hoạt bởi ánh sáng mặt trời, tia cực tím, tia X, sự khô ráo, sức nóng 56°C trong một giờ. Hầu hết các dung môi lipid hữu cơ (formalin, phenol, ether...), chất tẩy rửa, các chất oxide hóa, xà phòng đặc 20% đều có khả năng bắt hoạt siêu vi.

## 3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

Bệnh dại đã được biết đến từ thời xa. Mọi lứa tuổi đều có nguy cơ mắc bệnh dại nhưng bệnh thường gặp nhất ở trẻ em dưới 15 tuổi. Bệnh dại là bệnh của động vật máu nóng ngẫu nhiên truyền sang người, đa số các trường hợp lây truyền qua vết cắn. Dịch tễ bệnh dại ở người phản ánh bệnh dại của động vật ở địa phương. Ở những quốc gia



Hình 1: Cấu trúc siêu vi dại

Nguồn: Mandell (2020).

đang phát triển như châu Phi, châu Á kể cả Việt Nam đa số các trường hợp người mắc bệnh đại là do chó và mèo cắn chiếm 90%, nhất là ở vùng thành thị, chó nhà là nguồn lây bệnh chính yếu. Còn ở những khu vực chó đã được tiêm chủng, hầu hết người mắc bệnh liên quan phơi nhiễm với động vật hoang dã.

Một số ít trường hợp, siêu vi đại có thể lây qua đường hô hấp do hít phải không khí bị ô nhiễm bởi siêu vi đại như trong các hang động có nhiều dơi trú ẩn hoặc trong phòng thí nghiệm nuôi cấy siêu vi đại.

Ngoài ra, siêu vi đại còn có thể lây truyền qua ghép mô và tạng. Có một số bệnh nhân chết vì bệnh đại sau khi ghép giác mạc, ghép động mạch, ghép tạng (thận, gan, lách, phổi) của người cho tặng bị bệnh đại mà vô tình không phát hiện được từ trước. Vì thế, không được dùng các mô tế bào của người chết vì những bệnh về thần kinh chưa chẩn đoán được để ghép cho người khác.

## 4. LÂM SÀNG

### 4.1. Bệnh đại ở động vật

Siêu vi đại có thể hiện diện ở nước bọt súc vật bị đại mà chưa xuất hiện triệu chứng lâm sàng, thời kỳ này thay đổi tùy theo các loài động vật và các dòng siêu vi khác nhau. Ví dụ như ở chó khoảng 4-12 ngày, ở mèo khoảng 1 ngày, ở dơi khoảng 10 ngày.

**Bệnh đại ở chó:** thời kỳ ủ bệnh trung bình từ 3-12 tuần nhưng có thể kéo dài từ 5 ngày đến 14 tháng. Bệnh biểu hiện dưới hai thể: thể hung dữ và thể bại liệt.

**Thể hung dữ** chiếm 25%. Triệu chứng đầu tiên là thay đổi tính cách, sau đó khó nuốt, thè lưỡi thở, tiếng sủa thay đổi. Các phản xạ vận động bị kích thích mạnh, cắn sủa người lạ dữ dội, quá vỗ vập khi chủ gọi, chỉ cần có tiếng động nhẹ cũng nhảy lên sủa từng hồi dài, dữ tợn, điên cuồng (2-3 ngày sau khi phát bệnh). Con vật bỏ nhà ra đi và thường không trở về; trên đường đi, gặp vật gì lạ nó cũng cắn gặm, ăn bừa bãi, tấn công chó khác, kể cả người. Chó chết do liệt cơ hô hấp và do kiệt sức vì không ăn uống được.

**Thể bại liệt:** liệt hàm dưới gây há mõm, chảy nước dài, liệt hai chân sau, hai chân trước, liệt hành tuy, không sủa, rồi tử vong.

Mèo ít bị mắc đại hơn chó. Bệnh đại ở mèo cũng tiến triển như ở chó; mèo hay nấp mình vào chỗ vắng hoặc hay kêu, bồn chồn như khi động dục, cắn khi có người chạm vào.

### 4.2. Bệnh đại ở người

**Thời kỳ ủ bệnh:** trung bình từ 20-60 ngày nhưng có thể kéo dài từ 4 ngày đến nhiều năm sau (có thể đến hơn 19 năm). Thời gian ủ bệnh phụ thuộc vào tình trạng nặng nhẹ của vết cắn, vị trí của vết cắn ở nơi có nhiều dây thần kinh, khoảng cách từ vết cắn đến não, số lượng siêu vi xâm nhập. Vết cắn càng nặng và gần thần kinh trung ương (đầu, mặt, cổ) thì thời gian ủ bệnh càng ngắn.

**Thời kỳ khởi phát, giai đoạn tiền triệu:** mệt mỏi, chán ăn, nhức đầu, bâng tai, sốt, đau cơ... Cảm giác ngứa, đau hay dị cảm tại vết cắn lâu như đã lành. Bệnh nhân thay đổi tính tình: bệnh nhân cảm thấy hồi hộp, lo lắng, dễ bị kích thích, mất ngủ, bứt rứt hoặc trầm cảm. Các triệu chứng ít gặp hơn như ho, ớn lạnh, đau họng, đau bụng, buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, tiêu khô, ...

**Thời kỳ toàn phát:** biểu hiện dưới hai thể: thể hung dữ và thể bại liệt

**Thể hung dữ:** thường gặp trên lâm sàng. Hầu hết bệnh nhân đều sợ nước là do tình trạng co thắt cơ hô hấp có thể kết hợp với cơn co thắt thanh quản xảy ra trong một cơn hốt hoảng tăng kích thích. Tình trạng sợ nước có thể xảy ra khi bệnh nhân thử uống nước, hoặc nghe tiếng nước chảy, thấy ly nước hoặc thậm chí chỉ cần nghe nói đến nước cũng đủ lên cơn.

Cơn co thắt thanh quản và cơ hô hấp thường đột ngột và dữ dội, cổ và lung bệnh nhân ưỡn ra, cánh tay vùng vẫy giơ cao lên. Cơn co thắt có thể trở thành cơn co giật toàn thân kèm theo ngừng tim, ngừng thở. Ngoài ra, bệnh nhân còn sợ gió, sợ ánh sáng bóng láng hoặc khi người nhà mùi lạ bệnh nhân có thể lên cơn co thắt ngay vì tình trạng tăng kích thích của ngũ giác cực điểm.

Vì tình trạng tăng kích thích quá độ nên bệnh nhân thường lên cơn với biểu hiện áo giác mắt định hướng, hành vi kỳ quái, trốn chạy hoặc gây hấn với người xung quanh. Bệnh nhân lên cơn trong vài phút vùng vẫy cắn xé từng lúc, rú lên như chó sủa, thở đờn dập, đứt hơi và có thể tử vong trong cơn.

Bệnh nhân xuất hiện rối loạn thần kinh thực vật nên sốt cao 40°C, đồng tử dần, hai bên không đều, tăng tiết nước bọt, nước mắt, vã mồ hôi, hạ huyết áp tư thế đứng. Tình trạng tăng tiết nước bọt đi kèm với tình trạng khó nuốt làm bệnh nhân khạc nhổ lung tung và sùi bọt mép.

Giữa hai cơn, bệnh nhân vẫn tỉnh táo, hợp tác tương đối tốt. Nhưng bệnh tiến triển nhanh chóng đến hôn mê hoặc ngừng tim, ngừng thở đột ngột. Tử vong trong vòng 2-4 ngày sau khi lên cơn dài.

**Thể bại liệt:** chiếm 20%, thường gặp trên bệnh nhân đã được tiêm ngừa vắc xin sau khi bị súc vật đại cẩn. Lúc đầu có thể dị cảm ngay vết cẩn, đau cột sống, đau chỉ bị cẩn, tình trạng liệt tiến triển lan tỏa lên chi trên, mặt phản xạ gần xương. Bệnh nhân bị bí tiểu đại tiện, sau đó liệt cả cơ cổ, mặt, lưỡi gây sặc, liệt các cơ hô hấp, tử vong chậm hơn thể hung dữ, có thể kéo dài từ 2-20 ngày.

## 5. CẬN LÂM SÀNG

**5.1. Xét nghiệm thường qui:** đa số không có giá trị đặc hiệu chẩn đoán bệnh.

**Công thức máu:** bạch cầu tăng từ 12.000-17.000/mm<sup>3</sup> nhưng cũng có thể trong giới hạn bình thường đến tăng khá cao (30.000/mm<sup>3</sup>), tần số đa nhân cao.

**Dịch não tủy:** biến đổi tương tự như một trường hợp viêm não-màng não.

**Điện não đồ, CT Sean, MRI não:** thường cho kết quả bình thường hoặc những biến đổi không đặc hiệu.

**5.2. Xét nghiệm chẩn đoán bệnh dai**

**Kháng thể miễn dịch huỳnh quang (DFA - direct fluorescent antibody test):** Cần sinh thiết một miếng da dài 6-8 mm ở vùng gáy ngay trên đường viền chân tóc. Xét nghiệm này dương tính 50% trong tuần đầu và tăng dần sau đó. Ngoài mẫu thử sinh thiết da vùng gáy, người ta còn tìm các kháng nguyên siêu vi đại bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang từ các mô bị nhiễm trùng như phết giác mạc mắt, mô não...

**Tìm kháng thể trung hòa RFFIT** (Rapid fluorescent focus inhibition test): đo nồng độ kháng thể trung hòa, cho kết quả trong vòng 48 giờ. Ở những bệnh nhân chưa tiêm ngừa, xét nghiệm bắt đầu dương tính vào ngày thứ 6 của bệnh, 50% dương tính vào ngày thứ 8, và 100% vào ngày thứ 15. Xét nghiệm thường âm tính ở những bệnh nhân dùng corticoides hoặc interferon trước đó.

**RT- PCR** (reverse transcription –polymerase chain reaction): Kỹ thuật này phát hiện ARN của siêu vi dại trong nước bọt, mẫu sinh thiết da, dịch não tuỷ, được lựa chọn khi nghi ngờ người mắc bệnh dại.

## 6. CHẨN ĐOÁN

### 6.1. Chẩn đoán sơ bộ và chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán bệnh dại trên người chủ yếu dựa vào tiền sử phơi nhiễm với siêu vi dại và các triệu chứng lâm sàng đặc trưng của bệnh như hội chứng viêm não tuỷ cấp tính nổi trội bởi các triệu chứng kích động như: sợ nước, sợ gió, sợ ánh sáng (thè dại hung dữ) hoặc các triệu chứng liệt (thè dại liệt), tiến triển tới hôn mê và thường tử vong sau 7-10 ngày. Chẩn đoán xác định bệnh dại bằng các kỹ thuật xét nghiệm: phát hiện kháng nguyên (DFA), phân lập siêu vi, kỹ thuật sinh học phân tử (RT-PCR), phát hiện kháng thể trung hòa (RFFIT). Tuy nhiên, trên thực tế do tính nguy hiểm của bệnh dại, nên khi bị động vật nghi dại cắn, người bệnh phải được giám sát và điều trị dự phòng khẩn cấp mà không chờ kết quả xét nghiệm chẩn đoán xác định bệnh dại ở động vật.

Tuy nhiên, bệnh dại cũng cần phải chẩn đoán phân biệt với viêm não do các siêu vi khác, Hysteria sau khi bị súc vật cắn (Pseudo hydrophobia), hội chứng Guillain-Barré, sốt bại liệt, viêm não dị ứng do tiêm ngừa dại. Bệnh viêm não do tiêm ngừa dại có thể gặp trước đây xảy ra khi dùng loại vắc xin chế từ các tế bào thần kinh và có thể gặp từ 1-4 tuần sau tiêm ngừa dại.

### 6.2. Biểu hiện

#### **Đường hô hấp**

- Ngạt thở thiếu oxy và ngừng thở thường do những cơn co thắt vi sợ nước hay do tình trạng co giật toàn thân cũng như do liệt cơ hô hấp, liệt hành tủy ở thè dại bại liệt.
- Viêm phổi, phế quản phế viêm.
- Tràn khí màng phổi.

**Hệ tuần hoàn:** Nhiều rối loạn nhịp tim đe dọa tử vong như cơn nhịp nhanh trên thất, nhịp chậm xoang, block nhĩ thất, bệnh nút xoang cũng thường gặp. Ngoài ra, các biến chứng hạ huyết áp, phù phổi cấp, suy tim ứ huyết là do viêm cơ tim.

**Hệ thần kinh:** Tăng áp lực nội sọ do phù não hoặc do đầu nước (hydrocephalus) nhưng không phát hiện được, phù gai thị và bệnh nhân thường có áp lực mờ của dịch não tuỷ trong giới hạn bình thường.

**Hệ tiêu hóa:** Loét đường tiêu hóa do stress gây xuất huyết.

## 7. ĐIỀU TRỊ

Tất cả bệnh nhân dại lên cơn hâu như nhanh chóng tử vong trong vòng vài ngày. Dù đã có nhiều nỗ lực nhằm tìm kiếm phương pháp điều trị tốt hơn nhưng đều thu được kết quả đáng thất vọng.

## 8. PHÒNG NGỪA

Phòng bệnh dại gồm những vấn đề chính: Cảnh giác với súc vật nghi dại, kiểm soát súc vật nghi dại, xử trí vết thương và miễn dịch phòng ngừa.

### 8.1. Cảnh giác với động vật có nguy cơ lây bệnh dại

Nhắc nhở mọi người, nhất là trẻ em không bao giờ thử tiếp xúc, vuốt ve, ôm các con vật nuôi xa lạ không quen biết với mình hoặc các động vật hoang dại. Ngăn ngừa dơi có thể bay vào nhà, phòng ngủ, trường học, nhà thờ, chùa...

### 8.2. Kiểm soát súc vật nghi dại

**Đè phòng chó dại:** cấm thả chó rong ngoài đường phố. Tiêm ngừa dại cho chó trên ba tháng tuổi bằng một trong hai loại vắc xin sau: vắc xin siêu vi chết hoặc siêu vi sống giảm độc lực.

**Diệt động vật, gia súc bị súc vật dại cắn.**

**Đối với súc vật nghi dại cắn người**

- Bắt nhốt 10 ngày theo dõi (chó, mèo có vẻ khỏe mạnh) nếu thấy triệu chứng dại phải xét nghiệm tim bằng chủng bệnh dại.

- Nếu súc vật bị giết, đập chết, hoặc đã có triệu chứng dại, cần xét nghiệm súc vật để xác định bệnh dại.

- Khi nghi ngờ dơi có triệu chứng bắt thường bay vào nhà và nghi dơi đã cắn người, chúng ta phải mang găng tay bằng da dày để an toàn khi bắt dơi đem đi xét nghiệm.

Điều trị dự phòng nên được tiến hành càng sớm càng tốt sau khi bị phơi nhiễm, bao gồm: rửa vết thương, tiêm vắc xin phòng dại và sử dụng huyết thanh kháng dại nếu có chỉ định.

### 8.3. Xử trí vết thương

- Xối rửa kỹ tất cả các vết cắn/cào trong 15 phút với nước và xà phòng, hoặc nước sạch, sau đó sát khuẩn bằng cồn  $70^{\circ}$  hoặc cồn iốt.

- Không làm dập nát thêm vết thương hoặc làm tổn thương rộng hơn, tránh khâu kín ngay vết thương.

- Dùng kháng sinh phòng ngừa nhiễm trùng vết cắn.
- Dùng huyết thanh kháng độc tố uốn ván, nếu cần.

### 8.4. Miễn dịch phòng ngừa cho người bị cắn

Có hai loại thuốc tiêm ngừa được dùng phối hợp hoặc đơn độc như sau: Vắc xin phòng dại và huyết thanh kháng dại. Chỉ định dùng vắc xin và huyết thanh kháng dại trong điều trị dự phòng bệnh dại tùy theo tình trạng động vật, hoàn cảnh bị cắn hoặc tiếp xúc với nguồn bệnh, vị trí bị cắn, số lượng, tình trạng vết cắn và tình hình bệnh dại trong vùng.

Bảng 1: Tóm tắt chỉ định điều trị dự phòng bệnh dại

Phân độ	Tình trạng vết thương	Tình trạng động vật		Điều trị dự phòng
		Tại thời điểm cắn người	Trong vòng 10 ngày	
Độ I	Sờ, cho động vật ăn, liếm trên da lành			Không điều trị

Phân độ	Tình trạng vết thương	Tình trạng động vật		Điều trị dự phòng
		Tại thời điểm cắn người	Trong vòng 10 ngày	
Độ II	Vết xước, vết cào, liếm trên da bị tổn thương, niêm mạc	Bình thường	Bình thường	Tiêm vắc xin dại ngay, dừng tiêm sau ngày thứ 10
			Óm, có triệu chứng dại, mất tích	Tiêm vắc xin dại ngay và đùi liều
		Có triệu chứng dại, hoặc không theo dõi được		Tiêm vắc xin dại ngay và đùi liều
Độ III	Vết cắn/cào chảy máu ở vùng xa thần kinh trung ương	Bình thường	Bình thường	Tiêm vắc xin dại ngay, dừng tiêm sau ngày thứ 10
			Óm, có triệu chứng dại, mất tích	Tiêm vắc xin dại ngay và đùi liều
		Có triệu chứng dại, hoặc không theo dõi được		Tiêm huyết thanh kháng dại và vắc xin dại ngay
	- Vết cắn/cào sâu, nhiều vết - Vết cắn/cào gần thần kinh trung ương như đầu, mặt, cổ - Vết cắn/cào ở vùng có nhiều dây thần kinh như đầu chi, bộ phận sinh dục	Bình thường Có triệu chứng dại Không theo dõi được con vật		Tiêm huyết thanh kháng dại và vắc xin phòng dại ngay

Nguồn: Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn giám sát, phòng chống bệnh dại trên người.

#### 8.4.1. Vắc xin phòng dại

##### HDCV hoặc Verorab

*Phác đồ tiêm bắp:* tiêm 5 lần, tiêm bắp vào các ngày 0, 3, 7, 14 và 28. Ngay ngày 0, tiêm cùng lúc huyết thanh kháng dại nhưng phải tiêm vị trí khác.

*Phác đồ tiêm trong da:* tiêm trong da 0,1 ml vắc xin Verorab x 2 lần, mỗi lần ở 1 tay khác nhau vào những ngày 0-3-7-28.

HDCV là loại siêu vi bị bắt hoạt nên có thể dùng cho phụ nữ có thai và trẻ em cũng với liều như người lớn.

Tai biến: HDCV chưa ghi nhận được trường hợp nào tử vong. Tai biến tương đối ít gặp, nếu có chỉ bị sốt, nhức đầu, buồn ói (20-50%). Phản ứng tại chỗ sưng, đỏ, đau (50-80%).

Corticoides không nên dùng để điều trị những trường hợp phản ứng thuốc chung ngừa trừ khi có tình trạng đe dọa tính mạng.

#### **8.4.2. Huyết thanh kháng dại (SAR, serum antirabique)**

Huyết thanh kháng dại là một chế phẩm Immunoglobulin (RIG, Rabies immune globulin) được sản xuất từ huyết thanh ngựa hay huyết thanh người. Huyết thanh kháng dại ngay lập tức cung cấp cho người bị súc vật cắn có nguy cơ nhiễm bệnh những Immunoglobulin trong khi chờ đợi hiệu quả của vắc xin. Huyết thanh kháng dại được sử dụng cho những trường hợp có tiếp xúc đặc biệt nguy hiểm như sau

- Vết cắn hoặc cào ở đầu, mặt, cổ, bộ phận sinh dục, vì đó là những nơi có nhiều tổ chức thần kinh là nơi siêu vi dại phát triển.
- Niêm mạc bị súc vật nghi dại liếm.
- Vết cắn sâu hoặc vết thương nhiều chỗ.
- Trẻ em tiếp xúc với siêu vi dại.

Liều dùng huyết thanh chiết xuất từ ngựa 40 đơn vị/kg chia liều tiêm sâu tại vùng vết thương bị động vật cắn đe huyết thanh kháng dại thẩm sâu vào bên trong và xung quanh vết thương tới mức tối đa. Phần huyết thanh còn lại tiêm bắp sâu ở vị trí cách xa vị trí tiêm vắc xin dại. Tiêm huyết thanh kháng dại càng sớm càng tốt, ngay cùng lúc với liều tiêm vắc xin đầu tiên.

#### **8.5. Phòng ngừa trước khi bị súc vật dại cắn**

##### **Đối tượng tiêm ngừa**

- Bác sĩ thú y, kỹ thuật viên xét nghiệm các mẫu siêu vi dại.
- Người nuôi dạy hoặc giết mổ súc vật.
- Người thám hiểm các hang động.
- Người đến sống hoặc đi du lịch trên 30 ngày đến các quốc gia có nguy cơ cao về súc vật dại.

##### **Cách dùng**

*Phác đồ tiêm bắp:* Dùng HDCV ở cơ delta 1 ml/lần x 3 lần vào ngày 0, 7 và 21 hoặc 28.

*Phác đồ tiêm trong da:* Dùng HDCV tiêm trong da ở cơ delta 0,1 ml/lần vào ngày 0, 7 và 28, nhưng khi sử dụng phác đồ này cần phải thực hiện đủ 3 mũi tiêm trước 30 ngày du lịch đến vùng lưu hành bệnh dại. Nếu thời gian không đủ dài, nên tiêm phác đồ tiêm bắp.

Đối với những người có nghề nghiệp có nguy cơ tiếp xúc với siêu vi dại lâu dài, cần phải đo nồng độ kháng thể trong máu mỗi 6 tháng (tiếp xúc liên tục) hoặc mỗi 2 năm (nếu tiếp xúc không liên tục), nếu trị số này dưới giá trị hiệu quả chuẩn theo Tổ chức Y tế Thế giới là 0,5 UI/ml cần phải tiêm nhắc lại.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2014), Hướng dẫn giám sát, phòng chống bệnh dại trên người.
2. Bộ môn Nhiễm - Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh (2008), "Bệnh dại", *Bệnh Truyền Nhiễm*, Nhà xuất bản Y học chi nhánh TP. HCM, tr. 217-228
3. Brett Williams, Charles E. Rupprecht, Thomas P. Bleck (2020), "Rabies (Rhabdoviruses)", *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9<sup>th</sup> edition, Churchill Livingstone, Chap 163, pp. 2127-2137.
4. Alan C. Jackson (2018), "Rabies and Other Rhabdovirus Infections", *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20<sup>th</sup> edition, Mc Graw-Hill, Chap 203, pp 1484-1489.

# VIÊM MÀNG NÃO MÙ

TS. Nguyễn Văn Hảo

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Nêu được các tác nhân gây viêm màng não mù dựa vào lứa tuổi, cơ địa ký chủ, dịch tễ
- Mô tả được các triệu chứng lâm sàng viêm màng não mù theo diễn hình
- Nêu và giải thích được các xét nghiệm cần làm để chẩn đoán bệnh, chẩn đoán căn nguyên, phát hiện biến chứng và theo dõi diễn tiến điều trị
- Chẩn đoán được viêm màng não mù và nêu được tầm quan trọng của việc chẩn đoán và điều trị sớm
- Trình bày được phương thức điều trị đặc hiệu viêm màng não mù do các vi khuẩn thường gặp
- Trình bày được các biến chứng, di chứng và phương pháp phòng ngừa bệnh.

## I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm màng não mù (VMNM) là hiện tượng viêm của màng não, do sự xâm lấn của các loại vi khuẩn sinh mù vào màng não. Phản ứng viêm lan tỏa khắp khoang dưới nhện, trong mô não, mô tuy sống và có thể cả trong các khoang não thất. Đây một bệnh nội khoa cấp cứu, cần được chẩn đoán sớm và xử trí tích cực, kịp thời để hạn chế tử vong cũng như các biến chứng, di chứng.

## 2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH – DỊCH TỄ HỌC

Ba tác nhân hay gặp trong VMNM là *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, chiếm 80% các trường hợp bệnh. Gần đây, ở nước ta đã có nhiều báo cáo ghi nhận *Streptococcus suis* thường gặp hơn các tác nhân khác.

Hiện nay, đã có những thay đổi lớn về tác nhân gây viêm màng não mù. Hầu hết các trường hợp viêm màng não mù mắc phải từ cộng đồng ở nước ta là do các tác nhân *S. suis*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Listeria monocytogenes*.

Bảng 1: Các tác nhân gây viêm màng não mù theo tuổi, cơ địa

Yếu tố thuận lợi		Tác nhân thường gặp*
Tuổi	< 1 tháng	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
	1 tháng – 23 tháng	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
	2 tuổi – 50 tuổi	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
	> 50 tuổi	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , trực khuẩn gram âm
Cơ địa suy giảm		<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , trực khuẩn gram

miễn dịch	âm (bao gồm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )
Gây, nút sán sọ	<i>S. pneumoniae; H. influenzae; Streptococci</i> nhóm A
Chấn thương đầu Sau phẫu thuật thần kinh	<i>Staphylococcus aureus, staphylococci coagulase (-)</i> <i>(Staphylococcus epidermidis).</i> trực khuẩn gram âm (bao gồm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )

\*Tác nhân gây VMNM thường gặp ở các nước Đông Nam Á: *Streptococcus suis*

### 2.1. *Streptococcus suis*

*Streptococcus suis (S. suis)* là một tác nhân gây bệnh cho heo. Người có thể bị nhiễm vi khuẩn và biểu hiện bệnh VMNM hoặc nhiễm trùng huyết.

### 2.2. *Streptococcus pneumoniae*

Dây là tác nhân gây viêm màng não mù thường gặp ở người trẻ (trên 20 tuổi). Một số yếu tố làm gia tăng nguy cơ viêm màng não mù do *S. pneumoniae*:

### 2.3. *Neisseria meningitidis*

*N. meningitidis* chiếm khoảng 60% tác nhân gây viêm màng não mù ở trẻ em và người lớn trẻ (2 – 20 tuổi). Viêm màng não mù do não mô cầu là thể bệnh viêm màng não mù duy nhất có thể xảy ra dịch bệnh.

### 2.4. *Listeria monocytogenes*

Người bị suy giảm miễn dịch có nguy cơ đặc biệt bị nhiễm *L. monocytogenes*. Bệnh lây truyền qua thức ăn (các chế phẩm từ sữa, rau không nấu chín) và có liên quan đặc biệt với những người được ghép cơ quan, bệnh nhân tại các đơn vị lọc máu, được điều trị bằng corticosteroid và những thuốc độc tế bào, bị bệnh gan, phụ nữ có thai và trẻ sơ sinh.

### 2.5. *Haemophilus influenzae*

Trước đây *H. influenzae* là tác nhân gây viêm màng não hàng đầu, nhất là ở trẻ em, nhưng nay đã giảm đáng kể từ khi có sự can thiệp của vắc xin phòng ngừa *H. influenzae* type b (Hib) vào cuối những thập niên 80.

### 2.6. *Staphylococcus aureus* và *Staphylococcus* không tiết coagulase (staphylococci coagulase-negative)

Là tác nhân chiếm tỷ lệ nhiều nhất trong những trường hợp viêm màng não mù sau các phẫu thuật thần kinh, nhất là phẫu thuật tạo thông nối (shunt) trong bệnh não úng thủy, hoặc biến chứng khi sử dụng bể Ommaya dưới da để hóa trị liệu trong màng cứng.

### 2.7. Trực trùng gram âm đường ruột

Là tác nhân gây viêm màng não mù trên các cơ địa bị những bệnh mạn tính và suy giảm miễn dịch như bệnh đái tháo đường, xơ gan hoặc nghiện rượu và nhiễm trùng tiêu mạn tính và theo sau những phẫu thuật thần kinh nhất là những phẫu thuật có mở hộp sọ hoặc găm xương sọ.

## 3. SINH BỆNH HỌC

Có một số giả thuyết được đưa ra để giải thích về cơ chế bệnh sinh của VMNM:

### **3.1. Giai đoạn vi khuẩn xâm nhập vào niêm mạc hầu họng của kí chủ**

Các sợi fimbriae (pili) trên bề mặt các vi khuẩn giúp chúng tăng khả năng bám vào niêm mạc hầu họng; bám vào các thụ thể đặc biệt, ức chế vận động của tiêm mao, làm vỡ màng nối liên bào, tiết ra IgA protease để phá vỡ IgA. Sau đó chúng xuyên qua tế bào nhờ các không bào để vào máu.

### **3.2. Giai đoạn nhiễm trùng huyết**

Khi vi khuẩn vào máu, vỏ vi khuẩn giúp chúng thoát khỏi tình trạng thực bào của tế bào đa nhân và hoạt động diệt khuẩn của bô thê.

### **3.3. Giai đoạn xâm nhập màng não- Sự tồn tại của vi khuẩn trong khoang màng nhện**

Cơ chế vi khuẩn xâm nhập qua màng não chưa rõ.

### **3.4. Tăng áp lực sọ não**

Là hậu quả của phù não, xảy ra do nhiều cơ chế: tình trạng tăng tính thẩm hàng rào máu màng não (cơ chế mao mạch), vi khuẩn phóng thích toxin làm phù tế bào não (cơ chế độc tế bào), hoặc sự xuất tiết của ADH (hormone ức chế lợi niệu), hoặc do tắc nghẽn lưu lượng tuần hoàn DNT. Đánh giá bằng áp lực mờ lúc chọc dò DNT, lượng nước trong não qua chụp cắt lớp, đo nồng độ lactate DNT.

### **3.5. Các đường xâm nhập khác của vi khuẩn vào màng não**

Ngoài sự xâm nhập của vi khuẩn từ niêm mạc hầu họng vào màng não (là bệnh cảnh cổ điển ở trẻ em), vi khuẩn còn vào màng não bằng nhiều con đường khác:

- Thứ phát sau nhiễm trùng huyết
- Sau chấn thương sọ não hoặc có vết gãy ở xoang mũi hay gãy xương sàng. Vì khuẩn xâm nhập trực tiếp vào hệ thần kinh qua con đường xoang bị hoặc túi phình màng não (nơi nối liền da đầu với các lớp màng não) nên dễ bị viêm màng não tái đi tái lại.
- Sau phẫu thuật ngoại thần kinh

## **4. LÂM SÀNG**

Bệnh cảnh lâm sàng của viêm màng não mù đa dạng, tùy theo tuổi, thời gian bệnh, tác nhân gây bệnh, cơ địa kí chủ.

Các biểu hiện thường giống với các nhiễm trùng khác và không có một triệu chứng nào đặc thù riêng cho VMN, cần phải cảnh giác và luôn tìm những yếu tố nguy cơ của viêm màng não mù mới giúp cho người bác sĩ chẩn đoán sớm được bệnh và xử trí kịp thời.

### **Hội chứng màng não:**

- Dau đầu dữ dội, kéo dài, không bớt với thuốc giảm đau, sợ ánh sáng
- Buồn nôn, nôn vọt
- Táo bón và tăng kích thích da
- **Dấu màng não:** cổ guợng, Kernig, Brudzinski. Đây là triệu chứng gợi ý nhất để chẩn đoán VMNM. Ở trẻ em, dấu màng não được biểu hiện bằng dấu thóp phồng

### **4.1. Trẻ sơ sinh (neonate)**

Các triệu chứng thường là không đặc hiệu: trẻ bò bú, kém linh hoạt, hoặc khóc chiu, quấy khóc, khóc thét bất thường, vàng da, ói, tiêu chảy.

Sốt hoặc hạ thân nhiệt, co giật (khoảng 40%), vàng da, thóp phồng, hạ đường huyết

#### 4.2. Trẻ nhỏ (infant) và trẻ lớn (children)

Những triệu chứng sau đây thường xuất hiện trong bệnh viêm màng não mù: cõi gượng, thóp phồng, co giật, sợ ánh sáng, nhức đầu, dị cảm, kích thích, li bì, hôn mê, ăn kém, buồn nôn, nôn, sốt (thường là trẻ bị sốt nhưng trong một vài trường hợp nặng thì trẻ bị hạ thân nhiệt)

#### 4.3. Người lớn

**Các triệu chứng có diện:** sốt và lạnh run, đau đầu, cõi gượng, nôn ói, sợ ánh sáng, lú lẫn, co giật.

**Các triệu chứng ít thấy:** Yếu, liệt khu trú hoặc mất cảm giác, đặc biệt là ở vùng mặt. Sưng và đau ở một hoặc nhiều khớp. Phát ban mới xuất hiện và thường giống như đốm bầm. Bệnh nhân có thể có biểu hiện viêm phổi hoặc viêm tai giữa.

**Dấu kích thích màng não:** Cõi gượng, dấu Kernig, dấu Brudzinski.

**Phù gai thị:** Dấu hiệu này có thể có ở khoảng 1/3 bệnh nhân viêm màng não mù bị tăng áp lực nội sọ. Và xuất hiện khoảng vài giờ sau khi áp lực trong sọ tăng lên.

**Các dấu thần kinh khu trú:** Liệt dây sọ (thường là các dây III, IV, VI, VII) gặp trong khoảng 10 - 20% các bệnh nhân. Các dấu thần kinh khu trú có ý nghĩa tiên lượng xấu và thường kèm theo sự gia tăng tỷ lệ tai biến của thủ thuật chọc dò dịch não tủy.

**Các triệu chứng toàn thân:**

- + Tam chứng Cushing: mạch chậm, huyết áp tăng, thở nhanh; liên quan với áp lực trong hộp sọ tăng hoặc nguy cơ tụt não.
- + Nhiễm trùng ngoài sọ (ví dụ: viêm xoang, viêm tai giữa, viêm tai xương chũm, viêm phổi, nhiễm trùng tiêu) có thể được phát hiện.
- + Viêm khớp, xuất huyết dưới da thường có khi bị nhiễm *N meningitidis*.
- + Xuất huyết dưới da cũng có thể gặp trong các trường hợp mà tác nhân không phải là *N meningitidis*.
- + Sốc nội độc tố là bệnh cảnh đặc trưng của nhiễm *N meningitidis*.
- + Rối loạn tâm thần, có thể là kích thích, ngủ gà, sảng hoặc hôn mê.

#### 4.4. Bệnh nhân lớn tuổi

Lờ đờ, thay đổi tính tình, lú lẫn, lơ mơ và có thể không sốt. Ở bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị nhiễm trùng, tiền sử chấn thương sọ não, nếu có rối loạn tri giác cần khảo sát DNT trước khi loại trừ VMN.

**Bảng 2.****Biểu hiện lâm sàng thường gặp trong VMNM**

Biểu hiện lâm sàng	Tần suất %
Nhức đầu	≥ 85
Sốt	≥ 80
Cố gượng	≥ 80
Rối loạn tri giác	≥ 75
Nôn ói	# 35
Co giật	# 30
Dầu thản kinh khu trú	10 – 35
Phù gai	< 5

## 5. CHẨN ĐOÁN

### 5.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán VMNM dựa vào kết quả DNT; biểu hiện DNT tiêu biểu cho VMNM được trình bày trong bảng 2. Số lượng bạch cầu gia tăng trong VMNM thường khoảng  $1000 - 5000/\text{mm}^3$  (từ  $<100/\text{mm}^3$  đến  $>10000/\text{mm}^3$ ); 60% bệnh nhân VMNM có đường trong DNT  $< 40 \text{ mg/dL}$ . Tất cả bệnh nhân đều tăng nồng độ protein trong DNT vì rối loạn hàng rào máu não. Tuy nhiên bạch cầu và protein trong DNT có thể bình thường lúc khởi phát VMNM, đặc biệt trong vài trường hợp VMN sơ sinh hoặc cơ địa suy giảm miễn dịch nặng.

Nhuộm Gram cho phép xác định nhanh tác nhân gây bệnh (60% – 90% trường hợp) với độ đặc hiệu gần 100%. Cây DNT là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và dương tính trong khoảng 80% - 90% trường hợp VMNM mặc phái từ cộng đồng nếu chọc dò tùy sống được thực hiện trước khi cho kháng sinh. Nhiều xét nghiệm giúp chẩn đoán nhanh tác nhân gây bệnh khác như Latex giúp phát hiện kháng nguyên *Hemophilus influenzae tip B*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *E. coli K1* và *streptococci* nhóm B. Một xét nghiệm mới bằng phương pháp sắc ký miễn dịch để phát hiện *S.pneumoniae* trong DNT với độ nhạy và độ đặc hiệu 100% trong chẩn đoán VMNM do *S. pneumoniae*.

Phân ứng PCR được dùng khai thác DNA từ những bệnh nhân VMNM do nhiều tác nhân khác nhau. Kết quả của một nghiên cứu cho thấy độ nhạy và đặc hiệu 91%.

### 5.2. Chẩn đoán phân biệt VMNM với VMN siêu vi

Kết quả nhuộm Gram hoặc cây âm tính gây khó khăn trong chẩn đoán VMNM. Nhiều mô thức tính điểm giúp phân biệt VMNM với các loại VMN khác. Kết quả phân tích một báo cáo 422 bệnh nhân miễn dịch bình thường  $>1$  tháng tuổi bị VMN do siêu vi hoặc vi khuẩn cho thấy đường trong DNT  $< 34 \text{ mg/dL}$ , tỉ lệ đường DNT/đường huyết  $< 0,23$ , protein trong DNT  $> 220 \text{ mg/dL}$ , số lượng bạch cầu trong DNT  $> 2000/\text{mm}^3$  với thành phần bạch cầu đa nhân trung tính  $> 1180/\text{mm}^3$  là các yếu tố tiên đoán VMNM nhiều hơn VMN siêu vi, với độ tin cậy  $> 99\%$ . Mô thức này được xem có giá trị trong nhiều nghiên cứu hồi cứu.

Chẩn đoán xác định VMNM khi có đủ các dấu hiệu: sốt, thay đổi tri giác, có dấu mảng não và xét nghiệm DNT: BC tăng (bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế), đường giảm, đậm tăng, lactate/ DNT tăng, soi và/hoặc cây vi khuẩn dương tính.

### 5.3. Chẩn đoán phân biệt:

- VMN do các vi khuẩn không sinh mù: lao, leptospira, giang mai, bệnh Lyme
- VMN siêu vi: quai bị, EBV, *Varicella - Zoster*.
- Ô nhiễm trùng cạnh màng não: viêm xương chũm, viêm tai giữa, áp xe não
- VMN do nấm: *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*
- Bệnh lý não do ký sinh trùng lạc chỗ
- Bệnh lý ác tính: Hodgkin, bạch cầu cấp có di căn màng não
- VMN hóa chất: chất gây viêm sau gây tê tự sống, độc chất (chì, thuỷ ngân...)

## 6. CẶN LÂM SÀNG KHÁC

- Công thức máu: bạch cầu máu thường tăng cao, bạch cầu đa nhân trung tính chiếm đa số.
- Glucose huyết thanh: so sánh với glucose dịch não tủy.
- Cây các bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh có thể giúp ích nếu chẩn đoán chưa rõ: cây máu (dương tính trong 50% các trường hợp viêm màng não mù do *H influenzae*, *S pneumoniae*, *N meningitidis*); cây dịch mũi họng, dịch hô hấp, nước tiểu và sang thương da.
- Phản ứng kết tụ Latex hoặc điện di miễn dịch ngược dòng (CIE) các bệnh phẩm máu, nước tiểu và dịch não tủy đối với một số kháng nguyên vi khuẩn chuyên biệt đôi khi được đề nghị nếu chưa chẩn đoán xác định được hoặc bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước đó.
- Chẩn đoán hình ảnh:
  - + Chụp sọ thường, chụp xoang và chụp ống tai-xương chũm có thể phát hiện được tình trạng tăng áp lực nội sọ kéo dài và một số yếu tố nguy cơ của viêm màng não.
  - + Chụp cắt lớp vi tính CT scan hoặc MRI não không giúp chẩn đoán VMNM và có thể bình thường trong giai đoạn sớm.

Các xét nghiệm khác:

- + Xét nghiệm để đánh giá chức năng thận, gan: BUN, creatinine, men gan
- + Xét nghiệm đông máu và tiêu cầu: thực hiện nếu bệnh nhân có các bệnh lý nghiện rượu mạn, bệnh gan hoặc đông máu nội mạch lan tỏa (disseminated intravascular coagulation – DIC). Nếu cần, có thể truyền tiêu cầu hoặc huyết tương tươi đông lạnh cho bệnh nhân trước khi chọc dò dịch não tủy.
- + Tim ô nhiễm trùng nguyên phát: X-quang ngực, TPTNT

### - Dịch não tủy:

Là xét nghiệm quan trọng trong chẩn đoán. Cần chọc dò dịch não tủy để xác định

chẩn đoán, sau sử dụng kháng sinh 24 – 48 giờ để đánh giá đáp ứng với kháng sinh, kiểm tra DNT trước khi ngưng kháng sinh, hoặc bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị mà lâm sàng diễn tiến không thuận lợi, hoặc không phù hợp giữa lâm sàng và cận lâm sàng.

**Bảng 3: Kết quả DNT thường gặp trong VMNM**

Màu sắc	Đục
Áp lực mờ	200 - 500 mmH <sub>2</sub> O
Số lượng bạch cầu	1000 – 5000/mm <sup>3</sup> (có thể từ <10 đến >10.000/mm <sup>3</sup> )
Phản trǎm bạch cầu đa nhân trung tính	>80%
Glucose	< 2,2 mmol/L (< 40 mg/dL)
Tỉ lệ đường DNT: đường máu	< 0,40
Protein	100 - 500 mg/dL)
Lactate DNT	> 4 mmol/L
Nhuộm Gram	(+) 60-90%
Cấy DNT	(+) 70 - 85%

## 7. ĐIỀU TRỊ

### 7.1. Nguyên tắc

Sử dụng kháng sinh sớm, ngay khi có chẩn đoán (điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm càng sớm càng tốt)

- Lựa chọn thuốc thích hợp với độ nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh
- Chọn kháng sinh có tính diệt khuẩn
- Thuốc phải đạt được nồng độ diệt trùng cần thiết trong DNT (dùng kháng sinh tĩnh mạch, liều cao, không giảm liều trong suốt quá trình điều trị)
- Điều trị corticoide được xem như một biện pháp điều trị bổ sung cho điều trị kháng sinh. Sử dụng corticoide trước hoặc cùng lúc dùng kháng sinh. Các dữ kiện nghiên cứu cho thấy sử dụng corticoide làm cải thiện kết cục của một số bệnh cảnh viêm màng não mủ.
- Nên khảo sát lại DNT sau 24-48 giờ sử dụng kháng sinh để đánh giá sự đáp ứng với thuốc.

### 7.2. Thực tiễn

#### 7.2.1. Xử trí ban đầu:

Nếu nghi ngờ một bệnh nhân bị VMNM, trước tiên cần chọc dò tủy sống để xác định xem có thật sự VMNM không. Nếu không rõ tác nhân gây bệnh hoặc nếu phải trì hoãn thủ thuật chọc dò tủy sống, bệnh nhân cũng cần được cho kháng sinh ngay sau khi được cấy máu. Điều trị kháng sinh lúc này có thể dựa trên các yếu tố: tuổi và tình trạng bệnh nền của bệnh nhân (Bảng 1).

Ở những bệnh nhân nghi ngờ VMNM kèm dấu hiệu kinh khu trú hoặc phù gai thị

cần được thực hiện CT scan hoặc MRI não trước khi chọc dò tủy sống để loại trừ sang thương choáng chõ nội sọ vì nguy cơ tụt não (ti lệ thật sự của tụt não không rõ). Thời gian chờ thực hiện CT scan hoặc MRI não làm tăng nguy cơ biến chứng và tử vong. Vì vậy, bệnh nhân cần được điều trị kháng sinh và dexamethasone theo kinh nghiệm ngay sau khi lấy máu.

Lựa chọn kháng sinh ban đầu điều trị dựa vào tần suất các loại vi khuẩn thường hay gây bệnh theo lứa tuổi hoặc các yếu tố thuận lợi (viêm tai, viêm xoang, chấn thương sọ não, già, nghiện rượu...), hoặc có thể dùng kháng sinh phô rộng trong lúc chờ đợi kết quả lấy DNT và kháng sinh đồ.

**Bảng 4: Lựa chọn kháng sinh theo tuổi và cơ địa bệnh nhân**

Đặc điểm	Kháng sinh
< 1 tháng tuổi	Ampicillin + cefotaxime (hoặc aminoglycoside)
1 tháng – 23 tháng	Ampicillin + cefotaxime (hoặc ceftriaxone) ± vancomycin*
2 tuổi – 50 tuổi	Ceftriaxone (hoặc cefotaxime) ± vancomycin*
> 50 tuổi	Ampicillin + ceftriaxone (hoặc cefotaxime) ± vancomycin*
Cơ địa suy giảm miễn dịch	Ampicillin + ceftazidime (hoặc meropenem) ± vancomycin*
BN bị gãy, nứt sán sọ	Vancomycin + ceftriaxone
Chấn thương đầu Sau phẫu thuật thần kinh	Vancomycin + ceftazidime (hoặc cefepim hoặc meropenem)

\* Thêm Vancomycin vào phác đồ lựa chọn đầu tiên nếu tác nhân gây bệnh có khả năng là *S. pneumoniae* kháng penicillin hoặc trong cộng đồng có tần suất kháng thuốc cao.

### 7.2.2. Điều trị khi xác định được tác nhân gây bệnh

- **VMN do *Hemophilus influenzae***

+ Kháng sinh cephalosporin thế hệ III (cefotaxime 200 mg/kg/ngày hoặc ceftriaxone 100 mg/kg/ngày, hoặc ceftazidime 125-150 mg/kg/ngày) là lựa chọn hàng đầu, tối thiểu là 10 ngày. Tình trạng kháng chloramphenicol và ampicillin rất phô biến.

+ Hiệu quả của dexamethasone (0,15 mg/kg mỗi 6 giờ) làm giảm nguy cơ bị điếc và di chứng thần kinh đã được chứng minh rõ ràng ở trẻ em.

- VMN do *Neisseria meningitidis*

+ Kháng sinh được chọn là penicillin G (24 triệu đơn vị/ngày) hoặc ampicillin (12 g/ngày). Ceftriaxone (4 g/ngày) thường dùng cho các chủng kháng thuốc (MIC là 0,1-1 mcg/mL). Thời gian 7-10 ngày hoặc khi bệnh nhân hết sốt 5 ngày. Đã có báo cáo não mô cầu kháng penicillin nhưng chưa nhiều.

**VMN do *Streptococcus pneumoniae***

Trong quá khứ định nghĩa *S. pneumoniae* nhạy penicillin khi MIC ≤ 0,06 µg/mL; nhạy trung gian khi MIC 0,1 - 1 µg/mL, kháng khi MIC ≥ 0,2 µg/mL. Gần đây định nghĩa lại (Viện tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng quốc tế) ngưỡng cát nhạy penicillin đổi với bệnh nhân VMN do phế cầu khi MIC ≤ 0,06 µg/mL và kháng khi MIC ≥ 0,12 µg/mL.

Cephalosporin thế hệ III (chủ yếu ceftriaxone và cefotaxime) được chọn lựa điều trị VMNM do phế cầu nhạy trung gian penicillin. Vài báo cáo thất bại điều trị của các cephalosporin thế hệ III, chủng kháng khi MIC ≥ 2 µg/mL. Khi MIC ≤ 1 µg/mL có một vài trường hợp thành công với cefotaxime hoặc ceftriaxone liều cao. Kết quả một nghiên cứu cho thấy cefotaxime liều cao không đủ tin cậy diệt trùng.

Đa số tác giả đề nghị phối hợp vancomycin với ceftriaxone trong điều trị theo kinh nghiệm VMNM do phế cầu. Meropenem có hoạt tính chống phế cầu kháng penicillin, được FDA chấp nhận trong điều trị VMNM ở trẻ em >3 tháng tuổi.

+ **Corticoid** (ví dụ: dexamethasone) là điều trị hỗ trợ vì các kết quả nghiên cứu chứng minh lợi ích của corticoid làm giảm đáng kể tỷ lệ chết - mắc và di chứng thần kinh. Tuy nhiên, vancomycin vào dịch não tuy kém, nếu dùng chung với dexamethasone thì khả năng thâm vào dịch não tuy của vancomycin sẽ giảm nhiều, do đó không sử dụng vancomycin đơn thuần hoặc thay bằng rifampycin nếu kháng sinh đồ nhạy.

- VMN do *Streptococcus suis*

Tác nhân này nhạy cảm với penicillin, ampicillin, Cephalosporine thế hệ III.

Ceftriaxone 2g x2 /ngày, thời gian điều trị 10 – 14 ngày.

Nếu dị ứng, thay thế bằng vancomycin 2- 3g/ngày.

- VMN do *Listeria monocytogenes*

Trẻ sơ sinh: Ampicillin (300 mg/kg/ngày), phối hợp gentamicin (2,5 mg/kg/ngày).

Người lớn: Ampicillin 8g/ngày hoặc penicillin 24 triệu UI/ngày

Nếu dị ứng, có thể sử dụng Trimethoprim-Sulfamethasone (TMP-SMX) với liều TMP 10 mg/kg/ngày

Thời gian điều trị kéo dài 3-4 tuần

- VMN do trực khuẩn gram âm hiếu khí

Thường gặp sau chấn thương đầu hay những thủ thuật ngoại thần kinh.

Các Cephalosporin thế hệ 3 là lựa chọn hàng đầu nhưng ceftriaxone và cefotaxime không có tác dụng với *P. aeruginosa*. Cefepime thường được dùng nhất. Phối hợp thêm

aminoglycoside để có tác dụng hiệp đồng.

Trường hợp viêm màng não do *P. aeruginosa*, cephalosporin thế hệ III được lựa chọn hàng đầu là ceftazidime (2 g tiêm mạch mỗi 8 giờ). Thuốc thay thế có thể là Meropenem. Giới hạn dùng imipenem vì thuốc này có thể gây co giật.

- **VMN do *Staphylococcus aureus***

Thường ít gặp, thứ phát sau một nhiễm trùng huyết nặng, hoặc từ một ổ nhiễm trùng kế cận màng não, hoặc sau thủ thuật ngoại thần kinh.

Lựa chọn đầu tiên là nafcillin (9-12 g/ngày) hoặc oxacillin (9-12 g/ngày).

Nếu dị ứng, hoặc nghi ngờ tụ cầu kháng Methicillin (MRSA), dùng vancomycin 2-3 g/ngày, điều chỉnh liều theo nồng độ thuốc trong huyết thanh. Dùng chung với rifampicin (600 mg/ngày) có tác dụng hiệp công.

Thời gian điều trị 2 – 3 tuần.

- **VMN do *Streptococcus agalactiae***

Điều trị viêm màng não do *S. agalactiae* bằng ampicillin (12 g/ngày) phối hợp với một aminoglycoside. Kháng sinh thay thế có thể là cephalosporin thế hệ III hoặc vancomycin nếu dị ứng Penicillin.

### 7.2.3. Theo dõi và điều trị nâng đỡ

Điều trị hỗ trợ và theo dõi kỹ giúp cải thiện tốt tiên lượng bệnh nhân, cũng như phát hiện sớm biến chứng. Cần theo dõi:

- Mạch, HA, nhiệt độ, nhịp thở: Sốt có thể do thuốc, viêm tĩnh mạch, bội nhiễm, nhiễm siêu vi đi kèm. Nếu sốt > 7 ngày, hoặc sốt trở lại sau một thời gian hết sốt, cần khảo sát lai DNT, tầm soát nhiễm trùng khác (đường tiêu, hô hấp...)
- Nếu bệnh ói nhiều, có thể đặt ống thông dạ dày cung cấp dinh dưỡng cho bệnh nhân. Chú ý cân bằng dịch và điện giải.
- Nếu có co giật, có thể sử dụng diazepam (0,3 mg/kg/lần) TM, ngừa co giật bằng phenobarbital (5 mg/kg/lần).
- Thăm khám theo dõi tình trạng thay đổi trí giác, dấu thần kinh định vị. Trẻ nhỏ cần theo dõi vòng đầu hoặc siêu âm xuyên thóp để phát hiện các biến chứng tràn dịch dưới màng cứng.

\* **Vấn đề sử dụng phối hợp kháng viêm corticoid:**

Những hiểu biết về bệnh sinh của VMNM đã giúp các biện pháp điều trị hỗ trợ làm giảm phản ứng phòng vệ bất lợi cho bệnh nhân trong khi chờ tác dụng diệt vi khuẩn của các thuốc kháng sinh.

+ Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy dùng dexamethason (0,15 mg/kg mỗi 6 giờ trong 2-4 ngày) có lợi trong VMNM: làm giảm tỷ lệ tử vong và các di chứng thần kinh, nhất là viêm màng não mù do Hib và phế cầu.

+ Bất lợi lớn của corticoide là làm giảm tính thẩm kháng sinh vào dịch não tuỷ và làm giảm hoạt tính diệt khuẩn của một số kháng sinh.

## 8. BIỂN CHỨNG

VMNM có nhiều biến chứng, tuỳ thuộc vào điều trị sớm hay trễ, phù hợp hay không, tác nhân gây bệnh.

- Theo đường máu gây nhiễm trùng huyết, viêm nội tâm mạc (*S. pneumoniae*), viêm mù khớp (*N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*) nặng hơn có thể gây đông máu nội mạch rải rác (DIC).
- Co giật: toàn thân hay cục bộ, do phù não, viêm tắc tĩnh mạch vò não. Điều trị nội khoa.
- Biến chứng thần kinh: Dù có đáp ứng với điều trị kháng sinh thì các biến chứng thần kinh cũng xảy ra cho khoảng 30% bệnh nhân sau khi qua khỏi bệnh viêm màng não mù.
- Biến chứng nội tiết:

Hội chứng tăng tiết hormone chống bài niệu không tương ứng (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion – SIADH): do tăng tiết AVP (arginine vasopressin, hay còn gọi là ADH – hormone kháng lợi niệu), làm nước tiểu cô đặc và giảm thể tích, gây ứ nước làm giảm natri máu và giảm áp lực thẩm thấu huyết tương không kèm giảm thể tích dịch ngoại bào, giảm thể tích tuần hoàn động mạch hưu hiệu, hoặc suy thận.

Viêm màng não tái phát nhiều lần: trên bệnh nhân có khuyết tật cơ thể học (nứt sọ, rò DNT...), do các ổ viêm cận màng não (viêm xoang, viêm tai...) hoặc cơ địa suy giảm miễn dịch.

## 9. TIỀN LƯỢNG

VMNM có tỉ lệ biến chứng và tử vong cao, mặc dù hiện có nhiều loại kháng sinh. Tiền lượng dựa vào các yếu tố:

- Tuổi (trẻ nhỏ và già thường nặng)
- Thời gian bệnh trước khi dùng kháng sinh thích hợp (chẩn đoán và điều trị muộn thường xấu)
- Loại vi khuẩn (*H. influenzae* và *S. pneumoniae* dễ gây biến chứng, *N. meningitidis* tiền lượng tốt hơn).
- Các bệnh lý đi kèm, các biến chứng (hôn mê và/hoặc co giật: yếu tố nguy cơ của tử vong và di chứng thần kinh)
- Cơ địa suy giảm miễn dịch.

## 10. PHÒNG NGỪA

### 10.1. Phương thức phòng ngừa

- Phòng ngừa VMNM thứ phát sau một số bệnh lý: điều trị tích cực các ổ nhiễm trùng tiên phát.
- Vắc xin

### 10.2. Cụ thể

- *Haemophilus influenzae* typ B

Vắc xin phòng *H. influenzae* – một vắc xin tái tổ hợp đã được chứng minh là phòng bệnh viêm màng não mù có hiệu quả ở trẻ em > 2 tháng tuổi (vắc xin đơn giá hoặc vắc xin kết hợp với bạch hầu – uốn ván – ho gà). Giúp giảm tần suất VMNM do *H. influenzae* đến 90%. Vắc xin này đã được dùng để gây miễn dịch cho trẻ > 2 tháng tuổi, tiêm liều thứ hai nhắc lại cách liều thứ nhất 2 tháng. Tiêm nhắc lại một lần nữa vào khoảng 12 - 15 tháng tuổi.

Kháng sinh rifampicin 20 mg/kg/ngày trong 4 ngày, sử dụng cho các đối tượng có nguy cơ cao (trẻ < 2 tuổi hoặc trẻ được chăm sóc tập thể) để làm sạch *Hemophilus influenzae* trú ẩn tại mũi họng.

- *Neisseria meningitidis*

Các vắc xin có chứa polysaccharide của não mô cầu nhóm A, C, Y và W-135 được phép sử dụng cho người lớn và trẻ lớn. Vì tính kháng nguyên của não mô cầu nhóm C kém và không có hiệu lực đối với trẻ < 2 tuổi, vắc xin dùng cho trẻ em > 2 tuổi và không có lách vì dễ mắc bệnh não mô cầu nặng. Không cần thiết gây miễn dịch thường xuyên cho cộng đồng.

Những người bị phơi nhiễm với não mô cầu: người tiếp xúc trực tiếp với chất tiết từ mũi họng của bệnh nhân, những người trong cùng gia đình, hoặc có tiếp xúc gần (nơi tụ tập: câu lạc bộ, quán bar, cắm trại): Rifampicin trong 2 ngày (người lớn: 600 mg x 2 lần/ngày trong 2 ngày, trẻ em ≥ 1 tháng tuổi liều 10 mg/kg/12 giờ x 2 ngày, trẻ < 1 tháng tuổi liều 5 mg/kg/12 giờ x 2 ngày). Hoặc ciprofloxacin 500 mg liều duy nhất (người lớn). Phụ nữ mang thai, ceftriaxone 250 mg tiêm bắp liều duy nhất.

- *Streptococcus pneumoniae*

Vắc xin phế cầu đa giá được khuyến cáo đối với nhóm có nguy cơ cao như: > 65 tuổi, có bệnh tim mạch tinh, bệnh lý phổi mạn tính, đái tháo đường, nghiện rượu, cắt lách, suy giảm miễn dịch (nhiễm HIV > 2 năm), hoặc dùng thuốc ức chế miễn dịch, có bệnh lý huyết học ác tính, suy thận mạn, hội chứng thận hư, ghép tạng.

Rifampicin 10 mg/kg/ngày trong 2 ngày chưa được khuyến cáo rộng rãi cho việc phòng ngừa cho người tiếp xúc.

- *Streptococcus agalactiae*

Sử dụng ampicillin (liều 2g TM lúc đầu, sau đó 1-2 g mỗi 4 giờ) cho sản phụ trong giai đoạn chuyển dạ, nếu đã biết trước sản phụ có mang *Streptococcus* trong âm đạo và hậu môn, hoặc có yếu tố nguy cơ: chuyển dạ kéo dài, vỡ ối sớm, sanh non, sốt trong lúc chuyển dạ...đã làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng huyết do *Streptococcus* nhóm B ở trẻ sơ sinh. Dị ứng ampicillin thì sử dụng clindamycin hoặc erythromycin.

Chích ngừa vắc xin *E. coli* K1 và *Streptococcus* nhóm B cho phụ nữ mang thai 3 tháng cuối thai kỳ.

Khuyến cáo nhân viên y tế khoa dưỡng nhi rửa tay thật sạch, giữ vệ sinh đúng mức khi chăm sóc trẻ sơ sinh.

# BỆNH UỐN VÁN

ThS. Trần Đăng Khoa

## CÁC THẾ LÂM SÀNG

- Thời kỳ ủ bệnh: từ lúc bị vết thương đến khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên (cứng hàm), trung bình 7- 14 ngày, thường dưới 2 tháng, ngắn nhất là 48- 72 giờ. Thời kỳ này càng ngắn bệnh càng nặng. Cũng có khi không xác định được thời kỳ ủ bệnh vì không tìm được ngõ vào hoặc không thể biết nha bào uốn ván nhiễm vào vết thương từ lúc nào.

- Thời kỳ khởi phát: từ khi cứng hàm cho đến khi có cơn co giật và/hoặc cơn co thắt hầu họng-thanh quản đầu tiên, trung bình từ 2- 5 ngày. Thời kỳ này càng ngắn bệnh càng nặng. Thời kỳ này quan trọng hơn thời kỳ ủ bệnh vì chính xác hơn.

- Thời kỳ toàn phát: 10- 14 ngày; xuất hiện bệnh cảnh lâm sàng đầy đủ của uốn ván.

- Thời kỳ hồi phục: trung bình 3- 4 tuần, có thể cứng cơ kéo dài trong nhiều tháng sau.

### 5.1. Uốn ván toàn thể

Là thế bệnh thường gặp nhất, lượng độc tố đến thần kinh nhiều nên lâm sàng rầm rộ. Bệnh khởi phát với mệt mỏi, nhức đầu, mỏi hàm, nhai nói khó, nuốt vướng, uống sặc. Dần dần hàm cứng không há lớn được. Thăm khám sẽ thấy:

- + Cơ nhai co cứng, nổi rõ khi cử động.
- + Khoảng cách giữa 2 cung răng hẹp (< 3 cm)
- + Dùng cây đè lưỡi cổ mờ rộng hàm bệnh nhân thì hàm càng khít lại (ít sử dụng trên thực hành lâm sàng).
- + Không tìm thấy điểm đau rõ rệt vùng quai hàm.
- + Mọi cổ gắng nhai nuốt thức ăn mềm đều làm các cơ mặt co lại.

Giai đoạn toàn phát của uốn ván điển hình gồm:

**5.1.1. Co cứng cơ:** tính chất liên tục và gây đau, xuất hiện và lan tràn theo một trình tự nhất định, bắt đầu từ cơ nhai (cứng hàm) lan đến cơ mặt (nét mặt cười nhăn – *risus sardonicus*: nếp nhăn trán hằn rõ, 2 chân mày chau lại, khe mắt hẹp, rãnh mũi má hằn sâu và khóe miệng rộng), rồi đến cơ gáy, lưng, bụng, chi dưới và cuối cùng là cơ chi trên, hiếm khi có co cứng các cơ liên sườn. Nguyên



Hình: Vết mặt uốn ván

nhân cứng cơ xuất hiện theo trình tự này vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ, có giả thuyết theo “độ mạnh” của các cơ nhưng chưa được kiểm chứng. Tùy theo nhóm cơ co cứng ưu thế mà bệnh nhân có một trong những tư thế đặc biệt sau:

- + Cong ưỡn người ra trước do co cứng cơ phía sau cột sống (*opisthotonus*).
- + Gập người theo tư thế giống bào thai do co cứng cơ trước cột sống (*embrosthotonus*).
- + Thẳng như tấm ván do co cứng đồng đều các cơ trước và sau cột sống (*orthotonus*).
- + Cong người sang một bên do co cứng cơ một bên cột sống (*pleurothotonos*).

**5.1.2. Co giật:** Bệnh nhân uốn ván có thể co giật cục bộ hoặc thường gấp hơn là co giật toàn thân. Cơn co giật hay co gồng toàn thân xuất hiện tự nhiên hoặc do kích động bởi tiếng động, va chạm, ánh sáng chói, táo bón, nghẹt đàm, đau đớn... Co giật xảy ra trong giai đoạn toàn phát của bệnh và nếu co giật kéo dài, không kiểm soát được cần kiểm tra lại xem đã xử trí tốt vết thương ngõ vào hay chưa (còn dị vật, áp xe, vết thương nhiều ngóc ngách bị khâu kín...)

**5.1.3. Co thắt:** Có 2 biểu hiện co thắt là co thắt họng và co thắt thanh quản. Co thắt họng gây nuốt sặc, khó nuốt, không nuốt được, sặc đàm. Co thắt thanh quản đưa đèn tim tái và ngưng thở, là biểu hiện nặng, nguy hiểm, có khả năng tử vong cần theo dõi và xử trí kịp thời.

**5.1.4. Rối loạn cơ năng:** Khó nói do co cứng cơ nhai; khó nuốt và khó thở do co thắt họng-thanh quản, tăng tiết đàm nhớt, tắc nghẽn đường hô hấp; đại - tiểu tiện khó do cứng cơ toàn thân.

**5.1.5. Dấu hiệu toàn thân:** Bệnh nhân uốn ván luôn tinh táo dù đang lên cơn gồng giật, tuy nhiên cần thận trường hợp co giật nhiều và co thắt thanh quản liên tục, có thể dẫn đến lơ mơ, hôn mê do thiếu oxy não.

Bệnh nhân hầu như không sốt trừ khi có nhiễm trùng khác kèm theo như nhiễm trùng vết thương, nhiễm trùng rốn ở trẻ sơ sinh hoặc co giật nhiều, rối loạn thần kinh thực vật, thiếu nước - điện giải, phản ứng phản vệ muộn do SAT hay Penicillin....

## 6. PHÂN ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH

Có nhiều cách phân độ nặng của bệnh uốn ván. Trước đây thường đánh giá nhanh dựa vào thời gian ủ bệnh, thời gian khởi bệnh và một số các đặc điểm lâm sàng theo bảng sau:

### **PHÂN ĐỘ BỆNH UỐN VÁN TRƯỚC ĐÂY**

	<b>Độ I</b>	<b>Độ II</b>	<b>Độ III</b>
Thời gian ủ bệnh	15 – 30 ngày	7 – 14 ngày	< 6 ngày
Thời gian khởi bệnh	> 5 ngày	2 – 5 ngày	< 48 giờ
Co giật toàn thân	±	++	+++
Co thắt thanh quản	-	+	++, ngưng thở
Rối loạn thần kinh thực vật	-	+	++

Hiện nay các nghiên cứu lâm sàng và báo cáo trên thế giới sử dụng bảng đánh giá phân độ nặng của bệnh uốn ván của Ablett

### **BẢNG PHÂN ĐỘ BỆNH UỐN VÁN THEO ABLETT**

<b>Độ I (nhẹ)</b>	Hàm cứng ít, cứng cơ ít, hô hấp không bị ảnh hưởng, không co thắt, không nuốt khó.
<b>Độ II (trung bình)</b>	Hàm cứng vừa, cứng cơ vừa, ảnh hưởng hô hấp mức độ trung bình hay nhịp thở > 30 lần/phút, nuốt khó ít, có cơn co thắt ngắn
<b>Độ III (nặng)</b>	Hàm khít sát, cơ cứng nhiều, có cơn co thắt dài, nuốt khó nhiều hay nuốt sặc, cơn ngưng thở, nhịp tim > 120 lần/phút, nhịp thở > 40 lần/phút
<b>Độ IV (rất nặng)</b>	Bao gồm các dấu hiệu của độ III + rối loạn thần kinh thực vật

### **CHẨN ĐOÁN**

#### **Chẩn đoán sơ bộ**

Chẩn đoán uốn ván dựa hoàn toàn vào lâm sàng vì các xét nghiệm không đặc hiệu và thường cho kết quả chậm. Đối với các thể không điển hình, cần phải theo dõi sát các biểu hiện co cứng cơ, co giật trong 24- 48 giờ mới quyết định chẩn đoán.

Chẩn đoán xác định uốn ván có thể dựa vào:

- Triệu chứng dương tính:

+ Có vết thương ngõ vào (lưu ý 25% không có vết thương ngõ vào).

- + Cứng hàm.
  - + Co cứng cơ với đặc điểm:
    - ❖ Đau và liên tục.
    - ❖ Xuất hiện theo một trình tự nhất định: cơ nhai → chi trên.
    - ❖ Tư thế cố định.
  - + Co giật toàn thân tự nhiên hay khi kích thích, từng cơn, có thể tím tái, ngưng thở.
    - + Co thắt hẫu họng và/ hoặc thanh quản
    - Triệu chứng âm tính: tinh táo và không sốt trong giai đoạn sớm.
- Giai đoạn toàn phát về sau, bệnh nhân có thể sốt cao, lờ mơ hoặc hôn mê do co giật nhiều, rối loạn thần kinh thực vật, thiếu oxy não, bội nhiễm...

### **Biểu chứng**

Biểu chứng hô hấp

Biểu chứng tim mạch

Rối loạn thần kinh thực vật

Bội nhiễm

Xuất huyết

Biểu chứng do nằm lâu

Biểu chứng thuyên tắc phổi do huyết khối tĩnh mạch sâu

Tai biến điều trị

### **ĐIỀU TRỊ**

#### **Tổ chức điều trị và săn sóc điều dưỡng**

Tỉ lệ tử vong cao hay thấp phụ thuộc vào sự hoàn thiện các khâu sau:

- Phòng điều trị uốn ván: phải riêng biệt, cách ly với các phòng bệnh khác, yên tĩnh, ánh sáng dịu, hạn chế thăm khám cũng như thăm nuôi không cần thiết.
- Đội ngũ bác sĩ, điều dưỡng chuyên trách: được huấn luyện, theo dõi về cách xử trí hồi sức cấp cứu và các biểu chứng của uốn ván.
- Dinh dưỡng đầy đủ: nhu cầu năng lượng của bệnh nhân uốn ván rất cao vì co cứng cơ, co giật nhiều, vã mồ hôi, nhiễm trùng... Cần nuôi ăn càng sớm càng tốt. Nếu không ăn bằng miệng được do cứng hàm thì dinh dưỡng bằng thông dạ dày tốt hơn bằng đường tĩnh mạch vì tránh được nguy cơ nhiễm trùng và duy trì được hoạt động sinh lý của dạ dày, ruột.
- Trang thiết bị hồi sức cấp cứu đầy đủ: monitor, máy thở, thuốc an thần, dẫn cơ, Magne sulfate...

### **Xử trí vết thương**

- Mở rộng, cắt lọc mô hoại tử và dập nát, phá bỏ các ngóc ngách, lấy hết dị vật, rửa nước muối hoặc oxy già, đeo hở không khâu kín, vết thương hở đã bó bột nên mở cửa sổ bột để chăm sóc vết thương, nhằm loại bỏ hai điều kiện thuận lợi cho việc phát triển bào tử uốn ván: yếm khí và nhiễm tạp trùng sinh mù. Vệ sinh, thay băng hàng ngày 1 – 2 lần tùy mức độ nhiễm trùng.

- Nếu dị vật nhiều, nặm sâu tránh cổ găng lây ra hết trong một lần chăm sóc vết thương vì gây sê kích thích mạnh, kéo dài, dễ đưa đến tử vong đột ngột.

- Nên thám sát, cắt lọc vết thương sau khi tiêm SAT hoặc HTIG ít nhất một giờ và dừng quên sử dụng thuốc giảm đau, an thần để tránh kích thích bệnh nhân.

### Thuốc sử dụng

**Huyết thanh kháng độc tố uốn ván từ ngựa (SAT):** có mục đích trung hòa độc tố uốn ván còn lưu hành trong máu, không trung hòa được các độc tố đã gắn vào tế bào thần kinh. SAT cho càng sớm càng tốt trong vòng 48 giờ đầu của bệnh, có tác dụng làm giảm độ nặng và rút ngắn diễn tiến bệnh. Thực tế có những bệnh nhân đến bệnh viện trễ hơn 48 giờ và việc chích hay không chích SAT cho các trường hợp này cũng còn đang bàn cãi. Tuy nhiên khuynh hướng vẫn chích SAT cho bệnh nhân dù đến trễ hơn 2 ngày được nhiều bác sĩ lâm sàng đồng thuận hơn.

Tiêm bắp SAT với liều duy nhất 21.000 đơn vị ở người lớn ≥ 40 kg, tương đương 14 ống 1500 đơn vị; liều SAT ở trẻ em là 500 – 700 đơn vị/kg và 1000 đơn vị/kg ở trẻ sơ sinh. Liều cao hơn không cải thiện tỷ lệ tử vong mà còn tăng nguy cơ tai biến miễn dịch. Trước khi chích, cần thử test với 75 đơn vị tiêm dưới da. Nếu test (+), cần chích theo phương pháp Besredka; nguyên tắc của phương pháp này là chích khởi đầu bằng liều thật nhỏ, sau đó tăng dần nồng độ thuốc, mỗi liều chích cách nhau 30 phút. Lưu ý: chỉ nên tiêm thuốc ở các nơi có dày đủ phương tiện cấp cứu, hồi sức hô hấp – tuần hoàn vi vẫn có nguy cơ phản vệ.

Thời gian bán hủy của thuốc là 2 ngày, thời gian tác dụng 7-10 ngày.

### Globulin miễn dịch uốn ván có nguồn gốc từ người (HTIG)

Phân lập từ huyết tương của người khỏe mạnh có miễn dịch đối với bệnh uốn ván. Thời gian bán hủy là 24,5 – 31,5 ngày; bảo vệ được 8 – 14 tuần. Rất hiếm khi thuốc gây tai biến phản vệ, có thể dùng an toàn cho bệnh nhân dị ứng hoặc mẫn cảm với huyết thanh ngựa; liều 3.000 – 10.000 đơn vị tiêm bắp hay tiêm mạch. Tuy nhiên, thuốc đắt tiền hơn SAT nhiều lần và hiện HTIG mới có ở vài nơi như thành phố Hồ Chí Minh, Hà Nội...

**Kháng sinh:** làm giảm số lượng vi khuẩn uốn ván tại vết thương.

- Penicillin G dùng tiêm mạch chậm với liều 100.000 – 200.000 đơn vị/kg/ngày × 10 – 14 ngày, cần test trước khi tiêm.

Lưu ý: có thể gây co giật vì Penicillin có thể gây động kinh trên súc vật thử nghiệm. Ngoài ra, cấu trúc của Penicillin có vòng β-lactam tương tự cấu trúc của GABA nên Penicillin sẽ đối kháng cạnh tranh với GABA tại thần kinh vận động, hay có thể nói Penicillin có khả năng hiệp đồng với tetenospasmin trong việc úc chế GAGA do đó không được xem là kháng sinh đầu tay hiện nay.

- Metronidazole:

+ Sử dụng an toàn và được xem như lựa chọn đầu tiên để diệt vi khuẩn uốn ván hiện nay.

+ Nghiên cứu tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới cho thấy nhóm bệnh nhân dùng Metronidazole cần ít thuốc chống co giật và dãn cơ hơn so với nhóm bệnh nhân dùng Penicillin; nhờ vậy thời gian nằm viện cũng ngắn hơn.

+ Metronidazole có thể dùng bằng đường uống, truyền tĩnh mạch hay tọa dược. Tuy nhiên cho bằng đường tọa dược hoặc uống thì hấp thu tốt hơn và ít gây co giật hơn khi cho bằng đường truyền tĩnh mạch.

+ Liều sử dụng:

❖ Đường uống: 30 mg/kg/ngày chia 3 lần ở trẻ em, người lớn 500 mg x 3 lần/ngày.

❖ Tọa dược: 400 mg mỗi 6 giờ

❖ Truyền tĩnh mạch: 500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 6 giờ x 7 – 10 ngày.

+ Thời gian dùng: 7-10 ngày hoặc dài hơn tùy vết thương.

- Các thuốc có thể thay thế khác: Erythromycin, Tetracycline, Doxycycline, Chloramphenicol, Vancomycin.

**Thuốc chống co giật:** giúp kiểm soát triệu chứng quan trọng nhất của bệnh uốn ván là cứng cơ và co giật, hiện sử dụng 3 nhóm chính: an thần, dãn cơ và giảm đau.

Tính chất của một thuốc chống co giật lý tưởng:

+ Kiểm soát được cơn co giật.

+ Thời gian tác dụng nhanh.

+ Không úc chế hô hấp tuần hoàn.

+ Có tác dụng mềm cơ, giảm đau, chống lo lắng.

+ Dễ sử dụng, dung nạp tốt khi chích bằng đường tĩnh mạch.

+ Thái trừ nhanh.

Hiện thời chưa có một thuốc chống co giật nào đáp ứng đầy đủ các yêu cầu trên → cần phối hợp thuốc trong các trường hợp nặng.

- Liều lý tưởng là liều không chế được cơn co giật, bệnh nhân nằm yên hay trong trạng thái ngủ gà. Liều này thường không tiên lượng được vì thay đổi tùy từng bệnh nhân. Nên cho thường xuyên mỗi 2 giờ ở các bệnh nhân nặng.

- Diazepam (Valium, Seduxen): thuộc nhóm Benzodiazepine, thông dụng nhất trong điều trị uốn ván.

+ Thời gian tác dụng 1 – 3 giờ, thời gian bán hủy từ 20 – 72 giờ.

+ Cắt cơn co giật 0,1 – 0,3 mg/kg/liều, tối đa 10mg/liều, tiêm tĩnh mạch mỗi 2- 4 giờ tùy mức độ nặng của bệnh. Chú ý giám  $\frac{1}{2}$  liều ở bệnh nhân già và suy gan.

+ Thuận lợi: có tác dụng đối kháng gián tiếp với tetanospasmin, góp phần làm thư giãn, mềm cơ; chống co giật và an thần mạnh, dễ sử dụng, thẩm thấu qua niêm mạc, có thể bơm qua hậu môn để cắt cơn nhanh ở trẻ em, các ca cấp cứu chưa kịp lập đường truyền, ở liều khuyến cáo cũng như ít tác dụng phụ nguy hiểm và giá thành rẻ.

+ Bất lợi: tan trong dầu, gây đau khi tiêm và viêm tĩnh mạch, không truyền tĩnh mạch liên tục, tổn công theo dõi và chích nhiều lần trong ngày, gây tích tụ liều ở người già, người có bệnh gan; có thể gây toan chuyển hóa vì có chất đậm đặc là propylene glycol, liều cao hơn khuyến cáo có thể gây hôn mê, suy hô hấp, ức chế hành tung.

+ Uống 1 – 5 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần; liều uống gấp đôi liều tiêm tĩnh mạch.

- Midazolam: cũng thuộc nhóm Benzodiazepine

+ Thời gian tác dụng: 1 giờ, thời gian bán hủy: 2 – 3 giờ.

+ Cắt cơn co giật: 0,05 – 0,2 mg/kg/liều, tối đa 7 mg/liều ở người lớn, tiêm tĩnh mạch mỗi 2 – 4 giờ tùy độ nặng. Hoặc có thể truyền tĩnh mạch liên tục 0,05 – 0,2 mg/kg/h, tối đa 10 mg/h ở người lớn.

+ Thuận lợi: tan trong nước, không gây đau và viêm tĩnh mạch, tiện lợi khi dùng đường truyền tĩnh mạch liên tục, thời gian bán hủy ngắn nên ít tích tụ liều, tác dụng nhanh, mạnh nhưng không kéo dài, ít tác dụng phụ ở liều khuyến cáo.

+ Bất lợi: giá thành khá cao, nhất là bệnh uốn ván phải điều trị dài ngày nên lượng thuốc cần dùng nhiều.

- Thuốc dẫn cơ: cần có kinh nghiệm sử dụng thuốc dẫn cơ.

+ Là phương pháp chọn lọc để điều trị uốn ván nặng, co giật không kiểm soát được và co giật có nguy cơ gây suy hô hấp. Cần nhiều trang thiết bị → chi phí điều trị sẽ tăng.

+ Chỉ nên sử dụng ở những nơi mờ khi quản được, có máy thở, có thể theo dõi khi máu động mạch.

- Các thuốc chống co giật khác: Phenobarbital, Chlorpromazin, Paraldehyde, Mebrobamat.

### ***Chống suy hô hấp***

- Hút đàm.

- Thở oxy.

- Mở khí quản:

+ ***Chi định:***

❖ Co thắt họng thanh quản.

❖ Có cơn ngưng thở.

❖ Ứ đọng nhiều đàm gây suy hô hấp.

❖ Co giật không kiểm soát được dù đã dùng thuốc chống co giật liều cao.

❖ Có chỉ định dùng thuốc dẫn cơ.

+ ***Biểu chứng:***

❖ Cháy máu.

❖ Trần khí dưới da.

❖ Nhiễm trùng vết mổ.

❖ Nhiễm trùng phổi.

❖ Khàn tiếng.

❖ Hội chứng quen canuyn, sẹo hẹp canuyn.

### ***Dinh dưỡng***

❖ Nhu cầu năng lượng rất cao vì co cứng cơ liên tục, co giật nhiều, đổ mồ hôi, nhiễm trùng...

❖ Nên nuôi ăn càng sớm càng tốt. Nếu chưa có co thắt họng có thể nuôi ăn bằng cách uống sữa với ống hút. Nếu có co thắt thì nuôi ăn bằng thông dạ dày tốt hơn bằng đường tĩnh mạch vì tránh nguy cơ nhiễm trùng toàn thân và duy trì hoạt động sinh lý của dạ dày và ruột. Nên dùng thuốc an thần trước khi đặt thông dạ dày. Cần chuẩn bị các phương tiện cấp cứu cũng như mở khí quản sẵn sàng vì bệnh nhân có thể bị kích thích gây co thắt họng thanh quản, ngưng tim, ngưng thở trong lúc đặt.

❖ Nhu cầu: người lớn 70 Kcal/kg/ngày, trẻ em 80-90 Kcal/kg/ngày, sơ sinh 80-100 Kcal/kg/ngày nước 40 ml/kg/ngày, nên pha dung dịch dinh dưỡng 1 ml # 1,5 Kcal.

❖ Tốc độ cho ăn qua thông dạ dày: 100-400 ml trong 20-30 ph, 4-6 cữ/ngày

❖ Có thể cho thêm dầu mè, trứng gà để cung cấp thêm năng lượng và các vitamin tan trong dầu như A,D,E,K.

❖ Mất nước, điện giải là nguyên nhân gây co giật và trụy tim mạch. Trên các bệnh nhân dùng thuốc dẫn cơ tình trạng mất nước không nhận

biết rất hay gặp nên một số nghiên cứu khuyến cáo nên cho > 3 lít nước mỗi ngày nếu có dùng Arduan. Tuy nhiên cần lưu ý vẫn đề quá tải tuần hoàn ở người lớn tuổi, có bệnh tim mạch, có thể đặt CVC (central venous catheter) để đánh giá CVP (central venous pressure) nếu phải bù nước quá nhiều.

### Tiêu chuẩn xuất viện

- ❖ Không cần sử dụng Diazepam, hết cứng cơ, hầm hả rộng, có thể tự ngồi, đi lại và vận động các cơ dễ dàng
- ❖ Hết co giật và co thắt: ăn cơm được, nuốt không sặc, không khó thở

## PHÒNG NGỪA

### Giải độc tố uốn ván hay vắc xin ngừa uốn ván VAT (Vaccine anatoxin tetanus) hay TT (tetanus toxoid)

- Là độc tố uốn ván được giảm độc lực bằng formaldehyde (formaldehyde-treated toxin), độ an toàn cao, không cần test trước khi tiêm, phản ứng phản vệ nếu có là do nhạy cảm chất peptones từ môi trường nuôi cấy.

- Phản ứng tại chỗ thường gặp ở người chích nhiều mũi VAT trước đó. Phản ứng này do phức hợp kháng thể - độc tố đã bắt hoạt (toxoid) quy tụ bô thể và lymphocyte gây tổn thương mao mạch tại chỗ. Tiêm nhiều VAT cũng có thể gây bệnh lý viêm đa rễ thần kinh (polyneuropathy).

- VAT an toàn với phụ nữ có thai.

- Tác dụng phụ: thông thường sưng đỏ, đau, cứng, tê tại chỗ; hoặc có sốt nhẹ, thường tự giới hạn. Rất hiếm khi gây áp xe, mề đay, choáng phản vệ, hội chứng Guillain- Barre, viêm dây thần kinh cánh tay.

### Tiêm phòng uốn ván chủ động

#### - Đối với người lớn:

+ Gây miễn dịch cơ bản bằng 3 mũi VAT 0-1-6: mũi VAT 2 sau mũi VAT 1 một tháng, mũi VAT 3 sau mũi VAT 2 sáu đến 12 tháng, sau đó nhắc lại mỗi 5-10 năm.

Mũi VAT 1 chưa tạo được miễn dịch; 2-4 tuần sau khi tiêm mũi VAT 2, nồng độ kháng thể mới đạt được  $> 0,01 \text{ UI/mL}$  ở 90% người được chích. Sau mũi VAT 3, nồng độ kháng thể đạt được 1 – 10 UI/mL và tồn tại hơn 5 năm. Sau mũi VAT 4, miễn dịch kéo dài 10 năm và sau mũi VAT 5, miễn dịch kéo dài 20 năm.

### Phòng uốn ván khi bị vết thương (ngừa thụ động)

- Xử trí vết thương thật tốt, lấy hết dị vật, rửa nước muối, không khâu kín.

- Trong trường hợp cần tiêm VAT và SAT cùng lúc thì cần tiêm 2 vị trí xa nhau.

- SAT có tác dụng sau khi tiêm bắp 5-10 phút, hiệu quả trung hòa độc tố uốn ván trong 7-10 ngày còn VAT có tác dụng miễn dịch sau tiêm 30 ngày. Do đó sẽ có khoảng trống miễn dịch từ ngày 10 đến ngày 30. Trong khi đó, HTIG có thể tạo miễn dịch liên tục 8-14 tuần sau khi tiêm nên không tạo khoảng trống miễn dịch. Những nơi không có HTIG mà chỉ có SAT thì việc chăm sóc vết thương là rất quan trọng để ngừa uốn ván xảy ra nhất là trong khoảng trống miễn dịch.

Bảng 3. Tiêm ngừa uốn ván theo loại vết thương và tình hình tiêm vắc xin

Tình hình tiêm vắc xin uốn ván trước đây	Vết thương nhẹ (gai đâm, xây xát nhẹ)	Vết thương nặng, nhiều đất cát, lan rộng, vết thương nội tạng...
Đã tiêm vắc xin đầy đủ: -Tiêm nhắc lại <5 năm -Tiêm nhắc trong 5-10 năm -Tiêm nhắc >10 năm	Không cần tiêm VAT Không cần tiêm VAT Tiêm nhắc 1 liều VAT	Không cần tiêm VAT Tiêm nhắc 1 liều VAT Tiêm nhắc 1 liều VAT và SAT 1500-3000 DV
Tiệm vắc xin chưa đầy đủ (chưa tiêm nhắc lại)	Tiệm nhắc 1 liều VAT	Tiệm nhắc 1 liều VAT và SAT 1500-3000 DV
Trước đây chưa tiêm vắc xin uốn ván	Tiệm 3 liều VAT và SAT 1500-3000 DV	Tiệm 3 liều VAT và SAT 1500-3000 DV

#### Phòng ngừa sau khi bị uốn ván

Do sử dụng SAT trong điều trị nên sau khi khỏi bệnh uốn ván, bệnh nhân không tạo đủ miễn dịch bảo vệ, do đó cần gây miễn dịch cơ bản bằng 3 mũi VAT 0-1-6 như người chưa có miễn dịch và chích nhắc lại mỗi 5-10 năm.

# BỆNH DỊCH TÀ

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 ồ ạt, mất nước nhanh dẫn đến sốc giám thể tích, toàn chuyên 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 song.

Chi 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 đình nhung mao ruột. Dịch phân tả vì vậy chứa nhiều Natri, Chlor và Bicarbonate.

## 3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TÀ

### 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 từ 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 rõ ràng 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 đặc 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 lit 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 vẹp bẹ bắp cơ tay chân, cơ bụng do mất nước nhanh và toan chuyển hóa.

Ở giai đoạn này: Dầu mắt 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 khản, 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 trí giác trừ khi ở trẻ em do có mất nước nặng hay hạ đường huyết.

#### **4.4. Triển triển**

Nếu được điều trị đúng bệnh nhân bớt ói, hết vẹp bẹ 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 phẩy khuẩn tả dùng kính hiển vi nền đen**

Vi khuẩn hình cong mảnh di động nhanh và bị bắt hoạt bởi kháng huyết thanh chống tă 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 tă là có muối mặn 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 tă 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 chê 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 muộn 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 bắt hoạt bởi kháng huyết thanh chống tă. Cấy phân phân lập được *Vibrio cholerae*.

### 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 nỗi 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 hưng 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 ta 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, tươi tinh	Kích thích, bứt rứt	Đứa đẫn, lơ mơ
Mắt	Không trũng	Trũng*	Trũng rất sâu*
Nước mắt	Có	Không thấy*	Rất khô*
Mięng, luối	Ướt	Khô*	Rất khô*
Mạch	Bình thường	Mạch nhanh nhẹ	Yếu hoặc không bắt được
Khát	Uống bình thường	Khát, uống hảo 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 thê teo hay thê 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  $\text{Na}^+$ , 80 mEq  $\text{Cl}^-$ , 30 mEq  $\text{HCO}_3^-$ , 20 mEq  $\text{K}^+/\text{L}$ )

Dung dịch Oresol có áp lực thẩm thấu thấp (chỉ chứa 60-75 mEq Natri/L) thích hợp cho dịch tá ở trẻ con (do phân tá 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<sub>3</sub>.

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 tá. Vì vậy ORS được dùng cho bệnh nhân ngay khi có thể uống được để bồi hoàn kali và bicarbonate đã mất qua phân tá.

#### **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 cung cấp nước 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 thời giờ bọc lô 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 khoẻ, hết khàn tiếng, da ấm, 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 mắt trong khi nằm viện:

Theo dõi lượng nước mắt 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 mắt 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 tách 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	15mg/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 <i>(không áp dụng cho trẻ &lt; 8 tuổi)</i>	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, 9<sup>th</sup> 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. Bổ sung Clorine vào nguồn nước dùng nhất là nước giếng trong các vụ dịch.

### 8.2. Chống 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.

# BỆNH BẠCH HẦU

ThS. Lê Thị Thúy Hằng  
PGS.TS. Đồng Thị Hoài Tâm

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kể được các đặc điểm dịch tễ và miễn dịch của bệnh bạch hầu
2. Nêu lên được những tác dụng của độc tố bạch hầu trong sinh bệnh học cũng như trong các biến đổi giải phẫu bệnh.
3. Nêu được các triệu chứng lâm sàng của các thể bệnh bạch hầu và các biến chứng quan trọng của bệnh.
4. Trình bày được các nguyên tắc điều trị bệnh bạch hầu và cách theo dõi.
5. Trình bày được cách phòng ngừa bệnh bạch hầu <https://elearning.uit.edu.vn/mod/resource/view.php?id=10921>

## 1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh bạch hầu do vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* gây ra là bệnh lây lan qua đường hô hấp. Khi vào cơ thể, vi khuẩn tạo ra sango thương chinh là giả mạc vùng họng mũi thanh quản. Bệnh có thể diễn tiến nặng với nhiều biến chứng như viêm cơ tim, viêm đa dây thần kinh..., trong đó biến chứng tim gây tử vong rất cao khi vi khuẩn bạch hầu sinh độc tố (tox<sup>+</sup>).

## 2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

*Corynebacterium diphtheriae* là một trực khuẩn gram dương, kích thước 2-6 mm x 0,5-1 mm, không sinh nha bào, không vỏ bọc, không di động, đa dạng, phình to ở một đầu giống hình dùi trống hoặc phình to ở 2 đầu giống hình quả tạ khi nhìn trên lam bệnh phẩm giả mạc khi nhuộm xanh methylen.

Vi khuẩn bạch hầu có thể sống bên ngoài 2-3 tuần trên mặt khô các vật dụng như đồ chơi, bút chì, nấm cửa v.v... Ngoài ra, chúng còn có thể tồn tại trong nước, sữa. Các dung dịch phenol 1%, sublimé 1/1000, ánh sáng mặt trời trực tiếp có thể diệt được vi khuẩn.

## 3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

Người là nguồn dự trữ chính của vi khuẩn bạch hầu.

Bệnh lây lan chủ yếu qua các tiếp xúc gần giữa bệnh nhân hoặc người mang vi khuẩn với người không bệnh qua các chất tiết đường hô hấp (ho, sổ mũi, văng hạt nước bọt) hoặc qua các dịch chất ở các sango thương ngoài da có chứa vi khuẩn gây bệnh. Con đường lây gián tiếp (tiếp xúc qua đồ chơi, mặt phẳng đồ vật như bàn ghế, giường bệnh...)

Người lành mang vi khuẩn ở đường hô hấp đóng vai trò quan trọng để duy trì bệnh trong cộng đồng. Trong vùng bệnh, 3%-5% người khỏe mạnh có thể mang vi khuẩn ở vùng họng.

Hầu hết trẻ trên 10 tuổi và người lớn có miễn dịch với *C. diphtheriae*. Trẻ sơ sinh có kháng thể IgG từ mẹ trong 6 tháng đầu đời. Tỉ lệ tử vong lên đến 30-40% đối với trường hợp bệnh không điều trị, và có thể tăng đến 50% trong mùa dịch.

#### **4. SINH BỆNH HỌC**

*C. diphtheriae* là loại vi khuẩn không xâm lấn, thường chỉ gây tổn thương trên lớp nồng của niêm mạc đường hô hấp và tổn thương da, tại chỗ có thể gây ra phản ứng viêm nhẹ. Độc lực chính của vi khuẩn thông qua tác động của ngoại độc tố do vi khuẩn tiết ra. Độc tố bạch hầu có tác dụng tại chỗ và toàn thân. Độc tố có thể ảnh hưởng lên tất cả các tế bào của toàn cơ thể, nhưng tác động chủ yếu trên cơ tim, thần kinh và thận.

#### **5. GIẢI PHẪU BỆNH**

Giảm mạc: gồm fibrin, bạch cầu, hồng cầu, tế bào chết bì mặt đường hô hấp và vi khuẩn, tạo nên màng giả, màu trắng xám

Hình ảnh giải phẫu bệnh trong viêm cơ tim là sợi cơ tim phình to, phù mô kẽ, thoái hóa hyalin, thoái hóa dạng hạt, thoái hóa mỡ đưa đến tiêu sợi cơ và thay bằng mô sợi. Tại dây thần kinh, có thoái hóa tủy mảng làm mất bao myelin ở thần kinh ngoại biên và thần kinh tự động. Ở thận: phù mô kẽ, thoái hóa hoại tử ống thận, xuất huyết mảng hoặc điểm.

#### **6. LÂM SÀNG**

Triệu chứng của nhiễm *C. diphtheriae* được ghi nhận thường là tại đường hô hấp hoặc ngoài da và các biến chứng tại các cơ quan khác do tác động của độc tố của bạch hầu.

##### **6.1. Bạch hầu hô hấp**

Thời gian ủ bệnh từ 2-4 ngày

###### **6.1.1. Bạch hầu mũi**

Tỷ lệ gặp: 4-12% các trường hợp.

Chảy mũi nhầy lẩn máu kèm với màng giả màu trắng ngà đặc biệt ở vách mũi

Triệu chứng toàn thân thường rất nhẹ nhàng, không sốt cao

Dễ bị thiếu sót trong chẩn đoán và là nguồn lây trong cộng đồng.

###### **6.1.2. Bạch hầu họng (còn gọi bạch hầu amidan)**

Chiếm khoảng 1/2 đến 2/3 số trường hợp

Khởi phát từ từ. Đau cổ họng. Sốt nhẹ từ 37<sup>0</sup>5 đến 38<sup>0</sup>5 C. Nuốt đau, ho, khàn giọng.

Màng giả trên bì mặt amidan dưới dạng một mảng màu trắng xám hoặc trắng ngà, dính chặt và khi bong tróc rất dễ chảy máu. Màng giả bạch hầu thường rất dai và khó tan trong nước. Lúc đầu màng giả có màu trắng và trơn nhẵn, sau đó tiến triển thành màu trắng ngà với các đốm hoai tử xanh đen.

###### **6.1.3. Bạch hầu thanh quản**

Thường xảy ra thứ phát sau bạch hầu họng-amidan.

Triệu chứng lúc đầu gồm khàn giọng và ho ong óng (lanh lanh). Bệnh diễn tiến sang khó thở thanh quản với khó thở thì hít vào, co kéo khoang liên sườn, thượng đòn và xương úc và thở co kéo cơ hô hấp phụ.

Nếu tình trạng này không được can thiệp bằng khai thông khí quản và lấy đi màng giả, bệnh nhân sẽ ngạt thở và tử vong.

Biểu hiện lâm sàng của khó thở thanh quản diễn tiến qua 3 giai đoạn như sau:

- **Giai đoạn khàn tiếng:** sốt nhẹ, ho khan, nói và khóc giọng khàn.
- **Giai đoạn khó thở:** khó thở mỗi lúc một nhiều hơn. Có 3 mức độ khó thở:
  - Độ 1: khó thở từng cơn, khó thở chậm nhưng gia tăng mỗi khi bị kích thích.
  - Độ 2: khó thở liên tục, bệnh nhân bức rúc lăn lộn, thở rit, lờm ngực.
  - Độ 3: thở yếu dần, nhanh nồng, rồi sau đó chậm lại, tim tái, tri giác u ám.
- **Giai đoạn ngạt thở:** lịm dần, ngưng thở và ngưng tim

## 6.2. Bạch hầu ác tính

Là bạch hầu nặng

Bệnh có thể khởi phát từ từ hoặc đột ngột với sốt cao

Dau họng, trong vòng vài giờ đến một vài ngày, màng giáp lan nhanh, từ bên amidan này sang amidan kia, bít kín vòm hầu và luôigà, kèm theo xuất huyết, hoại tử nhiều vùng mô xung quanh, hơi thở hoi thoái, hạch cổ, hạch dưới hàm và cả mô quanh hạch cũng sưng to làm cho vùng cổ sưng to, thường gọi là “cổ bánh” (bull neck) có khi gây biến dạng khuôn mặt.

Thể bệnh này tiên lượng rất trầm trọng, biến chứng tim sớm và tử vong cao.

## 6.3. Bạch hầu da

Nhiễm trùng da, đặc trưng bởi 1 vết loét mạn tinh không lành với mảng giáp màu xám bẩn

Vết loét trung sâu màu nâu xám, bờ rõ, trên sang thương có mủ hoại tử, xuất huyết. Giả mạc này bong tróc tự nhiên sau 1-3 tuần.

## 6.4. Các biểu hiện khác của bạch hầu

Nhiễm trùng toàn thân gồm du khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc, viêm tuỷ xương và viêm khớp nhiễm trùng

## 7. BIỂN CHỨNG

Có hai loại biến chứng quan trọng: do giả mạc lan rộng và do độc tố

### 7.1. Biến chứng do giả mạc

Suy hô hấp do giả mạc

Viêm phổi, xẹp phổi

### 7.2. Biến chứng do độc tố

Viêm cơ tim và viêm đa thắn kinh là hai biến chứng quan trọng nhất.

#### 7.2.1. Biến chứng tim

Viêm cơ tim có thể xuất hiện rất sớm vào những ngày đầu tiên của bệnh, cũng có thể xuất hiện âm thầm rất trễ sau 4 tuần lễ.

Viêm cơ tim, loạn nhịp tim, rung nhĩ, rung thất, Block AV, suy tim cấp với các bất thường trên ECG, men tim và siêu âm tim

#### 7.2.2. Biến chứng thần kinh

Viêm đa dây thần kinh ít gặp trong các thể bạch hầu nhẹ, chiếm khoảng 10% trong các thể bệnh trung bình và 75% trong các thể bệnh nặng.

Liệt vòm hầu, họng: mất phản xạ nôn

Viêm dây thần kinh ngoại biên với yếu liệt chi

Biểu chứng thần kinh hồi phục hoàn toàn.

#### 7.2.3. Biểu chứng thận

Biểu hiện suy thận cấp với thiếu niệu hoặc vô niệu

### 8. CHẨN ĐOÁN

Bệnh bạch hầu có thể chẩn đoán dựa vào các yếu tố dịch tễ, lâm sàng và xét nghiệm.

#### 8.1. Dịch tễ

Bệnh thường gặp ở trẻ từ 1-9 tuổi

Tình trạng chích ngừa: chưa hoặc không chích ngừa đầy đủ

Có yếu tố tiếp xúc nguồn bệnh

#### 8.2. Lâm sàng

Các bác sĩ phải thiết lập ngay chẩn đoán khi có một số dữ kiện lâm sàng sau, vì hiệu quả điều trị được cải thiện rõ rệt khi có trị liệu ngay từ đầu. Các biểu hiện đó là:

- + Sốt nhẹ, hiếm khi sốt trên 39°C.
- + Viêm họng hoặc amidan có đau nhẹ kèm giả mạc, đặc biệt giả mạc lan tới lưỡi gà hoặc khẩu cái mềm với đặc tính: máu trắng ngà, dày, khó bóc tách, lan nhanh...
- + Hạch và sưng vùng cổ, đặc biệt kèm viêm họng giả mạc và dấu hiệu nhiễm độc (da xanh xao, vè đờ đẫn...)
- + Khàn giọng và khó thở thanh quản
- + Liệt vom hầu
- + Chảy nước mũi nhày máu

#### 8.3. Xét nghiệm

- Công thức máu: bạch cầu tăng nhẹ và đa số là bạch cầu đa nhân trung tính. Bạch cầu có thể tăng  $> 25.000/\text{mm}^3$  trong trường hợp nặng.

- Xét nghiệm chẩn đoán tác nhân: lấy giả mạc từ sang thương.

- Nhuộm xanh methylene, soi trực tiếp  
Cấy trên môi trường chọn lọc có tellurite như thạch Tinsdale hoặc môi trường Loeffler.
- Xác định độc tố: phát hiện sự ngưng kết độc tố trên môi trường thạch cấy vi khuẩn để chứng minh vi khuẩn có sinh độc tố.
- Xét nghiệm nước tiểu và chức năng thận:
- Xét nghiệm đánh giá tổn thương tim: ECG, Troponin I, SGOT...

#### 8.4. Chẩn đoán phân biệt

Các chẩn đoán với trường hợp có giả mạc ở mũi họng

- Tăng đơn nhân nhiễm trùng do *Epstein Barr virus* gây ra, trong bối cảnh bệnh cảnh toàn thân, nhiều hạch, tổn thương gan...

- Nhiễm nấm *Candida albicans* vùng miệng, đặc biệt ở cơ địa trẻ suy dinh dưỡng hay cơ địa suy giảm miễn dịch.

- Viêm họng Vincent (fusospirochetal infection): tổn thương lợi, nhuộm Gram chất xuất tiết từ tổn thương loét hoại tử ở vùng họng thầy thoi trùng fusobacteria đặc trưng và xoắn trùng.

Trường hợp bạch hầu ác tính có cổ bạn, cần chẩn đoán phân biệt với quai bị, viêm hạch vùng cổ... hoặc bạch hầu thanh quản cần phân biệt với viêm thanh thiệt do vi khuẩn *Haemophilus influenzae*

## 9. ĐIỀU TRỊ

Bệnh bạch hầu là bệnh cần được điều trị càng sớm càng tốt. Tỷ lệ biến chứng và tử vong gia tăng nếu chẩn đoán muộn, điều trị trễ.

Nguyên tắc điều trị:

- Trung hòa độc tố bạch hầu càng sớm càng tốt
- Dùng kháng sinh để diệt khuẩn
- Theo dõi, phát hiện và điều trị các biến chứng
- Chống bội nhiễm
- Dinh dưỡng đầy đủ và thích hợp

### 9.1. Kháng độc tố SAD

Kháng độc tố (SAD) có vai trò trung hoà độc tố, có chỉ định ngay khi nghi ngờ chẩn đoán bệnh.

#### 9.1.1. Liều lượng:

Tùy vị trí nhiễm trùng ban đầu, thời gian và độ nặng của bệnh:

- 20 000 đơn vị đối với bạch hầu thể mũi
- 20.000 - 40.000 đơn vị đối với thể bạch hầu họng hoặc bạch hầu thanh quản với thời gian mắc bệnh trước 48 giờ
- 80.000 - 120.000 đơn vị đối với các thể bệnh lan rộng, nhập viện muộn ≥ 3 ngày và bạch hầu ác tính.

#### 9.1.2. Cách sử dụng

SAD được chế tạo từ huyết thanh ngựa, dễ gây sốc phản vệ, cần test trước khi sử dụng. Nên tiêm ở phòng cấp cứu có đủ dụng cụ chống sốc.

Test dương cần giải mẫn cảm bằng phương pháp Besredka

**9.1.3. Đường sử dụng:** tiêm dưới da, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch tùy khuyến cáo nhà sản xuất

### 9.2. Kháng sinh

Kháng sinh dùng để diệt vi khuẩn

Penicillin G 50000-100000 đv/kg/ngày tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp

Erythromycine 50 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch hay uống.

Thời gian dùng 10-14 ngày

### 9.3. Điều trị hỗ trợ, theo dõi, phát hiện và xử trí biến chứng

- **Biến chứng tim:** Tùy theo trường hợp cụ thể, có thể dùng thuốc ức chế men chuyển (captopril), hoặc dopamine... Trường hợp nhịp chậm hay có block dẫn truyền, có thể dùng máy tạo nhịp (pacemaker).

- **Biến chứng khó thở thanh quản:** Tốt nhất nên mở khí quản khi có khó thở thanh quản độ 2 trở lên. Ngoài ra cần chăm sóc kỹ sau khi mở khí quản, tránh bội nhiễm, tránh tắc nghẽn do đàm nhớt hay do máu đông.

- **Biến chứng suy thận:** điều trị nâng đỡ, cân bằng nước- điện giải
- **Biến chứng thần kinh:** Đối với trường hợp liệt dây thần kinh ngoại biên, không có thuốc điều trị đặc hiệu.

## 10. PHÒNG NGỪA

### 10.1. Chủng ngừa

Bệnh bạch hầu có thể phòng ngừa chủ động và tốt nhất là dùng thuốc chủng ngừa.

#### Lịch chủng ngừa khuyến cáo hiện nay:

- 2-3-4 tháng tuổi hoặc 2-4-6 tháng tuổi: Bạch hầu-Ho gà-Uốn ván-HiB-Bại liệt-Viêm gan B mũi 1-2-3.
- 16-18 tháng tuổi: Bạch hầu-Ho gà-Uốn ván-HiB-Bại liệt -Viêm gan B mũi 4.
- 4-6 tuổi: Bạch hầu - Uốn ván - Ho gà (DTaP) và bại liệt mũi 5.

### 10.2. Dự phòng sau tiếp xúc

Các trường hợp có tiếp xúc với bệnh nhân bạch hầu cần phải được theo dõi lâm sàng tối thiểu một tuần.

Cây phết họng tim vi khuẩn, và nếu dương tính thì sẽ dùng kháng sinh cho đối tượng này.

Đối với nhân viên y tế hoặc những người tiếp xúc, dùng erythromycin 7-10 ngày đường uống hoặc một liều duy nhất Penicillin G tĩnh mạch

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Nhiễm-Dại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (2020), “Bệnh bạch hầu” *Bệnh truyền nhiễm*. Nhà xuất bản Y học chi nhánh TP.HCM, tr:84-101

# BỆNH SỐT RÉT

TS. Nguyễn Thị Cẩm Hường

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Trình bày các đặc điểm quan trọng về dịch tễ của bệnh sốt rét
- Mô tả được các biểu hiện lâm sàng của sốt rét chưa biến chứng và sốt rét biến chứng
- Phân tích các xét nghiệm để chẩn đoán xác định bệnh sốt rét
- Nêu và giải thích xét nghiệm cần làm để chẩn đoán độ nặng của bệnh
- Trình bày các phác đồ điều trị bệnh sốt rét chưa biến chứng và sốt rét biến chứng

## 1. ĐẠI CƯƠNG

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm do ký sinh trùng giống *Plasmodium* gây ra, thường gặp ở các quốc gia vùng nhiệt đới. Bệnh lây truyền chủ yếu từ người sang người qua trung gian của muỗi giống *Anopheles*. Biểu hiện điển hình của bệnh thường là cơn sốt rét, gan lách to, thiếu máu. Ngoài ra, ký sinh trùng sốt rét có khả năng gây nên một hoặc nhiều thể lâm sàng rất nặng còn gọi là sốt rét biến chứng hay sốt rét ác tính, có thể dẫn đến tử vong.

## 2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Ký sinh trùng *Plasmodium* gây bệnh ở người gồm 5 loài: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* và *Plasmodium knowlesi*. Hai loài *Plasmodium* gây bệnh chủ yếu ở Việt Nam là *P. falciparum* và *P. vivax*.

## 3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

Sốt rét là bệnh của người, lưu hành ở các quốc gia vùng nhiệt đới như châu Phi, châu Á, Trung Mỹ và Nam Mỹ. Người mắc bệnh sốt rét do nhiễm ký sinh trùng *Plasmodium* qua vết đốt của muỗi *Anopheles*. Một số ít khác mắc sốt rét qua truyền máu hoặc tiêm chích ma túy.

Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (năm 2018), có 228 triệu người mắc sốt rét ở 87 quốc gia, tăng hơn 9 triệu ca so với năm 2017, 405.000 trường hợp tử vong.

Ở Việt Nam, bệnh sốt rét xảy ra quanh năm với 2 đòn bệnh vào đầu và cuối mùa mưa ở các tỉnh vùng núi phía Bắc và đòn bệnh suốt mùa mưa ở các tỉnh miền Trung, Tây Nguyên và Đông Nam Bộ.

## 4. LÂM SÀNG

### 4.1. Thời kỳ ủ bệnh

Là thời gian từ khi muỗi đốt đến khi có triệu chứng đầu tiên. Một số ít bệnh nhân có thể cảm thấy khó chịu, ớn lạnh ở giai đoạn tiết trùng từ gan được phóng thích vào máu. Thời kỳ ủ bệnh dài ngắn tùy loại ký sinh trùng: trung bình 12 ngày (9-14 ngày) đối với *P. falciparum*; 14 ngày (8-17 ngày) đối với *P. vivax*; 28 ngày (14-40 ngày) đối với *P. malariae*; 17 ngày (16-18 ngày) đối với *P. ovale* và 9-12 ngày đối với *P. knowlesi*.

#### **4.2. Thời kỳ có triệu chứng hay giai đoạn sốt rét chưa biến chứng**

Cơn sốt rét tương ứng với đợt hồng cầu bị phá vỡ và phóng thích tiết trùng vào máu. Trong vài ngày đầu, kiệu sốt có thể thắt thường, sau đó diễn biến thành cơn sốt rét điển hình, gồm 3 giai đoạn lanh, sốt, vã mồ hôi như sau:

**Giai đoạn lạnh:** bắt đầu bằng cơn rét run từ 15 phút đến 1 giờ, kèm theo mệt mỏi, đau đầu, đau lưng, buồn nôn và nôn, da lạnh, mạch nhanh.

**Giai đoạn sốt:** sốt tăng nhanh đến 39-40°C kéo dài từ 30 phút đến 6 giờ, da nóng và khô, vẫn còn đau đầu, buồn nôn mệt mỏi nhiều.

**Giai đoạn vã mồ hôi:** vã mồ hôi nhiều toàn thân, sốt giảm nhanh, mạch chậm lại, da ấm, bệnh nhân cảm thấy khoẻ hơn, hết đau nhức, có khi buồn ngủ và ngủ được. Giai đoạn này kéo dài khoảng 1 giờ.

Cơn sốt điển hình do bệnh sốt rét có các đặc điểm: luôn diễn tiến qua ba giai đoạn theo trình tự như trên; giữa các cơn bệnh nhân thường cảm thấy dễ chịu, bình thường; xảy ra đúng chu kỳ tùy theo loại *Plasmodium* gây bệnh (48 giờ đối với *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* và 72 giờ đối với *P. malariae*).

Trong cơn sốt rét bệnh nhân vẫn tinh nhưng dù, gan và lách to, đau nhẹ và có thể sờ được dưới bờ sườn. Sau khi có nhiều cơn sốt, bệnh nhân có thể có thêm thiếu máu từ nhẹ đến nặng.

#### **4.3. Các thể bệnh sốt rét biến chứng (sốt rét ác tính)**

Thể bệnh sốt rét biến chứng thường do *P. falciparum*, một số ít trường hợp có thể do *P. vivax* hay *P. knowlesi* (bảng 1).

##### **Sốt rét ở phụ nữ có thai:**

Bệnh sốt rét thường biểu hiện nặng ở phụ nữ có thai lần đầu, ký sinh trùng sốt rét có mật độ rất cao trong bánh nhau. Thể sốt rét biến chứng thường gặp ở phụ nữ có thai là hạ đường huyết, thiếu máu nặng trong 3 tháng đầu thai kỳ, phù phổi, suy tim và nhiễm trùng phổi hợp.

**Sốt rét sơ sinh (nhiễm sốt rét trong vòng 1 tháng sau sinh)** thường biểu hiện bằng sốt, suy hô hấp, thiếu máu, vàng da, gan to và có lúc tiêu chảy.

**Sốt rét ở trẻ em lớn:** Thể sốt rét biến chứng thường gặp ở trẻ em là thiếu máu, hạ đường huyết, co giật.

**Bảng 1: Biểu hiện các thể sốt rét biến chứng**

Thể bệnh	Cách nhận biết	Xét nghiệm
<b>Thể não</b>	Sốt cao liên tục, đau đầu nhiều Rối loạn trí giác nhiều mức độ Co giật, hôn mê, có thể có dấu mảng não.	Dịch não tuy bình thường
<b>Thể co giật</b>	Có >2 cơn co giật/ngày	
<b>Thể suy thận cấp</b>	Vô niệu hay nước tiểu <0,5ml/kg/giờ, không cải thiện với bù dịch	Creatinine máu >3 mg/dL (>265 µmol/L) ở người lớn và trẻ em.
<b>Thể thiếu máu nặng</b>	Chóng mặt. Da xanh, niêm nhạt, Tim có thể có âm thổi thiếu máu	Thiếu máu đáng sắc đáng báo Hb <7 g/dL, Hct <20% ở người lớn (hoặc Hb <5 g/dL, Hct <15% ở trẻ <12 tuổi)
<b>Thể vàng da</b>	Da niêm vàng sậm Gan to và đau Có thể kèm xuất huyết. Có thể có kèm suy thận	Bilirubin >3 mg/dL (>50 µmol/L), AST, ALT tăng KSTSR >100.000/µL
<b>Thể sốc</b>	Không sốt, hạ thân nhiệt Suy tuần hoàn (huyết áp <80 mmHg ở người lớn hoặc giảm 20mmHg so với huyết áp bình thường theo tuổi của trẻ em), mạch quay nhanh, yếu, da lạnh, đầu chi tím Có thể kèm phổi, toan chuyển hóa.	
<b>Thể phổi phổi cấp hoặc hội chứng suy hô hấp cấp</b>	Bệnh cảnh hiểm và thường tiên lượng xấu. Khó thở, thở nhanh nồng (>30 lần/phút), tim tái, co kéo cơ hô hấp. Ran nở, âm dày 2 phế trường	SpO <sub>2</sub> <92% X quang phổi: thâm nhiễm 2 phế trường.
<b>Thể tiêu hóa</b>	Nôn ói, đau bụng, tiêu lỏng xanh nâu, có thể tiêu lỏng ồ ạt hay tiêu nhạy máu. Trẻ em biểu hiện nôn ói nhiều.	
<b>Thể hạ đường huyết</b>	Cảm giác bồn chồn, lo sợ, da lạnh, vã mồ hôi Tim nhanh, đau đầu, khó thở. Nặng hơn có thể lơ mơ, hôn mê, co cứng, co giật toàn thân và sốc.	Đường huyết <40 mg/dL hoặc <2.2 mmol/L
<b>Thể tiêu huyêt sắc tố</b>	Sốt, lạnh run, vàng da, thiếu máu cấp Tiêu sậm đen. Suy thận, truy tim mạch nếu không điều trị kịp thời.	Nước tiểu có hemoglobin
<b>Thể xuất huyết</b>	Xuất huyết niêm mạc (mũi, chân răng, kết mạc mắt...), nơi tiêm tĩnh mạch, bầm máu da, xuất huyết tiêu hoá	Xét nghiệm đông máu nội mạch rai rác (DIC) dương tính.
<b>Thể rối loạn nước điện giải, thăng bằng kiềm toan</b>	Véo da mắt lâu, áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp, hạ huyết áp tư thế, thiếu niệu. Toan chuyển hóa (thở nhanh sâu) Hạ đường huyết. Suy thận	pH máu động mạch <7,35 Bicarbonate <15 mmol/L Lactate máu >4 mmol/L.
<b>Mật độ KSTSR cao</b>		Mật độ KST >100.000/µL hoặc >10% hồng cầu có KST

## 5. CẬN LÂM SÀNG

### 5.1. Xét nghiệm chẩn đoán

- **Phết máu ngoại biên và đếm mật độ ký sinh trùng sốt rét (KTSR):** Nhuộm Field's hay Giemsa và quan sát dưới kính hiển vi quang học, kỹ thuật tiêu chuẩn để chẩn đoán sốt rét. Gồm 2 phần chính trên phết máu:

- Giọt dày: gồm khoảng 40 lớp hồng cầu không được cố định, phát hiện KTSR ở bên ngoài hồng cầu, mật độ KTSR được đếm trong lúc đếm cùng lúc 200 hoặc 400 bạch cầu, qui đổi thành mật độ KTSR/ $\mu\text{L}$  máu (trung bình 8000 bạch cầu/ $\mu\text{L}$ ).
- Giọt mỏng: cố định được hồng cầu trên phết nhuộm để phát hiện các thể dương bào, thể phân liệt, giao bào trong hồng cầu; định danh loại KST và đếm mật độ KST trong lúc đếm 1000 hồng cầu, công thức qui đổi:

$$\text{Mật độ KTSR}/\mu\text{L} = \text{mật độ KST}/1000 \text{ hồng cầu} \times \text{Hct} (\%) \times 125,6$$

Mật độ KTSR dùng để đánh giá mức độ nhiễm, tốc độ giảm hay biến mất của KTSR sau điều trị đặc hiệu kháng sốt rét.

- **Xét nghiệm chẩn đoán nhanh:** được sử dụng ở nơi không có điều kiện thực hiện phết máu tìm ký sinh trùng sốt rét. Xét nghiệm này không đánh giá được mật độ KTSR trong máu. Xét nghiệm nhanh chẩn đoán sốt rét gồm 2 loại sau:

- + **Xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên HRP-2 (Histidine Rich Protein-2) của *P. falciparum*.** Xét nghiệm có độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 99% so với xét nghiệm phết máu tìm KTSR, không dùng để theo dõi đáp ứng điều trị vì kháng nguyên vẫn còn dương tính 28 ngày sau điều trị.
- + **Xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện LDH (Lactate Dehydrogenase) của *P. falciparum* và các loại *Plasmodium* khác.** Xét nghiệm này có giá trị chẩn đoán *P. vivax*, *P. ovale* và *P. malariae*, có độ nhạy cao hơn so với chẩn đoán *P. falciparum*. Độ nhạy của xét nghiệm này giảm khi mật độ KST thấp, dưới 100-1000/ $\mu\text{L}$ .

### 5.2. Xét nghiệm đánh giá độ nặng của bệnh

- Công thức máu: số lượng bạch cầu bình thường, số lượng hồng cầu giảm, thiếu máu đặc sắc đặc biệt, số lượng tiểu cầu giảm.
- Rối loạn chức năng gan (nhất là thể vàng da): bilirubin máu tăng (cả gián tiếp và trực tiếp), albumin máu giảm, thời gian Prothrombin kéo dài.
- Rối loạn chức năng thận: tăng creatinine, nước tiểu có albumin, protein.
- Hạ đường huyết, rối loạn điện giải, khi máu động mạch: toan chuyển hóa, lactate máu tăng.

## 6. CHẨN ĐOÁN

### 6.1. Chẩn đoán sốt rét chưa biến chứng

- **Dịch tễ:**
  - Đang sinh sống hoặc đi vào vùng sốt rét lưu hành trong vòng 3-6 tháng.
  - Nghề nghiệp: làm rẫy, khai thác rừng, khoáng sản, công nhân làm cầu đường, công nhân cao mìn cao su.
  - Có tiền sử bị sốt rét 2 năm gần đây, được chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét.
  - Có tiền sử tiêm chích ma túy hay truyền máu.

- **Triệu chứng lâm sàng:**

- Cơn sốt điển hình có 3 giai đoạn: lạnh, sốt, vã mồ hôi.
- Cơn sốt không điển hình:
  - Bệnh nhân chỉ ớn lạnh, rét run ít (ở người sống lâu trong vùng sốt rét lưu hành).
  - Sốt liên tục hoặc dao động trong 5-7 ngày đầu, rồi thành cơn (hay gặp ở trẻ em, người bệnh bị sốt rét lần đầu).
  - Thiếu máu, gan to, lách to.

- **Cận lâm sàng:**

Phết máu ngoại biên tìm thấy thể dương bào (trophozoites).

Xét nghiệm chẩn đoán nhanh tim kháng nguyên HRP-2 của *P. falciparum* (Paracheck, Parasight F) hay LDH (Optimal test).

### 6.2. Chẩn đoán sốt rét biến chứng

Có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của các thể sốt rét biến chứng.

### 6.3. Chẩn đoán phân biệt

Khi kết quả phết máu tim KSTSR hay xét nghiệm chẩn đoán nhanh âm tính cần phân biệt với sốt do các nguyên nhân nhiễm trùng khác như: sốt xuất huyết *dengue*, cúm, thương hàn, nhiễm *Leptospira*, nhiễm khuẩn huyết.

## 7. ĐIỀU TRỊ

### 7.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị sớm, đúng và đủ liều.
- Điều trị cắt cơn sốt kết hợp với chống lây lan (sốt rét do *P. falciparum*) và điều trị tiệt căn (sốt rét do *P. vivax*).
- Điều trị thuốc sốt rét đặc hiệu kết hợp với điều trị triệu chứng và biến chứng.

### 7.2. Điều trị sốt rét chưa biến chứng

Điều trị sớm sau khi chẩn đoán sốt rét chưa biến chứng để tránh diễn tiến nặng và tử vong. Hầu hết các thuốc sốt rét đều có thể sử dụng được cho phụ nữ có thai ngoại trừ Doxycycline, Tetracycline, Primaquine.

#### 7.2.1. Sốt rét chưa biến chứng do *Plasmodium falciparum*

Do *P. falciparum* có tỷ lệ kháng cao với Chloroquine, nên Artemisinin là thuốc được chọn lựa đầu tiên.

- **Điều trị thuốc phối hợp có Artemisinin (ACTs- Artemisinin combination therapies)** là phác đồ điều trị ưu tiên, kể cả cho trẻ em, phụ nữ có thai từ 3 tháng giữa và cuối thai kỳ. Tại các quốc gia Đông Nam Á, gồm cả Việt Nam: dùng phối hợp 3 ngày Dihydroartemisinin và Piperaquine (DHA-PPQ) (biệt dược Arterekine, Artekin, CV-Artectan) gồm 40 mg Dihydroartemisinin và 320 mg Piperaquine phosphat 320 mg.

- **Liều trẻ em:** tính theo liều Dihydroartemisinin: 4 mg/kg/ngày
- **Liều ở người lớn** (36- $<60$  kg): 3 viên DHA-PPQ/ngày  
 $\geq 60$ kg: 4 viên DHA-PPQ/ngày

- **Primaquine** 0,5 mg base/kg, một liều duy nhất để diệt thể giao bào cho tất cả các trường hợp có thể giao bào trong máu.

*Không dùng Primaquine cho phụ nữ có thai, trẻ em dưới 6 tháng tuổi và người thiếu men G6PD.*

#### 7.2.2. Sốt rét chưa biến chứng do *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* và *P.*

*knowlesi:*

#### **Phối hợp Chloroquine và Primaquine**

- **Chloroquine** (viên Chloroquine phosphate 250 mg có chứa 150 mg base). Tổng liều là 25 mg base/kg, chia trong 3 ngày như sau:

- + Ngày 1: 5 mg base/kg × 2 lần/ngày (300 mg base × 2 lần/ngày ở người lớn)
- + Ngày 2: 5 mg base/kg × 2 lần/ngày (300 mg base × 2 lần/ngày ở người lớn)
- + Ngày 3: 5 mg base/kg (300 mg base/ngày ở người lớn)

- **Primaquine** có tác dụng diệt thể ngủ ở gan, điều trị tiệt căn, tránh tái phát (viên Primaquine 13,2 mg có chứa 7,5 mg base): liều 15 mg mỗi ngày trong 14 ngày (đối với trẻ em: 0,25 mg/kg/ngày trong 14 ngày).

Ở địa cơ thiểu G6PD, sử dụng 45 mg Primaquine 1 lần mỗi tuần, trong 8 tuần liên tiếp để tránh tan huyết.

#### **7.2.3. Sốt rét chua biến chứng do nhiều loại ký sinh trùng, có *P. falciparum*:**

Dihydroartemisinin-Piperaquine uống 3 ngày và Primaquine 0,25 mg/kg/ngày trong 14 ngày.

#### **7.2.4. Theo dõi điều trị sốt rét chua biến chứng:**

Bệnh nhân cần được đánh giá đáp ứng điều trị như thời gian cắt sốt, cải thiện về lâm sàng như không diễn tiến thêm thiếu máu hay vàng da, ăn uống được, khoẻ hơn.

Theo dõi đáp ứng KSTSR:

- Thực hiện phết máu kiểm tra KSTSR hàng ngày.
- Chỉ cho người bệnh ra viện khi kết quả phết máu âm tính.

#### **7.3. Điều trị sốt rét biến chứng:**

##### **7.3.1. Nguyên tắc xử trí sốt rét biến chứng**

- Cân chẩn đoán sớm.
- Đánh giá nhanh mức độ nặng của bệnh để phân tuyển điều trị thích hợp.
- Điều trị đặc hiệu sớm.
- Chăm sóc điều dưỡng đầy đủ nhất là bệnh nhân mê.
- Tránh những điều trị không cần thiết và có hại cho bệnh nhân.

##### **7.3.2. Điều trị đặc hiệu:**

• **Artesunate tiêm:** cho thể bệnh sốt rét biến chứng, mật độ KSTSR cao hoặc bệnh nhân không uống thuốc được do nôn ói nhiều.

Liều đầu 2,4 mg/kg tiêm bắp hoặc tiêm mạch, tiêm nhắc lại 2,4 mg/kg vào giờ thứ 12, sau đó mỗi ngày tiêm 1 liều 2,4 mg/kg cho đến khi KSTSR âm tính. Artesunate lọ 60 mg pha với 1 ml Natri bicarbonate 5%, lắc kỹ để Artesunate được tan hoàn toàn, sau đó pha với 5 ml dung dịch muối đăng trưng để tạo thành dung dịch tiêm mạch 6 ml. Đổi sang thuốc uống DHA-PPQ trong 3 ngày kể tiếp sau khi bệnh nhân tỉnh.

Khi bệnh nhân tỉnh, có thể đổi sang thuốc uống: **DHA-PPQ 3 ngày.**

##### **7.3.3. Điều trị triệu chứng và biến chứng**

**Hôn mê:** cần loại trừ các nguyên nhân gây hôn mê khác (hạ đường huyết, viêm màng não...). Chăm sóc điều dưỡng: giữ thông đường hô hấp, xoay trở, vỗ lung, dinh dưỡng đầy đủ, theo dõi sát sinh hiệu, tri giác, lượng nước tiểu...

**Sốt cao:** lau mát, nằm phòng thoáng khí và sử dụng các thuốc hạ nhiệt như

Paracetamol, 10 mg/kg/liều, không quá 4 lần/ngày.

**Co giật** toàn thân: dùng chống co giật: Diazepam tiêm mạch (người lớn 10 mg, trẻ em 0,3 mg/kg) hoặc Diazepam bơm hậu môn (liều 0,5-1 mg/kg)

**Hạ đường huyết:** duy trì ăn nhiều bữa nhỏ hay nuôι ān qua thông dạ dày, tiêm tĩnh mạch chậm 0,5 g/kg/liều glucose ưu trương 30% sau đó duy trì với glucose 10% 0,1 g/kg/giờ.

**Suy thận:** đặt thông tiêu đê theo dõi lượng nước tiểu. Sử dụng lợi tiểu Furosemide với liều tăng dần 40 mg rồi 80 mg, theo dõi đáp ứng của thận và điều chỉnh dịch truyền và lợi tiểu duy trì nước tiểu 80-100 ml/giờ, nếu không có kết quả thì phải lọc máu hay lọc màng bụng. Theo dõi nước xuất nhập, lượng nước vào = lượng nước ra + 500 ml.

**Thiếu máu nặng do tán huyết hoặc xuất huyết:**

Truyền hồng cầu lỏng 10-20 ml/kg mỗi lần khi hematocrit <20% hoặc hemoglobin <7 g/dL, có thể lặp lại nhiều lần tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Trong lúc truyền, theo dõi sát tình trạng tim mạch-phổi, dùng kèm theo lợi tiểu nếu cần thiết.

Truyền khối tiêu cầu khi tiêu cầu <20.000/mm<sup>3</sup> máu nếu không làm thủ thuật xâm lấn hoặc <50.000/mm<sup>3</sup> máu nếu làm các thủ thuật xâm lấn.

Không truyền Plasma nhưng nếu PT <50% mà cần làm thủ thuật xâm lấn thì nên truyền.

**Phù phổi cấp:** Cho nằm đầu cao, hạn chế lượng nước vào, giữ áp suất tĩnh mạch trung tâm (CVP) ở mức 0-5 cmH<sub>2</sub>O, thở oxy 4-6 lit/phút duy trì SpO<sub>2</sub> >92%, hút đàm nhót, dùng lợi tiểu mạnh, thở máy khi có suy hô hấp hay tổn thương phổi nặng, cần loại trừ suy hô hấp do bội nhiễm, út động đàm. Dùng thêm kháng sinh nếu bội nhiễm.

**Sốc:** loại trừ nguyên nhân sốc do thiếu nước (bù dịch đầy đủ), thiếu máu (bù máu) hay sốc do nhiễm trùng huyết gram âm (cấy máu và kháng sinh thích hợp). Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để theo dõi lượng dịch cần bù, bằng các dung dịch tinh thể hay dung dịch keo (huyết tương, Dextran, HES) hoặc vận mạch. Giữ CVP <5 cm nước. Dùng kháng sinh phò rộng nếu chẩn đoán sốc nhiễm trùng.

**Tiêu huyết sắc tố:** Truyền Natriclorua 0,9% và các dịch khác duy trì lượng nước tiểu ≥2500 ml/24 giờ, 10-12 ml/kg/24 giờ với trẻ em. Truyền khối hồng cầu khi Hematocrit <25% hoặc Hemoglobin <7 g/dL. Nếu đang dùng Primaquine hoặc Quinine mà xuất hiện tiêu huyết sắc tố thì ngừng ngay thuốc và thay bằng thuốc sốt rét khác.

**Điều chỉnh thăng bằng nước-điện giải:** bù bằng những dịch đẳng trương (Natri clorua 0,9% hay Glucose 5%), số lượng dịch mỗi ngày thay đổi tùy theo bệnh nhân, không quá 2,5 lít/ngày với người lớn và 20 ml/kg trong 1-2 giờ đầu đối với trẻ em. Những biểu hiện toan chuyển hóa với HCO<sub>3</sub><sup>-</sup><15 mmol/L cần được điều chỉnh với Sodium bicarbonate 1,4%, theo dõi khí máu động mạch để điều chỉnh thích hợp.

**Dinh dưỡng:** Chế độ ăn đảm bảo đủ dinh dưỡng (khoảng 1500-2000 Kcal/ngày). Cho người bệnh ăn lỏng qua ống thông dạ dày nhiều bữa nhỏ hoặc nhò giọt liên tục nếu người bệnh hôn mê. Nếu người bệnh nôn nhiều, không thể ăn qua đường tiêu hóa thì nuôι dưỡng qua đường tĩnh mạch.