

BỆNH TAY CHÂN MIỆNG

ThS. Nguyễn Anh Duy
TS. Nguyễn An Nghĩa

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được đặc điểm của tác nhân gây bệnh tay chân miệng
2. Trình bày và giải thích được các yếu tố giúp chẩn đoán bệnh tay chân miệng và cách phân độ của bệnh
3. Trình bày và giải thích được các chẩn đoán phân biệt của bệnh tay chân miệng
4. Áp dụng được phác đồ điều trị bệnh tay chân miệng của Bộ y tế vào thực tiễn lâm sàng.

NỘI DUNG

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh tay chân miệng là một bệnh nhiễm trùng cấp tính do các virus lây truyền qua đường ruột thuộc chi *Enterovirus* gây nên. Tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là *coxsackievirus A16* (CA16) và *enterovirus 71* (EV71). Nhiễm virus EV71 thường gây bệnh cảnh lâm sàng nặng nề cho trẻ và thậm chí có thể dẫn đến tử vong [6].

Định nghĩa ca lâm sàng của bệnh tay chân miệng có 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

- Phát ban điển hình của bệnh tay chân miệng và/hoặc
- Loét miệng dưới 7 ngày [1].

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Những tác nhân gây bệnh tay chân miệng thường gặp nằm trong họ *Picornaviridae*, chi *Enterovirus*, loài *Enterovirus A* gây bệnh ở người (Human enteroviruses species A, HEV-A), đặc biệt là hai tác nhân đã nêu bên trên, CA16 và EV71. Một số HEV-A khác như *coxsackievirus A6*, *coxsackievirus A10* và *coxsackievirus A12* cũng có thể gây bệnh tay chân miệng, nhưng ít gặp hơn. Trong khi hầu hết các virus này gây bệnh cảnh nhẹ ở trẻ em, EV71 có khả năng gây các biến chứng thần kinh thậm chí dẫn đến tử vong và tạo nên các trận dịch tay chân miệng lớn ở vùng châu Á- Thái Bình Dương trong vài thập niên gần đây, trong đó có Việt Nam [6]. Các virus thuộc chi *Enterovirus* mang đặc điểm những virus nhỏ với virion có đường kính chỉ khoảng 30nm, cấu tạo với bốn protein cấu trúc chính: VP1, VP2, VP3, VP4. VP1 là thành phần protein chính của bề mặt virion, trong khi đó, VP4 nằm ẩn bên dưới nên không thể hiện ra trên bề mặt. Các virus này mang vật liệu di truyền ARN chuỗi đơn với đặc tính thay đổi khá nhanh trong quá trình nhân lên. Một điểm cần lưu ý là hiện vẫn chưa có bằng chứng chứng tỏ sự liên quan giữa độc lực của virus với kiểu gen hoặc dưới gen của EV71. Ngoài ra, nguy cơ tái tổ hợp giữa các virus sẽ gia tăng do CA16 và EV71 thường lưu hành cùng với nhau. Việc tái tổ hợp này sẽ góp phần làm tăng tính đa dạng của *Enterovirus* [3] [5] [6].

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Sau khi lây nhiễm qua đường tiêu hoá, virus gây bệnh tay chân miệng sẽ nhân lên tại các mô lympho ở vùng hầu họng và đường tiêu hoá. Đã có những bằng chứng cho thấy virus có thể tồn tại trong hầu họng trên hai tuần, cũng như có thể hiện diện trong phân đến hơn sáu tuần, thậm chí đến vài tháng. Sau giai đoạn phát triển trong ống tiêu hoá là giai đoạn nhiễm virus máu. Một khi đã xâm nhập vào máu, virus có thể đến các cơ quan khác như hệ thần kinh trung ương, tế bào cơ tim, tế bào gan, da và gây nên bệnh cảnh lâm sàng đặc trưng của bệnh tay chân miệng [2] [3] [5]. Cũng có những bằng chứng cho thấy virus có thể xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương ngược theo thần kinh vận động [6].

Hầu hết các nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh của *Enterovirus* đều dựa trên tác nhân gây bệnh cảnh lâm sàng nặng nề nhất là EV71. Các nghiên cứu đều cho thấy có sự tăng phản ứng viêm của hệ thần kinh trung ương sau nhiễm EV71, phần lớn ở vùng hạ đồi, thân não, tủy sống và nhân răng của tiểu não. Nhiều chứng cứ cho thấy các hoá chất trung gian của phản ứng viêm như interleukin 6 (IL-6), IL-10, IL-13, yếu tố hoại tử u - α (INF- α), IL-1 β , IL-8 và protein hoá hướng động bạch cầu đơn nhân 1 (monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1) đóng vai trò chính trong cơ chế bệnh sinh gây biến chứng viêm thần kinh hay biến chứng hô hấp tuần hoàn của EV71 [3] [5] [6].

4. CHẨN ĐOÁN BỆNH TAY CHÂN MIỆNG

4.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh tay chân miệng có thể dựa vào các yếu tố:

4.1.1. Dịch tễ học

Bệnh thường xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt ở trẻ dưới 3 tuổi. Trẻ dưới 6 tháng tuổi thường có kháng thể do mẹ truyền sang nên ít khi mắc bệnh.

Bệnh có thể xảy ra thành dịch hoặc ca lẻ tẻ. Các trẻ em trong cùng nhà trẻ có thể bị lây lan một cách dễ dàng.

Bệnh xảy ra quanh năm. Ở Việt Nam, bệnh tăng cao từ tháng 2 đến tháng 4 và tháng 9 đến tháng 12 hàng năm [2] [6].

4.1.2. Lâm sàng

Thời kỳ ủ bệnh trung bình từ 3-6 ngày. Virus lây truyền trực tiếp từ dịch tiết mũi, miệng, phân, hoặc các giọt bắn trong không khí thông qua đường miệng- miệng hoặc phân- miệng. Các vật dụng, đồ chơi trẻ thường ngâm trong miệng cũng là nguồn lây cần lưu ý [6].

- Giai đoạn khởi phát
 - Sốt tùy mức độ: nhẹ, vừa hoặc sốt cao
 - Có thể kèm nôn ói, tiêu phân lỏng không có đàm máu.
- Giai đoạn toàn phát
 - Sang thương da: phát ban dạng sẩn hồng ban nổi gồ trên da hoặc mụn nước (kích thước từ 2-10 mm), dịch trong, đôi khi hơi đục trên nền hồng ban xuất hiện ở lòng bàn tay, lòng bàn chân, gối, khuỷu, mông và cơ quan sinh dục. Mụn nước thường ít khi vỡ, lành không để lại sẹo, bội nhiễm da sau nhiễm virus cũng hiếm gặp.
 - Sang thương niêm mạc: mụn nước ở niêm mạc miệng diễn tiến nhanh chóng thành vết loét đường kính 2-3 mm, vị trí điển hình ở vùng trụ trước của amidan, lưỡi gà, amidan và khẩu cái mềm. Vết loét có giới hạn rõ, bờ

thường trơn láng, đáy vết loét nông và có màu trắng. Trẻ thường sẽ giảm ăn, bú vì đau; quấy khóc và chảy nước bọt liên tục do không nuốt được.

- Giai đoạn lui bệnh
 - Nếu không xảy ra biến chứng, sau khoảng 7 ngày từ lúc khởi bệnh trẻ giảm sốt, ăn uống được, hết quấy khóc. Các vết loét ở miệng lành dần; mụn nước ngoài da tự xẹp và mất, nếu vỡ sẽ đóng mảy; để lại vết thâm da mờ dần theo thời gian [2] [6].

4.1.3. Cận lâm sàng

4.1.3.1. Các xét nghiệm không đặc hiệu [2] [6]

- Công thức máu: vì bệnh do virus gây ra nên số lượng bạch cầu thường trong giới hạn bình thường với thành phần đơn nhân chiếm ưu thế. Trong những trường hợp nặng, có biến chứng, số lượng bạch cầu có thể tăng cao trên 16.000/mm³ và tỷ lệ bạch cầu neutrophile có thể chiếm ưu thế
- Đường huyết nhanh: đa số đường huyết trong giới hạn bình thường. Trong những trường hợp nặng, đặc biệt có biến chứng thần kinh thực vật, đường huyết thường tăng cao trên 160 mg/dL
- CRP: thường không tăng, ngay cả trong những trường hợp có biến chứng hoặc tử vong
- Dịch não tủy: trong trường hợp có biến chứng thần kinh, dịch não tủy có thể thay đổi theo hướng viêm màng não virus (dịch trong, tế bào tăng nhẹ, đa số là đơn nhân, hoặc đa nhân trong giai đoạn sớm, đạm bình thường hoặc tăng nhẹ, đường không giảm, lactat trong giới hạn bình thường).
- Các xét nghiệm khác: troponin I, creatinin kinase tăng nếu bệnh cảnh nặng ảnh hưởng đến tế bào cơ tim; Xquang ngực thẳng có thể có hình ảnh phù phổi cấp trong những trường hợp nặng gây rối loạn chức năng cơ tim; MRI não có thể biểu hiện hình ảnh tăng tín hiệu T2 vùng cầu não sau, hành tủy, gian não, nhân răng tiểu não, tế bào sừng trước tủy sống nếu có biến chứng thần kinh trung ương.

4.1.3.2. Các xét nghiệm đặc hiệu xác định tác nhân gây bệnh [6]

- Đối với trẻ mắc bệnh tay chân miệng điển hình và không có biến chứng, thường không cần phải làm những xét nghiệm đặc hiệu này. Tuy nhiên đối với những trường hợp cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác khi bệnh cảnh lâm sàng không điển hình, hoặc bệnh tay chân miệng có biến chứng nặng, hoặc trong một vài tình huống đặc biệt khác, các xét nghiệm xác định tác nhân sẽ cần được xem xét
- Để xác định tác nhân, mẫu bệnh phẩm lấy từ họng, phân, dịch mụn nước sẽ được sử dụng để cấy virus và làm xét nghiệm PCR (Polymerase Chain Reaction). Kỹ thuật PCR được ưu chuộng hơn so với cấy virus vì có độ nhạy cao hơn và việc trả kết quả xét nghiệm cũng sớm hơn
- Phân lập virus từ dịch mụn nước (hoặc dịch não tủy nếu bệnh tay chân miệng có biến chứng thần kinh) cũng xác định được nguyên nhân gây bệnh tay chân miệng. Do sau giai đoạn nhiễm virus cấp tính *Enterovirus* vẫn còn tồn tại kéo dài trong họng (tối đa 4 tuần) và phân (6 tuần đến vài tháng) nên việc phân lập virus từ họng hoặc phân ít có giá trị trong việc chẩn đoán xác định tác nhân gây bệnh.

4.2. Chẩn đoán phân biệt [2] [6]

- Viêm miệng-viêm lưỡi do HSV: có thể gây sốt, sưng lưỡi và chảy máu lưỡi kèm theo hạch vùng cổ sưng to, có thể có mụn nước quanh miệng nhưng không kèm ở tay, chân.
- Viêm miệng áp-tơ (aphthous stomatitis): tùy theo thể lâm sàng sẽ có biểu hiện khác nhau. Thể Mikulicz thường gặp nhất với sang thương có kích thước nhỏ dưới 1cm. Thể Sutton sang thương loét có kích thước lớn. Cả hai thể sang thương đều có bờ nhám nhô, đáy vết loét có màu xám, thường giới hạn ở vùng niêm mạc không sừng hóa trong khoang miệng như môi, má. Bệnh thường gặp ở trẻ lớn và người lớn và hay bị tái đi tái lại.
- Bệnh ghẻ: có thể nhầm lẫn với bệnh tay chân miệng vì cũng có sang thương da dạng nốt, mụn nước, mụn mủ ở lòng bàn tay, bàn chân, gây ngứa dữ dội. Trẻ thường có dịch tiếp xúc với người bị ghẻ.
- Thủy đậu: mụn nước xuất hiện không cùng tuổi, dịch trong hoặc hơi đục, thường xuất hiện đầu tiên ở thân mình sau đó lan ra tay chân. Yếu tố nguồn lây cũng góp phần chẩn đoán bệnh thủy đậu.
- Nhiễm khuẩn da: mụn nước thường sâu, rộng, dịch đục. Trẻ thường sốt cao, vẻ mặt nhiễm trùng, nhiễm độc, đỏ da toàn thân (nhiễm khuẩn da do tụ cầu).
- Bóng nước dị ứng (VD, hội chứng Steven-Johnson): sang thương mụn nước hay bóng nước to nhỏ không đều, đa phần kích thước lớn hơn sang thương trong bệnh tay chân miệng. Tổn thương xuất hiện quanh các lỗ tự nhiên là triệu chứng quan trọng giúp chẩn đoán hội chứng Steven Johnson. Bệnh nhi thường có tiền căn sử dụng thuốc hoặc tiếp xúc với dị nguyên.

5. DIỄN TIẾN VÀ BIẾN CHỨNG

5.1. Diễn tiến

Phân độ bệnh tay chân miệng [1] [4]

Độ 1: chỉ có phát ban tay chân miệng và/ hoặc loét miệng

Độ 2:

- Độ 2a: dấu hiệu của độ 1 kèm theo **một trong các dấu hiệu sau**:
 - ✓ Bệnh sử có giật mình ít (<2 lần/ 30 phút, và **không ghi nhận lúc khám**)
 - ✓ Lừ đừ, khó ngủ, quấy khóc vô cớ
 - ✓ Sốt trên 2 ngày HOẶC có ít nhất 1 lần khám xác định sốt $\geq 39^{\circ}\text{C}$
 - ✓ Nôn ói nhiều
- Độ 2b: **dấu hiệu độ 1 kèm theo 1 trong 2 nhóm triệu chứng sau**:
 - Nhóm 1: Một trong các biểu hiện sau**
 - ✓ Giật mình ghi nhận lúc khám
 - ✓ Bệnh sử có giật mình ≥ 2 lần/30 phút
 - ✓ Bệnh sử có giật mình, kèm 1 dấu hiệu sau:
 - Ngủ gà
 - Mạch >130 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)

Nhóm 2: Có một trong các dấu hiệu sau

- ✓ Thất điều (run chi, run người, ngồi không vững, đi loạng chạng)
- ✓ Rung giật nhãn cầu, lé
- ✓ Yếu chi (sức cơ < 4/5) hay liệt mềm cấp
- ✓ Liệt thần kinh sọ (nuốt sặc, thay đổi giọng nói...)
- ✓ Sốt cao khó hạ (nhiệt độ hậu môn $\geq 39^{\circ}\text{C}$ không đáp ứng với thuốc hạ sốt)
- ✓ Mạch > 150 lần/ phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)

Độ 3: dấu hiệu độ 1 kèm theo một trong các tiêu chuẩn sau

- Mạch > 170 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)
- Vã mồ hôi lạnh toàn thân hoặc khu trú
- Huyết áp tăng theo tuổi:
 - ✓ Dưới 1 tuổi: > 100 mmHg
 - ✓ Từ 1- 2 tuổi: >110 mmHg
 - ✓ Trên 2 tuổi: > 115 mmHg
- Thở nhanh theo tuổi
- Gồng chi/hôn mê (Điểm Glasgow < 10)
- Thở bất thường: có 1 trong các dấu hiệu sau:
 - ✓ Con ngưng thở
 - ✓ Thở bụng
 - ✓ Thở nông
 - ✓ Rút lõm ngực
 - ✓ Khò khè
 - ✓ Thở rít thì hít vào

Độ 4: dấu hiệu của độ 1 kèm theo một trong các tiêu chuẩn sau

- Ngưng thở, thở nấc
- Tím tái/ SpO₂ < 92 %
- Phù phổi cấp (sùi bọt hồng, NKQ có máu, hoặc bằng chứng phù phổi trên Xquang ngực)
- Sốc: có 1 trong các tiêu chuẩn sau:
 - ✓ Mạch không bắt được, HA không đo được
 - ✓ Tụt HA (HA tâm thu):
 - Dưới 12 tháng: < 70 mmHg
 - Trên 12 tháng: < 80 mmHg
 - ✓ HA kẹt: hiệu áp ≤ 25 mmHg

5.2. Biện chứng

5.2.1. Biện chứng thần kinh trung ương [2] [6]

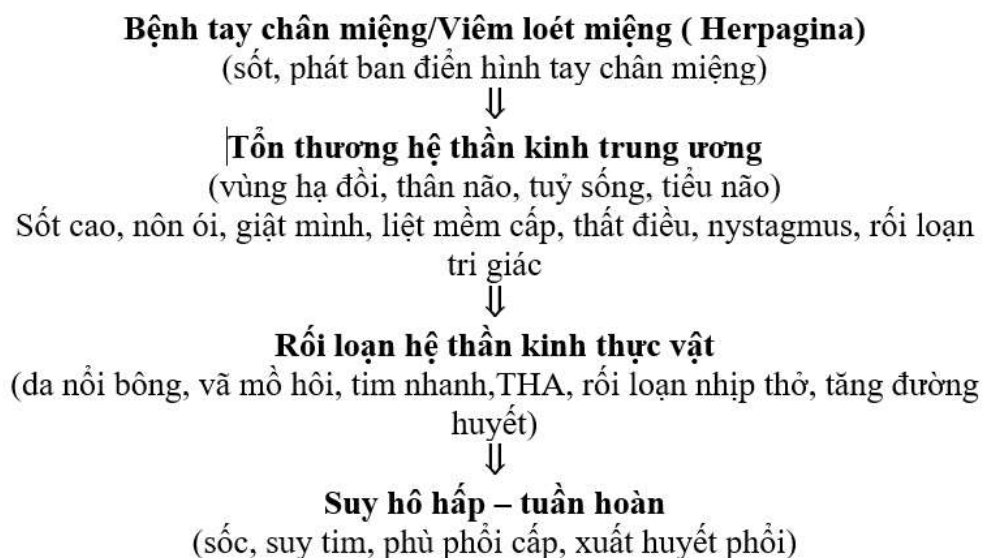
- Viêm màng não vô trùng: trẻ sốt kèm nhức đầu, nôn ói và dấu màng não (cổ gượng, thóp phồng). Dịch não tủy thay đổi theo kiểu viêm màng não siêu vi, cấy dịch não tủy không mọc. Diễn tiến lành tính nếu không kèm tổn thương não.

- Viêm thân não: trẻ bị giật mình, chới với, dấu hiệu thất điều (run chi, run thân, ngồi không vững, đi đứng loạng choạng), rung giật nhãn cầu, liệt vận nhãn, liệt chức năng hành não có thể kèm tổn thương trên MRI não.
- Viêm não: trẻ bị rối loạn tri giác từ mức độ nhẹ đến nặng: lơ đãng, ngủ gà, lơ mơ, hôn mê. Trẻ mở mắt nhưng không tiếp xúc với môi trường xung quanh, lời nói không thích hợp, có thể kèm co giật toàn thân hoặc khu trú.
- Viêm não-tủy: khởi phát cấp tính với triệu chứng liệt mềm cấp kèm các dấu hiệu thần kinh khác như giật mình, dấu hiệu thất điều, rung giật nhãn cầu, liệt vận nhãn, liệt chức năng hành não.
- Liệt mềm cấp: chỉ biểu hiện triệu chứng liệt mềm kèm mất phản xạ gân cơ.
- Rối loạn hệ thần kinh thực vật: trẻ xuất hiện vã mồ hôi toàn thân hoặc khu trú, da nổi bông, nhịp tim nhanh, thở nhanh, tăng huyết áp.

5.2.2. ***Biến chứng hô hấp-tuần hoàn*** [2] [6]

- Biến chứng hô hấp-tuần hoàn thường xảy ra trong bệnh cảnh có tổn thương não. Biểu hiện này thường theo sau rối loạn hệ thần kinh thực vật. Triệu chứng hô hấp xuất hiện với các kiểu thở bất thường (thở nhanh, thở nông, thở bụng, cơn ngưng thở, thở rít, khò khè, thở co lõm ngực). Sau đó suy hô hấp xảy ra nhanh chóng với thở co lõm ngực nặng, co kéo cơ hô hấp phụ, giảm độ bão hoà oxy máu. Phù phổi cấp biểu hiện với phổi đầy rale ẩm 2 bên, thậm chí trào bọt hồng (xuất huyết phổi). Xquang ngực tổn thương phổi lan toả 2 bên hình cánh bướm và đặc biệt bóng tim trong giới hạn bình thường. Siêu âm tim thấy giảm chức năng co bóp của cơ tim.
- Nếu trẻ không được điều trị hoặc điều trị không đáp ứng, tử vong xảy ra trong bệnh cảnh truy mạch và phù phổi cấp. Biến chứng hô hấp tuần hoàn liên quan nhiều đến

❖ *Tóm tắt diễn tiến và biến chứng của bệnh tay chân miệng theo sơ đồ*



tổn thương vùng thân não, nơi có trung tâm điều hoà hô hấp tuần hoàn, và có thể liên quan đến phản ứng viêm quá mức trong bệnh cảnh nhiễm virus máu nặng.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc điều trị [1] [4]

- Hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, chỉ điều trị hỗ trợ.
- Theo dõi sát, phát hiện sớm và điều trị tích cực biến chứng
- Đảm bảo dinh dưỡng đầy đủ, nâng cao thể trạng.
- Chỉ định điều trị tùy theo mức độ nặng của bệnh.

6.2. Điều trị cụ thể [1] [4]

6.2.1. Độ 1

Điều trị ngoại trú và tái khám

- Dùng paracetamol liều 10-15mg/kg/lần, mỗi 4-6 giờ để hạ sốt và giảm đau khi có loét miệng làm trẻ không ăn được. Cho trẻ uống nhiều dịch, ăn thức ăn lỏng, săn sóc vùng miệng để tránh bội nhiễm.
- Tái khám mỗi 1-2 ngày trong vòng 7 ngày đầu của bệnh. Trẻ có sốt phải tái khám mỗi ngày cho đến khi hết sốt 48 giờ.
- Dặn dò các dấu hiệu cần tái khám ngay: sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$, thở nhanh, thở mệt, giật mình, run chi, đi loạng choạng, quấy khóc, bứt rứt khó ngủ, ói nhiều, da nổi bông, vã mồ hôi, tay chân lạnh, co giật, hôn mê.

6.2.2. Độ 2

Cho trẻ nhập viện điều trị

- Độ 2a
 - ✓ Điều trị như độ 1, trường hợp trẻ sốt cao không đáp ứng tốt với paracetamol có thể phối hợp với ibuprofen 5-10mg/kg/lần mỗi 6-8 giờ nếu cần (dùng xen kẽ với các lần sử dụng paracetamol, không dùng thuốc hạ sốt nhóm aspirin). Tổng liều tối đa của ibuprofen là 40mg/kg/ngày.
 - ✓ Thuốc: phenobarbital 5-7mg/kg/ngày, uống khi trẻ quấy khóc vô cớ.
 - ✓ Hướng dẫn thân nhân theo dõi dấu hiệu chuyển độ.
 - ✓ Theo dõi sinh hiệu: mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, tri giác, SpO2 mỗi 8-12 giờ.
 - ✓ Nếu có nguy cơ diễn tiến nặng dưới đây thì cần cho nằm ở phòng theo dõi bệnh nhân nặng, theo dõi mỗi 4-6 giờ, trong 24 giờ đầu:
 - Li bì, hoặc sốt trên 3 ngày, hoặc sốt $>39^{\circ}\text{C}$
 - Còn biểu hiện giật mình trong 24-72 giờ trước đó
 - Nôn ói nhiều
 - Đường huyết $> 160\text{mg}\%$ (8,9 mmol/l)
 - Bạch cầu tăng $> 16000/\text{mm}^3$
 - ✓ Xét nghiệm: Công thức máu, đường huyết nhanh
- Độ 2b
 - ✓ Điều trị tại phòng cấp cứu hoặc hồi sức
 - ✓ Nằm đầu cao 30° .

- ✓ Thở Oxy qua mũi 3-6 lít/phút
- ✓ Hạ sốt tích cực nếu trẻ có sốt
- ✓ Thuốc:
 - Phenobarbital 10-20 mg/kg/lần truyền tĩnh mạch, lặp lại sau 8-12 giờ khi cần.
 - Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG)
 - Nhóm 1: không chỉ định IVIG thường quy. Nếu triệu chứng không giảm sau 6 giờ điều trị phenobarbital thì cần chỉ định IVIG liều 1g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6-8 giờ. Sau 24 giờ đánh giá lại để quyết định liều thứ 2.
 - Nhóm 2: chỉ định IVIG liều như trên. Sau 24 giờ nếu còn dấu hiệu độ 2b thì truyền liều thứ 2.
- ✓ Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, kiểu thở, tri giác, rale phổi mỗi 1-3 giờ trong 6 giờ đầu, sau đó mỗi 4-6 giờ.
- ✓ Đo SpO2 và theo dõi mạch liên tục.
- ✓ Xét nghiệm: công thức máu, CRP, đường huyết nhanh, chọc dò thất lưng nếu sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ hoặc không loại trừ viêm màng não mủ.

6.2.3. Độ 3

Điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực

- Thở Oxy qua mũi 3-6 lít/phút, sau 30 phút- 60 phút nếu đáp ứng kém nên đặt nội khí quản giúp thở sớm.
- Chống phù não: nằm đầu cao 30° , hạn chế dịch (tổng dịch bằng $1/2 - 3/4$ nhu cầu bình thường), thở máy tăng thông khí giữ PaCO2 từ 25-35 mmHg và duy trì PaO2 từ 90-100mmHg.
- Phenobarbital 10 – 20 mg/kg truyền tĩnh mạch. Lặp lại sau 8 -12 giờ khi cần. Liều tối đa 30mg/kg/24 giờ
- IVIG: 1g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6-8 giờ, dùng trong 2 ngày liên tục.
- Dobutamin được chỉ định khi suy tim, Mạch > 170 lần/phút, liều khởi đầu 5μg/kg/phút truyền tĩnh mạch, tăng dần 1- 2,5μg/kg/phút mỗi 15 phút cho đến khi cải thiện lâm sàng; liều tối đa 20μg/kg/phút (không dùng Dopamin).
- Milrinon truyền tĩnh mạch 0,4-0,75 μg/kg/phút chỉ dùng khi huyết áp cao, trong 24-72 giờ nếu huyết áp tâm thu đạt các mức sau:
 - ✓ Dưới 1 tuổi: > 110 mmHg
 - ✓ Từ 1-2 tuổi: > 115mmHg
 - ✓ Trên 2 tuổi: >120 mmHg
 - ✓ Nếu huyết áp ổn định trong 12-24 giờ, giảm dần liều Milrinon 0,1μg/kg/phút mỗi 30-60 phút cho đến liều tối thiểu 0,25 μg/kg/phút. Nếu huyết áp ổn định ở liều tối thiểu này trong ít nhất 6 giờ thì xem xét ngưng Milrinon.
 - ✓ Ngưng ngay Milrinon nếu HA tâm thu < 90 mmHg (trẻ dưới 12 tháng), HA tâm thu < 100mmHg (trẻ trên 12 tháng)
- Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, toan kiềm, điều trị hạ đường huyết.
- Hạ sốt tích cực.

- Điều trị co giật nếu có: Midazolam 0,15 mg/kg/lần hoặc Diazepam 0,2- 0,3 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm, lặp lại sau 10 phút nếu còn co giật (tối đa 3 lần)
- Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, tri giác, rale phổi, SpO2 mỗi 1-2 giờ. Nếu có điều kiện nên theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn.
- Thử khí máu, Lactat máu và điều chỉnh.

6.2.4. Độ 4

Điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực

- Đặt nội khí quản thở máy: tăng thông khí giữ PaCO2 từ 30-35 mmHg và duy trì PaO2 từ 90 -100 mmHg.
- Chống sốc: sốc do viêm cơ tim hoặc tổn thương trung tâm vận mạch ở thân não:
 - ✓ Nếu không có dấu hiệu lâm sàng của phù phổi hoặc suy tim: truyền dịch Natri clorua 0,9% hoặc Lactat Ringer 5ml/kg/15 phút, điều chỉnh tốc độ theo hướng dẫn CVP và đáp ứng lâm sàng. Trường hợp không có CVP cần theo dõi sát dấu hiệu quá tải, phù phổi cấp.
 - ✓ Đo và theo dõi áp lực tĩnh mạch trung ương.
 - ✓ Dobutamin liều khởi đầu 5 µg/kg/phút, tăng dần 2- 3µg/kg/phút mỗi 15 phút cho đến khi có hiệu quả, liều tối đa 20 µg/kg/phút.
 - ✓ Phù phổi cấp:
 - Ngưng ngay dịch truyền nếu đang truyền dịch
 - Dừng Dobutamin liều 5-20 µg/kg/phút
 - Furosemid 1-2 mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch chỉ định khi quá tải dịch.
 - ✓ Điều chỉnh rối loạn kiềm toan, điện giải, hạ đường huyết và chống phù não.
 - ✓ Lọc máu liên tục hay ECMO (nếu có điều kiện)
 - ✓ IVIG: chỉ định khi huyết áp trung bình # 50 mmHg.
 - ✓ Kháng sinh: chỉ dùng kháng sinh khi có bội nhiễm hoặc chưa loại trừ các bệnh nhiễm trùng nặng khác.
 - ✓ Theo dõi nhiệt độ, mạch, huyết áp, nhịp thở, tri giác, rale phổi, SpO2, nước tiểu mỗi 30 phút trong 6 giờ đầu, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng; Áp lực tĩnh mạch trung tâm mỗi giờ, nếu có điều kiện nên theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn.
 - ✓ Xét nghiệm:
 - Công thức máu, CRP, Cấy máu
 - Đường huyết nhanh/3- 6 giờ
 - Khí máu động mạch, lactat máu
 - Ion đồ, ALT/AST, ure – creatinin máu
 - Troponin I, CK-MB, CPK
 - Phết họng /phết trực tràng làm PCR hoặc cấy EV71
 - Xquang phổi, siêu âm tim
 - Chọc dò thắt lưng xét nghiệm khi ổn định.

7. PHÒNG NGỪA [1] [2] [6]

Tại Trung Quốc, tháng 12/2015, đã có một số vắc-xin bất hoạt phòng ngừa EV71 được chấp nhận sử dụng. Một số nghiên cứu ở pha III cho thấy vắc-xin này có hiệu quả trong

việc phòng ngừa bệnh tay chân miệng và biến chứng của bệnh đối với tác nhân EV71 subgenotype C4. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu nào rõ ràng cho thấy liệu vắc-xin này có thể gây đáp ứng miễn dịch chéo đối với các tác nhân *Enterovirus* khác ngoài EV71 hay không, cũng như hiệu quả bảo vệ kéo dài bao lâu sau chích vắc-xin. Ngoài ra, cũng đã có những nghiên cứu về vắc-xin phòng bệnh đang được tiến hành tại Đài Loan, Singapore. Hiện tại ở Việt Nam vẫn chưa có vắc-xin phòng ngừa bệnh tay chân miệng do vậy biện pháp phòng ngừa chính vẫn là vệ sinh cá nhân, rửa tay bằng xà bông (nhất là sau khi thay quần áo, tã lót cho trẻ, sau khi tiếp xúc với phân, nước bọt), rửa sạch đồ chơi, vật dụng, sàn nhà bằng cloramin B hoặc nước javel, cách ly trẻ bệnh trong vòng 7-10 ngày bắt đầu từ thời điểm khởi bệnh.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu 1. Tác nhân gây bệnh tay chân miệng ở trẻ em thuộc chi nào sau đây?

- A. *Parechovirus*
- B. *Enterovirus*
- C. *Cardiovirus*
- D. *Hepatovirus*

Câu 2. Kết luận nào sau đây phù hợp với đặc điểm dịch tễ bệnh tay chân miệng?

- A. Dịch tay chân miệng thường xảy ra ở các nước châu Âu và châu Á
- B. Tại Việt Nam, dịch xảy ra mỗi 2 năm.
- C. Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 10 tuổi.
- D. Có 2 đỉnh dịch từ tháng 2 – tháng 4, tháng 9 – tháng 12.

Câu 3. Kết luận nào sau đây phù hợp với triệu chứng lâm sàng của bệnh tay chân miệng?

- A. Phát ban mụn nước có nhiều lứa tuổi
- B. Phát ban mụn nước theo thứ tự mặt, ngực, bụng, lưng sau đó lan ra tay chân
- C. Vết loét miệng điển hình ở bất kỳ vị trí nào ở niêm mạc miệng, bờ nham nhở, đáy màu xám
- D. Vết loét miệng điển hình ở vòm khẩu cái mềm, giới hạn rõ, đáy màu trắng

Câu 4. Các triệu chứng nào sau đây gợi ý tổn thương viêm thân não trong bệnh tay chân miệng?

- A. Sốt cao liên tục trên 40°C, triệu chứng thần kinh, tuần hoàn và tiêu hóa.
- B. Sốt cao liên tục trên 40°C, triệu chứng thần kinh, tuần hoàn và hô hấp.
- C. Triệu chứng thần kinh, tuần hoàn, hô hấp và tiêu hóa.

D. Triệu chứng thần kinh, tuần hoàn, tiêu hóa và da niêm

Câu 5. Bệnh tay chân miệng thường diễn tiến như thế nào?

- A. Lui bệnh trong vòng 7 ngày
- B. Biến chứng viêm màng não
- C. Biến chứng viêm não
- D. Biến chứng hô hấp - tuần hoàn

Câu 6. Tổn thương hệ thần kinh trung ương trong bệnh tay chân miệng chủ yếu là do cơ chế nào sau đây?

- A. Biến chứng của tình trạng sốt cao liên tục
- B. Tổn thương do cơ thể sản xuất kháng thể phản ứng chéo với các thành phần của tế bào thần kinh
- C. Virus xâm nhập trực tiếp vào hệ thần kinh trung ương
- D. Tổn thương do phức hợp kháng nguyên kháng thể

Câu 7. Lý do nào sau đây đưa đến biến chứng suy hô hấp trong bệnh tay chân miệng?

- A. Virus xâm nhập trực tiếp làm hoại tử phổi
- B. Tổn thương thân não và cơ chế đáp ứng viêm quá mức
- C. Suy tim cấp do viêm cơ tim virus
- D. Phù phổi cấp do truyền dịch quá tải

Câu 8. Nguyên nhân gây trào bọt hồng trong bệnh tay chân miệng là gì?

- A. Sốc kéo dài làm tổn thương màng phế nang, mao mạch.
- B. Suy tim cấp do viêm cơ tim
- C. Rối loạn đông máu
- D. Xuất huyết phổi

Câu 9. Nguyên nhân gây trụy tim mạch trong bệnh tay chân miệng là gì?

- A. Sốc do cơ chế phản vệ với độc tố của virus
- B. Mất nước do sốt cao, ói, tiêu chảy
- C. Các cytokin của phản ứng viêm quá mức làm dẫn mạch toàn thân
- D. Liên quan đến tổn thương vùng thân não.

Câu 10. Sốc trong bệnh tay chân miệng có liên quan đến điều gì sau đây?

- A. Do viêm cơ tim
- B. Áp lực tĩnh mạch trung ương cao
- C. Có thể theo sau tình trạng tăng huyết áp
- D. Liên quan đến phản ứng quá mẫn

Câu 11. Trong điều trị suy hô hấp ở bệnh nhi bệnh tay chân miệng, kết luận nào sau đây đúng nhất?

- A. Không truyền dịch dù cho có sốc nếu có hình ảnh phù phổi cấp trên Xquang
- B. Chỉ định giúp thở sớm để tránh thiếu oxy kéo dài
- C. Đáp ứng với thuốc kích thích beta-2 vì có co thắt phế quản
- D. Đáp ứng với thuốc kích thích alpha-1 vì làm co động mạch phổi nên giảm lưu lượng máu lên phổi

Câu 12. Kết quả của xét nghiệm nào sau đây ít gặp trong bệnh tay chân miệng có biến chứng thần kinh, hô hấp- tuần hoàn?

- A. Xquang phổi tổn thương hình cánh bướm
- B. Dịch não tủy thay đổi theo kiểu viêm màng não virus
- C. CRP tăng cao
- D. Bạch cầu máu tăng

Câu 13. Kháng sinh được chỉ định trong bệnh tay chân miệng khi nào?

- A. Khi sốt cao
- B. Khi dịch não tủy thay đổi
- C. Khi không loại trừ nguyên nhân do vi khuẩn
- D. Khi mụn nước nhiều

Câu 14. Trong điều trị ngoại trú bệnh tay chân miệng, kết luận nào sau đây đúng nhất?

- A. Hạ sốt bằng paracetamol liều 20-25mg/kg/lần mỗi 4-6 lần/ngày
- B. Ăn thức ăn lỏng, nguội và dễ tiêu hoá
- C. Tái khám mỗi 2 ngày trong vòng 7 ngày đầu
- D. Nên bôi xanh methylene trên sang thương da cho mau lành

Câu 15. Đối với trẻ mắc bệnh tay chân miệng, kết luận nào sau đây đúng nhất?

- A. Cần cách ly với các trẻ khác trong tuần lễ đầu tiên
- B. Miễn dịch suốt đời
- C. Miễn dịch chéo với các virus đường ruột khác
- D. Phải báo cáo với trung tâm y tế dự phòng

Câu 16. Bệnh nhi 10 tháng tuổi, ở quận 5, TPHCM, đến khám BV Nhi Đồng 1 vì sốt ngày 1, ăn uống ít, phát ban tay chân, ngủ không giật mình. Khám: em tỉnh, sốt 38°C, môi hồng, chi ấm, mạch quay rõ 120 lần/phút, thở đều êm 36 lần/phút, phổi không rale, bụng mềm, sần hồng ban lòng bàn tay, chân, loét miệng vòm khẩu cái, không run chi, ngồi vững, không yếu liệt. Xử trí nào sau đây là phù hợp nhất?

- A. Điều trị ngoại trú, tái khám mỗi ngày trong vòng 7 ngày đầu

- B. Cho nhập viện, nằm phòng thường
- C. Cho nhập viện, nằm phòng theo dõi bệnh nặng
- D. Cho nhập viện, nằm phòng cấp cứu

Câu 17. Bệnh nhi 15 tháng tuổi, địa chỉ ở quận 5, TPHCM, đến khám vì sốt ngày 2. Bệnh 2 ngày: sốt cao liên tục 39-40°C, ăn uống kém, ngủ giật mình 3 lần trong đêm. Khám: Em tỉnh, sốt 39°C, môi hồng, chi ấm, mạch rõ 140 lần/phút, thở đều êm 35 lần/phút, Huyết áp không đo được do quấy khóc nhiều, tim đều rõ 140 lần/phút, phổi không rale, bụng mềm, sẩn hồng ban lòng bàn tay, chân, 2 vết loét vòm khẩu cái, không giật mình lúc khám, không run chi, đi đứng vững. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?

- A. Bệnh tay chân miệng độ 1 ngày 2
- B. Bệnh tay chân miệng độ 2A ngày 2
- C. Bệnh tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2
- D. Bệnh tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2

Câu 18. Bệnh nhi 8 tháng tuổi khám vì sốt ngày 3, phát ban tay chân, ngủ giật mình 4 lần trong đêm. Khám: em ngủ yên, sốt 39°C, môi hồng, chi ấm, mạch rõ 140 lần/phút, huyết áp 80/50 mmHg, thở đều êm 40 lần/phút, tim đều rõ 140 lần/phút, phổi không rale, bụng mềm, sẩn hồng ban lòng bàn tay, loét miệng, giật mình 2 lần lúc khám. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?

- A. Tay chân miệng độ 1 ngày 2
- B. Tay chân miệng độ 2A ngày 2
- C. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2
- D. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2

Câu 19. Bệnh nhi 20 tháng tuổi khám vì sốt ngày 2, phát ban tay chân, ngủ giật mình 2 lần trong đêm. Khám: Em tỉnh, sốt 39 °C, môi hồng, chi ấm, mạch rõ 150 lần/phút, Huyết áp không đo được do quấy khóc, thở đều êm 40 lần/phút, tim đều rõ 150 lần/phút, phổi không rale, bụng mềm, sẩn hồng ban lòng bàn tay, loét miệng, không giật mình lúc khám, run tay khi cầm đồ chơi, đi loạng choạng, rung giật nhãn cầu. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?

- A. Tay chân miệng độ 1 ngày 2
- B. Tay chân miệng độ 2A ngày 2

- C. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2
D. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2

Câu 20. Bệnh nhi 9 tháng tuổi, nhập viện vì sốt ngày 3. Trẻ sốt cao liên tục cao nhất 39°C, phát ban tay chân, ói nhiều, ngủ giật mình 4 lần trong đêm. Khám: Lờ đờ, sốt 39°C, môi hồng, chi ấm, mạch quay rõ 170 lần/phút, thở co lõm ngực 52 lần/phút, tim đều rõ 170 lần/phút, HA: 120/80 mmHg đo khi trẻ nằm yên, phổi phế âm đều 2 bên, bụng mềm, sẩn hồng ban lòng bàn tay, bàn chân, loét miệng, giật mình 2 lần lúc khám. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?

- A. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 3
B. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 3
C. Tay chân miệng độ 3 ngày 3
D. Tay chân miệng độ 4 ngày 3

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2011). Cẩm nang hướng dẫn và chẩn đoán bệnh tay chân miệng.
2. Đoàn Thị Ngọc Diệp (2006). Bệnh tay chân miệng ở trẻ em. Nhi khoa - Chương trình đại học - Tập 1. Hoàng Trọng Kim, Tp. HCM, Nhà xuất bản Y học: 444-453
3. John .F.Moblin (2010). Introduction to the Enteroviruses and Parechoviruses. Mandell Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2337-2345
4. Trương Hữu Khanh (2013). Bệnh tay chân miệng. Phác đồ điều trị Nhi khoa- Bệnh viện Nhi Đồng 1. Nhà xuất bản Y học: 465-471.
5. Mark J. Abzyg (2016). Non Polio Enteroviruses. Nelson's Textbook of Pediatrics 20th: 1561-1568.
6. World Health Organization (2011). A Guide to clinical management and public health response for hand, foot and mouth disease.

ĐÁP ÁN

1	B		11	B
2	D		12	C
3	D		13	C

4	B		14	B
5	A		15	A
6	C		16	A
7	B		17	B
8	D		18	C
9	D		19	D
10	C		20	C

