

Nhiễm *Treponema pallidum*

Nguyễn Hồng Hoa, Ngô Thị Kim Phụng

Mục tiêu bài giảng

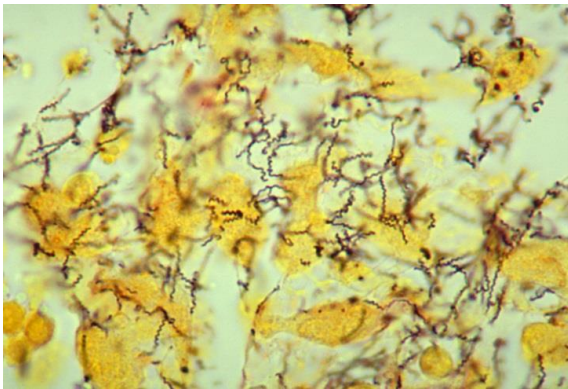
Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được giá trị của các công cụ dùng trong chẩn đoán nhiễm *Treponema pallidum*
2. Trình bày được chiến lược điều trị nhiễm *Treponema pallidum*
3. Trình bày được chiến lược phòng tránh nhiễm *Treponema pallidum*
4. Trình bày được nguyên lý của tầm soát và chiến lược phòng tránh nhiễm *Treponema pallidum* bẩm sinh

NHIỄM *TREPONEMA PALLIDUM*

Treponema pallidum là vi khuẩn kỵ khí và di chuyển, vì thế dễ dàng xâm nhập vào niêm mạc *nguyên vẹn* của âm hộ, âm đạo và cổ tử cung.

Treponema pallidum là tác nhân gây giang mai, thuộc nhóm xoắn khuẩn, có động lực rất mạnh gây bệnh ở người.



Hình 1: Xoắn khuẩn *Treponema pallidum* trên tiêu bản nhuộm modified Steiner silver.

Nguồn: phil.cdc.gov

Bởi vì *Treponema pallidum* là vi khuẩn kỵ khí và di chuyển nên chúng dễ dàng xâm nhập vào niêm mạc *nguyên vẹn*. Ở người phụ nữ, vị trí xâm nhập thường gặp nhất là âm hộ, âm đạo và cổ tử cung.

Giang mai có nhiều giai đoạn:

1. Giai đoạn nguyên phát
2. Giang mai kỳ II
3. Giang mai tiềm ẩn
4. Giang mai kỳ III

Đặc trưng của giang mai nguyên phát là săng giang mai tại vị trí vi khuẩn xâm nhập.

Vi khuẩn giang mai xâm nhập vào niêm mạc.

Thời gian ủ bệnh của giang mai từ 1 tuần đến 3 tháng.

Ở giai đoạn đầu, săng giang mai là sang thương đặc trưng. Săng xuất hiện ở vị trí mà vi khuẩn xâm nhập. Săng giang mai xuất hiện khoảng 10 tới 60 ngày sau khi bị nhiễm *Treponema pallidum*.

Săng giang mai có đặc điểm là có bờ rõ, hơi gồ cao, hình tròn hay bầu dục, không đau, đáy sạch màu đỏ, nền cứng, thường thấy ở môi lớn, có thể ở âm đạo và cổ tử cung.

Săng giang mai thường kèm theo hạch. Hạch xuất hiện sau săng, thường ở vùng bẹn cùng bên với săng, có đặc điểm chắc di động, không đau. Săng có thể tự lành trong vòng từ 3 đến 6 tuần.

Sau đó, vi khuẩn xâm nhập vào máu. Thường thì vi khuẩn tạo đáp ứng miễn dịch trong khoảng 4-6 tuần.



Hình 2a: (trái) Săng giang mai ở âm hộ

Hình 2b: (phải, trên) Săng giang mai ở vòm khẩu

Hình 2c: (phải dưới) Săng giang mai ở lưỡi

Săng giang mai là đặc trưng của giang mai nguyên phát.

Săng giang mai có bờ rõ, hơi gồ cao, hình tròn hay bầu dục, không đau, đáy sạch màu đỏ, nền cứng, thường thấy ở môi lớn. Săng cũng có thể thấy ở tất cả các vị trí khác do hành vi tình dục không qua đường sinh dục như ở miệng.

Nguồn: book-med.info (2a) / throwingvofji.es.tl (2b)/ studyblue.com(2c)

Khoảng 4-8 tuần sau khi săng giang mai xuất hiện, sẽ có giang mai kỳ II.

Biểu hiện thường gặp của giang mai kỳ II là nổi ban ở da với các sẩn màu nâu hoặc đỏ ở lòng bàn tay và bàn chân.



Hình 3: Sẩn giang mai kỳ II

Nổi ban ở da với các sẩn màu nâu hoặc đỏ ở lòng bàn tay và bàn chân.

Nguồn: jeffreysterlingmd.com

Trong khoảng 4-8 tuần sau khi săng giang mai xuất hiện, sẽ có biểu hiện của giang mai kỳ II.

Các biểu hiện thường là nổi ban ở da với các sẩn màu nâu hoặc đỏ ở lòng bàn tay và bàn chân. Các triệu chứng khác gồm có nổi hạch, sốt, đau đầu, sụt cân, đau cơ và rụng tóc loang lổ.

Có 30% các bệnh nhân giai đoạn này bị phát ban thứ phát nặng nề ở vùng da và niêm mạc. Ở vùng niêm mạc ẩm ướt các nốt nhú đầu phẳng có thể sần lên tạo condyloma phẳng, cần phân biệt với mỏng gà. Sẩn giang mai có đáy rộng và phẳng hơn.

Nếu không điều trị, giai đoạn này cũng tự hết sau 2-6 tuần, và bệnh đi vào giai đoạn tiềm ẩn.



Hình 4: Giang mai kỳ II với condylomata lata
Ở vùng niêm mạc ẩm ướt các nốt nhú đầu phẳng có thể sần lên tạo condyloma phẳng. Sẩn giang mai có đáy rộng và phẳng.
Nguồn: medlibes.com

Sau giang mai kỳ II là giang mai tiềm ẩn.

Giai đoạn tiềm ẩn kéo dài rất lâu, không triệu chứng.

Trong giai đoạn đầu của giang mai tiềm ẩn (dưới 1 năm sau giang mai thứ phát), bệnh nhân không có dấu hiệu và triệu chứng bị bệnh, mặc dù các xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán dương tính.

Các triệu chứng có thể tái phát.

Giang mai tiềm ẩn muộn (trên 1 năm sau giang mai thứ phát) ít lây lan hơn giai đoạn đầu.

Giang mai kỳ III với biểu hiện là các tổn thương tim mạch và thần kinh.

Vì khuẩn giang mai có ái lực với tiểu động mạch và tạo đáp ứng miễn dịch. Điều này dẫn tới viêm nội mô thành mạch và gây tổn thương cơ quan tậ.

1/3 các trường hợp không điều trị có thể tiến triển thành giang mai kỳ III. Các sang thương dạng hạt, hoại tử nặng

gọi là gôm giang mai có thể phát triển sau nhiễm bệnh từ 1 tới 10 năm. Có sự phát triển của các tổn thương nặng ảnh hưởng tới hệ thần kinh, hệ tim mạch, mắt và tai.

Ở giai đoạn này mức độ lan truyền không rõ ràng.



Hình 5a: (trái) Biểu hiện da của giang mai kỳ III
Các sang thương dạng hạt, hoại tử nặng nề gọi là gôm giang mai.
Nguồn: ophtalmologie.pro

Hình 5b: (phải) Xương sọ ở giang mai kỳ III
Sọ này, được trưng bày tại bảo tàng Y học Quốc gia Hoa Kỳ, là của một người chết năm 1910 vì giang mai kỳ III sau khi đã nhiễm giang mai trong 27 năm.

Ghi nhận sự phá hủy khốc liệt của tất cả xương sọ mặt lẫn sọ não.
Nguồn: pinterest.com

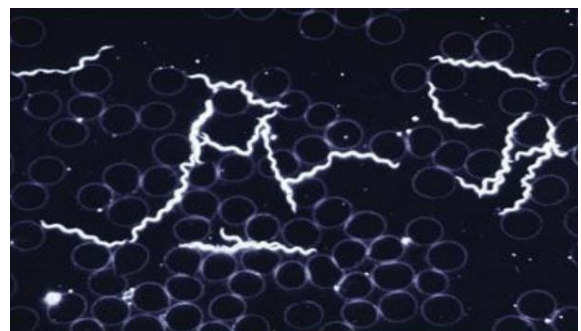
CHẨN ĐOÁN NHIỄM *TREPONEMA PALLIDUM*

Chẩn đoán nhiễm *Treponema pallidum* gặp khó khăn vì 2 lý do chính:

1. Thất bại khi cấy vi khuẩn trong môi trường nhân tạo
2. Thời gian biểu hiện bệnh kéo dài, thay đổi

Chẩn đoán giang mai được xác định bằng:

1. Xoắn khuẩn di động trên kính hiển vi nền đen (darkfield microscopy)
2. Xét nghiệm kháng thể huỳnh quang các chất tiết từ các sang thương nguyên phát hoặc sang thương giai đoạn II hoặc hút dịch từ hạch



Hình 6: *Treponema pallidum* quan sát qua kính hiển vi nền đen
Nguồn: slideshare.net

Các xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán giang mai gồm:

1. Xét nghiệm không chứa *Treponema*
2. Xét nghiệm chứa *Treponema*

Xét nghiệm không chứa *Treponema* có:

- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)
- RPR (Rapid plasma regain)

Xét nghiệm chứa *Treponema* có:

- FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorption)
- TP-PA (*Treponema pallidum* particle agglutination)
- MHA-TP (Microhemagglutination assay for antibodies to *Treponema pallidum*)

Phải sử dụng cả hai loại xét nghiệm huyết thanh để thực hiện chẩn đoán giang mai.

Sử dụng chỉ duy nhất một xét nghiệm huyết thanh thì không đủ để thực hiện chẩn đoán giang mai.

Xét nghiệm không chứa *Treponema* có thể dương tính giả do phản ứng chéo với tình trạng nhiễm virus hay bệnh tự miễn.

Nếu xét nghiệm không chứa *treponema* dương tính thì xét nghiệm có *Treponema* được thực hiện tiếp theo để xác định chẩn đoán giang mai.

Trong đa số trường hợp, một người phụ nữ có dương tính với xét nghiệm *Treponema* sẽ luôn luôn dương tính suốt đời, dù đã điều trị bệnh hay bệnh đang hiện diện.

Khi bị giang mai thần kinh, nên chọc dò tủy sống để xét nghiệm VDRL.

Các trường hợp nên chọc dò tủy sống bao gồm:

- Những bệnh nhân có triệu chứng thần kinh hoặc mắt
- Giai đoạn III hoạt động
- Điều trị thất bại
- HIV dương tính

GIANG MAI TRONG THAI KỲ

Treponema pallidum có thể xuyên qua bánh nhau ở bất kỳ thời điểm nào của thai kỳ.

Hoạt động của *Treponema pallidum* trong thai kỳ có thể gây giang mai bẩm sinh.

Giang mai lây nhiễm cho thai nhi chắc chắn gần 100% nếu mẹ trong giai đoạn giang mai sớm.

Trong giai đoạn giang mai tiềm ẩn, do vi khuẩn bị ức chế bởi lượng kháng thể đáp ứng, nên tỉ lệ lây nhiễm sẽ giảm xuống 10%.

Tỉ lệ mắc giang mai bẩm sinh tăng dần theo sự chậm trễ của điều trị.

Nếu có điều trị cho thai phụ bị nhiễm giang mai, thì tùy theo giai đoạn thai phụ được điều trị là ở giai đoạn nào (nguyên phát, thứ phát hay tiềm ẩn sớm) mà tỉ lệ thai bị nhiễm giang mai bẩm sinh sẽ cao dần (lần lượt là 50%, 67% và 83%).

So với các trường hợp không bị giang mai, nguy cơ kết cục xấu cho thai trong trường hợp giang mai không điều trị chiếm tỉ lệ khoảng 52%

Các vấn đề liên quan đến giang mai bao gồm bao gồm: sảy thai và thai lưu (21%), chết thai (9.3%), sinh non và nhẹ cân (5.8%), có biểu hiện giang mai bẩm sinh (15%).

Các dấu chứng của phù thai không do tự miễn (bảng bụng, tràn dịch màng phổi, phù da đầu hoặc da toàn thân), gan to, đa ổ và phù nhau là các dấu chứng của giang mai bẩm

sinh. Siêu âm có giá trị trong việc chẩn đoán các dấu chứng này khi thai trên 20 tuần.

Chọc ối tìm vi khuẩn *Treponema pallidum* giúp chẩn đoán thai nhiễm giang mai sớm hơn.

Tầm soát giang mai trong thai kỳ nhằm phát hiện, điều trị sớm và giảm các hệ quả của giang mai trên thai nhi.

Giang mai bẩm sinh luôn là một vấn đề toàn cầu và WHO luôn xem hạn chế giang mai bẩm sinh là một trong mục tiêu thiên niên kỷ.

Tầm soát giang mai trong thai kỳ	
Đối tượng tầm soát	Nên tầm soát nhiễm giang mai cho mọi thai phụ
Thời điểm tầm soát	Trong thai kỳ Thường qui ở lần khám thai đầu tiên Lặp lại thường qui vào đầu TCN III
	Trong chuyển dạ/lúc sinh con Nếu chưa tầm soát trước đó hoặc Nếu có nguy cơ cao nhiễm giang mai
Phương cách tầm soát	Xét nghiệm có <i>treponema</i> và xét nghiệm không có <i>treponema</i>
Tiêu chuẩn chẩn đoán	Dương tính với cả hai loại xét nghiệm có <i>treponema</i> và không có <i>treponema</i>

ĐIỀU TRỊ NHIỄM *TREPONEMA PALLIDUM*

Giang mai được điều trị bằng Benzathine penicillin G.

Cho đến ngày nay, giang mai vẫn được điều trị một cách hiệu quả với Benzathine penicillin G. Thuốc này vẫn được xem như kháng sinh chính trong điều trị giang mai.

Nên theo dõi bệnh nhân bằng định lượng VDRL và khám lúc 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.

Người phụ nữ bị bệnh không nên giao hợp cho tới khi các sang thương đã lành.

Penicilline có hiệu quả trong điều trị bệnh và dự phòng tiến triển của bệnh trên những bệnh nhân có và không có thai.

CDC 2015 khuyến cáo

Benzathine Penicilline G, 2.4 triệu đơn vị, tiêm bắp một liều duy nhất, cho giang mai nguyên phát, giang mai thứ phát, giang mai tiềm ẩn sớm đối với bệnh nhân có/không có thai.

Tiêm bắp Benzathine Penicilline G mỗi tuần, trong 3 tuần (tổng liều 7.2 triệu đơn vị), cho giang mai tiềm ẩn muộn hoặc giang mai tiềm ẩn không biết rõ thời gian.

Nếu 1 liều bị quên trong lúc có thai thì khuyến cáo lặp lại điều trị đầy đủ.

Điều trị có thể gây phản ứng Jarish-Herxheimer, với nguy cơ dẫn tới sinh non và/hoặc suy thai. Vì thế các phụ nữ điều trị giang mai trong lúc có thai nên được kiểm tra nếu có biểu hiện sốt, tử cung co thắt, hay giảm cử động thai.

Bệnh nhân có dị ứng Penicilline phải được giải mẫn cảm với Penicilline, để có thể được phép điều trị bằng Penicilline.

Penicilline là điều trị duy nhất được chứng minh có hiệu quả điều trị giang mai bẩm sinh, giang mai ở phụ nữ có thai và giang mai thần kinh khi điều trị thay thế không hiệu quả.

Đánh giá ban đầu các bệnh nhân có dị ứng Penicilline bằng test da với cả liều nhỏ và lớn.

Các bệnh nhân có dị ứng Penicilline và test da âm tính có thể nhận điều trị Penicilline.

Các bệnh nhân có test da dương tính cần phải trải qua điều trị giải miễn cảm miễn cảm, để sau đó được điều trị bằng Penicilline.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Sexually Transmitted Diseases, CDC Treatment Guidelines 2010, 2015.
2. Obstetrics and gynecology 8th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. CDC. CDC 2010 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/>
2. CDC. CDC 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/>