**TAY CHÂN MIỆNG**

**I. Đại cương Tay chân miệng (Hand-Foot-Mouth HFM)**

**A) Họ Picornaviridae**

**1) Giống Enterovirus**

**a) Poliovirus (type 1-3):** gây sốt bại liệt

**b) Coxackie virus:**

*- Nhóm A (type 1-24, không có 23)*

+ VMN vô trùng: type A7, A9

+ Herpagina: type A2-A6, A8, A10

**+ HFM: type A16, A4, A5, A9**

+ Viêm kết mạc: type A24

+ Cảm thông thường: type A21, A24

*- Nhóm B (type 1-6)*

+ VMN vô trùng: tất cả type nhóm B

+ Đau cơ dịch tễ (bệnh Bornholm)

+ Viêm cơ tim

+ Cảm thông thường: type B1, B3-B5

+ Sốt không điển hình

**+ HFM: type B2, B5**

+ Nhiễm virus nhiều CQ: tim, gan, não

+ ĐTĐ1

**c) Echovirus (type 1-33)**: cảm thông thường, sốt phát ban, viêm não siêu vi, VMN vô trùng

**d) Enterovirus mới (type 68-71)**

- Type 68: viêm PQ, VP ở trẻ em

- Type 70: viêm kết mạc XH cấp ở người lớn

**- Type 71: viêm não (giống sốt bại liệt), VMN vô trùng, HFM** (ít bóng nước, ít loét miệng hơn, thường gây bệnh nặng có tứ chứng viêm thân não, thành dịch)=> Là yếu tố tiên lượng nặng

**2) Giống Rhinovirus:** cảm thông thường

**3) Giống Hepatovirus:** HAV

**4) Giống Parechovirus**

**5) Giống Aphthovirus**

**6) Giống Cardiovirus**

**B) Sinh bệnh học của Picornaviridae (chủ yếu là Enterovirus)**

**1) Đường xâm nhập:** HH, tiêu hoá (chủ yếu)

**2) Tăng sinh ở:**

- Mô lympho hầu họng (HH)

- Mảng Payer (tiêu hoá): hiện diện trong phân

**3) Nhiễm virus máu thứ phát vào các CQ đích**

- Não: viêm não, liệt mềm

- Màng não: VMN vô trùng

- Gan: HAV

- Da: HFM, ban, loét họng

- Cơ: viêm cơ tim, VMNT, đau cơ vùng ngực

**C) Sinh lý bệnh HFM:** Nhiễm virus máu:

- Tổn thương CNS (tiểu não; thân não gồm hành não, cầu não, não giữa) => Rối loạn điều hoà hệ TK tự động => OAP, XH phổi => Suy HH, tuần hoàn

- SIRS => Tăng tính thấm thành mạch:

+ Sốc

+ OAP, XH phổi => Sốc

**D) DTH HFM**

- Tuổi: 6m-5t (đặc biệt < 3t)

+ < 6m: có KT từ mẹ

+ > 5t: có KT do đã nhiễm không TC trước đây

- Có thể thành dịch hoặc ca lẻ tẻ

- Tháng: 2-4, 9-12

**II. Lý do đến khám trong HFM**

**A) Bệnh nhẹ đến phòng khám**

- Sẩn hồng ban và/hoặc bóng nước:

+ Xuất hiện ở lòng bàn tay, bàn chân, cẳng tay, cẳng chân, mông, đầu gối, CQSD, miệng

+ Hồng ban dạng ly tâm

+ Mụn nước nằm trên nền hồng ban

+ Kích thước nhỏ 2-10 mm

+ Dịch trong, đôi khi hơi đục

+ Khi lành đóng mày, không để lại sẹo

- Trẻ nhỏ: Ăn uống kém, bú kém, quấy khóc, chảy nước miếng liên tục kiểu nhễu nhão (do loét miệng, lưỡi, hàm đau làm trẻ không dám nuốt)

- Trẻ lớn: Đau họng

- Sốt nhẹ, vừa hoặc cao

- TC không đặc hiệu: ói, tiêu chảy phân không máu

**B) Bệnh nặng nhập cấp cứu**

- TC TK khởi đầu:

+ Sốt cao liên tục khó hạ

+ Lừ đừ, giật mình chới với (phân biệt với giật mình khó ngủ do đau loét miệng), thất thần: là TC sớm gợi ý tổn thương não

+ Run chi (biểu hiện rõ khi trẻ đưa tay lấy đồ chơi), yếu chi, đi loạng choạng

+ Rung giật nhãn cầu

- Co giật

- Khó thở, tím tái

- Nhức đầu, tức ngực

- Ngưng tim, ngưng thở

**III. Biến chứng TK**

**A) Có thể xuất hiện từ N2-N8 kể từ khi sốt**

**B) Biến chứng nặng:** tứ chứng viêm thân não

**1) Sốt cao** > 400C, liên tục, khó hạ: do

- Phản ứng viêm quá mức

- Tổn thương trung tâm điều nhiệt

**2) Tuần hoàn:**

- Thường xảy ra cùng lúc hoặc trong vòng vài giờ kể từ khi có TC HH

- Do:

+ Tổn thương thân não (trung tâm điều hoà HH-tuần hoàn)

+ Phản ứng viêm quá mức trong bệnh cảnh nhiễm virus máu nặng

- TC:

+ Mạch nhanh, có thể lên đến 250bpm

+ HA cao -> tụt HA

+ Shock, CVP thấp

+ ECG: nhịp nhanh xoang, nếu truỵ tim mạch kéo dài thì ST-T thay đổi

**3) HH**

**a) Kiểu thở bất thường:**

- Thở nhanh

- Co kéo cơ liên sườn, rút lõm hõm trên ức

- Thở không đều, cơn ngưng thở, ngưng thở hoàn toàn

**b) OAP**

- Do:

+ Tổn thương thân não (trung tâm điều hoà HH-tuần hoàn)

+ Phản ứng viêm quá mức trong bệnh cảnh nhiễm virus máu nặng

- Là OAP không do tim, không do tăng áp lực thuỷ tĩnh mao mạch phế nang

- TC:

+ Thở bụng (phù phổi mô kẽ)

+ Trào bọt hồng (XH phổi), ran ẩm

+ XQ: hình cánh bướm với bóng tim BT

**4) TK:** Virus xâm nhập trực tiếp CNS

- TC TK khởi đầu

- VMN vô trùng

- TC TK nặng (tổn thương não):

+ Co giật

+ Hôn mê

+ Co gồng mất vỏ, gồng mất não

+ Yếu liệt chi

**IV. CLS**

**A) Không đặc hiệu:**

- CTM: BC chỉ tăng cao (Neutrophil ưu thế) khi bệnh nặng

- CRP không cao

- DNT: VMN nước trong (dịch trong, đạm, đường, lactate, TB BT hoặc tăng nhẹ, đơn nhân đa số)

**B) Định tác nhân gây bệnh**

**1) Huyết thanh chẩn đoán:** IgM (+) sau 3-4d (có thể phản ứng chéo với các loại Enterovirus khác)

**2) Phân lập virus:**

**a) Bệnh phẩm:**

- Phết họng, phết trực tràng

- DNT

- Bóng nước

**b) Kỹ thuật:**

- PCR tìm RNA

- Cấy

**V. Diễn tiến HFM**

**A) Sốt:** N1-N5

**B) GĐ nguy hiểm:** N2-N5:

**1) Sớm (N2):** dấu hiệu TK (giật mình, chới với, yếu chi, rung giật nhãn cầu)

**2) Chuyển nặng nhanh (N4):**

a) Thở co kéo, OAP

b) Mạch, HA tăng nhiều

**3) Nặng, tử vong (N5):**

**a) TK:**

*- Hôn mê*

*- Co gồng mất vỏ:*

+ Dấu hiệu: cẳng tay, khuỷu tay, ngón tay co lại, tay đặt trước ngực, cẳng chân duỗi thẳng, cổ chân duỗi và xoay trong

+ Do tổn thương thân não ở trên mức nhân đỏ của thân não (đại não, bao trong, đồi thị)

+ Cơ chế:

\* Giải ức chế nhân đỏ => Giải phóng bó đỏ gai => Giải phóng các neuron trong tuỷ cổ chịu trách nhiệm cho nhóm cơ gấp chi trên => Chi trên gấp

\* Gián đoạn đường dẫn truyền của bó vỏ gai bên chịu trách nhiệm cho nhóm cơ gấp chi dưới => Chi dưới duỗi

*- Co gồng mất não:*

+ Dấu hiệu: đầu ngửa, khuỷu tay, cổ tay, cẳng chân duỗi, tay áp sát thân mình

+ Do tổn thương trên dưới mức nhân đỏ của thân não (trung não, cầu tiểu não)

+ Cơ chế: kích thích neuron vận động gamma

b) HH: Ngưng thở

c) Tuần hoàn: Mạch, HA = 0

**C) Phục hồi:** N6,N7

- Giảm sốt

- Giảm loét miệng: ăn được, bớt quấy khóc

- Bóng nước ngoài da đóng mày

- Đa số phục hồi, không để lại biến chứng

**VI. Phân độ**

**A) I (Điều trị ngoại trú):**

- Chỉ có hồng ban/bóng nước/loét miệng

- Có thể sốt hoặc không

**B) IIA (Điều trị nội trú):** có biến chứng TK

- Bệnh sử giật mình ít (<2 lần/30’ và không ghi nhận lúc khám)

- Lừ đừ, khó ngủ, quấy khóc vô cớ

- Sốt > 2d hoặc có ≥1 lần khám ≥ 390C

- Nôn ói nhiều

**C) IIB (Nhập ICU):** có biến chứng TK nặng: có ≥1/2 nhóm TC:

**1) Nhóm 1:**

- Giật mình lúc khám

- Bệnh sử giật mình ≥2 lần/30’

- Bệnh sử có giật mình kèm

+ Ngủ gà HOẶC

+ Mạch >130 bpm khi nằm yên và không sốt

**2) Nhóm 2:**

- Thất điều: run chi, run người, ngồi không vững, đi loạng choạng

- Rung giật nhãn cầu, lé

- Yếu chi (sức cơ <4/5), liệt mềm cấp

- Liệt TK sọ: nuốt sặc, thay đổi giọng nói

- Sốt cao khó hạ (≥ 39,50C ở hậu môn và không đáp ứng thuốc hạ sốt)

- Mạch >150 bpm khi nằm yên và không sốt

**D) III (Nhập ICU):** có biến chứng suy HH, tuần hoàn:

- Vã mồ hôi

- Mạch >170 bpm khi nằm yên và không sốt

- HA cao theo tuổi:

+ < 1t: >100 mmHg

+ 1-2t: >110 mmHg

+ ≥ 2t: > 115 mmHg

- Nhịp thở nhanh theo tuổi:

+ < 2m: ≥60 bpm

+ 2-11m: ≥50 bpm

+ ≥ 12m: ≥40 bpm

- Nhịp thở bất thường:

+ Thở bụng

+ Thở nông

+ Thở khò khè

+ Thở rít thì hít vào

+ Rút lõm lồng ngực

+ Cơn ngưng thở

- Gồng chi

- Hôn mê PGCS <10

+ E:

\* 4: mở mắt tự nhiên

\* 3: mở mắt khi nghe tiếng nói

\* 2: mở mắt khi kích thích đau

\* 1: không mở mắt

+ V:

\* 5: nói bập bẹ

\* 4: kích thích, khóc la

\* 3: khóc khi kích thích đau

\* 2: rên khi kích thích đau

\* 1: không đáp ứng

+ M:

\* 6: cử động tự nhiên

\* 5: rút chi lại khi sờ

\* 4: rút chi lại khi kích thích đau

\* 3: gồng mất vỏ

\* 2: gồng mất não

\* 1: không đáp ứng

**E) IV (Nhập ICU):** có biến chứng suy HH, tuần hoàn nặng

**1) Tuần hoàn:** shock

- Mạch không bắt được

- HA:

+ Tụt:

\* < 12m: SBP <70 mmHg

\* ≥ 12m: SBP <80 mmHg

+ Kẹp: hiệu áp ≤25 mmHg

**2) HH**

- Tím tái hoặc SpO2 < 92%

- OAP:

+ Sùi bọt hồng

+ Có máu ra từ nội KQ

+ XQ phổi: hình cánh bướm

- Ngưng thở, thở nấc

**VII. Chẩn đoán phân biệt**

- Thuỷ đậu:

+ Hồng ban hướng tâm

+ Bóng nước:

\* Rải rác toàn thân: xuất hiện đầu tiên ở thân mình -> tay, chân

\* Các bóng nước không cùng độ tuổi, kích thước lớn

\* Lúc đầu trong, sau đó đục

+ Tiền căn tiếp xúc người bệnh tương tự trong vòng 2w trước đó

- HC Steven-Johnson:

+ Bóng nước, loét quanh các lỗ tự nhiên (miệng, mũi, mắt, niệu đạo, âm đạo, hậu môn)

+ Kích thước to nhưng không đều

- Zona: bóng nước thành chùm, phân bố theo dây TK liên sườn

- HSV1:

+ Bóng nước thành chùm quanh môi, mũi, cắm, có thể loét trong miệng (không kèm lòng bàn tay, chân)

+ Tzanck smear: TB đa nhân khổng lồ

- Sang thương da do rôm sảy (viêm da)

- Phát ban do siêu vi khác

- Dị ứng thuốc acetaminophen: hồng ban đa dạng

- NTH do tụ cầu, liên cầu:

+ Hồng ban bóng nước sâu, rộng, dịch đục

+ NT nhiễm độc nặng

- NTH do não mô cầu: tử ban

- Chàm

**VIII. Điều trị**

**A) Độ I**

**1) Các thành phần điều trị:**

- Dinh dưỡng, đặc biệt cho trẻ loét họng

- Giảm đau, uống sữa mát, uống nhiều dịch, ăn lỏng nếu loét miệng

- Hạ sốt khi ≥ 38.50C: Paracetamol 15 mg/kg/q4-6h

- KS nếu vết loét bội nhiễm: sốt cao, loét miệng

- Không:

+ Uống Vit PP

+ Uống kháng viêm

+ Uống các loại men

+ Thoa Acyclovir

+ Thoa Milan hoặc các thuốc sát trùng có màu lên bóng nước (vì khó đánh giá)

**2) Hướng dẫn thân nhân:**

- Giải thích về bệnh và khả năng xảy ra biến chứng

- Cách phòng tránh lây lan cho trẻ khác: rửa tay

**3) Tái khám:**

- Mỗi ngày cho đến N8 của bệnh

- Tái khám ngay nếu:

+ Bệnh nặng hơn

+ Sốt cao ≥ 390C

+ Có dấu hiệu TK: lừ đừ, li bì, giật mình, chới với, run chi, yếu chi, đi không vững, quấy khóc, bứt rứt, co giật, hôn mê

+ Có dấu hiệu HH: thở mệt, thở nhanh

+ Ói nhiều

+ Sốt > 7d và ngày nào cũng sốt

**B) Độ IIA**

- Phenobarbital 5-7 mg/kg/d (u)

- Theo dõi sinh hiệu và các dấu chuyển độ q8-12h

- XN: CTM, ĐH

- Theo dõi sát hơn q4-6h ở box nếu:

+ Li bì

+ Sốt > 3d hoặc > 390C

+ Giật mình trong 24-72h trước đó

+ Nôn ói nhiều

+ ĐH >160 mg%

+ BC > 16000/mm3

**C) Độ IIB**

**1) Nhóm 1**

- NV, nằm phòng thường (chuyển phòng bệnh nặng nếu có nguy cơ)

- Nằm đầu cao 15-300

- Phenobarbital 10-20 mg/kg (TTM trong 30’), lặp lại q6h nếu giật mình nhiều, tối đa 30 mg/kg/24h

- IVIG

+ CĐ: diễn tiến không cải thiện sau 6h điều trị với Phenobarbital

+ Liều: 1 g/kg/d TTM trong 6-8h, lặp lại sau 24h nếu còn sốt hoặc còn dấu hiệu độ IIB

+ Cơ chế:

\* Kháng khuẩn

\* Điều hoà miễn dịch

\* Phòng ngừa tổn thương TB do các cytokines gây viêm

- CĐ KS IV (Cefotaxime 200 mg/kg/d, Ceftriaxone 100 mg/kg/d) nếu không loại trừ VMN mủ

- Theo dõi sinh hiệu và các dấu hiệu chuyển độ q8-12h (nếu sốt cao không hạ với hạ sốt tích cực thì điều trị như độ III)

- XN:

+ CTM, CRP

+ ĐH

+ LP nếu sốt ≥ 38.50C hoặc không loại trừ VMN mủ

**2) Nhóm 2**

- Nhập CC

- Nằm đầu cao 15-300

- Thở oxy qua cannula 1-3 l/phút (giúp thở sớm để tránh thiếu oxy kéo dài)

- Phenobarbital 10-20 mg/kg (TTM trong 30’), lặp lại q6h nếu giật mình nhiều, tối đa 30 mg/kg/24h

- IVIG (bắt buộc) 1 g/kg/d TTM trong 6-8h, có thể lặp lại sau 24h nếu còn sốt hoặc còn dấu hiệu độ IIB

- Theo dõi q1-3h trong 6h đầu

- XN:

+ CTM, CRP

+ ĐH

+ LP nếu sốt ≥ 38.50C hoặc không loại trừ VMN mủ

**D) Độ III**

- Nhập CC

- Nằm đầu cao 15-300

- Thở oxy qua cannula 1-3 l/phút, theo dõi q30-60’

- CĐ đặt NKQ:

+ Thở bất thường

+ Thở nhanh >70 bpm (nằm yên và không sốt)

+ Rối loạn TKTV: SpO2 dao động, da xanh tái, vã mồ hôi, mạch >180 bpm (nằm yên và không sốt)

+ Gồng chi

+ Hôn mê PGCS <10

- Phenobarbital 10-20 mg/kg (TTM trong 30’)

- IVIG: 1g/kg/d (TTM trong 6-8h) x 2d

- Vận mạch (do shock trong HFM liên quan tổn thương trung tâm vận mạch thân não)

+ Dobutamin

\* CĐ: HA BT và mạch >170 bpm

\* Cơ chế: kích thích β1 làm tăng sức co bóp cơ tim, kích thích β2 làm giãn mạch gây giảm hậu tải => Tăng CO => Tăng tưới máu mô

+ Milrinone (0.4 μg/kg/phút trong 24-72h):

\* Cơ chế: ức chế PDE-3 => Giãn mạch (qua thụ thể β2) + tăng sức co bóp cơ tim (qua thụ thể β1)

\* CĐ: Rối loạn TKTV hoặc THA:

@ < 1t: SBP >110 mmHg

@ 1-2t: SBP >115 mmHg

@ ≥ 2t: SBP >120 mmHg

\* Giảm liều dần và ngưng:

@ Giảm liều khi SBP ổn định 100-110 mmHg kéo dài ≥ 24h

@ Ngưng ngay khi SBP <90 mmHg (< 12m), <100 mmHg (≥ 12m)

- Hạ sốt tích cực

- Co giật: Midazolam 0.15 mg/kg/lần hoặc Diazepam 0.2-0.3 mg/kg/lần TMC, lặp lại sau 10’ nếu còn co giật, tối đa 3 lần

- Nuôi ăn TM, hạn chế dịch còn = 2/3 nhu cầu + nước mất không nhận biết

- CĐ KS IV: chưa loại trừ NTH và VMN mủ

- CĐ CRT:

+ Huyết động không ổn định sau 1-2h hồi sức

+ Còn rối loạn TKTV

+ Sốt cao không đáp ứng hạ sốt tích cực

- Theo dõi: sát trong 6h đầu, sau đó điều chỉnh tuỳ đáp ứng LS

+ Dấu hiệu có thể diễn tiến đặt NKQ (q30-60’)

\* Mạch >180 bpm

\* Yếu liệt chi

\* Còn giật mình nhiều sau truyền IVIG 12h

+ HA động mạch xâm lấn hoặc Monitor HA trong 1-2h

+ KMĐM, lactate máu

+ Tri giác, sinh hiệu q1-2h

+ t0 hậu môn q1-2h đến khi < 390C

- XN:

+ CTM, CRP, cấy máu

+ ĐH q3-6h

+ KMĐM, lactate máu

+ Ion đồ, AST, ALT, BUN, Creatinin máu

+ Troponin I, CK-MB, CPK

+ Phết họng/phết trực tràng: PCR, cấy EV71

+ CXR (ngay cả khi chưa có TC HH) để:

\* Loại trừ tổn thương phổi do NN khác

\* So sánh với phim phổi sau này

+ SA tim

+ LP khi ổn định

**E) Độ IV**

- Đặt NKQ, thở máy

- Vận mạch bằng Dobutamin 5 μg/kg/phút, tăng dần 2-3 μg/kg/phút q5-15’ đến khi hiệu quả (tối đa 20 μg/kg/phút)

- Test dịch truyền:

+ CĐ: shock và không OAP, không suy tim (gallop, ran phổi, gan to, TM cổ nổi)

+ Làm trong khi chờ đo CVP

+ NS/LR 5 ml/kg trong 15’ => Theo dõi dấu hiệu OAP

+ Dùng dịch cao phân tử khi không đáp ứng dịch điện giải

- Đo CVP

- Phenobarbital 10-20 mg/kg (TTM trong 30’)

- Hạ sốt tích cực

- MAP ≥50 mmHg:

+ IVIG 1 g/kg/d (TTM trong 6-8h) x 2d

+ Nếu không ổn định được huyết động trong giờ đầu: xem xét CRT trong 1-2h đầu

- Điều trị rối loạn toan kiềm, điện giải, hạ ĐH

- KS IV (Cefotaxime hoặc Ceftriaxone) khi chưa loại trừ được NTH và VMNM

- CĐ lợi tiểu Furosemide 1 mg/kg TMC:

+ OAP

+ Không shock

+ CVP >10 cmH2O

- Theo dõi: sát trong 6h đầu

+ Sinh hiệu:

\* M, HA, SpO2 q15-30’

\* t0 hậu môn q1-2h đến khi < 390C

+ V nước tiểu q6-12h

+ CVP q1h đến khi ra shock

+ HA ĐM xâm lấn

- XN:

+ CTM, CRP, cấy máu

+ ĐH q3-6h

+ KMĐM, lactate máu

+ Ion đồ, AST, ALT, BUN, Creatinin máu

+ Troponin I, CK-MB, CPK

+ Phết họng/phết trực tràng: PCR, cấy EV71

+ CXR, SA tim

+ LP khi ổn định

**IX. Phòng ngừa**

- Vệ sinh cá nhân, rửa tay bằng xà phòng (sau khi thay quần áo, tã lót, tiếp xúc với phân, nước tiểu, nước bọt của trẻ)

- Rửa sạch đồ chơi, vật dụng, sàn nhà

- Cách ly trẻ bệnh trong tuần đầu vì thời gian ngày ngưỡng siêu vi cao, dễ lây nhất (tuy nhiên virus còn tồn tại trong phết họng 2w, phết trực tràng 12w)