

BỘ Y TẾ

**HƯỚNG DẪN
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
MỘT SỐ BỆNH TRUYỀN NHIỄM**

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 5642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015
của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI – 2016**

Hà Nội, ngày 31 tháng 12 năm 2015

QUYẾT ĐỊNH

**Về việc ban hành tài liệu chuyên môn
“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm”**

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

- Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;
- Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 của Chính Phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;
- Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm”.

Điều 2. Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm” ban hành kèm theo Quyết định này được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Căn cứ vào tài liệu này và điều kiện cụ thể của đơn vị, Giám đốc cơ sở khám bệnh, chữa bệnh xây dựng và ban hành tài liệu hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm phù hợp để thực hiện tại đơn vị.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, Ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các Thứ trưởng BHYT;
- Bảo hiểm Xã hội Việt Nam (để phối hợp);
- Cổng thông tin điện tử BHYT;
- Website Cục KCB;
- Lưu VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG

THỨ TRƯỞNG

(Đã ký)

Nguyễn Thị Xuyên

LỜI GIỚI THIỆU

Trong thời gian qua, dưới sự lãnh đạo của Đảng, Nhà nước và sự quan tâm, lãnh đạo, chỉ đạo tích cực của Lãnh đạo Bộ Y tế cùng với sự quan tâm chăm sóc của các cấp chính quyền, với sự nỗ lực vượt lên trên mọi gian khó của các giáo sư, bác sĩ, dược sĩ và toàn thể cán bộ, công chức, viên chức trong toàn ngành, ngành Y tế Việt Nam đã giành được nhiều thành tựu to lớn trong công tác phòng bệnh, khám chữa bệnh và chăm sóc sức khỏe nhân dân.

Cùng với mạng lưới y tế cơ sở được củng cố và từng bước hoàn thiện, hệ thống khám, chữa bệnh trong toàn quốc cũng được cải tạo và nâng cấp ở tất cả các tuyến từ trung ương đến địa phương. Nhiều kỹ thuật y học hiện đại lần đầu tiên triển khai thành công ở Việt Nam như chụp và nong động mạch vành tim, thụ tinh trong ống nghiệm, ghép thận,... đã góp phần nâng cao chất lượng khám, chữa bệnh cho nhân dân và thúc đẩy nền y học Việt Nam phát triển.

Chất lượng khám, chữa bệnh còn phụ thuộc nhiều vào năng lực chẩn đoán và điều trị của các tuyến y tế cũng như của các thầy thuốc. Vì vậy, ngày 05 tháng 02 năm 2010, Bộ trưởng Bộ Y tế đã ra quyết định số 453/QĐ-BYT về việc thành lập Ban Chỉ đạo biên soạn Hướng dẫn điều trị, quyết định số 2387/QĐ-BYT 05 tháng 5 năm 2010 về việc thành lập Ban biên soạn Hướng dẫn điều trị.

Trong đó, Tiểu ban biên soạn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm được thành lập theo Quyết định số 1375/QĐ-BYT ngày 24 tháng 4 năm 2013 gồm các chuyên gia y học đầu ngành trong lĩnh vực truyền nhiễm của cả 3 miền Bắc, Trung, Nam.

Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm” được xây dựng với sự nỗ lực cao của các nhà khoa học đầu ngành về truyền nhiễm của Việt Nam. Tài liệu bao gồm 14 bài hướng dẫn một số bệnh truyền nhiễm. Trong đó, tập trung vào hướng dẫn thực hành chẩn đoán và điều trị, vì vậy sẽ rất hữu ích cho các thầy thuốc đa khoa, chuyên khoa trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

Bên cạnh tài liệu trên, các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh truyền nhiễm khác đã được Bộ Y tế ban hành cũng được chúng tôi tổng hợp để đưa vào in trong lần xuất bản đầu tiên này.

Chúng tôi trân trọng cảm ơn sự chỉ đạo sát sao của PGS.TS. Nguyễn Thị Kim Tiến, Bộ trưởng Bộ Y tế và các thành viên ban biên soạn đã rất cố gắng, dành nhiều thời gian quý báu để biên soạn cuốn sách này. Đây là lần ấn bản đầu tiên của cuốn sách, chắc chắn còn nhiều thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được sự đóng góp từ Quý độc giả và đồng nghiệp để cuốn sách ngày một hoàn thiện.

Trưởng ban biên soạn
PGS.TS. Nguyễn Văn Kính

Chủ biên:

PGS.TS. Nguyễn Thị Xuyên

Đồng chủ biên:

PGS.TS. Nguyễn Văn Kính

PGS.TS. Lương Ngọc Khuê

Tham gia biên soạn và thẩm định:

PGS.TS. Nguyễn Văn Kính

PGS.TS. Phạm Nhật An

PGS.TS. Trịnh Thị Ngọc

PGS.TS. Bùi Vũ Huy

PGS.TS. Trịnh Thị Xuân Hòa

TS. Trần Quý Tường

TS. Phạm Thị Thanh Thủy

TS. Nguyễn Lô

TS. Nguyễn Ngọc Quang

ThS.BSCKII. Nguyễn Hồng Hà

BSCCKII. Phan Trung Tiến

BSCCKII. Trương Hữu Khanh

ThS. Lâm Minh Yên

ThS.BS. Tạ Thị Diệu Ngân

ThS. Nguyễn Tiến Lâm

ThS.BS. Vũ Quốc Đạt

ThS.BS. Trần Thị Hải Ninh

ThS.BS. Nguyễn Đình Phú

ThS.BS. Nguyễn Nguyên Huyền

ThS.BS. Nguyễn Kim Thư

Thư ký:

ThS.BS. Tạ Thị Diệu Ngân

ThS.BS. Vũ Quốc Đạt

ThS.BS. Trần Thị Hải Ninh

ThS.BS. Nguyễn Tiến Lâm

ThS. Nguyễn Đức Tiến

ThS.DS. Ngô Thị Bích Hà

ThS. Trương Lê Vân Ngọc

MỤC LỤC

Lời giới thiệu	5
Ban biên soạn	7
Danh mục chữ viết tắt	11
1. Bệnh viêm não do virus <i>Herpes simplex</i>	13
2. Bệnh viêm màng não nhiễm khuẩn	17
3. Bệnh thủy đậu	22
4. Bệnh uốn ván	26
5. Bệnh sốt rét kháng thuốc	33
6. Bệnh thương hàn	38
7. Bệnh ly trực khuẩn	44
8. Bệnh cúm mùa	49
9. Bệnh viêm màng não tăng bạch cầu ái toan	55
10. Bệnh sốt mò	60
11. Bệnh nhiễm trùng ở da và mô mềm	65
12. Bệnh dịch hạch	69
13. Bệnh tiêu chảy do vi khuẩn	73
14. Nhiễm khuẩn huyết	79
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue	87
Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue	88
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nhiễm não mô cầu	109
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nhiễm não mô cầu	110
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh tay - chân - miệng	115
Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh tay - chân - miệng	116
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh viêm não, màng não do đơn bào <i>Naegleria Fowleri</i>	139
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm não, màng não do đơn bào <i>Naegleria Fowleri</i>	140
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng lây nhiễm cúm A (H7N9) ở người	143
Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng lây nhiễm cúm A (H7N9) ở người	144

Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị rubella	150
Tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Rubella	151
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét	156
Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh sốt rét	157
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan virus A	178
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus A	179
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan virus B	182
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B	183
Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan virus C	192
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan virus C	193
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan virus D	202
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus D	203
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan virus E	206
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus E	207
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sởi	210
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sởi	211
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị hội chứng viêm đường hô hấp vùng trung đông do virus Corona (MERS-CoV)	222
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hội chứng viêm đường hô hấp vùng trung đông do virus Corona (MERS-CoV)	223
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh do virus Ebola	229
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh do virus Ebola	230
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, xử trí và phòng lây nhiễm cúm A (H5N6) ở người	245
Hướng dẫn chẩn đoán, xử trí và phòng lây nhiễm cúm A (H5N6) ở người	246
Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh do virus Zika	252
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh do virus Zika	253

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ACT	Artemisinin
ADN	Acid Deoxyribo Nucleic
AIDS	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
ALT	Alanine aminotransferase
ARDS	Hội chứng suy hô hấp cấp
ARN	Acid ribonucleic
AST	Aspartate aminotransferase
BC	Bạch cầu
BN	Bệnh nhân
CK	Creatine kinase
CPAP	Áp lực đường thở dương liên tục
CRP	Protein phản ứng C
CT	Cắt lớp vi tính
D0, D1, D2, D3...	Ngày chưa điều trị, ngày điều trị thứ 1, ngày điều trị thứ 2, ngày điều trị thứ 3...
DNT	Dịch não tủy
ĐTTC	Điều trị tích cực
ELISA	Xét nghiệm miễn dịch hấp phụ gắn men
ESBL	Betalactamase phổ rộng
GABA	Gamma-aminobutyric acid
G6PD	Glucose-6-phosphat dehydrogenase
HAP	Viêm phổi liên quan đến bệnh viện
HBV	Virus viêm gan B
HCV	Virus viêm gan C
HI	Haemophilus Influenzae
HIV	Virus gây suy giảm miễn dịch ở người
HSV	Virus Herpes simplex
HTIG	Globulin miễn dịch uồn ván từ người
IFA	Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp

KST	Ký sinh trùng
KSTSR	Ký sinh trùng sốt rét
MRI	Hình ảnh cộng hưởng từ
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> kháng methicillin
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> nhạy methicillin
MU	Triệu đơn vị
NKQ	Nội khí quản
ORS	Oresol
PCR	Phản ứng chuỗi polymerase
SAT	Huyết thanh kháng độc tố uốn ván
SMX	Sulfamethoxazole
TM	Tĩnh mạch
TMP	Trimethoprim
VAP	Viêm phổi liên quan đến thở máy
VMN	Viêm màng não
VMNM	Viêm màng não mủ
VMNNK	Viêm màng não nhiễm khuẩn
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới
XQ	X quang

BỆNH VIÊM NÃO DO VIRUS *HERPES SIMPLEX*

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm não do virus *Herpes* là bệnh nhiễm trùng thần kinh cấp tính, xuất hiện tản phát không mang tính chất mùa. Virus *Herpes* xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương, gây hoại tử nhu mô não kèm xuất huyết. Bệnh thường khởi phát cấp tính. Biểu hiện bằng sốt, rối loạn ý thức, diễn biến nặng và có nguy cơ gây tử vong cao. Tuy nhiên, nếu được chẩn đoán sớm, điều trị đặc hiệu bằng Acyclovir tĩnh mạch và chăm sóc tích cực, người bệnh có tiên lượng tốt.

2. NGUYÊN NHÂN

Căn nguyên gây bệnh là virus *Herpes simplex* (HSV) typ 1 (> 95% số ca bệnh) và typ 2 (< 5% số ca bệnh). HSV thuộc họ *Herpeviridae*. Viêm não do HSV có thể xuất hiện trong nhiễm virus tiên phát hoặc do virus tồn tại tiềm tàng trong cơ thể tái hoạt và xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương gây nên.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Khởi phát đột ngột;
- Sốt, đau đầu; dấu hiệu thần kinh khu trú gợi ý tổn thương thùy thái dương và thùy trán não như thay đổi cảm nhận mùi hoặc mất cảm giác mùi, thay đổi tính cách, mất trí nhớ; các biểu hiện tổn thương não khác như: co giật, hôn mê, v.v...
- Viêm não có thể đi kèm với viêm màng não và người bệnh có các biểu hiện cứng gáy, dấu Kernig dương tính.

3.2. Cận lâm sàng

- Công thức máu: không có biến đổi đặc hiệu.
- Dịch não tủy: protein thường tăng nhẹ < 1 g/l; bạch cầu tăng (10-200 tế bào/mm³, hiếm khi > 500/mm³), đa số là lymphocyte. Trong giai đoạn sớm, bạch cầu trung tính có thể chiếm ưu thế. Có thể gặp hồng cầu trong DNT do tình trạng xuất huyết hoại tử nhu mô não. DNT có thể bình thường trong một số trường hợp.
- Chẩn đoán hình ảnh: tổn thương não có thể phát hiện sau khởi phát triệu chứng 2-4 ngày; chụp cộng hưởng từ (MRI) có độ nhạy cao hơn chụp cắt lớp vi tính trong việc phát hiện sớm những tổn thương trên não do HSV và cần được chỉ định trong giai đoạn đầu của bệnh. Tổn thương gợi ý viêm não do HSV bao gồm giảm tín hiệu thì T1 và tăng tín hiệu thì T2 ở chất xám thùy thái dương trong và thùy trán, có thể có xuất huyết kèm theo; tổn thương thường không đối xứng, có thể lan đến thùy đảo và góc hồi hải mã. MRI bình thường trong khoảng 10% số bệnh nhân có HSV-PCR (+).

– Điện não đồ (EEG): có hoạt động sóng chậm không đặc hiệu trong 5-7 ngày đầu của bệnh, tiếp theo là sóng nhọn kịch phát hoặc phức hợp pha ưu thế ở vùng thái dương; có thể gặp biểu hiện phóng điện dạng động kinh bên từng đợt ở thùy thái dương, thường ở ngày thứ 2-14 của bệnh.

3.3. Chẩn đoán xác định

Cần nghĩ tới viêm não do HSV ở bất cứ người bệnh có biểu hiện viêm não cấp tính nào, nhất là trong những trường hợp bệnh lẻ tẻ không mang tính chất mùa có các biểu hiện gợi ý tổn thương thùy thái dương hoặc thùy trán não ở một bên.

Chẩn đoán xác định viêm não do HSV: xét nghiệm PCR ADN HSV dịch não tủy. Xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. PCR HSV có thể âm tính giả khi xét nghiệm trong vòng 1-3 ngày sau khởi bệnh.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Viêm não do HSV cần được chẩn đoán phân biệt với viêm màng não mủ, viêm não - màng não do các căn nguyên virus khác.

– Viêm màng não mủ: viêm màng não mủ cũng diễn biến cấp tính, có sốt, và có thể đi kèm với rối loạn ý thức, tương tự như viêm não do HSV. DNT trong VMN mủ có tăng protein (thường $> 1 \text{ g/L}$), đường giảm, tế bào tăng cao (vài trăm đến hàng chục nghìn tế bào/mm³), chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính. Soi và cấy DNT cho phép xác định vi khuẩn gây bệnh.

– Viêm não do các virus khác (viêm não Nhật Bản, các loại Enterovirus, v.v...) có thể có diễn biến tương tự như viêm não do HSV; biến loạn DNT không khác biệt so với viêm não do HSV. Tổn thương não lan tỏa trên phim cộng hưởng từ thường gặp trong các viêm não do các virus khác, trong khi tổn thương trong viêm não do HSV có ưu thế ở thùy trán và thùy thái dương. Xét nghiệm PCR đặc hiệu cho các virus viêm não Nhật Bản, Enterovirus có giá trị chẩn đoán các căn nguyên này.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị

Điều trị viêm não do HSV bao gồm điều trị đặc hiệu bằng thuốc kháng virus acyclovir tĩnh mạch và điều trị hỗ trợ. Cần chỉ định sớm acyclovir ngay khi nghi ngờ viêm não do HSV đồng thời với việc tiến hành các xét nghiệm chẩn đoán (MRI sọ não và PCR *Herpes* dịch não tủy). Điều trị đặc hiệu muộn đi kèm với nguy cơ tử vong cao và di chứng thần kinh nặng nề trong trường hợp người bệnh sống sót.

4.2. Điều trị thuốc kháng virus acyclovir

– Liều dùng: Acyclovir 10 mg/kg truyền tĩnh mạch 8 giờ một lần. Acyclovir phải được pha tới nồng độ $\leq 7 \text{ mg/ml}$ (tối thiểu 50 ml dung môi cho 250 mg thuốc hoặc 100 ml cho 500 mg) và truyền trong thời gian trên 1 giờ để hạn chế ảnh hưởng lên chức năng thận. Bù đủ nước trước và sau khi truyền acyclovir (dịch vào 2-3 lít/ngày), thay đổi vị trí truyền để tránh viêm mạch; thận trọng khi dùng phối hợp với các thuốc gây độc cho thận và giảm liều khi người bệnh có suy thận.

– Thời gian điều trị: điều trị acyclovir tĩnh mạch trong 10-14 ngày đối với người bệnh viêm não do HSV không suy giảm miễn dịch. Trong những trường hợp viêm não do HSV nặng hoặc người bệnh suy giảm miễn dịch, thời gian điều trị acyclovir có thể kéo dài đến 21 ngày. Xét nghiệm lại PCR *Herpes* DNT sau thời điểm này và dừng acyclovir khi không còn phát hiện được ADN của virus trong dịch não tủy. Trong trường hợp PCR còn dương tính, tiếp tục điều trị acyclovir và xét nghiệm lại PCR sau 1 tuần; dừng điều trị khi xét nghiệm âm tính.

Không khuyến cáo acyclovir uống do khả năng hấp thu qua niêm mạc ruột thấp và nồng độ trong máu/dịch não tủy không bảo đảm.

Trong trường hợp người bệnh được bắt đầu điều trị acyclovir tĩnh mạch do nghi ngờ viêm não do HSV nhưng sau đó chẩn đoán được loại trừ (xác định một bệnh lý khác, hoặc không có tổn thương đặc trưng trên phim MRI sọ não và PCR *Herpes* dịch não tủy âm tính), ngừng điều trị acyclovir.

4.3. Điều trị hỗ trợ

Người bệnh viêm não do HSV trong giai đoạn đầu cần được điều trị và chăm sóc tại khoa điều trị tích cực; các chức năng sống như hô hấp, tuần hoàn cần được theo dõi chặt chẽ và can thiệp khi cần thiết. Các điều trị hỗ trợ bao gồm:

- Hạ nhiệt bằng paracetamol uống hoặc truyền tĩnh mạch.
- Điều trị tăng áp lực nội sọ.
- Điều chỉnh rối loạn nước và điện giải.
- Điều trị chống co giật nếu xảy ra.
- Điều trị corticoid đồng thời với acyclovir được thấy là có hiệu quả trong viêm não do HSV do có tác dụng làm giảm phù não và giảm phản ứng viêm trong nhu mô não.
- Kháng sinh chống bội nhiễm nếu có chỉ định.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Người bệnh viêm não do HSV được điều trị sớm acyclovir tĩnh mạch thường tiến triển tốt dần, sốt giảm dần và nhiệt độ trở về bình thường trong 3-5 ngày, ý thức cải thiện dần. Các yếu tố tiên lượng tốt bao gồm điều trị đặc hiệu acyclovir sớm, người bệnh trẻ tuổi, tình trạng tinh thần theo thang điểm Glasgow lúc bắt đầu điều trị không quá thấp. Một số người bệnh vẫn có di chứng về thần kinh sau điều trị, nhất là người > 50 tuổi. Các di chứng có thể gặp bao gồm động kinh, sa sút trí tuệ, giảm trí nhớ, v.v... người bệnh cần được làm điện não đồ để đánh giá động kinh, điều trị phục hồi chức năng nếu có chỉ định.

6. PHÒNG BỆNH

Hiện chưa có biện pháp có hiệu quả để dự phòng viêm não do HSV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aksamit A.J. *Herpes simplex encephalitis in adult and older children*. Current treatment options in neurology (2005) Vol 5, March; pp 53-57.
2. Corey L. *Herpes simplex viruses*. Harrison's principles of internal medicine 16th edition, 2004; pp 1070-1074.
3. Solomon T., Michael B.D., Smith P.E., Sanderson F., Davies N.W.S., Hart I.J., et al. Management of suspected viral encephalitis in adults. Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. Journal of Infection (2012) 64, 347e373.

BỆNH VIÊM MÀNG NÃO NHIỄM KHUẨN

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm màng não nhiễm khuẩn (VMNNK) là tình trạng nhiễm khuẩn cấp tính của màng não do một số loại vi khuẩn gây nên.

Trên lâm sàng, bệnh biểu hiện bằng triệu chứng sốt và có hội chứng màng não, đôi khi có biểu hiện của ổ nhiễm trùng khởi điểm (đường vào). Hiện nay, việc điều trị VMNNK vẫn còn phức tạp và tiên lượng dè dặt.

2. NGUYÊN NHÂN

Có ít nhất 14 căn nguyên gây VMNNK. Hiện nay tại Việt Nam, căn nguyên hay gặp ở trẻ em là *Hemophilus influenzae typ B (Hib)*, phế cầu và não mô cầu, ở người trưởng thành là liên cầu (đặc biệt là *Streptococcus suis*), phế cầu và não mô cầu. Ngoài ra, cần chú ý căn nguyên *Listeria monocytogenes* có thể gặp ở trẻ sơ sinh, phụ nữ có thai và người già.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Bệnh khởi phát và diễn biến từ vài giờ đến vài ngày, với biểu hiện:

- Sốt.
- Hội chứng màng não:
 - + Cơ năng: nhức đầu, nôn vọt, táo bón (trẻ em thường tiêu chảy).
 - + Thực thể: có một hoặc nhiều các dấu hiệu gáy cứng, Kernig (hoặc brudzinski), tăng cảm giác (sợ ánh sáng - nằm tư thế cò súng), thay đổi ý thức (kích thích, ngủ gà, lú lẫn...).

Các dấu hiệu ít gặp hơn: liệt khu trú, co giật, phù gai thị, tăng huyết áp, nhịp tim chậm (liên quan với phù não nặng).

- Dấu hiệu gợi ý căn nguyên: ban hoại tử, chấn thương hoặc phẫu thuật sọ não, khuyết tật tai - mũi - họng.

Các cơ địa đặc biệt như trẻ sơ sinh, suy giảm miễn dịch, kiệt bạch cầu, có bệnh kèm theo, thường có bệnh cảnh lâm sàng nặng hơn.

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: các chỉ số viêm tăng (bạch cầu, procalcitonin và CRP).

- Dịch não tủy (DNT):
- + Màu sắc đục hoặc ám khói và áp lực tăng.
- + Số lượng bạch cầu và tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng, có thể có bạch cầu đa nhân thoái hóa.
- + Protein thường tăng cao ($> 1 \text{ g/l}$), Glucose giảm; tỷ lệ Glucose DNT/máu thường $< 0,5$.
- + Xác định vi khuẩn: dựa vào kết quả nhuộm Gram, nuôi cấy tìm vi khuẩn hoặc PCR từ bệnh phẩm DNT.
- Xét nghiệm để hỗ trợ chẩn đoán: XQ phổi, chụp CT và MRI sọ não, cấy máu, sinh hóa máu và các xét nghiệm khác tùy thuộc vào cơ địa người bệnh và các bệnh kèm theo....

3.3. Chẩn đoán xác định: khi có các biểu hiện sau:

- Có hội chứng nhiễm trùng: sốt, có các dấu hiệu nhiễm trùng không đặc hiệu, các chỉ số viêm tăng.
- Có biểu hiện của hội chứng màng não.
- Dịch não tủy: thay đổi như mô tả ở phần trên.
- Kết quả nuôi cấy hoặc PCR xác định được các căn nguyên vi khuẩn.

3.4. Chẩn đoán phân biệt: khi không có kết quả vi sinh cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh sau:

- Viêm màng não do vi khuẩn lao: thường bệnh diễn biến kéo dài, các chỉ số viêm không tăng, dịch não tủy có màu vàng chanh hoặc ánh vàng, protein tăng cao $> 1 \text{ g/l}$, bạch cầu tăng cao, bạch cầu lympho thường chiếm ưu thế.
- Viêm não - màng não do virus: chỉ số viêm không tăng, DNT trong, protein tăng nhẹ $< 1 \text{ g/l}$, bạch cầu tăng, bạch cầu lympho thường chiếm ưu thế.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Là một bệnh cấp cứu, cần điều trị kháng sinh kịp thời theo phác đồ kinh nghiệm và đổi kháng sinh thích hợp khi có kết quả kháng sinh đồ.

Điều trị hỗ trợ tích cực.

Phát hiện và xử trí sớm các biến chứng.

4.2. Điều trị cụ thể

a. Điều trị ban đầu

Kháng sinh: dùng theo phác đồ kinh nghiệm khi chưa có kết quả vi sinh.

Lứa tuổi	Căn nguyên thường gặp	Kháng sinh ưu tiên	Kháng sinh thay thế
0 – 4 tuần tuổi	Vi khuẩn đường ruột, <i>S. agalactiae</i> , <i>Listeria</i> .	Cefotaxime + ampicilin	Ampixilin* + aminoglycoside
1 tháng – 3 tháng	HI, phế cầu, não mô cầu, <i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria</i> .	Ampixilin* + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)	Vancomycin + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
3 tháng – 18 tuổi	HI, phế cầu, não mô cầu.	Ceftriaxone (hoặc cefotaxime)	Vancomycin + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
18 – 50 tuổi	Phế cầu, liên cầu, não mô cầu	Ceftriaxone (hoặc cefotaxime)	Vancomycin + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
Trên 50 tuổi	Phế cầu, não mô cầu, <i>Listeria</i> , kị khí Gram âm	Ceftriaxone (hoặc cefotaxime)	Ampicillin* + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
Suy giảm miễn dịch	Phế cầu, não mô cầu, <i>Listeria</i> , kị khí Gram âm	Ampixilin + ceftazidime	Vancomycin + ampicilin* + ceftazidime
Chấn thương, phẫu thuật, dò DNT	Phế cầu, tụ cầu, kị khí Gram âm	Ceftazidim + vancomycin	Ceftazidim + vancomycin meropenem

Chú ý: * chọn ampicillin khi nghi ngờ *Listeria*. **Aminoglycoside (gentamicin hoặc amikacin).

Liều kháng sinh khi chức năng gan, thận bình thường (liều thấp áp dụng ở trẻ dưới 7 ngày tuổi).

Kháng sinh	Tổng liều/kg/ngày	Chia theo giờ/lần
Amikacin (c)	20 - 30 mg/kg	12
Gentamicin	5 mg/kg	12
Ampicilin	150 - 300 mg/kg	6
Cefotaxim	100 - 200 mg/kg	8
Ceftazidim	60 - 150 mg/kg	8
Ceftriaxon	80 - 100 mg/kg	12
Penicillin G	150.000 - 250.000 đv/kg	6
Rifampin	10 - 20 mg/kg	12
Vancomycin	20 - 60 mg/kg	6

Hạ nhiệt: bằng paracetamon 15 mg/kg/lần, không quá 60 mg/kg/ngày.

Dexamethason 0,4 mg/kg/ngày, tiêm tĩnh mạch chậm, dùng 4 ngày (cùng hoặc trước kháng sinh 15 phút).

Chống phù não (Manitol 1g/kg/6giờ, nằm đầu cao 300), bù nước và điện giải.

Phòng co giật bằng barbituric 5 - 20 mg/kg/ngày, uống. Cắt cơn giật bằng seduxen 0,1 mg/kg (pha với 2 ml NaCl 0,9%) tiêm TM đến khi ngừng giật.

b. Theo dõi điều trị

Khi có kết quả nhuộm Gram cần điều chỉnh ngay kháng sinh phù hợp:

Cầu khuẩn Gram dương: ceftriaxon hoặc cefotaxim + vancomycin.

Song cầu khuẩn Gram âm: penicillin G hoặc ceftriaxon.

Trực khuẩn Gram dương: ampicillin - aminoglycosid.

Trực khuẩn Gram âm: ceftriaxon - aminoglycosid.

Khi có kết quả cấy: thay đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ.

Nếu không có kết quả cấy, hoặc lâm sàng không cải thiện cần xét nghiệm lại DNT sau 48 giờ điều trị. DNT không cải thiện cần đổi sang phác đồ thay thế.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

5.1. Thời gian điều trị

Não mô cầu là 7 ngày, Hib là 10 ngày, phế cầu là 14 ngày, các trực khuẩn và vi khuẩn kỵ khí Gram âm, liên cầu, tụ cầu là 3 tuần.

Hoặc trung bình: đủ 10 - 14 ngày và đã hết sốt 3 ngày.

5.2. Biến chứng

Các biến chứng hay gặp gồm: tử vong (từ 7 - 25%); hoặc tràn dịch dưới màng cứng, vách hóa dẫn đến tắc nghẽn lưu thông DNT (trẻ nhỏ biểu hiện bằng não úng thủy), áp xe não, viêm não thất... cần xác định bằng chụp CT, MRI. Nếu không xử trí thích hợp sẽ có di chứng về tinh thần (trì trệ tinh thần, động kinh, mất khả năng học tập - lao động...) và vận động.

Biến chứng sau VMNNK liên quan với nhiều nguyên nhân như điều trị sớm, chọn kháng sinh hợp lý, tuổi của người bệnh, có bệnh cơ địa, có nhiễm trùng huyết kèm theo, suy giảm miễn dịch, khả năng hồi sức ban đầu.

Cần hội chẩn ngoại: nếu có khuyết tật, biến chứng (khi bệnh đã ổn định), hoặc chấn thương.

6. PHÒNG BỆNH

6.1. Hóa dự phòng: cho người chăm sóc trực tiếp người bệnh.

Haemophilus influenzae: uống rifampicin 20 mg/kg/ngày x 4 ngày (trẻ sơ sinh 10 mg/kg/ngày), hoặc tiêm bắp ceftriaxone 125mg/ngày X 2 ngày (người lớn 250mg/ngày).

Não mô cầu: rifampicin 10 mg/kg/ngày x 2 ngày, hoặc tiêm bắp ceftriaxon 125 mg một lần duy nhất (người lớn 250 mg).

Chú ý: không dùng rifampicin cho phụ nữ có thai.

6.2. Tiêm phòng

Vắc xin *Hib*: trẻ < 1 tuổi: tiêm 2 liều cách 2 tháng; 1 - 5 tuổi: tiêm 1 liều.

Não mô cầu nhóm A và C: tiêm trong vùng đang có dịch xảy ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Allan R., Tunkel W., Michael Scheld (2005) “Acute Meningitis”, *Mandell, Bennett, & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier.
2. Đặng Đức Anh, Paule E. K., William A. K.,...et all. (2006) “*Hemophilus influenzae* typ B meningitis among children in Ha Noi, Việt Nam: Epidemiologic patterns and estimates of H. Influenzae type B disease burden”. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 74(3), pp. 509-515.
3. Bùi Vũ Huy (2010). “Nghiên cứu căn nguyên gây viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em”, *Tạp chí Y học Dự phòng*, XX, 7(115), tr 45-49.
4. Bùi Vũ Huy (2010). “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị viêm màng não do phế cầu ở trẻ em”, *Tạp chí Y học Dự phòng* XX, 7(115), tr 50-55.
5. Bùi Vũ Huy (2010), “Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị viêm màng não do *Hemophilus influenza* ở trẻ em”, *Tạp chí Y học Dự phòng*, XX, 10(118), tr 95-101.
6. Bùi Vũ Huy, Nguyễn Thanh Liêm (2008), “Nghiên cứu các biến chứng của bệnh viêm màng não mủ trẻ em bằng chụp cắt lớp vi tính”. *Tạp chí nghiên cứu Y học. Phụ trương* 57(4), tr 233-238.
7. Bùi Vũ Huy (2010). “Nghiên cứu các yếu tố tiên lượng tử vong và di chứng trong viêm màng não mủ trẻ em”, *Tạp chí Y học Dự phòng*, XX, 10 (118), tr 89-94.
8. Hồ Đặng Trung Nghĩa, Hoàng Thị Thanh Hằng, Lê Thị Phương Tú và CS (2013). “Dịch tễ học viêm màng não do *Streptococcus suis* tại khu vực phía Nam Việt Nam”, *Truyền nhiễm Việt Nam*, số 3, tr 7 -12.

BỆNH THỦY ĐẬU

1. ĐẠI CƯƠNG

Thủy đậu là một bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus *Herpes zoster* gây nên, lây từ người sang người qua đường hô hấp hoặc tiếp xúc gần. Thủy đậu xảy ra chủ yếu ở trẻ em, biểu hiện bằng sốt và phát ban dạng nốt phỏng, thường diễn biến lành tính. Ở người có suy giảm miễn dịch, phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh, thủy đậu có thể tiến triển nặng dẫn đến các biến chứng nội tạng như viêm phổi, viêm cơ tim và có thể dẫn tới tử vong.

Thủy đậu là bệnh dễ lây truyền; tỷ lệ lây nhiễm lên đến 90% ở những người chưa có miễn dịch. Bệnh thường xuất hiện thành dịch ở trẻ em lứa tuổi đi học.

2. NGUYÊN NHÂN

Tác nhân gây thủy đậu là virus *Herpes zoster*, thuộc họ *Herpeviridae*. Virus thủy đậu lây truyền qua đường hô hấp. Nguồn lây lớn nhất là người bị thủy đậu; người bệnh có khả năng lây cho người khác khoảng 48 giờ trước khi xuất hiện ban, trong giai đoạn phát ban (thường kéo dài 4-5 ngày), và cho đến khi ban đóng vảy.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Giai đoạn ủ bệnh dao động từ 10 đến 21 ngày, thường 14-17 ngày.
- Giai đoạn tiền triệu thường kéo dài 1-2 ngày trước khi xuất hiện ban. Người bệnh mệt mỏi, sốt từ 37,8°-39,4°C kéo dài 3 đến 5 ngày.
- Ban trên da xuất hiện đầu tiên trên mặt và thân, nhanh chóng lan ra tất cả các vùng khác trên cơ thể.
 - + Ban lúc đầu có dạng dát sần, tiến triển đến phỏng nước trong vòng vài giờ đến một vài ngày; phần lớn các nốt phỏng có kích thước nhỏ 5-10 mm, có vùng viền đỏ xung quanh. Các tổn thương da có dạng tròn hoặc bầu dục; vùng giữa vết phỏng dần trở nên lõm khi quá trình thoái triển của tổn thương bắt đầu.
 - + Các nốt phỏng ban đầu có dịch trong, dạng giọt sương, sau đó dịch trở nên đục; nốt phỏng bị vỡ hoặc thoái triển, đóng vảy; vảy rụng sau 1 đến 2 tuần, để lại một sẹo lõm nông.
 - + Ban xuất hiện từng đợt liên tiếp trong 2-4 ngày; trên mỗi vùng da có thể có mặt tất cả các giai đoạn của ban - dát sần, phỏng nước và vảy.
 - + Tổn thương thủy đậu có thể gặp cả ở niêm mạc hầu họng và/hoặc âm đạo.
 - + Số lượng và mức độ nặng của ban rất khác biệt giữa các người bệnh. Trẻ nhỏ thường có ít ban hơn so với trẻ lớn hơn; các ca bệnh thứ cấp và tam cấp trong gia đình thường có số lượng ban nhiều hơn.

Người suy giảm miễn dịch - cả trẻ em và người lớn, nhất là người bệnh ung thư máu - thường có nhiều tổn thương hơn, có xuất huyết ở nền nốt phỏng, tổn thương lâu liền hơn so với người không suy giảm miễn dịch. Người suy giảm miễn dịch cũng có nguy cơ cao hơn bị các biến chứng nội tạng (xuất hiện ở 30-50% số ca bệnh); tỷ lệ tử vong có thể lên tới 15% khi không có điều trị kháng virus.

3.2. Cận lâm sàng

Công thức máu: bạch cầu bình thường, có thể giảm như trong các bệnh nhiễm virus khác.

Sinh hóa máu: có thể có tăng men gan.

3.3. Chẩn đoán xác định

– Chẩn đoán thủy đậu chủ yếu dựa trên lâm sàng và không cần xét nghiệm khẳng định. Ban thủy đậu đặc trưng dạng phỏng nhiều lứa tuổi rải rác toàn thân ở người bệnh có tiền sử tiếp xúc với người bị thủy đậu là những gợi ý cho chẩn đoán.

– Các xét nghiệm khẳng định thủy đậu không sẵn có trong lâm sàng và rất ít khi được sử dụng; bao gồm:

+ Xét nghiệm dịch nốt phỏng: Lam Tzanck tìm tế bào khổng lồ đa nhân, PCR xác định ADN của *Herpes zoster*, v.v...

+ Xét nghiệm huyết thanh học: xác định chuyên đảo huyết thanh hoặc tăng hiệu giá kháng thể với *Herpes zoster*, v.v...

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt thủy đậu với một số bệnh có phát ban dạng phỏng nước như bệnh tay chân miệng liên quan tới *Enterovirus*, bệnh do *Herpes simplex*, viêm da mủ và một số bệnh khác.

Bệnh tay chân miệng do *Enterovirus* cũng có ban dạng phỏng nước, có cả ở niêm mạc (miệng, họng) như thủy đậu. Tuy nhiên ban trong tay chân miệng có dạng nhỏ hơn, phân bố tập trung ở tay chân và mông, có cả ở lòng bàn tay và bàn chân.

Ban do *Herpes simplex* thường tập trung ở các vùng da chuyển tiếp niêm mạc quanh các hốc tự nhiên, không phân bố ở toàn bộ cơ thể như thủy đậu.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị thủy đậu ở người miễn dịch bình thường chủ yếu là điều trị hỗ trợ, bao gồm hạ nhiệt và chăm sóc tổn thương da. Điều trị kháng virus *Herpes* có tác dụng giảm mức độ nặng và thời gian bị bệnh, đặc biệt có chỉ định đối với những trường hợp suy giảm miễn dịch.

4.2. Điều trị kháng virus

– Acyclovir uống 800 mg 5 lần/ngày trong 5-7 ngày; trẻ dưới 12 tuổi có thể dùng liều 20 mg/kg 6 giờ một lần. Điều trị có tác dụng tốt nhất khi bắt đầu sớm, trong vòng 24 giờ đầu sau khi phát ban.

– Người bệnh suy giảm miễn dịch nặng, thủy đậu biến chứng viêm não: ưu tiên acyclovir tĩnh mạch, ít nhất trong giai đoạn đầu, liều 10-12,5 mg/kg, 8 giờ một lần, để làm giảm các biến chứng nội tạng. Thời gian điều trị là 7 ngày. Đối với người bệnh suy giảm miễn dịch nguy cơ thấp có thể chỉ cần điều trị bằng thuốc kháng virus uống.

4.3. Điều trị hỗ trợ

- Điều trị hạ nhiệt bằng paracetamol; tránh dùng aspirin để ngăn ngừa hội chứng Reye.
- Điều trị kháng histamin nếu người bệnh ngứa tại nơi tổn thương da.
- Chăm sóc các tổn thương da: làm ẩm tổn thương trên da hàng ngày, bôi thuốc chống ngứa tại chỗ, ngăn ngừa bội nhiễm vi khuẩn bằng thuốc sát khuẩn tại chỗ (như các thuốc chứa muối nhôm acetat).
- Điều trị hỗ trợ hô hấp tích cực khi người bệnh bị viêm phổi do thủy đậu.
- Điều trị kháng sinh khi người bệnh thủy đậu có biến chứng bội nhiễm tổn thương da hoặc bội nhiễm tại các cơ quan khác.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

a. Tiến triển

Thủy đậu thường tiến triển lành tính ở trẻ em nên ít khi cần phải nhập viện. Khi được điều trị acyclovir, thời gian sốt của người bệnh sẽ ngắn hơn và lượng tổn thương trên da sẽ ít hơn và chóng liền hơn.

b. Biến chứng

- Bội nhiễm vi khuẩn các nốt ban, thường liên quan đến tụ cầu vàng hoặc liên cầu gây mủ.
- Biến chứng hệ thần kinh trung ương:
 - + Rối loạn tiêu não và viêm màng não, thường gặp ở trẻ em, thường xuất hiện khoảng 21 ngày sau khi phát ban, hiếm khi xảy ra trước khi phát ban. Dịch não tủy có tăng protein và bạch cầu lympho.
 - + Viêm não, viêm tủy cắt ngang, hội chứng Guillain-Barré, và hội chứng Reye.
- Viêm phổi: là biến chứng nguy hiểm nhất của thủy đậu, thường gặp ở người lớn, đặc biệt là phụ nữ mang thai; thường bắt đầu 3-5 ngày sau khi bắt đầu phát ban, có thể dẫn đến suy hô hấp và ho ra máu. Phim X-quang phổi có tổn thương nốt và tổn thương kẽ.
- Viêm cơ tim, tổn thương giác mạc, viêm thận, viêm khớp, tình trạng xuất huyết, viêm cầu thận cấp, và viêm gan.
- Thủy đậu chu sinh xuất hiện khi mẹ bị bệnh trong vòng 5 ngày trước khi sinh hoặc trong vòng 48 giờ sau khi sinh, thường rất nặng và trẻ có nguy cơ tử vong cao (có thể lên tới 30%). Thủy đậu bẩm sinh với các biểu hiện thiếu sản chi, tổn thương sẹo trên da và não nhỏ khi sinh rất hiếm gặp.

6. DỰ PHÒNG

6.1. Tiêm phòng vaccin

– Vaccin thủy đậu là vaccin sống giảm độc lực, được chỉ định cho tất cả trẻ em trên 1 tuổi (cho tới 12 tuổi) chưa mắc thủy đậu và người lớn chưa có kháng thể với *Herpes zoster*. Vaccin thủy đậu có tính an toàn và hiệu quả cao.

– Trẻ em cần được tiêm một liều vaccin và người lớn được tiêm hai liều. Một số trường hợp có thể có thủy đậu sau tiêm phòng.

– Không tiêm vaccin thủy đậu cho trẻ suy giảm miễn dịch nặng (trẻ nhiễm HIV có triệu chứng).

6.2. Huyết thanh kháng thủy đậu (*varicella-zoster immune globulin - VZIG*) được chỉ định cho những người có nguy cơ bị biến chứng nặng do thủy đậu trong vòng 72 giờ sau khi tiếp xúc với nguồn bệnh.

6.3. Dự phòng không đặc hiệu

- Tránh tiếp xúc người bệnh bị thủy đậu hoặc zona.
- Vệ sinh cá nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Whitley R.J. Varicella-Zoster Virus Infection. In Kasper D.L. and Fauci A.S. (eds.) Harrison's Infectious Diseases. McGraw-Hill Company, 2010; pp740-745.
2. Albrecht M.A. Clinical features of varicella-zoster virus infection: Chickenpox. UpToDate.
3. Albrecht M.A. Treatment of varicella-zoster virus infection: Chickenpox. UpToDate.

BỆNH UỐN VÁN

1. ĐẠI CƯƠNG

Uốn ván là một bệnh cấp tính nặng, có khả năng gây tử vong do độc tố của vi khuẩn uốn ván (*Clostridium tetani*) gây ra đặc trưng bởi các cơn co giật trên nền tăng trương lực cơ.

Ở các nước phát triển, tỷ lệ mắc uốn ván hàng năm là 0,1 - 0,2 trường hợp/1 triệu dân với tỷ lệ tử vong là 13,2%. Ở các nước đang phát triển, có khoảng 1 triệu trường hợp uốn ván mỗi năm với 300 nghìn đến 500 nghìn ca tử vong. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc uốn ván hàng năm là 1,87 trường hợp/100.000 dân với tỷ lệ tử vong dưới 5%.

2. NGUYÊN NHÂN

Vi khuẩn uốn ván (*Clostridium tetani*) là trực khuẩn Gram (+) kỵ khí bắt buộc, sinh nha bào và gây bệnh bằng ngoại độc tố.

C. tetani có thể tìm thấy trong ống tiêu hóa động vật có vú và phổ biến ở trong đất. *C. tetani* tồn tại dưới 2 dạng là dạng nha bào khi ở ngoài môi trường và dạng hoạt động khi xâm nhập vào cơ thể gây bệnh (thông qua vết thương).

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

a. Thời kỳ ủ bệnh

Tính từ khi có vết thương đến khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên của bệnh uốn ván, thường là biểu hiện cứng hàm. Thời kỳ ủ bệnh có thể từ hai ngày đến hai tháng, hầu hết các trường hợp xảy ra trong vòng 8 ngày. Thời kỳ ủ bệnh càng ngắn (< 7 ngày) bệnh càng nặng.

b. Thời kỳ khởi phát

Tính từ lúc cứng hàm đến khi có cơn co giật đầu tiên hoặc cơn co thắt hầu họng - thanh quản đầu tiên, thường từ 1-7 ngày. Thời gian khởi phát càng ngắn (< 48 giờ) bệnh càng nặng.

Triệu chứng khởi đầu là cứng hàm: lúc đầu mỗi hàm, nói khó, nuốt vướng, khó nhai, khó há miệng tăng dần và liên tục. Khi dùng đũa ấn hàm xuống thì hàm càng cắn chặt hơn (dấu hiệu trismus). Dấu hiệu này gặp ở tất cả các người bệnh.

Cơ cứng các cơ khác:

– Cơ cứng các cơ mặt làm cho người bệnh có “Vẻ mặt uốn ván” hay “Vẻ mặt cười nhăn” (nếp nhăn trán hằn rõ, hai chân mày cau lại, rãnh mũi má hằn sâu), cơ cứng cơ gáy làm cho cổ bị cứng và ngửa dần, 2 cơ ức đòn chũm nổi rõ.

- Co cứng cơ lưng làm cho tư thế người bệnh uốn cong hay uốn thẳng lưng. Co cứng cơ bụng làm cho 2 cơ thẳng trước gồ lên và sờ vào bụng thấy cứng.
 - Co cứng cơ ngực, cơ liên sườn làm cho lồng ngực hạn chế di động.
 - Co cứng cơ chi trên tạo nên tư thế gấp tay. Co cứng chi dưới tạo tư thế duỗi.
 - Khi kích thích, các cơn co cứng tăng lên làm cho người bệnh rất đau.
- Có thể gặp các biểu hiện khác như: bồn chồn, sốt cao, vã mồ hôi và nhịp tim nhanh.

c. Thời kỳ toàn phát

Từ khi có cơn co giật toàn thân hay cơn co thắt hầu họng - thanh quản đầu tiên đến khi bắt đầu thời kỳ lui bệnh, thường kéo dài từ 1 đến 3 tuần. Với các biểu hiện:

Co cứng cơ toàn thân liên tục, tăng lên khi kích thích, người bệnh rất đau, co cứng điển hình làm cho người bệnh uốn cong.

Co thắt thanh quản gây khó thở, tím tái, ngạt thở dẫn đến ngừng tim.

Co thắt hầu họng gây khó nuốt, nuốt vướng, ứ đọng đờm rãi, dễ bị sặc.

Co thắt các cơ vòng gây bí tiểu, bí đại tiện.

Cơn co giật toàn thân trên nền cơn cứng cơ xuất hiện tự nhiên, tăng lên khi kích thích. Trong cơn co giật người bệnh vẫn tỉnh và biểu hiện đặc trưng bằng nắm chặt tay, uốn cong lưng và tay ở tư thế dạng hoạc gấp, chân duỗi, thường người bệnh ngừng thở khi ở vào các tư thế này. Cơn giật kéo dài vài giây đến vài phút hoặc hơn. Trong cơn giật người bệnh rất dễ bị co thắt thanh quản, co cứng cơ hô hấp dẫn đến giảm thông khí, thiếu oxy, tím tái, ngừng thở, và có thể tử vong.

Rối loạn thần kinh thực vật gặp trong trường hợp nặng với các biểu hiện: da xanh tái, vã mồ hôi, tăng tiết đờm rãi, sốt cao 39 - 40°C hoặc hơn, tăng hoặc hạ huyết áp, huyết áp dao động không ổn định, loạn nhịp tim có thể ngừng tim.

d. Thời kỳ lui bệnh

Thời kỳ lui bệnh bắt đầu khi các cơn co giật toàn thân hay co thắt hầu họng - thanh quản bắt đầu thưa dần; tình trạng co cứng toàn thân còn kéo dài nhưng mức độ giảm dần; miệng từ từ há rộng; phản xạ nuốt dần trở lại.

Thời kỳ này kéo dài vài tuần đến hàng tháng tùy theo mức độ nặng của bệnh.

3.2. Cận lâm sàng

Đo nồng độ kháng thể đối với độc tố uốn ván trong máu.

Cấy vi trùng uốn ván tại vết thương và xác định độc lực của vi trùng. Tuy nhiên, kết quả thường có trễ và cấy âm tính cũng không loại được chẩn đoán.

Có thể thấy các bất thường liên quan đến tình trạng nhiễm trùng vết thương và các biến chứng của uốn ván.

3.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán uốn ván chủ yếu dựa trên các biểu hiện lâm sàng bao gồm:

a. *Khít hàm*: tăng dần và tăng lên khi kích thích, là dấu hiệu sớm nhất và gặp ở hầu hết các người bệnh.

b. *Co cứng cơ toàn thân, liên tục, đau*: co cứng các cơ theo trình tự mặt, gáy, cổ, lưng, bụng, chi và ngực, đặc biệt là cơ bụng, co cứng tăng khi kích thích. Người bệnh có “vẻ mặt uốn ván” (+).

c. *Cơ co giật toàn thân*: xuất hiện trên nền co cứng cơ. Cơ giật tăng lên khi kích thích, trong cơn giật người bệnh vẫn tỉnh.

d. *Có thể có cơn thất hầu họng - thanh quản*

đ. *Thường có vết thương trước khi xuất hiện triệu chứng uốn ván*

e. *Người bệnh không có chứng ngứa hay chứng ngứa không đầy đủ đối với bệnh uốn ván*

3.4. Phân loại thể bệnh

a. *Uốn ván toàn thể*: có các biểu hiện lâm sàng điển hình qua 4 giai đoạn như mô tả ở trên.

b. *Uốn ván cục bộ*: hiếm gặp, biểu hiện bằng co cứng cơ, tăng trương lực và co giật cơ ở một chi hoặc một vùng cơ thể, thường tiến triển thành uốn ván toàn thể.

c. *Uốn ván thể đầu*: người bệnh có vết thương ở vùng đầu mặt cổ, cứng hàm, nói khó, nuốt vướng, co cứng cơ mặt, liệt dây thần kinh sọ số VII. Giai đoạn bệnh sau đó thường tiến triển thành uốn ván toàn thể.

d. *Uốn ván sơ sinh*: điển hình xảy ra ở trẻ 3 - 28 ngày tuổi (trung bình 8 ngày), thời gian ủ bệnh có thể từ 2 ngày đến hơn một tháng. Triệu chứng đầu tiên là bỏ bú, khóc nhỏ tiếng, sau đó, khít hàm, không bú được, cứng cơ toàn thân, và co giật.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

a. *Tăng trương lực cơ do thuốc*

b. *Khít hàm do nhiễm trùng răng, áp xe hầu họng, viêm khớp thái dương hàm*

c. *Ngộ độc strychnin*

d. *Hội chứng người cứng* là một rối loạn thần kinh hiếm gặp đặc trưng bởi cứng cơ nghiêm trọng. Người bệnh không có khít hàm hoặc giật cơ mặt và đáp ứng nhanh chóng với diazepam là dấu hiệu giúp phân biệt hội chứng này với uốn ván thực sự.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. **Nguyên tắc điều trị**: người bệnh uốn ván nên được điều trị tại khoa hồi sức tích cực.

a. *Ngăn chặn sản xuất độc tố*

b. *Trung hòa độc tố*

- c. Kiểm soát co giật và co cứng cơ
- d. Điều chỉnh rối loạn thần kinh thực vật
- e. Điều trị hồi sức tích cực và các biện pháp hỗ trợ khác

4.2. Điều trị cụ thể

a. Ngăn chặn tạo độc tố uốn ván

Xử lý vết thương: mở rộng vết thương, cắt bỏ triệt để tổ chức hoại tử tại vết thương để loại bỏ nha bào uốn ván.

Kháng sinh diệt vi khuẩn uốn ván: metronidazol 500 mg, truyền TM cách 6 - 8 giờ/lần; hoặc penicillin G: 1 - 2 triệu đơn vị, tiêm TM cách 4 - 6 giờ/lần; erythromycin, penicillin V hoặc clindamycin là những thay thế của metronidazol và penicillin G; thời gian điều trị 7 - 10 ngày.

b. Trung hòa độc tố uốn ván

Globulin miễn dịch uốn ván từ người (HTIG) liều 3000 - 6000 đơn vị tiêm bắp, hoặc huyết thanh kháng độc tố uốn ván từ ngựa (SAT) 1.500 đơn vị/01 ống, liều 400 - 500 đơn vị/kg cân nặng, liều duy nhất (người lớn thường dùng 14 ống) tiêm bắp. Dùng SAT phải thử phản ứng trước tiêm, test SAT với 75 đơn vị, với HTIG không cần thử test. Uốn ván sơ sinh dùng SAT 1.000 đơn vị/kg cân nặng.

c. Kiểm soát co giật và co cứng cơ

Nguyên tắc:

- Để người bệnh nơi yên tĩnh, kiểm soát ánh sáng, tiếng ồn và tránh kích thích gây co giật là các biện pháp quan trọng trong chăm sóc người bệnh uốn ván.
- Dùng liều lượng thuốc ít nhất mà không chế được cơn giật, không ức chế hô hấp và tuần hoàn.
- Ưu tiên dùng loại thuốc ít độc, ít gây nghiện, thải trừ nhanh, dung nạp tốt khi tiêm hay truyền tĩnh mạch.
- Điều chỉnh hàng ngày, hàng giờ cho phù hợp.
- Chia rải đều liều thuốc cho trong cả ngày theo giờ để làm nền và chỉ định tiêm thêm nếu cần thiết.

Điều trị cụ thể:

- Diazepam: liều thường dùng từ 2-7 mg/kg/24h, chia đều mỗi 1 giờ, 2 giờ hoặc 4 giờ. Dùng đường uống qua sonde dạ dày hoặc tiêm tĩnh mạch, mỗi lần 1-2 ống (10-20 mg), hoặc kết hợp cả uống và cả tiêm. Không nên dùng quá 240 mg diazepam/ngày. Khi dùng liều cao phải hỗ trợ thông khí cho bệnh nhân. Diazepam đường tiêm có thể gây toan lactic máu.

- Midazolam thường được ưa dùng do không gây toan lactic. Midazolam truyền TM liên tục, liều 0,05-0,3 mg/kg/giờ (khoảng 5 mg - 15 mg/giờ).

– Hỗn hợp cocktailytique: 1 ống aminazin 25 mg + 1 ống pipolphen 50 mg (hoặc dimedrol 10 mg) + 1 ống dolargan 100 mg. Trộn lẫn, tiêm bắp, mỗi lần tiêm từ nửa liều đến cả liều. Không quá 3 liều/ngày và không dùng kéo dài quá 1 tuần. Không dùng cho trẻ em và phụ nữ có thai.

– Thiopental: dùng khi đã dùng benzodiazepin liều tối đa. Pha 1-2 g vào 250-500 ml NaCl 0,9% hoặc glucose 5%. Truyền nhanh qua catheter tĩnh mạch trung tâm khi có cơn co giật, ngừng truyền ngay khi hết cơn co giật. Có thể truyền thiopental TM liên tục đến liều 3,75 mg/kg/giờ. Khi đã dùng thiopental phải cho người bệnh thở máy và nên mở khí quản. Thận trọng khi dùng quá 4 g thiopental/ngày.

– Truyền propofol TM có thể kiểm soát được cơn co giật và co cứng cơ. Liều propofol có thể đến 6,4 mg/kg/giờ tùy theo đáp ứng lâm sàng. Dùng kéo dài có nguy cơ nhiễm toan lactic, tăng triglyceride máu và rối loạn chức năng tụy.

– Thuốc ức chế thần kinh cơ: chỉ định khi dùng thuốc an thần không đủ để kiểm soát cơn co giật, co cứng cơ. Pancuronium có thể làm rối loạn thần kinh thực vật nặng hơn do ức chế tái hấp thu catecholamine. Vecuronium ít gây các vấn đề về thần kinh thực vật hơn. Có thể dùng pipercuronium 0,02 - 0,08 mg/kg/giờ truyền TM (giãn cơ mạnh, tác dụng kéo dài từ 1,5 - 3 giờ, ổn định về tim mạch).

d. Điều chỉnh rối loạn thần kinh thực vật

Magnesium sulfate: liều khởi đầu 40 mg/kg trong 30 phút rồi duy trì 20 - 80 mg/kg/giờ truyền TM, duy trì nồng độ Mg trong máu từ 2 - 4 mmol/L.

Thuốc ức chế beta giao cảm: Labetalol liều 0,25 - 1,0 mg/phút thường được dùng, không nên dùng propranolol do nguy cơ đột tử.

Morphine sulfate được dùng để giảm đau và kiểm soát rối loạn thần kinh thực vật, truyền TM liên tục liều có thể đến 0,5 - 1,0 mg/kg/giờ trong trường hợp để kiểm soát rối loạn thần kinh thực vật.

Atropine và clonidine để điều chỉnh nhịp tim và huyết áp nhưng hiệu quả hạn chế.

Gây mê sâu: phối hợp liều cao midazolam, thiopental, propofol và fentanyl (truyền TM liên tục liều 0,7 - 10 µg/kg/giờ) hoặc sufentanil (thuộc họ morphin có tác dụng giảm đau gấp 10 - 50 lần fentanyl, truyền TM liên tục liều 0,9 - 1,6 µg/kg/giờ).

e. Điều trị hồi sức tích cực và các biện pháp hỗ trợ khác

Hồi sức hô hấp.

Đảm bảo thông thoáng đường thở:

- Hút đờm dãi, không ăn uống đường miệng để tránh sặc và co thắt thanh môn.
- Mở khí quản: bảo vệ đường thở, hút đờm dãi và thông khí nhân tạo. Chỉ định:
 - + Những trường hợp có tiên lượng nặng nên chỉ định mở khí quản sớm.
 - + Khi người bệnh có dấu hiệu chèn ngực, cơn co giật toàn thân khó kiểm soát với thuốc chống cơn co giật, cơn co thắt hầu họng - thanh quản.
 - + Ứ đọng đờm rãi.

- Thở oxy: khi $SpO_2 < 92\%$.
- Thở máy, chỉ định:
 - + Giảm oxy máu với $SpO_2 < 92\%$ mặc dù đã thở oxy.
 - + Người bệnh thở yếu không đảm bảo thông khí.
 - + Người bệnh đang dùng liều cao các thuốc an thần, gây mê, giãn cơ hoặc ở người cao tuổi nên theo dõi sát để cho thở máy kịp thời.

Hồi sức tuần hoàn: đảm bảo thể tích tuần hoàn bằng truyền dịch, dùng thuốc vận mạch và gây mê khi có rối loạn thần kinh thực vật gây huyết áp dao động.

Pyridoxin (vitamin B6): có tác dụng làm tăng tiết GABA, đối kháng gián tiếp với độc tố uốn ván (làm giảm tiết GABA), dùng 10 mg/kg/ngày uống 10 - 14 ngày, sơ sinh dùng 100 mg/ngày.

Dự phòng loét do sang chấn tâm lý (stress): bằng thuốc giảm tiết acid dịch vị.

Các điều trị khác: đảm bảo cân bằng nước và điện giải, dinh dưỡng nhu cầu năng lượng cao 70 kcal/kg/ngày, tránh táo bón (thuốc nhuận tràng). Người bệnh bí đái nên đặt thông tiểu sớm. Vệ sinh cơ thể và các hốc tự nhiên, thay đổi tư thế chống loét. Rửa, nhỏ thuốc tra mắt thường xuyên. Phòng huyết khối tĩnh mạch. Vật lý trị liệu bắt đầu sớm sau khi hết co giật. Dùng thêm thuốc làm mềm cơ.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

5.1. Tiến triển

Bệnh tiến triển qua các thời kỳ ủ bệnh, khởi phát, toàn phát và lui bệnh. Tùy theo mức độ nặng của bệnh mà thời gian diễn biến qua các thời kỳ khác nhau.

5.2. Biến chứng

a. Hô hấp

Co thắt hầu họng - thanh quản gây ngạt, ngừng thở, sặc, trào ngược dịch dạ dày vào phổi.

Ứ đọng đờm dãi do tăng tiết, không nuốt được và phản xạ ho khắc yếu.

Suy hô hấp do cơn giật kéo dài, dùng thuốc an thần chống co giật liều cao, nhiều ngày.

b. Tim mạch

Nhịp tim nhanh, cơn nhịp nhanh do cơn giật, sốt cao, rối loạn thần kinh thực vật và suy hô hấp.

Trụy mạch, hạ huyết áp do rối loạn thần kinh thực vật, thiếu dịch và do tác dụng phụ của thuốc an thần. Huyết áp có thể dao động lúc cao lúc thấp do rối loạn thần kinh thực vật.

Ngừng tim đột ngột do suy hô hấp, rối loạn thần kinh thực vật, có thể do độc tố uốn ván.

c. *Tiêu hóa*: chướng bụng do giảm nhu động ruột, giảm hấp thu, táo bón. Loét và xuất huyết dạ dày do stress.

d. *Nhiễm trùng*: viêm phế quản, viêm phổi, nhiễm khuẩn vết mở khí quản, viêm nơi tiêm truyền tĩnh mạch, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết, viêm xoang, ...

e. *Rối loạn thăng bằng nước và điện giải*

g. *Suy thận*: khi có suy thận thường tiên lượng người bệnh rất nặng, nguy cơ tử vong cao.

h. *Biến chứng khác*: suy dinh dưỡng, cứng khớp, loét vùng tỳ đè, suy giảm tri giác do thiếu oxy kéo dài, đứt lưỡi do cắn phải, gãy răng.

6. DỰ PHÒNG

6.1. Dự phòng chủ động sau khi bị uốn ván

Miễn dịch sau khi mắc bệnh uốn ván không bền vững nên phải tiêm vaccin uốn ván (Anatoxin tetanus - AT): tiêm 3 mũi, mũi thứ hai cách mũi thứ nhất 01 tháng, mũi thứ ba cách mũi thứ hai từ 6 tháng đến 1 năm. Sau đó cách 5 - 10 năm tiêm nhắc lại 1 mũi.

6.2. Dự phòng thụ động sau khi bị thương

Cắt lọc sạch vết thương, rửa oxy già và thuốc sát trùng, dùng kháng sinh penicillin hay erythromycin, nếu chưa được chủng ngừa hay chủng ngừa không đầy đủ đối với bệnh uốn ván nên tiêm SAT 1500 đơn vị (1 - 2 ống tiêm bắp), tiêm vaccin uốn ván để có miễn dịch chủ động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, Thuy TT, Thwaites GE, Stepniowska K, Soni N, White NJ, Farrar JJ (2006) Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 Oct 21; 368(9545): 1436-43.
2. Bleck T.P. (2000). *Clostridium tetani* (Tetanus). Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. (eds). Churchill Livingstone, 2000. 2537-43.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance --- United States, 2001-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60:365.
4. Yen LM, Dao LM, Day NPJ (1997). Management of tetanus: a comparison of penicillin and metronidazole. Symposium of antimicrobial resistance in southern Viet Nam, 1997.
5. Thomas Duning, Joerg Kraus, Darius Guenter Nabavi, Wolf-Ruediger Schaebitz. Management of autonomic dysfunction in severe tetanus: the importance of deep analgesedation. *Intensive Care Med* (2007) 33:380-381. DOI 10.1007/s00134-006-0481-2.

BỆNH SỐT RÉT KHÁNG THUỐC

1. ĐẠI CƯƠNG

Sốt rét kháng thuốc (*Resistance malaria* - theo định nghĩa của WHO 2011 - Global plan for Artemisinin resistance containment - GPARC) là khả năng một chủng ký sinh trùng sốt rét vẫn tồn tại và/hoặc nhân lên khi sử dụng thuốc sốt rét đủ liều hoặc với liều cao hơn liều khuyến cáo và khả năng hấp thu thuốc và dung nạp thuốc của người bệnh tốt. Cơ chế do đột biến tự nhiên tại 1 hoặc vài vị trí trên genome của ký sinh trùng sốt rét.

Cần phải phân biệt giữa sốt rét kháng thuốc thật sự với thất bại điều trị: sốt rét kháng thuốc chắc chắn dẫn tới thất bại điều trị, trong khi đó thất bại điều trị không chỉ do kháng thuốc mà còn có nhiều yếu tố khác như: dùng thuốc không đủ liều, không đủ thời gian, thuốc kém chất lượng, tương tác với thuốc khác làm giảm hiệu lực thuốc sốt rét, kém hoặc rối loạn hấp thu, chẩn đoán nhầm...

Số trường hợp sốt rét thất bại điều trị trong vòng 10 năm qua đã xuất hiện tại trên 50% trong số 43 nước có lưu hành bệnh sốt rét, chủ yếu ở châu Phi và tiểu vùng sông Mê Kông. *Plasmodium falciparum* đã kháng lại với nhiều loại thuốc sốt rét và đặc biệt nghiêm trọng là kháng với artemisinin.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Đơn trị liệu

2.2. Dùng thuốc không đủ liều lượng và thời gian

2.3. Chưa rõ cơ chế sốt rét kháng lại artemisinin, giả thuyết về cơ chế đột biến trên một hoặc nhiều đoạn genome của ký sinh trùng sốt rét

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

a. Sốt

Có triệu chứng điển hình của cơn sốt rét với 3 giai đoạn: rét run, sốt nóng và ra mồ hôi.

Hoặc có triệu chứng không điển hình của cơn sốt rét: sốt không thành cơn (người bệnh thấy ớn lạnh, gai rét, nhiệt độ nách $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) hoặc sốt cao liên tục, sốt dao động.

Đang ở hoặc qua lại vùng sốt rét lưu hành, có tiền sử mắc sốt rét trong 2 năm gần đây.

Thiếu máu.

Gan to, lách to.

b. Các dấu hiệu nguy hiểm dự báo sốt rét nặng

- Rối loạn ý thức nhẹ, thoáng qua (li bì, cuồng sáng, vật vã ...).
- Sốt cao liên tục.
- Rối loạn tiêu hóa: nôn, tiêu chảy nhiều lần trong ngày, đau bụng cấp.
- Đau đầu dữ dội.
- Mật độ ký sinh trùng cao (*P. falciparum* ++++ hoặc ≥ 100.000 KST/ml máu).
- Thiếu máu nặng: da xanh, niêm mạc nhợt.

c. Các dấu hiệu của sốt rét ác tính

- Rối loạn ý thức (Glasgow ≤ 15 điểm đối với người lớn, Blantyre ≤ 5 điểm đối với trẻ em);
- Hôn mê (Glasgow ≤ 10 điểm đối với người lớn, Blantyre ≤ 3 điểm đối với trẻ em);
- Mệt lả (người bệnh không có khả năng tự ngồi, đứng và đi lại mà không có sự hỗ trợ);
- Co giật trên 2 cơn/24 giờ;
- Thở sâu (> 20 lần/phút) và rối loạn nhịp thở;
- Phù phổi cấp, có ran ẩm ở 2 đáy phổi;
- Hoặc có hội chứng suy hô hấp cấp; khó thở (tím tái, co kéo cơ hô hấp) và $SpO_2 < 92\%$;
- Suy tuần hoàn hoặc sốc (huyết áp tâm thu < 80 mmHg ở người lớn và < 50 mmHg ở trẻ em);
- Suy thận cấp: nước tiểu $< 0,5$ ml/kg/giờ (ở cả người lớn và trẻ em);
- Vàng da niêm mạc;

d. Tiến triển

- Thất bại điều trị sớm:
 - + Phát triển các dấu hiệu nguy hiểm hoặc sốt rét nặng vào các ngày điều trị thứ 1, 2, 3 (D1, D2, D3).
 - + Mật độ ký sinh trùng sốt rét ngày D2 cao hơn ngày D0, ngay cả khi người bệnh không sốt.
 - + Còn ký sinh trùng vào ngày D3 và nhiệt độ nách $\geq 37,5^{\circ}C$.
 - + Mật độ ký sinh trùng ngày D3 $\geq 25\%$ mật độ ký sinh trùng ngày D0.
- Thất bại điều trị muộn:
 - + Xuất hiện sốt trở lại và/hoặc có ký sinh trùng sốt rét từ ngày 4 (D4) đến ngày 28 (D28) sau điều trị.

3.2. Cận lâm sàng

a. Xét nghiệm máu bằng kính hiển vi

Lấy lam máu giọt dày và giọt mỏng xét nghiệm vào ngày D0 để xác nhận các tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ. Lam máu giọt dày được xét nghiệm tiếp vào các ngày D2, D3, D7, D14, D21 và D28 hoặc vào bất kỳ ngày nào nếu người bệnh tự quay lại để đánh giá lại ký sinh trùng.

Mật độ ký sinh trùng sẽ được tính bằng đếm số lượng ký sinh trùng thể vô tính trên 200 bạch cầu trên lam máu giọt dày. Số lượng ký sinh trùng thể vô tính trong 1 μ l máu, sẽ được tính bằng cách lấy số ký sinh trùng thể vô tính chia cho số bạch cầu đếm được sau đó nhân với số bạch cầu chuẩn (thường là 8.000 bạch cầu/ μ l).

$$\text{Mật độ KST}/\mu\text{l} = \frac{\text{Số KST đếm được} \times 8.000}{\text{Số bạch cầu đếm được}}$$

b. Các xét nghiệm Invitro

Nuôi cấy phân lập ký sinh trùng sốt rét từ máu của người bệnh.

Cho ký sinh trùng sốt rét tiếp xúc với các nồng độ khác nhau của thuốc sốt rét.

Đánh giá mức độ phát triển của ký sinh trùng để xác định mức độ kháng thuốc.

Đo nồng độ thuốc trong máu: lấy máu của những người bệnh bị sốt rét dù có sử dụng thuốc dự phòng, tách chiết và đo nồng độ thuốc sốt rét. Kỹ thuật này giúp phân biệt giữa việc không tuân thủ dùng thuốc với kháng thuốc.

c. Sinh học phân tử

Được sử dụng để phát hiện kháng thuốc đối với chloroquin, sulfadoxin-pyrimethamin và atovaquon. Sử dụng kỹ thuật PCR hoặc giải trình tự gene để phát hiện các dấu ấn (markers) kháng thuốc trong máu người bệnh sốt rét.

3.3. Chẩn đoán xác định

a. Lâm sàng

Có yếu tố dịch tễ liên quan tới vùng lưu hành sốt rét.

Tính chất cơn sốt rét, thiếu máu, gan to, lách to.

Có các dấu hiệu nguy hiểm hoặc sốt rét nặng vào các ngày điều trị thứ 1, 2, 3 (D1, D2, D3).

Xuất hiện sốt trở lại sau điều trị.

b. Cận lâm sàng

– Xét nghiệm KSTSR (+):

+ Mật độ ký sinh trùng sốt rét ngày D2 cao hơn ngày D0, ngay cả khi người bệnh không sốt.

+ Còn ký sinh trùng vào ngày D3 và nhiệt độ nách $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$.

- + Mật độ ký sinh trùng ngày D3 \geq 25% mật độ ký sinh trùng ngày D0.
- + Có ký sinh trùng sốt rét từ ngày 4 (D4) đến ngày 28 (D28) sau điều trị.

c. Riêng đối với Artemisinin (ACT), nghi ngờ kháng thuốc hoặc được coi là kháng thuốc khi:

- Thời gian sạch ký sinh trùng sốt rét dài: \geq 10% ca bệnh vẫn phát hiện được ký sinh trùng sốt rét vào ngày thứ (D3) sau khi bắt đầu điều trị bằng ACT (nghi ngờ kháng thuốc), hoặc:

- Thất bại điều trị khi sử dụng Artemisinin đường uống đơn thuần với nồng độ thuốc trong máu đủ ở ngưỡng ức chế ký sinh trùng nhưng ký sinh trùng sốt rét vẫn tồn tại dai dẳng đến 7 ngày hoặc hết sau điều trị 3 ngày (D3) nhưng tái phát vào ngày D28 hoặc D42 (kháng định kháng thuốc).

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Tất cả các trường hợp sốt rét điều trị thất bại, phải lấy lam máu để xét nghiệm lại và điều trị như sau:

- Nếu người bệnh xuất hiện lại KST trong vòng 14 ngày, sẽ sử dụng thuốc điều trị thay thế (second line).
- Nếu người bệnh xuất hiện lại KST sau 14 ngày, được coi như tái nhiễm và điều trị bằng thuốc lựa chọn ưu tiên (first line).
- Nếu gặp các trường hợp điều trị thất bại đối với một loại thuốc sốt rét tại cơ sở điều trị, cần báo lên tuyến trên để tiến hành xác minh KSTSR kháng thuốc.

4.2. Sử dụng thuốc điều trị thay thế (second line)

Quinin 30 mg/kg/ngày x 7 ngày + doxycyclin 3 mg/kg/ngày x 7 ngày. Hoặc

Quinin 30 mg/kg/ngày x 7 ngày + clindamycin 15 mg/kg/ngày x 7 ngày cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 8 tuổi.

Chú ý:

Không điều trị dihydroartemisinin - piperquin cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu.

Không điều trị primaquin cho phụ nữ có thai, trẻ em dưới 3 tuổi và người thiếu men G6PD.

5. DỰ PHÒNG SỐT RÉT KHÁNG THUỐC

5.1. Điều trị phối hợp thuốc

5.2. Không điều trị artemisinin đơn thuần đường uống

5.3. Triển khai các biện pháp dự phòng sự lan truyền sốt rét từ vùng này sang vùng khác, đặc biệt từ vùng đã xác định có ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc sang những vùng chưa có sốt rét kháng thuốc hoặc chưa được xác định có kháng thuốc hay không.

5.4. Tăng cường theo dõi, giám sát để đánh giá nguy cơ kháng artemisinin

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2013), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét*, QĐ 3232/2013.
2. Langholz Kristensen, K. and U.B. Dragsted (2013), *Recurrent Plasmodium vivax malaria due to dose-dependent primaquine resistance: A case report*. Scand J Infect Dis, 2013.
3. Medknow Publications (2006) *Malaria and drug resistance: symposium*.
4. WHO (2011), *Global plan for artemisinin resistance containment*. P: 19 - 39.
5. Kasper, D.L., A.S. Fauci, and T.R. Harrison (2010), “*Harrison's infectious diseases*” xvii, 1294 p., McGraw-Hill Medical, New York.

BỆNH THƯƠNG HÀN

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh thương hàn (Typhoid fever) là một bệnh cấp tính toàn thân do vi khuẩn *Salmonella enterica* typ huyết thanh Typhi gây nên với bệnh cảnh sốt kéo dài, có nhiều biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa, thủng ruột, viêm cơ tim, viêm não dễ dẫn đến tử vong.

Bệnh lưu hành ở những khu vực có tình trạng vệ sinh thấp kém, đôi khi bùng phát thành dịch, lây qua đường tiêu hóa qua đồ ăn, thức uống bị nhiễm mầm bệnh hoặc qua đường phân - tay - miệng.

Bệnh thường gặp ở hầu hết các nước đang phát triển trên thế giới ở châu Á, châu Phi và Mỹ La tinh, ít gặp tại một số nước công nghiệp phát triển như: Hoa Kỳ, Canada, tây Âu, Úc và Nhật Bản.

2. NGUYÊN NHÂN

Bệnh thương hàn do vi khuẩn *Salmonella enterica* typ huyết thanh Typhi (gọi tắt là *Salmonella typhi*) gây nên. Đây là trực khuẩn Gram âm, kích thước 1-3 μm x 0,5 - 0,7 μm , có lông, di động và không sinh nha bào. Trực khuẩn thương hàn có 3 loại kháng nguyên: kháng nguyên thân (O - oligosaccharide), kháng nguyên lông (H - protein) và kháng nguyên vỏ (Vi - polysaccharide) và một phức hợp đại phân tử lipopolysaccharide gọi là nội độc tố tạo thành phần phía ngoài của thành vi khuẩn. *Salmonella* có sức đề kháng tốt với ngoại cảnh: trong canh trùng, trong đất có thể sống được vài tháng, trong nước thường 2-3 tuần, trong nước đá 2-3 tháng, trong phân vài tuần.

Vi khuẩn có khả năng sinh đề kháng kháng sinh truyền qua các plasmid.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

a. Thời kỳ ủ bệnh

Thường từ 7 đến 14 ngày, có thể từ 3 tới 60 ngày.

Không có triệu chứng.

b. Thời kỳ khởi phát (tuần thứ nhất): từ từ, tăng dần.

Sốt nhẹ sau tăng dần tới 40⁰C trong vòng 1 tuần.

Đau đầu, suy nhược, mất ngủ, chóng mặt.

Buồn nôn, táo bón.

Có thể chảy máu mũi.

Mạch nhiệt độ thường phân ly.

Khám lâm sàng: lưỡi bẩn, bụng chướng, lách to có thể to, nghe phổi có thể thấy rale phế quản và gõ đục đáy phổi phải (dấu hiệu Lesieur).

c. Thời kỳ toàn phát (tuần thứ hai): thường kéo dài 2 - 3 tuần trừ những trường hợp có biến chứng

Sốt hình cao nguyên 40⁰C.

Mạch nhiệt độ phân ly.

Lưỡi khô, rêu lưỡi trắng dày, rìa lưỡi đỏ (hình ảnh lưỡi quay).

Tiêu chảy phân màu vàng bí ngô hoặc đỏ nâu, mùi khắm.

Bụng chướng, lách to, dấu hiệu ùng ục hố chậu phải.

Đào ban: ban màu hồng nhạt kích thước 2 - 4 mm ở ngực bụng, hết sau vài ngày, thường gặp vào cuối tuần thứ nhất, đầu tuần thứ 2.

Loét Duguet: loét hình bầu dục ở nếp a-mi-đan trước, dài 6-8 mm, rộng 4-6 mm, thường chỉ ở 1 bên.

Li bì, thờ ơ với ngoại cảnh, có thể mê sảng, hôn mê.

d. Thời kỳ lui bệnh và hồi phục (tuần thứ ba)

Sốt giảm dần rồi hết.

Đờ mệt, tinh táo dần trở lại.

Hết tiêu chảy, bụng đỡ chướng dần.

Ăn ngon miệng

3.2. Cận lâm sàng

Số lượng bạch cầu thường giảm, hiếm khi tăng.

Giảm natri và kali máu.

Có thể tăng nhẹ men gan AST và ALT.

Protein niệu thoáng qua.

Hình ảnh tổn thương viêm phổi trên phim X-quang (Pneumotypus).

Cấy máu, cấy phân, cấy tủy xương, đào ban, nước tiểu tìm vi khuẩn thương hàn

Chọc dò dịch não tủy (nếu có dấu hiệu màng não): dịch đục, tăng protein và tế bào, nuôi cấy có thể phân lập được trực khuẩn thương hàn.

Phản ứng Widal: làm 2 lần để đánh giá hiệu giá kháng thể.

3.3. Chẩn đoán xác định

a. Lâm sàng

Sống hoặc đến vùng có bệnh lưu hành, ăn uống không đảm bảo vệ sinh, tiếp xúc hoặc chăm sóc người bệnh thương hàn mà không đảm bảo vệ sinh tay.

Sốt từ từ tăng dần, nhiệt độ hình cao nguyên.

Tiêu hóa: bụng chướng, ùng ục hố chậu phải, lưỡi quay, lách to, phân lỏng màu vàng bí ngô.

Tâm thần kinh: có thể có li bì, thờ ơ, mê sảng hoặc hôn mê.

Tim mạch: mạch chậm.

Hô hấp: rale phế quản, gõ đục đáy phổi phải.

Đào ban ở bụng, ngực.

b. Xét nghiệm

Phân lập được trực khuẩn thương hàn từ các bệnh phẩm: máu, tủy xương, dịch não tủy, phân, đào ban, nước tiểu.

Phản ứng Widal: hiệu giá kháng thể trên 1:160 trong một mẫu lần 1 hoặc hoặc hiệu giá kháng thể lần 2 tăng gấp 4 lần so với lần 1.

3.4. Thể bệnh

a. Thể thông thường điển hình

b. Thể không điển hình: chỉ sốt kéo dài đơn thuần, không có các biểu hiện nhiễm độc, rối loạn tiêu hóa thoáng qua.

c. Thể khởi phát bất thường: viêm màng não, viêm phổi hoặc thủng ruột.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

Dựa vào lâm sàng, khó phân biệt thương hàn với sốt do các căn nguyên khác trong tuần đầu của bệnh.

Viêm nội tâm mạc, nhiễm khuẩn huyết, bệnh do *Brucella*, lao và các áp xe.

Bệnh do *Rickettsia*.

Bệnh do đơn bào như sốt rét, bệnh *Leshmania* nội tạng, áp xe gan amip.

Bệnh do virus như cúm, Dengue.

Bệnh không do nhiễm trùng như bệnh mô liên kết và các rối loạn tăng sinh lympho bào.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Dùng kháng sinh thích hợp.

Điều trị hỗ trợ và chăm sóc tốt.

Phát hiện sớm và điều trị các biến chứng như thủng ruột, xuất huyết tiêu hóa và các biến chứng khác.

Dùng corticoid liều cao cho những người bệnh có biểu hiện viêm não hoặc nhiễm độc nội độc tố nặng.

4.2. Điều trị đặc hiệu

Các kháng sinh vi khuẩn thương hàn đã kháng lại: ampicillin, amoxicillin, chloramphenicol, co-trimoxazol.

Các kháng sinh còn hiệu lực: fluoroquinolon (ciprofloxacin, ofloxacin và pefloxacin) hoặc cephalosporin thế hệ III (cefotaxim, ceftriaxon).

Có thể sử dụng azithromycin.

Liều lượng thuốc:

- Ciprofloxacin hoặc ofloxacin: 15 mg/kg/ngày, có thể lên tới 20 mg/kg/ngày.
- Cephalosporin thế hệ III: 2 - 3 g/ngày.
- Azithromycin: 1 g/ngày.

Thời gian: 5 - 7 ngày hoặc 10 - 14 ngày đối với trường hợp có biến chứng.

4.3. Điều trị hỗ trợ

Ăn thức ăn mềm, ít xơ, dễ tiêu, giàu dinh dưỡng.

Bù đủ dịch và điều chỉnh rối loạn điện giải.

Sử dụng corticoid cho những thể nặng (viêm não, viêm cơ tim và sốc): dexamethason liều 3 mg/kg truyền tĩnh mạch chậm trong vòng 30 phút. Sau đó cứ mỗi 6 giờ lại dùng một liều dexamethason 1 mg/kg cho đến hết 8 liều.

Điều trị các biến chứng (trụy mạch, xuất huyết tiêu hóa, thủng ruột...).

4.4. Các trường hợp tái phát và người mang khuẩn

Các trường hợp tái phát: điều trị lại theo phác đồ trên.

Người mang vi khuẩn:

Ampicillin hoặc amoxicillin 100 mg/kg/ngày kết hợp với probenecid 30 mg/kg/ngày trong 3 tháng, hoặc

Co-trimoxazol 1 viên 480 mg x 2 lần/ngày trong 3 tháng, hoặc

Ciprofloxacin 750 mg x 2 lần/ngày trong 4 tuần.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

5.1. Các biến chứng tiêu hóa

Xuất huyết tiêu hóa.

Thủng ruột.

Viêm miệng lợi.

Thương hàn đại tràng: ỉa chảy nhiều, phân nặng mùi. Người bệnh đau nhiều thượng vị và hố chậu trái, bụng chướng và có thể thấy quai đại tràng nổi lên.

Liệt ruột, xuất huyết khoang phúc mạc với triệu chứng viêm phúc mạc, viêm tụy xuất huyết.

5.2. Các biến chứng gan mật

Tăng nhẹ transaminase.

Viêm túi mật cấp hoặc mạn tính.

5.3. Các biến chứng tim mạch

Trụy tim mạch, viêm cơ tim, viêm động mạch, viêm tĩnh mạch sâu.

Hiếm gặp: viêm màng ngoài tim và viêm nội tâm mạc.

5.4. Các biến chứng hệ thần kinh

Viêm màng não.

Viêm não tủy. Viêm tủy cắt ngang.

Viêm thần kinh sọ và thần kinh ngoại biên.

Hội chứng Guillain-Barré.

5.5. Các biến chứng khác

Áp xe phổi, viêm màng phổi thanh tơ huyết.

Rối loạn đông máu do tiêu thụ (DIVC).

Hiếm gặp: viêm xương, viêm cầu thận, viêm ống thận, hội chứng tan máu urê huyết cao.

5.6. Tái phát

Thường nhẹ.

Do điều trị không đủ liều lượng thuốc hoặc đủ ngày.

Biểu hiện: sốt lại khoảng 2 tuần sau khi ngừng kháng sinh hoặc 2 tuần sau khi hồi phục.

5.7. Người mang khuẩn mạn tính

Không có triệu chứng.

Vi khuẩn trong đường mật, tổ chức lympho ở ruột và được đào thải qua phân (có thể kéo dài hàng năm).

6. PHÒNG BỆNH

Biện pháp cơ bản phòng chống bệnh là:

- Cải thiện hệ thống cấp thoát nước và xử lý nước thải - rác thải.

- Thực hành an toàn vệ sinh thực phẩm.
- Giữ vệ sinh cá nhân như rửa tay trước khi ăn và sau khi đi ngoài.
- Xử lý nguồn nhiễm:
 - + Phát hiện và điều trị những người mang khuẩn mạn tính.
 - + Điều trị cách ly người mắc bệnh.
- Dự phòng bằng vaccin:
 - + Chỉ định cho quân nhân và những người có nguy cơ phơi nhiễm cao như nhân viên y tế.
 - + Hai loại vaccin: (1) vaccin cổ điển sống giảm độc lực TAB hiện không còn dùng nữa vì miễn dịch thu được yếu và khó dung nạp; (2) Vaccin polysaccharide tiêm đặc hiệu cho S. Typhi (Typhim-Vi của Viện Mérieux): tiêm bắp hoặc dưới da một mũi là đủ, bảo vệ được ít nhất là 3 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Longo, D.L (2012)., *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed2012, New York: McGraw-Hill.
2. Mandell, G.L., J.E. Bennett, and R. Dolin (2010), *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed2010, Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier.
3. Papadakis, M., et al. (2012), *Current Medical Diagnosis and Treatment 2012*, McGraw-Hill Medical Publishing Division McGraw-Hill Companies, The Distributor: New York
4. Brands, D.A. and I.E. Alcamo (2006), *Salmonella: Deadly diseases and epidemics.*, Chelsea House Publishers, Philadelphia.
5. Cunha, B.A. (2006), *Antimicrobial therapy*, p. [1049]-1289, Saunders, Philadelphia, PA.

BỆNH LY TRỰC KHUẨN

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh do *Shigella* là tình trạng viêm nhiễm cấp tính ở đường tiêu hóa do trực khuẩn *Shigella* gây nên với hội chứng lý điển hình là đau quặn bụng, mót rặn và đi ngoài phân lỏng như nước rửa thịt.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh do *Shigella* có thể thay đổi từ thể tiêu chảy nhẹ phân lỏng nước cho đến các thể nặng nề với đau bụng quặn, mót rặn, tiêu phân nhày máu, sốt và dấu hiệu nhiễm trùng nhiễm độc.

Biểu hiện ở đường tiêu hóa thường tự khỏi trong vài ngày. Dùng kháng sinh sớm có tác dụng giúp hồi phục sớm và rút ngắn thời gian thải vi khuẩn ra phân.

Hàng năm, toàn thế giới có 165 triệu trường hợp mắc lý trực khuẩn do *Shigella*, trong đó có 1 triệu ca tử vong. Lây truyền trực khuẩn lý *Shigella* có thể trực tiếp từ người sang người qua tay mang vi khuẩn hoặc qua thức ăn, nước uống bị nhiễm trực khuẩn lý.

Tỷ lệ tử vong tùy theo cơ địa người bệnh và tùy typ *Shigella*. Tỷ lệ tử vong do *S. dysenteriae* 1 tử vong có thể từ 10% - 30%. *S. sonnei* chỉ gây tử vong 1%.

2. NGUYÊN NHÂN

Shigella là trực khuẩn Gram âm thuộc họ *Enterobacteriaceae*. Có bốn nhóm *Shigella* chính là *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, và *Shigella sonnei*. *Shigella dysenteriae* 1 (còn gọi là trực khuẩn Shiga) hay gây dịch và tử vong cao hơn các typ khác.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

a. Thời kỳ ủ bệnh

- Thường kéo dài 12 - 72 giờ (trung bình 1 - 5 ngày), không có biểu hiện lâm sàng.

b. Thời kỳ khởi phát

- Khởi phát đột ngột với các triệu chứng:
 - Hội chứng nhiễm trùng: sốt cao 39 - 40°C, thường kèm theo ớn lạnh, đau nhức cơ toàn thân, mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn hoặc nôn, trẻ nhỏ có thể bị co giật do sốt cao.
 - Triệu chứng tiêu hóa: tiêu chảy phân lỏng, toàn nước, kèm theo đau bụng.
 - Thời kỳ này kéo dài 1 đến 3 ngày.

c. Thời kỳ toàn phát

Bệnh diễn tiến thành bệnh cảnh lý đầy đủ:

- Đau bụng quặn từng cơn. Thể trạng suy sụp nhanh chóng, người mệt mỏi, hốc hác, môi khô, lưỡi vàng bản.
- Mót rặn, đau vùng trực tràng, có thể dẫn đến sa trực tràng do rặn nhiều.
- Đi ngoài phân nhầy máu mũi, nhiều lần (có thể 20 - 40 lần/ngày), số lượng phân ít dần theo thời gian bị bệnh. Diễn hình phân như nước rửa thịt.
- Khám bụng: đau, chướng nhất là phần dưới bên trái, vùng đại tràng sigma, có thể đau toàn bộ khung đại tràng.

d. Thời kỳ lui bệnh và hồi phục

- Sốt giảm dần rồi hết, người đỡ mệt, cảm giác thèm ăn dần trở lại.
- Các cơn đau bụng thưa và nhẹ dần rồi hết.
- Giảm rồi hết cảm giác mót rặn.
- Số lần đi ngoài giảm dần, nhày máu mũi giảm dần rồi hết, đi ngoài phân sệt rồi thành khuôn trở lại.
- Đi tiểu nhiều, bụng hết đầy chướng.

3.2. Cận lâm sàng

a. Công thức máu

Bạch cầu thường tăng, tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính.

Hồng cầu bình thường hoặc giảm nhẹ.

b. Xét nghiệm phân

Soi tươi: có hồng cầu, bạch cầu đa nhân.

Cấy phân: phân lập trực khuẩn *Shigella*.

c. Soi trực tràng

Hình ảnh viêm lan tỏa cấp tính niêm mạc, có nhiều vết loét nông đường kính 3-7 mm, có thể xuất huyết chỗ loét.

3.3. Chẩn đoán xác định

a. Lâm sàng

Sốt và triệu chứng toàn thân.

Hội chứng lý: đau quặn bụng, mót rặn, phân nhày máu mũi.

b. Cận lâm sàng

Phân lập được trực khuẩn *Shigella* từ phân người bệnh.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Dùng kháng sinh sớm và thích hợp để giảm thời gian bị bệnh và giảm thải vi khuẩn ra ngoài môi trường.
- Bồi phụ nước và điện giải sớm và kịp thời để tránh để xảy ra tình trạng sốc do mất nước và rối loạn điện giải.
- Điều trị các triệu chứng khác gồm giảm đau bụng, hạ sốt, trợ tim mạch và các triệu chứng liên quan khác đồng thời với điều trị căn nguyên và bồi phụ nước điện giải.
- Đảm bảo phòng chống lây nhiễm và thông báo dịch theo quy định.

4.2. Điều trị cụ thể

a. Bồi phụ nước điện giải

- Cần đánh giá mức độ mất nước, điện giải của người bệnh để bù dịch phù hợp và kịp thời.
 - + Mất nước nhẹ, không nôn: bù dịch bằng đường uống với oresol.
 - + Mất nước từ trung bình tới nặng, kèm theo nôn: bù dịch đường tĩnh mạch với các loại dung dịch: mặn ngọt, lactate ringer hoặc acetate ringer. Cần phải dựa vào xét nghiệm điện giải đồ để lựa chọn chủng loại dịch cho phù hợp nhằm bồi phụ natri và kali cho đầy đủ.
- Theo dõi mạch, huyết áp, số lượng nước tiểu để điều chỉnh lượng dịch cũng như tốc độ truyền dịch.

b. Kháng sinh

Cần phải dựa vào tính nhạy cảm và đề kháng kháng sinh của trực khuẩn *Shigella* để lựa chọn kháng sinh có tác dụng.

Các thuốc được khuyến cáo sử dụng điều trị trực khuẩn lỵ *Shigella* hiện nay là:

- | | | | | |
|-----------------|--------|---|------------|------|
| – Ciprofloxacin | 500 mg | x | 2 lần/ngày | hoặc |
| – Pefloxacin | 400 mg | x | 2 lần/ngày | hoặc |
| – Ofloxacin | 200 mg | x | 2 lần/ngày | hoặc |
| – Levofloxacin | 500 mg | x | 1 lần/ngày | |

Thời gian điều trị: 5 ngày.

Các kháng sinh có thể sử dụng để điều trị lỵ trực khuẩn ở những nơi vi khuẩn còn nhạy cảm với Ampicillin và Bisepitol.

- Ampicillin 50 - 100 mg/kg/ngày, chia 4 lần, liều cho trẻ em thường là 100 mg/kg/ngày, chia 4 lần.
- Trimethoprim + sulfamethoxazol (viên TMP 80 mg + SMX 400 mg) ngày uống 2 lần, mỗi lần 2 viên (người lớn); hoặc TMP 8 mg/kg/ngày chia 2 lần (trẻ em).

c. Điều trị triệu chứng

– Sốt cao: sử dụng thuốc hạ nhiệt paracetamol 60 mg/kg/ngày, mỗi lần 10 mg/kg/ngày hoặc các biện pháp hạ nhiệt không dùng thuốc.

– Giảm đau:

+ Atropin 1/4 mg x 2 ống/1 lần (tiêm dưới da hoặc tiêm bắp) khi đau.

+ Visceralgin 40 mg (ống hoặc viên): tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm 1 ống 1 lần; hoặc uống 1 lần 2 viên (4 - 6 viên/ngày).

+ Buscopan viên 10 mg x 2 viên/1 lần, 2 - 4 lần/ngày.

– Điều hòa nhu động ruột, chống nôn:

+ Primperan 10 mg (ống hoặc viên): tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm, hoặc cho uống 10 - 20 mg/1 lần, 2 - 3 lần/ngày.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Biến chứng thường ít xảy ra, ngay cả trong trường hợp không được điều trị, trừ ở người già và trẻ em nhỏ.

a. Biến chứng sớm

Sốc giảm thể tích do mất nước và điện giải.

Suy thận cơ năng, có thể dẫn đến suy thận thực thể.

Sa trực tràng hay gập ở người già.

Thủng ruột già ở cơ địa suy kiệt.

Bội nhiễm vi khuẩn khác: nhiễm khuẩn huyết do *E. coli*, viêm màng não, viêm phổi, viêm tuyến mang tai, viêm thần kinh ngoại biên, hội chứng tán huyết urê huyết cao.

b. Biến chứng muộn.

Suy dinh dưỡng.

Hội chứng Reiter.

6. PHÒNG BỆNH

Vệ sinh thực phẩm, vệ sinh ăn uống, và vệ sinh nước: cần rửa tay cẩn thận trước khi ăn và chế biến thực phẩm. Sử dụng nước sạch. Xử lý nước thải hợp vệ sinh. Diệt ruồi nhặng. Kiểm tra vệ sinh các loại thức uống và thức ăn chế biến sẵn.

Phát hiện và cách ly người bệnh. Khử khuẩn chất thải của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Longo, D.L (2012). *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed2012, New York: McGraw-Hill.
2. Mandell, G.L., J.E. Bennett, and R. Dolin (2010), *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed2010, Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier.
3. Papadakis, M., et al. (2012), *Current Medical Diagnosis and Treatment 2012*, McGraw-Hill Medical Publishing Division McGraw-Hill Companies, The Distributor: New York.
4. Kasper, D.L., A.S. Fauci, and T.R. Harrison (2010), *Harrison's infectious diseases*, 1294 p., McGraw-Hill Medical, New York.

BỆNH CÚM MÙA

1. ĐẠI CƯƠNG

Cúm mùa là một bệnh nhiễm trùng hô hấp cấp tính do virus cúm gây nên. Bệnh xảy ra hàng năm, thường vào mùa đông xuân. Bệnh lây nhiễm trực tiếp từ người bệnh sang người lành thông qua các giọt bắn nhỏ khi nói chuyện, khi ho, hắt hơi. Tại Việt Nam, các virus gây bệnh cúm mùa thường gặp là cúm A/H3N2, A/H1N1 và cúm B.

Bệnh cúm mùa tiến triển thường lành tính, nhưng cũng có thể biến chứng nặng và nguy hiểm hơn ở những người có bệnh lý mạn tính về tim mạch và hô hấp, người bị suy giảm miễn dịch, người già (> 65 tuổi), trẻ em (< 5 tuổi) và phụ nữ có thai.

Dù đa số lành tính, nhưng do số người mắc nhiều, số tử vong do cúm ở những người có biến chứng cao một cách không ngờ. Cần phân biệt cúm mùa H1N1 với cúm đại dịch A/H1N1/2009 (tên đầy đủ là PBA9 H1N1) là chủng virus cúm mới lai tạo giữa virus cúm lợn, virus cúm chim và virus cúm người.

Bệnh có thể gây viêm phổi nặng, suy đa phủ tạng dẫn đến tử vong.

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Virus gây bệnh cúm là *Myxovirus influenzae*, thuộc họ *Orthomyxoviridae*, có chứa ARN, sợi đơn, xoắn đối xứng, vỏ ngoài để lộ ra hai kháng nguyên glycoprotein là neuraminidase (NA) và hemagglutinine (HA1-HA2). Kháng nguyên H và N của virus cúm A thường xuyên biến đổi theo thời gian, nếu biến đổi ít gọi là dời kháng nguyên (draft), biến đổi nhiều là chuyển kháng nguyên (shift). Điều này giải thích những vụ đại dịch, người mắc đợt trước vẫn có thể mắc đợt sau, và vaccin khó có hiệu quả.

Kháng nguyên H có từ H1 đến H15, N có từ N1 đến N9. Trong đó tổ hợp các virus cúm có H từ H1 đến H3 và N từ N1 đến N3 là những virus gây cúm cho người (H1N1, H2N1, H3N1...) Từ H5 đến H9 thường gây bệnh cho loài chim.

Có thể có tình trạng lai tạo giữa cúm người, cúm chim và cúm của các động vật (như lợn) tạo thành những chủng cúm mới gây bệnh cho người (ví dụ cúm PBA9 H1N1 xảy ra năm 2009 ở Mehico lan sang Hoa Kỳ).

Đặc tính kháng nguyên cho phép phân virus cúm thành 3 loại chính: A, B, C, khác nhau hoàn toàn về tính kháng nguyên (không có miễn dịch chéo). Dịch gây ra bởi virus cúm A, có chu kỳ khoảng 2-3 năm, tạo ra các vụ dịch lan rộng, đặc trưng bằng tỷ lệ tử vong cao, đặc biệt là ở người già. Dịch gây ra do virus cúm B có chu kỳ dài hơn 5-6 năm, dịch thường khu trú hơn, ít nghiêm trọng hơn nhưng đôi khi có thể phối hợp với dịch do cúm A gây ra. Virus cúm C có thể gây dịch một mình hoặc phối hợp với dịch cúm A hoặc là một số ca bệnh lẻ tẻ.

Các chủng được đặt tên dựa theo: typ kháng nguyên, nguồn gốc vật chủ nếu không phải là người, nguồn gốc địa lý, mã số chủng, năm phân lập virus.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Sốt (thường trên 38⁰C), đau nhức cơ toàn thân và có một trong số các biểu hiện về hô hấp như đau họng, hắt hơi, ngạt mũi, chảy nước mũi, ho, khó thở.
- Hình ảnh chụp XQ phổi bình thường hoặc có tổn thương thâm nhiễm lan tỏa ở phổi.

3.2. Xét nghiệm: công thức máu bạch cầu bình thường hoặc giảm.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Có yếu tố dịch tễ: sống hoặc đến từ khu vực có bệnh cúm lưu hành hoặc có tiếp xúc trực tiếp với người bệnh cúm.
- Lâm sàng: có các triệu chứng như nêu trên.
- Xét nghiệm dương tính với virus cúm bằng kỹ thuật RT-PCR hoặc real time RT-PCR hoặc nuôi cấy virus đối với các bệnh phẩm là dịch ngoáy họng, dịch ty hầu, dịch phế quản.

3.4. Chẩn đoán mức độ bệnh

a. Cúm chưa có biến chứng (cúm nhẹ)

Lâm sàng có biểu hiện hội chứng cúm đơn thuần.

b. Cúm có biến chứng (cúm nặng)

Là ca bệnh có biểu hiện lâm sàng như trên hoặc ca bệnh đã được chẩn đoán xác định kèm theo một trong các biểu hiện sau:

- + Có tổn thương ở phổi với biểu hiện suy hô hấp trên lâm sàng (thở nhanh, khó thở, SpO₂ giảm, PaO₂ giảm) và/hoặc:
 - + Có các biến chứng thứ phát như viêm xoang, viêm phổi do bội nhiễm vi khuẩn, sốc nhiễm khuẩn, suy đa phủ tạng.
 - + Có các dấu hiệu nặng lên của các bệnh lý mạn tính kèm theo (bệnh phổi, bệnh gan, suy thận, tiểu đường, bệnh tim mạch, bệnh về máu).
- Các đối tượng nguy cơ dễ mắc cúm biến chứng bao gồm:
- + Trẻ em: dưới 5 tuổi, suy dinh dưỡng, béo phì, hen phế quản hoặc bị suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải.
 - + Người già trên 65 tuổi.
 - + Phụ nữ có thai.
 - + Người lớn mắc các bệnh mạn tính.
 - + Suy giảm miễn dịch (người bệnh đang điều trị thuốc chống ung thư, HIV/AIDS).

3.5. Chẩn đoán phân biệt

– Nhiễm các loại virus khác (như *Parainfluenza*, *Adenovirus*, virus hợp bào hô hấp, *Coronavirus*, *Enterovirus*).

– Nhiễm các vi khuẩn nội bào (như *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Coxiella*).

Bệnh cảnh lâm sàng đều giống như cúm (hội chứng cúm). Chỉ có xét nghiệm sinh học mới có giá trị chẩn đoán tác nhân gây bệnh.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc chung

Người bệnh nghi ngờ nhiễm cúm hoặc đã xác định nhiễm cúm phải được cách ly y tế và thông báo kịp thời cho cơ quan y tế dự phòng.

Nhanh chóng đánh giá tình trạng người bệnh và phân loại mức độ bệnh. Các trường hợp bệnh nặng hoặc có biến chứng nặng cần kết hợp các biện pháp hồi sức tích cực và điều trị căn nguyên.

Thuốc kháng virus được dùng càng sớm càng tốt khi có chỉ định.

Ưu tiên điều trị tại chỗ, nếu điều kiện cơ sở điều trị cho phép nên hạn chế chuyển tuyến.

4.2. Xử trí theo mức độ bệnh

Cúm có biến chứng: cần được nhập viện để điều trị và dùng thuốc kháng virus càng sớm càng tốt.

Cúm có kèm theo các yếu tố nguy cơ: nên được nhập viện để theo dõi và xem xét điều trị sớm thuốc kháng virus.

Cúm chưa biến chứng: có thể không cần xét nghiệm hoặc điều trị cúm tại cơ sở y tế nếu biểu hiện triệu chứng nhẹ. Nếu triệu chứng nặng lên hoặc người bệnh lo lắng về tình trạng sức khỏe nên đến cơ sở y tế để được tư vấn và chăm sóc.

4.3. Điều trị thuốc kháng virus

Chỉ định: các trường hợp nhiễm cúm A hoặc B (nghi ngờ hoặc xác định) có biến chứng hoặc có yếu tố nguy cơ.

Thuốc được sử dụng hiện nay là oseltamivir hoặc/và zanamivir.

Liều lượng oseltamivir được tính theo lứa tuổi và cân nặng. Thời gian điều trị là 5 ngày.

– Người lớn và trẻ em > 13 tuổi: 75 mg x 2 lần/ngày.

– Trẻ em \geq 12 tháng đến \leq 13 tuổi:

+ Cân nặng \leq 15 kg: 30 mg x 2 lần/ngày.

+ Cân nặng > 15 kg đến 23 kg: 45 mg x 2 lần/ngày.

+ Cân nặng > 23 kg đến 40 kg 60 mg x 2 lần/ngày.

+ Cân nặng > 40 kg 75 mg x 2 lần/ngày.

– Trẻ < 12 tháng tuổi:

+ 0-1 tháng 2 mg/kg x 2 lần/ngày.

+ > 1-3 tháng 2,5 mg/kg x 2 lần/ngày.

+ > 3-12 tháng 3 mg/kg x 2 lần/ngày.

Zanamivir: dạng hít định liều, sử dụng trong các trường hợp không có oseltamivir, chậm đáp ứng hoặc kháng với oseltamivir. Liều lượng zanamivir được tính như sau:

Người lớn và trẻ em > 7 tuổi: 10 mg (2 lần hít 5-mg) x 2 lần/ngày.

Trẻ em từ 5 - 7 tuổi: 10 mg (2 lần hít 5-mg) x 1 lần/ngày.

4.4. Điều trị cúm biến chứng

Hỗ trợ hô hấp khi có suy hô hấp: thở oxy, thở CPAP hoặc thông khí nhân tạo tùy từng trường hợp.

Phát hiện và điều trị sớm các trường hợp bội nhiễm vi khuẩn với kháng sinh thích hợp.

Phát hiện và điều trị suy đa phủ tạng.

4.5. Điều trị hỗ trợ

Hạ sốt: chỉ dùng paracetamol khi sốt trên 38,5⁰C, không dùng thuốc nhóm salicylate như aspirin để hạ sốt.

Đảm bảo cân bằng nước điện giải.

Đảm bảo chế độ dinh dưỡng hợp lý.

4.6. Tiêu chuẩn ra viện

Hết sốt và hết các triệu chứng hô hấp trên 48 giờ (trừ ho).

Tình trạng lâm sàng ổn định.

Sau khi ra viện phải cách ly y tế tại nhà cho đến hết 7 ngày tính từ khi khởi phát triệu chứng.

5. DỰ PHÒNG

5.1. Các biện pháp phòng bệnh chung

Phải đeo khẩu trang khi tiếp xúc với người bệnh nghi nhiễm cúm.

Tăng cường rửa tay.

Vệ sinh hô hấp khi ho khạc.

Tránh tập trung đông người khi có dịch xảy ra.

5.2. Phòng lây nhiễm từ người bệnh

Cách ly người bệnh ở buồng riêng.

Người bệnh phải đeo khẩu trang trong thời gian điều trị.

Thường xuyên làm sạch và khử khuẩn buồng bệnh và quần áo, dụng cụ của người bệnh.

5.3. Phòng cho nhân viên y tế

Rửa tay thường quy trước và sau khi thăm khám người bệnh bằng xà phòng hoặc dung dịch sát khuẩn nhanh.

Phương tiện phòng hộ gồm khẩu trang, găng tay, mũ, bao giầy hoặc ủng, mặt nạ che mặt... phải luôn có sẵn ở khu vực cách ly, được sử dụng đúng cách và khi cần thiết. Sau khi dùng được xử lý theo quy định của Bộ Y tế.

Giám sát: lập danh sách nhân viên y tế trực tiếp chăm sóc, điều trị cho người bệnh, nhân viên làm việc tại khoa có người bệnh và nhân viên phòng xét nghiệm xử lý bệnh phẩm. Những nhân viên này cần được theo dõi thân nhiệt và các biểu hiện lâm sàng hàng ngày.

Nhân viên mang thai, mắc bệnh tim phổi mạn tính nên tránh tiếp xúc với người bệnh.

5.4. Tiêm phòng vaccin cúm

Nên tiêm phòng vaccin cúm hàng năm.

Các nhóm có nguy cơ lây nhiễm cúm nên được tiêm phòng cúm là:

- Nhân viên y tế;
- Trẻ từ 6 tháng đến 8 tuổi;
- Người có bệnh mạn tính (bệnh phổi mạn tính, bệnh tim bẩm sinh, suy tim, đái tháo đường, suy giảm miễn dịch...).
- Người trên 65 tuổi.

5.5. Dự phòng bằng thuốc

Có thể điều trị dự phòng bằng thuốc kháng virus oseltamivir (Tamiflu) cho những người thuộc nhóm nguy cơ cao mắc cúm biến chứng có tiếp xúc với người bệnh được chẩn đoán xác định cúm.

Thời gian điều trị dự phòng là 10 ngày.

Liều lượng như sau:

- Người lớn và trẻ em > 13 tuổi: 75 mg x 1 lần/ngày.
- Trẻ em ≥ 12 tháng đến ≤ 13 tuổi:
 - + Cân nặng ≤ 15 kg: 30 mg x 1 lần/ngày.
 - + Cân nặng > 15 kg đến 23 kg: 45 mg x 1 lần/ngày.
 - + Cân nặng > 23 kg đến 40 kg: 60 mg x 1 lần/ngày.
 - + Cân nặng > 40 kg: 75 mg x 1 lần/ngày.
- Trẻ em < 12 tháng
 - + < 3 tháng Không khuyến cáo trừ trường hợp được cân nhắc kỹ.
 - + 3-5 tháng 20 mg x 1 lần/ngày.
 - + 6-11 tháng 25 mg x 1 lần/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2008). *Hướng dẫn chẩn đoán, xử trí và phòng lây nhiễm cúm A (H5N1) ở người*. Ban hành kèm theo Quyết định số: 30/2008/QĐ-BYT ngày 19 tháng 8 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế 2008.
2. Nguyen, H.L., et al., *Epidemiology of influenza in Hanoi, Vietnam, from 2001 to 2003*. J Infect, 2007. 55(1): p. 58-63.
3. Kasper, D.L., A.S. Fauci, and T.R. Harrison (2010), *Harrison's infectious diseases 2010*, New York: McGraw-Hill Medical. xvii, 1294 p.
4. Longo, D.L (2012)., *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed2012, New York: McGraw-Hill. Mandell, G.L., J.E. Bennett, and R. Dolin (2010) *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed2010, Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier.

BỆNH VIÊM MÀNG NÃO TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm màng não (VMN) tăng bạch cầu (BC) ái toan được xác định khi dịch não tủy có trên 10 bạch cầu ái toan/mm³ và/hoặc số BC ái toan chiếm trên 10% số bạch cầu trong dịch não tủy.

VMN tăng BC ái toan nhiễm trùng thường liên quan đến nhiễm ấu trùng của các loài giun sán như giun phổi chuột *Angiostrongilus cantonensis*, giun đũa chó *Toxocara canis*, giun gai *Gnathostoma spinigerum* và một số loài giun khác, bệnh nấm Coccidioido. VMN do các nguyên nhân này thường diễn biến kéo dài, mức độ nặng phụ thuộc vào lượng ấu trùng bị nhiễm; bạch cầu ái toan có thể chỉ xuất hiện thoáng qua trong dịch não tủy hoặc trong máu và chẩn đoán đặc hiệu thường khó khăn; bệnh có thể dẫn tới tử vong hoặc di chứng thần kinh nặng nề.

Các nguyên nhân không nhiễm trùng gây tăng BC ái toan trong dịch não tủy bao gồm sử dụng thuốc cản quang trong chẩn đoán hình ảnh hệ thần kinh trung ương, dẫn lưu não thất, dị ứng thuốc, bệnh máu ác tính, bệnh Hodgkin và một số u ác tính khác.

2. NGUYÊN NHÂN

Giun phổi chuột *Angiostrongilus cantonensis*: là nguyên nhân phổ biến nhất gây VMN tăng BC ái toan. Người nhiễm *A.cantonensis* khi ăn phải các động vật và rau nhiễm ấu trùng giun chưa được nấu chín. Trong cơ thể người, ấu trùng *A.cantonensis* xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương gây viêm, xuất huyết, hoại tử và sự hình thành các u hạt quanh ấu trùng giun trong tổ chức não.

Các loại giun sán khác có thể gây VMN tăng BC ái toan bao gồm *Toxocara canis* (giun đũa chó), *Gnathostoma spinigerum* (giun gai), *Trichinella spiralis* (giun xoắn), *Taenia solium* (sán lợn), v.v... Người nhiễm các loại giun sán này khi ăn phải các thức ăn chứa ấu trùng chưa được nấu chín, thường là thịt động vật, có thể nhiễm trực tiếp từ môi trường. Ấu trùng của các loại giun sán này thường gây bệnh cảnh ấu trùng di trú (giun đũa chó, giun gai) hoặc tạo thành nang hoặc kén (sán lợn, giun xoắn) trong các mô mềm và các cơ quan nội tạng, có thể xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương, gây tổn thương cơ học (xuất huyết, hoại tử), và phản ứng viêm.

Giun đũa gấu trúc châu Mỹ *Baylisascaris procyonis* và nấm Coccidioido là hai tác nhân gây viêm màng não tăng bạch cầu ái toan lưu hành ở châu Mỹ.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

– Giai đoạn ủ bệnh có thể kéo dài từ 6 ngày đến 30 ngày, trung bình 1 đến 2 tuần đối với *A.cantonensis*.

– Khởi phát có thể đột ngột hoặc bán cấp.

Đau đầu nặng, buồn nôn, nôn, rối loạn cảm giác;

Sốt có thể có hoặc không;

Dấu hiệu màng não từ kín đáo đến rõ ràng;

Rối loạn tinh thần và tổn thương thần kinh khu trú có thể gặp ở một số người bệnh nặng.

– Nhiễm ấu trùng giun gai có thể đi kèm biểu hiện phù ở mặt và chi, đau dọc các dây thần kinh, rối loạn cảm giác và vận động tại những nơi ấu trùng giun di trú; sự xâm nhập của ấu trùng vào mắt có thể gây phản ứng viêm mãnh liệt, có thể dẫn đến mù.

– Tổn thương mắt có thể gặp trong nhiễm ấu trùng giun đũa chó, nhiễm ấu trùng sán lợn.

– Nhiễm ấu trùng sán lợn thường đi kèm với nang sán dưới da, trong cơ và các cơ quan nội tạng khác ngoài não và màng não.

– Nhiễm giun xoắn *T.spiralis* đi kèm với đau cứng cơ toàn thân, phù.

3.2. Cận lâm sàng

– Dịch não tủy (DNT): dịch não tủy thường trong, áp lực tăng, có thể lẫn máu trong nhiễm ấu trùng giun gai.

+ Sinh hóa DNT: protein tăng, đường bình thường, có thể tăng trong một số ít trường hợp;

+ Tăng bạch cầu ái toan trong DNT là dấu hiệu có giá trị chẩn đoán; tỷ lệ BC ái toan thường tăng trên 10%, có thể cao hơn, nhưng có thể hoàn toàn bình thường.

Bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi có thể tăng đơn độc, thoáng qua, có thể đi kèm với tăng bạch cầu ái toan trong dịch não tủy.

3.3. Chẩn đoán xác định

VMN tăng BC ái toan được chẩn đoán chủ yếu trên cơ sở tăng BC ái toan trong DNT và/hoặc trong máu ngoại vi; tiền sử ăn các thức ăn chưa nấu chín từ động vật (ốc sên, tôm, ếch, v.v...) và rau xanh có giá trị hỗ trợ chẩn đoán nhưng rất ít khi có thể khai thác được từ người bệnh. Các xét nghiệm chẩn đoán đặc hiệu hiện rất hiếm và khó tiếp cận.

Ấu trùng *A.cantonensis* rất hiếm khi được tìm thấy trong DNT. Chụp cộng hưởng từ sọ não (MRI) trong các trường hợp nhiễm *A.cantonensis* nặng có thể thấy hình ảnh tổn thương màng não, các tổn thương dưới vỏ; tăng tín hiệu trên T2 ở vùng dưới vỏ và rìa não thất. Xét nghiệm kháng thể bằng phương pháp Western blot cho thấy có đáp ứng với kháng nguyên 31 kDa của *A.cantonensis*, nhưng xét nghiệm này hiện chưa có tại Việt Nam.

Nhiễm ấu trùng sán lợn cho hình ảnh các kén sán trong tổ chức não trên phim chụp cắt lớp vi tính và chụp cộng hưởng từ. Xét nghiệm huyết thanh học - ngưng kết hồng cầu gián tiếp trong DNT và ELISA trong huyết thanh - có thể sử dụng để khẳng định chẩn đoán.

Nhiễm ấu trùng giun đũa chó có thể khẳng định bằng xét nghiệm tìm ấu trùng trong mô bị tổn thương qua xét nghiệm mô bệnh học hoặc ly giải mô. Xét nghiệm ELISA sử dụng sản phẩm từ ấu trùng *T.canis* có tính đặc hiệu và có thể sử dụng để khẳng định chẩn đoán. Tuy nhiên, hiệu giá kháng thể với *Toxocara* trong quần thể dân cư không có biểu hiện lâm sàng có thể dao động đáng kể, và một hiệu giá kháng thể tăng không thể khẳng định chẩn đoán một cách chắc chắn.

Nhiễm giun xoắn có thể khẳng định bằng sinh thiết cơ và xét nghiệm mô bệnh học tìm giun trong tổ chức cơ vân, xét nghiệm huyết thanh học.

Nhiễm ấu trùng giun gai thường đi kèm với các vùng xuất huyết trong tổ chức não trên phim CT, có thể nhầm với xuất huyết do tai biến mạch não; dịch não tủy thường có màu vàng hoặc lẫn máu; ấu trùng giun thường không thể tìm thấy trong dịch não tủy; bạch cầu ái toan trong máu thường tăng cao hơn so với nhiễm giun phổi chuột. Các xét nghiệm huyết thanh học chẩn đoán nhiễm giun gai hiện chưa phổ biến ở Việt Nam.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Viêm màng não mủ do vi khuẩn thường khởi phát đột ngột; người bệnh thường sốt cao; rối loạn tinh thần có thể xuất hiện sớm nếu người bệnh không được điều trị phù hợp; DNT thường biến loạn điển hình với tăng protein, đường hạ; số lượng bạch cầu tăng rất cao, từ vài trăm đến hàng chục ngàn, chủ yếu là BC đa nhân trung tính; số lượng BC và tỷ lệ BC đa nhân trung tính trong máu ngoại vi cũng tăng cao; số lượng và tỷ lệ bạch cầu ái toan không tăng trong cả DNT và máu ngoại vi. Vi khuẩn gây bệnh có thể được xác định qua nhuộm soi DNT, nuôi cấy DNT và máu.

Viêm màng não do virus có thể khởi phát đột ngột hoặc bán cấp. Người bệnh thường có sốt; các dấu màng não có thể kín đáo hoặc rõ ràng; tổn thương thần kinh khu trú hiếm gặp. DNT có tăng nhẹ protein, tăng tế bào, chủ yếu là bạch cầu đơn nhân. Số lượng và tỷ lệ bạch cầu ái toan không tăng trong cả DNT và máu ngoại vi.

Lao màng não thường khởi phát từ từ; đau đầu và sốt tăng dần; các dấu màng não thường kín đáo; các dấu thần kinh khu trú thường xuất hiện từ tuần bệnh thứ hai và thứ ba; các biến loạn DNT bao gồm tăng protein, đường và chlor giảm, tăng tế bào lympho và trung tính hỗn hợp; số lượng và tỷ lệ bạch cầu ái toan không tăng trong cả DNT và máu ngoại vi. Các tổn thương thường thấy trên phim chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ (MRI) sọ não là các ổ nhồi máu trong nhu mô não. Vi khuẩn lao có thể được xác định qua nhuộm kiềm toan (tỷ lệ dương tính rất thấp), nuôi cấy, và phản ứng nhân chuỗi men polymerase (PCR).

Viêm màng não do nấm *Cryptococcus neoformans* thường gặp ở người nhiễm HIV hoặc có bệnh lý suy giảm miễn dịch tiềm tàng. Bệnh thường diễn biến kéo dài; DNT biến loạn nhẹ hoặc hoàn toàn bình thường; số lượng và tỷ lệ bạch cầu ái toan không tăng trong cả DNT và máu ngoại vi. Nấm *C.neoformans* gây bệnh có thể được phát hiện qua nhuộm soi DNT bằng mực tàu và nuôi cấy.

Một số bệnh nội khoa (lupus ban đỏ hệ thống, leukemia, dị ứng thuốc, sử dụng thuốc cản quang trong chẩn đoán hình ảnh hệ thần kinh trung ương, v.v...) có thể có biểu hiện màng não và tăng bạch cầu ái toan; người bệnh có đau đầu và sốt. Cần

phân biệt biểu hiện màng não trong các bệnh này với VMN tăng BC ái toan trên cơ sở các biểu hiện tiềm tàng của bệnh nội khoa.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị

Điều trị VMN tăng BC ái toan chủ yếu là chống viêm và điều trị triệu chứng; điều trị căn nguyên ít có tác dụng.

4.2. Điều trị hỗ trợ

Điều trị triệu chứng: điều trị các thuốc giảm đau, chống nôn, hạ sốt, an thần, v.v... tương tự như các viêm màng não và bệnh nhiễm trùng khác. Chọc dò và dẫn lưu DNT để giảm áp lực nội sọ có tác dụng cải thiện tình trạng lâm sàng.

Điều trị các thuốc steroid: được chỉ định cho các trường hợp VMN nặng. Các thuốc steroid có tác dụng làm giảm đau đầu, cải thiện nhanh các triệu chứng lâm sàng khác (sốt, buồn nôn, nôn). Liều prednisolon phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh và cần giảm dần liều trong vòng 2 tuần. Người bệnh có triệu chứng tái phát sau khi ngừng steroid có thể cần điều trị nhắc lại bằng một đợt mới. Người bệnh nhiễm ấu trùng sán lợn có chỉ định dùng steroid để ngăn ngừa phản ứng viêm do ấu trùng bị chết hàng loạt khi điều trị các thuốc chống ấu trùng như praziquantel hoặc albendazol.

4.3. Điều trị căn nguyên

Các thuốc chống giun sán có thể sử dụng trong điều trị VMN tăng BC ái toan bao gồm albendazol, thiabendazol, mebendazol, levamisol, diethylcarbamazin, và một số thuốc khác. Albendazol thường được sử dụng ở liều 400 mg, uống 2 lần/ngày x 10-14 ngày. Tuy nhiên, các thuốc này ít có tác dụng với các ấu trùng đã xâm nhập vào tổ chức não. Nhiễm ấu trùng giun gai có thể điều trị bằng albendazol 400 mg, 2 lần một ngày trong 21 ngày hoặc ivermectin uống 200 mcg/kg/ngày trong 2 ngày.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Người bệnh viêm màng não tăng bạch cầu ái toan khi được điều trị chống viêm và thuốc chống giun sán thường tiến triển tốt hơn về lâm sàng: giảm sốt, giảm đau đầu; dịch não tủy cải thiện, giảm protein và tế bào. Các triệu chứng có thể tái phát khi giảm hoặc ngừng corticoid, và người bệnh cần được chỉ định lại điều trị chống viêm và giảm đau.

Một số người bệnh bị viêm màng não nặng có thể có các di chứng về thần kinh; các di chứng này có thể phục hồi dần sau khi khỏi bệnh. Nhiễm ấu trùng giun gai có thể để lại di chứng vĩnh viễn do tổn thương não nặng.

6. PHÒNG BỆNH

VMN tăng BC ái toan do nhiễm ấu trùng các loại giun sán có thể dự phòng bằng cách nấu chín kỹ các thức ăn có khả năng mang mầm bệnh như: ốc sên, tôm, cua, ếch, các loại rau mọc ở nơi có ốc sên và chuột; giữ vệ sinh, tránh phơi nhiễm với môi trường nhiễm phân chó và phân lợn; v.v...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nash T.E. Visceral Larva Migrans and Other Unusual Helminth Infections. In Mandell, Bennett and Dolin (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition. Churchill Livingstone, 2010; pp 3617-23.
2. Kazura J.W. Tissue Nematodes Including Trichinosis, Dracunculiasis, and the Filariases. In Mandell, Bennett and Dolin (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition. Churchill Livingstone, 2010; pp 3575-94.
3. Weller P.F. Trichinella and other tissue nematodes. In Fauci, Braunwald et al. (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine 17th edition. McGraw-Hill Companies, New York, 2008; pp 1316-1319.

BỆNH SỐT MÒ

1. ĐẠI CƯƠNG

Sốt mò (*scrub typhus*) là một bệnh truyền nhiễm cấp tính lưu hành ở Việt Nam. Bệnh có biểu hiện đa dạng, bao gồm sốt, vết loét ngoài da, phát ban, sung hạch, tổn thương nhiều cơ quan và phủ tạng, có thể dẫn tới tử vong nếu không được điều trị thích hợp và kịp thời.

2. NGUYÊN NHÂN

Tác nhân gây sốt mò là *Orientia tsutsugamushi*, một loại vi khuẩn Gram (-) thuộc họ *Rickettsiaceae*. Ổ bệnh và trung gian truyền bệnh là loài mò *Leptotrombidium*. Mò nhiễm *Orientia* truyền vi khuẩn cho đời sau qua trứng và qua các giai đoạn phát triển, duy trì vòng lây truyền bệnh ở vùng dịch tễ sốt mò. *Orientia* gây bệnh chủ yếu ở chuột và các động vật gặm nhấm khác. Sốt mò lưu hành ở những nơi có cây cỏ thấp, là sinh cảnh tự nhiên của quần thể mò - chuột, thường là vùng nông thôn. Người nhiễm sốt mò khi đi vào vùng lưu hành tự nhiên của bệnh và bị ấu trùng mò nhiễm *Orientia* đốt. Bệnh thường xuất hiện lẻ tẻ, có thể gặp quanh năm, cao điểm là các tháng xuân - hè - thu, là thời gian phát triển mạnh của mò.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Thời gian ủ bệnh của sốt mò kéo dài từ 6 ngày đến 21 ngày (trung bình từ 9 đến 12 ngày).
- Sốt: thường khởi phát đột ngột; người bệnh sốt cao liên tục, có thể kèm theo rét run, đau đầu, đau mỏi người.
- Biểu hiện da và niêm mạc:
 - + Da xung huyết, có thể phù nhẹ dưới da vùng mặt và mu chân; xung huyết kết mạc mắt
 - + Vết loét ngoài da: là dấu hiệu đặc hiệu của bệnh sốt mò; vết loét có hình bầu dục, kích thước từ 0,5-2 cm, có vảy đen hoặc đã bong vảy tạo thành vết loét có gờ, không tiết dịch; các vết loét thường không đau, khu trú ở những vùng da mềm như nách, ngực, cổ, bẹn, bụng, v.v...
 - + Ban ngoài da: ban thường xuất hiện vào cuối tuần thứ nhất của bệnh, có dạng dát sần, phân bố chủ yếu ở thân, có thể ở cả chân tay; có thể gặp ban xuất huyết.
- Sung hạch lympho: người bệnh thường có hạch sung tại chỗ vết loét và hạch toàn thân; hạch có kích thước 1,5-2 cm, mềm, không đau, di động bình thường.

– Gan to, lách to: có thể gặp ở khoảng 40% số người bệnh sốt mò. Một số trường hợp có thể có vàng da.

– Tổn thương phổi: người bệnh thường có triệu chứng ho; nghe phổi có thể có rales; một số người bệnh có biểu hiện tràn dịch màng phổi; những trường hợp sốt mò nặng có thể có khó thở, suy hô hấp cấp dẫn tới tử vong.

– Tổn thương tim mạch: người bệnh sốt mò thường có tình trạng huyết áp hạ; viêm cơ tim gặp ở một số trường hợp.

– Viêm màng não, viêm não gặp ở một số ít các trường hợp. Người bệnh có đau đầu, có thể có rối loạn ý thức.

Nếu không được điều trị kháng sinh thích hợp, người bệnh sốt mò có thể tiến triển nặng dẫn tới biến chứng hô hấp và tim mạch gây tử vong. Các trường hợp nhẹ và vừa có thể bị sốt kéo dài 3 - 4 tuần, sau đó người bệnh hết sốt nhưng những triệu chứng mệt mỏi có thể còn kéo dài trong thời gian một vài tuần.

3.2. Cận lâm sàng

– Công thức máu: bạch cầu bình thường hoặc tăng; tỷ lệ bạch cầu lympho và mônô thường tăng; tiểu cầu có thể hạ.

– X-quang phổi: có thể gặp tổn thương kiểu viêm phế quản; một số người bệnh có tổn thương viêm phổi.

– Chức năng gan: thường thấy tăng men gan; có thể tăng bilirubin; nhiều người bệnh có rối loạn protid máu (giảm albumin).

– Chức năng thận: xét nghiệm nước tiểu có thể có protein và hồng cầu. Suy thận (tăng ure huyết và creatinin) gặp ở một số ít trường hợp, thường hồi phục nhanh chóng khi người bệnh được điều trị phù hợp.

– Siêu âm: có thể phát hiện gan lách to, tràn dịch màng phổi, màng bụng.

– Trong trường hợp viêm màng não, dịch não tủy có thể biến loạn kiểu viêm màng não nước trong, tăng nhẹ tế bào và protein.

3.3. Chẩn đoán xác định

Cần nghĩ đến sốt mò khi người bệnh có tiền sử sống hoặc đi đến các vùng có sốt mò lưu hành; người bệnh có bệnh cảnh sốt cấp tính với tổn thương ở nhiều cơ quan và phủ tạng. Chẩn đoán sốt mò trên lâm sàng rất dễ dàng nếu người bệnh có vết loét đặc hiệu ngoài da.

Các xét nghiệm chẩn đoán sốt mò thường được sử dụng:

– Xét nghiệm huyết thanh học: xét nghiệm kháng thể hấp phụ miễn dịch gắn men (ELISA), kháng thể miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA), kháng thể miễn dịch gián tiếp peroxidase (IIP) phát hiện IgM.

– Phản ứng nhân chuỗi men polymerase (PCR).

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Trong trường hợp không có vết loét, chẩn đoán gặp nhiều khó khăn do những biểu hiện của bệnh rất đa dạng, và giống với nhiều bệnh sốt cấp tính khác như thương hàn, *leptospirosis*, nhiễm một số loại virus, và nhiễm các *rickettsia* khác.

– Thương hàn cũng có các biểu hiện sốt, gan lách to, và tổn thương nhiều hệ cơ quan và phủ tạng. Khác với sốt mò, thương hàn thường khởi phát bán cấp và đi kèm với triệu chứng rối loạn tiêu hóa. Hồng ban trong thương hàn thường có số lượng ít, phân bố chủ yếu ở bụng và ngực. Xét nghiệm máu thường thấy bạch cầu hạ; nuôi cấy máu, phân và một số bệnh phẩm khác mọc vi khuẩn thương hàn (*S.typhi*, *S.paratyphi* các loại).

– *Leptospirosis* có biểu hiện chính là sốt, đau cơ, có thể có phát ban, vàng da, tổn thương phổi, suy thận; xét nghiệm máu cũng có thể có hạ tiểu cầu, tăng men gan. Dấu hiệu gợi ý chẩn đoán *leptospirosis* là đau cơ và suy thận. Nếu có điều kiện, có thể làm xét nghiệm huyết thanh học để chẩn đoán *leptospirosis* (ví dụ như Martin - Petit).

– Các bệnh nhiễm *arbovirus*: thường có diễn biến cấp tính với các triệu chứng sốt, đau đầu, mõi người, có thể có phát ban..., tương tự như sốt mò. Dấu hiệu xuất huyết đi kèm với hạ tiểu cầu và tăng hematocrit thường gặp hơn trong sốt xuất huyết dengue. Các bệnh nhiễm *arbovirus* thường không đi kèm với gan lách to, ít khi có biểu hiện đồng thời ở nhiều cơ quan và phủ tạng, và bệnh thường tự khỏi trong vòng 5 - 7 ngày.

– Các bệnh nhiễm *rickettsia* khác: các biểu hiện chính của các bệnh nhiễm *rickettsia* cũng tương tự như sốt mò, bao gồm sốt, đau đầu, mõi người, phát ban, tổn thương một số cơ quan và phủ tạng. Vết loét đặc hiệu ngoài da không gặp trong bệnh sốt *rickettsia* do bọ chét truyền (*murine typhus*), có thể gặp trong sốt do *rickettsia* nhóm phát ban nhưng hiếm hơn trong sốt mò. Các bệnh này thường tiến triển lành tính hơn sốt mò, có đáp ứng kháng thể đặc hiệu với kháng nguyên tương ứng, và cũng đáp ứng với các thuốc điều trị *rickettsia* như doxycyclin, chloramphenicol.

– Các bệnh nhiễm trùng huyết: có sốt, tổn thương nhiều cơ quan và phủ tạng như trong sốt mò. Nhiễm trùng huyết thường ít khi đi kèm với xung huyết và phát ban trên da, tràn dịch các màng. Cần thăm khám kỹ ngoài da và phát hiện vết loét đặc hiệu để không bỏ sót bệnh sốt mò; làm xét nghiệm cấy máu để xác định vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết.

– Sốt rét (sốt rét tiên phát): người bệnh có sốt và rét run như trong sốt mò. Cần hỏi tiền sử đi vào vùng dịch tễ và làm lam máu tìm ký sinh trùng sốt rét để chẩn đoán xác định.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị

Điều trị sốt mò bao gồm điều trị kháng sinh đặc hiệu và điều trị hỗ trợ.

4.2. Điều trị cụ thể

a. Điều trị kháng sinh

Các thuốc điều trị sốt mò chính là doxycyclin và azithromycin, có ưu điểm là hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, có thời gian bán thải kéo dài và ít tác dụng phụ. Các phác đồ điều trị sốt mò cụ thể:

– Doxycyclin: liều 0,1 g x 2 viên uống chia 2 lần/ngày trong 5 ngày. Uống thuốc sau khi ăn để tránh nôn (tránh dùng cùng các sản phẩm sữa, các thuốc giảm acid dịch vị dạ dày do có thể làm giảm hấp thu thuốc). Cho người bệnh uống bù thuốc nếu bị nôn trong vòng 2 giờ sau khi uống thuốc.

– Azithromycin 500 mg uống một lần/ngày x 1-3 ngày; chỉ định cho phụ nữ có thai, trẻ dưới 10 tuổi, và những người có chống chỉ định với các thuốc tetracyclin và chloramphenicol.

– Chloramphenicol tĩnh mạch hoặc uống, liều 50 mg/kg cân nặng/ngày trong 5-7 ngày.

b. Điều trị hỗ trợ

– Hạ nhiệt bằng paracetamol hoặc một thuốc hạ nhiệt khác, chườm mát, khi người bệnh sốt cao.

– Bù dịch đường uống (dung dịch ORS).

– Điều trị suy hô hấp/tuần hoàn: cho người bệnh thở oxy qua sond mũi hoặc qua mặt nạ, đặt nội khí quản và thở máy nếu tình trạng suy hô hấp nặng. Đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn, kiểm soát áp lực tĩnh mạch trung tâm; bù dịch kết hợp với các thuốc vận mạch (như dopamine) trong trường hợp hạ huyết áp.

– Điều trị suy thận: bù dịch, lợi niệu.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Người bệnh sốt mò được điều trị kháng sinh đặc hiệu thường hết sốt trong vòng từ 1 đến 3 ngày; các triệu chứng phát ban, hạch to, gan lách to... cũng lui dần cùng với nhiệt độ giảm và sau khi cắt sốt. Tràn dịch màng phổi và biến loạn dịch não tủy có thể còn kéo dài trong 1 - 2 tuần.

6. DỰ PHÒNG

– Tránh đi vào vùng sốt mò nếu có thể được. Người sống trong vùng sốt mò cần áp dụng những biện pháp chống ấu trùng mò đốt như mặc quần áo kín, mặc quần áo có ngâm tẩm các hóa chất chống côn trùng như benzyl benzoat, bôi các hóa chất xua côn trùng như diethyltoluamide lên các vùng da hở.

– Kiểm soát quần thể mò - chuột bằng cách tiêu diệt chuột, sử dụng hóa chất diệt côn trùng, diệt cỏ hoặc đốt cỏ.

– Hiện chưa có vaccin phòng sốt mò.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Đại (1994). *Bệnh sốt do mò*. Bách khoa Thư bệnh học. Trung tâm biên soạn Từ điển Bách khoa Việt nam, Hà nội: tập II, trang 88-93
2. Lê Đăng Hà, Cao Văn Viên và cs (2001). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, chẩn đoán và điều trị bệnh sốt mò do Rickettsia tsutsugamushi tại Viện Y học Lâm sàng Các bệnh Nhiệt đới*. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ.
3. Seong S.Y., Choi M.S., Kim I.S. (2001). *Orientia tsutsugamushi infection: overview and immune responses*. Microbes Infect. Jan; 3(1): 11-21. Review.
4. Watt G., Parola P. (2003). *Scrub typhus and tropical rickettsioses*. Curr. Opin. Infect. Dis. Oct;16(5): 429-36. Review.
5. Wisseman C.L. (1991). *Rickettsial infections*. In Strickland GJ (ed.): Hunters Tropical Medicine, 7th edition. Saunders Company, Philadelphia, : 256-282.

BỆNH NHIỄM TRÙNG Ở DA VÀ MÔ MỀM

1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm trùng da và mô mềm là nhiễm trùng thường gặp với biểu hiện lâm sàng đa dạng ở các mức độ khác nhau. Tỷ lệ cần nhập viện điều trị trong số những người bệnh có nhiễm trùng da và mô mềm khoảng 29%.

Những yếu tố thuận lợi dẫn tới nhiễm trùng da và mô mềm bao gồm: các tổn thương hàng rào da niêm mạc: như vết thương, bỏng. Các bệnh lý mạn tính: đái tháo đường, xơ gan, các bệnh lý gây suy giảm miễn dịch khác.

2. NGUYÊN NHÂN

Các vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng da và mô mềm:

- *Staphylococcus aureus*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Các chủng *Enterococcus*.
- *Escherichia coli*.
- Các chủng *Enterobacter*.
- Các chủng *Klebsiella*.
- *Beta-hemolytic Streptococcus*.
- *Proteus mirabilis*.
- *Staphylococcus* không sinh Coagulase.
- Các chủng *Serratia*.
- Các vi khuẩn nhóm *Clostridium* như *Clostridium perfringens*.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

– Chốc (impetigo): thường xuất hiện ở những vị trí tiếp xúc, thường gặp nhất là ở mặt và các chi. Tổn thương có ranh giới rõ ràng nhưng thường nhiều và có thể có hoặc không có bọt nước. Các tổn thương bọt nước ban đầu là các bóng nước ở bề mặt, lớn dần lên thành các bọt nước vàng, sau đó sẫm màu hơn và đôi khi có mũ. Các tổn thương chốc không có bọt nước khởi phát là các nhú, sau đó tiến triển thành các bóng nước xung quanh là hồng ban và có sần, lớn dần lên và vỡ sau 4-6 ngày hình thành lớp vỏ dày.

– Áp xe: là các tổn thương mũ trong hạ bì và mô da sâu hơn. Các tổn thương này thường đau, các nốt đỏ và thường nổi lên các mụn mũ và bao quanh bởi tổn thương phù nề hồng ban.

– Nhọt: là các nhiễm trùng nang lông thường do *S. aureus* lan rộng qua hạ bì xuống mô dưới da.

– Viêm mô tế bào: là tình trạng nhiễm trùng da cấp tính lan tỏa, gây tổn thương lớp sâu của hạ bì cùng mô mỡ dưới da. Biểu hiện lâm sàng là tình trạng tiến triển nhanh sưng nóng, đỏ. Trên vùng da viêm có thể xuất hiện bọng nước và có thể xuất huyết da hay có các chấm xuất huyết.

– Viêm cân hoại tử là tình trạng nhiễm trùng dưới da, bao gồm cả mô da và cơ bên dưới. Bệnh biểu hiện ban đầu có thể là các vết xước nhẹ hoặc các vết cắn, sau đó tiến triển thành tình trạng nhiễm độc toàn thân và sốt cao.

– Viêm cơ mủ: là tình trạng nhiễm trùng trong một nhóm cơ, thường gặp do *S. aureus*. Biểu hiện là tình trạng đau tại chỗ nhóm cơ, cơ co rút cơ và sốt cao.

– Hoại thư Fournier: là tình trạng nhiễm trùng mô mềm hoại tử ở vùng bìu, dương vật hoặc môi âm đạo. Nhiễm trùng có thể khởi phát thầm lặng nhưng tiến triển nhanh sau 1-2 ngày.

– Hoại thư sinh hơi do *Clostridium*: đau rất nhiều ở vị trí tổn thương trong vòng 24 giờ tiếp sau khi nhiễm khuẩn, vùng da nhanh chóng chuyển sang màu đồng và tím đỏ. Vùng nhiễm trùng mềm hơn và xuất hiện các bọng nước lấp đầy bởi dung dịch hơi đỏ, có khí trong mô và kèm theo các triệu chứng toàn thân như nhiễm độc, nhịp tim nhanh, sốt.

3.2. Cận lâm sàng

– Đối với các trường hợp nhiễm trùng da và mô mềm nhẹ, không bắt buộc tiến hành các xét nghiệm thăm dò.

– Đối với các trường hợp nhiễm trùng da và mô mềm nặng, có biến chứng:

+ Cây máu xác định có nhiễm khuẩn huyết kèm theo.

+ Cây các bệnh phẩm lấy từ ổ nhiễm trùng da và mô mềm (được lấy vô khuẩn).

+ Các dấu ấn nhiễm khuẩn:

- Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi: số lượng bạch cầu máu ngoại vi thường tăng cao (> 12 G/l), trường hợp nhiễm trùng nặng bạch cầu có thể giảm < 4000.

- Tăng protein phản ứng C (CRP), tăng procalcitonin.

+ Các xét nghiệm đánh giá tổn thương cơ quan tùy theo vị trí nhiễm trùng khởi điểm như xét nghiệm cắt lớp vi tính, X quang xương, siêu âm, xét nghiệm sinh hóa máu khác...

3.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định nhiễm trùng da và mô mềm dựa vào biểu hiện lâm sàng và kết quả nuôi cấy và định danh vi khuẩn gây bệnh từ mẫu bệnh phẩm lấy từ ổ nhiễm trùng.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị kháng sinh kết hợp với xử trí các ổ nhiễm trùng.
- Đối với các trường hợp nặng, cần phối hợp với các biện pháp hồi sức phù hợp.

4.2. Điều trị cụ thể

a. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm và theo kháng sinh đồ

<i>* Chốc và các nhiễm trùng da nhẹ: có thể dùng một trong các kháng sinh sau:</i>	
Dicloxacillin	250 mg x 4 lần/ngày, uống
Cephalexin	250 mg x 4 lần/ngày, uống
Erythromycin	250 mg x 4 lần/ngày, uống
Clindamycin	300-400 mg x 3 lần/ngày, uống
Amoxicillin/clavulanate	875/125 mg x 2 lần/ngày, uống
Kem mỡ Mupirocin	Bôi tổn thương 3 lần/ngày
<i>* Nhiễm trùng hoại tử da do nhiều vi khuẩn</i>	
- Phối hợp một kháng sinh nhóm 1 với 1 kháng sinh nhóm 2	
<i>Nhóm 1</i>	<i>Nhóm 2</i>
Ampicillin-sulbactam (1,5-3,0 g mỗi 6-8 giờ, tiêm tĩnh mạch) HOẶC piperacillin-tazobactam (3,37 g mỗi 6-8 giờ, truyền tĩnh mạch)	Clindamycin (600-900 mg/kg mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch) HOẶC Ciprofloxacin (400 mg mỗi 12 giờ, truyền tĩnh mạch)
Cefotaxim (2 g mỗi 6 giờ, tiêm tĩnh mạch)	Metronidazol (500 mg mỗi 6 giờ, truyền tĩnh mạch) HOẶC Clindamycin (600-900 mg/kg mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch)
Hoặc dùng:	
Imipenem/cilastatin	0,5-1 g mỗi 6-8 giờ, truyền tĩnh mạch
Meropenem	1 g mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch
Ertapenem	1 g/ngày, truyền tĩnh mạch
<i>Nhiễm S. aureus</i>	
Nafcillin	1-2 g mỗi 4 giờ, tiêm tĩnh mạch
Oxacillin	1-2 g mỗi 4 giờ, tiêm tĩnh mạch
Cefazolin	1 g mỗi 8 giờ, tiêm tĩnh mạch
Clindamycin	600-900 mg/kg mỗi 8 giờ, tiêm tĩnh mạch
Vancomycin	30 mg/kg chia 2 lần, tiêm tĩnh mạch
<i>Nhiễm Clostridium</i>	
Clindamycin	600-900 mg/kg mỗi 8 giờ, tiêm tĩnh mạch
Penicillin	2-4 MU mỗi 4-6 giờ, tiêm tĩnh mạch

b. Xử trí ổ nhiễm trùng

- Chỉ định phẫu thuật trong các trường hợp sau:
- + Các ổ áp xe quanh hậu môn lan rộng hoặc áp xe nhiều ổ cần dẫn lưu và cắt lọc.
- + Nhiễm trùng vị trí phẫu thuật: cần nhắc chuyên ngoại khoa để mở rộng vết mổ và dẫn lưu.
- + Nhiễm trùng hoại tử: cần nhanh chóng phẫu thuật cắt lọc.

c. Điều trị hỗ trợ và hồi sức

- Đề phòng và điều trị sốc nhiễm khuẩn.
- Điều chỉnh cân bằng nước, điện giải và thăng bằng kiềm toan.
- Hạ sốt, dinh dưỡng nâng cao thể trạng.
- Chăm sóc vệ sinh vết thương, chống loét.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. May, A.K. (2011), "Skin and soft tissue infections: the new surgical infection society guidelines". *Surg Infect (Larchmt)*, 12(3): p. 179-84.
2. Stevens, D.L., A.L. Bisno, H.F. Chambers, et al. (2005), "*Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections*". *Clin Infect Dis*, 41(10): p. 1373-406..
3. Liu, C., et al.(2011), Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis*, 2011. 52(3): p. 285-92.
4. Dennis L. Stevens (2010), Chapter 21 "Infections of the skin, muscle, and soft tissue". *Harrison's infectious diseases*, p. 230-237, McGraw-Hill Medical, New York.

BỆNH DỊCH HẠCH

1. ĐẠI CƯƠNG

Dịch hạch là bệnh nhiễm trùng nhiễm độc do vi khuẩn *Yersinia pestis* (*Pasteurella pestis*) gây nên.

Bệnh lây truyền sang người do bọ chét đốt và truyền vi khuẩn.

Ba bệnh cảnh lâm sàng chính của dịch hạch là: thể phổi, thể nhiễm khuẩn huyết và thể hạch. Cả 3 thể này đều có thể gây tử vong cao.

2. CĂN NGUYÊN GÂY BỆNH

Yersinia pestis (*Pasteurella pestis*) là loại cầu trực khuẩn gram âm thuộc họ *Enterobacteriaceae*, tiết ra cả ngoại độc tố và nội độc tố. Vi khuẩn dịch hạch lây sang người chủ yếu qua vết đốt của côn trùng đốt và qua đường hô hấp (lây trực tiếp từ người bệnh mắc dịch hạch thể phổi).

Trường hợp vi khuẩn dịch hạch lây qua đường hô hấp (dịch hạch thể phổi tiên phát) biểu hiện lâm sàng chủ yếu là viêm phổi, suy hô hấp.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng: thời gian ủ bệnh thường ngắn, từ 1-6 ngày tùy từng thể.

a. Dịch hạch thể hạch

– Sốt cao, rét run, mệt mỏi, bệnh cảnh nhiễm độc nặng (xanh tái, mệt, thở nhanh, rối loạn tinh thần kinh).

– Hạch sưng đỏ, phù quanh hạch, hay gặp là hạch bẹn, đôi khi là hạch đùi, hạch nách, hoặc hạch cổ. Chọc hạch có thể ra dịch mủ. Hạch có thể rò tự nhiên.

– Có thể thấy nốt phỏng tại vị trí vết đốt, phát ban dạng dát ở tay và chân.

– Gan, lách to.

– Trường hợp nặng có thể có rối loạn ý thức, rối loạn tiêu hóa, đông máu nội mạch rải rác.

b. Dịch hạch thể phổi tiên phát

– Tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc nặng với biểu hiện viêm phổi cấp tính, khó thở và ho ra máu.

c. Dịch hạch thể nhiễm khuẩn huyết

– Thường gặp ở các người bệnh nhiều tuổi.

– Nôn, buồn nôn, đau bụng và tiêu chảy.

- Tình trạng nhiễm độc rõ, nhịp tim nhanh, thở nhanh, tụt huyết áp, hạ nhiệt độ.
- Có thể thấy chấm xuất huyết toàn thân và tiến triển nhanh chóng hoại tử ở các đầu chi.

3.2. Cận lâm sàng

- Tăng bạch cầu và tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính.
- Giảm tiểu cầu với hội chứng đông máu nội mạch rải rác.
- Chụp X quang cho thấy các hình ảnh tổn thương phế nang và tổn thương kẽ ở một hoặc nhiều thùy phổi (dịch hạch thể phổi tiên phát).
- Xét nghiệm chẩn đoán vi khuẩn học:
 - + Nhuộm soi: bệnh phẩm là mủ từ chất chọc hạch hoặc đờm, nhuộm Gram và Wayson, Wright hoặc Giemsa, soi có thể phát hiện thấy vi khuẩn dịch hạch.
 - + Nuôi cấy: bệnh phẩm là mủ lấy ở hạch, đờm, máu, đem nuôi cấy ở môi trường thích hợp như thạch máu cừu, thạch MacConkey, dịch canh thang chiết xuất từ não - tim.
 - + Có thể sử dụng kỹ thuật PCR để chẩn đoán.
- Xét nghiệm huyết thanh học:
 - + Phương pháp ngưng kết hồng cầu thụ động: có tăng nồng độ kháng thể ở hai lần xét nghiệm cách nhau 3-4 tuần hoặc nồng độ kháng thể lớn hơn 1/128 ở một mẫu huyết thanh người bệnh đang có biểu hiện giống dịch hạch và chưa bao giờ tiêm phòng vaccin dịch hạch trước đó.
 - + Phản ứng ELISA: phát hiện kháng thể type IgM và IgG đối với *Y.pestis*.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Yếu tố về dịch tễ học và lâm sàng: trong vùng dịch tễ, trước tất cả các trường hợp viêm hạch mủ cần phải nghĩ tới chẩn đoán viêm hạch do vi khuẩn dịch hạch.
- Chẩn đoán xác định chắc chắn khi có bằng chứng từ xét nghiệm vi khuẩn học (nhuộm soi, nuôi cấy, PCR).

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm hạch do các căn nguyên khác.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Viêm phổi.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Người bệnh phải được cách ly hoàn toàn và điều trị như một bệnh “tối nguy hiểm”.
- Điều trị kháng sinh đặc hiệu và điều trị hỗ trợ.

4.2. Điều trị đặc hiệu

- Kháng sinh được sử dụng là streptomycin, chloramphenicol, tetracyclin và cotrimoxazol.
- Kháng sinh thay thế hiện nay là gentamycin, fluoroquinolones, doxycyclin.
- Thời gian điều trị là 10 ngày.

Bảng 1: Hướng dẫn điều trị bệnh dịch hạch

Tên thuốc	Liều dùng hàng ngày	Khoảng cách dùng (giờ)	Đường dùng
Streptomycin			
Người lớn	2 g	12	Tiêm bắp
Trẻ em	30 mg/kg	12	Tiêm bắp
Gentamycin			
Người lớn	3-5 mg/kg ^a	8	Tiêm bắp hoặc tiêm TM
Trẻ em	6-7,5 mg/kg	8	Tiêm bắp hoặc tiêm TM
Trẻ sơ sinh	7,5 mg/kg	8	Tiêm bắp hoặc tiêm TM
Tetracyclin			
Người lớn	2 g	6	Uống hoặc tiêm TM
Trẻ em > 8 tuổi	25-50 mg/kg	6	Uống hoặc tiêm TM
Doxycyclin			
Người lớn	200 mg	12 hoặc 24	Uống hoặc tiêm TM
Trẻ em > 8 tuổi	4,4 mg/kg	12 hoặc 24	Uống hoặc tiêm TM
Chloramphenicol			
Người lớn	50 mg/kg ^b	6	Uống hoặc tiêm TM
Trẻ em > 1 tuổi	50 mg/kg ^b	6	Uống hoặc tiêm TM

^a Liều nên giảm xuống 3 mg/kg/ngày theo chỉ định trên lâm sàng.

^b Đối với viêm màng não có thể lên tới 100 mg/kg/ngày ngay từ đầu.

4.3. Điều trị hỗ trợ

- Hạ sốt, an thần.
- Bù dịch và điện giải, chống toan huyết.
- Hồi sức tích cực: chống suy hô hấp, suy tuần hoàn và xuất huyết.

5. TIẾN TRIỂN

Nếu được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh tiến triển tốt, hạch thu nhỏ dần.

Thể nhiễm khuẩn huyết và thể phổi tiên phát diễn biến thường nặng, tỷ lệ tử vong cao do phù phổi cấp, khó thở tăng dần và rối loạn tim mạch.

6. PHÒNG NGỪA

Quản lý môi trường, kiểm soát chuột, sử dụng các chất diệt côn trùng để diệt bọ chét của các loài gặm nhấm.

Phòng ngừa bằng thuốc: dùng cho trường hợp tiếp xúc với người mắc bệnh hoặc nghi ngờ mắc bệnh. Thường dùng Doxycyclin 100 mg/ngày trong 7 ngày.

Theo dõi chặt chẽ các ca dịch hạch ở người và cả ở loài gặm nhấm.

Người bệnh mắc dịch hạch thể phổi cần phải được cách ly hô hấp tuyệt đối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. David T. Denis, Grant L. Campbell. *Plague and other Yersinia infections*. Harrison's. Principles of Internal Medicine; 16 th Edition.
2. E.Pilly. La peste. *Maladies Infectieuses et Tropicales*. 20e édition. CMIT 2006.
3. Thomas Butler, David T. Dennis. *Yersinia Species, Including Plague. Principles and Practice of Infectious Diseases*. p2691:2700. 6th edition. Churchill Livingstone, 2004.
4. Papadakis, M., S. McPhee, M.W. Rabow, et al., *Current Medical Diagnosis and Treatment 2013*. McGraw-Hill Medical. New York.

BỆNH TIÊU CHẢY DO VI KHUẨN

1. ĐẠI CƯƠNG

Tiêu chảy do vi khuẩn là bệnh thường gặp ở mọi lứa tuổi, liên quan mật thiết đến vệ sinh an toàn thực phẩm. Biểu hiện lâm sàng chung thường thấy là: sốt, nôn, đau bụng, và tiêu chảy nhiều lần.

Tiêu chảy do vi khuẩn là bệnh phổ biến khắp thế giới, đặc biệt ở những nước đang phát triển, liên quan đến điều kiện vệ sinh môi trường, thức ăn. Trường hợp tiêu chảy nặng có thể gây mất nước hoặc nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân dẫn tới tử vong do, đặc biệt ở trẻ em và người già.

2. CĂN NGUYÊN THƯỜNG GẶP

- Tiêu chảy do độc tố vi khuẩn: *Vibrio cholerae*, *E. coli*, tụ cầu.
- Tiêu chảy do bản thân vi khuẩn (tiêu chảy xâm nhập): *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*...

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng: biểu hiện đa dạng tùy thuộc vào căn nguyên gây bệnh.

- Nôn và buồn nôn.
 - Tiêu chảy nhiều lần, tính chất phân phụ thuộc vào căn nguyên gây bệnh:
 - + Tiêu chảy do độc tố vi khuẩn: phân có nhiều nước, không có bạch cầu hoặc hồng cầu trong phân.
 - + Tiêu chảy do vi khuẩn xâm nhập: phân thường có nhầy, đôi khi có máu.
 - Biểu hiện toàn thân:
 - + Có thể sốt hoặc không sốt.
 - + Tình trạng nhiễm độc: mệt mỏi, nhức đầu, có thể có hạ huyết áp.
 - + Tình trạng mất nước.
- Các mức độ mất nước:

Các dấu hiệu	Mất nước độ 1	Mất nước độ 2	Mất nước độ 3
Khát nước	Ít	Vừa	Nhiều
Tình trạng da	Bình thường	Khô	Nhăn nheo, mất đàn hồi da, mất trũng
Mạch	< 100 lần/phút	Nhanh nhỏ (100-120 lần/phút)	Rất nhanh, khó bắt (> 120 lần/phút)
Huyết áp	Bình thường	< 90 mmHg	Rất thấp, có khi không đo được
Nước tiểu	Ít	Thiếu niệu	Vô niệu
Tay chân lạnh	Bình thường	Tay chân lạnh	Lạnh toàn thân
Lượng nước mất	5-6% trọng lượng cơ thể	7-9% trọng lượng cơ thể	Từ 10% trọng lượng cơ thể trở lên

3.2. Lâm sàng một số tiêu chảy thường gặp

- Tiêu chảy do ly trực khuẩn: hội chứng ly: sốt cao, đau bụng quặn từng cơn, mót rặn, đi ngoài phân lỏng lẫn nhày máu.
- Tiêu chảy do tả: khởi phát rất nhanh trong vòng 24 giờ, tiêu chảy dữ dội và liên tục 20-50 lần/ngày, phân toàn nước như nước vo gạo. Không sốt, không mót rặn, không đau quặn bụng.
- Tiêu chảy do độc tố tụ cầu: thời gian ủ bệnh ngắn 1-6 giờ, buồn nôn, nôn, tiêu chảy nhiều nước nhưng không sốt.
- Tiêu chảy do *E.coli*.
 - + Tiêu chảy do *E.coli* sinh độc tố ruột (ETEC): đi ngoài phân lỏng không nhày máu, không sốt. Bệnh thường tự khỏi.
 - + Tiêu chảy do *E.coli* (EIEC, EPEC, EHEC): sốt, đau quặn bụng, mót rặn, phân lỏng có thể lẫn nhày máu (giống hội chứng ly).
- Tiêu chảy do *Salmonella*: tiêu chảy, sốt cao, nôn và đau bụng.

3.3. Xét nghiệm

- Công thức máu: số lượng bạch cầu tăng hay giảm tùy thuộc từng loại căn nguyên.
- Xét nghiệm sinh hóa máu: có thể có rối loạn điện giải, suy thận kèm theo.
- Xét nghiệm phân:
 - + Soi phân: tìm xem có hồng cầu, bạch cầu, các đơn bào ký sinh, nấm, trứng ký sinh trùng...
 - + Cấy phân tìm vi khuẩn gây bệnh.

3.4. Chẩn đoán xác định

- Dịch tễ: nguồn lây (thức ăn, nước uống).

- Lâm sàng: tiêu chảy, buồn nôn, nôn, sốt.
- Xét nghiệm: cấy phân tìm vi khuẩn gây bệnh.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

- Ngộ độc hóa chất.
- Tiêu chảy do virus, do ký sinh trùng.
- Bệnh lý đại tràng khác: viêm đại tràng mạn, ung thư đại tràng..

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

- Đánh giá tình trạng mất nước và bồi phụ nước điện giải.
- Điều trị kháng sinh tùy căn nguyên. Cần dự đoán căn nguyên và điều trị ngay. Điều chỉnh lại kháng sinh nếu cần sau khi có kết quả cấy phân.
- Điều trị triệu chứng.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm: trong trường hợp chưa có kết quả vi sinh, cần cân nhắc dùng kháng sinh trong những trường hợp sau:

- Cơ địa: suy giảm miễn dịch, trẻ nhỏ, người già, phụ nữ có thai.
- Toàn trạng: người bệnh có sốt, tình trạng nhiễm trùng.
- Phân: nhày máu, mủi.
- Xét nghiệm:
 - + Công thức máu có bạch cầu và/hoặc bạch cầu trung tính tăng.
 - + Soi phân trực tiếp có hồng cầu, bạch cầu hoặc nghi ngờ có phẩy khuẩn tả.

4.2.2. Sử dụng kháng sinh trong tiêu chảy nhiễm khuẩn do một số căn nguyên thường gặp

Kháng sinh thường hiệu quả trong trường hợp tiêu chảy xâm nhập.

Thường dùng kháng sinh đường uống. Kháng sinh đường truyền chỉ dùng trong trường hợp nặng có nhiễm khuẩn toàn thân.

Liều dùng kháng sinh ở đây chủ yếu áp dụng cho người lớn. Đối với trẻ em, tham khảo thêm “ Hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em” . Bộ Y tế 2009.

a. Tiêu chảy do E.coli (ETEC, EHEC), Campylobacter, Yersinia, Salmonella, Vibrio sp.

Thuốc ưu tiên: kháng sinh nhóm Quinolon (uống hoặc truyền) x 5 ngày

- Ciprofloxacin 0,5 g x 2 lần/ngày.

– Quinolon khác: Levofloxacin 0,5 g x 1 lần/ngày (lưu ý không lạm dụng).

Thuốc thay thế: ceftriaxon (TM) 50-100 mg/kg/ngày x 5 ngày.

hoặc: azithromycin 0,5 g/ngày x 5 ngày.

hoặc: doxycyclin 100 mg x 2/ngày x 5 ngày.

b. Tiêu chảy do Clostridium difficile

Metronidazol 250 mg (uống) mỗi 6h x 7-10 ngày.

Hoặc:

Vancomycin 250mg (uống) mỗi 6h x 7-10 ngày.

c. Tiêu chảy do Shigella (ly trực khuẩn)

Thuốc ưu tiên: Quinolon (uống hoặc truyền) x 5 ngày.

– Ciprofloxacin 0,5 g x 2 lần/ngày.

– Levofloxacin 0,5 g x 1 lần/ngày.

Thuốc thay thế: Ceftriaxon (TM) 50-100 mg/kg/ngày x 5 ngày.

Hoặc azithromycin 0,5 g/ngày x 3 ngày.

d. Tiêu chảy do thương hàn (Salmonella typhi, S. paratyphi)

Thuốc ưu tiên: Quinolon (uống hoặc truyền) x 10-14 ngày.

– Ciprofloxacin 0,5 g x 2 lần/ngày.

Thuốc thay thế: ceftriaxon (TM) 50-100 mg/kg/ngày x 10-14 ngày.

e. Tiêu chảy do vi khuẩn tả (Vibrio cholera)

Hiện nay, vi khuẩn tả đã kháng lại các kháng sinh thông thường, thuốc được lựa chọn hiện nay là:

– Nhóm Quinolon (uống) x 3 ngày.

Ciprofloxacin 0,5 g x 2 lần/ngày.

Norfloxacin 0,4 g x 2 lần/ngày.

– Azithromycin 10 mg/kg/ngày x 3 ngày.

(Dùng cho trẻ em < 12 tuổi và phụ nữ có thai).

Thuốc thay thế:

– Erythromycin 1 g/ngày uống chia 4 lần/ngày (trẻ em 40 mg/kg/ngày), dùng trong 3 ngày; hoặc

– Doxycyclin 200 mg/ngày x 3 ngày (dùng trong trường hợp vi khuẩn còn nhạy cảm).

4.2.3. Điều trị triệu chứng

a. Đánh giá và xử trí tình trạng mất nước

Phải đánh giá ngay và kịp thời xử trí tình trạng mất nước khi người bệnh đến viện và song song với việc tìm căn nguyên gây bệnh.

– Người bệnh mất nước độ I, uống được: bù dịch bằng đường uống, dùng dung dịch ORESOL.

– Người bệnh mất nước từ độ II trở lên, không uống được: bù dịch bằng đường tĩnh mạch. Dung dịch được lựa chọn: Ringer lactat. Ngoài ra: NaCl 0,9%, Glucose 5% với tỷ lệ 1:1.

b. Điều trị hỗ trợ

Giảm co thắt: spasmaverin.

Làm săn niêm mạc ruột: smecta.

Không lạm dụng các thuốc cầm tiêu chảy như loperamide.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

– Bệnh cải thiện nhanh chóng nếu được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Nếu không có thể gây các biến chứng sau:

- + Sốc giảm thể tích.
- + Rối loạn điện giải: hạ kali, tăng natri máu.
- + Suy thận cấp, hoại tử ống thận.
- + Xuất huyết tiêu hóa.
- + Rối loạn hấp thu, suy dinh dưỡng.
- + Nhiễm khuẩn huyết.

6. DỰ PHÒNG

Tăng cường vệ sinh an toàn thực phẩm:

- Ăn chín - uống nước đã đun sôi.
- Rửa tay trước khi ăn và sau khi đi vệ sinh.
- Cải thiện hệ thống cấp thoát nước, vệ sinh môi trường.

Điều trị dự phòng khi ở trong vùng có dịch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cunha, B.A (2006), *Antimicrobial therapy 2006*, Philadelphia, PA: Saunders. xiv, p. [1049]-1289.
2. Kasper, D.L., A.S. Fauci, and T.R. Harrison (2010), *Harrison's infectious diseases*, 1294 p., McGraw-Hill Medical, New York.
3. Mandell, G.L., J.E. Bennett, and R. Dolin (2010), *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed2010, Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier.
4. Papadakis, M., et al.(2013), *Current Medical Diagnosis and Treatment 2013*, McGraw-Hill Medical Publishing Division McGraw-Hill Companies, The Distributor: New York.

NHIỄM KHUẨN HUYẾT

Nhiễm khuẩn huyết là một tình trạng nhiễm trùng cấp tính nặng, do vi khuẩn lưu hành trong máu gây ra, biểu hiện bằng các triệu chứng toàn thân, có thể dẫn đến sốc nhiễm khuẩn và suy đa tạng với tỷ lệ tử vong rất cao (từ 20 - 50%).

Các yếu tố nguy cơ:

- Người già, trẻ sơ sinh/đẻ non.
- Người sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, như sử dụng corticoid kéo dài, các thuốc chống thải ghép, hoặc đang điều trị hóa chất và tia xạ.
- Người bệnh có bệnh lý mạn tính, như tiểu đường, HIV/AIDS, xơ gan, bệnh van tim và tim bẩm sinh, bệnh phổi mạn tính, suy thận mạn.
- Người bệnh cắt lách, nghiện rượu, có bệnh máu ác tính, giảm bạch cầu hạt.
- Người bệnh có đặt các thiết bị hoặc dụng cụ xâm nhập như đinh nội tủy, catheter, đặt ống nội khí quản...
- Nhiễm các vi khuẩn độc tính cao: *N.meningitidis*, *S.suis*.

1. NGUYÊN NHÂN

- Một số vi khuẩn gram âm gây nhiễm trùng huyết thường gặp.
- + Vi khuẩn gram âm đường ruột họ *Enterobacteriaceae*: bao gồm *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, và các vi khuẩn *Enterobacter*...
- + *Pseudomonas aeruginosa*.
- + *Burkholderia pseudomallei*.
- Một số vi khuẩn gram dương gây bệnh thường gặp: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus suis*...
- Các khuẩn vi khuẩn kỵ khí thường gặp: *Clostridium perfringens* và *Bacteroides fragilis*.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Lâm sàng

- Sốt và các triệu chứng toàn thân:

+ Sốt là triệu chứng rất thường gặp, có thể kèm theo rét run hoặc không. Trong những trường hợp nặng, người bệnh có thể hạ thân nhiệt. Nhịp tim nhanh, thở nhanh, có thể thay đổi tình trạng ý thức. Phù, gan lách to.

– Vị trí ổ nhiễm trùng khởi điểm:

+ Nhiễm trùng tiêu hóa: áp xe gan, viêm túi mật, viêm ruột, viêm đại tràng, thủng ruột hay các ổ áp xe khác.

+ Nhiễm trùng sinh dục tiết niệu: viêm đài bể thận, áp xe thận, sỏi thận có biến chứng, áp xe tuyến tiền liệt.

+ Nhiễm trùng vùng tiểu khung: viêm phúc mạc vùng tiểu khung, áp xe buồng trứng - vòi trứng.

+ Nhiễm trùng hô hấp dưới: viêm phổi, viêm mũ màng phổi, áp xe phổi...

+ Nhiễm trùng mạch máu do các đường truyền tĩnh mạch, các catheter mạch máu, thiết bị nhân tạo nhiễm trùng.

+ Nhiễm trùng tim mạch: viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, áp xe cơ tim, áp xe cạnh van tim.

+ Các nhiễm trùng da và niêm mạc.

– Triệu chứng rối loạn chức năng cơ quan: suy gan, suy thận....

– Biến chứng:

+ Sốc nhiễm khuẩn: huyết áp tâm thu < 90 mmHg, hoặc huyết áp tâm thu giảm > 40 mmHg so với huyết áp nền, hoặc huyết áp trung bình < 70 mmHg.

+ Suy đa tạng: thường biểu hiện bằng một hay nhiều biểu hiện sau:

- Giảm oxy máu động mạch ($PaO_2 / FiO_2 < 300$).
- Thiếu niệu cấp (nước tiểu < 0,5 ml/kg/giờ ít nhất trong 2 giờ, mặc dù được bù đủ dịch).
- Tăng Creatinin > 0,5 mg/dl hoặc 44,2 μ mol/l.
- Rối loạn đông máu (INR > 1,5 hoặc aPTT > 60 giây).
- Giảm tiểu cầu (số lượng < 100.000/ μ l).
- Bụng chướng (không nghe thấy tiếng nhu động ruột).
- Tăng Bilirubin máu (bilirubin toàn phần > 4 mg/dl hoặc 70 μ mol/l).

2.2. Cận lâm sàng

– Xét nghiệm huyết học: số lượng bạch cầu máu ngoại vi > 12 G/l hoặc < 4 G/l hoặc tỷ lệ bạch cầu non > 10%, giảm tiểu cầu (< 100 G/L), Rối loạn đông máu (INR > 1,5 hoặc aPTT > 60 giây).

– Xét nghiệm sinh hóa: giảm oxy máu động mạch: $PaO_2/FIO_2 < 300$, creatinin tăng, tăng bilirubin máu, tăng men gan, protein phản ứng C (CRP) thường > 150 mg/l, tăng procalcitonin $> 1,5$ ng/ml.

– Các xét nghiệm khác đánh giá tổn thương cơ quan theo vị trí nhiễm trùng khởi điểm như xét nghiệm dịch não tủy, xét nghiệm nước tiểu, X quang ngực, siêu âm, ...

2.3. Chẩn đoán xác định

– Lâm sàng: có tính chất gợi ý đến nhiễm khuẩn huyết, gồm: sốt cao, gan lách to, có triệu chứng ổ nhiễm khuẩn khởi điểm, hoặc có tình trạng nhiễm khuẩn nặng có hoặc không kèm theo sốc.

– Cây máu dương tính là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Nên cấy ít nhất 02 mẫu máu ở hai vị trí khác nhau, với thể tích máu cấy ≥ 10 mL. Tuy nhiên, cần lưu ý là kết quả cấy máu âm tính cũng không loại trừ được nhiễm khuẩn huyết.

– Cây các bệnh phẩm khác của ổ nhiễm khuẩn khởi điểm hoặc ổ nhiễm khuẩn thứ phát (ví dụ như mủ ổ áp xe...).

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị ngay khi nghĩ đến nhiễm khuẩn huyết sau khi đã cấy máu.
- Sử dụng kháng sinh liều cao, đủ thời gian và nếu cần nên phối hợp kháng sinh.
- Ưu tiên sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch.
- Điều chỉnh kháng sinh theo kết quả điều trị và kháng sinh đồ.

3.2. Điều trị cụ thể

a. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm

* Chưa xác định được ổ nhiễm khuẩn trước đó trên lâm sàng và không có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện.

– Nếu có đáp ứng miễn dịch bình thường: tùy thuộc vào thông tin vi khuẩn và nhạy cảm kháng sinh, tùy từng cơ sở điều trị có thể lựa chọn kháng sinh sau đây:

+ Sử dụng kháng sinh phổ rộng đường tĩnh mạch sớm ngay trong giờ đầu: phối hợp một kháng sinh nhóm penicillin phổ rộng (piperacillin /tazobactam) hoặc cephalosporin thế hệ ba (ceftriaxon, cefotaxim, ceftazidim, cefoperazol...) hoặc thế hệ bốn (cefepim, cefpirom) phối hợp với một kháng sinh nhóm quinolon (ciprofloxacin, levofloxacin hoặc moxifloxacin) hoặc với một kháng sinh nhóm aminoglycoside (amikacine, netilmicin...)

+ Nếu nghi ngờ tác nhân gây bệnh là *S. aureus* (tụ cầu vàng), cân nhắc sử dụng các kháng sinh có tác dụng chống tụ cầu như oxacilin, cloxacillin, cefazolin (tụ cầu vàng nhạy methicillin, MSSA) hoặc vancomycin, teicoplanin hoặc daptomycin (tụ cầu kháng methicillin, MRSA).

+ Nếu nghi ngờ tác nhân gây bệnh là vi khuẩn kỵ khí, cân nhắc phối hợp thêm metronidazol.

– Nếu người bệnh có giảm bạch cầu hạt, suy giảm miễn dịch số lượng bạch cầu hạt $< 0,5 \times 10^9/$.

– Phối hợp một kháng sinh nhóm carbapenem hoặc kháng sinh nhóm penicillin phổ rộng (piperacillin + tazobactam) với một kháng sinh nhóm quinolon (ciprofloxacin, levofloxacin hoặc moxifloxacin) hoặc với một kháng sinh nhóm aminoglycoside (amikacin, netilmicin).

+ Tùy theo điều kiện của cơ sở điều trị, có thể sử dụng liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm như phần 4.1.2.1.

+ Nếu bệnh nhân vẫn sốt kéo dài tới 96 giờ khi đã dùng liệu pháp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu, cần tìm kiếm các nguyên nhân nhiễm trùng bệnh viện và cân nhắc bổ sung thuốc kháng nấm phù hợp.

* Chưa xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi điểm nhưng có yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện.

Cần dựa vào thông tin vi khuẩn học và nhạy cảm kháng sinh của từng bệnh viện để lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm cho phù hợp:

– Có thể phối hợp một kháng sinh có tác dụng chống *P.aeruginosa* nhóm carbapenem (imipenem + cilastatin, doripenem, meropenem,) hoặc kháng sinh nhóm penicillin phổ rộng như piperacillin + tazobactam với một kháng sinh nhóm quinolon (ciprofloxacin, levofloxacin hoặc moxifloxacin) hoặc với một kháng sinh nhóm aminoglycoside (amikacin, netilmicin) hoặc với fosfomycin. Chú ý cần chỉnh liều các kháng sinh theo độ thanh thải creatinin.

– Nếu nghi ngờ tác nhân gây bệnh là *S. aureus* (tụ cầu vàng) kháng methicillin (MRSA), cần cân nhắc sử dụng thêm vancomycin, teicoplanin hoặc daptomycin.

– Nếu nghi ngờ tác nhân vi khuẩn gram âm đa kháng (kháng carbapenem): phối hợp kháng sinh nhóm carbapenem có tác dụng chống *P. aeruginosa* và/hoặc kháng sinh nhóm penicillin phổ rộng + các chất ức chế betalactamase (piperacillin + tazobactam hoặc ampicillin + sulbactam) với colimycin để tăng tác dụng hiệp đồng.

* Khi xác định có ổ nhiễm khuẩn khởi điểm:

Khi chưa xác định được căn nguyên gây bệnh, cần sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm. Khi có kết quả nuôi cấy. Chuyển dùng kháng sinh phổ hẹp nhạy cảm với vi khuẩn gây bệnh khi có kết quả cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ. Cần chỉnh liều kháng sinh theo độ thanh thải creatinin ở các người bệnh có suy thận.

– Nhiễm khuẩn đường mật hay tiêu hóa:

+ Nhiễm trùng gan mật: *K. pneumonia* là vi khuẩn chính gây nhiễm khuẩn huyết và áp xe gan ở Việt Nam. Sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4, hoặc carbapenem (nếu người bệnh có nguy cơ nhiễm vi khuẩn sinh betalactamase phổ rộng - ESBL) phối hợp với một kháng sinh nhóm aminoglycoside (amikacin, netilmicin) hoặc metronidazol (khi nghi ngờ vi khuẩn kỵ khí).

+ Nhiễm trùng ống tiêu hóa: sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 hoặc 4, hoặc carbapenem hoặc quinolon (ciprofloxacin) phối hợp với metronidazol (khi nghi ngờ vi khuẩn kỵ khí).

– Nhiễm khuẩn đường hô hấp: tham khảo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải tại cộng đồng và viêm phổi bệnh viện.

+ Ưu tiên sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch.

– Nhiễm khuẩn tim mạch: nếu nghi ngờ tác nhân gây bệnh là *S. aureus* (tụ cầu vàng), cần nhắc sử dụng các kháng sinh có tác dụng chống tụ cầu như oxacilin, cloxacillin, cefazolin (đối với tụ cầu vàng nhạy methicillin, MSSA) hoặc vancomycin, teicoplanin, daptomycin (đối với trường hợp tụ cầu kháng methicillin, MRSA) đường tĩnh mạch.

– Nhiễm khuẩn liên quan đến các dụng cụ mạch máu: xem thêm phần nhiễm trùng có yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện. Nếu nghi ngờ do tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA), cần dùng vancomycin, linezolid, teicoplanin hoặc daptomycin. Nhiễm khuẩn sinh dục ở nữ giới: dùng ceftriaxon tĩnh mạch 1 gam hàng ngày phối hợp với azithromycin tĩnh mạch 500 mg hàng ngày và metronidazol 1 g/ngày. Nếu nghi ngờ có liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện dùng kháng sinh nhóm carbapenem (imipenem + cilastatin, meropenem) hoặc piperacillin + tazobactam phối hợp với azithromycin và metronidazol, nếu nghi ngờ do vi khuẩn đa kháng thuốc phối hợp colistin.

– Nhiễm khuẩn da: Nếu nghi ngờ tác nhân gây bệnh là *S. aureus* (tụ cầu vàng), cần nhắc sử dụng các kháng sinh có tác dụng chống tụ cầu như oxacilin, cloxacillin, cefazolin (đối với tụ cầu vàng nhạy methicillin, MSSA) hoặc vancomycin, teicoplanin hoặc daptomycin (đối với trường hợp tụ cầu kháng methicillin, MRSA). Đối những người bệnh tổn thương da (ví dụ do bỏng), cần cần nhắc nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện và sử dụng các kháng sinh có tác dụng chống *P. aeruginosa*.

Vi khuẩn	Vị trí/nguy cơ nhiễm khuẩn thường gặp	Kháng sinh đề nghị	Kháng sinh thay thế
<i>Vi khuẩn gram âm đường ruột họ Enterobacteriaceae (không sinh ESBL)</i>	Nhiễm trùng khởi điểm tại đường tiêu hóa, tiết niệu.	+ Ciprofloxacin x 400-800 mg/ngày. + Ceftriaxon 2 g/ngày.	Các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 và 4 khác. Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon.
<i>Vi khuẩn gram âm đường ruột họ Enterobacteriaceae (sinh ESBL)</i>	Nhiễm trùng khởi điểm tại đường tiêu hóa, tiết niệu ở những người bệnh có nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc tại bệnh viện.	Ertapenem 1 g/ngày.	Imipenem+cisplatin 500 mg, truyền tĩnh mạch 6 giờ/lần. Meropenem 500 mg/lần, truyền tĩnh mạch 8 giờ/lần. Doripenem 500 mg, truyền tĩnh mạch 8 giờ/lần.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Những người bệnh có tổn thương da (như bỏng), bệnh lý hô hấp mạn tính.	Ceftazidime 3-6 g/ngày, chia tiêm tĩnh mạch chậm cách mỗi 8 giờ/lần. Cefepime 4 g/ngày, chia tiêm tĩnh mạch chậm 12 giờ/lần. Piperacillin/tazobactam 3,375 g, tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần.	Ciprofloxacin x 400-1200 mg/ngày. Imipenem+cisplatin 500 mg, truyền tĩnh mạch 6 giờ/lần. Meropenem 500 mg/lần, truyền tĩnh mạch 8 giờ/lần.
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Người bệnh làm ruộng, tiếp xúc với môi trường đất.	Ceftazidim 2 g/lần, tiêm tĩnh mạch chậm 8 giờ/lần. Imipenem+cisplatin 1 g truyền tĩnh mạch 8 giờ/lần.	Meropenem 500 mg/lần, truyền tĩnh mạch 8 giờ /lần.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Người bệnh cắt lách, phẫu thuật hàm mặt, viêm phổi.	Ceftriaxon 2 g tiêm tĩnh mạch chậm cách 12 giờ/lần. Cefotaxim 2 g tiêm tĩnh mạch cách 6 giờ/lần.	Levofloxacin 500-750 mg/ngày. Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch cách 12 giờ.
<i>Staphylococcus aureus (nhạy Methicillin)</i>	Người bệnh tiêm chích, vết thương ở da, nhiễm khuẩn sau cúm.	Oxacillin 100-200 mg/kg/ngày chia tiêm tĩnh mạch chậm cách 6 giờ/lần.	Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch cách 12 giờ.
<i>Staphylococcus aureus (kháng Methicillin)</i>	Người bệnh tiêm chích, vết thương ở da, nhiễm khuẩn sau cúm.	Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch cách 12 giờ.	Daptomycin 4-6 mg/kg/ngày.

<i>Streptococcus suis</i>	Người bệnh tiếp xúc với thực phẩm từ lợn không nấu chín.	Ampicillin: 2 g/lần, tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần. Trẻ em 200-250 mg/kg/ngày.	Ceftriaxon: 2g/lần, tiêm tĩnh mạch 12 giờ/lần. Trẻ em 100 mg/kg/ngày.
<i>Vi khuẩn kỵ khí</i>	Vết thương sâu, áp xe tại vị trí kín không được dẫn lưu.	Penicillin 3-4 triệu đơn vị tiêm tĩnh mạch cách 4 giờ/lần. Metronidazol truyền tĩnh mạch liều tấn công 15 mg/kg không quá 4 ngày, sau đó sử dụng liều duy trì 7,5 mg/kg cách mỗi 6 giờ/lần.	Clindamycin truyền tĩnh mạch 1,2-2,7 g/ngày chia liều cách 6-12 giờ/lần.

b. Xử trí ổ nhiễm trùng khởi điểm

- Dẫn lưu ổ áp xe, dẫn lưu màng phổi, màng tim, dẫn lưu túi mật, lấy sỏi đường mật khi có tắc mật...
- Rút các dụng cụ/thiết bị y khoa là đường vào của nhiễm trùng nếu có chỉ định.

c. Điều trị hỗ trợ và hồi sức

- Đề phòng và điều trị sốc nhiễm khuẩn.
- Đảm bảo hô hấp: đảm bảo thông khí, thở oxy, đặt ống nội khí quản và thông khí nhân tạo khi cần thiết.
- Điều chỉnh cân bằng nước, điện giải và thăng bằng kiềm toan.
- Điều trị suy thận: truyền đủ dịch, lợi tiểu.
- Lọc máu liên tục khi có chỉ định.
- Điều trị xuất huyết và đông máu rải rác trong lòng mạch.
- Hạ sốt, dinh dưỡng nâng cao thể trạng.
- Chăm sóc vệ sinh, chống loét.

4. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Ở những người bệnh có bệnh lý mạn tính hoặc suy giảm miễn dịch, nhiễm khuẩn huyết có thể dẫn tới tình trạng sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng có tỷ lệ tử vong cao.

5. DỰ PHÒNG

- Kiểm soát và điều trị các bệnh lý mạn tính.
- Thực hiện quy trình chống nhiễm khuẩn bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dellinger, R.P., et al., *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock*, 2012. Intensive Care Med, 2013. 39(2): p. 165-228.
2. The GARP Vietnam National Working Group (2010), *Situation Analysis Reports: Antibiotic use and resistance in Vietnam*.
3. Funk, D.J., J.E. Parrillo, and A. Kumar (2009), "Sepsis and septic shock: a history". Crit Care Clin, 25(1): p. 83-101, viii..
4. Liu, C., A. Bayer, S.E. Cosgrove, et al. (2011), "Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary". Clin Infect Dis, 52(3): p. 285-92.