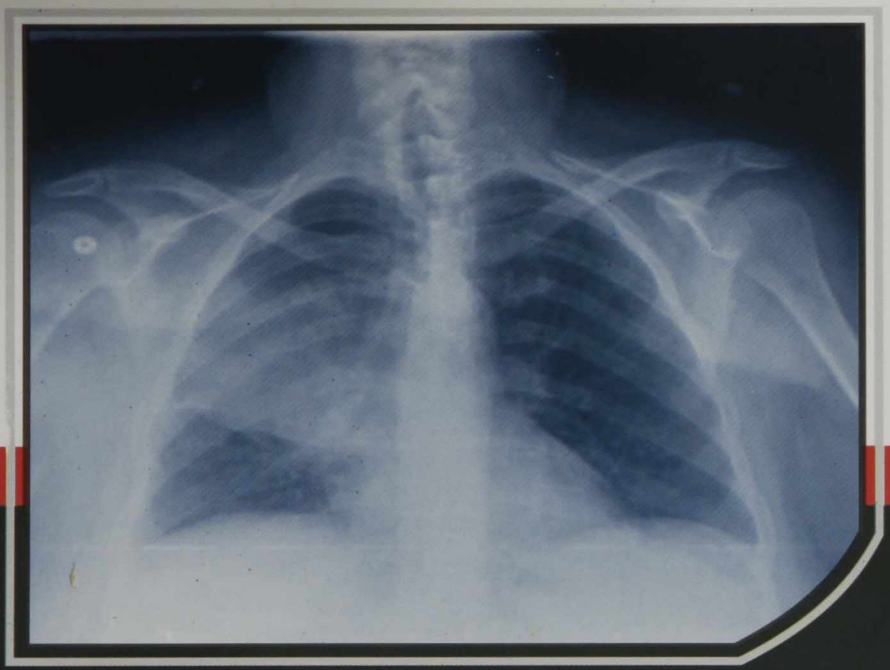
PGS.TS. ĐỒNG KHẮC HƯNG



CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ Viêm Phổi

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

PGS.TS. ĐỒNG KHẮC HƯNG

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2010

Biên mục trên xuất bản phẩm của Thư viện Quốc gia Việt Nam

Đồng Khắc Hưng

Chẩn đoán và điều trị viêm phổi / Đồng Khắc Hưng. - H. : Y học, 2010. - 152tr. ; 21cm

Thư mục: tr. 147

1. Bệnh hệ hô hấp 2. Viêm phổi 3. Chẩn đoán 4. Điều trị

616.2 - dc14

YHE0002p-CIP

LỜI GIỚI THIỆU

Để nâng cao chất lượng dạy và học phục vụ tích cực phương châm tự đào tạo là chính, cuốn "Chẩn đoán và điều trị viêm phổi" do PGS.TS. Đồng Khắc Hưng biên soạn là tài liệu chuyên khảo nhằm phục vụ đối tượng đại học, các bác sĩ chuyên khoa và các bạn đọc có nhu cầu tham khảo.

Nội dung cuốn sách bám sát chương trình đào tạo môn học Lao và Bệnh phổi của đối tượng đại học, chuyên khoa. Tác giả đã cố gắng trình bày ngắn gọn, súc tích, thuận lợi cho việc nghiên cứu.

Với kinh nghiệm lâm sàng của bản thân tác giả cùng sự say mê cập nhật kiến thức, hy vọng rằng cuốn sách sẽ đáp ứng phần nào nhu cầu học tập và công tác điều trị của các đồng nghiệp.

Xin trân trọng giới thiệu cùng bạn đọc.

Giám đốc Học viện Quân y

Trung tướng GS. TS. Nguyễn Tiến Bình

LỜI NÓI ĐẦU

Cuốn "Chẩn đoán và điều trị viêm phổi" trình bày khái niệm chung về bệnh viêm phổi và những nội dung cơ bản về lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, dự phòng viêm phổi theo các tác nhân gây bệnh.

Mỗi nội dung nêu trên đã cập nhật những vấn đề có tính thực tiễn với mong muốn quý bạn đọc có thể vận dụng trong điều kiện công tác của mình ở các tuyến y tế, đặc biệt là tuyến cơ sở trong và ngoài quân đội.

Tác giả cũng mong muốn cuốn sách sẽ bổ ích cho các sinh viên y khoa thực hành môn học Lao và Bệnh phổi.

Mặc dù đã có nhiều cố gắng, nhưng không thể tránh được những thiếu sót. Tác giả chân thành cảm ơn và tiếp thu ý kiến đóng góp quý báu của các bạn đọc để lần tái bản sau cuốn sách được hoàn chỉnh hơn.

Tác giả

PGS. TS. Đồng Khắc Hưng

Phó Giám đốc Học viện Quân y

DANH MỤC VIẾT TẮT

AIDS (acquired immunodeficiency syndrrome)	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
CT-Scan (computerized tomography)	Chụp cắt lớp vi tính
ELISA (enzyme linked immunosorbent assay)	Xét nghiệm miễn dịch gắn men
HIV (human immunodeficiency virus)	Virus gây suy giảm miễn dịch ở người
HR-CT (high resolution CT)	Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao
PCR (polymerase chain reaction)	Phản ứng chuỗi polymerase
RT PCR (real time PCR)	PCR định lượng hoặc sao mã ngược
TCYTTG	Tổ chức Y tế Thế giới

MỤC LỤC

Lời giới thiệu 3

Lời nói đầu 5

Chương 1: Khái niệm chung về viêm phổi 9

Chương 2: Viêm phổi do vi khuẩn gram dương 24

Viêm phổi do phế cầu khuẩn 24

Viêm phổi do tụ cầu 30

Phế quản phế viêm 34

Viêm phổi do Rhodococcus equi 35

Viêm phổi do Bacillus anthracis 37

Chương 3: Viêm phổi do vi khuẩn Gram âm 39

Viêm phổi do Hemophylus influenza 39

Viêm phổi do trực khuẩn mủ xanh 41

Viêm phổi do Klebshiella 43

Viêm phổi do vi khuẩn ruột 44

Viêm phổi do Moraxella catarhalis 46

Viêm phổi do Legionella pneumophyla 46

Viêm phổi do Bordetella pertussis 49

Viêm phổi do Francisella tularensis 50

Viêm phổi do Pasteurella multocida 52

Viêm phổi do Yersinia pestis 53
Áp - xe phổi 53
Chương 4: Viêm phổi do vi khuẩn không điển hình 62
Viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae 63
Viêm phổi do Chlamydia 68
Viêm phổi do Chlamydia psittacosis 69
Chương 5: Viêm phổi do virus 72
Viêm phổi do virus cúm A H5N1 77
Viêm phổi do virus cúm A H1N1 81
Viêm phổi do virus Corona SARS 88
Viêm phổi bệnh viện 93
Chương 6: Viêm phổi do những nguyên nhân khác 100
Bệnh sán lá phổi 100
Amíp phổi 103
Viêm phổi không do nhiễm khuẩn 106
Bệnh nấm phổi 109
Chương 7: Lao phổi 118
Lao tiên phát ở phổi 121
Lao phổi hậu tiên phát 125
Lao phổi người già 131
Bệnh lao và nhiễm HIV/AIDS 133
Chẩn đoán lao phổi 134
Điều trị bệnh lao 139
Tài liệu tham khảo 147

Chương 1

KHÁI NIỆM CHUNG VỀ VIÊM PHỔI

1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm phổi (pneumonia) là quá trình viêm và đông đặc của nhu mô phổi do nguyên nhân nhiễm trùng (vi khuẩn, virus, Mycoplasma...), diễn biến thường cấp tính. Vách phế nang nói chung không bị tổn thương, cấu trúc phổi thường hồi phục lại hoàn toàn.

Viêm phổi không nhiễm trùng do tác nhân vật lý, hoá học và những nguyên nhân ít gặp khác (pneumonitis) có tổn thương ưu thế ở vách phế nang, diễn biến cấp tính, bán cấp hoặc mạn tính, cấu trúc phổi thường không hồi phục hoàn toàn.

Hàng năm, có khoảng 8-15‰ người mắc viêm phổi. Trẻ em và người cao tuổi có tỷ lệ mắc cao nhất. Tỷ lệ mắc thay đổi theo mùa, số người viêm phổi cao nhất trong những tháng mùa đông, nam giới có tỷ lệ mắc viêm phổi cao hơn so với nữ. Người da đen mắc viêm phổi nhiều hơn những màu da chủng tộc khác. Mặc dù nguyên nhân của viêm phổi cộng đồng thay đổi tùy theo vùng địa lý, tuy nhiên phế cầu khuẩn vẫn là nguyên nhân phổ biến nhất của viêm phổi trên phạm vi toàn cầu.

Viêm phổi cấp tính là nguyên nhân hàng đầu về tỷ lệ mắc và tử vong ở trẻ em. Với hiệu quả của Chương trình quốc gia về phòng chống nhiễm khuẩn hô hấp cấp trên phạm vi toàn cầu cũng như ở Việt Nam, tử vong do viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi có giảm đáng kể trong hai thập niên vừa qua. Tuy nhiên, nhiễm khuẩn hô hấp cấp vẫn có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất đối với trẻ dưới 5 tuổi; trong đó, hơn 90% là do viêm phổi. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, mặc dù tỷ lệ tử vong chung của trẻ đã

giảm từ 16% xuống còn 2,3%, nhưng tỷ lệ tử vong sơ sinh do viêm phổi nhập viện trong 24 giờ đầu vẫn chưa giảm.

2. PHÂN LOẠI

2.1. Phân loại theo lâm sàng

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng: là viêm phổi xuất hiện bên ngoài bệnh viện; bao gồm:

+ Viêm phổi điển hình (viêm phổi kinh điển): viêm phổi do vi khuẩn (ví dụ: viêm phổi do Streptococcus pneumoniae, Hemophylus influenzae...).

+ Viêm phổi không điển hình viêm phổi do vi khuẩn không điển hình (ví dụ: viêm phổi do Mycoplasma, Legionella, Chlamydia pneumoniae hoặc viêm phổi do virus).

- Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện: là viêm phổi xuất hiện sau khi nhập viện 48 giờ hoặc muộn hơn, bao gồm cả viêm phổi xuất hiện ở nhà ăn dưỡng, điều dưỡng, trại tâm thần, trại phục hồi chức năng.

- Viêm phổi ở người suy giảm miễn dịch:

+ Viêm phổi ở bệnh nhân thiếu hụt globulin miễn dịch và bổ thể.

+ Viêm phổi ở bệnh nhân thiếu hụt bạch cầu hạt.

+ Viêm phổi ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch tế bào: ở người mắc bệnh ác tính, ở người ghép tạng, ở bệnh nhân AIDS.

+ Viêm phổi ở những bệnh nhân có bệnh lý suy giảm miễn dịch khác.

2.2. Phân loại theo diễn biến

- Viêm phổi cấp tính.

- Viêm phổi bán cấp tính.
- Viêm phổi mạn tính.

2.3. Phân loại theo hình ảnh X quang lồng ngực

- Viêm phổi thuỳ.
- Viêm phế quản-phổi (phế quản phế viêm).
- Viêm phổi kẽ.
- Áp-xe phổi.

2.4. Phân loại theo căn nguyên vi sinh

- Viêm phổi do vi khuẩn.
- Viêm phổi do vi khuẩn không điển hình.
- Viêm phổi do virus.

3. NGUYÊN NHÂN

3.1. Vi khuẩn

Chiếm 20-60%, bao gồm:

- Streptococcus pneumoniae.
- Hemophylus influenzae.
- Staphylococcus aureus.
- Vi khuẩn Gram âm.
- Ít gặp hơn: Moraxella catarhalis, Streptococcus nhóm A, Neisseria meningitidis, Acinebacter.

3.2. Vi khuẩn không điển hình

Loại này chiếm 10-20%, bao gồm:

- Legionella SP.

- Mycoplasma pneumoniae.

- Chlamydia pneumoniae, Coxiella burnetii, Chlamydia psittaci.

3.3. Virus

Chiếm 2-15%, bao gồm:

- Influenza, Parainfluenza, virus hợp bào hô hấp, Adenovirus.

- Ít gặp: virus sởi, Epstein-Barr, Herpes, Varicella-zoster, Cytomegalovirus, Hantavirus.

4. CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI MẮC PHẢI Ở CỘNG ĐỒNG

Có hai tình huống chẩn đoán viêm phổi mắc phải ở cộng đồng (gọi tắt là viêm phổi cộng đồng):

- Bệnh nhân chưa có phim X quang lồng ngực: ở tuyến cơ sở.

- Hầu hết bệnh nhân điều trị tại bệnh viện (từ tuyến huyện trở lên) có phim X quang lồng ngực.

Cho dù điều trị ngoại trú, các thầy thuốc nên khuyên bệnh nhân chụp X quang lồng ngực khi nghi ngờ viêm phổi. Trường hợp không có phim X quang thì chẩn đoán lâm sàng định hướng viêm phổi căn cứ vào:

+ Triệu chứng cơ năng của đường hô hấp dưới: ho và ít nhất có thêm một triệu chứng cơ năng khác.

+ Khám phổi phát hiện được triệu chứng khu trú (các loại ran, tiếng thổi).

+ Có tổ hợp các triệu chứng sốt rét run, đau tức ngực, ra mồ hôi, nếu sốt $\geq 38^0$C thì càng gợi ý.

+ Không phát hiện các bệnh lý khác.

5. CÂN NHẮC NHẬP VIỆN ĐIỀU TRỊ

Sau khi định hướng chẩn đoán, bước tiếp theo là quyết định điều trị ngoại hay nội trú. Quyết định này có thể dựa vào nhiều tiêu chuẩn. Năm 2009, Hội Lồng ngực Anh quốc chính thức sử dụng bảng điểm CURB- 65, CRB-65 làm tiêu chuẩn để quyết định. Bảng điểm đơn giản, dễ nhớ và quan trọng hơn, dễ ứng dụng ở Việt Nam (ngay cả với tuyến cơ sở).

Bảng 1.1: Bảng điểm CURB-65, CRB-65

Tiêu chuẩn	Điểm
1. Ý thức lơ mơ	1
2. Urê máu > 19mg/dL	1
3. Tần số thở ≥ 30/phút	1
4. Huyết áp tâm thu < 90mmHg/hoặc Huyết áp tâm trương ≤ 60mmHg	1
5. Tuổi ≥ 65	1
Tổng điểm:	55

CURB-65 = confusion (ý thức), urea nitrogen (urê máu), respiratory rate (tần số thở), blood pressure (huyết áp), 65 years of age and older (tuổi).

CRB-65 = confusion, respiratory rate, blood pressure, 65 years of age and older.

Bảng 1.2: Điểm CURB-65 và chỉ định điều trị nội trú

Điểm CURB-65	Tỷ lệ tử vong (%)	Hướng dẫn
0	0,6	Nguy cơ thấp, cân nhắc điều trị tại nhà
1	2,7	
2	6,8	Nằm viện ngắn hoặc ngoại trú dưới sự giám sát chặt chẽ
3	14,0	Nặng, nằm viện, cân nhắc điều trị tích cực

Bảng 1.3: Điểm CRB-65 và chỉ định điều trị nội trú

Điểm CRB-65	Tỷ lệ tử vong (%)	Hướng dẫn
0	0,9	Nguy cơ tử vong rất thấp; không bắt buộc phải nằm viện
1	5,2	Nguy cơ tử vong cao hơn; phải nằm viện
2	12,0	
3 hoặc 4	31,2	Nguy cơ tử vong rất cao; nhất định phải nằm viện

6. ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM

Có hai phương pháp lựa chọn kháng sinh:

- Nuôi cấy, phân lập, làm kháng sinh đồ.

- Điều trị theo kinh nghiệm (empiric therapy): trên thực tế, hầu hết bệnh nhân viêm phổi cấp tính không được xác định nguyên nguyên vi sinh trước khi dùng kháng sinh vì không cho phép chờ đợi. Một thời gian ngắn (khoảng 4 giờ) kể từ khi có triệu chứng đầu tiên, bệnh nhân viêm phổi cấp tính cần được điều trị kháng sinh, trong khi nuôi cấy đòi hỏi 2-3 ngày mới có kết quả. Việc sử dụng kháng sinh dựa trên dự đoán nguyên nhân vi sinh căn cứ vào lâm sàng, X quang và được gọi là điều trị theo kinh nghiệm.

7. YẾU TỐ ĐỊNH HƯỚNG NGUYÊN NHÂN VI SINH

Định hướng nguyên nhân vi sinh căn cứ vào đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, X quang.

Bảng 1.4: Đặc điểm dịch tễ, yếu tố nguy cơ

Đặc điểm bệnh nhân	Định hướng nguyên nhân vi sinh
Nghiện rượu	*Streptococcus pneumoniae* Vi khuẩn yếm khí ở miệng *Klebsiella pneumoniae* *Acinetobacter species* *Mycobacterium tuberculosis*
COPD [1], nghiện thuốc lá	*Haemophilus influenzae* *Pseudomonas aeruginosa* *Legionella species* *Streptococcus pneumoniae* *Moraxella catarhalis* *Chlamydophila pneumoniae*
Viêm phổi hút	Vi khuẩn ruột Gram âm Vi khuẩn yếm khí ở miệng
Áp-xe phổi	*CA-MRSA*[2] Vi khuẩn yếm khí ở miệng Bệnh nấm phổi theo địa phương *Mycobacterium tuberculosis* *Mycobacteria atypic*
Tiếp xúc với phân dơi, phân chim	*Histoplasma capsulatum*
Tiếp xúc với chim	*Chlamydophila psittaci* (nếu là gia cầm: bệnh cúm gia cầm)
Tiếp xúc với thỏ	*Francisella tularensis*
Tiếp xúc với gia súc hoặc với chuột chửa sắp sinh nở	*Coxiella burnetti (sốt Q)*
Nhiễm HIV (sớm)	*Streptococcus pneumoniae* *Haemophylus influenzae* *Mycobacterium tuberculosis*
Nhiễm HIV (muộn)	Như trên, ngoài ra còn thêm: *Pneumocystis jirovecii (carinii)* *Cryptococcus* *Histoplasma* *Aspergillus* *Mycobacteria atypic* (đặc biệt là *Mycobacterium kansasii)* *Pseudomonas aeruginosa* *Haemophylus influenzae*

Đặc điểm bệnh nhân	Định hướng nguyên nhân vi sinh
Sống ở khách sạn hoặc du lịch tàu biển trước đó 2 tuần	*Legionella species*
Du lịch hoặc sống ở vùng Tây Nam Hoa Kỳ	*Coccidioides species* *Hantavirus*
Du lịch hoặc sống ở Nam Á (hoặc Đông Nam Á)	*Burkholderia pseudomallei* Cúm gia cầm *SARS* [3]
Dịch cúm năm, cúm mùa	*Influenza* *Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus* *Hemophylus influenzae*
Người tiêm chích ma tuý	*Staphylococcus aureus* Vi khuẩn ái khí *Mycobacterium tuberculosis* *Sreptococcus pneumoniae*
Chít hẹp phế quản	Vi khuẩn ái khí *Sreptococcus pneumoniae* *Hemophylus influenzae* *Staphylococcus aureus*
Trong bối cảnh khủng bố bằng vũ khí sinh học	*Bacillus anthracis* (bệnh than) *Yersinia pestis* (bệnh dịch hạch) *Francisella tularensis (Tularemia)*
Làm việc ở phòng điều hoà nhiệt độ (kho thực phẩm...), tiếp xúc với nước máy bị nhiễm ở bệnh viện	*Legionella pneumophyla*
Sau cơn bão ở vùng có dịch lưu hành	*Coccidioides immitis*
Sống tập thể (doanh trại...)	*pneumoniae* *Chlamydophyla pneumoniae*
Đái tháo đường	*Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureu*
Viêm tai giữa	*Mycoplasma pneumoniae*
Đột quỵ não mới	Vi khuẩn yếm và ái khí phối hợp
Viêm não	*Chlamydia burnetii* *Legionella pneumophyla*
Nhân viên y tế chăm sóc người nhiễm HIV	*Mycobacteria tuberculosis*

[1] COPD: *chronic obstructive pulmonary disease*- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính;

[2] CA-MRSA: bệnh do *Staphylococcus aureus* kháng methicillin ở cộng đồng;

[3] SARS: severe acute respiratory syndrome- Hội chứng hô hấp cấp tính.

7.1. Triệu chứng cơ năng

Có giá trị gợi ý nguyên nhân vi sinh, tuy nhiên ở viêm phổi người già thường nghèo nàn triệu chứng cơ năng.

- Sốt (tuy nhiên vẫn gặp khoảng 20% không có sốt), ớn lạnh, đau ngực, ho, ho khan hoặc có đờm. Ít gặp ho ra máu trong viêm phổi cấp.

- Viêm phổi vi khuẩn: khạc đờm mủ (đờm trắng đục, vàng, xanh, nâu...), hơi thở thối trong viêm phổi do vi khuẩn yếm khí.

- Viêm phổi không điển hình: diễn biến thường dai dẳng với triệu chứng ho khan, khạc đờm nhầy trong.

- Triệu chứng viêm long đường hô hấp trên và biểu hiện ngoài phổi (nhức đầu, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, đau cơ khớp...): thường hay gặp trong viêm phổi do virus, do vi khuẩn không điển hình.

7.2. Triệu chứng thực thể

Herpes hay gặp trong viêm phổi thuỳ do phế cầu. Nói chung, triệu chứng thực thể ít có giá trị định hướng nguyên nhân.

7.3. X quang lồng ngực

- Trên phim X quang lồng ngực có bóng mờ của tổn thương nhu mô phổi mới xuất hiện là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán viêm phổi.

- Cần có phim thẳng và nghiêng chuẩn: hình ảnh X quang có thể định hướng nguyên nhân vi sinh, nhưng khó phân biệt giữa viêm phổi do vi khuẩn và không do vi khuẩn. Một số trường hợp cần chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.

- Có hai loại hình ảnh X quang chính trong viêm phổi: viêm phế nang và viêm tổ chức kẽ.

+ Tổn thương phế nang: biểu hiện bằng bóng mờ ở nhu mô, có hang hoặc không có hang, thường có hình ảnh phế quản hơi.

+ Tổn thương tổ chức kẽ: có hình ảnh lưới hoặc nốt mờ, hoặc cả hai.

Hai loại tổn thương nói trên có thể khu trú hoặc lan toả hai phổi. Tổn thương lan toả hai phổi có thể đối xứng hoặc không đối xứng.

7.4. Định hướng nguyên nhân vi sinh bằng X quang

- Đám mờ khu trú (viêm phổi khối): Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophyla, Staphylococcus aureus, Mycobacteria tuberculosis, Blastomyces dermatitidis.

- Tổn thương nhu mô lan toả hai phổi không đối xứng: Staphylococcus aureus, Chlamydia burnetii, Legionella pneumophyla, Streptococcus pneumoniae.

- Có hang: viêm phổi yếm khí (áp-xe phổi), viêm phổi do vi khuẩn ái khí Gram âm, Mycobacteria tuberculosis, Cryptococcus neoformans, Nocardia asteroides, Actinomyces israelii, Coccidiodes immisstictis, Pneumocy carinii.

- Đông đặc phân thuỳ hoặc thuỳ có hạch to: lao tiên phát, Rubeola không điển hình.

- Viêm phổi "ổ tròn": Chlamydia burnetii, Chlamydophyla pneumoniae, Legionella pneumophyla, Staphylococcus aureus.

- Có bóng khí: Staphylococcus aureus, Streptoccus pyogenes, Pneumocystis carinii.

- Rãnh liên thuỳ cong xuống (kiểu thấu kính lồi): Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophyla.

- Tổn thương tổ chức kẽ (lưới, nốt, viêm xung quanh phế quản - mạch máu): virus, Mycoplasma pneumoniae, Pneumocystis carinii, Chlamydia psittaci...

- Viêm phổi kẽ có hạch to: virus Epstein-Barr, Francisella tularesis, Chlamydia psittaci, lao phổi, viêm phổi dịch hạch.

- Tổn thương lan toả dạng hạt lê: lao tản mạn, Histoplasma capsulatum, Chlamydia immitis, Blastomyces dermatitidis, virus thủy đậu.

Tuy nhiên, hình ảnh X quang có thể bị biến đổi do:

+ Bệnh nhân bị mất nước làm cho hình ảnh X quang không rõ.

+ Giảm bạch cầu có thể làm giảm phản ứng viêm cấp tính ở phổi.

+ Chụp phim trong vòng 24 giờ từ khi khởi phát.

+ Viêm phổi do P.carinii: 10-20% không có hình ảnh X quang.

7.5. Bệnh phẩm để xác định nguyên nhân vi sinh

- Các loại bệnh phẩm

+ Đờm, dịch tiết phế quản.

+ Máu.

+ Mảnh tổ chức.

- Các kỹ thuật lấy đờm, dịch tiết phế quản:

+ Chọc hút qua khí quản bằng bơm tiêm kim nhỏ: thường tiến hành ở bệnh nhân lớn tuổi, không tiến hành được các kỹ thuật có tính xâm nhập hơn.

+ Hút qua màng nhẫn giáp bằng catheter.

+ Soi phế quản ống mềm: qua soi phế quản lấy bệnh phẩm bằng các kỹ thuật như hút dịch tiết trong phế quản, rửa phế quản, rửa phế quản phế nang, sinh thiết xuyên thành phế

quản, chải phế quản có bảo vệ. Đây là kỹ thuật rất hay dùng hiện nay trong các khoa hô hấp hiện đại, tuy nhiên không làm được ở tuyến cơ sở, nơi không được trang bị ống soi.

+ Hút kim nhỏ qua thành ngực: chỉ định cho những tổn thương nằm sát thành ngực.

+ Sinh thiết phổi qua soi lồng ngực hoặc sinh thiết phổi mở: rất hạn chế làm, chỉ định khi phải loại trừ ung thư phổi.

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Điều trị bằng kháng sinh

Tình hình kháng kháng sinh hiện nay của các loại vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng ở nước ta ngày càng trầm trọng. Trên thực tế, hầu hết các nhóm kháng sinh mới đều đã được sử dụng. Các thuốc bị kháng với tỷ lệ trên dưới 90% hiện nay là ampicillin, cefotaxim, ceftriaxon, cefoperazon, gentamicin, lincocin..., thậm chí những thuốc rất mạnh, mới như imipenem cũng đã bị kháng. Trong các vi khuẩn gây bệnh, chỉ có Moraxella catarhalis còn nhậy với các loại kháng sinh; S.pneumoniae cũng đã kháng nhóm bêtalactam với tỷ lệ trên 60%. Do vậy, việc điều trị viêm phổi nặng ngày càng khó khăn, chi phí điều trị ngày càng cao do sử dụng những kháng sinh mới rất đắt. Điều đó đặt ra gay gắt yêu cầu sử dụng kháng sinh hợp lý, phải có kháng sinh dự trữ chiến lược ở tất cả các tuyến y tế.

Trên cơ sở CURB-65 hoặc CRB-65, Hội Lồng ngực Anh (British Thoracic Sociaty-BTS) đề xuất phác đồ sử dụng kháng sinh cho từng mức độ bệnh. Qua phác đồ BTS, chúng ta thấy còn rất nhiều nhóm kháng sinh mạnh chưa sử dụng. Đó là dự trữ chiến lược, chỉ dùng cho những trường hợp có kháng sinh đồ đòi hỏi phải dùng.

Bảng 1.5: Điều trị kháng sinh viêm phổi cộng đồng theo BTS

Mức độ nặng	Nơi điều trị	Điều trị bước đầu	Điều trị tiếp theo
Nhẹ CURB-65 = 01 CRB-65 = 0	Ngoại trú	Amoxicillin viên 500mg x 2 lần/ngày	Doxycyclin viên 200mg uống 300mg/ngày, hoặc clarithromycin viên 500mg chia 2 lần/ngày
Vừa CURB-65 = 01	Nội trú	Amoxicillin viên 500mg uống 2 lần/ngày, hoặc amoxicillin lọ 500mg tiêm tĩnh mạch 2 lần /ngày	Doxycyclin viên 200mg uống 300mg/ngày, hoặc clarithromycin viên 500mg chia 2 lần/ngày
Nặng CURB-65 = 2	Nội trú	Amoxicillin viên 500mg 1g uống 2 lần/ngày + clarithromycin viên 500mg uống hai lần/ngày, hoặc amoxicillin lọ 500mg tiêm tĩnh mạch 2 lần/ngày (hoặc benzylpenicillin lọ 1,2g tiêm tĩnh mạch 4 lần/ngày + clarithromycin lọ 500mg tiêm tĩnh mạch chia 2 lần/ngày.	Doxycyclin viên 200mg uống 300mg/ngày, hoặc levofloxacin viên 500mg uống 1 lần/ngày, hoặc moxifloxacin viên 400mg uống 1 lần/ngày
Rất nặng CURB-65 = 35	Điều trị tích cực	Kháng sinh cho càng sớm càng tốt. co-amoxiclav lọ 1.2g tiêm tĩnh mạch 2 lần/ngày + clarithromycin lọ 500mg chia 2 lần/ngày tiêm tĩnh mạch (nếu định hướng Legionella nên dùng levofloxacin)	Benzylpenicillin lọ 1,2g tiêm tĩnh mạch 2 lần/ngày + levofloxacin lọ 500mg tiêm tĩnh mạch 2 lần/ngày *(hoặc* ciprofloxacin lọ 400mg tiêm tĩnh mạch 2 lần/ngày), hoặc cefuroxim lọ 1.5g tiêm tĩnh mạch 3 lần /ngày, hoặc cefotaxim lọ 1g tiêm tĩnh mạch 3 lần/ngày, hoặc ceftriaxon lọ 2g tiêm tĩnh mạch 2 lần/ngày + clarithromycin 500mg chia 2 lần/ngày tiêm tĩnh mạch (nếu định hướng Legionella nên dùng levofloxacin)

8.1.1. Đối với bệnh nhân nằm viện

- Dùng kháng sinh đường tiêm, thường phối hợp hai loại kháng sinh. Cách phối hợp: cephalosporin thế hệ 3 hoặc amoxicillin (hoặc ampicilin) sulbactam, macrolid hoặc fluoroquinolon.

Bệnh nhân điều trị ở đơn vị hồi sức tích cực: thường phối hợp macrolid (erythromycin, clarithromycin, azithromycin) hoặc fluoroquinolon (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, gemifloxacin) với cephalosporin thế hệ 3 hoặc nhóm bêtalactam-chất ức chế bêtalactamase (acid clavulanic).

Ví dụ: ampicilin-sulbactam, amoxicilin-sulbactam, piperacilin-tazobactam.

Bảng 1.6: Hướng dẫn phối hợp kháng sinh

Nhóm kháng sinh	Loại kháng sinh	Liều/24 giờ (người lớn)
Cephalosporin thế hệ 3	Cefotaxim acetyl	2-3g tiêm tĩnh mạch
	Ceftizoxim	2-3g tiêm tĩnh mạch
	Ceftiaxon	1- 2g tiêm tĩnh mạch
	Ceftazidim	1-3g tiêm tĩnh mạch
Ampicilin sulbactam		2-4g tiêm tĩnh mạch
Hoặc amoxicilin sulbactam		1.300mg uống

8.1.2. Đánh giá kết quả điều trị kháng sinh

- Kết quả tốt: bệnh nhân hết sốt sau 3-5 ngày, cấy máu âm tính sau 48 giờ, tổn thương X quang xoá hết sau 3-12 tuần.

- Những yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị:

  + Viêm phổi quá nặng hoặc điều trị quá muộn.

  + Do biến chứng: tràn mủ màng phổi, nhiễm trùng huyết.

  + Liều kháng sinh không đủ.

- Những yếu tố tiên lượng nặng: lớn tuổi hoặc trẻ em; viêm phổi do nguyên nhân vi sinh sau: nhiễm tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh, vi khuẩn Gram âm, một số loại virus; tổn

thương rộng nhiều thuỳ; giảm bạch cầu hoặc bạch cầu tăng quá cao, nghiện rượu, mắc các bệnh mạn tính nặng, cấy máu dương tính.

8.2. Các biện pháp điều trị khác

- Bù nước và điện giải.
- Giảm đau ngực, giảm ho.
- Trợ tim trợ hô hấp.
- Điều trị biến chứng (trụy tim mạch, suy hô hấp, mủ màng phổi).

18.3. Các thuốc kháng virus

Bảng 1.7: Các thuốc kháng virus

Căn nguyên	Thuốc đặc hiệu
Viêm phổi do virus cúm A, B	- Uống amantadin, hoặc rimantadin, oseltamivir - Tiêm tĩnh mạch ribavirin - Khí dung ribavirin, zanamivir
Viêm phổi do Adenovirus	Tiêm tĩnh mạch ribavirin và cidofovir
Viêm phổi do sởi	Không có thuốc đặc hiệu
Viêm phổi do thuỷ đậu	Uống acyclovir (hoặc valacyclovir, famcyclovir) glucocorticoid
Viêm phổi do Cytomegalovirus	Tiêm tĩnh mạch ganciclovir
Viêm phổi do Epstain-Barr virus	Glucocorticoid - acyclovir, có thể lọc huyết tương
- Viêm phổi do Enterovirus - Đau ngực do Enterovirus	Globulin huyết thanh người, glucocorticoid Thuốc giảm đau

9. DỰ PHÒNG VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

Dùng vaccin chống phế cầu, vaccin Hemophillus influenzae typ B (HIB), vaccin chống cúm cho những người có nguy cơ cao (mắc các bệnh mạn tính nặng, ghép tạng, trên 65 tuổi).

Chương 2

VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN GRAM DƯƠNG

VIÊM PHỔI DO PHẾ CẦU KHUẨN

1. ĐẠI CƯƠNG

Vi khuẩn học: phế cầu (Streptococus pneumoniae) là vi khuẩn Gram dương, có vỏ bọc, kích thước 0,5-1,25µm, đứng thành cặp đôi hoặc riêng lẻ hoặc thành chuỗi ngắn. Cấu trúc vỏ polysaccarid khác nhau theo typ huyết thanh. Có thể phân lập được phế cầu ở người khoẻ mạnh (người lành mang trùng), chủ yếu ở trẻ trước tuổi đi học, vào mùa Xuân. Có 84 typ huyết thanh, nhưng chỉ một số gây bệnh như typ 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 19 và 23; trong đó typ 3 có độc tính cao nhất.

1.1. Sinh lý bệnh

Phế cầu là nguyên nhân chủ yếu của viêm phổi thuỳ. Chúng phát triển ở niêm mạc hầu họng bằng cách gắn với nhóm đường đôi N-acetylglucosamin 1-3 galactose của tế bào biểu mô đường hô hấp trên. Viêm phổi thường xảy ra ở những người có số lượng cao phế cầu ở niêm mạc hầu họng. Vỏ polysaccarid của phế cầu ức chế khả năng thực bào của bạch cầu đa nhân trung tính thông qua hiện tượng opsonin. Glycopeptid màng phế cầu thu hút bạch cầu đa nhân trung tính đến. Bạch cầu đa nhân trung tính tiết ra cytokin và yếu tố hoạt hoá tiểu cầu khởi đầu cho quá trình viêm. Một số protein vỏ phế cầu như protein A, pneumolysin... cũng quyết định độc tính của phế cầu.

Bệnh nhân viêm phổi phế cầu thường suy giảm cơ chế bảo vệ đường thở tạm thời hoặc mạn tính, là yếu tố thuận lợi để phế

cầu bị hút từ họng vào phế nang. Các phế nang chứa đầy dịch tiết, tạo điều kiện cho phế cầu nhân lên và qua lỗ Kohn, lỗ Lambert để lan rộng ra những phế nang xung quanh. Sự lan rộng của phế cầu bị màng phổi tạng, màng ngoài tim giới hạn lại. Trong vòng vài giờ, các phế nang bị đông đặc và chứa đầy bạch cầu đa nhân trung tính, hồng cầu. Sau cùng, đại thực bào sẽ xâm nhập vào và dọn sạch phế nang. Vì thành phế nang còn nguyên vẹn nên cấu trúc phổi luôn khôi phục bình thường sau khi khỏi bệnh.

Viêm phổi chủ yếu xảy ra ở một thuỳ. Tổn thương nhiều thuỳ xảy ra khi phế cầu theo dịch viêm lan đến thuỳ phổi khác theo đường phế quản. Viêm có thể lan trực tiếp đến màng phổi, màng tim gây mủ màng phổi, màng ngoài tim.

Phế cầu lan theo đường bạnh huyết ở giai đoạn sớm của bệnh. Nếu hạch bạch huyết khu vực không ngăn chặn được, vi khuẩn vào máu gây vãng khuẩn huyết. Biến chứng xa liên quan đến những typ độc tính cao.

Kháng thể đặc hiệu đối với kháng nguyên vỏ phế cầu xuất hiện 5 - 10 ngày sau khi mắc bệnh, làm tăng mạnh mẽ quá trình thực bào vi khuẩn, gây nên cơn "bệnh biến".

1.2. Giải phẫu bệnh lý

1.2.1. Đại thể

Tổn thương thường chiếm cả một thùy phổi trong khi phần phổi còn lại hoàn toàn bình thường. Viêm phổi phế cầu cũng có thể tổn thương nhiều ổ kiểu viêm phế quản phổi, nhưng ít gặp.

1.2.2. Vi thể

Hình ảnh phế nang viêm fibrin-bạch cầu, tiến triển qua những giai đoạn sau:

- Giai đoạn sung huyết (ngày đầu tiên): nổi bật là hiện tượng sung huyết các mao quản phổi và xuất tiết dịch tơ huyết chứa ít bạch cầu vào trong lòng phế nang.

- Giai đoạn "can hoá đỏ" (ngày thứ 2-3): mặt cắt vùng phổi viêm đỏ xẫm giống màu của gan. Lòng phế nang đầy dịch tiết keo đặc với nhiều fibrin, hồng cầu, phế cầu khuẩn, số lượng vừa phải bạch cầu đa nhân trung tính và một ít bạch cầu mono. Màng phổi vùng tổn thương cũng bị viêm cấp tính với những mảng fibrin ở lá tạng.

- Giai đoạn "can hoá xám" (ngày thứ 4-5): mặt cắt phổi có màu xám nhạt; lòng phế nang chứa ít hồng cầu, nhưng có rất nhiều bạch cầu đa nhân trung tính. Giai đoạn này kéo dài 3-4 ngày, sau đó chuyển sang giai đoạn hấp thu. Dịch tiết fibrin được hoá lỏng bởi các enzym giải phóng ra từ bạch cầu hạt. Chất lỏng này được thực bào bởi các đại thực bào phế nang. Tổ chức phổi được khôi phục lại hoàn toàn.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

Diễn biến lâm sàng rất đặc trưng: bệnh thường xuất hiện sớm sau nhiễm phế cầu đường hô hấp trên với triệu chứng "cảm" nặng kéo dài khoảng 1 giờ. Ngay sau đó sốt cao 39^0 - 41^0C, thở nhanh, mạch nhanh, ho khan, đau ngực, buồn nôn, nôn.

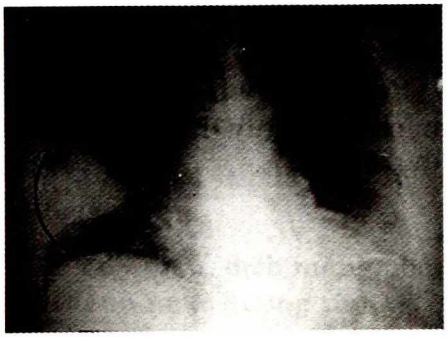
Bệnh diễn biến cao điểm vào ngày thứ 2-3 với biểu hiện: rất mệt, ho khạc đờm màu rỉ sắt do chảy máu trong phế nang, Herpes môi, thở nhanh nông, vã mồ hôi, cử động lồng ngực bên tổn thương giảm, rung thanh tăng, đôi khi sờ thấy cọ màng phổi, gõ đục khi vùng đông đặc rộng, rì rào phế nang giảm, ran nổ, thổi ống, tiếng ngực (pectoriloquy), cọ màng phổi.

Ở thời đại kháng sinh, triệu chứng không điển hình như trên, đôi khi chỉ có đau ngực, thậm chí không sốt và khạc đờm.

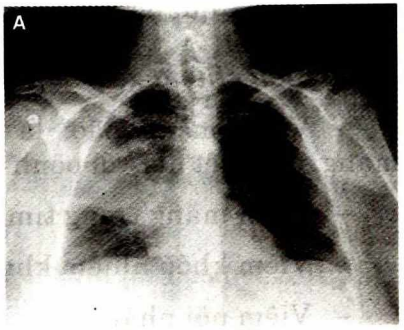
Ở người già, có khi không thấy triệu chứng thực thể, nhưng triệu chứng loạn thần nhiễm khuẩn lại nổi bật.

2.2. Tiến triển của bệnh

Theo kinh điển (trước thời đại kháng sinh) "cơn bệnh biến" xuất hiện sau 5-10 ngày: nhiệt độ giảm nhanh về bình thường hoặc dưới mức bình thường, đái nhiều, vã mồ hôi, có thể trụy tim mạch đưa đến tử vong. Bệnh cũng có thể giảm từ từ và không có cơn bệnh biến.

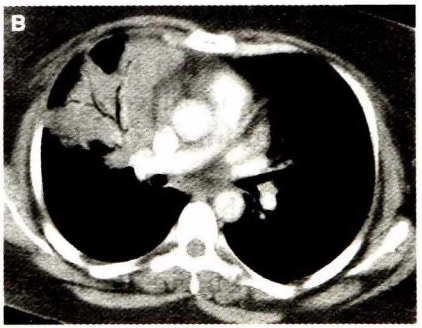


Hình 2.1: Hình ảnh viêm phổi thùy giữa phải do phế cầu



Hình 2.2: Viêm phổi phế cầu thùy giữa phải

Nếu dùng penicillin: bệnh đỡ nhanh, thường hết sốt sau 24 - 36 giờ. Có thể sốt kéo dài hơn nhưng không cần thay đổi kháng sinh. Nếu sốt xuất hiện lại cần theo dõi các ổ nhiễm trùng ngoài phổi, chít hẹp phế quản do ung thư hoặc dị vật, dị ứng thuốc, viêm tắc tĩnh mạch ở vị trí truyền dịch, bội nhiễm khác.



Hình 2.3: Hình ảnh CT Scan viêm phổi thùy do phế cầu khuẩn (hình ảnh phế quản hơi trong đám mờ)

2.3. Biến chứng

2.3.1. Biến chứng tại chỗ

- Tràn dịch màng phổi: dịch tiết, số lượng dịch ít. Mủ màng phổi chủ yếu gặp ở những bệnh nhân điều trị kháng sinh muộn hoặc không đúng. Nghi mủ màng phổi khi sốt kéo dài, bạch cầu tăng cao.

- Tràn dịch màng ngoài tim: hiện nay ít gặp, bệnh nhân sốt kéo dài, mạch nhanh, đau ngực, có thể nghe thấy cọ màng ngoài tim; X quang thấy bóng tim to.

2.3.2. Biến chứng xa

- Viêm màng não: là biến chứng nguy hiểm đến tính mạng, đặc biệt đối với bệnh nhân già yếu.

- Viêm màng trong tim.

- Viêm khớp nhiễm khuẩn.

- Viêm nội nhãn.

- Viêm phúc mạc.

3. TIÊN LƯỢNG

Trước thời đại kháng sinh tỷ lệ tử vong tới 30%. Từ khi có penicillin tỷ lệ tử vong khoảng 5% đối với những ca không có vãng khuẩn huyết và khoảng 17% với những ca có vãng khuẩn huyết. Tử vong cao ở người già, trẻ em, người nghiện rượu, phụ nữ có thai những tháng cuối, người mắc bệnh mạn tính, người có bạch cầu máu ngoại vi thấp, viêm nhiều thùy, sốc nhiễm khuẩn, biến chứng ngoài phổi.

4. CHẨN ĐOÁN

- Triệu chứng lâm sàng có giá trị định hướng cao đối với viêm phổi phế cầu.

- X quang lồng ngực: hình ảnh điển hình và phổ biến là một đám mờ chiếm cả thùy phổi, có phế quản hơi, hiếm khi hoại tử hoặc có hang. Đám mờ có thể không rõ ở những bệnh nhân mất nước nhiều hoặc có khi thấy nhiều ổ đông đặc, tràn dịch màng phổi. Triệu chứng X quang thường hấp thu sau 4 tuần.

- Bạch cầu máu ngoại vi tăng cao 10.000-15.000/mm^3, bạch cầu đa nhân trung tính tăng cao, công thức bạch cầu chuyển trái; máu lắng tăng.

- Nhuộm Gram đờm thấy > 25 bạch cầu đa nhân trung tính và < 10 tế bào biểu mô/vi trường; cầu khuẩn Gram dương đứng thành cặp. Nhận dạng bằng kháng huyết thanh với phế cầu; định typ bằng phản ứng kết dính vỏ phế cầu (capsular preticipin reaction).

- Cấy đờm ít làm vì tỷ lệ âm tính giả cao trên 50%, dương tính giả nhiều.

- Cấy máu, dịch màng phổi hoặc bệnh phẩm chọc hút phổi qua thành ngực dương tính.

- Phản ứng điện di miễn dịch đối lưu (counter immunoelectrophoresis- CIE) trong đờm, máu, dịch màng phổi, nước tiểu, làm trước điều trị kháng sinh. Hiện nay có thể làm test nhanh phát hiện kháng nguyên phế cầu trong nước tiểu. BTS khuyến cáo làm test cho tất cả bệnh nhân viêm phổi mức độ vừa và nặng; tất cả các bệnh viện đều phải triển khai làm test này.

- Làm PCR đối với bệnh phẩm máu, đờm xác định nhanh và chính xác.

5. ĐIỀU TRỊ

- Kháng sinh: thường dùng theo kinh nghiệm, tiêm bắp thịt penicillin G 600.000 đơn vị/lần, ngày 2 lần (penicillin procain)

hoặc 1 triệu đơn vị tiêm tĩnh mạch/lần, 4 giờ tiêm một lần. Những kháng sinh khác có hiệu quả cao với viêm phổi phế cầu: ampicilin, ticarcilin, cephalosporin thế hệ ba như cefazolin; có thể dùng nhóm macrolid, tetracyclin, clindamycin.

- Bổ sung đủ nước, điện giải.

- Giảm đau ngực: dùng codein cho những ca nhẹ, đôi khi phải dùng meperidin hoặc morphin sulphat khi đau ngực mạnh nhưng đề phòng gây ức chế hô hấp.

- Điều trị biến chứng (mủ màng phổi, viêm màng ngoài tim...).

- Dự phòng: dùng vaccin chống phế cầu cho nhóm nguy cơ cao như suy thận mạn tính, đa u tủy, hội chứng thận hư, ghép thận, bệnh Hodgkin.. iêm bắp thịt một lần duy nhất.

1.1. Cơ chế bệnh sinh

Viêm phổi tụ cầu do cơ chế hút thường xảy ra sau cúm hoặc trên những cơ địa suy giảm miễn dịch, tụ cầu theo dịch tiết đường hô hấp trên bị hút vào phổi.

Cơ chế thứ hai là tụ cầu theo đường máu đến phổi từ ổ nhiễm trùng ngoài phổi. Theo cơ chế này, viêm phổi có nhiều ổ, thường xảy ra ở người nghiện chích ma túy, bệnh nhân lọc máu, người được đặt dụng cụ nội mạch bị nhiễm trùng, viêm tắc tĩnh mạch, viêm màng trong tim vùng van ba lá.

Mụn nhọt ngoài da do tụ cầu, nhất là vùng mặt, có thể biến chứng viêm phổi. Khi xuất hiện viêm phổi, có thể đã khỏi mụn nhọt ở da.

1.2. Giải phẫu bệnh lý

Viêm phổi nhiều ổ, trung tâm ổ viêm là phế quản hoặc tiểu phế quản bị hoại tử, xuất huyết. Ổ viêm là ổ mủ chứa đầy bạch cầu đa nhân trung tính, tế bào mủ, phù nề, xuất huyết.

Khi các ổ viêm vỡ tạo ra các ổ áp-xe. Thành phế nang bị phá huỷ ở những ca nặng. Không khí vào những phế nang bị phá huỷ nhưng không thoát ra được, tạo ra các túi khí riềm mỏng (pneumatoceles) đặc trưng cho viêm phổi tụ cầu, thường gặp ở trẻ em.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

Viêm phổi tụ cầu thường liên quan đến dịch cúm, sởi; hay gặp hơn ở người mắc bệnh mạn tính, suy giảm miễn dịch (là nguyên nhân tử vong cao nhất do viêm phổi ở bệnh nhân đặt nội khí quản tại các khoa hồi sức tích cực).

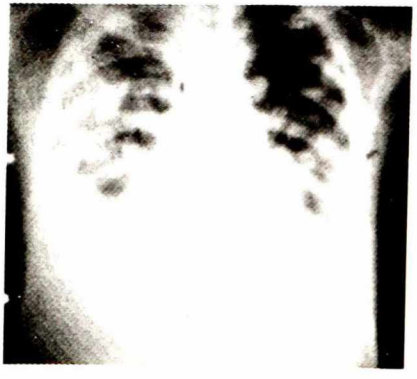
Bệnh diễn biến cấp tính hoặc bán cấp tính. Triệu chứng lâm sàng phụ thuộc vào tuổi và sức khoẻ của bệnh nhân. Viêm phổi xảy ra rất nhanh sau nhiễm tụ cầu đường hô hấp trên. Khi biến chứng viêm phổi thì triệu chứng của cúm hoặc sởi thường nặng lên.

Triệu chứng phổ biến là sốt cao, mạch nhanh, thở nhanh, ho (ít gặp ho máu và đau ngực); khám thấy rì rào phế nang giảm và nhiều ổ ran nổ; có thể gặp suy hô hấp hoặc sốc nhiễm khuẩn. Tràn dịch màng phổi và mủ màng phổi là hai biến chứng hay gặp nhất, tràn mủ và tràn khí màng phổi ít gặp hơn. Tỷ lệ nhiễm trùng huyết khoảng 20%.

2.2. Chẩn đoán

– Trước hết dựa vào đặc điểm dịch tễ (dịch cúm...), tiền sử có mụn nhọt ngoài da (thường là đã khỏi) và bệnh cảnh lâm sàng.

– Nhuộm Gram đờm: cầu khuẩn tụ tập từng đám cạnh bạch cầu đa nhân trung tính hoặc có thể nhìn thấy tụ cầu trong bạch cầu vì tụ cầu còn sống nhiều giờ sau khi bị thực bào.



Hình 2.4: Viêm phổi tụ cầu, nhiều tổn thương thâm nhiễm, ổ áp-xe ở hai phổi; tràn mủ màng phổi phải

Hình 2.5: CT. Scan thấy nhiều ổ áp-xe, thâm nhiễm ở ngoại vi, sát màng phổi tạng

- X quang lồng ngực: hình ảnh hay gặp là nhiều ổ viêm phổi dạng tròn, kích thước không đều, ở hai bên phổi, không đối xứng. Một số ổ áp-xe với mức khí-nước. Bóng khí (pneumatoceles) thành mỏng thường gặp ở trẻ em. Tổn thương biến đổi nhanh chóng.

- Bạch cầu máu ngoại vi tăng cao, chuyển trái; thiếu máu hay gặp khi có nhiễm trùng máu.

- Phân lập được tụ cầu ở máu, đờm, dịch màng phổi, bệnh phẩm hút từ tổn thương phổi.

3. ĐIỀU TRỊ

Viêm phổi tụ cầu là một bệnh nặng, tỷ lệ tử vong cao; điều trị đòi hỏi phải hồi sức tích cực và dùng kháng sinh đúng.

Ngày nay tụ cầu thường kháng với penicillin do tạo ra penicillinase thông qua plasmid, cho nên kháng sinh lựa chọn là những penicillin kháng lại penicillinase (nafcilin, oxacilin), cephalosporin (cefazolin), vancomycin. Điều trị đặc hiệu tiến hành sau khi có kết quả kháng sinh đồ.

Cefazolin dùng 2-4g/ngày, tiêm tĩnh mạch cách 12 giờ/lần; hoặc oxacilin tiêm tĩnh mạch 1,5-2g/lần, 4-6 giờ tiêm một lần. Thời gian dùng kháng sinh thường kéo dài 4 tuần. Nếu bệnh diễn biến tốt nhanh, có thể dùng thuốc viên dicloxacilin. Khi dị ứng penicillin, thay bằng cephalosporin thế hệ thứ nhất. Nếu tiền sử có quá mẫn tức thì nên dùng vancomycin. Gentamicin dùng khi có nhiễm trùng huyết.

Nhiều tài liệu khuyên chỉ dùng một loại kháng sinh, không phối hợp thuốc.

PHẾ QUẢN PHẾ VIÊM

1. ĐẠI CƯƠNG

Phế quản phế viêm hay viêm phế quản-phổi là loại viêm phổi nặng, nguyên nhân thường do liên cầu khuẩn. Viêm phổi do liên cầu sinh mủ (Streptococcus pyogenes) thường xảy ra thành dịch trong các tập thể (ví dụ: ở doanh trại quân đội, nhà trẻ, mẫu giáo, trại dưỡng lão...).

Bệnh cảnh thường gặp là viêm phế quản-phổi. Tuy nhiên bệnh cảnh này còn do các loại vi khuẩn khác gây ra (ví dụ: Hemophylus influenzae, tụ cầu...).

Bệnh thường liên quan đến những vụ dịch do virus (cúm, sởi, thuỷ đậu), diễn biến nặng vì tiến triển nhanh với biểu hiện suy hô hấp cấp tính, tím tái. Đây là một cấp cứu nội khoa thường gặp.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

Khởi phát đột ngột, sốt, triệu chứng "cảm", tiếp theo đó là khó thở, suy hô hấp. Các triệu chứng khác: ho, đờm dính máu, đau ngực.

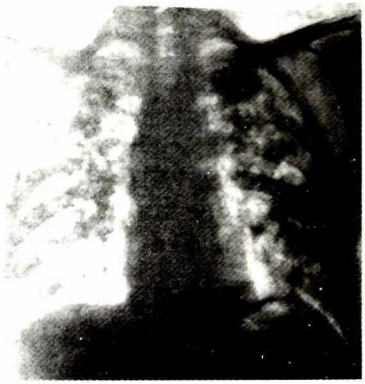
2.2. Biến chứng

Nhiễm trùng huyết, viêm mủ màng phổi. Trước đây hay gặp tử vong do viêm phổi do liên cầu nhóm A.

3. ĐIỀU TRỊ

Liên cầu nhậy cảm với penicillin, nên điều trị chủ yếu dùng penicillin G với liều 6-8 triệu đơn vị/ngày, tiêm tĩnh mạch 4-6 giờ/lần

Liên cầu nhóm B (S.agalactiae) gây viêm phổi ở trẻ sơ sinh và nhiễm trùng huyết ở sản phụ. Nhóm này cũng có thể gây viêm phổi bệnh viện, thường ở bệnh nhân cao tuổi. Kháng sinh nhậy cảm là penicillin, nhưng liều dùng cao hơn khi bị nhiễm liên cầu nhóm A.



Hình 2.6: Hình ảnh phế quản phế viêm

VIÊM PHỔI DO RHODOCOCCUS EQUI

1. ĐẠI CƯƠNG

Rhodococcus là cầu khuẩn có sắc tố đỏ, trước đây gọi là Corynebacterium equi. Viêm phổi do R.equi là một nhiễm trùng cơ hội ngày càng hay gặp ở người suy giảm miễn dịch do nhiễm HIV.

R.equi là vi khuẩn Gram dương đa hình thái, ái khí, không di động, không tạo bào tử. Chúng là vi khuẩn kháng cồn kháng toan khi mọc ở môi trường Loewentein và nhuộm bằng phương pháp Kinyoun.

Tổn thương giải phẫu bệnh lý: thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính, hoại tử, hình thành các ổ áp-xe. Có thể xuất hiện u hạt với sự có mặt tế bào khổng lồ Langhan's.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

- Bệnh khởi phát từ từ với triệu chứng sốt (sốt thay đổi tùy theo từng bệnh nhân, có thể sốt cao 39°C), yếu mệt, khó thở tăng dần, ho khan hoặc khạc đờm (thường là đờm mủ, có thể lẫn máu); ít gặp đau ngực.

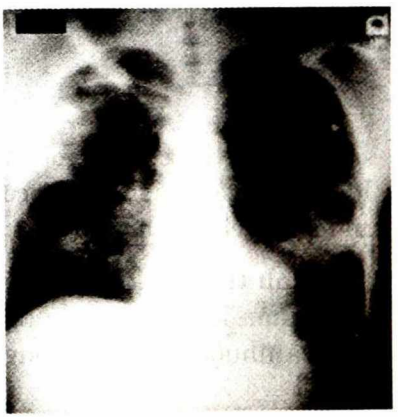
- X quang lồng ngực: tổn thương xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào. Hình ảnh phổ biến là thâm nhiễm nhiều ổ, phá hủy hang (gặp ở 50% bệnh nhân), hay gặp tràn dịch màng phổi.

2.2. Biến chứng

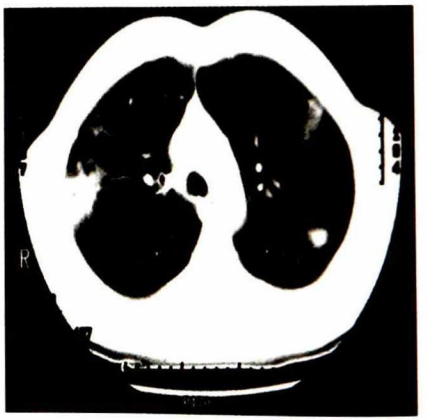
- Tổn thương màng phổi.

- Nhiễm trùng huyết kèm theo tổn thương ở những cơ quan khác.

- Tổn thương não, xương.



Hình 2.7: Viêm phổi do R.equi, tổn thương thâm nhiễm nhiều ổ



Hình 2.8: Viêm phổi do R.equi, tổn thương có ổ thâm nhiễm trên CT Scan

3. CHẨN ĐOÁN

- Dựa vào triệu chứng lâm sàng, X quang lồng ngực.

- Cấy đờm, máu, mảnh sinh thiết (phổi,...), dịch màng phổi, mủ áp-xe.

4. ĐIỀU TRỊ

Kháng sinh có tác dụng bao gồm erythromycin, vancomycin, nhóm aminoglycosid, doxycyclin, rifampin, sulfamethoxazol. Thường phối hợp rifampin và erythromycin trong điều trị.

Đáp ứng với điều trị thường chậm và không hoàn toàn. Vì vậy ở một số bệnh nhân phải chỉ định phẫu thuật cắt thùy phổi.

VIÊM PHỔI DO BACILLUS ANTHRACIS (TRỰC KHUẨN THAN)

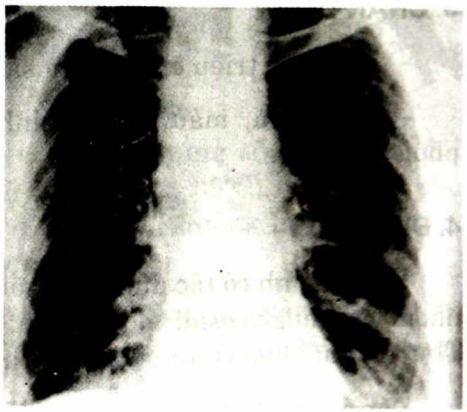
Bệnh hiếm gặp, xảy ra lẻ tẻ hoặc thành dịch do hít phải nha bào của trực khuẩn than (công nhân phân loại lông cừu, thuộc da động vật, nhân dân hoặc bộ đội ở khu vực có dịch).

Nha bào sẽ bị đại thực bào phế nang thực bào và vận chuyển đến hạch trung thất. Tại đây, vi khuẩn phát triển nhanh chóng và tiết ra nhiều độc tố. Các độc tố này gây phù nề trung thất rất mạnh, gây chảy máu và hoại tử tổ chức. Vi khuẩn xâm nhập vào máu và lan tràn khắp cơ thể gây tổn thương nhiều cơ quan. Viêm màng não gặp ở khoảng 50% bệnh nhân.

Bệnh diễn biến qua hai giai đoạn:

- Giai đoạn đầu: có các triệu chứng giống cúm như sốt nhẹ, yếu mệt, đau cơ, ho khan, đôi khi có cảm giác tức ngực. Sau vài ngày, bệnh tiến triển sang giai đoạn 2 một cách đột ngột.

- Giai đoạn 2: khó thở nổi bật, đôi khi có tiếng rít do khí quản bị chèn ép. Trụy mạch thường xuất hiện rất nhanh chóng.



Hình 2.9: Hình ảnh viêm phổi than, hạch trung thất hai bên to

X quang lồng ngực luôn luôn thấy hạch trung thất to.

Điều trị: penicillin G tiêm tĩnh mạch 2 triệu đơn vị/lần, hai giờ tiêm một lần. Viêm phổi do B.anthracix rất nặng, mặc dù điều trị tích cực nhưng tỷ lệ tử vong rất cao.

Chương 3

VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN GRAM ÂM

Nhóm vi khuẩn Gram âm gây viêm phổi cộng đồng hay gặp là: Hemophylus influenzae, Klebsiella, Bordetella pertussis.

Nhóm vi khuẩn Gram âm gây viêm phổi bệnh viện như các trực khuẩn Gram âm đường ruột (Escherichia coli, Enterobacter, Proteus, Seratia); Pseudomonas aeruginosa; các vi khuẩn liên quan đến súc vật (Francisella tularensis, Yersinia pestis, Pasteurella multocida).

Phân chia như trên là chỉ tương đối. Bất kỳ vi khuẩn nào nói trên đều có thể gây viêm phổi ở cộng đồng hoặc ở bệnh viện.

VIÊM PHỔI DO HEMOPHYLUS INFLUENZAE

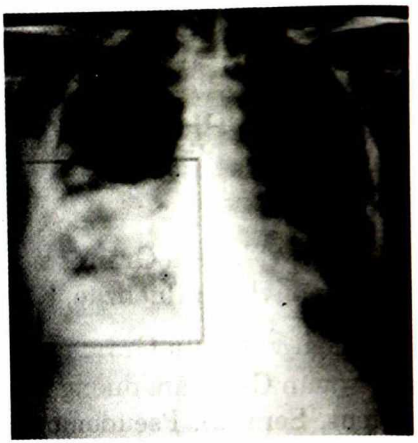
1. ĐẠI CƯƠNG

H.influenzae chỉ tìm thấy ở người, không có ở động vật và môi trường. Khoảng 80% dân số mang vi khuẩn này, chủ yếu là người lớn. Vi khuẩn lây lan theo đường hô hấp. Ở người, H.influenzae tồn tại nhưng không gây bệnh ở đường hô hấp trên. Chúng có kích thước nhỏ, không di động, không tạo bào tử, phát triển ái khí và đòi hỏi phải có hai yếu tố X, V. Môi trường nuôi cấy là thạch chocolat hoặc xung quanh dải mọc của tụ cầu vàng ở môi trường thạch máu (nguồn cung cấp yếu tố V). Từ 3-5% vi khuẩn phân lập từ người bình thường có vỏ bao bọc, thường là typ B. Đây là typ thường gây viêm thanh quản, viêm phổi, tràn mủ màng phổi, nhiễm trùng xương khớp.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

H.influenzae thường gây viêm phổi ở trẻ em tuổi từ 4 tháng đến 4 năm. Triệu chứng lâm sàng giống viêm phổi phế cầu hoặc tụ cầu vàng, nhưng khởi phát từ từ hơn. Viêm phổi nguyên phát ở trẻ em thường kèm theo tổn thương ở cơ quan khác như viêm màng não, viêm thanh quản, viêm xương khớp.



Hình 2.10: Viêm phổi do H.influenzae, tổn thương hai phổi

Ở người lớn, quần thể không có vỏ bọc cũng có thể gây viêm phổi. Yếu tố nguy cơ gây viêm phổi người lớn của H.influenzae là nghiện rượu, mắc bệnh phổi mạn tính, tuổi cao.

Bệnh khởi phát đột ngột; triệu chứng phổ biến là sốt, biểu hiện giống cảm cúm, ho khạc đờm mủ, khó thở, đau ngực. Khám phổi có hội chứng đông đặc.

X quang lồng ngực: hình ảnh viêm phổi thùy, viêm phế quản phổi hoặc viêm phổi kẽ. Hay tràn dịch màng phổi, nhưng ít gặp mủ màng phổi.

2.2. Chẩn đoán

Chẩn đoán xác định dựa vào cấy đờm hoặc máu ở môi trường thạch.

3. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

H.ifluenzae tạo bêtalactamase nên kháng penicillin và ampicillin. Kháng sinh thường dùng là cephalosporin thế hệ 3 (cefotaxim, ceftriaxon) phối hợp với penicillin có chất kháng lại

bêtalactamase (piperacilin-tazobactam, ampicillin-sulbactam, amocilin-sulbactam). Hemophylus influenzae còn nhậy với trimethoprim-sulfamethoxazol, cephalosporin thế hệ 2 và quinolon.

Một số kháng sinh nhóm marcrolid (azithromycin, clarithromycin) cũng có tác dụng với loại vi khuẩn này. Hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt trong vòng 24 giờ.

Dự phòng: thường áp dụng cho trẻ em, sử dụng vaccin chống H.influenzae typ B.

VIÊM PHỔI DO TRỰC KHUẨN MỦ XANH (PSEUDOMONAS AERUGINOSA)

1. ĐẠI CƯƠNG

Preadomonas aeruginosa là trực khuẩn Gram âm, di động, tạo nhiều loại sắc tố, trong đó có pyocianin làm cho khuẩn lạc có màu xanh.

Preadomonas aeruginosa có thể phân lập được từ đất, nước, cây cỏ và động vật; đặc biệt, chúng tồn tại ở các dụng cụ ẩm và trong các thiết bị ẩm ở bệnh viện như máy nội soi, máy rửa dụng cụ nội soi, trong thức ăn nuôi dưỡng qua đường ruột... P. aeruginosa có thể tồn tại nhưng không gây bệnh ở người. Đây là loại vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn bệnh viện cũng như viêm phổi bệnh viện hay gặp nhất. Đối tượng bị nhiễm thường là những người bị tổn thương niêm mạc, da; đặt catheter tĩnh mạch hoặc đường tiết niệu; giảm bạch cầu đa nhân trung tính, dùng thuốc ức chế miễn dịch, bệnh xơ kén, đái tháo đường.

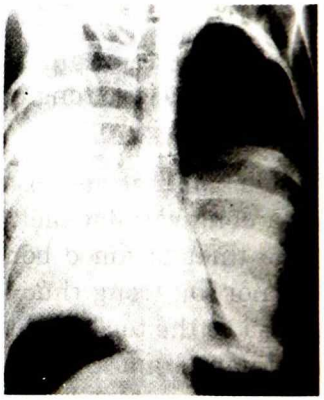
Cơ chế bệnh sinh quan trọng nhất trong viêm phổi do trực khuẩn mủ xanh là vi khuẩn được gắn vào niêm mạc đường hô

hấp nhờ các cấu trúc sợi. Lớp vỏ nhầy của vi khuẩn giúp chúng cố định ở khu vực bị viêm. Vi khuẩn sản sinh ra các chất có tác dụng bảo vệ chúng thoát khỏi sự tiêu diệt của đại thực bào và bổ thể. Các enzym nội bào và độc tố của vi khuẩn giúp tăng cường khả năng xâm nhập của chúng và làm giảm sức đề kháng của cơ thể

2. LÂM SÀNG

Viêm phổi do P.aeruginosa thường xảy ra ở những người bị suy giảm cơ chế bảo vệ đường thở. P.aeruginosa rất ít khi gây viêm phổi ở cộng đồng, nếu có thường xảy ra ở bệnh nhân mắc bệnh phổi mạn tính hoặc những bệnh nặng khác. Trực khuẩn mủ xanh và tụ cầu vàng là nguyên nhân nhiễm khuẩn phổ biến nhất đối với bệnh xơ kén. Viêm phổi do trực khuẩn mủ xanh chủ yếu là viêm phổi mắc phải trong bệnh viện, đặc biệt là những bệnh nhân ở các đơn vị điều trị tích cực.

Đây là một viêm phổi nặng; triệu chứng hay gặp là sốt, rét run, khó thở nhiều, ho khạc đờm, tím tái, sốc nhiễm trùng, X quang lồng ngực thấy hình ảnh phế quản phế viêm (nốt mờ lan tỏa hai bên) hoặc có những vùng tăng sáng; hay có tràn dịch màng phổi, nhưng ít gặp mủ màng phổi.



Hình 2.11: Viêm phổi do P.aeruginosa biến chứng tràn khí màng phổi trái

Nhiễm khuẩn huyết thường gặp ở những bệnh nhân giảm bạch cầu hạt với biểu hiện xuất huyết, X quang có những đám mờ dưới màng phổi. Các đám mờ này có thể hoại tử trung tâm.

3. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

Kháng sinh: aminoglycosid, penicillin kháng trực khuẩn mủ xanh (piperacilin), cephalosporin (ceftazidim, cefepim), carbapenem (imipenem, meropenem), monobactam (aztreonam). Nhóm quinolon thường dùng ciprofloxacin tiêm tĩnh mạch. Tỷ lệ tử vong cao.

Hiện nay vẫn chưa có biện pháp dự phòng hữu hiệu.

VIÊM PHỔI DO KLEBSSHIELLA

1. ĐẠI CƯƠNG

Họ vi khuẩn ruột Enterobacteriaceae bao gồm các vi khuẩn Gram âm như Escherichia coli, Klebsiella, Shigella, Edwardsiella, Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Hafnia, Proteus, Morganella, Providencia, Yersinia, Erwinia; trong đó nhiều loại có thể gây viêm phổi. Klebsiella là vi khuẩn Gram âm đường ruột phổ biến nhất gây viêm phổi ở cộng đồng (1-5%).

Yếu tố nguy cơ của viêm phổi do Klebsiella là nghiện rượu, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đái tháo đường.

2. LÂM SÀNG

Bệnh thường khởi phát cấp tính và gây phá huỷ nặng nhu mô phổi. Triệu chứng thường gặp là rét run, sốt cao, ho khạc đờm, đau ngực. Đờm giống "mứt nho đặc (currant jelly)". Hình ảnh X quang điển hình là đông đặc cả thuỳ với rãnh liên thuỳ vồng xuống giống như "cánh cung".

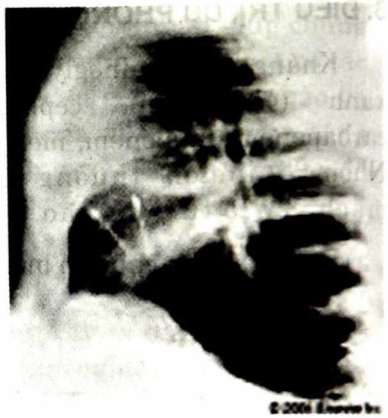
Biến chứng hay gặp là áp-xe phổi, mủ màng phổi. Tỷ lệ tử vong cao, có thể tới 20-50%.

Klebsiella còn gây viêm phế quản cấp, phế quản phế viêm.

Chẩn đoán: nhuộm Gram đờm, cấy máu.

3. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

Kháng sinh nhậy cảm là cephalosporin, tốt nhất là thế hệ ba (ceftriaxon, cefotaxim) và thế hệ bốn (cefepim). Các kháng sinh khác có hiệu quả như piperacilin-tazobactam, carbapen (imipenem, meropenem), nhóm quinolon.



Hình 2.12: Viêm phổi do Klebsiella thùy trên trái, rãnh liên thùy cong lồi xuống dưới (Bulging)

Hiện nay vẫn chưa có vaccin dự phòng.

VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN RUỘT (ENTEROBACTERIACEAE)

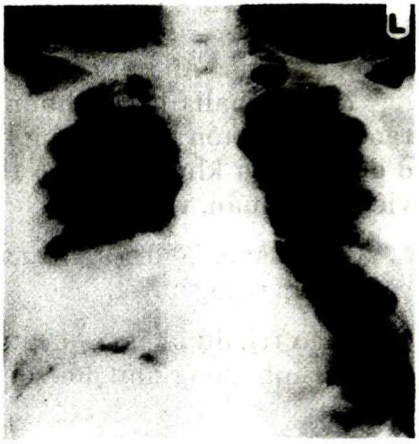
1. ĐẠI CƯƠNG

Các vi khuẩn ruột Gram âm là nguyên nhân quan trọng của viêm phổi mắc phải bệnh viện. Chúng có thể gây viêm phổi cộng đồng ở những người mắc bệnh mạn tính, suy giảm miễn dịch, bệnh phổi mạn tính. Vi khuẩn hay gặp là Klebssiella, Escherichia coli, Enterobacter, Proteus và Serratia. Những vi khuẩn này thường gặp ở đường ruột người khoẻ mạnh. Những vi khuẩn gây bệnh thường phát triển ở khoang miệng. Chúng là những tác nhân gây bệnh cơ hội khi sức đề kháng của cơ thể suy giảm.

2. LÂM SÀNG

Triệu chứng thường gặp là sốt, ớn lạnh, ho khạc đờm, khó thở, đau ngực. Triệu chứng lâm sàng không khác biệt giữa các vi khuẩn nói trên. Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, người già, nhiễm trùng huyết hay xuất hiện hơn. Khi đó, triệu chứng của viêm phổi bị lu mờ đi.

Tất cả những vi khuẩn nói trên đều có thể gây viêm phổi hoại tử với hình ảnh phá hủy, tạo thành những ổ áp-xe. Hình ảnh rãnh liên thùy bị cong xuống kiểu thấu kính lồi gợi ý căn nguyên là Klebsiella pneumoniae.



Hình 2.13: Viêm phổi do Enterobacter, đông đặc thùy giữa và dưới phải

3. ĐIỀU TRỊ

Kháng sinh thường dùng là cephalosporin thế hệ ba, bốn (cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefepim), penicillin có phối hợp nhóm ức chế bêtalactamase (piperacilin, meropenem), monobactam (aztreonam) và quinolon (ciprofloxacin), ít dùng aminoglycosid.

VIÊM PHỔI DO MORAXELLA CATARHALIS

M.catarhalis là vi khuẩn Gram âm không di động, ái khí, tạo oxydase, tồn tại ở đường hô hấp trên nhưng không gây bệnh ở đó. Loại vi khuẩn này có thể gây viêm tai giữa, viêm xoang, viêm phế quản, viêm phổi.

Lâm sàng: bệnh cảnh tương tự viêm phổi do H.influenzae, ít gặp nhiễm trùng huyết.

Điều trị, dự phòng: M.catarhalis tạo bêtalactamase, sử dụng kháng sinh giống như đối với H.influenzae.

VIÊM PHỔI DO LEGIONELLA PNEUMOPHYLA

1. ĐẠI CƯƠNG

Legionella pneumophyla là vi khuẩn Gram âm, hay gặp ở môi trường, trong nước (có thể cả trong nước máy của bệnh viện). Chúng có thể gây viêm phổi ở cộng đồng cũng như ở bệnh viện. Bệnh lây theo đường hô hấp. Môi trường thuận lợi là nơi có hệ thống điều hoà nhiệt độ (khách sạn...). Bệnh có thể diễn biến thành dịch.

2. LÂM SÀNG

- Thời gian ủ bệnh 2-10 ngày; khởi phát từ từ.

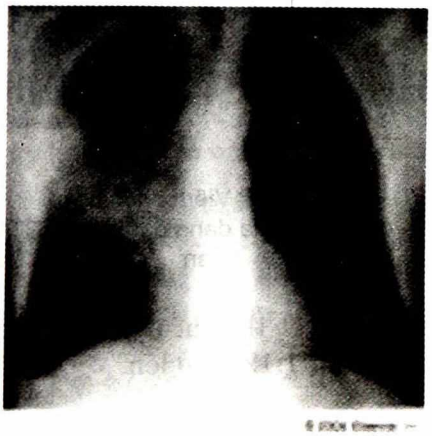
- Triệu chứng toàn thân: biểu hiện lâm sàng giống cúm như mệt mỏi, đau cơ, biếng ăn, sổ mũi, đau đầu sốt (có thể tới 40^0C).

- Triệu chứng hô hấp: ho khan, có thể khạc ít đờm trong, đôi khi lẫn máu. Ho và khó thở có thể xuất hiện thành cơn. Đau ngực nhiều gặp ở một số bệnh nhân.

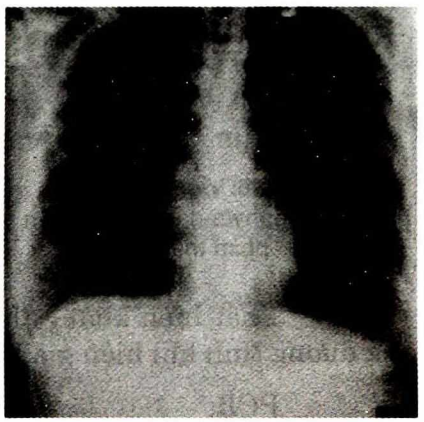
– Khám phổi có thể thấy ran nổ, ran ẩm, tràn dịch màng phổi.

– Triệu chứng khác: tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng. Phân ly mạch nhiệt độ có thể gặp ở bệnh nhân cao tuổi.

– Cận lâm sàng: bạch cầu đa nhân trung tính tăng, giảm natri máu, giảm phospho máu, tăng creatinin máu, xuất hiện hồng cầu niệu.



Hình 2.14: Viêm phổi do L.pneumophyla (bên phải)



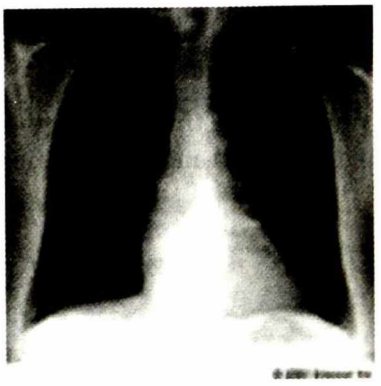
Hình 2.15: Viêm phổi do L.pneumophyla hai bên

– X quang lồng ngực: thường gặp nhất là hình ảnh viêm phổi dạng ổ tròn; tổn thương có thể một thuỳ hoặc đa thuỳ, một bên phổi hoặc cả hai bên, rất hiếm khi có hang; có thể gặp tràn dịch màng phổi.

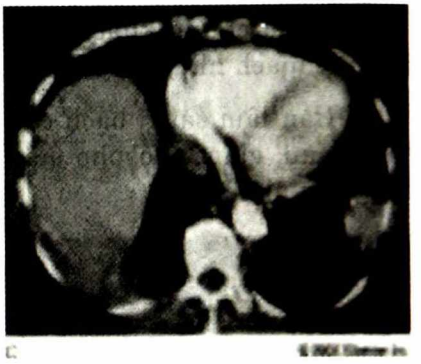
– Chẩn đoán quyết định:

+ Cấy đờm hoặc dịch màng phổi ở môi trường đệm men bia và than chì tinh chiết (môi trường BCYE-buffered charcoal yeast extract).

+ Nhuộm kháng thể huỳnh quang trực tiếp: chẩn đoán nhanh từ bệnh phẩm dịch tiết đường hô hấp, dịch màng phổi.



Hình 2.16: Viêm phổi do L.pneumophyla dạng ổ tròn trên phim thẳng



Hình 2.17: Viêm phổi do L.pneumophyla dạng ổ tròn trên CT Scan

+ Phát hiện kháng thể trong huyết thanh: ít dùng. Kết quả dương tính khi hiệu giá kháng thể từ 1:128 trở lên.

+ PCR.

+ Phát hiện kháng nguyên vi khuẩn trong nước tiểu.

3. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

- Điều trị: dùng kháng sinh nhóm macrolid như erythromycin (2-4g/ngày tiêm tĩnh mạch cách 6 giờ một lần; hoặc uống 2g/ngày cách 6 giờ uống một lần). Các thuốc khác như azithrromycin (500mg/ngày), clarithromycin (1g/ngày). Những trường hợp nặng có thể dùng thêm nhóm quinolon (ofloxacin 800mg/ngày, ciprofloxacin 1.200mg/ngày), rifampicin (600mg/ngày).

- Dự phòng: phát hiện nguồn nước bệnh viện bị nhiễm để tẩy trùng.

VIÊM PHỔI DO BORDETELLA PERTUSSIS

1. ĐẠI CƯƠNG

Bardetella pertussis gây bệnh ho gà có kích thước nhỏ (0,2-0,5 x 0,5-2,0μm), là cầu khuẩn Gram âm, đứng riêng rẽ hoặc thành từng cặp, ái khí; chúng tạo ra nhiều độc tố như yếu tố gây ngưng kết hồng cầu, độc tố adelatxyclase, độc tố hoại tử biểu mô, độc tố gây ho, độc tố tế bào với khí quản, chất gây tan máu alpha.

Dịch B.pertussis có chu kỳ 3-4 năm một lần. Những năm gần đây bệnh có xu hướng tăng lên nhưng không liên quan tới giảm số lượng trẻ được bảo vệ bằng vaccin chống ho gà. Bệnh chủ yếu lây từ người bệnh sang người lành qua đường hô hấp.

2. LÂM SÀNG

Thời gian ủ bệnh có thể tới 3 tuần, thường từ 7-10 ngày. Bệnh tiến triển qua 2 giai đoạn:

- Giai đoạn sớm (pha xuất tiết): với các triệu chứng đặc trưng như chảy mũi, chảy nước mắt, viêm kết mạc, mệt mỏi, sốt nhẹ.

- Giai đoạn muộn hơn (pha kịch phát): với triệu chứng điển hình là các cơn ho, đặc biệt ở trẻ nhỏ. Bạch cầu máu ngoại vi tăng, đông đặc nhu mô phổi.

Triệu chứng ở người lớn phổ biến là viêm đường hô hấp trên và ho kéo dài. Khoảng 20% người lớn nhiễm nhưng không có triệu chứng, thường chỉ phát hiện được khi đã lây sang trẻ em.

Chẩn đoán xác định: nuôi cấy, phản ứng miễn dịch huỳnh quang trực tiếp (máu, đờm), PCR.

3. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

– Điều trị: kháng sinh nhậy cảm như erythromycin, chloramphenicol, ampicillin, oxytetraxyclin. Erythromycin là thuốc được lựa chọn đầu tiên trong điều trị và dự phòng. Liều hiệu quả là 50-60mg/kg/ngày. Thời gian điều trị hoặc dự phòng là 14 ngày. Kháng sinh mới nhóm marcrolid, như như clarithromycin, có hiệu quả tốt.

– Dự phòng: tiêm vaccin đối với trẻ con mọi lứa tuổi (vaccin chống uốn ván, ho gà, bạch hầu). Dùng erythromycin cho người tiếp xúc với người bệnh..

VIÊM PHỔI DO FRANCISELLA TULARENSIS (BỆNH TULAREMIA)

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh viêm phổi do Francisella tularensis còn có tên là dịch Pahvant Valley, bệnh sốt thỏ, bệnh sốt ruồi deer, bệnh sốt Ohara's do Francisella tularensis gây ra. Francisella tularensis là cầu khuẩn Gram âm, không di động. Bệnh lây qua các động vật trung gian truyền bệnh, phổ biến là ve; có thể lây trực tiếp từ bệnh nhân viêm phổi.

2. LÂM SÀNG

Thời gian ủ bệnh trung bình 3-5 ngày, có thể tới 21 ngày. Biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào vị trí côn trùng đốt.

– Khởi phát cấp tính với biểu hiện sốt, đau đầu, mệt mỏi, ăn kém. Sốt thường kéo dài nhiều ngày, có thuyên giảm từng

đợt ngắn rồi tái phát trở lại. Triệu chứng toàn phát bao gồm: đau cơ, viêm thanh quản, nôn, đau bụng, đi lỏng.

- Hạch khu vực to và loét ở vị trí bị đốt: hay gặp nhất. Có thể chỉ có hạch to không kèm theo loét da.

- Thể mắt: sợ ánh sáng và chảy nước mắt nhiều.

- Thể thanh quản: xuất hiện sau khi dùng thức ăn, nước uống bị nhiễm, biểu hiện bằng viêm thanh quản và amidan cấp tính.

Hình 2.18: Vết loét do Tularemia ở mu bàn tay phải

- Thể giống thương hàn: tổn thương ở nhiều cơ quan với triệu chứng sốt, đau cơ, đau đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng, ho. Viêm phổi thứ phát ở khoảng 50% bệnh nhân.

- Viêm phổi tiên phát xuất hiện do hít vi trùng vào phổi (7 - 20%): sốt, ho khan hoặc khạc đờm, đau ngực dưới xương ức, đôi khi có viêm màng phổi. Khám phổi thấy có hội chứng đông đặc, đôi khi có tiếng cọ màng phổi. Triệu chứng khác như hạch to, loét da, viêm thanh quản kèm theo sưng hạch cổ.

Chẩn đoán quyết định: cấy máu, cấy dịch tiết lấy từ hạch, đờm, dịch màng phổi ở môi trường đặc hiệu. Chẩn đoán huyết thanh, ELISA.

3. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

- Điều trị: streptomycin liều 7,5-10mg/kg/ngày tiêm bắp thịt 12 giờ/lần, thời gian dùng 7-14 ngày; trẻ em liều 30-40mg/ngày, tiêm bắp thịt trong 7 ngày. Có thể uống tetracyclin, chloramphenicol, nhưng chỉ có tác dụng kìm khuẩn, tỷ lệ tái phát cao.

- Dự phòng: thận trọng khi tiếp xúc với da hoặc xác xúc vật, chống ve đốt (dùng túi ngủ, quạt máy, đi tất dài, xua đuổi ve khỏi khu vực làm việc).

VIÊM PHỔI DO PASTEURELLA MULTOCIDA (BỆNH PASTEURELLOSIS)

1. ĐẠI CƯƠNG

Pasteurella multocida là cầu khuẩn Gram âm, không di động, không tạo bào tử; nhuộm Gram thì thấy chúng có thể đứng riêng lẻ hoặc thành cặp, thành chuỗi. Chúng là vi khuẩn ái khí, nhưng có thể phát triển ở môi trường kỵ khí không bắt buộc.

Pasteurella multocida có thể phân lập được từ đường tiêu hoá hoặc hô hấp của gia súc (mèo, chó, thỏ, dê, ngựa), loài gặm nhấm. Bệnh lây sang người do bị cắn, cào hoặc do tiếp xúc với dịch tiết của động vật.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

Có ba thể lâm sàng:

- Nhiễm trùng tại chỗ bị cắn.

- Nhiễm trùng đường hô hấp trên hoặc dưới.

- Nhiễm trùng thể xâm nhập (viêm màng não, nhiễm trùng trong ổ bụng, mắt).

Hình 2.19: Viêm phổi do P. multocida, thâm nhiễm ở phổi trái

Pasteurella multocida có thể gây viêm xoang, viêm tai giữa, viêm amidan, viêm phế quản, viêm phổi, tràn mủ màng phổi. Nhiễm Pasteurella multocida kéo dài thường xảy ra ở bệnh nhân có các bệnh hô hấp mạn tính như giãn phế quản, ung thư phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn, viêm xoang mạn tính.

2.2. Chẩn đoán

Dựa vào lâm sàng, X quang và cấy đờm dương tính.

3. ĐIỀU TRỊ

Pasteurella multocida nhậy với nhiều loại kháng sinh như penicillin G, ampicillin, piperacillin, cephalosporin thế hệ 1 và 3, chloramphenicol, quinolon. Thường lựa chọn penicillin là chủ yếu; cephalosporin, aminoglycosid, vancomycin, erythromycin, clindamycin có tác dụng yếu hơn.

VIÊM PHỔI DO YERSINIA PESTIS (VIÊM PHỔI DỊCH HẠCH)

1. ĐẠI CƯƠNG

Yersinia có ba nhóm là Pestis, Enterocolitica và Pseudotuberculosis. Yersinia pestis là vi khuẩn Gram âm, phát triển ái khí ở hầu hết các loại môi trường nuôi cấy.

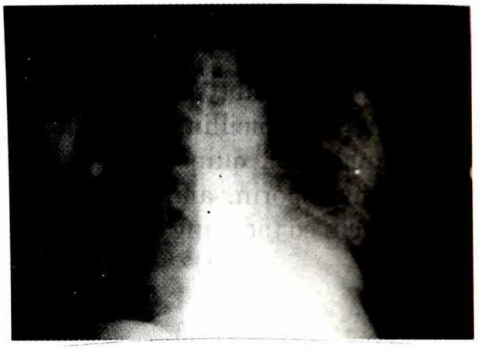
Dịch Y.pestis (bệnh dịch hạch) gặp ở khắp thế giới. Ở Việt Nam vẫn còn gặp lẻ tẻ ở một số vùng thuộc cao nguyên Trung Bộ. Nguồn lây là lợn, chim; động vật trung gian truyền bệnh là bọ chét. Người là vật chủ ngẫu nhiên do bị bọ chét đốt, chuột cắn, do ăn phải thịt động vật bị nhiễm.

2. LÂM SÀNG

Ba thể lâm sàng chính của bệnh là bệnh dịch hạch, nhiễm trùng huyết và viêm phổi dịch hạch.

Thời gian ủ bệnh đối với bệnh dịch hạch từ 2-8 ngày. Bệnh xuất hiện đột ngột với triệu chứng sốt, yếu mệt, đau đầu, sau đó đau nhiều và sưng nề hạch lympho khu vực. Một số bệnh nhân xuất hiện nhiễm trùng huyết rất nặng.

Viêm phổi xuất hiện thứ phát do di căn đường máu đến phổi ở bệnh nhân nhiễm trùng máu. Ngoài sốt, hạch to còn xuất hiện thêm ho, đau ngực, thường có ho ra máu. X quang lồng ngực có hình ảnh phế quản phế viêm, có thể có phá huỷ hoặc đám mờ kiểu viêm phổi thùy.



Hình 2.20: Viêm phổi do vi khuẩn dịch hạch với hình ảnh tổn thương cả hai phổi (*nguồn: Source CDC Public Health Image Library*)

Chẩn đoán bằng chọc hút hạch nhuộm soi hoặc cấy, chẩn đoán huyết thanh. Đối với thể viêm phổi, có thể chẩn đoán bằng nuôi cấy đờm.

3. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

– Điều trị: thuốc được lựa chọn hàng đầu là streptomycin, liều 30mg/kg chia làm hai lần/ngày, dùng trong 10 ngày. Nếu bệnh nhân dị ứng với streptomycin thì dùng tetracyclin liều 2-4g/ngày, uống 4 lần/ngày trong 10 ngày.

– Dự phòng: tuân thủ nguyên tắc phòng tránh bệnh truyền nhiễm tối nguy hiểm khi đóng quân ở vùng có dịch. Dự phòng lây nhiễm khi chôn cất xác động vật chết.

Chẩn đoán phân biệt viêm phổi do các mầm bệnh nguy hiểm với số lượng lớn người mắc:

Bệnh	Thời gian khởi phát (ngày)	X quang lồng ngực	Tử vong (%)	Thời gian suy hô hấp (từ khi mắc bệnh)
Viêm phổi than	1-6	Trung thất rộng, tràn dịch màng phổi	90	1-3 ngày
Viêm phổi dịch hạch	2-3	Thâm nhiễm cả hai bên, có thể tràn dịch màng phổi	90	Trong vòng 1 ngày
Tularemia	2-10	Thâm nhiễm cả hai bên, hạch rốn phổi to	30: không điều trị; < 5: có điều trị	Tỷ lệ mắc thấp
Legionella	2-10	Đông đặc phân thùy phổi hai bên, có tính thay đổi	15	Tỷ lệ mắc thay đổi
Cúm	1-2	Đông đặc nhu mô hoặc tổ chức kẽ phổi hai bên, có tính thay đổi	10-25 với người có bệnh kèm theo	Tỷ lệ mắc thay đổi

Nguồn từ: Karwa M, Currie B, Kvetan V. Bioterrorism: Preparing for the impossible or the improbable. Crit. Care Med. 2005 ;3:75.

ÁP-XE PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

– Áp-xe phổi là một quá trình viêm hoại tử mủ tạo thành hang có đường kính ít nhất 2cm, thường có mức khí - nước ở nhu mô phổi trước đó bình thường. Như vậy bản chất của áp-xe phổi là viêm phổi hoại tử.

– Phân biệt áp-xe phổi với:

+ Ổ mủ phát triển ở những hang có sẵn ở nhu mô phổi như kén phổi, giãn phế quản thể kén, hang lao, hang ung thư.

+ Viêm phổi hoại tử: quá trình viêm hoại tử lan rộng hơn tạo nên nhiều hang kích thước dưới 2cm.

+ Hoại thư phổi: là quá trình phá hủy nhu mô phổi nhanh chóng theo sau viêm phổi hoại tử.

- Áp-xe phổi cấp tính là khi ổ áp-xe tồn tại dưới 2 tháng, áp-xe phổi mạn tính khi ổ áp-xe tồn tại từ 2 tháng trở lên.

Theo Chu Văn Ý (1991) thì 4,8% bệnh nhân điều trị tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai từ năm 1977-1985 mắc áp-xe phổi. Hiện nay, tỷ lệ mắc áp-xe phổi ở nước ta giảm do bệnh nhân được điều trị sớm, dự phòng tốt hơn các nguy cơ mắc áp-xe phổi.

1.1. Nguyên nhân

- Vi khuẩn yếm khí hay gặp nhất là nhóm Peptostreptococci (Bacteriodes melaninogenecus, Fusobacterium nucleotum, Bacteriodes fragilis dưới 10%).

Tỷ lệ yếm khí/ái khí khoảng 3-5/1.

- Vi khuẩn ái khí hay gặp là tụ cầu vàng (S.aureus), phế cầu khuẩn (S.pneumoniae), trực khuẩn ruột, Klebsiella species, Psuedomonas... Có thể phối hợp giữa vi khuẩn yếm khí và ái khí.

1.2. Cơ chế bệnh sinh

Vi khuẩn đến phổi theo những cơ chế sau:

Cơ chế hút: vi khuẩn ở đường hô hấp trên bị hút xuống phổi gây nên áp-xe phổi. Vị trí ổ áp-xe thường gặp ở bên phải, thùy dưới, phía sau (phân thùy 10 và phân thuỳ 6). Cơ chế hút xảy ra trong điều kiện cơ chế bảo vệ đường thở bị suy giảm.

Cơ chế bảo vệ đường thở suy giảm do những nguyên nhân sau gây ra:

+ Số lượng vi khuẩn lớn, độc tính cao.

+ Thể địa suy giảm miễn dịch mắc phải: nhiễm HIV/AIDS, dùng thuốc ức chế miễn dịch... hoặc suy giảm miễn dịch bẩm sinh.

– Mất phản xạ ho, giảm hoạt động nhung mao của niêm mạc phế quản (gây mê, hậu phẫu, dùng thuốc ho, thuốc ngủ, thuốc an thần, nhiễm độc, say rượu, nghiện thuốc lá...); do bệnh nhân mắc một số bệnh như động kinh, liệt thanh quản, ngộ độc barbituric hoặc một số thuốc khác.

– Vi khuẩn đến phổi từ những ổ mủ lân cận: mủ màng phổi, ổ mủ dưới cơ hoành do áp-xe gan vỡ qua cơ hoành, áp-xe dưới hoành, viêm ruột thừa cấp thể dưới gan...

– Ít gặp: chít hẹp phế quản do ung thư, dị vật phế quản, viêm phổi cấp do tụ cầu hoặc Klebsiella, dị tật ở phổi (phổi biệt lập), vết thương thấu phổi (nhất là trong trường hợp mảnh kim loại kích thước lớn, gồ ghề).

1.3. Giải phẫu bệnh lý

– Đại thể:

+ Cấp tính: mặt trong ổ áp-xe khúc khuỷu, đầy mủ, đông đặc nhu mô phổi xung quanh. Phế quản dẫn lưu vùng phổi tổn thương thành dày, lòng phế quản hẹp.

+ Mạn tính: thành ổ áp-xe đều đặn, có khi khúc khuỷu, tròn hoặc bồ dục, trục lớn theo chiều trên-dưới. Phế quản dẫn lưu ngoằn ngoèo, thành dày.

– Vi thể:

+ Cấp tính: thành ổ áp áp-xe có nhiều lớp đồng tâm (mủ-tơ huyết-lớp phế nang viêm mủ). Mủ là hỗn hợp của tế bào mủ - bạch cầu đa nhân trung tính thoái hóa và tổ chức hoại tử.

+ Mạn tính: có biểu mô lát thành ổ áp-xe; quanh ổ áp-xe nhu mô phổi bị xơ hóa mạnh.

2. LÂM SÀNG

Diễn biến của áp-xe phổi cấp tính điển hình có 3 giai đoạn:

2.1. Giai đoạn nung mủ kín

- Bệnh khởi phát đột ngột, cấp tính, sốt cao 39-40^{o}C; đau ngực khu trú; khó thở nhẹ, ho khan hoặc có ít đờm nhầy.

- Khám phổi có hội chứng đông đặc: gõ đục, rung thanh tăng, ran nổ, có thể có ít ran rít.

- Bạch cầu tăng cao, bạch cầu đa nhân trung tính tăng, máu lắng tăng.

- X quang lồng ngực: bóng mờ đậm, bờ không rõ.

Nếu không điều trị kịp thời, bệnh chuyển sang giai đoạn ộc mủ.

2.2. Giai đoạn ộc mủ

Giai đoạn ộc mủ thường xảy ra vào ngày 5-15.

- Trước khi ộc mủ bệnh nhân ho nhiều, có thể ho ra máu, hơi thở thối (nếu là vi khuẩn yếm khí).

- Sau vài lần ho mạnh, bệnh nhân đau ngực dữ dội rồi ộc ra mủ, số lượng có thể vài trăm mililit. Mủ thối và hơi thở thối trong nhiễm khuẩn yếm khí. Bệnh nhân có thể suy hô hấp cấp tính do mủ tràn ngập đường thở 2 phổi.

- Sau khi ộc mủ: giảm sốt, bệnh nhân thấy dễ chịu.

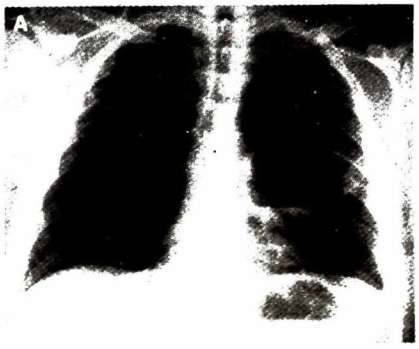
2.3. Giai đoạn khạc mủ

- Sau ộc mủ, số lượng mủ giảm dần do không được dẫn lưu ra. Mủ tích lại trong ổ áp-xe, nhiệt độ lại tăng dần; khi bệnh nhân lại khạc ra mủ, nhiệt độ lại giảm xuống. Đường biểu diễn nhiệt độ và số lượng mủ bắt chéo nhau (trong bệnh giãn phế quản hai đường này song song).

- Khám phổi: có hội chứng hang.

- Bệnh nhân suy kiệt dần, sút cân nhanh, ngón tay dùi trống.

- X quang lồng ngực: hình ảnh ổ áp-xe điển hình (có mức khí nước; 3/4 trường hợp có 1 ổ, 1/4 có 2-3 ổ; 70% ở bên phải). Kích thước ổ áp-xe phụ thuộc số lượng và độc tố của vi khuẩn. Vị trí: thường ở phân thuỳ sau-dưới (áp-xe phổi do cơ chế hút); phân thuỳ trước (do cơ chế chít hẹp phế quản); ở 2 thuỳ trên (do nhiễm trùng huyết). Ổ áp-xe có đường kính ngang và trên dưới; đường kính trên dưới bao giờ cũng lớn hơn đường kính ngang.



Hình 2.21: Hình ảnh X quang áp-xe phân thùy 6 trái

Hình 2.22: Hình ảnh CT. Scan áp-xe phổi phân thùy 6 trái

3. BIẾN CHỨNG

- Biến chứng tại chỗ:

+ Áp-xe phổi là một trong những nguyên nhân do máu nặng, có thể tử vong.

+ Quá trình hoại tử phát triển nhanh: ở thể địa suy giảm miễn dịch.

+ Mủ-khí màng phổi do vỡ ổ áp-xe vào khoang màng phổi.

+ Giãn phế quản.

- Biến chứng xa:

+ Áp-xe não.

+ Thoái hoá dạng tinh bột.

4. CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, X quang lồng ngực.

- Xét nghiệm vi khuẩn học: cấy khuẩn mủ (lấy bằng chọc hút khí quản, soi phế quản, chọc hút qua thành ngực), cấy máu. Ở nước ta kết quả dương tính còn thấp, ít phân lập được vi khuẩn yếm khí.

- Chẩn đoán phân biệt với lao phổi (hang khô, thâm nhiễm, lan tràn... soi đờm tìm AFB), nấm phổi, viêm phổi hoại tử...

5. ĐIỀU TRỊ

Áp-xe phổi phải điều trị tại bệnh viện.

5.1. Điều trị nội khoa

- Kháng sinh liều cao, phối hợp kháng sinh, thời gian 6-8 tuần cho đến khi hết sốt, X quang lồng ngực hết thâm nhiễm và hang, số lượng và công thức bạch cầu bình thường. Việc lựa chọn kháng sinh chủ yếu dựa vào kinh nghiệm hơn là dựa vào kết quả xét nghiệm vi khuẩn học.

Ví dụ:

+ Penicillin G hoặc V: 5-10 triệu đơn vị/ngày, kết hợp truyền tĩnh mạch và tiêm tĩnh mạch 6-8 giờ/lần.

+ Gentamicin: 8-120mg/ngày tiêmbắp thịt sáng chiều.

+ Penicillin G có thể thay bằng nhóm cephalosporin thế hệ 3 như claforan 2g/ngày tiêm (truyền) tĩnh mạch, ceftriaxon, cefotaxim...

+ Nếu là nhiễm khuẩn yếm khí: ưu tiên phối hợp với clindamycin hoặc metronidazol, tinidazol.

• Tụ cầu: methicillin; ampicillin/sulbactam.

• Vi khuẩn Gram âm: quinolon thế hệ 2 như ofloxacin, ciprofloxacin... Thận trọng khi dùng chloramphenicol (1g/ngày, tiêm tĩnh mạch sáng chiều).

– Giải quyết mủ trong ổ áp-xe:

+ Dẫn lưu tư thế, vỗ rung thành ngực.

+ Chọc hút qua thành ngực, qua nội soi phế quản. Ngày nay ít can thiệp ngoại khoa để dẫn lưu mủ.

– Giải quyết tắc nghẽn phế quản: lấy dị vật...

– Nâng đỡ cơ thể: chế độ ăn giàu dinh dưỡng, truyền đạm, truyền dịch bù nước điện giải (giai đoạn sốt cao).

– Khái huyết nặng: điều trị nội khoa; gây tắc động mạch phế quản nên làm sớm.

5.2. Điều trị ngoại khoa

Cắt bỏ thuỳ phổi tổn thương trong trường hợp áp-xe phổi mạn tính, hiện nay ít gặp.

6. TIÊN LƯỢNG

Nói chung tiên lượng tốt.

– Tử vong: khoảng 4%.

– Dấu hiệu tiên lượng nặng: hang 6cm trở lên; bệnh xuất hiện trên thể địa nặng như trẻ em, người già, mắc bệnh nặng...

Chương 4

VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN KHÔNG ĐIỂN HÌNH (ATYPICAL PNEUMONIA)

Thuật ngữ viêm phổi không điển hình được dùng để phân biệt giữa viêm phổi kinh điển với viêm phổi không kinh điển.

- Viêm phổi kinh điển (viêm phổi điển hình): là viêm phổi do vi khuẩn, diễn biến cấp tính với triệu chứng rét run, sốt, khạc đờm, đau ngực kiểu đau màng phổi và hình ảnh X quang lồng ngực là một đám mờ chiếm cả một thuỳ.

- Viêm phổi không kinh điển (viêm phổi không điển hình): là viêm phổi do vi khuẩn không điển hình (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Coxiella burnetii, Legionella pneumophyla) hoặc một số virus như virus cúm A và B, Adenovirus, virus hợp bào hô hấp. Bệnh thường diễn biến âm thầm với các triệu chứng mệt mỏi, nhức đầu, sốt, ít khạc đờm và không có hình ảnh X quang kiểu tổn thương viêm cả một thuỳ.

VIÊM PHỔI DO MYCOPLASMA PNEUMONIAE

1. ĐẠI CƯƠNG

– Dịch tễ: Mycoplasma pneumoniae có thể gây viêm phổi, viêm đường hô hấp trên, bệnh ngoài phổi. Bệnh xuất hiện quanh năm, chủ yếu gặp ở người trẻ tuổi (20-30 tuổi), lây qua đường hô hấp từ người đang mắc bệnh cấp tính. Bệnh thường nhẹ, tự khỏi, ít khi tử vong.

– Đặc điểm vi sinh: Mycoplasma là nhóm vi khuẩn có kích thước nhỏ nhất (giống virus); có thể nhân lên ở môi trường ngoại bào giầu chất dinh dưỡng, trong đó phải có cholesterol; màng tế bào là màng đơn với 3 lớp không hoàn chỉnh nên những kháng sinh tác động trên màng không có tác dụng.

Mycoplasma pneumoniae thuộc lớp Mollicutes, bộ I Mycoplasmatales, họ I Mycoplasmataceae, chủng I Mycoplasma, gồm nhiều typ gây bệnh cho người và động vật. Bộ gen rất nhỏ 800 - 840kb, 6% gen liên quan đến hai cấu trúc bám dính và gắn: cấu trúc thứ nhất là P1 (176kDa); cấu trúc thứ hai chưa có tên. Hai cấu trúc này quyết định độc tính và khả năng bám dính thông qua sự kết nối nhóm glycolipid sulfat của Mycoplasma pneumoniae với cấu trúc sialiloligosaccharid (glycoprotein) của màng tế bào vật chủ ở vị trí alpha 2-3. Gen P1 có hai typ 1 và 2, quyết định các đặc điểm dịch tễ của bệnh. Mycoplasma pneumoniae tạo ra yếu tố tan máu hoà tan là hydrogen peroxid gây tan máu và làm thay đổi kháng nguyên I của hồng cầu. Ngưng kết tố lạnh là kháng thể không đặc hiệu chống kháng nguyên I, làm ngưng kết hồng cầu có hồi phục ở 4°C, thường xuất hiện khi nhiễm Mycoplasma pneumoniae nặng.

2. GIẢI PHẪU BỆNH

- Niêm mạc phế quản sung huyết.

- Phế nang nhiều dịch tiết chứa bạch cầu mono; thâm nhiễm tương bào ở khoảng kẽ, tập trung nhiều mono và đại thực bào ở lớp dưới niêm mạc phế quản.

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Mycoplasma pneumoniae xâm nhập bằng cách gắn thụ thể acid neuramic vào tế bào biểu mô đường hô hấp gây tổn thương tại chỗ; sau đó do tác động của hydrogen peroxid, Mycoplasma pneumoniae thâm nhập vào niêm mạc phế quản. Bạch cầu đa nhân trung tính được huy động đến sẽ gây viêm ở bề mặt niêm mạc. Sau đó thâm nhiễm đại thực bào, lympho ở lớp dưới niêm mạc.

- Đáp ứng miễn dịch của cơ thể (kháng thể đặc hiệu lưu hành là IgG, IgM) không mạnh và không kéo dài, không có tác dụng bảo vệ.

- Cơ chế bảo vệ tại chỗ thông qua IgA tiết có vai trò quan trọng, không cho M. pneumoniae gắn với biểu biểu mô đường hô hấp.

- Đáp ứng miễn dịch của cơ thể với các phức hợp miễn dịch lưu hành gây tổn thương phổi và các cơ quan khác. Nồng độ IgG cao trong thời kỳ cấp tính liên quan đến mức độ viêm phổi. Yếu tố thấp (rhumatoid factor), IgM cao trong giai đoạn hồi phục. Một số globulin kháng tế bào tuyến ức (thymocyt) gặp trong những trường hợp diễn biến nặng.

4. LÂM SÀNG

4.1. Triệu chứng

- Thời gian ủ bệnh 16-32 ngày. Đa số bệnh nhân có triệu chứng viêm họng, phế quản.

– Triệu chứng toàn thân: sốt, ớn lạnh, mệt mỏi, ăn kém ngon, đau đầu, ban ngoài da.

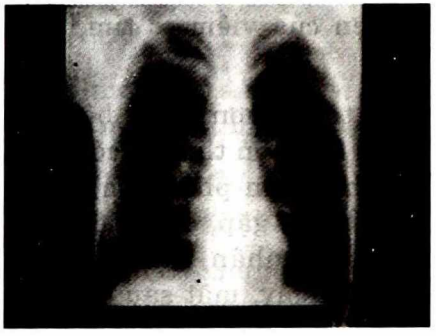
– Triệu chứng hô hấp:

+ Viêm mũi họng, viêm xoang, viêm màng nhĩ: ít gặp.

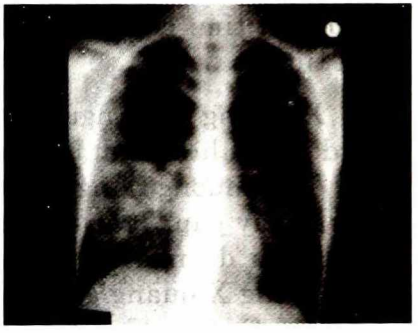
+ Ho: ho khan là chính, đờm nhầy và trong, ít gặp đờm mủ.

+ Ít gặp đau ngực, ho ra máu.

+ Nghe phổi có ran nổ, ran rít, ran ẩm.



Hình 3.1: Viêm phổi do Mycoplasma tổn thương dạng lưới nốt phần dưới hai phổi



Hình 3.2: Viêm phổi do Mycoplasma tổn thương dạng thâm nhiễm phần dưới hai phổi

– Triệu chứng ngoài phổi:

+ Huyết học: thiếu máu do tan máu tự miễn, giảm tiểu cầu, đông máu rải rác trong lòng mạch.

+ Tiêu hóa: viêm dạ dày-ruột, viêm gan không vàng da, viêm tụy.

+ Cơ xương: đau cơ khớp, viêm đa khớp.

+ Da: ban sẩn nốt đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson.

+ Tim: viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim, tràn dịch màng ngoài tim, rối loạn dẫn truyền.

+ Thần kinh: viêm màng não, viêm màng não - não, viêm tủy ngang, bệnh thần kinh ngoại vi và trung ương, mất điều hòa (ataxia) não.

+ Triệu chứng khác: hạch to, lách to, viêm thận kẽ, viêm cầu thận.

4.2. Cận lâm sàng

- Bạch cầu tăng ở 25% trường hợp (đa nhân trung tính tăng, lympho tăng, mono tăng), ít gặp giảm bạch cầu.

- Điện tim: có thể gặp biểu hiện của viêm cơ tim, màng ngoài tim.

- X quang lồng ngực: chủ yếu tổn thương một bên và ở thuỳ dưới với hình ảnh lưới hoặc lưới nốt; tổn thương có thể đối xứng. Tổn thương dạng nốt (kiểu phế quản phế viêm) ở thùy dưới rất hay gặp. Tràn dịch màng phổi ít gặp, dịch tiết trong, ít bạch cầu đa nhân trung tính và đơn nhân, nhiều protein. Triệu chứng X quang giảm sau 10-20 ngày, mất sau 4-6 tuần, ít khi kéo dài hơn.

4.3. Tiến triển và biến chứng

- Tiến triển chậm: sốt, đau đầu, mệt giảm hoặc hết sau 3-10 ngày, ho và ran hết chậm hơn, có khi kéo dài hàng tháng.

- Biến chứng: ít gặp.

+ Thâm nhiễm nhiều thùy.

+ Viêm màng phổi khô, tràn dịch màng phổi.

+ Hội chứng trụy hô hấp ở người lớn, suy hô hấp, giảm 0_2 máu.

+ Viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae phối hợp virus (Adenovirus): bệnh nhân có bệnh hồng cầu hình liềm (sickle cell aneamia), sốt kéo dài, sốt cao, bạch cầu tăng cao (> 30000/mm^3).

+ Bùng phát hen phế quản ở người lớn.

+ Tăng CO_2 máu.

+ Bóng khí (pneumatoceles).

+ Dày dính màng phổi.

+ Hạch rốn phổi.

+ Hội chứng phổi tăng sáng.

+ Xẹp phổi thùy.

5. CHẨN ĐOÁN

- Nhuộm Gram đờm có bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu mono, không có vi khuẩn.

- Phân lập được Mycoplasma pneumoniae từ dịch tiết đường hô hấp là xét nghiệm quyết định chẩn đoán.

- Chuẩn độ kháng thể dương tính, hiệu giá 1:64.

- IgM: dương tính sau 7-9 ngày, hiệu giá cao tối đa sau 4 tháng, mất sau 4-6 tháng.

- Ngưng kết tố lạnh: dương tính khi hiệu giá 1:64.

- Điện di miễn dịch phát hiện kháng nguyên M.pneumoniae.

- PCR: nhậy và đặc hiệu.

- Kháng thể đơn clon.

6. ĐIỀU TRỊ

- Kháng sinh (tetracyclin, erythromycin...): các triệu chứng hết nhanh. Mặc dù điều trị đúng nhưng triệu chứng lâm sàng và X quang có thể tái phát sau 7-10 ngày.

+ Tetracyclin, erythromycin: 2g/ngày trong 10- 4 ngày. Nếu kháng tetracyclin thì có thể dùng nhóm marcrolid mới (roxy-clary-azithromycin).

+ Có thể dùng chloramphenicol, clindamycin, aminoglycosid, penicillin, cephalosporin: cho kết quả rõ.

- Corticoid: chỉ định đối với những trường hợp có tổn thương ngoài phổi, thường dùng prednisolon 20mg/ngày, thời gian dùng 7-10 ngày.

VIÊM PHỔI DO CHLAMYDIA

Chlamydia có 3 chủng:

- Psittaci: gây bệnh sốt vẹt.

- Trachomatis: gây bệnh hô hấp cấp (vi khuẩn không truyền bệnh qua chim và không gây bệnh đau mắt hột).

- Pneumoniae (TWAR): gây bệnh hô hấp cấp (không truyền bệnh qua chim).

Chlamydia giống virus ở chỗ ký sinh nội bào, có hệ thống men riêng, nhưng phát triển trước hết nhờ vào nguyên liệu của tế bào vật chủ. Chúng giống vi khuẩn ở chỗ có màng tế bào, do đó chịu tác dụng của những kháng sinh tác động trên màng. Ba chủng chlamydia có kháng nguyên chung, nhưng khác nhau ở một số điểm:

+ Trachomatis bắt màu iodin, Psittaci và Pneumoniae không bắt màu iodin.

+ Nhậy cảm với sulfonamides là Trachomatis và Pneumoniae; không nhậy với sulfonamides là Psittaci.

VIÊM PHỔI DO CHLAMYDIA PSITTACOSIS

Nhiễm khuẩn do Chlamydia psittaci (psittacosis - bệnh sốt vẹt) là một nhiễm khuẩn hô hấp ít gặp, lây truyền do tiếp xúc với chim, vẹt bị bệnh.

1. BỆNH SINH

Clamydia psittaci sống ở máu, mô và lông chim. Chim sống mang mầm bệnh trong cơ thể.

Người bị lây chủ yếu do tiếp xúc bằng tay hoặc do bị chim mổ. Thời gian ủ bệnh 7-15 ngày.

Mầm bệnh lan tràn rộng và đến cả hệ võng nội mô (gan, lách...), sau đó lan tràn đường máu đến phổi và cơ quan khác.

Tổn thương phổi luôn lan ra ngoại vi và chủ yếu ở các thuỳ hoặc phân thuỳ phụ thuộc.

Tổn thương ban đầu là thấm dịch viêm vào phế nang và phù nề khoảng kẽ. Bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế ở giai đoạn đầu, nhưng nhanh chóng được thay thế bằng bạch cầu mono. Vùng tổn thương trở nên đông đặc với các sợi gelatin đàn hồi, có thể xuất huyết.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

– Triệu chứng toàn thân: biểu hiện giống nhiễm virus (sốt cao, đau đầu, ho khan, cảm giác ớn lạnh, sốt 39-40^{o}C), mệt mỏi, kém ăn, đau khớp, đau vùng cổ-lưng. Sốt có thể kéo dài 2 tuần hoặc hơn. Có thể gặp ban dạng dát sẩn giống thương hàn.

– Triệu chứng hô hấp:

+ Ho nhiều; khạc đờm trong, số lượng ít, đôi khi có máu; đau ngực.

+ Đôi khi có cọ màng phổi, ran nổ. Ít khi thấy triệu chứng khác của hội chứng đông đặc.

- Triệu chứng khác:

+ Tim mạch: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, viêm màng trong tim, suy tim.

+ Thần kinh: viêm não (triệu chứng khu trú), viêm màng não.

+ Huyết học: thiếu máu nặng, thiếu máu tan máu, test Cooms âm tính; đông máu rải rác trong lòng mạch.

+ Tiêu hoá: viêm gan, viêm tụy.

+ Thận: protein niệu dương tính, viêm thận, suy thận.

+ Viêm tuyến giáp.

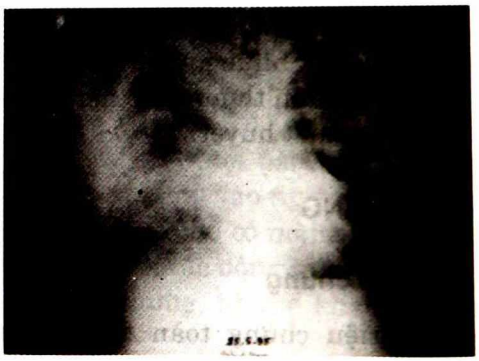
- Cận lâm sàng: không đặc hiệu.

+ Bạch cầu: số lượng bình thường.

+ Đờm: chỉ có bạch cầu đơn nhân.

+ Đôi khi tăng bilirubin máu, protein niệu dương tính.

- X quang lồng ngực: hình ảnh giống phế quản phế viêm, hình ảnh gương mờ, xoá chậm (sau 8 tuần), khoảng 28% không có biểu hiện X quang.



Hình 3.3: Viêm phổi nặng do Psittacosis gây trụy hô hấp cấp tính

2.2. Chẩn đoán

- Lâm sàng.
- Có nuôi chim.
- Chẩn đoán xác định:

+ Phân lập được mầm bệnh từ đờm, mô, dịch thể.

+ Kháng thể có từ cuối tuần 1, cao nhất sau 3 tuần. Phát hiện kháng thể bằng xét nghiệm cố định bổ thể trực tiếp.

+ Phát hiện kháng thể chống kháng nguyên nhiệt ổn định sản xuất từ C.pneumoniae, hiệu giá 1:16 ở bệnh nhân viêm phổi cấp. Xét nghiệm này dương tính chéo với Brucella và Coxiella burnetii.

3. ĐIỀU TRỊ

Dùng thuốc kháng sinh nhóm tetracyclin, chlorocid, penicillin, erythromycin.

Chương 5

VIÊM PHỔI DO VIUS

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi có thể do nhiều loại virus hô hấp gây ra, nhưng hay gặp do virus cúm và virus hợp bào hô hấp. Bệnh thường xuất hiện vào mùa lạnh ở những cộng đồng dân cư đông.

1.1. Nguyên nhân

Ở trẻ em: viêm phổi virus thường do virus hợp bào hô hấp, virus cúm A và B. Phần lớn viêm phổi ở trẻ dưới 3 tuổi là do virus hợp bào hô hấp gây ra.

Đối với người lớn, nguyên nhân thường gặp là virus cúm A và B, adenovirus, virus phó cúm, virus hợp bào hô hấp, Hantavirus. Bệnh hay gặp hơn ở người mắc bệnh tim mạch, bệnh phổi mạn tính. Virus cúm đã gây nhiều vụ dịch lớn trên thế giới với tỷ lệ tử vong cao. Có 3 typ virus cúm là A, B và C; trong đó virus cúm A hay gây đại dịch. Các chủng virus có thể thay đổi hàng năm.

Viêm phổi người lớn do virus ở cộng đồng thường do virus cúm A. Virus hợp bào hô hấp thường gây viêm phổi ở người già, người ghép tạng. Virus Herpes có thể gây viêm phổi ở người lớn khoẻ mạnh và người suy giảm miễn dịch.

Người ghép tạng, bệnh nhân mắc bệnh ác tính, điều trị hoá chất, suy dinh dưỡng hoặc bỏng nặng rất nhạy cảm với virus Herpes và virus thủy đậu. Viêm phổi do virus hợp bào hô hấp hay gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, người ghép tủy xương và ghép thận, tỷ lệ tử vong cao, đồng thời hay bội nhiễm vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng đơn bào, trong đó hay gặp Pneumocystis carinii.

1.2. Giải phẫu bệnh lý

Tổn thương cơ bản là hoại tử, bong biểu mô phế quản và tăng tiết nhầy. Dịch nhầy và chất hoại tử tạo nên nút nhầy ở các tiểu phế quản. Nhu mô phổi bị tổn thương do viêm lan từ tiểu phế quản sang vùng lân cận (tổ chức kẽ, phế nang). Sau một tuần, phế nang chứa đầy dịch tiết và bạch cầu. Thâm nhiễm lympho, mono quanh phế quản, ở tổ chức kẽ khu vực ống tuyến nang và thành phế nang. Hạt vùi nội bào có thể thấy ở phế nang. Tế bào khổng lồ đa nhân có thể thấy ở tiểu phế quản, phế nang trong viêm phổi do virus sởi, phó cúm.

Nồng độ interferon ở phổi tăng cao trong thời điểm nồng độ virus trong cơ thể cao. Kháng thể đặc hiệu đối với virus xuất hiện ở đường hô hấp dưới vào ngày thứ ba. Lympho T độc tế bào cũng xuất hiện vào thời điểm này và phá huỷ những tế bào biểu mô bị nhiễm virus.

Bội nhiễm vi khuẩn Gram dương và âm rất hay gặp. Suy giảm đáp ứng miễn dịch và chức năng thực bào do nhiễm virus, tổn thương tế bào biểu mô đường thở, giảm thanh lọc vi khuẩn ở đường hô hấp dưới là những yếu tố tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển.

Xẹp tiểu thuỳ phổi có thể xảy ra do cơ chế van (tắc nghẽn thì thở ra). Viêm phổi do Adenovirus nặng ở trẻ em hay biến chứng giãn phế quản.

Đối với những trường hợp nặng (viêm phổi do adenovirus, virus hợp bào hô hấp, cúm): thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân trong phế nang, hình thành màng hyalin, chảy máu trong phế nang.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

Triệu chứng lâm sàng trùng lặp giữa các loại virus và các loại viêm phổi khác, không thể xác định căn nguyên bằng lâm sàng.

- Triệu chứng hô hấp:

  + Ho khan là chính, nếu có đờm thường là đờm nhầy trong.

  + Khám phổi thường không có triệu chứng thực thể.

- Triệu chứng ngoài phổi: đau cơ khớp, đau đầu, chảy mũi, sốt.

- Hình ảnh X quang lồng ngực không đặc hiệu, khó phân biệt với viêm phổi do vi khuẩn. Những hình ảnh X quang thường gặp:

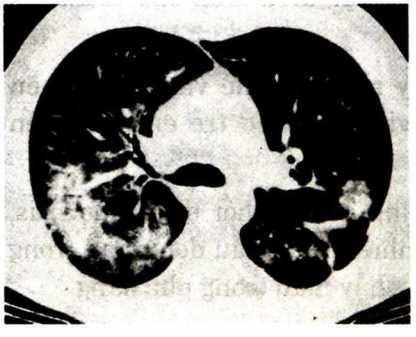
  + Dày thành phế quản.

  + Bóng mờ quanh phế quản (hình ảnh gương mờ).

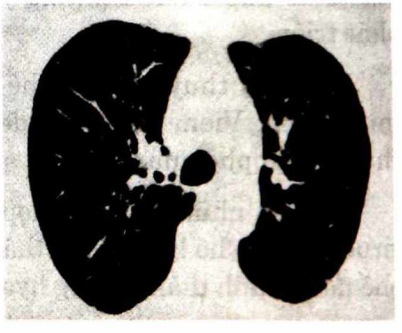
  + Các tia mờ quanh rốn phổi.

  + Các nốt mờ có tính di chuyển

  + Ở trẻ em có thể gặp hình ảnh "khí cạm" (vùng tăng sáng), xẹp phổi (virus hợp bào hô hấp và virus khác), hạnh rốn phổi, hình ảnh lưới nốt (sởi).



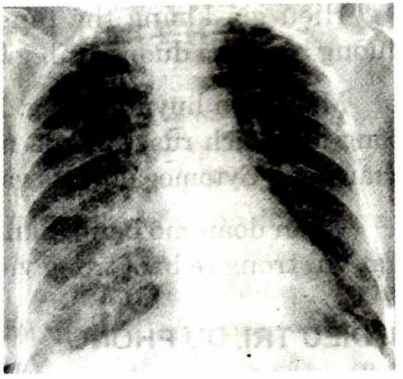
Hình 3.4: Hình ảnh HR CT. Scan cho thấy hình ảnh gương mờ (2 bên) và đông đặc (bên phải) ở thùy trên



Hình 3.5: Hình ảnh gương mờ nhỏ rải rác hai phổi trong viêm phổi do CMV ở bệnh nhân ghép tủy

+ Ở người lớn có thể thấy thâm nhiễm hai bên lan toả (trong hội chứng trụy hô hấp cấp ở người lớn) trong viêm phổi do virus cúm, Adenovirus.

+ Tràn dịch màng phổi: có thể gặp trong viêm phổi do Adenovirus, phó cúm.



Hình 3.6: Viêm phổi virus tổn thương dạng lưới (tia mờ)

2.2. Chẩn đoán

Chẩn đoán viêm phổi do virus và xác định căn nguyên rất khó khăn.

- Chẩn đoán sơ bộ dựa vào lâm sàng và đặc điểm dịch tễ.

- Chẩn đoán xác định dựa vào phân lập virus, chẩn đoán huyết thanh:

+ Phân lập virus: lấy bệnh phẩm ở giai đoạn sớm (khởi phát) bằng phương pháp rửa hầu-họng-mũi, quét tăm bông, hút qua khí quản, hút qua thành ngực, sinh thiết. Chuyển nhanh bệnh phẩm đến labo ở nhiệt độ âm 70^0C trong môi trường vận chuyển virus. Kết quả dương tính 60%, nhưng âm tính cũng không loại trừ viêm phổi virus. Trong nhiễm virus herpes, virus hợp bào hô hấp, adenovirus, do thời gian tiềm tàng kéo dài nên hay gặp âm tính giả.

+ Chẩn đoán huyết thanh:

- Cố định bổ thể.
- Ngăn ngưng kết hồng cầu.
- Trung hoà.
- ELISA

Hiệu giá kháng thể tăng 4 lần ở giai đoạn cấp tính hoặc dưỡng bệnh, có dương tính giả.

Miễn dịch huỳnh quang: lấy tế bào niêm mạc họng bằng tăm bông hoặc dịch rửa; kết quả nhanh, đặc hiệu. Thường dùng trong chẩn đoán Cytomegalovirus và một số loại virus khác.

Chẩn đoán mô bệnh: bằng sinh thiết, tử thiết thấy hình ảnh hạt vùi trong tế bào trong viêm phổi do Herpes, Adenovirus.

3. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

- Điều trị triệu chứng: bổ sung nước và điện giải, hạ sốt, giảm đau, nghỉ ngơi, thở oxy, thuốc giãn phế quản.

- Điều trị đặc hiệu:

  + Virus cúm: amantadin, rimantadin.

  + Virus hợp bào hô hấp: khí dung ribavirin 20mg/ml nước trong 3-7 ngày.

- Dùng kháng sinh dự phòng bội nhiễm.

- Dự phòng: dùng vaccin cúm A và B cho đối tượng có bệnh tim mạch hoặc phổi mạn tính, bệnh nhân ở tình trạng suy giảm miễn dịch, đái tháo đường, bệnh thận mạn tính, người già tuổi trên 65.

VIÊM PHỔI DO VIRUS CÚM A H5N1

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh cúm A H5N1 còn gọi là cúm chim (avian influenza, bird influenza) xuất hiện lần đầu vào năm 1997 tại Hồng Kông. Từ năm 2003 cho đến nay, bệnh đã lan rộng ra nhiều quốc gia Vùng Đông Nam Á (Việt Nam, Indonesia...), các nước châu Á, Trung Cận Đông, châu Âu. Tổ chức Y tế Thế giới đã cảnh báo đây là "khủng hoảng y tế cộng đồng". Tháng 12 năm 2009, Tổ chức Y tế Thế giới thông báo có 447 người mắc cúm A H5N1, tử vong 263 người.

1.1. Nguyên nhân

Bệnh chủ yếu gặp ở trẻ em và người lớn trẻ tuổi. Ở các lứa tuổi này tỷ lệ tử vong cao và tỷ lệ viêm phổi cao (khoảng 53% và 61%).

Đường lây truyền chủ yếu là từ động vật sang người (gia cầm - người). Nguy cơ lây nhiễm cao ở những người tiếp xúc trực tiếp gần gũi, thường xuyên với gia cầm (gà, vịt); làm thịt gia cầm; ăn thịt, ăn tiết canh gia cầm nhiễm cúm A H5N1.

Các đường lây khác (từ người sang người, từ môi trường sang người) tuy có những bằng chứng khoa học gợi ý nhưng chưa được khẳng định.

1.2. Cơ chế bệnh sinh

Virus có ái tính cao với các tế bào biểu mô đường hô hấp dưới vì virus gắn với các phân tử acid sialic có chứa các thụ thể alpha 2.6 galactose ở tế bào biểu mô đường hô hấp (các thụ thể này cũng rất hay gặp ở các loài chim, đặc biệt là các loài gia cầm). Ở người, các thụ thể này còn gặp ở các tế bào biểu mô phế

nang; do đó, khi nhiễm virus cúm A H5N1, thường gặp tổn thương nặng nề đường hô hấp dưới trong khi tổn thương đường hô hấp trên rất nhẹ hoặc không có.

Đáp ứng miễn dịch của cơ thể với virus cũng là một yếu tố trong cơ chế bệnh sinh và các biểu hiện lâm sàng của bệnh. Những trường hợp bệnh nặng thường liên quan đến đáp ứng tiền viêm quá mức, làm tổn thương nặng nề các cơ quan trong cơ thể.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là sốt (100%), hội chứng viêm long đường hô hấp trên (67%), viêm phổi (58%), triệu chứng dạ dày-ruột (50%).

Viêm phổi thường rất nặng nề với suy hô hấp xuất hiện sớm và nặng lên nhanh chóng. Bệnh nhân thường phải ở tại khoa điều trị tích cực ngay từ khi nhập viện.

X quang phổi: tổn thương là những đám mờ hoặc nốt mờ, thường lan toả 2 phổi; cũng có thể gặp tổn thương khu trú như viêm phổi thuỳ, phân thuỳ, ít gặp tràn dịch màng phổi.

Những trường hợp suy hô hấp thường thấy tổn thương dạng kính mờ lan toả hai phổi.

2.2. Biến chứng

- Suy đa tạng (thường có suy thận, suy tim).
- Chảy máu phổi.
- Tràn khí màng phổi.
- Thiếu máu nặng.

3. CHẨN ĐOÁN

Tổ chức Y tế Thế giới đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán sau:

- Nhóm có nguy cơ cao mắc cúm A H5N1:

+ Bệnh nhân đã sống ở những vùng (khu vực) có lưu hành cúm A H5N1 từ 10 ngày trở lên.

+ Có các triệu chứng lâm sàng gợi ý cúm.

+ Có viêm phổi (X quang lồng ngực).

- Nhóm có nguy cơ thấp mắc cúm A H5N1:

+ Bệnh nhân sống ở những vùng (khu vực) có lưu hành cúm A H5N1 từ 10 ngày trở lên.

+ Sốt 38^0C.

+ Có ít nhất một trong các triệu chứng sau: ho, đau họng, khó thở

- Chẩn đoán xác định dựa vào:

+ Nuôi cấy virus.

+ PCR với RNA của cúm A H5N1.

+ Test miễn dịch huỳnh quang sử dụng kháng thể đơn clon với H5.

+ Hiệu giá kháng thể đặc hiệu với H5 tăng 4 lần ở mẫu huyết thanh.

- Chẩn đoán phân biệt với:

+ Viêm phổi không điển hình.

+ Nhiễm virus hô hấp khác.

+ Cúm người.

+ Virus hợp bào hô hấp.

+ SARS.

+ Nhiễm Adeno virus.

4. TIÊN LƯỢNG

Bệnh thường nặng, tỷ lệ tử vong cao ở người già, người nhập viện chậm, người bệnh có viêm phổi, người bệnh có giảm bạch cầu (nhất là giảm bạch cầu lympho).

5. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

5.1. Điều trị

Thuốc điều trị có 2 nhóm:

- Sử dụng thuốc kháng virus: có hai nhóm thuốc kháng virus được sử dụng là

  + Nhóm chẹn kênh ion M2 như amantadin, rimantadin.

  + Nhóm ức chế neuramidase như oseltamivir, zanamivir.

Ở Việt Nam đã có hiện tượng virus kháng nhóm chẹn kênh ion M2. Do vậy, với những bệnh nhân có nguy cơ cao, điều trị ngay oseltamivir (75mg x 2 lần/ngày x 5 ngày).

- Sử dụng kháng sinh chống bội nhiễm.

- Lưu ý: khi bệnh nhân có viêm phổi thì phải điều trị hồi sức tích cực sớm.

5.2. Dự phòng

- Tiêm phòng vaccin chống cúm A H5N1 cho gia cầm ở vùng đã có dịch lưu hành.

- Khi gia cầm, chim... ở khu vực dân cư hoặc nơi đóng quân có biểu hiện ốm, chết thì cần khoanh vùng (quarantin) sớm; đồng thời nhốt toàn bộ gia cầm đang chăn thả, ngừng tiếp xúc với gia cầm, thông báo cho cơ quan chức năng sớm làm rõ có phải là dịch cúm A H5N1 ở gia cầm hay không.

Đối với bộ đội, nhân dân: tuyên truyền giáo dục làm cho mọi người nắm được cách dự phòng; không ăn tiết canh, không chế biến và ăn thịt gia cầm ốm hoặc chết; tiêm vaccin phòng cúm A H5N1 khi có chỉ định.

Quân y đơn vị chủ động phối kết hợp với y tế địa phương nắm chắc tình hình dịch và luôn có phương án chủ động phòng chống dịch.

VIÊM PHỔI DO VIRUS CÚM A H1N1

1. ĐẠI CƯƠNG

Virus cúm A H1N1 là nguyên nhân gây bệnh cúm ở người, dịch cúm hoặc cúm mùa, còn gọi cúm lợn (swine in fluenza, pig in fluenza).

Đại dịch cúm A H1N1 năm 2009 bắt đầu ở Mexico, sau đó lan rộng ra nhiều quốc gia ở các đại lục (Bắc Mỹ, châu Âu, châu Á; trong đó có Việt Nam). Tính đến tháng 3 năm 2010 đã tử vong 16.700 người.

Bệnh lây truyền theo đường hô hấp. Thời gian ủ bệnh 2-8 giờ.

Mặc dù bệnh lây truyền từ lợn nhiễm virus nhưng khi ăn thịt lợn nấu chín thì không bị mắc bệnh.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

- Triệu chứng của nhiễm virus:

+ Sốt, viêm long đường hô hấp trên, đau họng, ho khan hoặc có đờm.

+ Các triệu chứng khác: đau đầu, đau cơ, mệt mỏi, nôn, tiêu chảy.

- Triệu chứng của viêm phổi: bệnh nhân xuất hiện khó thở, có thể chuyển sang suy hô hấp cấp rất nhanh. Phổi xuất hiện ran nổ, có thể có ran phế quản (ran rít, ran ngáy, ran ẩm).

- Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm virus cúm A H1N1:

+ RT-PCR là xét nghiệm xác định vi rút cúm A H1N1. Bệnh phẩm là dịch ngoáy họng, dịch mũi-họng, dịch phế quản (lấy càng sớm càng tốt).

+ Nuôi cấy virus: thực hiện ở những nơi có điều kiện.

- Công thức máu: số lượng bạch cầu bình thường hoặc giảm nhẹ.

- X quang phổi: biểu hiện của viêm phổi không điển hình.

2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Trường hợp nghi ngờ: có yếu tố dịch tễ, sốt và triệu chứng viêm long đường hô hấp trên.

- Trường hợp xác định đã mắc bệnh: có biểu hiện lâm sàng bệnh cúm và xét nghiệm dương tính khẳng định nhiễm virus cúm A (H1N1).

- Người lành mang virus: không có biểu hiện lâm sàng của bệnh cúm nhưng xét nghiệm có cúm A H1N1. Những trường hợp này cũng phải được báo cáo và theo dõi sát.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc chung

- Bệnh nhân phải được cách ly và thông báo kịp thời cho cơ quan y tế dự phòng.

- Dùng thuốc kháng virus đơn độc hoặc kết hợp (oseltamivir, zanamivir) càng sớm càng tốt, kể cả các trường hợp tiếp xúc trực tiếp với người bệnh và có sốt.

- Điều trị hỗ trợ trong những trường hợp nặng.

- Điều trị tại chỗ ở những cơ sở thích hợp và yêu cầu tuyến trên giúp đỡ đối với những trường hợp nặng.

3.2. Điều trị thuốc kháng virus

3.2.1. Oseltamivir (tamiflu)

- Người lớn và trẻ em trên 13 tuổi: 75mg x 2 lần/ngày x 5 ngày.

- Trẻ em từ 1-13 tuổi: dùng dung dịch uống tuỳ theo trọng lượng cơ thể.

  + < 15kg: 30mg x 2 lần/ngày x 5 ngày.

  + 16-23kg: 45mg x 2 lần/ngày x 5 ngày.

  + 24-40kg: 60mg x 2 lần/ngày x 5 ngày.

  + > 40kg: 75mg x 2 lần/ngày x 5 ngày.

- Trẻ em dưới 12 tháng:

  + < 3 tháng: 12mg x 2 lần/ngày x 5 ngày.

  + 3-5 tháng: 20mg x 2 lần/ngày x 5 ngày.

  + 6 - 11 tháng: 25mg x 2 lần/ngày x 5 ngày.

3.2.2. Zanamivir

- Dạng hít định liều: sử dụng trong các trường hợp như không có oseltamivir, trường hợp chậm đáp ứng hoặc kháng với oseltamivir.

  + Người lớn và trẻ em trên 7 tuổi: 2 lần xịt 5mg x 2 lần/ngày.

+ Trẻ em: từ 5-7 tuổi: 2 lần xịt 5mg x 1 lần/ngày.

- Trường hợp nặng có thể kết hợp oseltamivir với zanamivir. Trường hợp đáp ứng chậm với thuốc kháng virus thì thời gian điều trị có thể kéo dài đến khi xét nghiệm hết virus. Cần theo dõi chức năng gan, thận để điều chỉnh liều lượng cho phù hợp.

3.3. Điều trị hỗ trợ

- Hạ sốt: chỉ dùng paracetamol khi nhiệt độ trên 39°C (không dùng thuốc hạ sốt nhóm salicylat như aspirin).

- Bảo đảm chế độ dinh dưỡng và chăm sóc:

+ Dinh dưỡng:

• Người bệnh nhẹ: cho ăn bằng đường miệng.

• Người bệnh nặng: cho ăn sữa và bột dinh dưỡng qua ống thông dạ dày.

• Nếu người bệnh không ăn được phải kết hợp nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch.

+ Chăm sóc hô hấp: giúp người bệnh ho, khạc; vỗ rung vùng ngực; hút đờm.

- Sử dụng kháng sinh thích hợp khi có bội nhiễm vi khuẩn.

- Hỗ trợ hô hấp khi có suy hô hấp:

+ Nằm đầu cao 30 - 45°.

+ Cho người bệnh thở oxy với lưu lượng thích hợp.

+ Những trường hợp không đáp ứng với thở oxy: cần hỗ trợ hô hấp bằng máy thở không xâm nhập hoặc xâm nhập.

- Phát hiện sớm và điều trị sớm suy đa tạng.

- Những trường hợp nặng điều trị giống như cúm A H5N1 nặng đã được Bộ Y tế ban hành.

3.4. Tiêu chuẩn ra viện

- Nơi không có xét nghiệm RT-PCR:
  + Sau khi hết sốt 3 ngày.
  + Tình trạng lâm sàng ổn định.
- Nơi có xét nghiệm RT-PCR:
  + Sau khi hết sốt 3 ngày.
  + Tình trạng lâm sàng ổn định.
  + Xét nghiệm lại Real time RT-PCR virus cúm A H1N1 vào ngày thứ tư âm tính. Trong trường hợp xét nghiệm lại vào ngày thứ tư vẫn dương tính thì xét nghiệm lại vào ngày thứ sáu.

4. ĐIỀU TRỊ CÚM A H1N1 TRONG TRƯỜNG HỢP DỊCH LÂY LAN TRONG CỘNG ĐỒNG, KHÔNG CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH ĐƯỢC BẰNG XÉT NGHIỆM

Các trường hợp nghi ngờ trong vùng dịch đã được xác định nếu có biểu hiện lâm sàng cần cách ly, mang khẩu trang, vệ sinh hô hấp và rửa tay:

+ Cách ly và điều trị triệu chứng.

+ Các trường hợp diễn biến nặng, người già, trẻ em dưới 5 tuổi, phụ nữ có thai, người có bệnh mạn tính: cách ly, điều trị tại bệnh viện theo hướng dẫn trên.

5. PHÒNG LÂY NHIỄM

5.1. Nguyên tắc

Thực hiện các biện pháp cách ly và chống nhiễm khuẩn nghiêm ngặt. Khi phát hiện người bệnh nghi ngờ mắc cúm A H1N1 phải khám, phân loại và cách ly kịp thời.

5.2. Tổ chức khu vực cách ly trong bệnh viện

- Tổ chức các khu vực cách ly như đối với các bệnh truyền nhiễm gây dịch nguy hiểm khác.

+ Bố trí phòng khám sàng lọc phát hiện người bệnh nghi nhiễm cúm ở khu vực khám bệnh.

+ Bố trí buồng bệnh riêng cho các trường hợp nghi ngờ và mắc bệnh tại khoa truyền nhiễm và các khu điều trị riêng.

- Hạn chế và kiểm soát người ra vào khu vực cách ly.

5.3. Phòng ngừa cho người bệnh và khách đến thăm

- Tất cả người bệnh, người nghi ngờ mắc bệnh phải mang khẩu trang ngoại khoa khi ở trong buồng bệnh cũng như khi đi ra ngoài buồng bệnh. Người bệnh cần được hướng dẫn vệ sinh đường hô hấp.

- Khi vận chuyển người bệnh cần báo trước cho nơi tiếp đón. Người bệnh và người chuyển người bệnh cần mang đầy đủ phương tiện phòng hộ cá nhân. Khử khuẩn các phương tiện vận chuyển sau khi dùng.

- Trường hợp người nhà chăm sóc người bệnh hoặc tiếp xúc với người bệnh phải được hướng dẫn, đăng ký và áp dụng các biện pháp phòng lây nhiễm như nhân viên y tế.

5.4. Phòng ngừa 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 ngoại khoa, khẩu trang N95, kính bảo hộ, mặt nạ che mặt, áo choàng giấy dùng một lần, găng tay, mũ, bao giầy hoặc ủng. Phương tiện phòng hộ 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.

– Bệnh phẩm xét nghiệm: phải đặt trong túi nilon hoặc hộp vận chuyển đóng kín theo quy định đến phòng xét nghiệm.

– 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.

– Những nhân viên mang thai, mắc bệnh tim phổi mạn tính thì cần tránh tiếp xúc với người bệnh.

5.5. Xử lý dụng cụ y tế, đồ vải và dụng cụ dùng cho người bệnh

– Lau và khử khuẩn bề mặt buồng bệnh hai lần mỗi ngày bằng dung dịch khử khuẩn.

– Dụng cụ y tế: những dụng cụ dùng lại phải khử khuẩn ngay tại khu vực cách ly, sau đó chuyển về khu vực quy định để cọ rửa và tiệt khuẩn.

– Phương tiện dùng cho người bệnh: phải tẩy uế và cọ rửa bằng xà phòng và hoá chất khử khuẩn. Người bệnh dùng dụng cụ phục vụ vệ sinh và dinh dưỡng riêng.

– Đồ vải: áp dụng phương pháp vận chuyển và xử lý như đồ vải nhiễm khuẩn nguy hiểm (thu gom đồ vải trong túi nilon màu vàng trước khi vận chuyển xuống nhà giặt; không ngâm đồ vải tại khu vực cách ly; giặt đồ vải trong các dung dịch khử khuẩn, trường hợp phải giặt bằng tay thì trước khi giặt đồ vải phải ngâm khử khuẩn).

5.6. Xử lý người bệnh tử vong

– Người bệnh tử vong phải được khâm liệm theo quy định phòng chống dịch, phải khử khuẩn bằng dung dịch khử khuẩn.

- Chuyển tử thi đến nơi chôn cất hoặc hoả táng bằng xe riêng và đảm bảo đúng quy định phòng lây nhiễm.

- Tử thi phải được chôn cất hoặc hoả táng trong vòng 24 giờ.

5.7. Các biện pháp phòng bệnh chung

- Trong vùng có dịch phải đeo khẩu trang.

- Tăng cường rửa tay.

- Vệ sinh cá nhân, vệ sinh hô hấp, súc miệng - họng bằng các thuốc sát khuẩn theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

- Tránh tập trung đông người khi có dịch xảy ra.

VIÊM PHỔI DO VIRUS CORONA SARS
(Sars - Severe acute respriratony symdrome)

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Nguyên nhân

Nguyên nhân của bệnh là corona virus SARS hoặc SARS corona virus. Nguồn lây trong tự nhiên là loại dơi tai to ở Trung Quốc, quanh mũi có nhú thịt hình móng ngựa.

Dịch bùng nổ dữ dội vào tháng 3 năm 2003, lúc đầu ở Quảng Đông - Trung Quốc và lan sang Hồng Kông, Việt Nam, Singapore, Canada và nhiều quốc gia khác (29 quốc gia, bao gồm: châu Á, châu Âu, Bắc Mỹ). Dịch có đặc điểm lây lan nhanh chóng, tỷ lệ tử vong cao. Vụ dịch năm 2003 có 8.422 người mắc, tử vong 916 người (11%).

Bệnh lây từ người sang người qua đường hô hấp. Tuy nhiên chất thải, rác thải từ bệnh nhân cũng có thể là nguồn lây nhiễm.

1.2. Cơ chế bệnh sinh

Hợp chất manose gắn lecnin (manose blinding lectin MBL) đóng vai trò quan trọng hàng đầu trong cơ chế bảo vệ của cơ thể đối với các bệnh nhiễm trùng hô hấp. Các chuỗi hydrat carbon giầu manose sẽ ức chế sự gắn kết của các thụ thể của tế bào biểu mô đường hô hấp với hemagglutinin của các virus, vi khuẩn.

Ngoài ra MBL còn có vai trò hoạt hoá hệ thống bổ thể (bổ thể C4) và làm tăng hiện tượng thực bào.

Người ta thấy bệnh nhân SARS thường có nồng độ MBL huyết thanh thấp hoặc không có, do đó dễ lấy bệnh hơn.

Vai trò của enzym angiotensin-converting cũng được đề cập. Rối loạn điều hoà enzym này gây ra những tổn thương phổi cấp tính.

Nồng độ virus trong máu cao nhất vào ngày thứ 10 sau khi nhiễm bệnh ở những trường hợp tử vong, 100% tìm thấy virus ở phổi; ngoài ra còn thấy với tỷ lệ cao ở ruột, gan, thận...

1.3. Giải phẫu bệnh lý

Hình ảnh phá hủy phế nang lan tỏa ở các mức độ khác nhau. Tổn thương phổi thay đổi theo giai đoạn bệnh.

- Ở pha sớm: thoái hóa hyalin màng nền, phù tổ chức kẽ và khoang phế nang.
- Ở pha tổ chức hóa: chủ yếu thấy tăng sinh nguyên bào sợi.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

Thời kỳ ủ bệnh kéo dài từ 2 - 7 ngày, có thể tới 12 ngày.

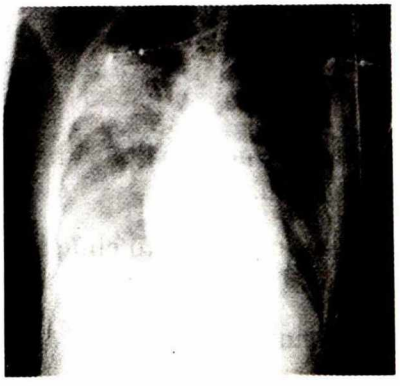
Bệnh diễn biến qua hai giai đoạn (hai pha):

- Pha đầu: bệnh nhân có sốt, thường là trên 38^0C, có thể kèm theo rét run. Một số triệu chứng hay gặp khác là mệt mỏi, đau đầu, đau cơ. Một số bệnh nhân có tiêu chảy, viêm long đường hô hấp trên.

- Pha sau (còn gọi là pha hô hấp): suy hô hấp xuất hiện từ ngày thứ 3 tới ngày thứ 5 của bệnh. Triệu chứng thường gặp là ho khan, khó thở. Suy hô hấp thường tiến triển nặng lên nhanh chóng.

- X quang lồng ngực: hình ảnh thâm nhiễm tổ chức kẽ lan toả (đặc trưng của trụy hô hấp cấp tính). Tuy nhiên có thể gặp tổn thương đông đặc phổi cục bộ.

- CT.Scan lồng ngực giúp phát hiện sớm tổn thương phổi khi mà X quang còn bình thường. Những trường hợp nặng, CT.Scan có thể phát hiện được hình ảnh kén đường kính nhỏ hơn 1cm, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất.



Hình 3.7: Hình ảnh viêm phổi do SARS

Hình 3.8: Hình ảnh tổn thương đông đặc ở phân thùy 6 trái - Hình ảnh kính mờ sát màng phổi bên phải (nguồn: American Roentgen Ray Society, 2003)

- Số lượng bạch cầu máu ngoại vi nói chung bình thường, có thể giảm nhẹ; hay gặp giảm lympho. Giảm bạch cầu hạt và tiểu cầu hay gặp ở pha hô hấp. Men gan và creatinin có thể tăng sớm. Tăng LDH huyết thanh cũng hay gặp ở những trường hợp nặng.

Hình 3.9: Tổn thương đông đặc bên phải, tổn thương nốt bên trái (nguồn: American Roentgen Ray Society, 2003)

2.2. Chẩn đoán

- Dựa vào:

  + Dịch tễ.

  + Đặc điểm lâm sàng, X quang lồng ngực.

- Chẩn đoán xác định dựa vào cả hai xét nghiệm sau:

  + PCR với corona virus.

  + ELISA với corona virus.

Test ELISA tìm kháng thể IgG với corona virus có nhược điểm là phát hiện chậm, ít có giá trị chẩn đoán giai đoạn cấp, thời gian trung bình 19 - 20 ngày.

Với xét nghiệm PCR: mẫu bệnh phẩm có giá trị lấy từ dịch phế quản, dịch rửa phế quản phế nang. Test realtime PCR có độ nhạy cao hơn.

3. BIẾN CHỨNG

- Suy hô hấp cấp.

- Suy thận cấp do nguyên nhân trước thận hoặc do hoại tử ống thận cấp.

4. TIÊN LƯỢNG

Những trường hợp nặng, tử vong thường liên quan tới:

- Tuổi già.
- Có bệnh mạn tính (đái tháo đường, viêm gan B mạn tính).
- Triệu chứng không điển hình.
- Tăng nồng độ LDH máu.
- Suy thận cấp.

Tiên lượng tốt hơn ở người trẻ, có thể không có triệu chứng lâm sàng, tỷ lệ tử vong thấp, nguyên nhân có thể người trẻ đã có miễn dịch do nhiễm corona virus các typ khác.

5. ĐIỀU TRỊ, DỰ PHÒNG

5.1. Điều trị

- Bệnh nhân phải được điều trị hồi sức tích cực càng sớm càng tốt.
- Kháng sinh luôn được sử dụng để phòng bội nhiễm.
- Các thuốc kháng virus hay dùng là ribavirin, oseltamiric, nhưng hiệu quả chưa được theo mong muốn.
- Corticoid cũng có chỉ định, tuy nhiên chưa cải thiện rõ ràng tiên lượng.
- Một số phương pháp đang được nghiên cứu áp dụng điều trị:
  + Interferon alfa.
  + Dùng nitric oxid, đặc biệt cho bệnh nhân có tổn thương phổi, giúp cải thiện tình trạng thiếu oxy máu và cho phép tiến hành hô hấp hỗ trợ không xâm nhập chế độ áp lực dương cuối thì thở ra.

+ Glycyrhizin: một chế phẩm từ thảo dược có tác dụng ức chế virus.

+ Kháng thể đơn clon.

5.2. Dự phòng

Biện pháp cơ bản là:

- Không đi vào vùng có dịch.
- Hạn chế các sinh hoạt tập thể.
- Nhân viên y tế có tiếp xúc bệnh nhân có chế độ dự phòng và cách ly đặc biệt.

VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi xuất hiện sau 48 giờ kể từ khi nhập viện được gọi là viêm phổi bệnh viện.

1.1. Bệnh sinh

- Đường vào của vi khuẩn: ở bệnh nhân đang nằm viện, tác nhân nhiễm khuẩn đến phổi bằng ba đường sau:

+ Do hút vào phổi dịch dạ dày hoặc dịch đường hô hấp trên có chứa tác nhân vi sinh gây bệnh. Đây là cơ chế phổ biến nhất, thường xảy ra khi giảm phản xạ ho, khi miệng không ngậm kín, hay gặp do vi khuẩn Gram âm. Bệnh thường xuất hiện ba ngày sau khi nhập viện.

+ Theo đường máu (ví dụ: nấm phổi candida...).

+ Theo đường không khí (ví dụ: Legionella, virus hô hấp...).

- Viêm phổi bệnh viện thường xuất hiện ở những thể địa sau:

+ Nhiễm khuẩn Gram âm đường hô hấp trên.

+ Tăng pH dịch vị.

+ Nhiễm khuẩn Gram âm ở dạ dày.

+ Suy giảm cơ chế bảo vệ đường thở.

+ Trào ngược và hút phải dịch dạ dày hoặc dịch đường hô hấp trên.

1.2. Yếu tố nguy cơ

- Yếu tố liên quan đến bản thân người bệnh:

+ Tuổi > 60.

+ Mắc các bệnh mạn tính.

+ Suy dinh dưỡng.

+ Tình trạng suy chức năng các cơ quan (suy thận, gan, tim...).

- Yếu tố liên quan đến bệnh viện:

+ Các phẫu thuật tiến hành trên bệnh nhân (phẫu thuật bụng, ngực).

+ Sử dụng kháng sinh, thuốc ức chế miễn dịch.

+ Điều trị ở các đơn vị hồi sức tích cực.

+ Dùng thuốc nhóm kháng H2-histamin .

+ Dùng dopamin hoặc dobutamin 25µg/phút; dùng barbiturat trong tăng áp lực nội sọ; dùng thuốc chống loạn nhịp hoặc thuốc hạ huyết áp đường tĩnh mạch.

- Yếu tố liên quan đến trang thiết bị:
  + Đặt nội khí quản, thông khí cơ học.
  + Điều trị khí dung.
  + Trong phòng có máy hút ẩm.
  + Nuôi dưỡng qua ống thông mũi - dạ dày.
  + Nuôi dưỡng qua ống thông đặt vào ruột.
  + Đặt máy theo dõi áp lực nội sọ.
- Các yếu tố làm tăng nguy cơ hút:
  + Hôn mê.
  + Tư thế bệnh nhân.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng

Viêm phổi bệnh viện có những triệu chứng đặc trưng của viêm phổi cộng đồng như sốt, ho, khạc đờm nhầy mủ, khó thở, hội chứng đông đặc.

Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng của viêm phổi thường bị lu mờ bởi bệnh lý khác (ví dụ: nhiễm độc, dị ứng thuốc, xẹp phổi, nhồi máu phổi, hội chứng trụy hô hấp ở người lớn, suy tim ứ trệ, viêm khí phế quản...). Ngoài ra, dịch hút vào phổi từ dạ dày... cũng gây viêm phổi nên rất khó phân biệt với viêm phổi do vi khuẩn.

2.2. Chẩn đoán

- Chẩn đoán lâm sàng: Trung tâm Kiểm soát và dự phòng bệnh tật Hoa Kỳ (Center for disease control and prevention - CDC) nhấn mạnh những triệu chứng lâm sàng có giá trị chẩn đoán sau đây:

+ Gõ phổi đục hoặc nghe phổi có ran.

+ Mới có đờm mủ hoặc thay đổi đặc điểm của đờm.

+ X quang lồng ngực: thâm nhiễm cũ rộng ra hoặc xuất hiện thâm nhiễm mới, tổn thương đông đặc, hang, tràn dịch màng phổi.

+ Cấy máu dương tính.

+ Phân lập được mầm bệnh từ bệnh phẩm lấy bằng chọc hút qua khí quản, chải phế quản hoặc sinh thiết phế quản.

+ Phân lập được virus hoặc kháng nguyên virus từ dịch tiết đường hô hấp.

+ Kháng thể IgM dương tính hoặc chuẩn độ kháng thể IgG tăng 4 lần.

+ Có bằng chứng mô bệnh của viêm phổi.

– Đối với trẻ < 12 tháng tuổi, chẩn đoán căn cứ vào những triệu chứng sau:

+ Khó thở, thở nhanh, nhịp tim chậm, ho; nghe phổi thấy ran ngáy, ran rít.

+ Tăng tiết đường hô hấp.

+ X quang lồng ngực: có tổn thương thâm nhiễm mới hoặc tiến triển, đông đặc phổi, có hang, tràn dịch màng phổi.

+ Xét nghiệm đờm:

• Nhuộm Gram: nhằm định hướng cho điều trị kháng sinh trong khi chờ kết quả cấy. Nếu thấy < 10 tế bào biểu mô và > 25 bạch cầu đa nhân trung tính trong một vi trường thì có nhiễm khuẩn phổi.

• Cấy đờm: lấy bệnh phẩm bằng hút qua khí quản hoặc qua soi phế quản (chải có bảo vệ, rửa phế quản phế nang) cho kết quả chính xác.

- Căn nguyên vi sinh thường gặp đối với nhiễm khuẩn bệnh viện như sau:

+ Vi khuẩn: trực khuẩn mủ xanh, tụ cầu vàng, vi khuẩn ruột, Klebsiella pneumoniae, Echerichia coli..., vi khuẩn kỵ khí.

+ Virus cúm A và B, virus hợp bào hô hấp.

+ Nấm Candida.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Căn cứ dùng kháng sinh

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm: vận dụng đối với bệnh nhân nặng, nguy cơ cao, chẩn đoán chậm trễ. Cách dùng dựa trên những căn cứ sau:

- Tiêu chuẩn xác định bệnh nhân nặng:

+ Bệnh nhân phải điều trị tại khoa hồi sức tích cực.

+ Có suy hô hấp: phải thông khí cơ học hoặc thở oxy với nồng độ > 35% để duy trì SaO_2 > 90%.

+ Tổn thương nhu mô phổi trên phim X quang lan rộng > 1 thuỳ hoặc có hang.

+ Có biểu hiện của nhiễm khuẩn huyết nặng: huyết áp tâm thu < 90mmHg, tâm trương < 60mmHg; phải dùng thuốc co mạch kéo dài > 4 giờ; thiểu niệu (lượng nước tiểu < 20ml/giờ); suy thận cấp tính có chỉ định lọc máu.

+ Viêm phổi xuất hiện sau ngày thứ 5 kể từ khi nhập viện.

- Tiêu chuẩn xác định nguy cơ cao của viêm phổi bệnh viện:

+ Đặt nội khí quản hoặc mở khí quản.

+ Có ống thông dạ dày.

+ Tuổi > 70.

+ Mắc các bệnh phổi mạn tính.

+ Suy dinh dưỡng.

+ Hôn mê.

+ Bệnh nhân phẫu thuật bụng, ngực.

+ Tình trạng khác: suy giảm miễn dịch, nằm viện kéo dài, nhiễm virus đường hô hấp, nghiện rượu, khí dung kháng sinh, đái tháo đường, tăng urê máu.

3.2. Cách dùng kháng sinh

- Thể không nặng, sớm, nguy cơ thấp: dùng 1 - 2 loại kháng sinh sau

+ Cephalosporin thế hệ 3: cefuroxim acetyl, cefotaxim, ceftriaxon.

+ Hoặc bêtalactam và chất ức chế betalactamase: ampicillin-sulbactam, ticarcilin-sulbactam, piperacillin- tazobactam.

+ Nếu dị ứng penicillin: fluoroquinolon hoặc clindamycin, azithromycin.

- Thể nặng, muộn, nguy cơ cao: dùng 2-3 loại kháng sinh

+ Aminoglycosid (gentamicin, tobramycin, amikacin) hoặc ciprofloxacin.

+ Kháng sinh hiệu quả với trực khuẩn mủ xanh: ceftazidim, efoperazon, cefepim, piperacillin, ticarcillin, mezlocillin; hoặc bêtalactam (chất ức chế bêtalactamase): ticarcilin-sulbactam, piperacilin-tazobactam; hoặc: imipenem, meropenem; hoặc aztreonam.

+ Vancomycin.

- Nếu có kết quả cấy khuẩn: sử dụng kháng sinh theo hướng dẫn của kháng sinh đồ.

4. DỰ PHÒNG

- Điều trị bệnh chính.

- Hạn chế dùng thuốc nhóm ức chế thụ thể H2 - histamin và thuốc trung hoà dịch vị.

- Nâng cao đầu bệnh nhân.

- Rút bỏ ống nội khí quản, ống thông dạ dày.

- Kiểm soát việc dùng kháng sinh.

- Ngăn chặn sự lây chéo giữa bệnh nhân-bệnh nhân hoặc thầy thuốc-bệnh nhân.

- Kiểm soát nhiễm trùng bằng các biện pháp: giám sát, rửa tay, giáo dục, chăm sóc đường thở của bệnh nhân.

Chương 6

VIÊM PHỔI DO NHỮNG NGUYÊN NHÂN KHÁC

BỆNH SÁN LÁ PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh sán lá phổi do Paragonimus westermani gây thành dịch ở một số quốc gia châu Á như Trung Quốc, Đài Loan, Triều Tiên, Nhật Bản, quần đảo Philippines; ít gặp ở Tây Phi, Trung và Nam Mỹ. Khu vực Đông Dương hay gặp ở Lào, vùng núi phía Bắc Việt Nam... là những nơi có tập quán ăn gỏi cua, tôm. Bệnh sán lá phổi do P.kellicotti gặp ở một số vùng tại Hoa Kỳ.

Người mắc bệnh do ăn cua, tôm nước ngọt sống, ướp muối hoặc ngâm rượu. Những con vật này đã nhiễm sán ở giai đoạn ấu trùng nang. Khi vào tới hành tá tràng, ấu trùng phát triển từ kén thâm nhập qua thành ruột vào khoang màng bụng. Phần lớn ấu trùng sẽ xuyên qua cơ hoành thâm nhập vào nhu mô phổi, chỉ có một số ít đi đến các cơ quan ngoài phổi. Tiếp theo, sẽ xuất hiện tổn thương phổi dạng thâm nhiễm bạch cầu ái toan và đa nhân trung tính, cuối cùng là bạch cầu mono ở nhu mô phổi xung quanh ấu trùng. Nhu mô phổi bị hoại tử cục bộ dẫn đến sự hình thành vỏ xơ xung quanh con sán t rưởng thành. Khoảng 7-8 tuần sau khi nhiễm ấu trùng sán, con sán trưởng thành hoàn toàn và bắt đầu đẻ trứng bên trong nang. Nang sán to dần và bị vỡ, thường vỡ vào phế quản nhỏ, bài tiết trứng sán ra ngoài theo đờm.

2. LÂM SÀNG

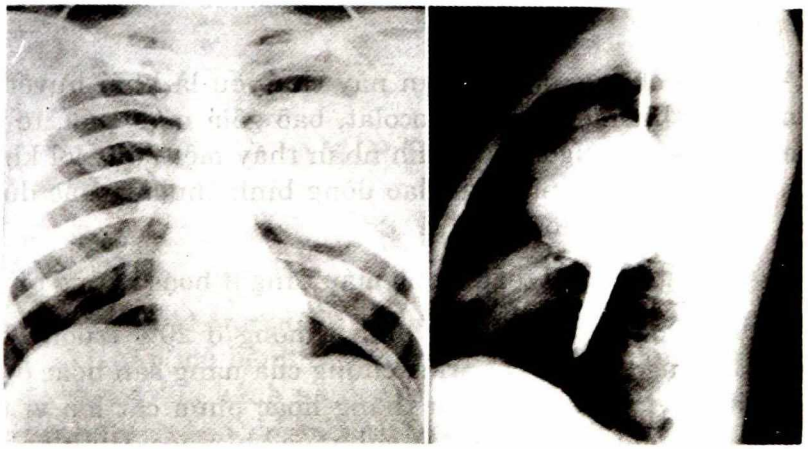
Triệu chứng của bệnh khác nhau tùy thuộc giai đoạn của bệnh.

2.1. Pha nhiễm trùng sớm

Pha nhiễm trùng sớm (giai đoạn từ khi kén xâm nhập vào cơ thể cho tới khi sán trưởng thành bắt đầu đẻ trứng):

– Thời kỳ ấu trùng xâm nhập vào khoang ổ bụng: một số bệnh nhân có triệu chứng đau bụng hoặc nóng rát thượng vị.

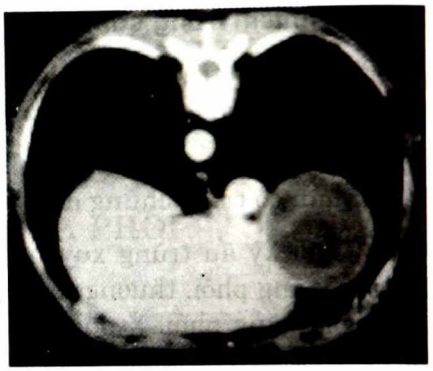
– Thời kỳ ấu trùng xuyên qua cơ hoành và xâm nhập vào khoang màng phổi, thường cả hai bên: xuất hiện các triệu chứng của viêm màng phổi. X quang lồng ngực thời kỳ này (khoảng 1 tháng sau nhiễm trùng) có thể thấy tràn khí hoặc tràn dịch màng phổi (là dịch tiết chứa nhiều bạch cầu ái toan).



Hình 4.1: Hình ảnh kén Echinococcus phổi

– Thời kỳ ấu trùng xâm nhập vào nhu mô phổi: ho nhiều, đau ngực, mệt mỏi, sốt nhẹ, khạc đờm dính máu; X quang lồng ngực xuất hiện những thâm nhiễm mờ nhạt; bạch cầu trong máu tăng, bạch cầu ái toan tăng. Do đó bệnh cảnh giống với hội chứng Loeffler.

Chẩn đoán bệnh ở giai đoạn trước khi sán đẻ trứng rất khó, dựa vào lâm sàng, tăng bạch cầu ái toan máu và tiền sử phơi nhiễm khi người bệnh sống ở vùng có dịch.



Hình 4.2: Hình ảnh HR CT.Scan kén Echinococcus phổi

2.2. Pha nhiễm trùng muộn

Pha nhiễm trùng muộn (pha hai): là giai đoạn sán ký sinh ở phổi, có thể kéo dài tới hàng chục năm cho tới khi sán chết.

- Triệu chứng: ở giai đoạn này chủ yếu là khái huyết tái diễn. Máu thường có màu chocolat, bao gồm máu tươi, tế bào viêm, trứng sán. Ngoài ra, bệnh nhân thấy mệt mỏi, đôi khi có sốt...; nhưng vẫn sinh hoạt, lao động bình thường mặc dù ho máu tái diễn từng đợt.

+ Bạch cầu ái toan trong máu tăng ít hoặc không tăng.

+ X quang lồng ngực bình thường ở 20% trường hợp, nhưng thường thấy có các triệu chứng của nang sán hoặc ở một hoặc nhiều vị trí. Trên phim thẳng hoặc phim cắt lớp vi tính thấy bóng mờ hình nhẫn, rất ít gặp mức khí-nước. Hình ảnh tia mờ ở bên cạnh hình nhẫn (hình ảnh các ngách của nang). Các triệu chứng X quang có thể tự hấp thu và xuất hiện một tổn thương mới sau hàng tháng. Hình ảnh dày dính màng phổi có thể điển hình; đôi khi hình ảnh X quang nhầm với lao phổi. Tràn dịch màng phổi có thể không kèm theo tổn thương nhu mô. Ít gặp biến chứng rò màng phổi-phế quản.

- Chẩn đoán:

+ Dựa vào tiền sử, ho máu tái diễn ở người sống trong vùng có dịch.

+ Chẩn đoán xác định dựa vào tìm thấy trứng sán trong đờm: lấy đờm trong 24 giờ sẽ làm tăng độ nhậy của test.

+ Có thể tìm thấy trứng trong phân do nuốt, đặc biệt có giá trị khi chẩn đoán bệnh ở trẻ em.

Ngoài ra, còn dựa vào test ELISA, test huyết thanh immunoblot, hút kim nhỏ qua thành ngực.

3. ĐIỀU TRỊ

Praziquantel 25mg/ngày trong 2 ngày.

AMÍP PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Entamoeba không phải là ký sinh trùng hay gây tổn thương cơ quan hô hấp mà bệnh lý phổi-màng phổi do amíp thường chỉ là biến chứng của bệnh amíp ở ruột hoặc ngoài ruột. Bệnh lây theo đường tiêu hoá do ăn phải kén amíp. Amíp ký sinh ở đại tràng, ở đó chúng phát triển và tạo thành thể tự dưỡng và thể kén. Bệnh amíp ruột thường có biểu hiện lâm sàng ở những mức độ khác nhau hoặc không có triệu chứng lâm sàng, nhưng ở bất kỳ thể nào, bệnh đều có thể lan đến các cơ quan ngoài ruột, thường gặp nhất là gan (gây áp - xe gan).

– Bệnh amíp phổi xuất hiện do những cơ chế sau:

+ Do vỡ ổ áp - xe gan qua cơ hoành: đây là cơ chế phổ biến nhất.

+ Lan theo đường bạch huyết từ gan qua cơ hoành.

+ Lan theo đường máu theo những cục tắc (emboli) từ gan hoặc đại tràng, trực tràng lên phổi. Khi đó tổn thương ở gan do amíp hoặc không có hoặc có đồng thời với tổn thương phổi. Tuy nhiên cơ chế này ít gặp.

- Tổn thương amíp phổi là thể amíp ngoài ruột thường gặp thứ hai sau amíp gan.

2. LÂM SÀNG

Áp-xe gan do amíp thường tiến triển thầm lặng, gặp nhiều ở nam giới hơn nữ .. Tiền sử lỵ có trước hoặc kèm theo chỉ gặp ở một số ít bệnh nhân.

- Triệu chứng hay gặp là đau ở vùng hạ sườn phải, vùng thượng vị, hoặc đau ở lồng ngực bên phải, vùng bả vai phải. Cảm gác đau sâu, nhưng có thể đau kiểu màng phổi; ho, ra mồ hôi, sút cân, mệt mỏi, nấc.

- Khám thấy gan to, thường có phản ứng thành bụng khu trú.

- Xét nghiệm:

  + Bạch cầu tăng cao kèm theo thiếu máu.

  + X quang lồng ngực: vòm hoành phải nâng cao.

- Siêu âm gan thấy có khoang kén trong gan.

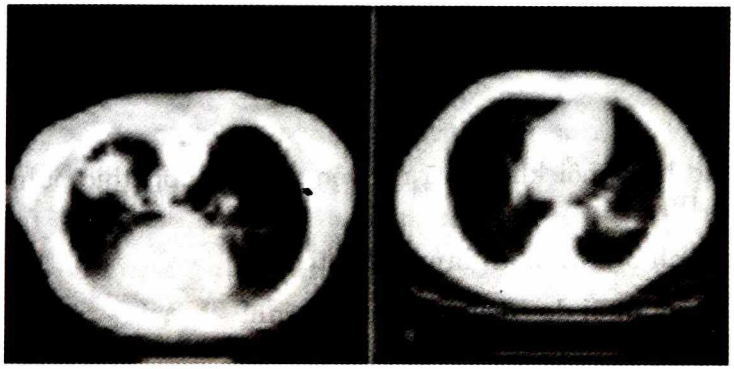
- Chụp xạ nhấp nháy gan với gallium citrat hoặc technesium gắn sulfur colloid thấy có "nhân lạnh".

- Chẩn đoán xác định bằng test huyết thanh ngăn ngưng kết hồng cầu hoặc khuếch tán gel: dương tính hơn 95% trong amíp gan.

Vỡ ổ áp - xe gan có thể gây tổn thương bất kỳ cơ quan lân cận nào, nhưng tỷ lệ vỡ vào lồng ngực cao gấp 4 lần vỡ vào ổ bụng.

Khoảng 90% áp - xe gan amíp gặp ở thuỳ phải gan. Vị trí thuỳ trái tuy ít gặp, nhưng thường gây tử vong do vỡ vào màng ngoài tim. Trước khi vỡ, áp-xe gan amíp thường gây tràn dịch màng phổi. Áp-xe gan amíp vỡ vào lồng ngực thường gặp ở 4 thể sau:

+ Vỡ vào khoang màng phổi gây mủ màng phổi do amíp.
+ Vỡ vào phổi gây viêm phổi/hoặc
+ Áp-xe phổi/hoặc
+ Rò gan-phế quản.



Hình 4.3: Áp-xe phổi do amíp (CT.Scan lồng ngực)

Hai thể mủ màng phổi và rò gan-phế quản thường gặp hơn cả. Triệu trứng hay gặp là đau, ho, khái huyết, khó thở. Đau kiểu màng phổi hoặc khu trú ở vùng mạng sườn phải. Có thể ho khan, nhưng thường là khạc đờm hoặc khạc mủ có amíp, số lượng từ ít đến nhiều. Tổn thương thường gặp ở thuỳ dưới hoặc giữa phải.

Chẩn đoán amíp phổi cũng tương tự như amíp gan. Test huyết thanh dương tính trên 90%.

Khi có rò gan-phế quản, bệnh nhân thường khạc ra mủ màu nâu đỏ hoặc màu "nước chấm cá bống" (anchovy sauce) gợi ý căn

nguyên amíp. Nếu chưa điều trị đặc hiệu có thể phát hiện thấy kén amíp ở mủ khạc ra.

3. ĐIỀU TRỊ

- Metronidazol 750mg/ngày trong 10 ngày, hoặc
- Tinidazol 400mg/ngày x 5 ngày.
- Hút dịch màng phổi (nếu có).

VIÊM PHỔI KHÔNG DO NHIỄM KHUẨN

- Xơ hóa phổi không rõ nguyên nhân (idiopathic pulmonary fibrrois-IPF)
- Bệnh bụi phổi amiang (abestosis).
- Viêm phổi do cơ chế hút mạn tính.
- Bệnh của tổ chức liên kết.
- Viêm phổi tăng mẫn cảm.
- Viêm phổi kẽ do tăng lymphocyt.
- Viêm phổi do chiếu xạ.
- Viêm phổi do tăng bạch cầu ái toan mạn tính.
- Bệnh nhiễm hemosiderin ở phổi (hemosiderosis).
- Hội chứng Hermansky Pudlak (hội chứng bạch tạng).
- Bệnh xơ hóa thần kinh (neurofibromatosis).
- Bệnh ứ protein phế nang (aveolar proteinosis).

HỘI CHỨNG LOEFFLER

1. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng do Loeffler mô tả năm 1932, với đặc trưng là thâm nhiễm phổi do ấu trùng giun đũa (ascaris lumbricoides). Hiện nay, hội chứng này còn do nhiều nguyên nhân khác, bao gồm:

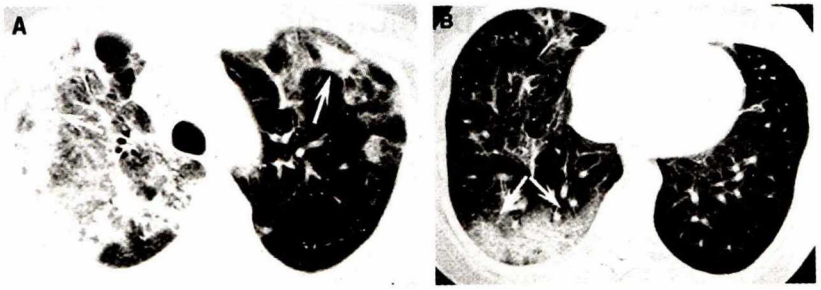
- Các ký sinh trùng khác: giun tóc (filarial worms).

- Thuốc: có trên 40 loại thuốc khác nhau (aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác, INH, quinolon thế hệ 1...) có thể gây bệnh này.

- Hen phế quản (thâm nhiễm phổi do bạch cầu ái toan xuất hiện trước đợt bùng phát của hen phế quản).

- Bệnh nấm Aspergyllus thể dị ứng (khó thở giống hen phế quản, thâm nhiễm phổi do bạch cầu ái toan).

- Hội chứng Churg-Strauss: tăng bạch cầu ái toan, viêm mạch hoại tử, thâm nhiễm mau bay ở phổi.



Hình 4.4: Viêm phổi bạch cầu ái toan mạn tính (hình ảnh CT.Sscan có độ phân giải cao). Tổn thương đông đặc nhiều ổ, hấp thu sau 1 tuần điều trị corticoid

- Hội chứng tăng bạch cầu ái toan mạn tính: hay gặp ở phụ nữ tuổi trung niên với biểu hiện sốt, khó thở, ho, viêm phế quản tắc nghẽn.

- Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải.
- Bệnh chuyển hóa L-tryptophan.
- Không rõ nguyên nhân (idiopathic): cấp hoặc mạn tính.

2. HỘI CHỨNG LOEFFLER DO GIUN ĐŨA

- Ho ít, đờm có bạch cầu ái toan; đôi khi ho khạc ra giun.
- Sốt tự hết trong 1 tuần.
- Bạch cầu ái toan tăng trong máu ngoại vi, còn tăng kéo dài liên quan đến chu kỳ sinh trưởng của giun.
- Thâm nhiễm ở nền phổi mất hoàn toàn sau 2 tuần dù không điều trị (thâm nhiễm "mau bay").
- Chẩn đoán: trứng giun trong phân (giun và ấu trùng sau 2 tháng kể từ khi thâm nhiễm).
- Mô bệnh (sinh thiết phổi): thâm nhiễm bạch cầu ái toan và histiocyt, đôi khi có tế bào khổng lồ; hiếm khi thấy có ấu trùng giun.

3. HỘI CHỨNG LOEFFLER DO GIUN TÓC

- Bệnh thường gặp ở châu Á, Nam Mỹ, châu Phi.
- Sút cân, sốt.
- Khó thở xuất hiện về đêm.
- Hạch to.
- Ran rít ở phổi, xuất hiện thường về ban đêm.
- X quang lồng ngực: thường thấy hình ảnh tổn thương tổ chức kẽ (biểu hiện bằng các đường mờ, nốt mờ); có thể thấy hạch rốn phổi to.
- Bạch cầu ái toan tăng trong máu ngoại vi.
- Biến chứng: xơ phổi.

BỆNH NẤM PHỔI

Bệnh nấm phổi, hay còn gọi là viêm phổi do nấm, là tình trạng nhiễm trùng phổi do các loại nấm gây ra. Bệnh có thể thành dịch hoặc lẻ tẻ. Tỷ lệ tử vong cao ở những người suy giảm miễn dịch, còn ở người tình trạng miễn dịch bình thường bệnh đáp ứng tốt với các kháng sinh chống nấm.

Các loại bệnh nấm phổi ở người:

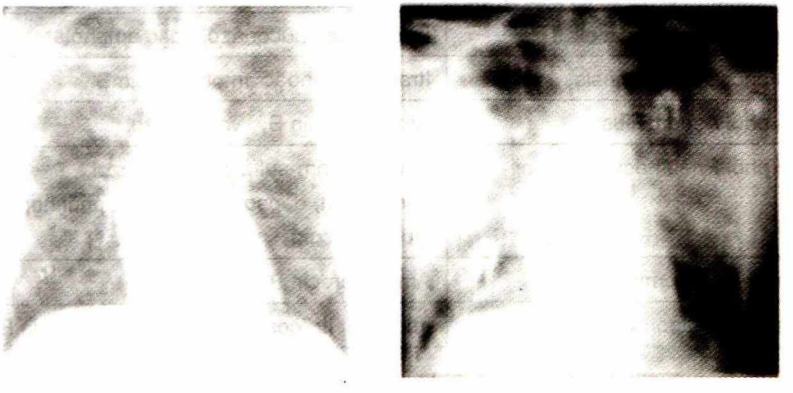
- Histoplasmois: gây bệnh nấm phổi nguyên phát, có thể lan tràn đường máu.

- Coccidioidomycosis (còn gọi là bệnh sốt thung lũng, sốt "San Joaquin fever"): bệnh diễn biến thường nhẹ.

- Bệnh nấm phổi Blastomycosis.

- Bệnh nấm phổi do Pneumocystis carinii, hay gặp ở bệnh nhân AIDS.

- Bệnh nấm Sporotrichosis: chủ yếu gây bệnh ở da, ít gây bệnh ở phổi.



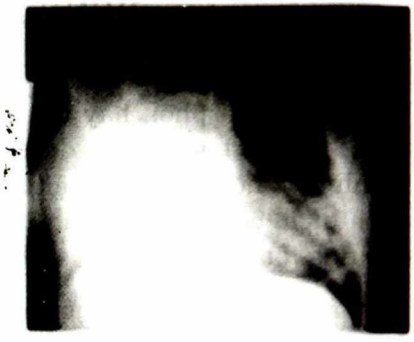
Hình 4.5: Viêm phổi do P.carrnii (P.jiroveci)

- Bệnh nấm Cryptococcois: là loại nấm men bia, gây bệnh ở phổi, bệnh có thể lan rộng.

- Bệnh nấm Aspergillus.

Bệnh nấm phổi Candidiais.

Ở Việt Nam, bệnh nấm phổi thường gặp nhất là Aspergillosis. Có một vài thông báo về bệnh nấm Blastomycosis, P.carinii và Candidiasis. Các bệnh nấm phổi khác chủ yếu gặp ở Bắc Mỹ, châu Âu.



Hình 4.6: Viêm phổi do Blastomyces dermatitidis

Bảng 4.1: Điều trị các bệnh nấm phổi bằng kháng sinh chống nấm

Căn nguyên	Thuốc đặc hiệu
Nấm phổi Histoplasmosis	Itraconazol hoặc amphoterecin B
Nấm phổi Coccidiodomycosis	Nhóm conazol hoặc amphoterecin B
Nấm phổi Blastomycosis	Itraconazol, fluconazol hoặc amphoterecin B
Nấm phổi Paracoccidiodomycosis	Itraconazol hoặc amphoterecin B
Nấm phổi Cryptococcoisis	Itraconazol, fluconazol hoặc amphoterecin
Nấm phổi Sporotrichosis	Itraconazol hoặc amphoterecin B
Nấm phổi Aspergyllus	Amphoterecin B, voriconazol
Nấm phổi Pneumocystis carinii	Trimethoprim-sulffamethoxydazol, pentamidin, dapson, primaquin, phối hợp glucocorticoid
Nấm phổi Mucormycosis	Amphoterecin B - oxy cao áp
Nấm phổi Actinomyces	Imidazol, itraconazol hoặc amphoterecin B

Điều trị ngoại khoa chỉ đặt ra đối với nấm phổi tổn thương khu trú, có ho máu nặng đe dọa tính mạng, điều trị nội khoa và can thiệp mạch không có kết quả.

BỆNH NẤM PHỔI ASPERGILLUS

1. ĐẠI CƯƠNG

Chủng nấm gây bệnh cho người: A.fumigatus, A.flavus, A.niger. Bệnh lây qua đường hô hấp: kích thước sợi nấm 2,5-3,0µm, vào đến tận phế nang. Tại phế nang, nấm bị thực bào bởi đại thực bào phế nang. Đại thực bào phổi sẽ tiêu diệt nấm. Khi cơ chế bảo vệ ban đầu bị suy giảm, nấm sẽ phát triển. Các sợi nấm hoạt hoá bổ thể huyết thanh, làm tăng sản xuất các yếu tố hoạt hoá đại thực bào và làm tăng sự mất hạt của bạch cầu đa nhân trung tính. Khi đã hình thành các sợi nấm, bạch cầu đa nhân trung tính sẽ tấn công và phá huỷ sợi nấm.

Nấm A.fumigatus bài tiết nhiều độc tố như yếu tố ức chế bổ thể, ức chế thực bào (gliotoxin, aflatoxin; trong đó gliotoxin ức chế đại thực bào và giảm lympho T độc tế bào). Sợi nấm còn bài tiết men tiêu protein (elastase, collagenase, trypsin) phá vỡ hàng rào biểu mô-nhầy, làm giảm khả năng bảo vệ đường thở. Sợi nấm (chủ yếu A.niger) tiết acid oxalic gây viêm xung quanh tổn thương. Muối oxalat calci hình thành ở nhu mô dưới dạng tinh thể birefringent có thể xuất hiện trong đờm.

2. LÂM SÀNG

2.1. Thể không xâm nhập

– U nấm Aspergyllus là thể nhiễm nấm im lặng (không triệu chứng lâm sàng), tiến triển mạn tính và thường gặp nhất. U nấm là một khối sợi nấm phát triển bên trong một hang có sẵn ở phổi. Bệnh chỉ được phát hiện tình cờ khi mổ tử thi hoặc chụp X quang lồng ngực. Hình ảnh X quang là một đám mờ tròn với hình liềm khí (cresent sign) xung quanh bên trong một hang phổi (còn gọi là dấu hiệu cái lúc lắc chuông-Grelot), thành hang

dày, thường gặp ở thuỳ trên. Hình ảnh u nấm còn gặp trong bệnh nấm Mucor, nhưng chủ yếu gặp trong bệnh nấm Aspergyllus.

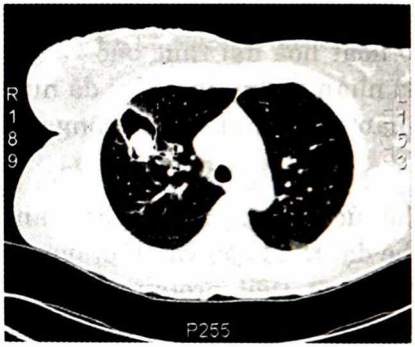
- Các loại hang có thể phát triển u nấm:

+ Hang lao ở giai đoạn hấp thu: gặp phổ biến nhất, hang thường có kích thước 2,5cm.

+ Hang trong các bệnh phổi khác: Histoplasmosis, Sarcoidosis, kén phế quản, Abestosis, giãn phế quản, hang ung thư.

+ Bệnh khác: viêm cột sống dính khớp.

Hình 4.7: U nấm thùy trên phải, hình trăng lưỡi liềm



Hình 4.8: U nấm thùy trên phải, hình vầng hào quang

- Sự hình thành u nấm là hậu quả phát triển của nấm trong một hang được dẫn lưu kém. Mặc dù các sợi nấm phát triển ở thành hang, nhưng rất ít khi nấm xâm nhập vào nhu mô phổi xung quanh hoặc lan tràn đường máu. Chỉ trong một hoàn cảnh đặc biệt bệnh mới chuyển từ thể lành tính (âm thầm hoặc mạn tính) sang thể xâm nhập, đe dọa tính mạng.

- Phát triển tự nhiên của u nấm thay đổi: có thể ổn định, hoặc to lên hoặc tự hấp thu không cần điều trị (7 - 10%). Tiến triển của bệnh có thể thành hai pha: pha sớm (nấm phát triển bên trong hang phổi) và pha muộn (khi điều kiện sống không thuận lợi, u nấm bị hoá lỏng và được khạc ra ngoài theo đờm); đôi khi phần còn lại của u nấm bị vôi hoá.

- Triệu chứng:

+ U nấm có thể phát triển thầm lặng nhưng phần lớn các trường hợp có triệu chứng lâm sàng: ho máu (50-90%) không thường xuyên, số lượng ít, đôi khi ho máu nặng đe dọa tính mạng. Nguyên nhân khái huyết chưa rõ, có thể liên quan đến cọ sát của u nấm vào thành hang, cũng có thể do độc tố gây tan máu hoặc yếu tố gây rối loạn đông máu do nấm bài tiết hoặc do tổn thương loét mạch máu gây ra.

+ Sốt hiếm gặp trừ khi có bội nhiễm.

+ Có thể gặp triệu chứng tắc nghẽn phế quản do u nấm. Khó thở tiến triển có thể do dày dính màng phổi nhưng hiếm gặp.

- Chẩn đoán:

+ Chẩn đoán tình cờ nhờ X quang. Dấu hiệu lúc lắc khi thay đổi tư thế bệnh nhân rất thay đổi và không hay gặp.

+ Phát hiện trong quá trình chẩn đoán ho ra máu không giải thích được nguyên nhân.

+ Cấy đờm: khẳng định chẩn đoán, nhưng có thể âm tính.

+ Test huyết thanh: tỷ lệ dương tính xấp xỉ 100%. Nếu nhiễm Aspergyllus thì âm tính giả do vì không có kháng nguyên trực tiếp.

+ Test da chỉ dương tính 22%, ít hơn nhiều so với thể dị ứng.

+ PCR có độ nhậy và độ đặc hiệu cao.

+ Soi phế quản với mục đích xác định vị trí ho ra máu. Rửa phế quản, chải, sinh thiết giúp lấy bệnh phẩm cấy hoặc chẩn đoán mô bệnh.

+ Sinh thiết hút qua thành ngực áp dụng cho tổn thương gần thành ngực.

+ Soi lồng ngực nhằm cắt bỏ tổn thương nấm nhất là với trường hợp ho máu nặng đe dọa tính mạng.

Bảng 4.2: Đặc điểm các thể lâm sàng của bệnh nấm Aspergyllus

	Hen phế quản	**Dị ứng phổi- phế quản**	**Viêm phế nang dị ứng ngoại lai**
Mô bệnh	Phì đại tuyến nhầy	Nấm phát triển ở đường thở; tác động đến màng nhầy; thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở nhu mô	Thâm nhiễm lympho tổ chức kẽ; u hạt không bã đậu hoá
X quang			
Sớm	Bình thường, tăng sáng	Thâm nhiễm ngoại vi; xẹp, giãn phế quản	Thâm nhiễm tổ chức kẽ lan toả
Muộn	Bình thường, tăng sáng	Xơ hoá	Lưới nốt
Test da với Aspergyllus			
Tức thời	+	+	+
Muộn	-	+	+
Bạch cầu ái toan máu	_	+	+
IgG kết tủa	+ 25%	+	+
IgE huyết thanh	Bình thường, tăng nhẹ	Tăng rõ	Bình thường

- Điều trị:

+ Nội khoa: amphotericin B hoặc 5-fluorocytosin đều có hiệu quả tốt. Nếu thuốc không ngấm qua được vỏ xơ dày, có thể bơm thuốc vào hang nấm: amphotericin B đơn thuần hoặc phối hợp với nystatin hoặc với NaI; có thể bơm qua phế quản hoặc qua thành ngực.

+ Ngoại khoa: chỉ định cho những trường hợp ho máu nặng đe dọa tính mạng.

2.2. Thể dị ứng

- Thể dị ứng cũng là thể không xâm nhập.

- Điều trị:

+ Prednisolon 0,5-1mg/kg/ngày trong 2 tuần, giảm liều dần và kéo dài 3-6 tháng. Theo dõi IgE huyết thanh hàng tháng, khi IgE tăng 2 lần thì hình ảnh X quang cũng trở về bình thường.

+ Itraconazol.

+ Khí dung corticoid điều trị thể hen phế quản, khí dung nistatin hoặc amphotericin B.

+ Thuốc giãn phế quản.

+ Vật lý trị liệu.

2.3. Thể xâm nhập

Đây là một thể viêm phổi do nấm phát triển nhanh, thường gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc suy tuỷ (ung thư máu, điều trị hoá chất, ghép cơ quan...). Tình trạng suy giảm miễn dịch tế bào liên quan nhiều đến khả năng lây nhiễm nấm Aspergyllus thể xâm nhập, trong khi vai trò của miễn dịch dịch thể ít quan trọng trong bệnh này. Ít khi phát hiện được kháng thể trong nhiễm nấm Aspergyllus thể xâm nhập. Những người

không có hoặc giảm gammaglobulin máu ít khi mắc bệnh này. Việc cách ly những bệnh nhân suy giảm miễn dịch trong buồng vô trùng là điều rất cần thiết.

2.3.1. Thể lâm sàng giống viêm phổi cấp tính

- Triệu chứng:

+ Ho, khạc đờm, sốt là những triệu chứng phổ biến nhất; khó thở có thể nổi bật; đau ngực kiểu màng phổi hay gặp mặc dù ít khi nghe thấy tiếng cọ màng phổi.

+ X quang: chủ yếu là hình ảnh thâm nhiễm thuỳ phổi, tuy nhiên có thể gặp hình ảnh hạt kê. Hay gặp tổn thương nhiều ổ, các tổn thương thường khu trú ngoại vi.

+ CT.Scan: có hình ảnh "vầng hào quang" (halo sign).

+ Chẩn đoán mô bệnh: cho thấy tổn thương nhu mô phổi là hậu quả của nghẽn tắc và hoại tử nhu mô. Do đó một số trường hợp có biểu hiện tắc động mạch phổi cấp tính. Khi bị bội nhiễm, có thể hình thành hang ở nhu mô phổi.

- Chẩn đoán:

+ Cấy đờm hiệu quả thấp: dương tính 8-34%.

+ Sinh thiết phổi hút hoặc cắt: hiệu quả thấp ở những bệnh nhân suy tuỷ hoặc suy giảm miễn dịch.

+ Test huyết thanh: có nhiều kỹ thuật như khuếch tán miễn dịch, cố định bổ thể, nhấp nháy kháng thể trực tiếp, miễn dịch phóng xạ, điện phân miễn dịch, ELISA, PCR.

- Điều trị:

+ Liều cao amphotericin B 1,0-1,5mg/kg/ngày, dùng đường tĩnh mạch; có thể phối hợp 5 fluorocytosin; thời gian dùng 1 tháng; tổng liều 100-4.000mg.

+ Chỉ định phẫu thuật cho những bệnh nhân có u nấm.

2.3.2. Nhiễm nấm Aspergyllus ở bệnh nhân AIDS

AIDS không phải là yếu tố nguy cơ cao của nhiễm nấm Aspergyllus, nhưng bệnh nấm Aspergyllus có thể xuất hiện ở giai đoạn cuối của bệnh.

2.3.3. Bệnh nấm Aspergyllus hoại tử mạn tính

- Thể bệnh này còn gọi là thể bán xâm nhập, thường xuất hiện ở những người suy giảm miễn dịch vừa phải (đái tháo đường, dùng corticosteroid liều thấp...).

Lúc đầu bệnh biểu hiện bằng một thâm nhiễm, phá huỷ thành hang; sau đó hình thành u nấm trong hang.

- Điều trị: phẫu thuật.

2.3.4. Viêm khí-phế quản do nấm Aspergyllus

- Bệnh biểu hiện ở 3 thể:
  + Viêm khí-phế quản.
  + Tắc nghẽn phế quản.
  + Loét khí-phế quản.

- Mô bệnh có biểu hiện hình thành giả màng (pseudomembrane). Có thể thấy nút tắc phế quản hoặc viêm cục bộ quanh phế quản tạo nên các vi áp-xe. Hay gặp xâm lấn nấm vào mạch máu gây ho máu. Vết loét có thể ăn sâu vào niêm mạc, thậm chí đến lớp sụn.

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp là khó thở, ho máu.

- X quang lồng ngực: hình ảnh thâm nhiễm giống như tổn thương quanh ổ giãn phế quản.

- Điều trị: dùng amphotericin B hoặc itraconazol, phẫu thuật.

Chương 7

LAO PHỔI

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lao do vi khuẩn lao gây ra, có thể điều trị khỏi và dự phòng được. Vi khuẩn lao (Mycobacteria tuberculosis) là vi khuẩn không di động, không tạo bào tử, có 4 đặc điểm sinh học chính:

- Ái khí bắt buộc, phát triển tốt nhất ở những mô có phân áp oxy (PO_2) cao nhất trong cơ thể (ví dụ: vùng đỉnh phổi).

- Hàm lượng lipid cao ở màng tế bào, do đó kháng acid, (nghĩa là chống lại việc khử màu bằng cồn etylic và acid sau khi nhuộm carbolfuchsin). Thuật ngữ AFB là viết tắt của acid fast bacilli (vi khuẩn kháng acid).

- Vi khuẩn phát triển chậm (20 giờ một lần), do đó bệnh lao thường tiến triển bán cấp hoặc mạn tính; thời gian mọc khi phân lập bằng nuôi cấy từ 3 - 8 tuần.

- Màng tế bào và bào tương chứa nhiều kháng nguyên. Phản ứng tăng mẫn cảm đối với những kháng nguyên này rất quan trọng trong bệnh sinh của bệnh lao.

Có bốn chủng gây bệnh ở người: M.hominis. M.bovis, M.africanum, M.avium.

Hai thập kỷ vừa qua đánh dấu sự quay trở lại của bệnh lao trên toàn cầu. Mặc dù dịch đã giảm ở nhiều quốc gia, vẫn là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong các bệnh truyền nhiễm, đặc biệt ở các nước đang phát triển.

Theo TCYTTG, toàn thế giới có khoảng 1,9 tỷ người nhiễm lao (1/3 dân số toàn cầu), hàng năm có thêm 8-9 triệu bệnh nhân lao mới và khoảng 3 triệu người chết vì bệnh lao. Khoảng

75% số người mắc lao ở các nước đang phát triển ở độ tuổi 15-50, là nguồn lao động chính của xã hội.

Việt Nam đứng thứ 12/23 quốc gia có số lượng bệnh nhân lao cao trên toàn cầu, đứng thứ 3 sau Trung Quốc và Philippines ở khu vực Tây Thái Bình Dương.

2. ĐƯỜNG LÂY TRUYỀN

– Đường hô hấp: đây là con đường lây lan chủ yếu của vi khuẩn lao.

+ Nguồn lây chính là bệnh nhân lao phổi, mỗi lần nói có từ 0 - 210 hạt đờm nhỏ chứa vi khuẩn lao bắn vào không khí, mỗi lần ho có từ 0 - 3.500 hạt, mỗi lần hắt hơi bắn ra tới 4.500 - 1.000.000 hạt (Duguid J, 1945). Lơ lửng trong không khí, những hạt đờm này khô dần, kích thước ngày càng nhỏ, từ 1-5µm, có thể vào đến phế nang. Trong mỗi vi hạt đờm có thể chứa 1-3 vi khuẩn. Chỉ cần một hạt đờm là đủ để tạo nên tổn thương lao ở phổi.

+ Quá trình lây truyền chủ yếu xảy ra trong nhà thiếu ánh sáng, kém thoáng khí, nơi các vi hạt đờm tồn tại rất lâu, hàng ngày lại được bổ sung thêm nhiều hạt đờm mới từ những lần ho của người bệnh. Người sống chung với bệnh nhân trong cùng một nhà có nguy cơ nhiễm lao cao nhất. Ngôi nhà được thông gió tốt sẽ làm giảm rất nhiều nguy cơ lây nhiễm. Vi khuẩn lao chết rất nhanh dưới ánh sáng mặt trời trực tiếp, nhưng trong bóng tối chúng có thể tồn tại nhiều giờ.

– Đường lây khác: nhiễm lao qua đường ăn uống xảy ra khi uống sữa tươi của bò có bệnh lao (vi khuẩn lao bò) hoặc thức ăn đã nhiễm vi khuẩn lao. Đường lây này rất ít gặp, nhưng cần quan tâm khi khám bệnh. Da niêm mạc lành lặn không bị tổn thương khi tiếp xúc vi khuẩn lao. Nếu da, niêm mạc bị tổn thương thì vi khuẩn lao có thể phát triển được tạo nên phức bộ sơ nhiễm với xăng sơ nhiễm ở da và sưng hạch khu vực. Phân và nước tiểu của bệnh nhân có thể chứa vi

khuẩn, nhưng số lượng rất ít; trên thực tế rất hiếm khi trở thành nguồn lây.

3. NGUY CƠ LÂY NHIỄM BỆNH LAO

Nguy cơ lây cao nếu tiếp xúc gần gũi với người bệnh lao phổi AFB dương tính trong một thời gian dài và ở trong nhà. Nguy cơ lây thấp hơn khi tiếp xúc với người bệnh lao phổi AFB âm tính. Nguy cơ lây rất thấp khi tiếp xúc với bệnh nhân lao ngoài phổi.

Sức đề kháng của cơ thể đối với bệnh lao liên quan tới những yếu tố sau:

- Tuổi và giới:

+ Nam mắc bệnh lao nhiều hơn nữ, thanh niên mới lớn và người già nhiều hơn những lứa tuổi còn lại. Trẻ trước tuổi dậy thì thường mắc lao sơ nhiễm. Trẻ dưới 1 tuổi hay mắc các thể lao nặng như lao tản mạn, lao màng não. Trẻ trên 1 tuổi cho đến tuổi dậy thì hay mắc lao tản mạn, lao xương khớp, lao màng não. Từ tuổi thanh niên hay mắc lao phổi.

+ Ở các nước châu Âu, Bắc Mỹ, lứa tuổi trẻ có tỷ lệ lao phổi cao nhất. Ở nước ta cũng như các nước Á, Phi, Ấn Độ, tỷ lệ lao phổi cao dần theo tuổi cho đến tuổi 60 ở nam và tuổi 40-50 ở nữ. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam tăng lên theo tuổi, tỷ lệ giảm rõ rệt ở nữ sau tuổi sinh đẻ.

- Suy dinh dưỡng là yếu tố nguy cơ mắc lao ở các nước đang phát triển.

- Nghiện hút thuốc lá, thuốc lào, nghiện rượu làm giảm sức đề kháng cơ thể, đồng thời gây ra những bệnh khác làm khó khăn cho điều trị bệnh lao (viêm phế quản mạn tính, xơ gan, bệnh mạch vành...).

- Thể địa suy giảm miễn dịch: sử dụng corticosteroid, các thuốc ức chế miễn dịch, nhiễm HIV/AIDS, mắc các bệnh mạn

tính như đái tháo đường, bệnh bụi phổi silic, bệnh máu ác tính, suy tủy, bệnh giun sán, sốt rét, người được ghép tạng. Ở trẻ em, bệnh lao có thể xuất hiện sau khi mắc sởi, ho gà.

- Yếu tố kinh tế-xã hội: làm việc quá sức, ở chật chội kém vệ sinh, hoàn cảnh kinh tế thiếu thốn, môi trường ô nhiễm.

- Yếu tố tâm lý, tinh thần: bệnh lao hay gặp ở những người có stress tâm lý âm tính (bất hạnh gia đình, mất mát người thân, nam giới goá vợ...). Đối với những dân tộc mà lao còn là một bệnh mới thì lao lan tràn nhanh, tỷ lệ tử vong cao, bệnh nhân thường tử vong sau vài tháng nếu không được phát hiện và điều trị, gọi là "lao ngựa phi".

- Yếu tố di truyền không được công nhận trong bệnh lao, nhưng bệnh lao liên quan đến cơ địa. Tỷ lệ mắc bệnh tăng theo chiều cao và giảm theo cân nặng, người gầy dễ mắc bệnh lao hơn người béo.

- Sinh đẻ mang thai và nuôi con nhỏ ảnh hưởng nhiều đến sức khoẻ người mẹ, nhất là trong điều kiện kinh tế khó khăn, vừa làm việc căng thẳng vừa nuôi con, sinh nhiều con... tạo điều kiện cho bệnh lao phát triển.

LAO TIÊN PHÁT Ở PHỔI (LAO SƠ NHIỄM)

Lao tiên phát là nhiễm trùng lao xuất hiện sau khi vi khuẩn lao xâm nhập cơ thể lần đầu tiên.

1. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

Giải phẫu bệnh lý gồm ba yếu tố: tổn thương phổi (săng sơ nhiễm, nốt loét sơ nhiễm) là một viêm lao ở nhu mô phổi; viêm lao hạch khu vực, thường là hạch rốn phổi, trung thất cùng bên; viêm mạch bạch huyết nối giữa tổn thương nhu mô với hạch viêm.

2. BỆNH SINH CỦA LAO TIÊN PHÁT

Khi xâm nhập vào cơ thể lần đầu tiên, vi khuẩn lao ở trong các vi hạt đờm, vượt qua hàng rào bảo vệ đường thở, vào đến phế nang. Tại đây, chúng nhân lên, hình thành ổ viêm phổi xuất tiết không đặc hiệu gọi là săng Ghon. Từ tổn thương này, vi khuẩn theo đường bạch huyết đến hạch rốn phổi, trung thất cùng bên. Săng Ghon, hạch viêm và viêm mạch bạch huyết tạo nên phức bộ sơ nhiễm.

Từ phức bộ sơ nhiễm, vi khuẩn có thể vào máu đi khắp cơ thể, thường đến những cơ quan có lưu lượng máu đi qua nhiều. Tại những cơ quan này, vi khuẩn dừng lại ở vị trí có phân áp oxy cao (đỉnh phổi, màng hoạt dịch khớp, thận, các thanh mạc...), hình thành những ổ viêm lao giống như ở phức bộ sơ nhiễm.

4-6 tuần sau khi vi khuẩn lao vào cơ thể, đáp ứng miễn dịch hình thành (tăng mẫn cảm muộn và miễn dịch qua trung gian tế bào). Số lượng vi khuẩn và mức độ đáp ứng miễn dịch quyết định những tình huống xảy ra tiếp theo:

- Phần lớn bệnh nhân (90%) đáp ứng miễn dịch sẽ tiêu diệt vi khuẩn. Chỉ còn rất ít vi khuẩn tồn tại dưới dạng "nằm ngủ", không chuyển hoá, không có triệu chứng lâm sàng. Phản ứng tuberculin trong da dương tính là bằng chứng duy nhất của nhiễm trùng lao.

- Một số ít bệnh nhân đáp ứng miễn dịch quá yếu, không tiêu diệt được vi khuẩn nên chúng vẫn phát triển và bệnh lao sẽ xuất hiện trong vòng một vài tháng tiếp theo.

- Một số ít bệnh nhân khác xảy ra tăng mẫn cảm quá mức, biểu hiện lâm sàng bằng ban đỏ nút ở da hoặc viêm kết mạc bọng nước.

3. NGUY CƠ CHUYỂN LAO NHIỄM THÀNH LAO BỆNH

Phản ứng tăng mẫn cảm muộn kéo dài trong cả cuộc đời người đã nhiễm lao, nhưng 90% người nhiễm trùng lao không bị bệnh lao và sống khoẻ mạnh bình thường.

4. DIỄN BIẾN CỦA LAO TIÊN PHÁT

- Không triệu chứng lâm sàng, phản ứng tuberculin trong da dương tính (90% trường hợp).

- Phản ứng tăng mẫn cảm quá mức: ban đỏ nút, viêm kết mạc bọng nước.

- Biến chứng phổi - màng phổi: lao phổi, xẹp phổi thuỳ do hạch to chèn ép phế quản, tràn dịch màng phổi.

- Bệnh lan tràn rộng: lao hạch bạch huyết (chủ yếu là hạch cổ), viêm màng não do lao, viêm màng ngoài tim, lao tản mạn.

5. LÂM SÀNG LAO TIÊN PHÁT

Ở nước ta, bệnh chủ yếu gặp ở trẻ 15 tuổi trở xuống, thường ở trẻ dưới 6 tuổi, tiến triển lặng lẽ, ít khi có triệu chứng lâm sàng.

Bệnh khởi phát từ từ với các biểu hiện:

- Sốt nhẹ và vừa (37,5-38,5^{0}C), sốt kéo dài, thường sốt về chiều và đêm, sốt nóng. Trẻ biếng ăn, quấy khóc, ra mồ hôi đêm, sút cân, chậm lớn; ho kéo dài, có khi ho thành cơn. Trẻ nhỏ thường nuốt đờm, trẻ lớn khạc đờm đục. Ít khi gặp khởi phát cấp tính mà có sốt cao liên tục (nhiệt độ 39-40^{0}C).

- Da xanh, mạch nhanh.

- Ban đỏ nút: ít gặp, thường ở mặt trong cẳng chân hoặc đùi, ấn đau, đường kính 5-20mm, bờ rõ; ban có màu đỏ sau đó sẫm dần và chuyển sang màu nâu, tồn tại từ 1-2 tuần.

- Mắt: có thể thấy viêm kết mạc bọng nước nằm ở vùng rìa giác mạc, thường ở một bên mắt, đường kính 1-3mm, có thể có nhiều nốt phỏng, màu vàng nhạt hoặc xám.

- Khám phổi: gõ đục vùng gian sống bả do hạch rốn phổi, trung thất to; ran nổ ở thuỳ dưới, vị trí thường gặp của săng sơ nhiễm; đôi khi có tiếng rít cục bộ do hạch to chèn ép vào phế quản; xẹp phổi; tràn dịch màng phổi; hội chứng trung thất (chèn ép tĩnh mạch chủ trên, thần kinh hoành...).

- Có thể gặp lao ngoài phổi: lao hạch ngoại vi, lao màng não (hội chứng màng não...), lao xương khớp, lao màng bụng (cổ trướng, gõ đục do hạch mạc treo to).

- X quang lồng ngực:

+ Hình ảnh điển hình gồm: (1) một đám mờ thuần nhất, đường kính khoảng 1 - 7cm, người lớn thường bị ở thuỳ dưới, trẻ em hay bị ở thuỳ trên, hiếm khi có hang; (2) hạch rốn phổi hoặc trung thất cùng bên to; (3) các đường mờ nối liền giữa hai tổn thương nói trên (viêm mạch bạch huyết). Ba tổn thương này tạo nên hình ảnh "quả tạ". Hình ảnh săng và hạch rốn phổi vôi hoá được gọi là phức hợp tiên phát Ranke hoặc huyệt Ghon.

+ Tổn thương có thể chỉ ở nhu mô phổi hoặc chỉ ở hạch rốn phổi, hạch khí-phế quản.

+ Hình ảnh khác: viêm rãnh liên thuỳ (thường là rãnh liên thuỳ nhỏ bên phải) tràn dịch màng phổi, xẹp phổi thuỳ do hạch chèn ép (thường xẹp thuỳ giữa phải).

- Phản ứng tuberculin trong da với 5 đơn vị tuberculin PPD, đọc sau 72 giờ (phản ứng Mantoux), có giá trị chẩn đoán khi chuyển từ âm tính sang dương tính hoặc dương tính ở trẻ chưa tiêm chủng BCG. Mantoux dương tính khi đường kính cục sẩn $\geq$ 10mm. Đối với trẻ đã tiêm chủng BCG, kết quả dương tính khi đường kính cục sẩn $\geq$ 15mm. Mantoux thường âm tính đối với trẻ suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch...

- Soi trực tiếp hoặc cấy tìm vi trùng lao từ đờm hoặc dịch rửa dạ dày. Tỷ lệ dương tính thường thấp, ít khi vượt quá 20%.

- Xét nghiệm máu: thiếu máu đẳng sắc; số lượng bạch cầu chủ yếu là bình thường, có thể tăng nhẹ ở một số bệnh nhân; lympho tăng; máu lắng tăng; albumin giảm, alpha 2 globulin tăng.

- Soi phế quản phát hiện chèn ép khí phế quản do hạch to, rò khí phế quản, lấy dịch phế quản soi hoặc cấy vi trùng lao, sinh thiết hạch khí phế quản.

LAO PHỔI HẬU TIÊN PHÁT

Lao hậu tiên phát là bệnh lao xuất hiện ở cơ thể đã có đáp ứng miễn dịch với lao, tức là đã mắc lao tiên phát. Lao phổi chiếm tỷ lệ 80% các thể lao hậu tiên phát, là nguồn lây chủ yếu.

1. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Tái hoạt động nội lai: vi khuẩn lao "nằm ngủ" ở tổn thương lao tiên phát tại phổi phát triển trở lại khi cơ thể suy giảm sức đề kháng miễn dịch. Bệnh xảy ra nhiều năm sau lao sơ nhiễm. Cơ chế này phổ biến ở người có tuổi.

- Tái nhiễm ngoại lai: tiếp xúc với nguồn lây sau lao tiên phát.

- Lao tiên phát chuyển thẳng sang lao phổi hậu tiên phát.

2. LÂM SÀNG

Cách khởi phát phổ biến là ho và khạc đờm kéo dài; sút cân, ăn kém (không giải thích được) hoặc ho máu. Cách khởi phát ít gặp là không có triệu chứng lâm sàng mà phát hiện tình cờ nhờ X quang lồng ngực hoặc cấp tính giống như cảm cúm hoặc viêm phổi cấp, sau đó chuyển sang diễn biến kéo dài.

Hội chứng nhiễm trùng: sốt kéo dài với đặc điểm sốt nhẹ và vừa (có khi bệnh nhân không biết mình bị sốt), sốt nóng đôi khi có ớn lạnh, chủ yếu sốt về chiều và đêm; hay gặp sút cân, mệt mỏi, khó ở, ăn không ngon miệng, ra mồ hôi đêm, khó tập trung tư duy; rối loạn thần kinh thực vật hay gặp ở bệnh nhân nữ trẻ tuổi (da lúc đỏ lúc tái). Bệnh nhân nữ tuổi trưởng thành hay có rối loạn kinh nguyệt.

- Triệu chứng cơ năng thường nổi bật trong lao phổi hậu tiên phát:

+ Ho và khạc đờm kéo dài hoặc mạn tính là triệu chứng phổ biến nhất. Đờm màu vàng hoặc xanh (giống màu ngọc thạch), có thể lẫn máu, thường ho khạc nhiều vào sáng sớm.

+ Ho ra máu: số lượng thay đổi, từ ít lẫn đờm cho đến hàng trăm mililit, thậm chí gây tử vong, thường có "đuôi khái huyết".

+ Đau ngực: thường đau nhẹ và không liên tục.

+ Khó thở: khi tổn thương rộng hoặc có tràn dịch, tràn khí màng phổi, xẹp phổi thùy hoặc bít tắc đường thở do cục máu đông trong ho ra máu.

- Triệu chứng thực thể thường nghèo nàn:

+ Nhiều trường hợp khám phổi bình thường hoặc chỉ thấy rì rào phế nang giảm ở vùng phổi tổn thương.

+ Ran nổ, ran ẩm nhỏ hạt (hội chứng đông đặc) hoặc tiếng thổi hang, ran hang (hội chứng hang) ở vùng đỉnh phổi, dưới xương đòn, vùng gian sống bả.

+ Ran ngáy và ran rít trong lao phế quản.

+ Biến dạng lồng ngực như lép cục bộ ở đỉnh phổi, dưới xương bả vai; sờ thấy khí quản bị kéo lệch về một bên.

+ Ngón tay dùi trống ít gặp trong lao phổi.

– Xét nghiệm máu: thiếu máu nhược sắc trong trường hợp ho ra máu nhiều hoặc kéo dài. Số lượng bạch cầu không thay đổi hoặc tăng nhẹ ở những ngày đầu, lympho tăng. Tốc độ máu lắng thường cao nhưng không đặc hiệu.

– X quang lồng ngực:

+ Không có hình ảnh X quang đặc hiệu. Hình ảnh gợi ý của lao phổi hậu tiên phát là: (1) vị trí tổn thương hay gặp ở vùng cao: thuỳ trên, chủ yếu là phân thuỳ 1-2 và phân thuỳ 6. (2) Tổn thương cả hai bên không đối xứng (trừ lao tản mạn). (3) Tổn thương mới (nốt, thâm nhiễm, phá huỷ, hang lao; huyệt lan tràn theo đường phế quản) phối hợp với tổn thương cũ (xơ hoá phổi, dày dính màng phổi; co kéo rốn phổi, khí quản... về phía tổn thương; những nốt nhỏ vôi hoá có từ thời kỳ lan tràn sớm của lao tiên phát (huyệt Simon), hạch rốn phổi vôi hoá...). (4) Tổn thương hấp thu dưới tác dụng của điều trị lao đúng.

+ X quang lồng ngực bình thường không loại trừ được lao vì có thể là lao khí phế quản, rò hạch lao trong lồng ngực.

– Chụp cắt lớp vi tính (CT.Scan): rất có hiệu quả trong chẩn đoán lao phổi, giúp phân biệt giữa lao phổi và các bệnh lý khác như ung thư phổi, viêm phổi cấp tính... CT.Scan rất nhậy trong phát hiện hang lao, tràn dịch màng phổi tự do hoặc khu trú, xác định được tổn thương lao nhỏ hoặc ở vùng X quang phổi khó xác định. HR-CT.Scan có thể phát hiện lao sớm với tổn thương ở trung tâm tiểu thùy (hình ảnh nụ trên cây: tree-in-bud).

3. MỘT SỐ THỂ LÂM SÀNG, X QUANG LAO PHỔI HẬU TIÊN PHÁT

3.1. Lao nốt

– Lâm sàng nghèo nàn.

– X quang lồng ngực có những nốt mờ đường kính 3-9mm, đậm độ nhạt, ở đỉnh hoặc dưới xương đòn, có thể phá huỷ. Nếu tổn thương cả hai bên thì không đối xứng.

3.2. Lao thâm nhiễm

Là thể lao hay gặp nhất ở người lớn với tỷ lệ 60-80%, thường có hội chứng nhiễm trùng rõ. Khám phổi có thể thấy hội chứng đông đặc, hội chứng hang. Hình ảnh thâm nhiễm là đám mờ có kích thước lớn từ 1cm trở lên. Thâm nhiễm lao thường có đậm độ nhạt, bờ không rõ, hay có phá huỷ, tỷ lệ có hang trên 50%; có thể gặp ở hai phổi. Hay có các huyệt lao lan tràn theo đường phế quản, tổn thương xơ phổi.

3.3. Lao xơ hang

Là thể lao cuối cùng của lao phổi, tiến triển mạn tính, nhiều biến chứng. Thể lao này thường gặp ở những bệnh nhân không được điều trị hoặc điều trị không đúng hoặc bỏ điều trị kéo dài, bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Lao xơ hang có những đặc điểm:

- Bệnh sử lâu ngày, thường từ một năm trở lên, có các đợt tiến triển xen kẽ với những đợt ổn định. Bệnh nhân suy kiệt, có khi "da bọc xương"; hay gặp biến chứng tràn khí, ho máu... Ho máu "sét đánh" thường gặp ở thể lao này.

- X quang lồng ngực: có nhiều tổn thương xơ gây co kéo mạnh các cơ quan lân cận và tạo nên các hang xơ (hang có bờ rõ, méo mó). Đồng thời thấy tổn thương mới (thâm nhiễm, hang, các nốt), lan tràn lao theo đường phế quản.

- Tỷ lệ soi, nuôi cấy đờm dương tính cao, tỷ lệ kháng thuốc nhiều.

3.4. Lao tản mạn

Là một thể lao hậu tiên phát với sự lan tràn vi khuẩn lao theo đường máu hoặc đường bạch huyết từ một tổn thương lao có trước. Lan tràn theo đường máu tạo nên tổn thương ở nhiều cơ quan (phổi, màng não, màng phổi, màng bụng, hạch, gan, lách, tuỷ xương...).

– Cơ chế bệnh sinh: (1) Lao tản mạn xuất hiện ở lao tiên phát trong quá trình lan tràn sớm, thường ở trẻ dưới 5 tuổi, không được chủng BCG hoặc suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch. (2) Bệnh xuất hiện ở lao hậu tiên phát theo cơ chế tái hoạt động nội lai. Trong cả hai trường hợp, vi khuẩn lao từ một ổ bã đậu đổ vào máu hoặc bạch huyết để đi khắp cơ thể. Tuỳ theo số lượng và độc tính của vi khuẩn, đáp ứng miễn dịch của cơ thể và mẫn cảm của các cơ quan mà bệnh có các biểu hiện lâm sàng khác nhau (cấp tính, bán cấp hoặc mạn tính). Vi khuẩn lao vào tĩnh mạch phổi, về tim trái, vào đại tuần hoàn, gây nên bệnh cảnh lao lan tràn đường máu ở phổi và nhiều cơ quan khác. Vi khuẩn theo dòng bạch huyết về tim phải, vào động mạch phổi, gây nên bệnh cảnh lao tản mạn đường máu ở phổi đơn thuần (lao kê).

– Giải phẫu bệnh lý: các hạt kê ở phổi nằm ở vách phế nang; ở cơ quan khác thì hạt kê nằm ở nội mạc mao mạch. Cấu trúc vi thể của hạt kê là nang lao điển hình.

– Đặc điểm lâm sàng:

+ Hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc thường rõ rệt.

+ Khó thở là biểu hiện thường gặp, có thể khó thở nhẹ xuất hiện khi gắng sức hoặc khó thở nặng tím tái. Ít gặp ho máu.

+ Triệu chứng thực thể nghèo nàn, nghe phổi bình thường hoặc rì rào phế nang thô ráp. Có thể nghe được ran nổ đối xứng hai bên phổi vùng đỉnh hoặc gian sống bả, hội chứng tràn dịch màng phổi. Trong lao kê cấp tính thì gõ vang do biến chứng khí thũng phổi.

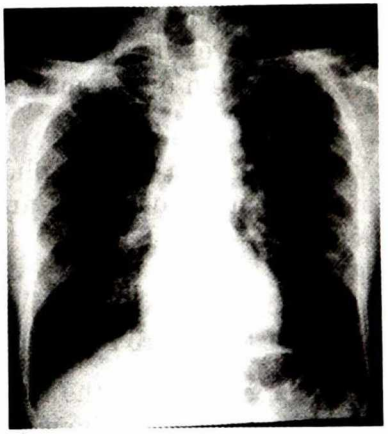
– Triệu chứng ở những cơ quan khác: gan, lách to; tổn thương ở họng, thanh quản, màng não và thần kinh trung ương, màng bụng, phần phụ. Soi đáy mắt có thể thấy củ hắc mạc (Bouchut).

– Xét nghiệm máu: có thể gặp phản ứng tăng bạch cầu, số lượng bạch cầu tăng tới 40.000-60.000/mm^3, xuất hiện bạch

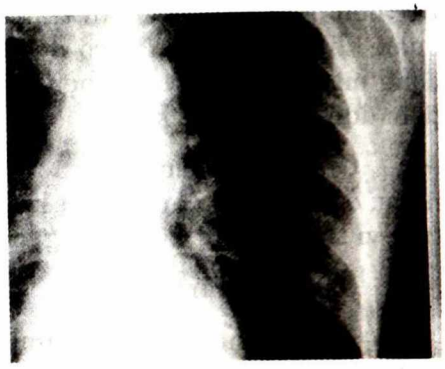
cầu non trong máu ngoại vi, dễ nhầm với bệnh bạch cầu (nhưng có thể bạch cầu giảm 2.000- 4.000/mm^3), lympho và mono tăng. Tốc độ máu lắng tăng cao, hematocrit giảm, kali máu giảm, phosphatase kiềm tăng nhẹ.

- X quang lồng ngực:

+ Trong lao tản mạn cấp tính (lao kê), hai phổi có nhiều nốt mờ đường kính < 2mm, đối xứng hai bên. Có thể thấy hạch sơ nhiễm vôi hoá ở rốn phổi.



Hình 4.9: Lao tản mạn đường máu với hình ảnh hạt kê ở phổi



Hình 4.10: Các hạt kê tập trung ở phần cao của phổi

+ Trong lao tản mạn đường máu bán cấp hoặc mạn tính, các nốt mờ kích thước không đều, đường kính 3 - 6mm, đối xứng hai bên, mật độ cao hơn ở nửa trên của phổi, có thể phá huỷ tạo nên hang riềm mỏng ở ngoại vi phổi (hình ảnh "đóng dấu"). Tổn thương xoá hết sau 3-4 tháng điều trị ở phần lớn các trường hợp.

- Phản ứng Mantoux dương tính ở khoảng 50% trường hợp.
- Nuôi cấy đờm, dịch rửa dạ dày: tỷ lệ dương tính khoảng 30%.

LAO PHỔI NGƯỜI GIÀ

1. ĐẠI CƯƠNG

Tuổi già và sự suy giảm miễn dịch theo tuổi là yếu tố thuận lợi để lao nhiễm trở thành lao bệnh. Ở quần thể có tỷ lệ mắc lao cao, người nhiễm lao thường trẻ dưới 20 tuổi; khoảng 5% số người này sẽ xuất hiện bệnh lao 5 năm sau đó, từ 20-25 tuổi và hay gặp hơn ở nữ; 5% khác có thể xuất hiện bệnh lao sau hàng chục năm. Ở quần thể có tỷ lệ mắc lao thấp thì bệnh lao hay gặp ở tuổi cao hơn.

2. BỆNH SINH

- Lao tiên phát: có thể gặp ở người già tại những nước có tỷ lệ mắc lao thấp.

- Lao hậu tiên phát: cơ chế bệnh sinh chủ yếu là tái hoạt động nội lai.

Yếu tố nguy cơ mắc lao ở người già: mắc các bệnh mạn tính như cắt đoạn dạ dày, bệnh ác tính, đái tháo đường, điều trị các thuốc ức chế miễn dịch.

3. LÂM SÀNG

3.1. Triệu chứng

Các thể lao hay gặp ở người già là lao phổi, lao thâm nhiễm, tràn dịch màng phổi, lao kê.

- Triệu chứng lâm sàng hay gặp trong lao phổi người già là ho, sút cân và sốt; ho ra máu và các triệu chứng khác ít gặp hơn.

Bảng 4.3: So sánh triệu chứng lâm sàng giữa lao người già và người trẻ

Lâm sàng	Già	Trẻ
- Yếu tố tiếp xúc lao	Thường không (không nhớ)	Thường rõ
- Ho	-	---
- Khạc đờm	-	---
- Đau ngực	-	--
- Ho máu	-	--
- Khó thở	--	-
- Gày sút cân	---	-
- Ra mồ hôi đêm	-	--

Quy ước: ít: -; vừa: --; nhiều: ---

- X quang lồng ngực:

+ Lao tiên phát: tổn thương phổi hay gặp ở thuỳ trên so với thuỳ dưới.

+ Lao hậu tiên phát: tỷ lệ tổn thương ở thuỳ trên tương tự người trẻ; tỷ lệ tổn thương thuỳ giữa và dưới cao hơn.

+ Thâm nhiễm là thể lao hay gặp nhất, thể viêm phổi bã đậu và thuỳ viêm lao ít gặp hơn.

+ Tỷ lệ có hang tương tự lao phổi người trẻ (40-50%). Cũng có tác giả thấy tỷ lệ có hang của lao phổi người già thấp hơn.

- Test Mantoux: tỷ lệ âm tính cao do suy giảm miễn dịch tuổi già. Phản ứng xuất hiện chậm, thường sau 72 giờ.

- Kết quả soi đờm trực tiếp hoặc nuôi cấy: tỷ lệ dương tính thấp hơn lao phổi người trẻ vì đờm ít hoặc không có đờm.

- Hiệu quả của khí dung nước muối ấm hoặc lấy dịch tiết dạ dày và đặc biệt soi phế quản mềm làm tăng hiệu quả chẩn đoán lao phổi ở người già.

3.2. Tiên lượng và biến chứng

- Tỷ lệ tử vong cao hơn ở lao phổi người già.

- Nhiều biến chứng hơn: khí phế thũng cạnh tổn thương xơ, giãn phế quản, tâm phế mạn tính, suy hô hấp mạn.

4. ĐIỀU TRỊ

- Tỷ lệ nhiễm độc thuốc lao cao (hay gặp viêm gan nhiễm độc thuốc do rifampicin, tiếp đó là do INH); giảm bạch cầu đa nhân trung tính cũng hay gặp.

- Khi điều trị lao kết hợp với các thuốc khác cũng dễ gây ra nhiều tác dụng phụ. Cần chú ý khi dùng các thuốc sau: thuốc chống đông (dicoumarin); thuốc điều trị đái tháo đường (chlopropamid, tolbutamid, sulffonylurea); phenylfurantoin; glycosid tim; chẹn bêta; chẹn calci; theophyllin; thyroxin; cimetidin.

- Dùng thuốc lao cho người già phải giảm liều tương ứng với cân nặng cũng như độ thanh thải creatinin. Người 60 tuổi trở lên chỉ dùng 2/3 liều cho người trẻ.

BỆNH LAO VÀ NHIỄM HIV/AIDS

Khoảng 50% người nhiễm HIV/AIDS tử vong vì bệnh lao. Nhiễm HIV làm cho lao nhiễm dễ chuyển thành lao bệnh, tăng tỷ lệ lao tái phát và khả năng bị lây nhiễm khi tiếp xúc với nguồn lây. Ngược lại, bệnh lao làm cho nhiễm HIV/AIDS tiến triển nặng và nhanh hơn. Đặc điểm lâm sàng của lao trên người nhiễm HIV/AIDS như sau:

- Khi tỷ lệ lympho $T_{CD4(+)} > 200/mm^3$ thì lao phổi gặp nhiều hơn lao ngoài phổi; đồng thời đặc điểm lâm sàng, Xquang lồng ngực cũng tương tự như lao phổi ở người không nhiễm HIV.

- Khi Lympho $T_{CD4(+)} < 200/mm^3$ thì lao ngoài phổi gặp nhiều hơn lao phổi và đặc điểm của lao phổi có nhiều điểm khác so với bệnh lao ở người không nhiễm HIV: hay gặp các thể lao nặng (lao tản mạn), tổn thương thường có vị trí ở vùng thấp, tổn thương rộng thay đổi nhanh, ít có phá huỷ nhưng hay có hạch rốn phổi trung thất, tỷ lệ soi đờm dương tính thấp, Mantoux thường âm tính (đường kính cục sẩn từ 5mm trở lên là dương tính). Mô bệnh thấy ít hoại tử bã đậu, ít tế bào khổng lồ.

CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI

1. SOI ĐỜM TRỰC TIẾP BẰNG NHUỘM ZIEHL-NEELSEN

Soi trực tiếp phát hiện trực khuẩn kháng cồn kháng toan (AFB) là phương pháp đơn giản, nhanh và ít tốn kém. Soi trực tiếp dương tính khi có số lượng lớn vi khuẩn trong bệnh phẩm (10^5/ml đờm). Soi đờm trực tiếp là phương pháp quan trọng nhất để chẩn đoán lao phổi.

- Lấy đờm vào sáng sớm mới ngủ dậy. Nếu ít đờm nên khí dung nước muối ưu trương 10% ấm hoặc dùng thuốc long đờm. Súc miệng nước ấm ba lần trước khi lấy đờm, sau đó khạc bãi đờm đầu tiên vào hộp đờm vô trùng.

- Lấy 3 mẫu đờm trong hai ngày liên tiếp: mẫu thứ nhất lấy ở nơi khám lao; mẫu thứ hai lấy vào sáng ngày tiếp theo; mẫu thứ ba cũng lấy vào ngày thứ hai ở nơi khám dưới sự giám sát của nhân viên y tế.

2. NUÔI CẤY

- Nuôi cấy ở môi trường Loewenstein-Jensen: chi phí cao, thời gian lâu (1-3 tháng), hiện nay chủ yếu nuôi cấy để xác định lao kháng thuốc và kháng sinh đồ.

- Nuôi cấy ở môi trường lỏng (hệ thống BACTEC): hệ thống này phát hiện BK dựa trên nguyên lý xác định lượng CO_2 do Mycobacteria giải phóng ra trong khi sinh sản phát triển ở môi trường lỏng với nguồn carbon duy nhất là acid palmitic được đánh dấu bằng đồng vị C^{14}. Thời gian trung bình 5-10 ngày.

- Kết hợp nuôi cấy ở môi trường lỏng và kỹ thuật PCR: trong ngày nuôi cấy đầu tiên khi phát hiện thấy dấu hiệu phát triển của BK thì lấy bệnh phẩm đó làm kỹ thuật PCR và biết kết quả trong vòng 1 ngày.

Hai phương pháp trên có hạn chế là không phân typ vi khuẩn được, do đó thường áp dụng thêm kỹ thuật sắc ký lỏng nhanh (high performance liquid chromatography) để xác định typ. Kỹ thuật này phát hiện phổ acid mycolic ở thành tế bào vi khuẩn lao trong vòng vài giờ.

- Phương pháp nuôi cấy nhanh có thể xác định tính kháng thuốc nhanh, thời gian khoảng 4-8 ngày.

+ Phương pháp ống chỉ dẫn sự phát triển của vi khuẩn lao (MGIT-mycobacteria growth Indicator tube): sử dụng chất phát quang fluorescent để đánh dấu. Hệ thống này có độ nhạy khá cao, đã được ứng dụng ở Việt Nam.

+ Phương pháp nuôi cấy BK ở môi trường thạch bán tổng hợp middlebrook agar (7H1O, 7H11): thời gian 18-20 ngày, tạo điều kiện cho sự phát triển của các chủng kháng INH, nhưng đòi hỏi phải có bình nuôi cấy chứa CO_2.

3. PHƯƠNG PHÁP MIỄN DỊCH

Phát hiện kháng thể kháng lao góp phần chẩn đoán các thể lao ít tìm thấy vi khuẩn như lao phổi AFB âm tính, lao ngoài phổi, lao trẻ em. Chẩn đoán huyết thanh dựa trên các kỹ thuật phản ứng kết hợp bổ thể, ngưng kết hồng cầu, Dubos, miễn dịch khuếch tán kép trên thạch, miễn dịch phóng xạ (radioimmunoassay-RIA) và hấp phụ miễn dịch gắn men (enzyme linked immunosorbent assay-ELISA). Kỹ thuật ELISA được ứng dụng nhiều hơn cả nhằm phát hiện kháng thể kháng lao lớp IgA, IgM. Trong bệnh lao, nồng độ IgA và IgG tăng cao, còn IgM tăng ít hơn. Khi chữa lao thì IgA sẽ trở về mức bình thường, còn IgG có giảm nhưng vẫn ở mức cao hơn bình thường. Một số kháng nguyên của vi khuẩn lao thường được sử dụng để tìm kháng thể kháng lao trong chẩn đoán bệnh lao:

- Kháng nguyên 38 kilodalton (Kda), độ đặc hiệu 98%.

- Kháng nguyên 5, độ đặc hiệu 88%. Xác định kháng nguyên 5 có giá trị loại trừ lao hoạt động, đặc biệt là ở những nước có tỷ lệ nhiễm lao cao.

- Kháng nguyên A60: kháng thể tương ứng là IgG và IgM. Đối với IgM: độ nhậy 76%, độ đặc hiệu 98%. Đối với IgG là: 48%, 71%. Phối hợp cả 2 loại: 68%, 100%.

- Kháng nguyên 88Kda: chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV (kháng thể đối với kháng nguyên này có mặt ở 74% bệnh nhân nhiễm HIV trước khi xuất hiện bệnh lao từ 1,5-6 năm).

- Kháng nguyên LAM (lipoaraminomannan) có độ đặc hiệu 92%.

- Yếu tố thừng (cord factor): kháng thể tương ứng là IgG có độ đặc hiệu 96%. Kháng thể này có nồng độ cao ở giai đoạn bệnh lan tràn mạnh.

- Kỹ thuật phát hiện phức hợp miễn dịch lưu hành ít được ứng dụng vì hiệu quả không cao.

Những kỹ thuật nói trên dùng để sàng lọc phát hiện bệnh lao đang tiến triển, có thể dương tính giả ở những trường hợp sau: những người đã nhiễm lao; đã tiêm phòng BCG; quần thể có tỷ lệ nhiễm lao cao. Kết quả còn phụ thuộc vào đáp ứng miễn dịch đối với lao mà đáp ứng này khác nhau tuỳ thể bệnh lao.

4. PHƯƠNG PHÁP SINH HỌC PHÂN TỬ

4.1. PCR

Là kỹ thuật khuếch đại ADN bằng cách tạo ra hàng triệu bản sao từ một chuỗi đích của acid nucleic. ADN polymerase là enzym sao chép ADN, có thể tái sao chép nhiều lần đoạn ADN nếu được kích thích đặc hiệu.

- Ưu điểm của PCR:

  + Độ nhậy và độ đặc hiệu rất cao.

  + Phân biệt được M.tuberculosis với các Mycobateria không phải lao.

  + Đánh giá kháng thuốc một cách nhanh chóng.

  + Có thể tiến hành trên nhiều loại bệnh phẩm khác nhau như dịch phế quản, dịch màng phổi, dịch não tuỷ.

  + Chỉ cần một số lượng nhỏ vi khuẩn (1-3 vi khuẩn/1ml bệnh phẩm) đã cho kết quả dương tính.

  + Cho kết quả khá nhanh (24-48 giờ) tương đương với soi kính trực tiếp.

- Hạn chế của kỹ thuật PCR:

  + Không cho biết vi khuẩn còn sống hay đã chết.

+ Rất dễ dương tính giả.

+ Có thể âm tính giả vì bệnh phẩm chứa nhiều chất ức chế phản ứng; khoảng một vài phần trăm vi khuẩn lao không có đoạn IS6110 trong phân tử ADN.

4.2. Phương pháp khuếch đại trực tiếp (amplified direct test)

Sử dụng mẫu dò đặc hiệu (probe) để phát hiện những đoạn ARN ribosom (không phải đoạn IS6110 của ADN): dùng những chủng hay phức hợp M.tuberculosis trong môi trường nuôi cấy để phát hiện nhanh vi khuẩn lao.

4.3. Phương pháp AMPLICOR

Cũng dựa trên nguyên lý chung của kỹ thuật PCR nhưng dùng để khuếch đại các acid nucleic khác của vi khuẩn lao. Kỹ thuật xác định các đoạn acid nucleic hoặc gen đặc trưng cho mỗi chủng vi khuẩn lao (restriction fragment length polymorphism-RFLP) có giá trị trong điều tra dịch tễ học bệnh lao, xác định typ, phân typ của vi khuẩn lao, đánh giá lao tái hoạt động hay nhiễm trùng lao mới, xác định kháng thuốc thông qua việc xác định các gen đột biến kháng thuốc với H (INH), Z (pirazinamid), R (rifampicin), E (ethambutol), S (streptomycin) và nhóm quinolon; xác định những trường hợp dương tính giả do nuôi cấy vì nhiễm vi khuẩn lao trong phạm vi labo đó.

4.4. Phản ứng chuỗi ligase (ligase chain reaction-LCR)

Sử dụng enzym ligase chịu nhiệt để liên kết và khuếch đại ADN của vi khuẩn lao phục vụ cho chẩn đoán nhanh, trực tiếp. Nguyên lý tương tự như PCR nhưng thay enzym polymerase bằng enzym ligase chịu nhiệt.

ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

1. MỤC ĐÍCH

Điều trị khỏi bệnh lao, giảm tỷ lệ tử vong, ngăn chặn kháng thuốc, hạn chế biến chứng và di chứng của bệnh, chống tái phát bệnh và lây truyền bệnh lao trong cộng đồng.

2. NGUYÊN TẮC

- Điều trị chia làm hai giai đoạn: tấn công và củng cố.
- Phối hợp thuốc.
- Dùng thuốc đủ liều, đúng phác đồ, đủ thời gian.

3. MỘT SỐ VẤN ĐỀ CẦN QUAN TÂM KHI ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

3.1. Các quần thể vi khuẩn lao tại tổn thương

- Quần thể A: gồm những vi khuẩn lao đang phát triển mạnh như vi khuẩn lao ngoại bào, ở trong và ở vách hang lao có thông với phế quản, có đủ oxy, pH trung tính - kiềm, sinh sản rất nhanh, số lượng 10^8. Nhóm này bị tiêu diệt nhanh bởi thuốc lao đặc hiệu như rifampicin (R), streptomycin (S), isoniazid (H).

- Quần thể B: vi khuẩn lao ở ngoại bào trong hoại tử bã đậu, ở thành hang lao nhưng ở sâu hơn, pH kiềm - trung tính, áp suất oxy thấp, sinh sản rất chậm và cách quãng, chỉ chuyển hoá từng đợt ngắn khoảng 1 giờ, số lượng ít hơn 10^4 - 10^5. Chỉ có R có tác dụng nhanh mới đủ thời gian tiêu diệt; còn H ít tác dụng vì không đủ thời gian, S không có tác dụng.

- Quần thể C: vi khuẩn lao trong tế bào (bị thực bào bởi các đại thực bào), sinh sản rất chậm, pH acid. Chỉ có

pyrazinamid tác dụng trong môi trường toan mới tiêu diệt được, isoniazid ít tác dụng, streptomycin không có tác dụng.

- Quần thể D: vi khuẩn lao trong đại thực bào, thường ở tổn thương xơ, vôi hoá do lao cũ, không sinh sản, "nằm ngủ", không chuyển hoá, không thuốc chống lao nào có tác dụng. Loại này số lượng rất ít, cơ thể tự tiêu diệt được.

Bệnh lao kéo dài và tái phát chủ yếu do 2 nhóm B và C, điều trị lao phải tiêu diệt cho được 2 nhóm đó.

3.2. Tác dụng của thuốc đặc hiệu

Tác dụng của thuốc đặc hiệu phụ thuộc nồng độ và liều lượng của thuốc lao.

- Nồng độ huyết thanh tối đa (CMS - maximum serum concentrations, còn gọi là đỉnh huyết thanh - serum peak): là nồng độ tối đa của thuốc sau khi đưa vào cơ thể, nồng độ này thường đạt được sau 3 giờ, tuỳ theo loại thuốc và liều lượng thuốc. Để đạt được đỉnh huyết thanh cao nhất, bệnh nhân phải uống thuốc vào lúc đói và uống toàn bộ các thuốc cùng một lúc để giảm tối đa lượng thuốc gắn với protein máu, tăng nồng độ tự do của thuốc trong máu.

- Nồng độ ức chế tối thiểu (CMI-minimum inhibition concentrations): là nồng độ thấp nhất của một loại thuốc có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn lao.

- Hệ số vượt: là tỷ số giữa nồng độ huyết thanh tối đa và nồng độ ức chế tối thiểu. Hệ số vượt càng lớn thì tác dụng của thuốc càng mạnh. Muốn có tác dụng diệt khuẩn, hệ số vượt phải > 20 ở môi trường lỏng.

3.3. Thời gian tiềm tàng

Nếu cho vi khuẩn lao tiếp xúc với thuốc đặc hiệu trong thời gian từ 6-12 giờ, sau đó rửa sạch thuốc và chuyển vi khuẩn đến

một môi trường khác thì vi khuẩn chỉ có thể phát triển trở lại sau một thời gian - đó là *thời gian tiềm tàng* của một loại thuốc. Thời gian này thay đổi tuỳ theo mỗi loại thuốc, nồng độ thuốc và thời gian tiếp xúc với thuốc. Chỉ những thuốc có thời gian tiềm tàng mới dùng cách quãng được. Thiacetazon không có thời gian tiềm tàng nên không dùng cách quãng được.

3.4. Số lượng vi khuẩn và đột biến kháng thuốc

- Một quần thể vi khuẩn lao khi phát triển tự nhiên đến một số lượng lớn sẽ xảy ra đột biến kháng thuốc gây ra tình trạng kháng thuốc tự nhiên (kháng thuốc nguyên phát) của vi khuẩn lao. Số lượng càng lớn, khả năng đột biến kháng thuốc tự nhiên của vi khuẩn lao càng cao.

- Tỷ lệ đột biến kháng thuốc tự nhiên của vi khuẩn lao khác nhau tuỳ theo từng loại thuốc:

$$R\text{-}1/10^7;\ H\text{-}1/10^5;\ S\text{-}1/10^5;\ E\text{-}1/10^5.$$

- Một hang lao đường kính 2cm, thông với phế quản, có 10^8 vi khuẩn lao; $1cm^2$ thành hang lao có 10^{10}-10^{12} vi khuẩn. Như vậy, một hang lao đường kính 2cm trước điều trị đã có 10 vi khuẩn lao kháng thuốc với R, 100 vi khuẩn kháng với H, 1.000 vi khuẩn kháng với S và 1.000 vi khuẩn kháng với E.

3.5. Một số yếu tố khác

- Nồng độ của thuốc tại nơi tổn thương.

- Yếu tố cơ địa: tuổi, giới, lao động quá sức, khả năng acetyl hoá thuốc tại gan nhanh hay chậm.

Bảng 4.4: Phân loại theo vị trí và đặc điểm tiết trùng

Theo vị trí		Định nghĩa
Lao phổi	*AFB (+)*	- AFB đờm dương tính 2 lần/hoặc - AFB dương tính đờm 1 lần + X quang định hướng/hoặc - AFB đờm dương tính 1 lần + cấy dương tính
	AFB (-)	- Lâm sàng gợi ý và AFB âm tính 2 lần + X quang định hướng/hoặc - AFB đờm âm tính 2 lần + cấy âm tính, hoặc - AFB đờm âm tính 2 lần cách nhau 2 tuần + X quang định hướng + điều trị kháng sinh thường phổ rộng không có kết quả
Lao ngoài phổi		Bao gồm cả tràn dịch màng phổi và lao hạch trung thất
Bệnh nhân lao phổi kết hợp lao ngoài phổi được phân loại như lao phổi		

Bảng 4.5: Phân loại bệnh lao theo điều trị (WHO, 1998)

Lao mới	Bệnh nhân chưa bao giờ được điều trị kháng sinh chống lao hoặc đã dùng thuốc lao chưa quá 1 tháng
Lao tái phát	- Bệnh nhân đã bị bệnh lao nhưng được xác nhận đã được điều trị khỏi /và - Hiện tại đang bị lao phổi, AFB âm tính
Lao thất bại điều trị **	- AFB dương tính trong quá trình điều trị, hoặc - Dương tính trở lại từ tháng điều trị thứ 5 trở đi/hoặc - Trước điều trị AFB âm tính nhưng dương tính xuất hiện sau 2 tháng điều trị
Lao tái trị	- Đã điều trị 1 tháng, và - Điều trị lại sau 2 tháng bỏ trị
Lao mạn tính **	AFB vẫn còn âm tính sau khi tái điều trị đợt 2 theo chế độ DOT*
Chuyển đi	Bệnh nhân đang điều trị ở một trạm lao thì chuyển điều trị tới một trạm lao khác

Ghi chú:

* DOT= directly observed treatment of short course = điều trị dưới sự giám sát trực tiếp (của nhân viên y tế), s = short course = hóa trị liệu ngắn hạn.

** Lao phổi AFB (-) và lao ngoài phổi cũng có thể trở thành lao thất bại điều trị, lao mạn tính, nhưng hiếm gặp hơn và phải có bằng chứng mô bệnh hoặc vi khuẩn học.

Phân loại này trực tiếp phục vụ cho điều trị cũng như quản lý bệnh lao trong toàn quốc theo Chương trình Chống lao Quốc gia.

Bảng 4.6: Lựa chọn phác đồ điều trị

	BN lao	Phác đồ	
		Tấn công	Củng cố
	Lao mới: - Đờm (-) - Đờm (-) (phổi hoặc ngoài phổi)	2EHRZ (SHRZ) 2SHRZ (EHRZ) 2EHRZ (SHRZ)	6EH 4RH $4R_3H_3$
II	- Lao tái phát - Lao bỏ trị - Lao thất bại điều trị	2SHRZE/1HRZ	$5R_3H_3E_3$ 5RHE
III	Lao trẻ em	2RHZ	4RH (6HE)
IV	Mạn tính	Chuyển điều trị lên tuyến trên	

3.6. Điều trị kháng sinh chống lao các trường hợp đặc biệt

- Trẻ em: 2 tháng tấn công dùng 3 thuốc rifampicin, isoniazid và pyrazinamid. Củng cố 4 tháng bằng 2 thuốc rifampicin, isoniazid.

- Phụ nữ có thai, cho con bú: không dùng streptomycin, nên điều trị như lao trẻ em.

- Người nhiễm HIV/AIDS: không dùng thiacetazon, rất hạn chế dùng streptomycin mặc dù dùng bơm tiêm một lần để hạn chế lây truyền HIV. Điều trị lao đồng thời dùng các thuốc điều trị HIV theo quy định (zidovudin, lamivudin, nelfinavir).

- Bệnh nhân có kèm suy thận:

+ Rifampicin, isoniazid và pyrazinamid tương đối an toàn đối với người bị suy thận.

+ Streptomycin thải trừ phần lớn qua thận, ethambutol và thiacetazon thải trừ một phần qua thận.

+ Không sử dụng streptomycin và ethambutol cho người suy thận. Trường hợp không còn loại thuốc nào khác để

thay thế thì có thể dùng nhưng phải giảm liều. Sử dụng liều thích hợp với mỗi người bệnh.

+ Không được dùng thiacetazon vì khoảng cách giữa liều tác dụng và liều độc rất gần nhau.

- Bệnh nhân mắc bệnh gan:

+ Phần lớn các kháng sinh chống lao có thể gây viêm hoại tử tế bào gan. Những bệnh nhân vàng da mắc bệnh lao chỉ nên điều trị theo phác đồ sau: 2SHE/10HE.

+ Không được dùng pyrazinamid cho bệnh nhân mắc bệnh gan.

3.7. Sử dụng corticosteroid điều trị bệnh lao

- Tác dụng của corticosteroid: chống viêm, làm giảm vùng viêm không đặc hiệu, làm cho kháng sinh chống lao dễ phát huy tác dụng ở vùng viêm đặc hiệu nhanh chóng có kết quả, hạn chế biến chứng và di chứng.

- Chỉ định:

+ Lao màng não, lao màng ngoài tim, tràn dịch màng phổi do lao.

+ Lao tuyến thượng thận, lao thanh quản, lao thận, lao hạch có chèn ép.

+ Phản ứng quá mẫn với thuốc kháng sinh chống lao.

- Liều lượng:

+ Lao màng não: 60mg prednisolon/ngày trong 4 tuần, sau đó giảm liều dần sau nhiều tuần (3-4 tuần).

+ Lao màng ngoài tim: 60mg prednisolon/ngày trong 4 tuần đầu, 30mg/ngày trong 4 tuần tiếp theo, sau đó giảm liều dần và cắt thuốc trong vòng 3-4 tuần.

+ Tràn dịch màng phổi do lao và các thể lao khác: 40mg/ngày trong 1-2 tuần.

+ Lao/HIV: chỉ định dùng corticosteroid giống như trên.

3.8. Theo dõi bệnh nhân trong quá trình điều trị

- Lao phổi: theo dõi về lâm sàng (sốt, cân nặng...), X quang phổi, AFB đờm. Bệnh nhân ho máu trong quá trình điều trị không nhất thiết chỉ do nguyên nhân điều trị không có hiệu quả, có thể do giãn phế quản, nấm phổi...

- Lao ngoài phổi: theo dõi lâm sàng, X quang, siêu âm...

Bảng 4.7: Thời điểm xét nghiệm đờm, X quang

Thời điểm	Phác đồ 8 tháng	Phác đồ 6 tháng
- Thời điểm chẩn đoán	3 mẫu đờm + X quang	3 mẫu đờm + X quang
- Kết thúc điều trị tấn công	3 mẫu đờm + X quang	3 mẫu đờm + X quang
- Trong giai đoạn điều trị củng cố (tháng thứ 5)	3 mẫu đờm + X quang	3 mẫu đờm + X quang
- Khi hoàn thành điều trị (tháng thứ 8)	3 mẫu đờm + X quang (tháng thứ 8)	3 mẫu đờm + X quang (tháng thứ 6)

3.9. Chỉ định điều trị phẫu thuật

- Lao kháng thuốc tổn thương khu trú.

- Mủ màng phổi mạn tính.

- Rò phế quản-màng phổi.

- Khái huyết nặng đe dọa tính mạng; điều trị gây tắc mạch thất bại.

- Ổ cặn màng phổi.

4. DỰ PHÒNG BỆNH LAO

- Loại bỏ nguồn lây: cách ly và điều trị sớm, tích cực đối với người lao phổi AFB (+).

- Tiêm chủng BCG (bacille Calmett-Guerin): BCG là vaccin sản xuất từ Mycobacteria bovis được làm giảm rất nhiều hoặc mất độc lực. Liều trung bình 0,05ml đối với trẻ sơ sinh; 0,1ml với trẻ trên 3 tháng, tiêm trong da. Chỉ định:

+ Ở những quốc gia có tỷ lệ lưu hành bệnh lao cao, trong đó có nước ta: dùng BCG cho trẻ ngay sau khi sinh. BCG có tác dụng bảo vệ trẻ không mắc lao hoặc nếu có thì ít mắc những thể lao nặng (lao màng não, lao tản mạn).

+ Bệnh nhân HIV dương tính và chưa bị nhiễm lao (Mantoux âm tính).

- Điều trị dự phòng:

+ Mục đích của điều trị dự phòng là ngăn chặn lao nhiễm tiến triển thành lao bệnh.

+ Phác đồ: thường dùng INH hàng ngày trong 6 tháng.

+ Chỉ định:

• Trẻ sơ sinh có mẹ bị bệnh lao phổi.

• Trẻ dưới 5 tuổi sống chung với người lớn bị bệnh lao phổi.

• Trong quân đội: có thể điều trị dự phòng cho bộ đội trong đơn vị có bệnh nhân lao phổi.

• Bệnh nhân HIV dương tính và nhiễm lao (Mantoux dương tính).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Damluji S, C. M. Dickinson, A. Beck (1982), "Enterobacter agglomerans: a new cause of primary pneumonia". Thorax - 37: 865 - 866.
2. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, Graff LG, Fine JM, Fine MJ. (2005), "Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community - acquired pneumonia". Am.J.Med. - Apr;118(4): 384-92.
3. Amerrican Thorracic Sociaty (2001), Guideline for the Diagnosis and management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia.
4. Amerrican Thorracic Sociaty (2005), Guideline for the management of community- acquired pneumonia in adults.
5. Amerrican Thorracic Sociaty (2006), Recent Advances and futute direction in Pneumocystis Pneumonia.
6. Amerrican Thorracic Sociaty (2007), Consensus Guideline on the management of community- acquired pneumonia in adults.
7. Amerrican Thorracic Sociaty (2007), Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculosis mycobacterial diseases.
8. Aysun Yilmazlar, Nuray Kaplan, Oya Kutlay (2000). Adult Respiratory Distress Syndrome Caused by Psittacosis. Turk J Med Sci, 30 1992 - 01, TiBITAK.

9. Bartlett J.G (2001). Management of respiratory tract infections. 3rd edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.

10. Barioty M, Choubrrac P (1961). Maladies de l'appareil respiratoire. Masson Paris.

11. Bo Jian, Ana S. Kolansky, Zubair W. Baloach, and Prabodh K. (2008), Entamoeba gingivalis pulmonary abscess - Diagnosed by fine needle aspiration. Cytojournal. 2008; 5: 12. Published online 30. doi: 10.4103/1742-6413.43179.

12. Bo Jian, Ana S. Kolansky, Zubair W. Baloach, and Prabodh K. Gupta (2008), Entamoeba gingivalis pulmonary abscess - Diagnosed by fine needle aspiration. Cytojournal.; 5: 12. Published online September 30. doi: 10.4103/1742-6413.43179.

13. Chesnutt M.S, Prendergast T.J. Pulmonary infeCT scanions (2003). In: Current diagnosis and treatment 2003, edition By Tiernney L.M, McPhee S.J, Papdakis M.A.Lange Medical Book/McGraw-Hill New York, 42nd Edition. P 246 - 264.

14. Herbrecht R, Denning D, Patterson T, at al (Aug 8 2002). Invasive Fungal Infections Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Global Aspergillus Study Group. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 347 (6): 408-15.

15. Kradin RL, Mark EJ (2008). The pathology of pulmonary disorders due to Aspergillus spp. Arch. Pathol. Lab. Med. 132 (4): 60614.

16. Mark Marinella (2004), Community-Acquired Pneumonia Due to Pasteurella multocida, Respir Care 49(12): 1528 1529. 2004 Daedalus Enterprises.

17. Michael B. Gotway, , Gautham P. Reddy, W. Richard Webb, Brett M. Elicker, Jessica W.T. Leung (2005). High-resolution CT of the Lung: Patterns of Disease and Differential Diagnoses. Radiol Clin N Am 43 513 - 542

18. Milton Ginsberg, Joseph M. Miller, John A. Surmonte. Echinococcus Cyst of the Lung. DOI 10.1378/chest.34.5.496. Dis Chest 1958;34;496-505 The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, Funded to produce guidelines for the NHS by NICE.

19. Purvin B. Shah, DO, MS; James C. Giudice, DO; Russell Griesback, Jr, DO; Thomas F. Morley, DO; Amita Vasoya, DO. The Management of Community - Acquired Pneumonia. Address correspondence to Purvin B. Shah, DO, MS, Severam Professional Mẹws, 202-B Kings Way W, Sewell, NJ 08080-2200.

20. World Health Organization, Rigional Office for the Western Pacific (2004). Tuberculosis and HIV.

21. Đỗ Danh Quỳnh (2006). Một số nhận xét qua năm trường hợp viêm phổi liên quan tới thở máy do Acinebacter Spp đa kháng thuốc. Y học Việt Nam, số 8, trang 19 - 23.

22. Phạm Bích Vân, Phạm Văn Thắng (2005). Nghiên cứu tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện của trẻ 1 tháng đến 15 tuổi tại bệnh viện nhi trung ương. Y học Việt Nam số 3, trang 22 - 27.

23. Nguyễn Thu Nguyệt, Nguyễn Đăng Quyện (2005). Nhân 6 trường hợp viêm phổi do pneumocystis carinii (PCP). Tạp chí Nghiên cứu Y học, phụ trương 38 (5), trang 103 - 107.

24. Lê Thị Kim Nhung (2005). Gia tăng kháng thuốc của vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân tái phát hoặc thất bại với điều trị trên người lớn tuổi. Y học thực hành số 6, trang 42-46.

25. Vũ Đức Định, Nguyễn Tường Vy, Phạm Thành Nhuận (2004). Một số nhận xét bước đầu về viêm phổi có liên quan đến thở máy qua 41 trường hợp thở máy tại khoa hồi sức cấp cứu bệnh viện E năm 2004. Y học thực hành (5150) số 7/2005, trang 28 - 30.

26. Phạm Ngọc Đính, Hoàng Thủy Long, Nguyễn Thị Kim Tiến và CS (2005). Yếu tố nguy cơ của viêm phổi cấp do virus cúm H5N1 tại Việt nam năm 2004. Tạp chí Y học dự phòng, , tập XV, số 5 (76), trang 5 - 11.

27. Ngô Quý Châu, Hoàng Kim Huyền, Nguyễn Thị Đại Phong (2004). Nghiên cứu về vi khuẩn học bệnh viêm phổi mắc phải ở cộng đồng ở khoa hô hấp Bệnh viện Bạch mai. Y học thực hành (499) số12, trang 4 - 6.

28. Đồng Khắc Hưng (2002). Viêm phổi cấp tính. Giáo trình Bệnh phổi và Lao, Học viện Quân y, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, trang 73-83.

29. Đồng Khắc Hưng (2008). Viêm phổi cấp tính. Giáo trình Bệnh phổi và Lao, Học viện Quân y, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, trang 107-119.

30. Đồng Khắc Hưng (2009). Viêm phổi cấp tính. Giáo trình Điều trị nội khoa. Học viện Quân y, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, trang 127-134.

31. Nguyễn Thị Thanh Hương (2007). Hiệu quả can thiệp sử dụng kháng sinh hợp lý trong điều trị viêm phổi cho trẻ em dưới 5 tuổi tại khoa hô hấp Bệnh viện nhi Nghệ An. Tạp chí Thông tin y dược, 5, trang 38 - 40.

32. Lê Đình Nhân, Trần Thị Minh Diễm, Nguyễn Thành Long. Tình hình viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae ở trẻ 4 - 15 tuổi tại Bệnh viện Trung ương Huế. Y học thực hành, 10/2005, trang 67 - 70.

33. Lê Đăng Hà, Cao Văn Viên, Nguyễn Đức Hiền và CS (2004). Đặc điểm lâm sàng và điều trị hội chứng viêm đường hô hấp cấp tính năng (SARS) tại viện y học lâm sàng các bệnh nhiệt đới Hà Nội Việt nam. Tạp chí Nghiên cứu Y học 31 (5), trang 61 - 66.

34. Lê Thị Kim Nhung và CS (2004). Đặc điểm nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi tại Bệnh viện Thống Nhất (12/2003 - 9/2004). Y học thực hành (499) số 12/2004, trang 33 - 35.

35. Hoàng Văn Quang (2007). Các yếu tố tiên lượng viêm phổi thở máy. Y học thực hành (566+567), số 3/2007; trang 42 - 43.

36. Đinh Ngọc Sỹ, Nguyễn Quỳnh Loan, Đồng Khắc Hưng và CS (1989). Nhận xét kết quả 120 ca lấy bệnh phẩm đường hô hấp dưới bằng chọc hút qua màng giáp-nhẫn khí quản. Tạp chí Y học thực hành, số 3 (230), trang 38-40.

37. Bùi Xuân Tám, Đồng Khắc Hưng, Đinh Ngọc Sỹ và CS (1989). Các kỹ thuật nội soi, sinh thiết, chọc hút khí quản để chẩn đoán bệnh hô hấp ở việ quân y 103. Tạp chí Y học quân sự, Học viện Quân y, số 5 (150), trang 2-4.

38. Đồng Khắc Hưng (2003). Nghiên cứu hiệu quả chẩn đoán lao phổi AFB âm tính của phản ứng chuỗi polymerase. Đề tài cấp Bộ Quốc phòng.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI

Chịu trách nhiệm xuất bản

HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập:	BS. ĐINH THỊ THU
Sửa bản in:	ĐINH THỊ THU
Trình bày bìa:	CHU HÙNG
Kt vi tính:	BÙI HUỆ CHI

In 1000 cuốn, khổ 14.5x20.5cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 472-2010/CXB/2-109/YH.
In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2010.