**Bệnh Bạch hầu: Nguyên nhân, triệu chứng, biến chứng, điều trị và cách phòng bệnh**

1. **Định nghĩa**

Bệnh bạch hầu là bệnh nhiễm trùng cấp tính do vi khuẩn Corynebacterium diphtheriae gây ra. Có đặc điểm lâm sàng là màng giả xuất hiện ở chỗ nhiễm trùng. Một số nòi vi khuẩn tạo ra độc tố gây viêm cơ tim và viêm dây thần kinh ngoại biên. Thông thường vi khuẩn bạch hầu gây bệnh ở đường hô hấp là loại tiết ra độc tố ( tox + ), loại gây bệnh ở da thường là vi khuẩn không tiết ra độc tố ( tox - ).

1. **Nguyên nhân**

Vi khuẩn Bạch hầu là một trực trùng Gram (+), hiếu khí , không di động, không tạo bào tử, kích thước vào khoảng 2 - 6m X 0,5 - 1m, phình to ở một đầu giống như hình dùi trống hoặc phình to hai đầu giống như quả tạ. Dựa vào hoạt tính tan huyết, phản ứng lên men các loại đường và các loại phản ứng sinh hoá, người ta chia C. diphtheriae ra làm 3 biotypes khác nhau: Mitis, Gravis, và Intermedius. Các nòi vi khuẩn tox+ có đủ 3 biotypes và gây bệnh nặng như nhau

Độc tố bị trung hoà bởi kháng độc tố khi còn lưu hành trong máu, sự tổng hợp độc tố phụ thuộc 2 yếu tố: Vi khuẩn có mang gen Tox và yếu tố dinh dưỡng. Cả 2 chủng có sản xuất và không sản xuất độc tố đều có thể gây bệnh, nhưng chỉ riêng chủng có sản xuất độc tố mới gây viêm cơ tim và viêm dây thần kinh.

1. **Dịch tễ học**

Người là ổ chứa của vi khuẩn bạch hầu. Bệnh lây truyền chủ yếu qua tiếp xúc với người bệnh hoặc người lành mang trùng bởi các chất tiết đường hô hấp hoặc qua các chất dịch ở sang thương ngoài da có chứa vi khuẩn bạch hầu.

Bệnh bạch hầu được Hippocrates – ông tổ của ngành y học phương Tây – miêu tả lần đầu tiên vào thế kỷ thứ 5 trước Công nguyên. Một số tài liệu cũng nhắc đến sự hoành hành của bệnh bạch hầu ở Syria và Ai Cập cổ đại. Các nhà khoa học đã tìm ra vi khuẩn gây bệnh vào khoảng năm 1883-1884, và kháng độc tố được phát minh vào cuối thế kỷ XIX.

Ở vùng ôn đới bệnh thường xảy ra qua đường hô hấp, đỉnh cao vào các tháng mùa đông, chủ yếu là do C.diphtheriae tox+. Trước khi có chương trình tiêm chủng mở rộng, bệnh bạch hầu là bệnh của trẻ em, 80%  xuất hiện ở những trẻ < 15 tuổi  không được chủng ngừa, và tỷ lệ này cao nhất ở phần đông dân nghèo.

Năm 1979 toàn thế giới có 23.130 trường hợp bị bệnh, trong đó châu Âu chỉ có 548 trường hợp. Ở Pháp 1940 có khoảng 20.000 trường hợp mắc bệnh hàng năm và 3000 bệnh nhân tử vong mỗi năm, đến 1973 có 29 trường hợp mắc bệnh, hầu hết ở các trẻ không chủng ngừa và 3 trường hợp tử vong, những năm về sau số trẻ mắc bệnh giảm dần và 1980 duy chỉ có 1 ca mắc bệnh. Ở Mỹ 1920 có 1568 ca mắc bệnh, 163 ca tử vong, đến 1965 giảm xuống 168 ca mắc bệnh, có 16 ca chết. Năm 1969 -1970 tại Texas có 201 trường hợp mắc bệnh. Từ năm 1972 - 1982 tại Seattle và Washington có 1.100 trường hợp, và hiện nay hàng năm một vài trường hợp được báo cáo.

Tại Thuỵ Điển trong trận dịch 1984 - 1986 tỷ lệ tử vong khá cao ( khoảng 20% ) do vi khuẩn loại Mitis tox+.

Ở nước ta theo số liệu của viện Vệ Sinh Dịch Tể trung ương, tỷ lệ mắc bệnh trong năm 1983: Miền Bắc: 0,695% , miền Trung 0,174 %, miền Nam 0,489 %.

 khoảng 5 năm nay, bệnh bạch hầu liên tiếp xuất hiện nhiều tại những tỉnh ở miền Trung, Tây Nguyên như Quảng Nam, Quảng Ngãi, Đà Nẵng, Đắk Lắk… Từ rải rác xuất hiện một, hai trường hợp ở một số vùng, gần đây liên tiếp hàng chục bệnh nhân nhiễm bệnh được ghi nhận.

**4. Sinh bệnh học**

C.diphtheriae xâm nhập qua đường mũi, miệng rồi định vị ở niêm mạc đường hô hấp trên, sau thời gian ủ bệnh 2 - 4 ngày, ở những chủng có khả năng tiết độc tố, độc tố được sản xuất, bám vào màng tế bào rồi xuyên qua màng đi vào máu và phát tán đến các cơ quan.

Độc tố là một protein cấu tạo bởi một chuỗi peptide, có trọng lượng phân tử khoảng 62.000 daltons, có 2 thành phần A và B. Thành phần B sẽ kết dính với thụ thể ở màng tế bào, sau đó thành phần A chuyển vào bên trong tế bào và có khả năng tiêu huỷ tế bào, làm đình trệ tổng hợp protein của tế bào. Ở cơ tim bị nhiễm độc, nồng độ carnitine giảm và điều này có liên quan đến bệnh lý của cơ tim.

Hoại tử mô rất dữ dội tại nơi khuẩn lạc phát triển, sự đáp ứng viêm tại chỗ kết hợp với sự hoại tử mô tạo thành một mảng chất tiết mà trên lâm sàng được gọi là giả mạc hay màng giá, màng này có khả năng lan nhanh, khi độc tố sản xuất nhiều thì vùng viêm càng lan rộng và sâu. Màng giả bám rất chắc vào niêm mạc; màng bao gồm: các chất viêm, tế bào hoại tứ, fibrin, hồng cầu, bạch cầu, tế bào biểu bì, tế bào mủ, màng này lành tự nhiên trong giai đoạn bệnh hồi phục .Vi khuẩn bạch hầu tìm thấy rất nhiều ở màng giả, nhưng thông thường không tìm thấy trong máu và các cơ quan nội tạng.

Độc tố có thể gây tổn thương bất kỳ cơ quan nào hay mô nào, nhưng tổn thương chủ yếu là tim, hệ thần kinh và thận. Một lượng rất nhỏ độc tố có thể gây hoại tử ngoài da Mặc dù kháng độc tố bạch hầu có thể trung hoà độc tố trong máu, hoặc độc tố chưa được hấp thụ vào tế bào, nó không có hiệu quả khi độc tố đã ngấm vào tế bào.

1. **Lâm sàng**

Biểu hiện lâm sàng của bệnh Bạch hầu tuỳ thuộc vào biểu hiện nhiễm trùng tại chỗ, tình trạng miễn dịch của bệnh nhân, và mức độ lan tràn độc tố trong máu.

* 1. **Bạch hầu mũi**

Như là một trường hợp viêm đường hô hấp, đặc biệt có chảy mũi nước và triệu chứng toàn thân nghèo nàn, dần dần chất dịch mũi trở nên nhầy quánh và đôi khi có máu và làm tổn thương bờ môi trên, một mùi hôi có thể cảm nhận được. Nếu thăm khám cẩn thận sẽ thấy một màng trắng trong hốc mũi. Sự hấp thu độc tố từ từ và các triệu chứng toàn thân nghèo nàn nên thường làm chậm chẩn đoán.

* 1. **Bạch hầu họng – Amiđan**

Thường gặp hơn cả, chiếm khoảng 1/2 đến 2/3 trường hợp Chán ăn, bất an, sốt nhẹ. Nhiệt độ thường trong khoảng 380 đến 3805. Viêm họng. Trong vòng 1- 2 ngày  màng giả xuất hiện. Màng giả ban đầu mỏng, màu trắng ngà, lan dần từ amygdales đến vòm khẩu cái, màng giả dính với niêm mạc bên dưới và phủ mặt vòm hầu và thành sau họng có khi lan xuống thanh khí quản, nếu bóc tách màng giả dễ gây chảy máu. Hạch bạch huyết vùng cổ phản ứng có khi phù nề vùng mô mềm của cổ rất trầm trọng tạo thành triệu chứng được gọi là dấu cổ bò “ Bull neck”. Đây là triệu chứng rất nặng nề , có khi gây xuất huyết dưới da, xuất huyết tiêu hoá và tiểu ra máu, tình trạng này kéo dài trong vài ngày, nhanh chóng chuyển sang nhiễm độc năng và tử vong.

Tiến trình của bệnh bạch hầu tuỳ thuộc vào diện tích của màng giả và lượng độc tố sản xuất Một số trường hợp có suy hô hấp và tuần hoàn, tỷ lệ mạch - nhiệt độ gia tăng không tương ứng, khẩu cái có thể bị liệt, làm thay đổi giọng nói, ăn uống sặc và khó nuốt, lú lẫn, hôn mê và chết có thể tiếp theo trong vòng 7- 10 ngày, một số trường hợp hồi phục chậm, có biến chứng viêm cơ tim hay viêm dây thần kinh ngoại biên.

* 1. **Bạch hầu thanh quản**

Thông thường sự lan xuống của màng giả từ họng. Bệnh nhân  thở dữ dội, tiếng rít thanh quản, khàn giọng, cần gián biệt với các trường hợp viêm thanh quản do các nguyên nhân khác, phản xạ co kéo trên xương ức, thượng đòn và khoảng gian sườn rất dữ dội, có khi có sự tắt thanh quản và có thể chết nếu không được khai khí quản kịp thời. Thỉnh thoảng xuất hiện khó thở đột ngột do tắt nghẽn vì một phần màng giả bóc ra bít đường thở gây tử vong.

1. **Chẩn đoán**

Cần chẩn đoán sớm và nhanh, có thể dựa vào kinh nghiệm lâm sàng là chính, mọi sự trì hoãn trong điều trị sẽ gây ra nhiều nguy cơ cho bệnh nhân. Những điều kiện để chẩn đoán sớm là dựa vào các yếu tố sau: Trẻ có tiếp xúc trước đó với nguồn bệnh, tiền sử chủng ngừa không rõ ràng, có các dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ như: Sốt nhẹ, ho, và đau họng, giọng khàn. Khám họng có ít giả mạc ở một hoặc 2 bên Amygdales thì chẩn đoán được đặt ra. Muốn xác định dựa vào soi giả mạc và nuôi cấy vi khuẩn với sự hiện diện của C. Diphtheriea.

- Bạch hầu họng phân biệt với viêm họng do Streptococcus beta hemolyticus groupe A hoặc nhiễm trùng tăng bạch cầu đơn nhân, viêm amiđan mủ, nấm Candida Albican ở vùng miệng.

- Bạch hầu thanh quản phải phân biệt với khó thở thanh quản do các nguyên nhân khác: Dị vật đường hô hấp, áp xe chung quanh hoặc thành sau họng.

Về lâm sàng khi nghi ngờ bạch hầu hoặc chưa loại trừ một cách chắc chắn, thì do tính chất nguy hiểm của độc tố, cho phép thái độ điều trị  như một bạch hầu.

1. **Biến chứng**

Có 2 loại biến chứng quan trọng: Biến chứng do màng giả lan rộng và biến chứng do độc tố gây nên .

- Trường hợp bệnh bạch hầu mà chẩn đoán và điều trị muộn thì màng giả phát triển và lan nhanh xuống phía dưới thanh - khí phế quản sẽ gây tắc nghẽn đường hô hấp. Nếu cấp cứu không kịp thời bệnh nhân sẽ tử vong nhanh chóng.

- Viêm cơ tim có thể xảy ra ở cả hai trường hợp bạch hầu nặng và nhẹ, nhất là khi có tổn thương tại chỗ lan rộng và khi có sự trì hoãn trong chỉ định kháng độc tố.Tỷ lệ viêm cơ tim là 10% - 25%. Tỷ lệ tử vong do viêm cơ tim là 50% - 60%. Biểu hiện lâm sàng có thể nghe tiếng tim mờ, tiếng ngựa phi... Trên điện tâm đồ sẽ thấy biến đổi ST – T, loạn nhịp tim, rung nhĩ, ngoại tâm thu, nhịp nhanh thất, rung thất, phân ly nhĩ thất...

Viêm cơ tim có thể xuất hiện rất sớm vào những ngày đầu tiên của bệnh hoặc trễ hơn vào tuần thứ 4 đến tuần thứ 6. Đây là một biến chứng trầm trọng đòi hỏi sự chăm sóc theo dõi chặt chẽ, tỉ mỉ và điều trị tích cực. Thông thường tiên lượng là xấu.

- Ngoài ra còn có biến chứng thần kinh thường xuất hiện sau một thời gian muộn hơn. Liệt khẩu cái cả hai bên và thường liệt vận động, liệt phần mềm của lưỡi gà tuần thứ 3, liệt cơ vận nhãn thường xuất hiện tuần thứ 5, nhưng cũng có thể xuất hiện trong tuần đầu đó là nguyên nhân gây cho bệnh nhân nhìn mờ,  và lác . Viêm dây thần kinh cơ hoành, gây liệt cơ hoành thường ở tuần thứ 5 đến tuần thứ 7. Liệt các chi hoàn toàn nhưng hiếm gặp. Hầu hết  các biến chứng thần kinh sẽ phục hồi hoàn toàn trong nhiều tuần đến nhiều tháng.

**7.** **Phòng ngừa**

Phòng bệnh Bạch hầu cho trẻ < 1 tuổi, thực hiện theo chương trình tiêm chủng mở rộng bằng chủng ngừa vac xin: Bạch hầu - Ho gà - Uốn ván.

Người thân được xem như người tiếp xúc với bệnh. Tiêm một liều biến độc tố bạch hầu và điều trị Benzathine Pénicilline (600.000 đơn vị  nếu trọng lượng cơ thể <  30kg  hoặc 120.000 đơn vị nếu trọng lượng cơ thể > 30 kg), hoặc Erythromycine (40 - 50 mg/kg/ngày trong 7 -10 ngày).

Người mang mầm bệnh không có triệu chứng nếu phát hiện được vi khuẩn do nuôi cấy thì tiêm một liều biến độc tố bạch hầu, cho Pénicilline hoặc Erythromycine 7 -10 ngày và cần được theo dõi các biến chứng .Kháng độc tố không khuyến cáo sử dụng cho người tiếp xúc và người mang mầm bệnh không có triệu chứng.

1. **Điều trị**

- Điều trị trung hoà độc tố bằng SAD (Serum anti diphterique):

SAD được điều chế từ huyết thanh ngựa, nó là một protein lạ đối với cơ thể người, vì vậy trước khi sử dụng phải thử tét ở kết mạc mắt hoặc tiêm trong da. Khi dùng SAD phải chuẩn bị sẵn Epinephrine để phòng sốc phản vệ. Đối với SAD có độ tinh khiết cao có thể pha với dung dịch muối đẳng trương truyền tỉnh mạch trong vòng 30 - 60 phút Tuy nhiên hiện nay SAD có độ tinh khiết kém hơn nên dùng đường tiêm bắp hay đường dưới da.

Liều kháng độc tố được cho tuỳ thuộc vào thể lâm sàng nhẹ, nặng và thời gian từ khi bị bệnh đến khi cho SAD.

Tổn thương khu trú ở da: 20.000 - 40.000 đơn vị.

Bạch hầu mũi, họng < 48 giờ: 20.000 - 40.000 đơn vị.

Bạch hầu họng, thanh quản: 40.000 - 60.000 đơn vị.

Bệnh lan toả thời gian chẩn đoán > 72 giờ: 80000 - 100.000 đơn vị.

Bạch hầu ác tính + có triệu chứng “cổ bò”: 80.000 -100.000 đơn vị.

- Điều trị loại bỏ vi khuẩn bằng kháng sinh:

Kháng sinh không thể điều trị thay thế kháng độc tố nhưng rất cần thiết để ngăn chận sự sản xuất tiếp tục độc tố của vi khuẩn.

Chỉ có Pénicilline và Erythromycine là 2 loại kháng sinh được khuyến cáo dùng . Liều dùng như sau: Erythromycine cho theo đường uống với liều 40 - 50 mg/kg/ngày, liều tối đa 2g/ngày.

Penicillin G tiêm bắp hoặc tĩnh mạch với liều 100.000 - 150.000 đơn vị /Kg /ngày chia 4 lần , hoặc cho Procaine Penicillin với liều 25.000 - 50.000 đơn vị /Kg /ngày chia 2 lần theo đường tiêm bắp. Liệu trình điều trị 14 ngày.

- Điều trị hỗ trợ: Nghỉ ngơi, nước điện giải, khai khí quản, prednisone. Đối với Prednisolone có chống chỉ định khi bệnh nhân biểu hiện biến chứng viêm cơ tim.

Chủng ngừa là cần thiết sau thời kỳ hồi phục vì một nửa trường hợp sau khi hồi phục không có được miễn dịch với bệnh bạch hầu và tiếp tục có khả năng bị tái nhiễm.

- Tiên lượng

Trước khi sử dụng kháng độc tố và kháng sinh đặc hiệu, tỷ lệ tử vong do bạch hầu là 30% - 50%. Chết hầu hết ở trẻ dưới 4 tuổi là do tắt đường thở. Hiện nay tỷ lệ tử vong dưới 5% .Nói chung tiên lượng của bạch hầu tuỳ thuộc độc lực vi khuẩn, tổn thương tại chỗ, tính lan rộng của màng giả, tuổi bệnh nhân, tính miễn dịch của người bệnh, chẩn đoán sớm, chính xác, điều trị sớm với SAD, theo dõi và xử ký các biến chứng một cách thích đáng cẩn thận đầy đủ.

Cách giải mẫn cảm khi thử phản ứng SAD dương tính

SAD được tiêm bắp nhiều chỗ , trước khi tiêm phải thử phản ứng. Có 2 cách thử: Dung dịch SAD pha loảng 1/10 với nước muối sinh lý nhỏ vào túi kết mạc mắt. Trong 20 phút nếu kết mạc mắt sưng đỏ và chảy nước mắt thì phản ứng ( + ).

Pha loảng dung dịch SAD 1 / 10 đến 1 / 100 chích trong da. Nếu sau 20 phút ở vết chích nổi sẩn đỏ > 10 mm tức là phản ứng ( + ).

Chú ý: Khi sử dụng SAD luôn luôn ở xe tiêm phải có ống Adrenalin ( Epinephrine) để chống sốc phản vệ.

**Các bước thực hiện giải mẫn cảm:**

1. Tiêm dưới da 0,05 ml dung dịch SAD pha loảng 1/20.

2. Tiêm dưới da 0,10 ml dung dịch SAD pha loảng 1/20.

3. Tiêm dưới da 0,10 ml dung dịch SAD pha loảng 1/10.

4. Tiêm dưới da 0,10 ml dung dịch SAD không pha loảng.

5. Tiêm bắp 0,30 ml dung dịch SAD không pha loảng .

6. Tiêm bắp 0,50 ml dung dịch SAD không pha loảng .

7. Tiêm tỉnh mạch 0,10 ml dung dịch SAD không pha loảng ,nếu SAD thật tinh chế. Mỗi lần tiêm cách nhau 15 - 20 phút.

Nếu có phản ứng sau một lần tiêm thì phải đợi 1 giờ, rồi tiếp tục bằng cách tiêm lại liều cuối cùng nào mà không gây phản ứng.

Lượng còn lại của liều điều trị sẽ được tiêm bắp nhiều chỗ.