

HO GÀ (PERTUSSIS)

Lược dịch: NT HN

TÓM TẮT

Ho gà (pertussis hay whooping cough) – là bệnh lý nhiễm trùng đường hô hấp có tỉ lệ lây nhiễm cao do tác nhân vi khuẩn gram âm *Bordetella pertussis*. Bệnh lý lây lan qua giọt bắn và thường gặp nhất ở trẻ em. Ho gà điển hình biểu hiện với ba giai đoạn, giai đoạn 2 và 3 đặc trưng với ho kịch phát. Trẻ nhỏ có thể không có cơn ho điển hình, và thường biểu hiện ngừng thở và tím tái. Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn ca nghi ngờ ho gà nên được điều trị kháng sinh trong ho gà và xét nghiệm chẩn đoán (thường là PCR hoặc cấy). Dự phòng sau phơi nhiễm trong ho gà được khuyến cáo cho tất cả những người tiếp xúc gần và những cá thể nguy cơ cao (e.g. trẻ sơ sinh) bất kể tình trạng tiêm chủng.

DỊCH TỄ

- Ho gà thường là bệnh ở trẻ thời thơ ấu (đặc biệt là trẻ < 1 tuổi)
- Tỉ lệ nhiễm trùng cao ở trẻ sơ sinh: Vaccine Tdap được khuyến cáo cho phụ nữ mang thai từ tuần 27 – tuần 36 của thai kỳ.

CĂN NGUYÊN

- **Tác nhân:** *Bordetella pertussis* là vi khuẩn gram âm, cocobacillus hiếu khí
- **Lây truyền :** giọt bắn
- **Khả năng lây nhiễm :**
 - Không điều trị kháng sinh : 4-6 tuần
 - Có điều trị : ~ 5 ngày
- **Giai đoạn ủ bệnh :** trung bình 7-10 ngày (4-21 ngày)

SINH LÝ BỆNH

- *Bordetella pertussis* tăng sinh trên tế bào biểu mô có lông chuyển của niêm mạc đường hô hấp → sản xuất các virulence factors (e.g., cytotoxin khí quản) → liệt lông chuyển tế bào biểu mô và phản ứng viêm → xuất tiết đường hô hấp → tác động lên các đường thở nhỏ → ho, viêm phổi, tím tái.
- *Bordetella pertussis* sản xuất pertussis toxin → ADP-ribosylation tiểu đơn vị α của protein G_i → ức chế protein G_i → tích tụ cAMP → tác động lên con đường cell signaling pathways.
- Pertussis toxin chịu trách nhiệm gây ra hầu hết các biểu hiện toàn thân liên quan đến ho gà (e.g., hạ đường huyết, tăng bạch cầu lympho, đáp ứng miễn dịch vật chủ).
- Tiêm vaccin hoặc đã nhiễm đều không tạo ra miễn dịch hoàn toàn hoặc suốt đời.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Ho gà điển hình có 3 giai đoạn : viêm long (catarrhal stage), kịch phát (paroxysmal stage) và phục hồi (convalescent). Triệu chứng có thể khác nhau theo lứa tuổi và tình trạng tiêm chủng ; những trẻ được tiêm vaccine có biểu hiện bệnh lý nhẹ hơn.

Giai đoạn viêm long (1-2 tuần)

- Các triệu chứng không đặc hiệu giống với nhiễm trùng hô hấp trên :
 - Ho
 - Chảy mũi trong
 - Hiếm khi có sốt nhẹ
 - Có thể có viêm kết mạc
- Bệnh nhân lây nhiễm cao

Giai đoạn kịch phát (2-6 tuần)

- Ho kịch phát (thường là về đêm)
 - Sau đó là hít sâu hoặc whooping sound cường độ cao (loud inhalation)
 - Kèm theo khó thở, thè lưỡi
 - Có thể có tím tái
 - Tăng tần suất và mức độ nặng trong suốt giai đoạn
 - Sau đó là thải đờm hoặc nôn sau ho (nguy cơ mất nước)
- Có thể có xuất huyết kết mạc, chấm xuất huyết, và sung huyết tĩnh mạch
- Trẻ nhỏ (< 6 tháng) có thể biểu hiện với:
 - Các cơn ngừng thở
 - Ho kịch phát nhưng không phải đặc trưng của ho gà

Giai đoạn phục hồi (vài tuần đến vài tháng)

- Triệu chứng giảm dần
- Ho có thể kéo dài vài tuần trước khi khỏi
- Bệnh nhân dễ bị nhiễm trùng hô hấp

CHẨN ĐOÁN

Tiếp cận

- Xét nghiệm cho bất kỳ bệnh nhân nào thỏa mãn định nghĩa ca bệnh ho gà nghi ngờ.
- Lựa chọn xét nghiệm chẩn đoán dựa vào thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng.
 - 1-4 tuần đầu: PCR ± cấy
 - 4-12 tuần: Xem xét test huyết thanh học
- Đối với trẻ < 3 tháng, xem xét CTM
 - Tăng bạch cầu, lympho ưu thế
 - Bạch cầu > 20,000 tế bào/ μ L là một chỉ điểm tiên lượng xấu.

Định nghĩa ca bệnh ho gà nghi ngờ

Ho, kèm ≥ 1 trong các biểu hiện sau:

- Ho kịch phát
- Whooping thì hít vào
- Nôn sau ho
- Ngưng thở
- Tiếp xúc với ca bệnh đã chẩn đoán xác định
- Ở vùng dịch ho gà bùng phát

Xét nghiệm xác định

PCR và/hoặc cấy trên những bệnh nhân biểu hiện ≤ 4 tuần từ lúc khởi phát ho. Xét nghiệm huyết thanh học trên những bệnh nhân biểu hiện > 4 tuần sau khi khởi phát triệu chứng.

- **PCR:** độ nhạy cao, kết quả nhanh, không chịu ảnh hưởng của điều trị kháng sinh cũng như tiêm vaccin trước đó.
- **Cấy vi khuẩn:** tiêu chuẩn vàng với độ đặc hiệu 100%, nhưng điểm hạn chế là cần thời gian để vi khuẩn mọc (7-10 ngày), độ nhạy thấp đặc biệt là ở trẻ đã được điều trị kháng sinh hoặc tiêm chủng.
- **Xét nghiệm huyết thanh học:** \uparrow IgG với độc tố ho gà, thường áp dụng cho cho bệnh nhân thỏa mãn cả 3 tiêu chuẩn: 4-12 tuần từ lúc ho khởi phát, tuổi ≥ 6 tháng, ≥ 1 năm từ lúc tiêm vaccin (last dose).

ĐIỀU TRỊ

Tiếp cận

- Bắt đầu điều trị kháng sinh khi nghi ngờ ho gà mà không cần chờ chẩn đoán xác định.
- Đánh giá tiêu chuẩn nhập viện
- Điều trị hỗ trợ
- Sau điều trị, tư vấn tiêm vaccin ho gà vô bào

Điều trị triệu chứng ho (với corticosteroids, kháng histamines, albuterol) không được khuyến cáo, vì không có bằng chứng cho thấy điều trị giảm ho hay thời gian nằm viện.

Tiêu chuẩn nhập viện trong ho gà

Nhập viện các bệnh nhân có đặc điểm của bệnh lý nặng:

- Bệnh nhân bất kỳ độ tuổi nào với:
 - Viêm phổi
 - Triệu chứng suy hô hấp (tím tái, ngưng thở)
 - Biến chứng CNS (co giật)
- Ở trẻ sơ sinh với:
 - Ngưng thở

- Khó bú/bỏ bú

Xem xét nhập viện các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ ho gà nặng:

- Trẻ bất kỳ độ tuổi nào có tiền sử:
 - Suy giảm miễn dịch
 - Bệnh lý phổi (COPD, hen)
 - Bệnh lý thần kinh
 - Bệnh di truyền
- Trẻ với bất kỳ đặc điểm nào sau đây:
 - Trẻ < 4 tháng
 - Đẻ non
 - Nhẹ cân
 - Mẹ không được tiêm vaccine ho gà trong quá trình mang thai

Điều trị kháng sinh trong ho gà

- Đầu tay: Macrolides
- Dị ứng/không dung nạp với macrolides: Xem xét trimethoprim/sulfamethoxazole

Kháng sinh giúp giảm lây nhiễm trong ho gà nhưng không cải thiện thời gian hay mức độ nặng của triệu chứng, đặc biệt là nếu bắt đầu trong giai đoạn muộn.

Theo dõi ở trẻ < 6 tuần tuổi về vấn đề hẹp phì đại môn vị khi được điều trị với azithromycin hoặc erythromycin.

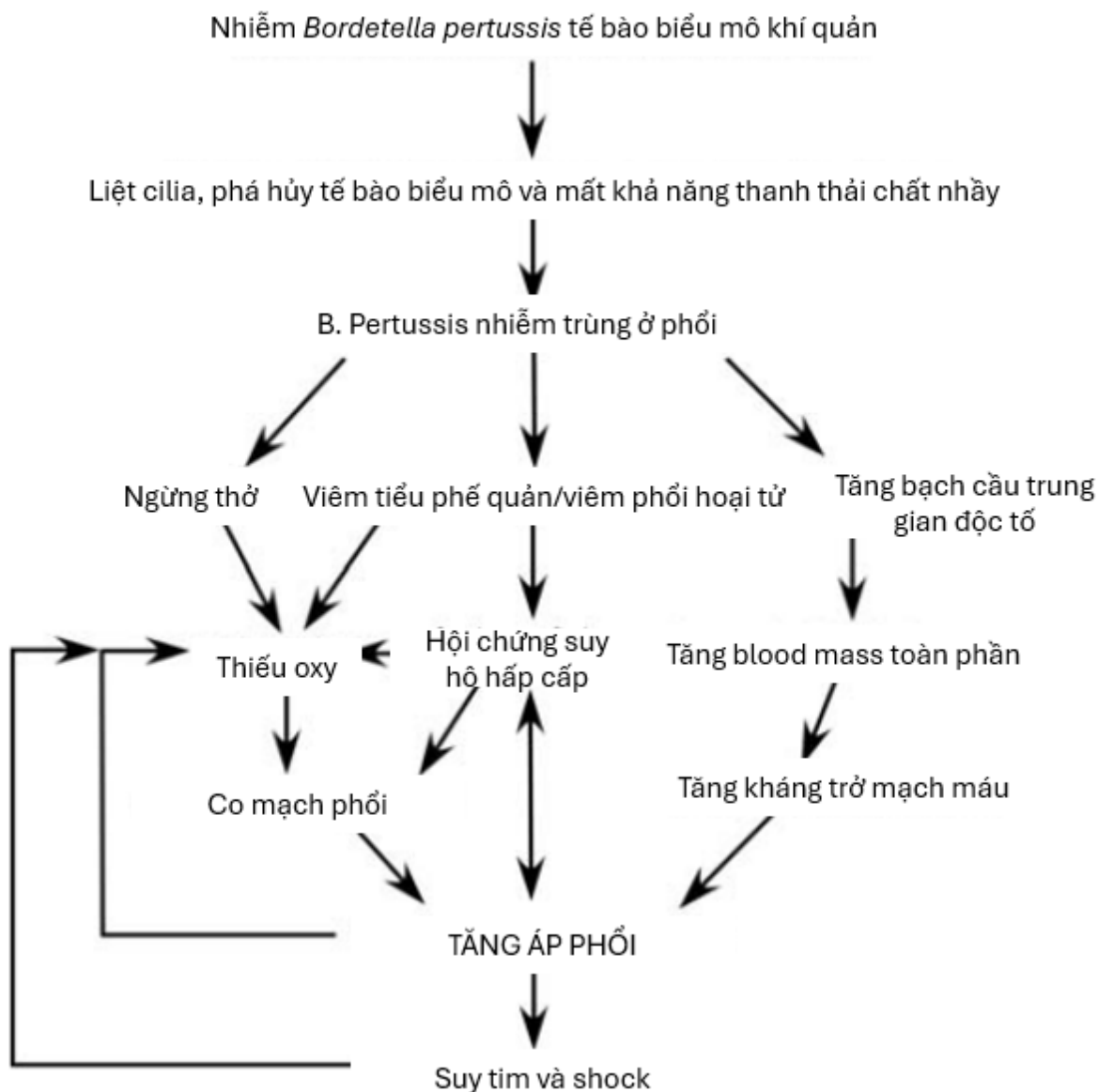
TĂNG ÁP PHỔI TRONG HO GÀ

Đặc điểm bệnh học ở đường hô hấp ngoài phát hiện các đáp ứng sinh lý của phổi với tình trạng thiếu oxy, viêm phổi *B. pertussis* còn kích hoạt dòng thác các sự kiện bao gồm co mạch phổi cấp tính và tủa bạch cầu (leukocyte mass) trung gian qua độc tố ho gà. Các đáp ứng này gây cản trở dòng máu ở phổi, bùng phát tình trạng thiếu oxy và gây tăng áp phổi dai dẳng.

Hơn 70 năm qua, bác sĩ lâm sàng nhận ra mối tương quan giữa số lượng bạch cầu và mức độ nặng của ho gà. Gần đây, bác sĩ lâm sàng nhận ra mối tương quan giữa tình trạng tăng bạch cầu và tăng áp phổi trên bệnh nhân ho gà. Số lượng bạch cầu trung bình > 60×10^9 tế bào/L được báo cáo ở một số trường hợp liên quan đến tử vong trong ho gà và viêm phổi được ghi nhận ở 90%-100% các trường hợp tử vong được báo cáo gần đây.

Tăng tủa bạch cầu (leukocyte mass) gây hạn chế dòng máu – tăng kháng trở mạch máu; tăng áp phổi nhìn chung khởi đầu và duy trì do nhiều yếu tố. Mạch máu phổi của trẻ nữ nhi dễ phản ứng (highly reactive) trong vài tháng đầu sau sinh, khi thành phần cơ của các động mạch phổi nhỏ tương đối nhiều. Thiếu oxy, đặc biệt kèm theo tình trạng toan máu, kích hoạt phản ứng co mạch phổi đáng kể, và nhiều thể viêm phổi cấp có thể khởi đầu tình trạng tăng áp phổi do thiếu oxy nhiều mức độ khác nhau.

Cơ chế sinh lý bệnh của tăng áp phổi ở trẻ nhũ nhi nhiễm *B. pertussis* nặng vẫn là giả thuyết; tuy nhiên nhiều báo cáo gần đây mô tả sự cải thiện tình trạng thiếu oxy sau thay máu (exchange transfusion) hay lọc bạch cầu (leukopheresis) để làm giảm leukocyte mass ở trẻ có viêm phổi ho gà.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amboss

2. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, Wu KH, Goldsmith CS, Greer PW, Montague JL, Eliason MT, Holman RC, Guarner J, Shieh WJ, Zaki SR. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug 1;47(3):328-38. doi: 10.1086/589753. PMID: 18558873.