

THƯƠNG HÀN, MỘT VẤN ĐỀ NAN GIẢI

TS.BS.Trần Thị Phi La.

Bệnh thương hàn (TH) cho đến nay, vẫn còn được xem là một vấn đề y tế toàn cầu⁽¹⁾. Tại các quốc gia đã phát triển như Nhật Bản, Hoa Kỳ,... số người bệnh TH được ghi nhận đang giảm dần⁽¹⁾ với tỷ lệ mắc bệnh từ 0,24 - 3,7/100.000 dân/năm. Tuy nhiên, do vấn đề nhập cư và du lịch bệnh này đã trở nên phức tạp hơn. Trong khi đó, tại một số quốc gia đang phát triển, số người bệnh TH được Tổ chức Y tế Thế giới ước lượng khoảng 540/100.000 dân/năm⁽¹⁾. Tại Việt Nam, trong những năm gần đây, tình hình bệnh TH cũng gia tăng, trở thành vấn đề rất nghiêm trọng về sức khỏe cộng đồng^(2,3,4) và là mối quan tâm hàng đầu hiện nay của các nhà dịch tễ, vi sinh và lâm sàng trong cả nước⁽⁵⁾. Các tỉnh phía Nam chiếm 90,9% số mắc của cả nước; dịch lớn đã xảy ra ở một số tỉnh thuộc Đồng Bằng Sông Cửu Long như: Kiên Giang (1993), Đồng Tháp (1993) và Sóc Trăng (1994); đến năm 1999, số mắc bệnh TH vẫn còn cao tại: Sóc Trăng (205,57/100.000 dân), Đồng Tháp (108,78/100.000 dân), An Giang (96,37/100.000 dân).

Vậy tại sao trong thập niên gần đây, lại có sự gia tăng mạnh của bệnh TH?

Do sự phát triển cơ sở hạ tầng yếu kém; sự biến động về dân cư⁽³⁾; vấn đề vệ sinh an toàn thực phẩm còn nhiều tồn tại; việc phát triển vacxin TH để gây miễn dịch hàng loạt còn gặp nhiều khó khăn về kỹ thuật nên việc chủng ngừa TH chưa được tiến hành phổ biến; sự lạm dụng các kháng sinh đặc hiệu chống TH. Chính những điều kiện thuận lợi này đã làm cho dịch TH lan rộng và hiện tượng kháng kháng sinh tăng lên nhanh chóng^(6,7) mà trong đó vai trò lan truyền gen đề kháng của plasmid gây ra hiện tượng đa kháng tại nhiều nơi trên thế giới với Chloramphenicol (CHL), Ampicillin (AMP) và Trimethoprim - Sulfamethoxazole (SXT) đã được khẳng định⁽⁸⁾. Những chủng *S. typhi* kháng đa kháng sinh mang R-plasmid là những chủng rất nguy hiểm, nhờ yếu tố này mà các gen đề kháng kháng sinh được sao chép và lan truyền rộng rãi trong các vi khuẩn đường ruột nói chung và các *S. typhi* nói riêng⁽⁹⁾.

Cùng với tình hình biến động của bệnh TH trong những năm gần đây thì lâm sàng của bệnh cũng bị thay đổi do: tính chất sinh bệnh của vi khuẩn, tình trạng miễn dịch và dinh dưỡng của người bệnh, số lượng vi khuẩn nhiễm vào cơ thể và kháng sinh trị liệu^(10,11). Vì vậy mà nhiều vấn đề mới trong chẩn đoán và điều trị cũng đã được đặt ra^(6,10). Việc chẩn đoán bệnh trong giai đoạn sớm vẫn còn khó khăn nhưng nếu chẩn đoán và điều trị muộn thì sẽ dẫn đến nhiều biến chứng và tử vong⁽⁶⁾ mà tình trạng này ở nước ta hiện nay vẫn còn đang ở mức đáng lo ngại^(6,12).

TH là một bệnh nhiễm khuẩn nhiễm độc toàn thân cấp tính cho người và có khả năng gây thành dịch ^(13,1). Do vậy, việc điều trị bệnh với kháng sinh thích hợp luôn được xem là một liệu pháp hàng đầu không thể thay thế được ⁽¹⁴⁾. Đồng thời, cũng phải chú trọng đến điều trị toàn thân, giải quyết biến chứng và tình trạng mang khuẩn mạn tính..... Các nhóm kháng sinh: CHL, AMP, SXT từng đạt hiệu quả cao trong điều trị TH, đến nay đều đã bị đa kháng với tỷ lệ rất cao > 90% ⁽²⁾. Hai nhóm thuốc có nhiều triển vọng nhất trong điều trị TH đa kháng hiện nay ⁽¹⁴⁾ do cả 2 đều có đặc tính ngấm rất tốt vào nội bào, nơi mà vi khuẩn TH ẩn náu và phát triển ⁽¹⁵⁾. Đó là các cephalosporin thế hệ 3, được ưu tiên dành cho trẻ em và Fluoroquinolone (FQ) cho người lớn ^(16,17,18). Nhìn chung, FQ ưu thế hơn Cephalosporin thế hệ 3 về nhiều phương diện (thời gian cắt sốt ngắn, tỷ lệ thành công lâm sàng và vi sinh cao, tỷ lệ tái phát thấp, giá thành lại rẻ hơn và tiện lợi do sử dụng được bằng đường uống) ^(18,19). Tuy nhiên, FQ có thể gây tổn thương sụn không hồi phục tại các khớp chịu đựng sức nặng của cơ thể nên được xem như chống chỉ định ở trẻ em ^(6,20,21). Gần đây, sự kháng thuốc đối với Ciprofloxacin (CIP), kháng sinh thuộc nhóm FQ, đã xảy ra ở một vài nơi trên thế giới ^(18,22). Tại Việt Nam, một số tác giả đã ghi nhận có sự khác biệt quan trọng trong đáp ứng điều trị của 2 nhóm người bệnh bị nhiễm các chủng *S. typhi* NAL^R và NAL^S mặc dù độ nhạy cảm in vitro như nhau ⁽²³⁾. Cũng theo các tác giả này thì sự xuất hiện các chủng *S.typhi* đa kháng thuốc ở Đồng Bằng Sông Cửu Long đã xảy ra nhanh chóng do cơ chế plasmid ⁽²³⁾. Điều này càng gây lo ngại cho vấn đề kháng Quinolone trong tương lai. Sự tồn tại của các chủng đa kháng thuốc và sự bộc phát của *S.typhi* kháng Quinolone có thể đưa đến tình trạng tác nhân gây bệnh quan trọng này chỉ còn có thể điều trị được với Cephalosporin thế hệ 3 ^(23,24).

Riêng tại An Giang, một tỉnh nằm ở tây nam Đồng bằng Nam bộ, cùng với sự gia tăng về số lượng của bệnh thì các trường hợp TH bị biến chứng do nhập viện muộn cũng khá cao. Việc ứng dụng CIP (uống) đã có từ năm 1991 trong điều trị TH người lớn, kể cả các thể TH nặng/biến chứng, đạt kết quả rất khả quan ⁽²⁵⁾. Từ đó, CIP đã được xem là thuốc đầu tay trong điều trị TH người lớn ở tỉnh này. Tuy nhiên, trong vài năm gần đây, việc điều trị TH bằng CIP cũng bắt đầu gặp khó khăn do thời gian cắt sốt kéo dài trên một số người bệnh và có sự xuất hiện trở lại của các biến chứng nặng (thủng ruột, xuất huyết tiêu hoá, viêm cơ tim...) mà trong điều trị sẽ rất tốn kém và khó tránh khỏi tử vong. Do vậy, việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời có hiệu quả với một chi phí thấp nhất (đặc biệt là chi phí về kháng sinh) cho những người bệnh TH, đa số thuộc tầng lớp lao động nghèo, đang là một vấn đề đáng quan tâm và gây đau đầu không ít cho các thầy thuốc lâm sàng như chúng tôi hiện nay.

Với tất cả những lý do nêu trên mà đề tài TH luôn được quan tâm nghiên cứu bởi các nhà khoa học trên thế giới cũng như Việt Nam, trong đó có An Giang **nhằm tìm ra những giải pháp thích**

hợp cho điều trị TH, nhất là sau thời đại Fluoroquinolone và Cephalosporin thế hệ 3: “Nghiên cứu ứng dụng loại kháng sinh mới để thay thế hay là phối hợp các kháng sinh hiện có ?”. Cũng do tình hình gia tăng của bệnh TH cùng với hiện tượng đa kháng của *S.typhi*, đặc biệt là sự xuất hiện ngày càng tăng của các chủng *S.typhi* NAL^R, đã có ảnh hưởng tới thời gian cắt sốt của CIP, đe dọa về sự kháng FQ trong tương lai ⁽²⁶⁾. Vì vậy, cần có chiến lược giám sát bệnh TH bằng công tác giám sát thường xuyên, liên tục tính nhạy cảm kháng sinh của S. typhi và thực hiện công tác tiêm chủng vaccin TH ⁽²⁶⁾. Như vậy, *cho đến nay, cuộc chiến giữa Antibiotic (kháng sinh) và S. typhi (vi khuẩn gây bệnh TH) thực sự vẫn chưa kết thúc!*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Edelman, R., Levin, M. M. “Summary of an International Workshop on typhoid fever”, *Rev Infect Dis*, 1986; 8: 329 – 349.
2. Nguyễn Văn Mùi “Đánh giá hiệu quả điều trị của viên geranin ở bệnh nhân thương hàn”, *Tạp chí Y học Quân sự*, tháng 1/2002, Cục Quân Y xuất bản, 2002; 43- 45.
3. Phạm Kim Sắc “Đặc điểm dịch tễ học bệnh thương hàn ở các tỉnh thành phía Nam Việt Nam và các biện pháp phòng chống”, Luận án Tiến sĩ Y học, 1999; Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, Hà Nội.
4. Viện Pasteur TPHCM–Vụ Y tế Dự phòng–Bộ Y tế, *Báo cáo tổng kết công tác phòng chống dịch năm 1999 và kế hoạch năm 2000*.
5. Nguyễn Văn Dịp và Trương Thị Xuyên “Đánh giá mức độ nhạy cảm của *Salmonella typhi* đối với kháng sinh”, *Tạp chí Y học thực hành*, 1997; 2: 36 -38.
6. Đào Đình Đức “Thương hàn đa kháng thuốc: tình hình hiện nay và hướng tiếp cận điều trị”, *Tài liệu tập huấn*, 1995; 56 – 64.
7. Trần Tịnh Hiền, *Những vấn đề trong bệnh thương hàn kháng thuốc: Quá khứ, hiện tại và tương lai*, Hội nghị thương hàn kháng thuốc, TTBNĐ, TPHCM, 1995; 19–23.
8. Trần Thị Bích Thủy, *Nghiên cứu tính kháng thuốc và phối hợp kháng sinh in vitro của các Salmonella gây bệnh thương hàn ở Hà Nội và một số tỉnh thành*, Luận án Thạc sĩ Y học, 1996; Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
9. Lê Thị Ánh Hồng “*Tính kháng kháng sinh của một số chủng Salmonella và Shigella phân lập từ 1990 - 1992 và 1995 - 1997 ở Việt Nam*”, Luận án Tiến sĩ Y học, 2001; Hà Nội.
10. Phan Quận, *Góp phần nghiên cứu lâm sàng và điều trị bệnh thương hàn ở người lớn tại Bệnh viện Trung ương Huế*, Luận văn công nhận bác sĩ chuyên khoa II ngành Truyền nhiễm, 1994–1995; Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
11. Sherwood, L. Gorbach “Typhoid fever”, *Cecil Textbook of Medicine*. W. B. Saunders company Philadelphia, 1979; 152: 446 – 449.

12. Hạ Bá Khiêm, Phạm Kim Sắc và CS, *Tình hình bệnh thương hàn ở các tỉnh phía Nam*, Hội nghị thương hàn kháng thuốc, TTBND, TPHCM, 1995; 8–10.
13. Nguyễn Trần Chính, *Đặc điểm lâm sàng và điều trị bệnh thương hàn*, Luận văn chuyên khoa II, chuyên ngành Truyền nhiễm, 1995; TPHCM.
14. Akalin-HE “Quinolones in the treatment of typhoid fever”, *Drugs*, 1999; 58 Suppl 2: 52–54.
15. Hà Vinh, *Lâm sàng và điều trị thương hàn trẻ em*, Hội nghị thương hàn kháng thuốc, TTBND, TPHCM, 1995; 39–48.
16. Gerald, T., Keusch “*Salmonellosis. Typhoid fever*”, *Harrison’s Principles of Internal Medicine*, 13th ed, Isselbacher, K. J., Braunwald, E. B., Wilson, J. D., Martin, J. B., Fauci, A. S., Kasper, D. L., 1994; Chap 117: 617–676.
17. Miller, S. I., Hohmann, E. L., Pegues, D. A. “*Salmonella (including S. typhi)*”, *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed, Mandell, G. L., Bennett, J. E., Donm, R., 1995; Chap 200: 2013 – 2033.
18. Yang, R. K. “Management of multidrug–resistant typhoid fever”, *Medical progress*, 1996; 23(12): 27 – 29.
19. Wallace, M. R., Yousif, A. A., Mahroos, G. A., et al “Ciprofloxacin versus ceftriaxone in the treatment of multiresistant typhoid fever”, *Eur J Clin Microbial Infect Dis*, 1993; 12: 907 – 910.
20. Karande - SC; Kshirsagar – NA “ Adverse drug reaction monitoring of ciprofloxacin in pediatric practice”, *Indian–Pediatr*, 1992; 29 (2): 181–8.
21. Sbai asbkenazi and Thomas, G. Cleary “*Salmonella infection*”, *Nelson Textbook of Pediatrics*, 1996; 784 – 790.
22. Rowe - B; Ward - LR; Threlfall - EJ”Multidrug–resistant *Salmonella typhi*: a worldwide epidemic”, *Clin–Infect–Dis*, 1997; 24 Suppl 1: S106–9.
23. Wain, J., T. S. Diệp, N. T. Chính, H. Vinh, N. T. T. Hoa, Fortune, S., T. T. Hiền, Farrar, J., Piddock, L. J. V., White, N. J., Parry, C., *Kháng thuốc của Salmonella typhi ở Việt Nam: đáp ứng lâm sàng đối với điều trị và cơ chế kháng thuốc*, Hội thảo khoa học về kháng thuốc ở các tỉnh phía Nam, 1997; 11.
24. Murdoch D A, Banatvala N A, Bone A, Shoismatulloev B I, Ward L R, Threlfall E J “Epidemic ciprofloxacin–resistant *Salmonella typhi* in Tajikistan”, *Lancet*, 1998; 351: 339.
25. Trần Thị Phi La, Võ Thanh Thu “Những nhận xét có liên quan đến bệnh thương hàn người lớn tại tỉnh An Giang”, *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học*, 1996; Trường Đại học Y Hà Nội, 1.
26. Lê Đăng Hà, Phạm Thị Khương, Cao Văn Viên và CS “Đặc điểm lâm sàng của các chủng thương hàn kháng thuốc và phương pháp điều trị tại Viện Y học Lâm sàng các bệnh Nhiệt đới

từ 1997–1998”. *Sự kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh*, Chương trình giám sát quốc gia về tình hình kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp, Viện YHLSCBND, Hà Nội, 1999; 2: 6 – 8.

HÌNH ẢNH MINH HỌA CHO BỆNH THƯƠNG HÀN



BỆNH NHÂN THƯƠNG HÀN BỊ THƯỜNG RUỘT.