CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG BỆNH

SỐT XUẤT HUYẾT MARBURG

**1. Đại cương**

Bệnh sốt xuất huyết Marburg (MVD) là một bệnh nhiễm trùng cấp tính do vi rút Marburg, thuộc bộ Mononegavirales, họ Filoviridae, chi Marburgvirus.

Bệnh phát hiện đầu tiên năm 1967. Hiện nay vẫn đang gây dịch lẻ tẻ tại một số quốc gia. Bệnh có thể lây từ động vật sang người, hoặc từ người sang người khi tiếp xúc trực tiếp với da, niêm mạc, máu, chất dịch cơ thể, đồ vật bị ô nhiễm của người/động vật nhiễm bệnh.

Biểu hiện thường gặp của bệnh gồm: sốt cao, đau đầu, tiêu chảy, buồn nôn/nôn và có thể gây xuất huyết, suy tạng nặng. Bệnh có tỷ lệ tử vong cao (có thể lên tới 88%). Hiện chưa có vắc xin phòng bệnh và chưa có thuốc điều trị đặc hiệu.

**2. Triệu chứng**

**2.1. Triệu chứng lâm sàng**

**a. Giai đoạn ủ bệnh:** từ 2-21 ngày (trung bình 5-10 ngày), người bệnh không có biểu hiện hiệu chứng. Vi rút có thể được phát hiện trong máu người bệnh trước khi khởi phát triệu chứng một ngày.

**b. Biểu hiện lâm sàng:** bệnh biểu hiện đột ngột với các triệu chứng không đặc hiệu như:

- Sốt cao liên tục, ớn lạnh.

- Đau đầu dữ dội và đau nhức cơ bắp.

- Biếng ăn, đau bụng, buồn nôn/nôn, tiêu chảy nặng, gây mất nước, có thể dẫn tới sốc.

- Phát ban: ban đầu là ban dát, sau vài ngày chuyển thành sẩn và không ngứa. Ban lan từ vùng chân tóc lan ra toàn thân.

- Biểu hiện tổn thương tạng.

\* Giai đoạn sớm: thường kéo dài từ ngày thứ 6 - 13 với các biểu hiện:

+ Xuất huyết ở nhiều mức độ khác nhau: Xuất huyết dưới da và niêm mạc (xuất huyết nơi tiêm truyền, chảy máu mũi và chân răng, rong kinh). Xuất huyết tiêu hóa (nôn ra máu, đi ngoài phân đen hoặc đi ngoài phân có máu tươi). Xuất huyết nội tạng, trong cơ, chảy máu các khoang thành mạc..., dẫn tới tình trạng sốc mất máu.

+ Các dấu hiệu tổn thương thần kinh trung ương: lú lẫn, mê sảng, kích động.

+ Khó thở tiến triển, dẫn tới suy hô hấp.

\* Giai đoạn muộn: từ sau ngày thứ 13 trở đi, một số người bệnh tiến triển các tổn thương tạng nặng hơn: co giật, hôn mê; rối loạn chuyển hóa; rối loạn đông máu; sốc và suy đa tạng.

+ Đa số các trường hợp tử vong thường xảy ra trong khoảng từ ngày thứ 8 đến ngày thứ 16 của bệnh.

+ Một số bệnh nhân có xu hướng cải thiện và hồi phục. Một số người bệnh có thể gặp viêm tinh hoàn (một hoặc hai bên) trong giai đoạn hồi phục của bệnh, sau ngày thứ 15.

**2.2. Cận lâm sàng**

Việc lấy mẫu cần tuân thủ nghiêm ngặt quy trình về lấy, bảo quản, vận chuyển mẫu bệnh phẩm truyền nhiễm nhóm A theo quy định tại Thông tư [40/2018/TT-BYT](https://thuvienphapluat.vn/van-ban/the-thao-y-te/thong-tu-40-2018-tt-byt-quy-dinh-ve-quan-ly-mau-benh-pham-benh-truyen-nhiem-369319.aspx) , ngày 7/12/2018 quy định về quản lý mẫu bệnh phẩm truyền nhiễm; các quy định tạm thời tại Phụ lục 2 và các văn bản cập nhật của Bộ Y tế về nội dung này.

**a. Xét nghiệm chẩn đoán**

- Xét nghiệm RT-PCR: bệnh phẩm bao gồm máu của người bệnh, dịch phết họng của tử thi. Nếu xét nghiệm trên mẫu máu cho kết quả âm tính, nên làm lại xét nghiệm sau 72 giờ.

- Xét nghiệm miễn dịch (ELISA).

+ IgM: có thể dương tính từ ngày thứ 4 của bệnh, đạt đỉnh sau 1 đến 2 tuần và biến mất sau 1 đến 2 tháng sau khi khỏi bệnh. Xét nghiệm sử dụng để chẩn đoán bệnh do vi rút Marburg cấp tính.

+ Kháng thể IgG: có thể xuất hiện từ ngày thứ 6 của bệnh, hiệu giá tăng cao dần và có thể tồn tại trong vài năm. Xét nghiệm không có giá trị chẩn đoán hiện mắc bệnh cấp tính.

- Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên.

- Xét nghiệm trung hoà huyết thanh (nếu có điều kiện).

- Phân lập vi rút Marburg (nếu có điều kiện).

**b. Các xét nghiệm khác**

***\* Huyết học:*** Bạch cầu có thể giảm trong 4-5 ngày đầu và tăng trong tuần tiếp theo. Tiểu cầu máu giảm kéo dài từ ngày thứ 3 đến hơn 2 tuần. Số lượng hồng cầu có thể giảm tùy thuộc vào mức độ xuất huyết.

***\* Sinh hóa:***

- Giai đoạn toàn phát có thể có hạ kali, can xi trong máu do nôn và tiêu chảy.

- SGOT, SGPT tăng trong giai đoạn tổn thương tạng sớm. Amylase máu tăng nếu có tổn thương tụy.

- Xét nghiệm nước tiểu có thể thấy hồng cầu và protein niệu.

- Giai đoạn tổn thương tạng muộn, nếu có suy đa cơ quan thì có thêm các dấu hiệu và xét nghiệm đặc trưng cho các cơ quan bị suy: Creatinin, ure, kali máu tăng cao nếu có suy thận. Khí máu có tình trạng toan chuyển hóa, lactate máu tăng cao nếu có giảm tưới máu mô và sốc. Có giảm oxy máu động mạch nếu có suy hô hấp...

***\*Xét nghiệm đông máu:*** nếu có đông máu nội mạch lan tỏa (DIC): D-dimer tăng cao, thời gian prothrombin (PT-INR) hoặc thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT) kéo dài và giảm nặng fibrinogen. Xét nghiệm ROTEM để định hướng điều trị (nếu có điều kiện).

***\* Cấy máu:*** cấy máu âm tính có thể hữu ích trong việc loại trừ nhiễm trùng huyết do vi khuẩn.

**3. Chẩn đoán**

**3.1. Chẩn đoán ca bệnh**

**a. Ca bệnh nghi ngờ:** bao gồm 2 yếu tố:

- Tiền sử dịch tễ: bệnh nhân sống/làm việc/đi đến vùng dịch lưu hành trong vòng 21 ngày trước đó hoặc tiếp xúc vật phẩm, sản phẩm động vật nghi ngờ nhiễm vi rút Marburg, người phơi nhiễm trong phòng thí nghiệm và

- Có biểu hiện lâm sàng sau đây:

+ Sốt cao đột ngột kèm các biểu hiện hướng tới mắc bệnh do vi rút Marburg bao gồm: chảy máu không lý giải được bằng các nguyên nhân khác; hoặc có ít nhất 3 trong số các dấu hiệu lâm sàng: đau đầu, mệt lả, lờ đờ, đau cơ khớp, chán ăn, khó nuốt, nôn, khó thở, tiêu chảy, nấc.

+ Hoặc tử vong không rõ nguyên nhân và có yếu tố dịch tễ.

**b. Ca bệnh xác định:** là ca bệnh nghi ngờ được khẳng định bằng một trong các xét nghiệm (kháng thể IgM dương tính, RT-PCR dương tính, phân lập được vi rút, phát hiện kháng nguyên và trung hoà huyết thanh).

**3.2. Chẩn đoán phân biệt**

- Phán biệt với các bệnh sốt gây xuất huyết giống nhau về lâm sàng và yếu tố dịch tễ: sốt xuất huyết Dengue, sốt xuất huyết Ebola, sốt xuất huyết Crimean - Congo (CCHF), sốt xuất huyết Lassa.

- Phân biệt với các bệnh có diễn biến lâm sàng tương tự do: rickettsia, leptospira, sốt rét nặng, thương hàn,...

- Xuất huyết do nhiễm khuẩn huyết

**4. Điều trị**

**4.1. Nguyên tắc điều trị**

- Khi có ca bệnh nghi ngờ phải được khám tại bệnh viện, cách ly và lấy mẫu bệnh phẩm gửi làm xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán bệnh.

- Các ca bệnh xác định cần phải nhập viện điều trị và cách ly hoàn toàn.

- Hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Điều trị triệu chứng, biến chứng và hỗ trợ nâng cao thể trạng.

**4.2. Điều trị cụ thể**

**a. Điều trị triệu chứng**

- Hạ sốt bằng Paracetamol và các biện pháp vật lý. Tránh dùng các thuốc hạ sốt giảm đau nhóm NSAIDs (Diclofenac, Ibupropen,...) hoặc nhóm Saiicylate (Aspirin) vì làm nặng rối loạn đông máu.

- Bồi phụ nước, điện giải: khuyến khích người bệnh uống Oresol ngay cả khi không có dấu hiệu mất nước. Bổ sung thêm dịch bằng đường uống hoặc tiêm truyền tương xứng nếu có dấu hiệu mất nước.

- Điều chỉnh các rối loạn điện giải (nếu có). Chú ý các điện giải natri, kali và canxi.

- Có thể sử dụng thuốc chống nôn nếu nôn nhiều: người lớn dùng Chlorpromazine hoặc Metoclopramide đến khi hết nôn. Trẻ em trên 2 tuổi có thể dùng Promethazine (chú ý theo dõi các dấu hiệu ngoại tháp).

- Kiểm soát cơn co giật: dùng Diazepam, người lớn 10-20mg, trẻ em: 0,1- 0,3mg/kg, tiêm tĩnh mạch chậm nếu bệnh nhân co giật. Sau đó duy trì, kiểm soát bằng các thuốc chống co giật như Phenobarbital, Acid valproic.

- Kháng sinh nếu có bội nhiễm vi khuẩn.

**b. Xử trí tình trạng xuất huyết**

- Cần đánh giá đúng tình trạng xuất huyết trên lâm sàng và xét nghiệm để quyết định sử dụng các chế phẩm máu phù hợp (khối hồng cầu, các yếu tố đông máu, tiểu cầu,...).

- Phụ nữ mang thai: có nguy cơ sảy thai/đẻ non, chảy máu sau sinh rất cao. Do đó chỉ định dùng Oxytocin và các can thiệp sau sinh kịp thời và đúng chỉ định để giúp cầm máu.

**c. Xử trí sốc, suy đa tạng**

- Theo dõi sát tình trạng lâm sàng: mạch, huyết áp, da niêm mạc, nước tiểu, CVP và công thức máu để xử trí kịp thời.

- Khi bệnh nhân suy đa tạng, có sốc thì cần phải theo dõi và điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực, có đủ phương tiện, thiết bị theo dõi, thuốc điều trị, nhân viên y tế.

- Cần đảm bảo khối lượng tuần hoàn, cân bằng dịch, điện giải, kiềm toan, duy trì huyết áp, nước tiểu.

- Chỉ định các biện pháp hồi sức tích cực: Nếu suy hô hấp cần chỉ định thở oxy, thở máy hoặc ECMO phù hợp; Lọc máu nếu có suy thận hoặc toan chuyển hóa nặng hoặc suy đa tạng (gan, thận, phổi,...), lọc hấp phụ phân tử, thay thế huyết tương để hỗ trợ khi cần.

**d. Các biện pháp điều trị đang được nghiên cứu**

- Hiện tại chưa có thuốc điều trị đặc hiệu với vi rút Marburg.

- Các liệu pháp điều trị như thuốc kháng virus (remdesivir, favipiravir), kháng thể đơn dòng Mab114 (ansuvimab-zykl) và hỗn hợp cocktail REGN-EB3 gồm ba loại kháng thể đơn dòng (atoltivimab, maftivimab và odesivimab-ebgn) hay truyền huyết thanh người khỏi bệnh đã được thử nghiệm với Ebola nhưng chưa được chứng minh hiệu quả với người bệnh nhiễm vi rút Marburg. Chỉ định các thuốc thử nghiệm trên người bệnh cần tuân thủ các quy định về thử nghiệm lâm sàng trên người.

**e. Điều trị khác**

- Cần lưu ý đảm bảo đủ dinh dưỡng, vitamin cho người bệnh.

- Đảm bảo hỗ trợ tâm lý cho người bệnh trong điều kiện cách ly.

**4.3. Phân tuyến điều trị**

- Tại y tế xã/phường, quận/huyện: hướng tới được ca bệnh nghi ngờ để hội chẩn tuyến trên.

- Tuyến tỉnh: các ca bệnh nhẹ, ca bệnh tổn thương tạng giai đoạn sớm

- Tuyến trung ương:

+ Những ca bệnh đầu tiên.

+ Những ca bệnh nặng

**4.4. Tiêu chuẩn khỏi bệnh, ra viện:** người bệnh được ra viện khi

+ Hết sốt trên 2 ngày.

+ Lâm sàng cải thiện tốt, toàn trạng bệnh nhân ổn định, có thể tự thực hiện được các sinh hoạt hàng ngày

+ Không còn các dấu hiệu đào thải vi rút như: ho, chảy máu, tiêu chảy...

+ Kết quả PCR vi rút Marburg trong máu âm tính.

**5. Dự phòng lây truyền**

- Hiện tại chưa có vắc xin phòng ngừa đặc hiệu được cấp phép. Các vắc xin tiềm năng hiện vẫn đang được nghiên cứu.

- Ca bệnh nghi/nhiễm vi rút Marburg cần được phân luồng, sàng lọc và cách ly đúng quy định đối với người mắc bệnh truyền nhiễm nhóm A.

- Phòng lây truyền vi rút Marburg (Phụ lục 1) theo nguyên tắc phòng ngừa chuẩn kết hợp với phòng ngừa lây truyền qua đường tiếp xúc và đường máu: tránh tiếp xúc trực tiếp với người/vật bị nhiễm bệnh; tránh tiếp xúc với các dịch cơ thể của người bệnh, bao gồm cả tinh dịch và sữa mẹ. Tránh tiếp xúc với đồ vật bị ô nhiễm, sản phẩm của động vật bị nhiễm bệnh.

- Thực hiện các biện pháp phòng ngừa lây truyền trong quá trình lấy mẫu, đóng gói, lưu giữ, bảo quản, vận chuyển, sử dụng, trao đổi, tiêu hủy và xử lý sự cố khi bị tràn đổ trong quá trình vận chuyển bệnh phẩm theo hướng dẫn đối với bệnh truyền nhiễm nhóm A.

- Sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân đầy đủ (Găng tay, khẩu trang, kính/tấm chắn giọt bắn, áo choàng chống thấm phòng hộ kín toàn thân, tạp dề chống thấm và bốt/ủng theo hướng dẫn tại Quyết định [1616/QĐ-BYT](https://thuvienphapluat.vn/van-ban/the-thao-y-te/quyet-dinh-1616-qd-byt-2020-huong-dan-phan-loai-lua-chon-bo-trang-phuc-phong-chong-covid-19-439706.aspx) ngày 08/4/2020 của Bộ Y tế) khi tiếp xúc với người/vật/dịch tiết bị nhiễm bệnh, thực hành tiêm và thực hiện các thủ thuật, phẫu thuật an toàn.

- Các chất thải, dịch tiết từ người bệnh cần được quản lý theo đúng quy định tại Thông tư [20/2021/TT-BYT](https://thuvienphapluat.vn/van-ban/tai-nguyen-moi-truong/thong-tu-20-2021-tt-byt-quan-ly-chat-thai-y-te-trong-pham-vi-khuon-vien-co-so-y-te-496061.aspx) ngày quy định về quản lý chất thải y tế trong phạm vi khuôn viên cơ sở y tế.

- Trong vòng 12 tháng sau khi khởi phát triệu chứng, nam giới cần sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục và xử lý bao cao su sau sử dụng bảo đảm an toàn.

- Trường hợp ca bệnh tử vong do nghi/nhiễm vi rút Marburg cần tuân thủ các quy định về xử lý tử thi người bệnh truyền nhiễm nhóm A theo Thông tư [21/2021/TT-BYT](https://thuvienphapluat.vn/van-ban/van-hoa-xa-hoi/thong-tu-21-2021-tt-byt-ve-sinh-trong-mai-tang-hoa-tang-496251.aspx) ngày 26/11/2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về vệ sinh mai táng, hỏa táng.