

BỘ Y TẾ

BỆNH HỌC LAO

SÁCH ĐÀO TẠO BÁC SỸ ĐA KHOA

MÃ SỐ: Đ. 01. Z. 20

Chủ biên: GS.TS. TRẦN VĂN SÁNG

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2007

CHỈ ĐẠO BIÊN SOẠN:

Vụ Khoa học và Đào tạo, Bộ Y tế

CHỦ BIÊN:

GS.TS. Trần Văn Sáng

THAM GIA BIÊN SOẠN:

BSCKII. Ngô Ngọc Am

TS. Lê Ngọc Hưng

BSCKI. Mai Văn Khương

BSCKII. Nguyễn Xuân Nghiêm

ThS. Trần Thị Xuân Phương

GS.TS. Trần Văn Sáng

PGS.TS. Đinh Ngọc Sỹ

THƯ KÝ BIÊN SOẠN:

ThS. Trần Thị Xuân Phương

THAM GIA TỔ CHỨC BẢN THẢO:

ThS. Phí Văn Thâm

BS. Nguyễn Ngọc Thịnh

© Bản quyền thuộc Bộ y tế (Vụ Khoa học và Đào tạo)

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo bác sĩ đa khoa. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy - học các môn cơ sở, chuyên môn và cơ bản chuyên ngành theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách chuẩn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách *Nội bệnh lý, phần Bệnh lao* được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Đại học Y Hà Nội trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các Nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết với công tác đào tạo biên soạn theo phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống, nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách *Nội bệnh lý, phần Bệnh lao* đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy - học chuyên ngành bác sĩ đa khoa của Bộ Y tế thẩm định vào năm 2006; là tài liệu dạy - học đạt chuẩn chuyên môn của ngành Y tế trong giai đoạn 2006 - 2010. Trong quá trình sử dụng sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn các Nhà giáo, các chuyên gia của Bộ môn Lao, Trường Đại học Y Hà Nội đã dành nhiều công sức hoàn thành cuốn sách này; cảm ơn PGS.TS Phạm Long Trung và TS Trần Quang Phục đã đọc, phản biện để cuốn sách được hoàn chỉnh kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần xuất bản sau được hoàn thiện hơn.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Sách *Nội bệnh lý - phần Bệnh lao* do tập thể cán bộ giảng dạy của Bộ môn Lao, Trường Đại học Y Hà Nội biên soạn. Mục tiêu của sách là cung cấp những kiến thức cơ bản về bệnh học lao, chương trình chống lao ở nước ta cho sinh viên hệ bác sỹ đa khoa. Sách cũng là tài liệu tham khảo cho các học viên sau đại học. Các bài giảng đều thống nhất có các phần: Mục tiêu, nội dung, câu hỏi lượng giá. Như vậy sinh viên biết được yêu cầu của từng bài giảng và sau khi học xong có thể tự đánh giá kết quả học tập.

Sách là tài liệu học tập của sinh viên hệ bác sỹ đa khoa, hy vọng cũng có ích cho các cán bộ đang công tác trong chuyên khoa Lao - Bệnh phổi và các đồng nghiệp.

Mặc dù các tác giả là các cán bộ đã giảng dạy nhiều năm về bệnh lao, đã có nhiều cố gắng biên soạn, nhưng khó tránh khỏi các sai sót; chúng tôi mong nhận được những góp ý để sửa chữa khi tái bản.

THAY MẶT CÁC TÁC GIẢ
TRƯỞNG BỘ MÔN LAO
GS.TS. TRẦN VĂN SÁNG

MỤC LỤC

Lời nói đầu

Bài 1. Đặc điểm của bệnh lao(GS.TS. Trần Văn Sáng)

1. Bệnh lao là bệnh do vi khuẩn.....
2. Bệnh lao là bệnh lây.....
3. Bệnh lao diễn biến qua hai giai đoạn.....
4. Đặc điểm miễn dịch, dị ứng trong bệnh lao.....
5. Bệnh lao có thể phòng và điều trị có kết quả.....
6. Bệnh lao là bệnh xã hội.....

Tự lượng giá

Bài 2. Lao sơ nhiễm(BSCKII. Nguyễn Xuân Nghiêm)

1. Đại cương.....
2. Sinh bệnh học.....
3. Giải phẫu bệnh.....
4. Triệu chứng lâm sàng.....
5. Cận lâm sàng.....
6. Chẩn đoán.....
7. Tiến triển - biến chứng.....
8. Điều trị
9. Phòng bệnh.....

Tự lượng giá

Bài 3. Lao phổi..... (GS. TS. Trần Văn Sáng)

1. Vị trí của lao phổi trong bệnh học lao
2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.....
3. Giải phẫu bệnh lý.....
4. Triệu chứng lâm sàng.....
5. Cận lâm sàng.....
6. Các thể lâm sàng.....

7. Chẩn đoán.....
8. Tiến triển và biến chứng.....
9. Điều trị.....
10. Phòng bệnh.....

Tự lượng giá

Bài 4. Lao màng phổi....(BSCKI. Mai Văn Khương; BSCKII. Ngô Ngọc Am)

1. Đại cương.....
2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.....
3. Giải phẫu bệnh.....
4. Lâm sàng.....
5. Một số thể lâm sàng ít gặp.....
6. Cận lâm sàng.....
7. Chẩn đoán.....
8. Diễn biến.....
9. Điều trị.....

Tự lượng giá

Bài 5. Lao màng não.....(BSCKII. Ngô Ngọc Am)

1. Đại cương.....
2. Những biểu hiện lâm sàng.....
3. Xét nghiệm cận lâm sàng.....
4. Chẩn đoán.....
5. Điều trị.....
6. Phòng bệnh.....

Tự lượng giá

Bài 6. lao màng bụng.....(BSCKI. Mai Văn Khương; BSCKII. Ngô Ngọc Am)

1. Đại cương.....
2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.....
3. Giải phẫu bệnh.....
4. Lâm sàng.....
5. Cận lâm sàng.....

6. Chẩn đoán.....
7. Điều trị.....

Tự lượng giá

Bài 7. Lao Hạch ngoại biên.....(ThS. Trần Thị Xuân Phương)

1. Đại cương.....
2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.....
3. Giải phẫu bệnh.....
4. Lâm sàng.....
5. Các thể lâm sàng.....
6. Cận lâm sàng.....
7. Chẩn đoán.....
8. Điều trị.....
9. Tiến triển và tiên lượng.....

Tự lượng giá

Bài 8. Lao xương khớp.....(TS. Lê Ngọc Hưng)

1. Đại cương.....57
2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.....
3. Giải phẫu bệnh.....
4. Các thể lâm sàng.....
5. Lâm sàng.....
6. Cận lâm sàng.....
7. Điều trị.....
8. Một số thể lao xương khớp thường gặp
9. Điều trị

Tự lượng giá

Bài 9. lao tiết niệu - sinh dục..... (TS. Lê Ngọc Hưng)

1. Đại cương.....
2. Sinh bệnh học.....
3. Giải phẫu bệnh.....
4. Lâm sàng.....
5. Cận lâm sàng.....

6. Các thể lâm sàng.....
7. Chẩn đoán.....
8. Tiến triển, tiên lượng và biến chứng.....
9. Điều trị.....
10. Phòng bệnh.....

Tự lượng giá

Bài 10. Bệnh lao và nhiễm HIV..... (BSCKII. Nguyễn Xuân Nghiêm)

1. Đại cương.....
2. Nhắc lại một số điểm cơ bản của mối liên quan bệnh lao và nhiễm HIV/AIDS
3. Đặc điểm của bệnh lao có nhiễm HIV/ AIDS.....
4. Chẩn đoán.....
5. Điều trị.....
6. Phòng mắc lao cho người nhiễm HIV/AIDS.....
7. Phòng lây nhiễm HIV trong khi chăm sóc người lao có HIV/AIDS.....

Tự lượng giá

Bài 11. Điều trị bệnh lao (BSCKI. Mai Văn Khương; ThS. Trần Thị Xuân Phương)

1. Đại cương.....
2. Một số cơ sở trong điều trị bệnh lao.....
3. Các thuốc chống lao.....
4. Nguyên tắc điều trị bệnh lao.....
5. Các phác đồ điều trị bệnh lao.....
6. Điều trị những trường hợp đặc biệt.....
7. Điều trị bệnh lao ở Việt Nam.....

Bài 12. phòng bệnh lao.....(TS. Lê Ngọc Hưng)

1. Đại cương
2. Giải quyết nguồn lây.....
3. Bảo vệ cơ thể khỏi bị lây.....
4. Các biện pháp khác.....

Tự lượng giá

Bài 13. chương trình chống lao quốc gia.....(PGS.TS. Đinh Ngọc Sỹ)

1. Một số nét về bệnh lao và công tác chống lao.....
2. Tình hình bệnh lao.....
3. Chương trình chống lao quốc gia.....
4. Tổ chức công tác chống lao.....

Tự lượng giá

Tài liệu tham khảo

Bài 1

ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH LAO

MỤC TIÊU

1. Trình bày được một số đặc điểm sinh học của vi khuẩn lao.
2. Trình bày được bệnh lao là bệnh lây: Nguồn lây chính, đường xâm nhập vào cơ thể gây bệnh và thời gian nguy hiểm của nguồn lây.
3. Phân biệt được nhiễm lao và bệnh lao.
4. Trình bày được các yếu tố thuận lợi để mắc bệnh lao.
5. Trình bày được phản ứng Mantoux.
6. Nêu được các phác đồ chữa lao và các biện pháp phòng bệnh lao.

1. BỆNH LAO LÀ BỆNH DO VI KHUẨN

Vi khuẩn lao do Robert Koch phát hiện (1882), vì vậy còn được gọi là Bacillie de Koch (viết tắt là BK). Vi khuẩn lao thuộc họ *Mycobacteriaceae*, dài từ 3 - 5 μ m, rộng 0,3 – 0,5 μ m, không có lông, hai đầu tròn, thân có hạt, chúng đứng riêng rẽ hoặc thành đám trên tiêu bản nhuộm Ziehl – Neelsen, không bị cồn và acid làm mất màu đỏ của fucsin.

1.1. Một số đặc điểm sinh học của vi khuẩn lao

1.1.1. Vi khuẩn lao có khả năng tồn tại lâu ở môi trường bên ngoài: ở điều kiện tự nhiên, vi khuẩn có thể tồn tại 3 – 4 tháng. Trong phòng thí nghiệm người ta có thể bảo quản vi khuẩn trong nhiều năm. Trong đờm của bệnh nhân lao ở phòng tối, ẩm sau 3 tháng vi khuẩn vẫn tồn tại và giữ được độc lực. Dưới ánh nắng mặt trời vi khuẩn bị chết sau 1,5 giờ. ở 42°C vi khuẩn ngừng phát triển và chết sau 10 phút ở 80°C; với cồn 90° vi khuẩn tồn tại được ba phút, trong acid phenic 5% vi khuẩn chỉ sống được một phút.

1.1.2. Vi khuẩn lao là loại vi khuẩn hiếu khí: Khi phát triển vi khuẩn cần đủ oxy, vì vậy giải thích tại sao lao phổi là thể bệnh gặp nhiều nhất và số lượng vi khuẩn nhiều nhất trong các hang lao có phế quản thông.

1.1.3. Vi khuẩn lao sinh sản chậm: Trong điều kiện bình thường, trung bình 20 – 24 giờ/1 lần, nhưng có khi hàng tháng, thậm chí “nằm vùng” ở tổn thương rất lâu, khi gặp điều kiện thuận lợi chúng có thể tái triển lại.

1.1.4. Vi khuẩn lao có nhiều quần thể chuyển hoá khác nhau ở tổn thương: Có những quần thể vi khuẩn phát triển mạnh, nằm ngoài tế bào (nhóm A); có những quần thể vi khuẩn phát triển chậm, từng đợt (nhóm B); có những vi khuẩn nằm trong tế bào (nhóm C). Những quần thể vi khuẩn này chịu tác dụng khác nhau tùy từng thuốc chống lao.

1.1.5. Vi khuẩn lao có khả năng kháng thuốc

1.1.5.1. Vi khuẩn kháng thuốc do đột biến trong gen

- Vi khuẩn kháng rifampicin đột biến ở gen rpo B mã hoá tổng hợp ARN – Polymerase.
- Vi khuẩn kháng isoniazid đột biến ở gen Kat G, Inh A, ahp C.
- Vi khuẩn kháng streptomycin và các aminoglycosid: đột biến ở gen rrS, rpsL hoặc cả hai gen này.
- Vi khuẩn kháng pyrazinamid: đột biến ở gen pnc A.

1.1.5.2. Phân loại kháng thuốc

- Kháng thuốc mắc phải: là kháng thuốc xuất hiện ở bệnh nhân đã điều trị trên 1 tháng.
- Kháng thuốc tiên phát (ban đầu): là những chủng vi khuẩn lao kháng thuốc ở những bệnh nhân lao không có tiền sử điều trị lao trước đó hoặc điều trị chưa được một tháng.
- Kháng thuốc kết hợp: là tổng số kháng thuốc ở tất cả bệnh nhân lao (không kể đã dùng thuốc) trong một năm ở một quốc gia.
- Kháng đa thuốc: vi khuẩn lao kháng tối thiểu với rifampicin và isoniazid.

1.2. Phân loại vi khuẩn lao

1.2.1. Phân loại dựa vào khả năng gây bệnh cho người và các động vật

- Vi khuẩn lao người (*M. tuberculosis hominis*).
- Vi khuẩn lao bò (*M. bovis*).
- Vi khuẩn lao chim (*M. avium*).
- Vi khuẩn lao chuột (*M. microti*).

Trong thực tế, người ta dùng phản ứng Niacin để phân biệt vi khuẩn lao người và lao bò. Phản ứng Niacin dương tính hầu như chắc chắn là vi khuẩn lao người.

1.2.2. Phân loại dựa trên cấu trúc ADN: Đoạn IS 6110 (với 1361 cặp base) chỉ có ở 4 loại *Mycobacteria* là *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* (gọi chung là *M. tuberculosis complex*), mà không có ở các *Mycobacteria* khác. Tại khoa vi sinh của Bệnh viện Lao – Bệnh phổi trung ương nhận thấy với chủng vi khuẩn lao châu Á thì 71% vi khuẩn có từ 5 đoạn IS 6110 trở xuống, trong khi vi khuẩn cổ điển tỷ lệ này là 10% (Nguyễn Văn Hưng, 1999).

1.2.3. Vi khuẩn kháng cồn kháng toan không điển hình: Đây là nhóm vi khuẩn có hình thể giống vi khuẩn lao. Khi nhuộm Ziehl – Neelsen cũng bắt màu đỏ của fucsin, có nghĩa là không thể phân biệt được chúng với vi khuẩn lao bằng phương pháp nhuộm soi kính. Trước thập kỷ 80 của thế kỷ XX, chúng ít gây bệnh ở người, thường chỉ gây bệnh lao ở những bệnh nhân bị bệnh bụi phổi, ghép cơ quan, điều trị corticoid kéo dài... Nhưng hiện nay, ngày càng gặp nhiều gây bệnh lao ở người có HIV/AIDS.

2. BỆNH LAO LÀ BỆNH LÂY

2.1. Nguồn lây

Tất cả các bệnh nhân lao đều có thể là nguồn lây, nhưng mức độ lây rất khác nhau. Đối với các thể lao ngoài phổi (lao màng não, màng bụng, hạch, xương khớp...) được gọi là các thể lao “kín”, nghĩa là vi khuẩn ít khả năng nhiễm vào môi trường bên ngoài. Lao phổi là thể bệnh dễ đưa vi khuẩn ra môi trường bên ngoài (lượng không khí lưu thông trong một chu kỳ hô hấp trung bình là 500ml), vì vậy lao phổi là nguồn lây quan trọng nhất. Nhưng ngay đối với lao phổi thì mức độ lây cũng khác nhau. Những bệnh nhân lao phổi trong đờm có nhiều vi khuẩn có thể phát hiện bằng phương pháp nhuộm soi trực tiếp thì khả năng lây cho người khác gấp 2 đến 10 lần các bệnh nhân lao phổi phải nuôi cấy mới phát hiện được vi khuẩn. Bệnh nhân lao phổi có vi khuẩn trong đờm phát hiện được bằng phương pháp soi trực tiếp là **nguồn lây nguy hiểm nhất (còn gọi là nguồn lây chính)**. Bệnh lao ở trẻ em không phải là nguồn lây quan trọng vì có tới 95% bệnh lao ở trẻ em không tìm thấy vi khuẩn trong các bệnh phẩm.

2.2. Đường xâm nhập của vi khuẩn vào cơ thể

Vi khuẩn vào cơ thể qua đường hô hấp là phổ biến nhất. Bệnh nhân lao phổi khi ho (hoặc hắt hơi) bắn ra các hạt rất nhỏ lơ lửng trong không khí, phân tán xung quanh người bệnh, người lành hít các hạt này khi thở có thể bị bệnh. Ngoài ra vi khuẩn có thể xâm nhập vào cơ thể bằng đường tiêu hoá (gây lao ruột), đường da, niêm mạc (gây lao mắt...), nhưng các con đường này ít gặp. Vi khuẩn cũng có thể lây nhiễm sang thai nhi bằng đường máu qua tĩnh mạch rốn, nếu mẹ bị lao cấp tính (như lao kê), hoặc qua nước ối (khi chuyển dạ), nếu mẹ bị lao niêm mạc tử cung, âm đạo. Trong thực tế con đường truyền bệnh này lại càng hiếm gặp. Như vậy con đường truyền bệnh quan trọng nhất với bệnh lao là đường hô hấp.

2.3. Thời gian nguy hiểm của nguồn lây

Trong nghiên cứu sinh bệnh học bệnh lao những năm gần đây người ta đưa ra khái niệm về “thời gian nguy hiểm” của nguồn lây. ***Đó là thời gian từ lúc người bệnh có triệu chứng lâm sàng (hay gặp là kho khạc đờm) đến khi được phát hiện và điều trị.***

Thời gian này càng dài có nghĩa là việc phát hiện bệnh lao càng muộn, bệnh nhân càng được chung sống lâu với những người xung quanh và càng lây nhiễm cho nhiều người. Khi bệnh nhân được phát hiện và chữa thuốc lao thì các triệu chứng lâm sàng hết rất nhanh (trung bình 1 – 2 tuần), trong đó có triệu chứng ho khạc đờm, tức là người bệnh giảm nhiễm khuẩn ra môi trường xung quanh. Trách nhiệm của người thầy thuốc, cũng như người bệnh (qua giáo dục truyền thông) là cần phải rút ngắn “thời gian nguy hiểm” của nguồn lây, nghĩa là cần phát hiện sớm bệnh lao.

3. BỆNH LAO DIỄN BIẾN QUA HAI GIAI ĐOẠN: Nhiễm lao và bệnh lao.

3.1. Nhiễm lao

Vi khuẩn lao xâm nhập vào đến phế nang, các tế bào bảo vệ được huy động tới (chủ yếu là đại thực bào) để tiêu diệt chúng. Sự tương tác giữa vi khuẩn và đại thực bào làm cho một số vi khuẩn bị chết. Nhưng một số vi khuẩn không bị tiêu diệt, tiếp tục phát triển nhân lên trong đại thực bào. Sự thay đổi về hình thể và chức năng của một số tế bào tại tổn thương dần dần hình thành nang lao. Trong đa số trường hợp tổn thương có thể tự khỏi (có hiện tượng lắng đọng calci, hình thành nốt vôi) và không có biểu hiện lâm sàng. Phản ứng da với Tuberculin bắt đầu dương tính từ tuần thứ 3, sau khi vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể, nhưng miễn dịch đầy đủ của cơ thể chống lại bệnh lao phải sau 2 – 3 tháng.

Như vậy, nhiễm lao là giai đoạn đầu tiên khi vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể gây tổn thương đặc hiệu (thường là ở phổi). Đa số trường hợp không có biểu hiện lâm sàng; cơ thể hình thành dị ứng và miễn dịch chống lao.

Khi chưa có đại dịch HIV/AIDS thì chỉ có khoảng 5 – 10% người bị nhiễm chuyển thành bệnh lao. Nếu nhiễm lao đồng thời với có HIV thì ít nhất 30% nhiễm lao chuyển thành bệnh lao.

3.2. Bệnh lao

3.2.1. Bệnh lao có thể xảy ra rất sớm: Ngay trong giai đoạn nhiễm lao, trẻ càng nhỏ thì bệnh lao càng dễ xảy ra. Ở giai đoạn nhiễm lao vi khuẩn đã vào máu lan tràn tới các cơ quan gây tổn thương như màng não, xương khớp, hạch... Vì vậy ở trẻ nhỏ hay gặp bệnh cảnh lao kê phổi kèm theo lao nhiều bộ phận khác trong cơ thể.

3.2.2. Nguồn gốc vi khuẩn gây bệnh lao: Hiện nay vẫn tồn tại ba giả thuyết về nguồn gốc vi khuẩn gây bệnh.

3.2.2.1. Thuyết ngoại sinh: Các tác giả theo trường phái này cho rằng bệnh lao là do vi khuẩn xâm nhập từ bên ngoài vào (lây từ bệnh nhân). Để bảo vệ cho quan điểm của mình, người ta đã chứng minh là các nốt vôi (di tích của thời kỳ nhiễm lao) không còn vi khuẩn lao. Thường sau 5 năm các tổn thương tiên phát không còn khả năng tái triển nữa.

3.2.2.2. Thuyết nội sinh: Ngược lại với quan điểm trên đây, thuyết vi khuẩn nội sinh cho rằng bệnh lao ở người lớn là do vi khuẩn từ tổn thương thời kỳ nhiễm lao tái phát trở lại.

3.2.2.3. Thuyết nguồn gốc vi khuẩn cả nội sinh và ngoại sinh: Giả thuyết này cho rằng vi khuẩn có thể tái phát từ tổn thương cũ và cũng có thể xâm nhập từ bên ngoài vào gây bệnh lao. Ở các nước phát triển, bệnh lao ít (ít nguồn lây) thì vi khuẩn nội sinh là chính. Còn ở các nước đang phát triển (trong đó có nước ta) bệnh lao còn nặng nề (nguồn lây nhiều), thì vi khuẩn xâm nhập từ bên ngoài vào gây bệnh là chủ yếu.

3.3. Một số yếu tố thuận lợi để mắc bệnh lao

3.3.1. Nguồn lây: Những người tiếp xúc với nguồn lây nhất là nguồn lây chính dễ có nguy cơ bị bệnh. Trẻ em càng nhỏ tiếp xúc với nguồn lây càng dễ bị bệnh hơn.

3.3.2. Trẻ em chưa tiêm phòng lao bằng vaccin BCG: Tuy còn có ý kiến khác nhau về khả năng bảo vệ của vaccin BCG, nhưng hầu như các công trình đều đánh giá là tiêm vaccin BCG giúp cho trẻ em tránh được các thể lao nặng như lao kê, lao màng não... Cần chú ý đến kỹ thuật tiêm và chất lượng của BCG mới đạt được hiệu quả mong muốn.

3.3.3. Một số bệnh tạo điều kiện thuận lợi để mắc bệnh lao:

3.3.3.1. Trẻ em: Suy dinh dưỡng, còi xương, giảm sức đề kháng của cơ thể (sau bệnh do virus) là điều kiện thuận lợi mắc bệnh lao.

3.3.3.2. Người lớn: Một số bệnh tạo điều kiện cho bệnh lao dễ phát sinh và phát triển là bệnh đái tháo đường, bệnh bụi phổi, bệnh loét dạ dày - tá tràng ...

3.3.3.3. Đại dịch HIV/AIDS là một trong những nguyên nhân làm cho bệnh lao “quay trở lại”. HIV đã tấn công vào tế bào TCD₄, là tế bào “Nhạc trưởng” chỉ huy đáp ứng miễn dịch của cơ thể chống lại vi khuẩn lao.

3.3.3.4. Phụ nữ ở thời kỳ thai nghén: Bệnh lao dễ phát sinh và phát triển trong 3 tháng đầu của thời kỳ thai nghén và sau đẻ. Điều này được giải thích do thay đổi nội tiết của cơ thể mẹ tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển.

3.3.3.5. Các yếu tố xã hội ảnh hưởng tới bệnh lao (xem mục 6 – Bệnh lao là bệnh xã hội).

3.3.3.6. Yếu tố cơ địa: Sự khác nhau về khả năng mắc bệnh lao giữa các dân tộc đã được y học nhận xét từ lâu. Sự khác nhau về kháng nguyên hoà hợp tổ chức HLA (Human Leucocyte Antigen), về di truyền haptoglobulin, về các gen cảm thụ giữa người bệnh và người không mắc bệnh đã được nêu lên. Tuy nhiên cần phải tiếp tục nghiên cứu về vấn đề này.

4. ĐẶC ĐIỂM MIỄN DỊCH, DỊ ỨNG TRONG BỆNH LAO

4.1. Miễn dịch trong bệnh lao là miễn dịch tế bào

Qua những thực nghiệm của mình Landsteiner – Chase và Lurie (1942) đã chứng minh các quần thể lympho T và đại thực bào có vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch của bệnh lao. Sau khi thôn thực vi khuẩn, đại thực bào phân huỷ vi khuẩn và trình diện kháng nguyên cho các tế bào lympho (chủ yếu là TCD₄). Đây là các phản ứng xảy ra ở mức độ phân tử rất phức tạp có sự tham gia của phân tử MHC (Major Histocompatibility Complex) lớp I và II nằm trong gen. Các tế bào TCD₄ sau khi nhận được tín hiệu các kháng nguyên, chúng trở thành các tế bào hoạt hoá và tiết ra Interleukin II khởi động một loạt các phản ứng miễn dịch tiếp theo, giúp cơ thể tiêu diệt vi khuẩn lao. Vì vai trò quan trọng của tế bào TCD₄ trong đáp ứng miễn dịch của bệnh lao, HIV cũng tấn công phá huỷ tế bào này, mà bệnh lao và HIV/AIDS thường đồng hành.

4.2. Ứng dụng của miễn dịch trong lâm sàng bệnh lao

4.2.1. Huyết thanh chẩn đoán: Sự có mặt của vi khuẩn lao trong cơ thể, giống như các bệnh nhiễm khuẩn khác, cơ thể sản xuất kháng thể chống lại các kháng nguyên của vi khuẩn. Các kháng thể không có vai trò tiêu diệt vi khuẩn như các tế bào, nhưng lại được sử dụng để chẩn đoán bệnh lao, đặc biệt đối với thể lao ít tìm thấy vi khuẩn trong các bệnh phẩm như các thể lao ngoài phổi, lao trẻ em... Những kỹ thuật miễn dịch như phản ứng gắn bổ thể, ngưng kết hồng cầu của Middlebrook – Kubos, kỹ thuật khuếch tán trên thạch đã sớm được áp dụng chẩn đoán bệnh lao. Gần đây kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (Radio Immuno Assay - RIA), đặc biệt là miễn dịch gắn men (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay - ELISA), được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước để chẩn đoán bệnh lao. Các kháng nguyên của vi khuẩn lao thường được dùng là protein 38KDa, protein 30KDa, protein 16 KDa, lipoarabinomannan, kháng nguyên A60 (hỗn hợp lipid, protid, polysaccharid). Ở nước ta, phản ứng ELISA đã được sử dụng chẩn đoán bệnh lao màng não trẻ em với độ nhạy 79 – 80%, độ đặc hiệu 95 - 97%.

4.2.2. Miễn dịch trị liệu (miễn dịch điều ứng): Việc điều trị bệnh lao đã trở nên dễ dàng nhờ phát minh ra hàng loạt thuốc chữa lao và áp dụng vào điều trị từ những năm 50 - 70 của thế kỷ XX. Nhưng đến thập kỷ 80 của thế kỷ XX hoá trị liệu vẫn không điều trị khỏi tất cả người bệnh bị lao, có nhiều bệnh nhân điều trị thất bại và tái phát, đặc biệt là số bệnh nhân lao kháng

thuốc ngày càng tăng, do đó miễn dịch trị liệu được coi là biện pháp điều trị hỗ trợ quan trọng. Những bệnh nhân lao điều trị thất bại, tái phát hay có vi khuẩn kháng thuốc, thường kèm theo các rối loạn miễn dịch. Điều chỉnh lại những rối loạn miễn dịch này sẽ góp phần nâng cao hiệu quả khỏi bệnh. Trong các biện pháp điều trị miễn dịch, người ta dùng các vật phẩm khác nhau, thậm chí cả con vi khuẩn lao (không còn khả năng gây bệnh) như BCG, M. vaccae hoặc các thành phần kháng nguyên của nó (Sáp D, Water Soluble Antigen - WSA...). Ngoài ra còn dùng các chế phẩm khác như các lympho T đã được hoạt hoá, Thymalin, Levamisol, Interferon gamma... Tại Bệnh viện Lao – Bệnh phổi trung ương, M. vaccae đã được nghiên cứu trong điều trị hỗ trợ bệnh lao, những kết quả bước đầu đáng chú ý, nhưng cần phải nghiên cứu tiếp tục trong thời gian tới.

4.2.3. Ứng dụng của miễn dịch trong phòng bệnh: Sử dụng BCG vaccin để phòng bệnh (xem bài Phòng bệnh lao).

4.3. Dị ứng trong bệnh lao

4.3.1. Thuật ngữ: “Dị ứng” là thuật ngữ do Clement Von Pirquet đưa ra (1907) để chỉ tình trạng phản ứng khác nhau giữa chuột đã nhiễm lao và chưa nhiễm lao. Sau này thuật ngữ “tăng mẫn cảm muộn” được dùng nhiều hơn. Gọi là phản ứng “tăng mẫn cảm muộn” còn bao hàm được cả thời gian xảy ra phản ứng: phản ứng bắt đầu sau 6 giờ, tăng dần đạt mức tối đa 48 đến 72 giờ. Gần đây người ta còn gọi hiện tượng dị ứng là “miễn dịch bệnh lý” để chỉ hiện tượng này không có lợi cho cơ thể khi nhiễm trùng lao.

4.3.2. Các phương pháp phát hiện dị ứng

4.3.2.1. Phản ứng da với Tuberculin

- Bản chất của Tuberculin: Tuberculin là chất chiết suất từ môi trường nuôi cấy vi khuẩn lao. Tuberculin là một hỗn hợp protid, polysaccharid, lipid và các acid nucleotid. Từ năm 1934, Seibert F. đã tinh chế được Tuberculin tinh khiết PPD (Purified Protein Derivative) được sử dụng trong lâm sàng. Loại Tuberculin được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) coi là chuẩn sử dụng trong điều tra dịch tễ bệnh lao là Tuberculin PPD RT23 của Đan Mạch sản xuất.
- Kỹ thuật làm phản ứng Tuberculin: Có nhiều kỹ thuật làm phản ứng Tuberculin như rạch da, đâm nhiều mũi qua da, dán trên da... Nhưng kỹ thuật tiêm trong da do Mantoux đề xướng (1908) được sử dụng rộng rãi nhất (hiện nay gọi là phản ứng Mantoux). Người ta tiêm 1/10ml dung dịch Tuberculin (tương đương 5 hoặc 10 đơn vị Tuberculin tùy từng loại) vào trong da (1/3 mặt trước ngoài cẳng tay).
- Cách đọc và nhận định kết quả: Đọc kết quả sau 72 giờ, đo đường kính của nốt sần (không tính kích thước của quầng đỏ xung quanh nốt sần):

Đường kính của phản ứng từ 10mm trở lên được coi là dương tính (đối với loại Tuberculin PPD của Hungary):

- Từ 10 – 15mm : Dương tính nhẹ.
- Từ 16 – 20 mm : Dương tính trung bình.
- Hơn 20mm : Dương tính mạnh.

Phản ứng nghi ngờ khi đường kính từ 5 mm đến < 10mm ; phản ứng âm tính khi đường kính < 5mm. Ở người có HIV/AIDS, kích thước phản ứng từ 5mm trở lên được coi là dương tính. Cần chú ý là phản ứng Mantoux dương tính chỉ có ý nghĩa là cơ thể đã bị nhiễm vi khuẩn lao. Tuy nhiên có trường hợp đã bị nhiễm lao nhưng phản ứng vẫn âm tính: cơ thể quá suy kiệt, đang bị bệnh virus (cúm, sởi), đang dùng corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch...

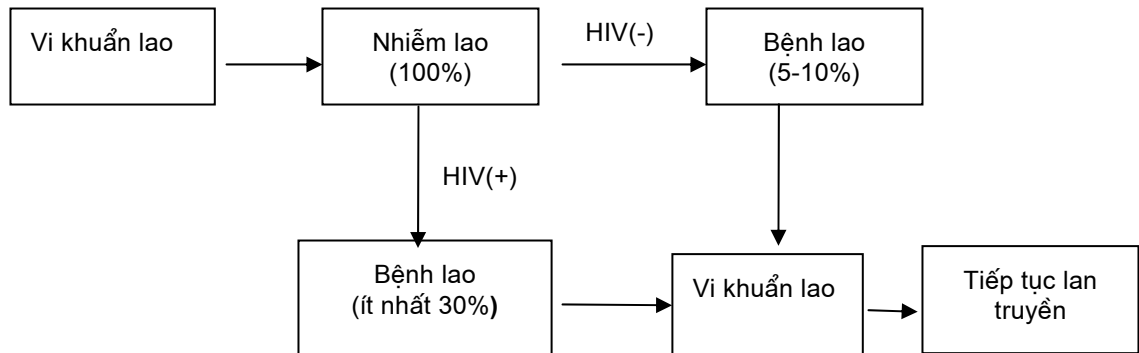
4.3.2.2. Phát hiện dị ứng bằng xác vi khuẩn (BCG test)

Đây là kỹ thuật được dùng ở nước ta vào những năm 1956 – 1958, hiện nay không dùng nữa.

5. BỆNH LAO CÓ THỂ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ CÓ KẾT QUẢ

5.1. Phòng bệnh

5.1.1. Giải quyết nguồn lây: Bệnh lao tồn tại là do sự lây truyền từ người bệnh sang người lành. Vòng xoắn của sự lan truyền bệnh có thể sơ đồ hoá (hình 1.1).



Hình 1.1. Sơ đồ sự lan truyền của bệnh lao

Giải quyết nguồn lây bằng cách phát hiện sớm và điều trị khỏi bệnh là làm mất một mắt xích quan trọng trong vòng xoắn lan truyền bệnh. Có thể nói **giải quyết nguồn lây** là biện pháp phòng bệnh hiệu quả nhất.

5.1.1. Tiêm phòng lao bằng BCG vaccin (xin xem bài Phòng bệnh lao).

5.1.2. Dự phòng hoá học (xin xem bài Phòng bệnh lao).

5.2. Điều trị

5.2.1. Các phác đồ chữa bệnh lao: Chương trình chống lao quốc gia ở nước ta đang thực hiện chữa lao theo các phác đồ của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và khuyến cáo của Hiệp hội chống lao quốc tế.

- Đối với bệnh lao mới : 2 SRHZ/ 6HE.
- Đối với bệnh lao thất bại, tái phát: 2 SRHZE/ 1RHZE/ 5H₃R₃E₃.
- Đối với lao trẻ em : 2 RHZ/ 4RH.

(S: streptomycin; R: rifampicin; H: isoniazid; Z: pyrazinamid; E: ethambutol).

5.2.2. Để đảm bảo kết quả cần phải điều trị đúng nguyên tắc: Phối hợp thuốc, đủ liều, đều đặn, đủ thời gian, có kiểm soát. Chiến lược điều trị đang được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo mang lại hiệu quả là điều trị ngắn hạn có kiểm soát trực tiếp (DOTS).

6. BỆNH LAO LÀ BỆNH XÃ HỘI

Bệnh lao bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố xã hội. Các nước nghèo, mức sống thấp bệnh lao thường trầm trọng. Chỉ nhờ cuộc sống được nâng cao mà ở các nước phát triển nguy cơ nhiễm lao giảm mỗi năm 4 - 5% vào nửa sau của thế kỷ XX, trong khi các nước nghèo sự giảm tự nhiên này không xảy ra. Bệnh lao cũng đã tăng lên rõ rệt qua hai cuộc thế chiến ở thế kỷ XX, cả những nước thắng trận và bại trận. Ở nước ta cũng thấy rõ điều đó, trong thời gian chống Mỹ các tỉnh khu IV nơi cuộc chiến tranh của đế quốc Mỹ ác liệt nhất, bệnh lao tăng lên rõ rệt so với các tỉnh phía Bắc cùng thời gian đó. Cho tới gần đây (2005) nguy cơ nhiễm lao hàng năm ở miền Nam (trước đây chiến tranh kéo dài nhiều năm) là 2,2% cũng cao hơn các tỉnh phía Bắc (1,2%). Ngoài ra trình độ văn hoá thấp, các phong tục tập quán lạc hậu, cũng ảnh hưởng đến việc khống chế, giải quyết bệnh lao ở một quốc gia.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày một số đặc điểm sinh học của vi khuẩn lao.
2. Trình bày các khái niệm: Nguồn lây chính, thời gian nguy hiểm của nguồn lây.
3. Trình bày cách lây bệnh lao qua đường hô hấp.
4. Phân biệt nhiễm lao và bệnh lao.
5. Trình bày các yếu tố thuận lợi dễ mắc bệnh lao.

6. Trình bày phản ứng Mantoux: cách tiến hành và đánh giá kết quả.
7. Kể tên các phác đồ chữa lao đang áp dụng ở nước ta.
8. Kể tên các biện pháp phòng bệnh lao.

Bài 2

LAO SƠ NHIỄM

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng lao sơ nhiễm.
2. Nêu được các yếu tố chẩn đoán lao sơ nhiễm.
3. Kể được các biện pháp điều trị và phòng bệnh lao sơ nhiễm.

1. ĐẠI CƯƠNG

Lao sơ nhiễm bao gồm toàn bộ những biểu hiện về lâm sàng, sinh học và giải phẫu bệnh của một cơ quan trong cơ thể sau lần đầu tiên tiếp xúc với vi khuẩn lao.

Những trường hợp không có biểu hiện lâm sàng mà chỉ có thay đổi sinh học với bằng chứng là có phản ứng dương tính với Tuberculin thì được gọi là nhiễm lao hay lao sơ nhiễm tiềm tàng.

Vi khuẩn lao có thể xâm nhập vào cơ thể bằng 3 đường: hô hấp, tiêu hoá hoặc niêm mạc da. Tùy theo đường lây nhiễm bệnh mà biểu hiện lâm sàng khác nhau. Những biểu hiện sinh học (chuyển phản ứng) và tổn thương cơ bản đầu tiên (phức hợp sơ nhiễm) là giống nhau. Vấn đề được trình bày chủ yếu là lao sơ nhiễm ở phổi. Ở nước ta lao sơ nhiễm chưa được điều tra chính xác, ước tính là từ 10 đến 13 trên 100.000 trẻ em. Khoảng 50% trẻ bị bệnh lao điều trị tại chuyên khoa lao các tỉnh là lao sơ nhiễm .

2. SINH BỆNH HỌC

2.1. Nguyên nhân

- Vi khuẩn lao người là nguyên nhân chính gây bệnh lao sơ nhiễm, trong đó có cả những chủng đơn kháng thuốc hoặc đa kháng thuốc.
- Vi khuẩn lao bò gây bệnh với tỷ lệ thấp hơn. Trực khuẩn lao bò có trong sữa của những con bò bị lao vú.
- Trực khuẩn kháng cồn kháng acid không điển hình cũng có thể gây bệnh, nhất là ở trẻ có HIV/AIDS.

2.2. Đường lây bệnh

Vi khuẩn lao xâm nhập vào cơ thể gây tổn thương sơ nhiễm bằng ba con đường.

- Đường hô hấp: Do hít phải các giọt nước bọt có chứa từ 1 đến 2 vi khuẩn lao mà người bị lao phổi ho khạc bắn ra bên ngoài. Các giọt nước bọt này vào đến tận phế nang giống như các dị vật khác; vì phế quản gốc bên phải dốc hơn nên tổn thương thường nằm ở thùy dưới phổi phải.
- Đường tiêu hoá: Lây nhiễm theo con đường này phần lớn là do uống phải sữa tươi của những con bò bị lao vú chưa tiệt trùng hoặc tiệt trùng không đúng nguyên tắc. Do nuốt phải vi khuẩn lao lẫn trong thức ăn, đồ uống khác. Thể đặc biệt là lao sơ nhiễm bẩm sinh, do thai nhi nuốt phải nước ối hoặc dịch âm đạo có vi khuẩn lao do người mẹ bị lao nội mạc tử cung hoặc lao âm đạo.
- Đường da – niêm mạc: Lây nhiễm theo đường này hiếm gặp hơn, vi khuẩn lao có thể xâm nhập vào những vùng da sâu sát, chảy máu hoặc những vùng niêm mạc mắt, họng... bị tổn thương.

2.3. Hình thành phức hợp sơ nhiễm và phản ứng dị ứng

Vi khuẩn lao gây tổn thương sơ nhiễm ở những nơi xâm nhập: phế nang phổi, niêm mạc ruột, tổ chức niêm mạc mắt, họng hoặc da hình thành ổ loét sơ nhiễm; sau đó theo đường bạch mạch vào các hạch khu vực, phát triển ở đây tạo thành phức hợp sơ nhiễm.

Trong suốt quá trình trên, cơ thể huy động các thành phần có chức năng bảo vệ: đại thực bào, lympho T đến tiếp xúc với vi khuẩn lao, dần dần hình thành những thay đổi sinh học tạo những phản ứng miễn dịch và dị ứng. Có thể phát hiện được bằng phản ứng Mantoux sau từ 2 đến 8 tuần kể từ khi trực khuẩn lao xâm nhập.

Giai đoạn phản ứng âm tính được gọi là giai đoạn tiền dị ứng. Giai đoạn phản ứng dương tính gọi là giai đoạn dị ứng. Khi phản ứng âm tính lần thứ trước trở thành dương tính lần thứ sau được gọi là hiện tượng chuyển phản ứng.

2.4. Điều kiện thuận lợi

2.4.1. Tuổi càng nhỏ nguy cơ mắc lao sơ nhiễm càng cao, nhất là ở những nước bệnh lao còn nặng nề, nguồn lây lao còn nhiều, sức chống đỡ của trẻ nhỏ kém do hệ thống bảo vệ chưa hoàn chỉnh, do ảnh hưởng của các bệnh khác: suy dinh dưỡng, còi xương, các bệnh nhiễm khuẩn nhiễm virus khác. Tuổi thông thường mắc bệnh lao sơ nhiễm là từ 1 đến 5 tuổi. Ở các nước phát triển, bệnh lao không đáng kể, nguồn lây ít, trẻ em được chăm sóc tốt nên tuổi mắc bệnh cao hơn, từ 8 – 12 tuổi. Rất ít gặp lao sơ nhiễm ở người lớn.

2.4.2. Nguồn lây rất quan trọng trong sự xuất hiện của lao sơ nhiễm.

Những người lao phổi tìm thấy trực khuẩn lao trong đờm bằng phương pháp soi trực tiếp là nguồn lây nguy hiểm. Sự tiếp xúc gần gũi với nguồn lây cùng sống trong một gia đình, đặc biệt là những người trực tiếp chăm sóc trẻ như người mẹ, người bà bị lao sẽ làm cho trẻ dễ bị lao sơ nhiễm.

2.4.3. Trẻ không tiêm vaccin BCG có nguy cơ mắc bệnh cao hơn trẻ đã tiêm. Tuy nhiên trẻ đã được tiêm vaccin tiếp xúc gần gũi với nguồn lây mạnh vẫn có khả năng lây bệnh. Hiệu quả bảo vệ của BCG khoảng 80%.

2.4.4. Suy giảm sức chống đỡ của cơ thể: Các bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm virus đặc biệt là nhiễm HIV, suy dinh dưỡng... gây suy giảm hệ thống miễn dịch làm tăng nguy cơ mắc bệnh.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

3.1. Đại thể

- Tổn thương cơ bản của lao sơ nhiễm phổi là phức hợp sơ nhiễm bao gồm:
 - + Ổ loét sơ nhiễm thường nằm ở thùy dưới phổi phải, có thể gặp ở các vị trí khác. Cắt qua ổ loét thấy ổ loét tròn, màu trắng hoặc vàng nhạt, có hoại tử bã đậu hoặc không. Kích thước thay đổi từ vài milimét đến 2 centimet đường kính.
 - + Đường bạch huyết viêm dày, có những nốt lao dọc theo đường đi.
 - + Hạch khí - phế quản là một hạch hoặc nhiều hạch to ra ở một nhóm hoặc nhiều nhóm tùy theo giai đoạn của bệnh.
- Ổ ruột: ổ loét sơ nhiễm nằm ở niêm mạc ruột, hạch to ở mạc treo hoặc tiểu khung.
- Ổ da niêm mạc: ổ loét nằm ở da hoặc niêm mạc, hạch to tương ứng ở sau tai, góc hàm, cổ hoặc bẹn.

3.2. Vi thể

Với những tiêu bản cắt qua ổ loét hoặc nốt lao trên đường bạch mạch, hạch phát hiện được nang lao điển hình hoặc những hình ảnh không đầy đủ như sự tập trung của lympho bào, tế bào bán liên.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

4.1. Lao sơ nhiễm ở phổi

4.1.1. Triệu chứng toàn thân: Phần lớn bệnh nhân lao sơ nhiễm không có triệu chứng rầm rộ. Thường là sốt nhẹ về chiều, mệt mỏi, chán ăn, sút cân, đổ mồ hôi lúc ngủ dù là trời lạnh. Những thể nặng hơn có sốt dao động, thân nhiệt thay đổi trên dưới 38⁰C và những biểu hiện toàn trạng nặng nề hơn.

4.1.2. Triệu chứng hô hấp: Ho dai dẳng, giai đoạn đầu ho khan sau chuyển ho có đờm; nếu hạch, ổ loét vỡ vào khí quản sẽ khạc ra đờm có lẫn chất hoại tử bã đậu. Hạch lớn gây chèn ép phế quản, chèn ép trung thất, tắc phế quản gây xẹp phổi rộng; bệnh nhân thở khò khè, khó thở, hội chứng chèn ép trung thất hiếm gặp. Khám phổi phát hiện các dấu hiệu của xẹp phổi, nghe thấy ran ẩm, ran rít.

4.1.3. Triệu chứng khác: ở trẻ nhỏ còn gặp hồng ban nút và viêm kết – giác mạc phỏng nước do phản ứng dị ứng với vi khuẩn lao.

- Hồng ban nút là những nốt nằm ở hạ bì, chắc, đầu tiên có màu đỏ sau chuyển sang màu tím giống như khi da bị đung giập; đau tự nhiên hoặc chỉ đau khi sờ nắn, Những nốt này tập trung ở mặt trước hai cẳng chân, mất đi sau khoảng 10 ngày, có thể xuất hiện lại đợt khác.
- Viêm kết – giác mạc phỏng nước: Là một đám tổn thương nốt nhú xung quanh đỏ nằm ở nơi tiếp giáp củng – giác mạc, có thể loét tạo thành sẹo để lại một “vảy cá” giác mạc.

4.2. Lao sơ nhiễm ở ruột

Biểu hiện các dấu hiệu giống viêm ruột thừa hoặc ỉa chảy kéo dài. Muộn hơn sờ thấy hạch trong ổ bụng.

4.3. Lao sơ nhiễm ở da – niêm mạc

Thông thường phát hiện một tổn thương thâm nhiễm hoặc loét không đau và viêm nhóm hạch khu vực lân cận.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Phản ứng Mantoux

Phản ứng có giá trị chẩn đoán lao sơ nhiễm khi dương tính ở những trẻ chưa tiêm BCG. Phát hiện được hiện tượng chuyển phản ứng giá trị chẩn đoán càng cao. Trẻ đã được tiêm BCG phải có phản ứng dương tính mạnh: đường kính của cục > 15mm mới có ý nghĩa.

5.2. Chụp phổi

Trên phim quy ước cho thấy phức hợp sơ nhiễm.

- Ổ loét sơ nhiễm (còn gọi là ổ Ghon) thường nằm ở thùy dưới phổi phải. Là một nốt mờ tròn, không đồng đều bờ không rõ, đường kính thay đổi từ 5mm đến 20mm.
- Hạch: mờ tròn, bầu dục hoặc hình nhiều vòng cung, kính thước thường to hơn ổ loét nằm ở nhóm hạch tương ứng hoặc nhóm khác. Có 5 nhóm hạch khí – phế quản.

- + Nhóm 1: Bên phải khí quản.
- + Nhóm 2: Bên trái khí quản.
- + Nhóm 3: Cạnh phế quản gốc phải.
- + Nhóm 4: Cạnh phế quản gốc trái
- + Nhóm 5: Liên phế quản.

Có 3 hình ảnh gián tiếp của hạch to gồm trung thất trên rộng, xẹp phổi và góc Marfant rộng. Cần chụp cả phim nghiêng để xác định hạch rõ hơn.

- Đường bạch huyết: Một vệt dài nối liền ổ loét và hạch.

Hình ảnh hạch hay gặp hơn cả, ổ loét nhiều khi không phát hiện được, còn đường bạch huyết rất khó khăn phát hiện.

Hiện nay có thể chụp cắt lớp vi tính phát hiện được phức hợp sơ nhiễm dễ hơn.

5.3. Tìm vi khuẩn lao

Đối với trẻ lớn đã biết ho khạc, có thể tìm trực khuẩn kháng cồn kháng acid trong đờm. Đối với trẻ nhỏ, phải tìm vi khuẩn trong dịch dạ dày (do trẻ nuốt đờm) hoặc trong dịch phế quản.

Tỷ lệ tìm thấy trực khuẩn lao rất thấp bằng kỹ thuật soi trực tiếp. Nếu có điều kiện nên hỗ trợ bằng kỹ thuật nuôi cấy nhanh: BACTEC 460 hoặc MGIT.

5.4. Soi phế quản

Khó thực hiện soi phế quản trên trẻ nhỏ và phải gây mê. Với kỹ thuật này:

- Xác định được chỗ rò hoặc chèn ép của hạch.
- Lấy dịch phế quản hay chất rò để tìm vi khuẩn lao.
- Sinh thiết xuyên thành phế quản vào hạch phân tích tế bào hoặc mô bệnh.

5.5. Phân tích máu

- Công thức bạch cầu: Số lượng bạch cầu bình thường hoặc tăng nhẹ, tỷ lệ lympho bào tăng.
- Tốc độ lắng máu tăng.

5.6. Kỹ thuật khác

Do ít khi tìm thấy vi khuẩn lao trong đờm, việc tìm vi khuẩn lao bằng các kỹ thuật khác như PCR, ELISA, kháng thể kháng lao sẽ giúp chẩn đoán chính xác hơn.

5.7. Đối với lao sơ nhiễm tiêu hoá và lao sơ nhiễm da niêm mạc

Có thể tiến hành soi ổ bụng sinh thiết hạch, sinh thiết tổn thương ở da, niêm mạc và các hạch. Nghiên cứu vi sinh, tế bào và mô bệnh học là rất cần thiết.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào các yếu tố sau:

- Lâm sàng: Có các triệu chứng toàn thân, hô hấp, tiêu hoá, da và niêm mạc.
- Phản ứng Mantoux: dương tính, chuyển phản ứng.
- Hình ảnh phim phổi: phức hợp sơ nhiễm, hạch.
- Vi khuẩn lao: tìm thấy trong đờm, trong dịch dạ dày và trong dịch phế quản.
- Mô bệnh học: nang lao hoặc các thành phần không điển hình.
- Tiền sử: tiếp xúc với nguồn lây, chưa tiêm phòng.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

6.2.1. Trên lâm sàng: Cần phân biệt

- Lao sơ nhiễm hô hấp với các bệnh nhiễm trùng khác ở đường hô hấp trên và dưới.
- Lao sơ nhiễm tiêu hoá với một số bệnh tiêu hoá như ỉa chảy do nhiễm trùng, loạn khuẩn, thậm chí viêm ruột thừa.
- Lao sơ nhiễm da - niêm mạc với các viêm loét da - niêm mạc.
- Hạch ở trung thất, ổ bụng, ổ ngoại biên phân biệt với các nguyên nhân gây hạch to.

6.2.2. Hình ảnh X quang phổi

- Ổ loét: Dễ nhầm với viêm phổi không điển hình.
- Hạch: Hình ảnh gián tiếp trung thất rộng phải phân biệt với tràn dịch khu trú trung thất. Tránh nhầm với tuyến ức to.
- Đường bạch huyết: Có thể nhầm với đường xơ, mạch máu.

6.3. Chẩn đoán thể lâm sàng

6.3.1. Thể bệnh theo tuổi

- Lao sơ nhiễm ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: Cần được phân biệt với lao bẩm sinh. Dễ bỏ qua hoặc nhầm lẫn với bệnh khác. Bệnh thường nặng, các biến chứng sớm là lao kê, lao màng não, tử vong cao.

- Lao sơ nhiễm tuổi dậy thì: Sự đột biến của tuổi dậy thì làm cho dễ mắc bệnh. Tiến triển nhanh đến lao phổi sau sơ nhiễm.

6.3.2. Thể bệnh theo triệu chứng

- Lao sơ nhiễm thể thương hàn: Bệnh nhân sốt cao 40°C. Đường biểu diễn nhiệt độ hình cao nguyên, có lách to. Tuy nhiên không có sự phân ly mạch, nhiệt độ và các dấu hiệu nhiễm trùng nặng.
- Lao sơ nhiễm tiềm tàng: Không có triệu chứng, chỉ có phản ứng Mantoux dương tính.
- Thể ban đỏ nút: Cần phân biệt ban đỏ nút do liên cầu, do dị ứng ...
- Thể viêm kết – giác mạc phỏng nước: Phân biệt với viêm kết mạc – giác mạc do tụ cầu.

6.3.3. Thể bệnh theo vị trí

Tùy vị trí tổn thương mà có các thể: lao sơ nhiễm phổi, lao sơ nhiễm ruột, lao sơ nhiễm mắt, lao sơ nhiễm họng v.v...

7. TIẾN TRIỂN – BIẾN CHỨNG

7.1. Tiến triển

- Tiến triển của lao sơ nhiễm tùy thuộc chẩn đoán sớm hay muộn, thể trạng của bệnh nhân và đã được tiêm phòng BCG hay chưa.
- Tiến triển tốt: Dưới tác dụng của điều trị hoặc tiến triển tự nhiên phần lớn ổ loét sơ nhiễm mắt sau 2 -3 tháng để lại một sẹo nhỏ không thấy trên phim phổi. Hạch ở phế quản cũng biến mất.
- Những nốt loét lớn và hạch lớn: Kích thước từ 5mm đến 20mm, sẽ thường không biến mất hoàn toàn. Có thể nhìn thấy trên phim phổi các sẹo, đám vôi hoá. Những nốt này là ổ chứa vi khuẩn lao, khi không được điều trị là nguyên nhân tái phát nội sinh.

7.2. Biến chứng

Nếu chẩn đoán điều trị không kịp thời lao sơ nhiễm phổi có các biến chứng sau:

- Xẹp phổi: Các hạch lớn đè ép hoặc chất dò từ hạch, ổ loét gây bít tắc phế quản dẫn đến xẹp tiểu thùy hoặc thùy phổi.
- Lao hang sơ nhiễm: Chất hoại tử bã đậu trong ổ loét nhuyễn hoá, vỡ vào lòng phế quản để lại hang.
- Phế quản phế viêm lao: Vi khuẩn lao trong chất dò của hạch, ổ loét dẫn lưu trong phế quản, do phản xạ ho bắn vào các phế quản khác gây lan tràn theo đường phế quản.

- Lao phổi: Xuất hiện các nốt lao, các đám thâm nhiễm và viêm phổi bã đậu xung quanh ổ loét.
- Lao kê: Do vỡ củ lao vào mạch máu phổi hoặc ống ngực, vi khuẩn lao xâm nhập vào máu gây lao kê phổi, lao màng phổi, lao màng não, lao các bộ phận khác như: thận, màng bụng, xương và các khớp, hạch ngoại biên.

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Nếu chỉ chuyển phản ứng da dương tính, không tiêm BCG, không có dấu hiệu lâm sàng và X quang

Isoniazid với liều 5 mg/ kg thể trọng, dùng trong 12 tháng.

8.2. Có đủ dấu hiệu lâm sàng và X quang, chuyển phản ứng

- Điều trị đặc hiệu theo phác đồ 2RHZ/4RH.
- Điều trị triệu chứng.
 - + Dinh dưỡng tốt: nhằm khôi phục và nâng cao thể trạng, tăng cường sức đề kháng.
 - + Corticoid: Chỉ định prednisolon 1mg/kg thể trọng trong những thể có hạch to. Tuy nhiên, chống chỉ định trong trường hợp lây từ nguồn lây kháng thuốc.

9. PHÒNG BỆNH

9.1. Những biện pháp xã hội và kinh tế

- Cải thiện những điều kiện sống.
- Phát hiện kịp thời và thanh toán nguồn lây lao phổi.
- Kiểm soát chặt chẽ lao ở bò, các sản phẩm sữa.
- Phòng chống các bệnh khác: suy dinh dưỡng, nhiễm khuẩn, nhiễm virus v.v...

9.2. Tiêm vaccin BCG

Việc tiêm vaccin BCG cho trẻ sơ sinh và dưới 1 tuổi là biện pháp tốt ngăn chặn mắc lao sơ nhiễm, nhất là ở các nước bệnh lao còn nặng nề trong đó có Việt Nam. Ở nước ta, BCG là một vaccin bắt buộc của Chương trình Tiêm chủng mở rộng. Một số nước tiên tiến (Anh, Mỹ) không có chủ trương tiêm BCG mở rộng vì tình hình bệnh lao không nặng nề mà chỉ áp dụng cho những trẻ có nguy cơ mắc bệnh lao.

9.3. Dự phòng bằng thuốc

Thực hiện dự phòng lao bằng thuốc cho những đối tượng có nguy cơ mắc bệnh lao: Isoniazid trong 6 tháng.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày điều kiện thuận lợi dễ mắc lao sơ nhiễm.
2. Trình bày triệu chứng lâm sàng của lao sơ nhiễm .
3. Trình bày triệu chứng cận lâm sàng của lao sơ nhiễm.
4. Hãy nêu các tiêu chuẩn chẩn đoán lao sơ nhiễm.
5. Hãy kể các biện pháp điều trị bệnh lao sơ nhiễm .
6. Hãy kể các biện pháp phòng bệnh lao sơ nhiễm .

Bài 3

LAO PHỔI

MỤC TIÊU

1. Trình bày được vị trí quan trọng của lao phổi trong bệnh học lao.
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh lao phổi và tiêu chuẩn chẩn đoán lao phổi thể điển hình.
3. Nêu được các thể lâm sàng của lao phổi.
4. Kể được các biến chứng của bệnh lao phổi.
5. Kể được các phác đồ điều trị lao phổi (khi vi khuẩn chưa kháng thuốc) và các biện pháp phòng bệnh lao phổi.

1. VỊ TRÍ CỦA LAO PHỔI TRONG BỆNH HỌC LAO

Lao phổi là thể bệnh gặp nhiều nhất trong bệnh học lao, chiếm khoảng 80% tổng số bệnh lao. Ở nước ta hàng năm theo ước tính có 85 trường hợp lao phổi có vi khuẩn trong đờm bằng phương pháp nhuộm soi kính trực tiếp trên 100.000 dân. Lao phổi là nguồn lây vi khuẩn cho những người lành nhiều nhất, đặc biệt là người bệnh có vi khuẩn bằng xét nghiệm đờm soi kính trực tiếp (AFB(+)). Đây là nguồn lây chủ yếu làm cho bệnh lao tồn tại ở mọi quốc gia qua nhiều thế kỷ. Vì vậy phát hiện và điều trị khỏi cho những bệnh nhân này là biện pháp phòng bệnh hiệu quả nhất và là nhiệm vụ quan trọng của chương trình chống lao ở nước ta, cũng như nhiều nước trên thế giới.

Bệnh cảnh lâm sàng của lao phổi rất đa dạng và thường diễn biến mạn tính. Nếu được phát hiện sớm thì lao phổi điều trị sẽ có kết quả tốt, nhưng nếu không được phát hiện kịp thời, bệnh sẽ có nhiều biến chứng, kết quả điều trị hạn chế, người bệnh có thể trở thành nguồn lây với chủng vi khuẩn lao kháng thuốc.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

2.1. Vi khuẩn gây bệnh

Chủ yếu là vi khuẩn lao người (*M. tuberculosis hominis*); có thể do vi khuẩn lao bò nhưng ít gặp. Nguồn gốc của vi khuẩn lao do bội nhiễm từ môi

trường bên ngoài hoặc từ tổn thương cũ, vi khuẩn tái diễn trở lại. Những người có HIV/AIDS khi bị lao phổi, nguyên nhân gây bệnh còn có thể do các trực khuẩn kháng cồn kháng toan không điển hình (*M. atipiques*) hay gặp là *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI), *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. xenopi*...

2.2. Vị trí tổn thương

Lao phổi hay bắt đầu từ vùng đỉnh phổi và vùng dưới đòn (phân thùy đỉnh và phân thùy sau của thùy trên phổi). Cơ chế được giải thích là do cấu trúc về giải phẫu hệ mạch máu ở đây, làm cho dòng máu chảy chậm so với vùng khác, vì vậy vi khuẩn dễ dừng lại gây bệnh.

2.3. Tuổi mắc bệnh

Lao phổi thường gặp ở người lớn; ở trẻ em lao phổi hay gặp ở trẻ 10 – 14 tuổi. Đây là lứa tuổi có nhiều thay đổi về nội tiết, bệnh lao phổi có những đặc điểm riêng. Do sức đề kháng giảm nên tỷ lệ lao phổi ở người già cũng gặp nhiều hơn.

2.4. Yếu tố thuận lợi

2.4.1. Nguồn lây: Những người tiếp xúc với nguồn lây, đặc biệt là tiếp xúc lâu dài và trực tiếp thì càng dễ bị bệnh. Người bệnh khi ho (hoặc hắt hơi) bắn ra các hạt rất nhỏ, trong các hạt nhỏ này có vi khuẩn lao (mắt thường không nhìn thấy), lơ lửng trong không khí, phân tán xung quanh bệnh nhân, người lành hít phải các hạt này khi thở có thể bị lây bệnh.

2.4.2. Một số bệnh, một số trạng thái đặc biệt cũng là điều kiện thuận lợi để mắc lao phổi: Bệnh bụi phổi, bệnh phổi do virus, bệnh đái tháo đường, loét dạ dày – tá tràng; có HIV/AIDS, suy dinh dưỡng, phụ nữ có thai, nghiện rượu, người già...

2.4.3. Mức sống thấp, chiến tranh, căng thẳng tinh thần... đều là yếu tố thuận lợi cho sự phát sinh và phát triển của bệnh lao nói chung và lao phổi nói riêng.

2.4.4. Yếu tố gen: Những năm gần đây có một số công trình nghiên cứu đề cập đến vai trò của hệ HLA, Haptoglobulin... trong việc cảm thụ với bệnh lao.

3. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

3.1. Đại thể

Tổn thương ở phổi rất đa dạng, tùy thuộc vào từng người bệnh. Về đại thể, tổn thương lao hay gặp ở phổi là:

3.1.1. Hang: Có thể một hoặc nhiều hang, kích thước hay gặp từ 2cm đến 5cm. Trong thể viêm phổi bã đậu thì có thể có những hang khổng lồ (đường kính hơn 7cm), có những trường hợp hang chiếm cả một thùy phổi. Những hang có phế quản thông thì lòng hang sạch; ngược lại, hang chứa nhiều chất bã đậu khi chưa thông với phế quản. Hang cũ khi thành hang có tổ chức xơ cứng.

3.1.2. Củ lao: Những củ lao mới còn được gọi là củ bã đậu, kích thước trung bình các củ lao là 0,5 – 3cm. Khi cắt ngang củ lao sẽ thấy chất nửa lỏng, nửa đặc, màu trắng, đó là chất bã đậu, đây là chất hoại tử đặc hiệu của tổn thương lao. Khi củ lao hoại tử bã đậu có nhiều lớp và được một vỏ xơ bao bọc, tách biệt thì được gọi là u lao. Trong quá trình diễn biến của bệnh có những củ lao đã vôi hoá. Các củ lao làm cho tổ chức phổi giảm hoặc mất tính đàn hồi.

3.1.3. Tổn thương có thể khu trú tại một thùy của phổi (hay gặp là thùy trên phổi phải) hoặc rải rác khắp hai phổi trong phế quản - phế viêm do lao.

3.1.4. Các tổn thương kèm theo có thể gặp là giãn phế quản, giãn phế nang...

3.2. Vi thể

3.2.1. Viêm lao xuất tiết: Đây là biểu hiện sớm khi vi khuẩn xâm nhập vào phổi. Phản ứng viêm thường không đặc hiệu. Đầu tiên là phản ứng của bạch cầu đa nhân trung tính, sau đó là các tế bào đơn nhân với nhiều đại thực bào. Các phế nang chứa nhiều dịch rỉ viêm, vách phế nang phù nề, các mao mạch bị giãn. Sau đó các tế bào đơn nhân biến đổi thành những tế bào có nhân to không đồng đều.

3.2.2. Tổn thương đặc hiệu: Sau giai đoạn viêm xuất tiết là giai đoạn hình thành tổ chức hạt tạo nên một hình ảnh tổn thương đặc hiệu của bệnh lao đó là nang lao. Ở trung tâm là chất hoại tử bã đậu, tế bào khổng lồ rồi các tế bào bán liên, tiếp đến là vành đai các tế bào lympho và tổ chức xơ bao bọc ngoài cùng. Trong nang lao tế bào khổng lồ (Langhans) có thể ít, nhưng bao giờ cũng có tế bào bán liên.

Tổn thương không đặc hiệu: Tổn thương mao mạch, xẹp phế nang, giãn phế nang...

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

4.1. Thời kỳ bắt đầu

4.1.1. Đa số trường hợp bệnh bắt đầu một cách từ từ với các dấu hiệu sau đây

4.1.1.1. Triệu chứng toàn thân: Bệnh nhân mệt mỏi, giảm khả năng làm việc, ăn kém, gầy sút, sốt nhẹ về chiều tối (37⁰5 – 38⁰C) kèm theo ra mồ hôi về ban

đem, da xanh... Các triệu chứng trên đây được nhiều tài liệu gọi là hội chứng nhiễm trùng, nhiễm độc lao. Triệu chứng sốt về chiều trong bệnh lao ngày nay được cho là do tác động của một số Interleukin (Interleukin 1, Interleukin 4).

4.1.1.2. Triệu chứng cơ năng

- Triệu chứng hay gặp nhất là ho khạc đờm: Đờm nhầy, màu vàng nhạt, có thể màu xanh hoặc mủ đặc. Đây là triệu chứng quan trọng, người thầy thuốc cần cho làm xét nghiệm sớm để chẩn đoán.
- Ho ra máu: Khoảng 10% bệnh nhân bị bệnh, bắt đầu biểu hiện bằng triệu chứng ho ra máu, thường ho ra máu ít, có đờm khạc huyết
- Đau ngực: Đây là triệu chứng không gặp thường xuyên, thường đau khu trú ở một vị trí cố định.
- Khó thở: Chỉ gặp khi tổn thương rộng ở phổi, hoặc bệnh phát hiện muộn.

4.1.1.3. Triệu chứng thực thể

Ở giai đoạn đầu, các dấu hiệu thực thể nghèo nàn, khi khám (nhìn, sờ, gõ, nghe) thường không phát hiện được triệu chứng gì rõ rệt, nhất là đối với những tổn thương nhỏ. Một số trường hợp có thể nghe thấy rì rào phế nang giảm ở vùng đỉnh phổi hoặc vùng liên sườn - cột sống. Nghe thấy ran nổ cố định ở một vị trí (thường vùng cao của phổi) là một dấu hiệu có giá trị.

4.1.2. Khởi bệnh cấp tính (10 – 20%): Bệnh bắt đầu với sốt cao, ho, đau ngực nhiều, kèm theo khó thở, cách bắt đầu này thường gặp trong thể viêm phổi bã đậu hoặc phế quản - phế viêm do lao.

4.2. Thời kỳ toàn phát

Các triệu chứng lâm sàng ở thời kỳ bắt đầu nặng dần lên và diễn biến từng đợt, có thời gian giảm sau đó lại trở lại với mức độ nặng hơn. Nếu không được phát hiện và điều trị thì bệnh ngày càng nặng.

4.2.1. Triệu chứng toàn thân: Người bệnh suy kiệt, da xanh, niêm mạc nhợt, sốt dai dẳng về chiều và tối.

4.2.2. Triệu chứng cơ năng

- Ho ngày càng tăng, có thể ho ra máu.
- Đau ngực liên tục.
- Khó thở tăng cả khi nghỉ ngơi.

4.2.3. Triệu chứng thực thể: Khi bệnh nhân đến muộn, có thể nhìn thấy lồng ngực bị lép (bên tổn thương) do các khoang liên sườn hẹp lại.

Vùng đục của tim bị lệch sang bên tổn thương, nghe có nhiều ran nổ, ran ẩm... có thể có tiếng thổi hàng.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xét nghiệm đờm tìm vi khuẩn lao

Đây là xét nghiệm quan trọng nhất để chẩn đoán bệnh lao phổi. Kỹ thuật đơn giản và cho kết quả nhanh là nhuộm đờm soi kính trực tiếp. Ở nước ta Chương trình chống lao quốc gia quy định lấy 3 mẫu đờm để xét nghiệm như sau: Mẫu thứ nhất lấy đờm khi người bệnh đến khám; mẫu thứ hai lấy đờm vào buổi sáng sớm hôm sau khi bệnh nhân mới ngủ dậy; mẫu thứ ba lấy đờm tại chỗ khi người bệnh mang mẫu đờm thứ hai đến khám. Điều quan trọng là phải hướng dẫn người bệnh biết cách khạc đờm để lấy đúng đờm làm xét nghiệm. Ngoài soi kính, các kỹ thuật nuôi cấy tìm vi khuẩn ngày càng được hoàn thiện (độ chính xác cao, cho kết quả nhanh) như kỹ thuật BACTEC, MGIT.

Đặc biệt là kỹ thuật sinh học phân tử (PCR) cũng được áp dụng để nâng cao hiệu quả chẩn đoán bệnh lao phổi. Tuy nhiên các kỹ thuật này đòi hỏi trang thiết bị cho nên chưa được áp dụng rộng rãi ở nước ta.

5.2. Chẩn đoán hình ảnh

5.2.1. Chụp phổi phẳng, nghiêng (X quang phổi chuẩn hay X quang quy ước)

5.2.1.1. Những tổn thương cơ bản của lao phổi

- **Thâm nhiễm:** Thường là một đám mờ nhạt ở dưới xương đòn, kích thước khác nhau, giới hạn không rõ. Đôi khi tổn thương tập trung thành đám mờ tròn (đường kính trung bình 1 – 2 cm) được gọi là thâm nhiễm Assmann; hoặc trên cơ sở một dải mờ nhạt có một số nốt nhỏ (còn gọi là thâm nhiễm hình dải ngân hà hoặc tinh vân). Các thuật ngữ này, ngày càng ít được sử dụng vì ít ý nghĩa thực tiễn.

Một số tác giả (Liên Xô cũ) xếp cả hình ảnh X quang của viêm phổi bã đậu và phế quản - phế viêm do lao vào thể lao thâm nhiễm. Nhưng do những đặc điểm lâm sàng, tổn thương trên X quang và diễn biến của chúng cho nên xếp riêng các thể lao phổi này là hợp lý hơn.

- **Nốt:** Kích thước nốt có thể khác nhau, trung bình 5 – 10mm, các nốt có thể rải rác khắp hai phổi hoặc tập trung nhiều hơn ở một vùng của phổi.
- **Hang:** Trên phim là một hình sáng, bờ khép kín. Kích thước hang có thể to nhỏ khác nhau. Khi hang có phế quản thông, trên phim có thể thấy hình của phế quản là hai đường mờ song song. Những hang mới có thành hang dày, còn hang cũ thành hang mỏng và độ cản quang đậm.

Các tổn thương trên đây thường xen kẽ nhau: xung quanh hang có thể có thâm nhiễm và nốt.

Ngoài 3 loại tổn thương cơ bản trên đây có thể những tổn thương xơ với hình dạng phức tạp, có khi chỉ là một vài dải xơ, có khi là những đám xơ rộng chiếm cả một thùy hoặc một bên phổi làm ảnh hưởng tới chức năng hô hấp .

5.2.1.2. Phân chia mức độ tổn thương ở phổi như sau (ATS, 1980)

- Tổn thương nhỏ: Tổn thương không có hang ở một bên phổi hoặc hai bên phổi, nhưng bề rộng của tổn thương khi gộp lại không vượt quá diện tích phổi nằm trên một đường ngang qua khớp ức sườn 2.
- Tổn thương vừa: Gồm các tổn thương rải rác, diện tích cộng lại không vượt quá một phổi. Nếu tổn thương liên kết với nhau thì cũng không quá 1/3 một phổi. Khi có hang thì đường kính các hang cộng lại không quá 4cm.
- Tổn thương rộng: Khi tổn thương vượt quá giới hạn trên đây.

Cách chia mức độ tổn thương trên đây cũng chưa thật chính xác, nhưng nó cho biết rõ hơn mức độ của tổn thương để có thể tiên lượng khả năng khỏi bệnh và những di chứng có thể gặp sau điều trị ở người bệnh bị lao phổi.

Chụp phim phổi nghiêng sẽ giúp nhận định rõ ràng hơn vị trí và mức độ tổn thương, đặc biệt là vị trí tổn thương ở các phân thùy phổi.

5.2.2. Các kỹ thuật khác

5.2.2.1. Chụp cắt lớp vi tính (CT scanner): Khả năng phát hiện tổn thương sẽ chính xác hơn, nhất là xác định vị trí tổn thương. Tuy nhiên, do phải đòi hỏi trang thiết bị và giá thành đắt mà hiện nay ở nước ta chỉ sử dụng trong nghiên cứu hoặc khi cần chẩn đoán phân biệt lao phổi với các bệnh phổi khác.

5.2.2.2. Siêu âm: Chỉ sử dụng để thăm dò tình trạng động mạch phổi hoặc tìm khi nghi có biến chứng tâm phế mạn do lao phổi hoặc có kèm theo lao màng phổi.

5.3. Xét nghiệm máu

Trong lao phổi, số lượng hồng cầu thường không giảm, trừ khi bệnh diễn biến lâu, cơ thể suy kiệt. Số lượng bạch cầu thường không tăng, tỷ lệ tế bào lympho có thể tăng, tốc độ lắng máu cao. Người ta còn xét nghiệm kháng thể kháng lao ở trong máu để góp phần chẩn đoán bệnh lao phổi khi không tìm thấy vi khuẩn lao ở trong đờm (phản ứng miễn dịch gián men ELISA, Hexagon...).

5.4. Phản ứng Mantoux

Phản ứng Mantoux thường dương tính ở mức độ trung bình trong bệnh lao phổi, tùy từng bệnh nhân. Những trường hợp bệnh diễn biến kéo dài, cơ thể suy kiệt phản ứng có thể âm tính. Phản ứng Mantoux không có vai trò quan trọng trong chẩn đoán lao phổi như bệnh lao sơ nhiễm ở trẻ em, nhưng trong một số trường hợp nó góp phần phân biệt giữa lao phổi với ung thư phổi, giữa lao và bệnh sarcoid.

5.5. Chức năng hô hấp

Khi tổn thương lao diện tích nhỏ thì ít ảnh hưởng đến chức năng thông khí phổi, khi diện tích tổn thương rộng thì có thể gây rối loạn thông khí hạn chế (FVC giảm). Nếu có tổn thương phế quản phổi hợp thì có thể gây rối loạn thông khí hỗn hợp (FVC↓, FEV₁↓, Tiffeneau↓). Các thành phần khí trong máu (PaO₂, SaO₂, PaCO₂) có thể bị thay đổi khi tổn thương phổi rộng và bệnh kéo dài.

5.6. Điện tâm đồ

Trong đa số trường hợp tổn thương lao phổi mới không ảnh hưởng đến điện tim. Nhưng ở giai đoạn muộn (khi có biến chứng tâm phế mạn) thì có sóng P phế, tăng gánh thất phải, dây thất phải...

6. CÁC THỂ LÂM SÀNG

6.1. Phân loại theo Hiệp hội chống lao quốc tế và Chương trình chống lao quốc gia

6.1.1. Dựa vào xét nghiệm vi khuẩn lao

- Lao phổi xét nghiệm đờm trực tiếp có vi khuẩn (AFB +).
- Lao phổi xét nghiệm đờm trực tiếp không có vi khuẩn (AFB -):
 - + Kết quả xét nghiệm AFB âm tính ít nhất 6 mẫu đờm khác nhau qua 2 lần khám cách nhau 2 tuần đến 1 tháng và có tổn thương nghi lao trên X quang.
 - + Kết quả xét nghiệm đờm AFB trực tiếp âm tính, nhưng nuôi cấy lại có vi khuẩn mọc.

6.1.2. Dựa vào tiền sử dùng thuốc

6.1.2.1. *Bệnh nhân lao phổi mới*: Người bệnh chưa bao giờ dùng thuốc hoặc mới chỉ dùng thuốc lao dưới 1 tháng.

6.1.2.2. *Bệnh nhân lao phổi điều trị thất bại*: Bệnh nhân còn vi khuẩn lao trong đờm từ tháng điều trị thứ 5 trở đi.

6.1.2.3. *Bệnh nhân điều trị lại sau thời gian bỏ trị*: Người bệnh không dùng thuốc trên 2 tháng trong quá trình điều trị, sau đó quay lại điều trị với AFB (+) trong đờm.

6.1.2.4. *Bệnh nhân tái phát*: Bệnh nhân đã điều trị lao được thấy thuốc xác nhận là khỏi bệnh, hay hoàn thành điều trị, nay mắc bệnh trở lại AFB(+) trong đờm.

6.1.2.5. *Bệnh lao phổi mạn tính*: Bệnh nhân vẫn còn vi khuẩn lao sau khi đã dùng công thức tái trị có giám sát chặt chẽ việc dùng thuốc.

6.2. Theo tuổi

6.2.1. Lao phổi ở trẻ em: Tổn thương ở phổi thường xuất hiện sau tổn thương tiên phát từ 6 – 14 năm, do đó lao phổi trẻ em hay gặp từ 10 – 14 tuổi. Do có những thay đổi về nội tiết ở lứa tuổi này mà trẻ em hay bị các thể lao phổi nặng như phế quản - phế viêm do lao hoặc viêm phổi bã đậu. Điều đáng lưu ý là ở độ tuổi này trẻ đang học tập và chưa có những hiểu biết đầy đủ về bệnh tật, cho nên không ít trường hợp bệnh không được phát hiện sớm, do đó kết quả điều trị bị hạn chế.

6.2.2. Lao phổi ở người già: Do cơ thể bị giảm miễn dịch nên người già dễ bị lao phổi. Nếu ở người trẻ vi khuẩn xâm nhập từ bên ngoài vào gây bệnh là chính, thì ở người già nguồn gốc vi khuẩn chủ yếu là từ các tổn thương cũ trong cơ thể tái triển trở lại. Việc phát hiện bệnh lao phổi ở người già có thể bị chậm trễ vì nhiều người già bị các bệnh hô hấp mạn tính, triệu chứng của các bệnh này cũng giống triệu chứng của bệnh lao phổi (ho, đau ngực...), vì vậy khi bị lao lại cho là bị bệnh khác. Mặt khác, không ít trường hợp do điều kiện cuộc sống quá khó khăn lúc tuổi già nên không đi khám bệnh. Ở nước ta người già thường sống chung với con cháu, nếu không phát hiện và điều trị cho bệnh nhân lao ở lứa tuổi này thì sẽ là nguồn lây cho người khác trong gia đình.

Ở người già, chức năng của các cơ quan bị suy giảm (trong đó có chức năng của gan – thận) và thường có những bệnh khác phối hợp, do đó khả năng dung nạp thuốc lao kém, vì vậy kết quả điều trị lao phổi cũng bị hạn chế.

6.3. Theo đặc điểm tổn thương và diễn biến của bệnh

6.3.1. Phế quản - phế viêm do lao: Bệnh hay gặp ở trẻ nhỏ, tuổi dậy thì và người già. Diễn biến của bệnh cấp tính: sốt cao, gầy sút nhanh, khó thở, ở trẻ nhỏ có thể tím tái. Hình ảnh X quang là những nốt mờ, to nhỏ, không đều ở cả hai bên phế trường, đậm độ tập trung nhiều ở vùng cạnh tim.

6.3.2. Lao kê: Đây là thể lao cấp với biểu hiện lâm sàng rất rõ: sốt cao li bì kéo dài, khó thở, có thể tím tái. Bệnh cảnh của lao kê có đặc điểm là sự mâu thuẫn giữa triệu chứng toàn thân, cơ năng và các dấu hiệu thực thể (người bệnh sốt cao, khó thở, tím tái... nhưng khám phổi chỉ nghe tiếng thổi thô). Hình ảnh X quang với những nốt nhỏ đồng đều rải rác khắp hai phế trường (tổn thương 3 đều: vị trí, kích thước và độ cản quang). Xét nghiệm máu có bạch cầu tăng và tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính.

6.3.3. Viêm phổi bã đậu: Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng gặp nhiều ở tuổi dậy thì. Người bệnh sốt cao (39 – 40°C), giao động, có khó thở, tím tái, mạch nhanh. Bệnh nhân có thể thiếu máu nặng, phù thiếu dưỡng, khám phổi có hội chứng đông đặc, nhiều ran ẩm, ran nổ, có thể có cả ran ngáy (do co thắt phế quản hoặc chất bã đậu gây bít tắc một phần phế quản); có thể có hội chứng hang.

Xét nghiệm máu số lượng hồng cầu giảm, bạch cầu tăng, trong đó tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, tỷ lệ tế bào lympho lại giảm (80 – 90%), tốc độ máu lắng tăng cao.

X quang: hình mờ chiếm một số phân thùy, một thùy hoặc một số thùy phổi, giai đoạn đầu mờ thuần nhất, sau đó nhanh chóng hoại tử tạo thành nhiều hang, có thể có những hang khổng lồ (đường kính lớn hơn 7cm), kèm theo nhiều nốt quanh hang.

Đây là một thể lao nặng, cần phải điều trị tích cực, các triệu chứng lâm sàng giảm chậm (nhất là triệu chứng sốt), cần phải kéo dài thời gian điều trị tấn công cho thể bệnh này.

6.3.4. U lao (Tuberculome): U lao là một thể lâm sàng đặc biệt của lao phổi, khi tổ chức bã đậu được các lớp xơ xen kẽ bao bọc. Người ta chia u lao ra làm 3 loại: loại nhỏ (đường kính dưới 2cm), loại trung bình (2 – 4cm), loại lớn (hơn 4cm), cũng ít gặp có nhiều u lao ở phổi.

Đặc điểm của u lao là ít có triệu chứng lâm sàng, nhiều khi phát hiện do tình cờ chụp phim phổi. U lao có thể ổn định trong nhiều năm, nhưng có thể to ra hoặc phá huỷ tạo thành hang. Có một số trường hợp u lao có đáp ứng với thuốc lao và nhỏ lại. Tại khoa Ngoại, Bệnh viện Lao – Bệnh phổi trung ương năm 2004, u lao được phẫu thuật chiếm 36,6% trong các tổn thương lao được mổ.

Tuy nhiên cần phải theo dõi chặt chẽ, vì phân biệt u lao với u phổi do nguyên nhân khác (nhất là ung thư phổi) trong nhiều trường hợp là không dễ dàng.

6.4. Phân loại chủ yếu dựa vào đặc điểm tổn thương trên X quang

Phân loại của Lopo de Carvalho chia tổn thương lao phổi thành 4 thể:

- Lao thâm nhiễm không có hang (1a), có hang (1b).
- Lao nốt không có hang (2a), có hang (2b).
- Lao kê (3a).
- Lao xơ không có hang (4a), có hang (4b).

6.5. Phân loại của Liên Xô (cũ)

Phân loại này khá phức tạp đối với lao phổi bao gồm các thể sau đây:

- Phức hợp sơ nhiễm do lao.
- Lao các hạch bạch huyết trong lồng ngực.
- Lao phổi tản mạn.
- Lao nốt (còn có thể đặc biệt gọi là lao huyết).

- Lao thâm nhiễm.
- U lao.
- Lao hang phổi.
- Lao xơ hang phổi.
- Lao xơ phổi.

Mỗi thể lao trên đây chia ra nhiều giai đoạn: Thâm nhiễm, phá huỷ, lan tràn, hấp thu, xơ hoá, vôi hoá...

6.6. Phân loại bệnh lao phổi theo khuyến cáo Hội thảo của các bộ môn Lao 8 trường Đại học Y toàn quốc (tháng 3/2007)

- Phân loại này kết hợp các yếu tố:
 - Tiên sử dùng thuốc: Lao phổi mới, lao phổi tái phát, lao phổi thất bại, lao phổi mạn tính...
 - Tổn thương trên phim chụp phổi:
 - + Thể bệnh: thâm nhiễm, nốt (kê, phế quản phế viêm lao), xơ, hang...
 - + Mức độ tổn thương: theo ATS (1980) có cải tiến gồm 4 mức độ: 0, I, II, III
 - Vi khuẩn lao (xét nghiệm đờm bằng kỹ thuật soi kính trực tiếp): AFB (+), AFB (-)
- Trình tự của phân loại như sau:

Tiên sử dùng thuốc/ Tổn thương X quang phổi (thể bệnh, mức độ)/ Vi khuẩn lao (xét nghiệm trực tiếp).

Ví dụ: + Trước điều trị: Lao phổi mới, thể thâm nhiễm (II)*, AFB (+).

+ Khi kết thúc điều trị: Lao phổi mới, thể xơ (I)*, AFB (-).

((I)*, (II)* chỉ mức độ tổn thương phổi)

- Cách phân loại này mô tả tương đối đầy đủ bệnh lý của người bệnh, đánh giá được kết quả điều trị; có thể áp dụng rộng rãi từ tuyến quận (huyện) đến các bệnh viện chuyên khoa ở tuyến trung ương. Phân loại này không phức tạp, có thể sử dụng trong đào tạo, nghiên cứu khoa học, phù hợp với tổ chức các khoa phòng của chuyên khoa lao – bệnh phổi hiện nay ở nước ta.

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán xác định

7.1.1. Khi soi kính trực tiếp có vi khuẩn ở trong đờm (thể điển hình):
Chẩn đoán xác định trong các tình huống cụ thể sau đây:

- Có tối thiểu 2 tiêu bản AFB (+) từ 2 mẫu đờm khác nhau.
- Một tiêu bản đờm AFB (+) và có hình ảnh tổn thương nghi lao trên X quang phổi.
- Một tiêu bản đờm AFB (+) và nuôi cấy có vi khuẩn lao.

7.1.2. Khi soi kính trực tiếp không có vi khuẩn ở trong đờm

- Khi có điều kiện cần làm thêm nuôi cấy (môi trường Loewenstein – Jensen) hoặc các kỹ thuật chẩn đoán khi có ít vi khuẩn lao trong bệnh phẩm (PCR, ELISA, BACTEC...).
- Dựa vào lâm sàng, đặc điểm của tổn thương trên X quang phổi, các xét nghiệm và không đáp ứng với điều trị kháng sinh, đáp ứng với điều trị thuốc lao để chẩn đoán cho từng trường hợp.

7.2. Chẩn đoán phân biệt

Khi không tìm thấy vi khuẩn lao ở trong đờm, thì cần phân biệt lao phổi với một số bệnh sau đây.

7.2.1. Ung thư phế quản nguyên phát (gọi tắt là ung thư phổi): Ung thư phổi hay gặp ở nam giới, người hút thuốc lá, hơn 40 tuổi. Triệu chứng lâm sàng hay gặp là đau ngực, ho ra máu lẫn đờm đỏ thẫm; có thể có các triệu chứng, hội chứng cận ung thư... Hình ảnh trên phim X quang phổi là hình mờ đồng đều, giới hạn rõ. Trên phim chụp cắt lớp vi tính xác định chính xác được vị trí và kích thước khối u. Các kỹ thuật xâm nhập (soi phế quản sinh thiết, sinh thiết phổi qua thành ngực...) sẽ xác định chẩn đoán bằng mô bệnh học.

7.2.2. Viêm phổi cấp do các vi khuẩn khác: Bệnh thường cấp tính: sốt cao 39 – 40°C, ho đờm nhiều, khám có hội chứng đông đặc (trong viêm phổi thùy cấp tính) hoặc có nhiều ran ẩm, ran nổ (trong phế quản - phế viêm). Tổn thương trên X quang nếu là viêm phổi thùy cấp tính sẽ có một đám mờ hình tam giác đỉnh tam giác ở phía trung thất. Nếu là phế quản - phế viêm sẽ thấy nhiều nốt mờ không đồng đều rải rác ở hai phổi, tập trung nhiều ở vùng cạnh tim. Xét nghiệm máu: bạch cầu tăng, trong đó tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính.

7.2.3. Viêm phổi do virus: Bệnh thường bắt đầu bằng các dấu hiệu của viêm đường hô hấp trên (mũi, họng, thanh quản...), sau đó sốt (38°C – 39°C), ho khan, đờm nhầy có thể lẫn các tia máu. Khám phổi có ran ẩm, có thể kèm theo ran ngáy, ran rít. X quang phổi thấy các đám mờ nhạt xuất phát từ rốn phổi ra ngoài, tổn thương luôn thay đổi.

Chẩn đoán xác định dựa vào kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang phát hiện kháng thể kháng virus.

7.2.4. Giãn phế quản: Giãn phế quản là khi đường kính của phế quản (thường là phế quản trung bình) bị giãn không hồi phục kèm theo phá hủy thành phế quản (cơ, sợi đàn hồi...). Triệu chứng lâm sàng của giãn phế quản thường có hai bệnh cảnh.

7.2.4.1. Giãn phế quản thể ướt: Người bệnh ho nhiều đờm, nếu để đờm vào cốc sẽ tạo thành ba lớp (mủ đặc ở dưới, lớp giữa là chất nhầy, trên cùng là lớp dịch trong).

7.2.4.2. Giãn phế quản thể khô: Bệnh nhân ho ra máu, ho ra máu có chu kỳ, lượng máu ho ra nhiều, đôi khi đe dọa tính mạng người bệnh. Chẩn đoán xác định bằng chụp phế quản có thuốc cản quang. Tuy nhiên hiện nay người ta không sử dụng kỹ thuật này mà thường chụp cắt lớp vi tính để xác định chẩn đoán.

7.2.5. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease = COPD): Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là bệnh diễn biến trong nhiều năm mức độ ngày càng nặng lên với lưu lượng thở ra giảm và không hồi phục. Viêm phế quản mạn tính tắc nghẽn và giãn phế nang là hai yếu tố quan trọng của COPD. Triệu chứng lâm sàng của bệnh thường ho khạc đờm nhiều năm, xen kẽ với những đợt bùng phát; sốt, đờm lẫn mủ... Khó thở ngày càng tăng, cuối cùng là suy hô hấp. Khám phổi có ran ẩm, ran rít khi có đợt bùng phát. Xét nghiệm đờm không có vi khuẩn lao.

7.2.6. Bệnh ký sinh trùng phổi

7.2.6.1. Hội chứng Loeffler: Do ấu trùng giun đũa gây nên tại phổi, được Loeffler mô tả đầu tiên (1932); Cũng có thể do giun lươn, giun móc... Tuy nhiên nguyên nhân có thể còn do dị ứng, hoặc chưa rõ căn nguyên. Người bệnh thường ho khan, có thể có đờm dính máu, có khi có khó thở. Xét nghiệm máu tăng bạch cầu ái toan; Khi chụp phổi thấy có đám mờ nhạt thay đổi (còn gọi là thâm nhiễm mau bay vì tổn thương mất đi nhanh).

7.2.6.2. Sán lá phổi: Bệnh hay xảy ra ở những người trong tiền sử có uống nước cua sống hoặc ăn cua sống. Người bệnh ho từng cơn có thể ho ra máu, đau ngực, sốt. Hình ảnh X quang phổi là đám mờ giới hạn không rõ; Xét nghiệm máu bạch cầu ái toan tăng. Chẩn đoán xác định khi tìm thấy sán hoặc trứng sán ở trong đờm; có thể sử dụng kỹ thuật miễn dịch để chẩn đoán.

7.2.6.3. Bệnh amip phổi: Thường là thứ phát sau bệnh amip ở gan. Do biến chứng của áp xe gan do amip vỡ lên màng phổi và phổi. Bệnh nhân ho ra đờm màu sôcôla (chocolat), kèm theo tràn dịch màng phổi phải (dịch màu sôcôla), chẩn đoán xác định khi soi thấy amip ở đờm và dịch màng phổi.

7.2.7. Nấm phổi: Có hai loại nấm thường gây bệnh ở phổi.

7.2.7.1. Nấm Aspergillus: Loại nấm này hay ký sinh ở trong hang còn lại (sau khi chữa lao hoặc áp xe phổi khỏi), triệu chứng hay gặp là ho ra máu, có khi ho ra máu nhiều đe dọa tính mạng người bệnh.

7.2.7.2. Nấm *Candida albicans*: Có thể gây bệnh phổi cấp tính với biểu hiện hình ảnh Xquang là nhiều nốt mờ rải rác cả hai phế trường phổi, về lâm sàng người bệnh có khó thở, đau ngực nhiều.

Chẩn đoán xác định các loại nấm phổi thường dựa vào kỹ thuật miễn dịch điện di tìm kháng thể kháng nấm.

7.2.8. Bệnh bụi phổi: Chẩn đoán phân biệt chỉ đặt ra khi tổn thương hình giả u của bệnh bụi phổi. Hình mờ này có thể hoại tử (vô khuẩn) tạo thành hang với bờ nhám nhỏ. Người bệnh thường có tiền sử nghề nghiệp tiếp xúc với bụi. Xét nghiệm đờm không có vi khuẩn lao.

8. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

8.1. Tiến triển tốt

Khi bệnh nhân được phát hiện sớm và chữa kịp thời, các triệu chứng lâm sàng sẽ giảm và hết (trung bình 1- 2 tuần). Vi khuẩn ở trong đờm sẽ âm hoá sau 1 – 2 tháng điều trị. Tổn thương trên X quang thường thay đổi chậm hơn. Tổn thương có thể xoá hết hoặc để lại một số nốt vôi hoặc dải xơ.

8.2. Tiến triển không tốt

Nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời thì đa số trường hợp bệnh diễn biến từng đợt, các triệu chứng ngày càng nặng lên và có thể có các biến chứng, các biến chứng hay gặp của lao phổi được nêu dưới đây.

8.2.1. Ho ra máu: Là biến chứng thường gặp trong lâm sàng. Số lượng máu có thể nhiều hoặc ít, trường hợp ho ra máu nhiều người bệnh có thể tử vong. Đây là một cấp cứu phải xử trí kịp thời.

8.2.2. Tràn khí màng phổi: Do vỡ hang lao hoặc vỡ phế nang bị giãn (trong lao phổi có thể kèm giãn phế nang vì nhu mô phổi lành trở bù cho phần phổi bị tổn thương). Bệnh nhân đau ngực đột ngột kèm theo khó thở. Đây cũng là một cấp cứu, cần phải chẩn đoán và xử trí kịp thời.

8.2.3. Bội nhiễm: Bệnh nhân có triệu chứng cấp tính: Sốt cao, ho nhiều đờm... Xét nghiệm máu: bạch cầu tăng, trong đó tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính. Cần phải điều trị phổi hợp thêm kháng sinh.

8.2.4. Lao nhiều bộ phận trong cơ thể: Từ phổi, vi khuẩn lao theo đường máu và bạch huyết, gây lao ở nhiều bộ phận như lao hạch, lao các màng, lao xương khớp... Trong đó lao màng não là thể lao nặng nhất, bệnh nhân có thể tử vong.

8.2.5. Tâm phế mạn tính: Do giảm diện tích phổi tham gia hô hấp, bệnh nhân bị suy hô hấp kéo dài, dẫn đến tâm phế mạn, cuối cùng là tử vong trong bệnh cảnh suy tim, suy hô hấp.

9. ĐIỀU TRỊ

Do có nhiều thuốc chữa lao ra đời, mà việc điều trị bệnh lao nói chung và lao phổi nói riêng đã đạt được những kết quả tốt. Tuy nhiên kết quả điều trị phụ thuộc nhiều vào thời gian phát bệnh sớm hay muộn. Điều trị lao phổi chủ yếu là điều trị nội khoa.

9.1. Các phác đồ

Hiện nay ở nước ta có 3 phác đồ được sử dụng để điều trị lao phổi.

- Lao phổi mới: 2 SRHZ/ 6 HE.
- Lao phổi thất bại, tái phát: 2 SRHZE/ 1RHZE/ 5 R₃H₃E₃.
- Lao trẻ em, phụ nữ có thai 2RHZ/ 4RH.

Việc điều trị phải theo đúng nguyên tắc chữa bệnh lao. Đối với người có bệnh gan, thận kèm theo thì cần cân nhắc từng trường hợp cụ thể mà sử dụng thuốc cho hợp lý.

Riêng đối với thể lao kê cần điều trị corticoid kết hợp.

9.2. Theo dõi và đánh giá kết quả điều trị

Để đánh giá kết quả điều trị cần phải theo dõi diễn biến của triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng, trong đó xét nghiệm tìm vi khuẩn lao trong đờm là quan trọng nhất.

Sự âm hoá của vi khuẩn ở trong đờm là yếu tố cơ bản đánh giá bệnh tiến triển tốt. Theo quy định của Chương trình chống lao quốc gia (2006) các bệnh nhân lao phổi cần được xét nghiệm đờm vào các tháng thứ 2 (hoặc 3), 5,7 (hoặc 8) trong quá trình điều trị.

9.2.1. Kết quả điều trị được chia thành 6 loại

9.2.1.1. Khỏi: Bệnh nhân dùng thuốc đủ 8 tháng, kết quả xét nghiệm đờm tháng thứ 5 và 8 không có vi khuẩn. Nếu không xét nghiệm được ở tháng thứ 5 thì phải có 2 mẫu đờm xét nghiệm khi kết thúc điều trị không có vi khuẩn.

9.2.1.2. Hoàn thành điều trị: Bệnh nhân dùng thuốc đủ thời gian, nhưng không xét nghiệm vi khuẩn khi kết thúc điều trị.

9.2.1.3. Thất bại: Khi xét nghiệm đờm còn vi khuẩn ở tháng thứ 5 trở đi.

9.2.1.4. Chuyển: Bệnh nhân được chuyển đi nơi khác điều trị.

9.2.1.5. Bỏ điều trị: Người bệnh không dùng thuốc trên 2 tháng trong quá trình điều trị.

9.2.1.6. Chết: Bệnh nhân bị chết trong quá trình điều trị vì bất kể căn nguyên gì.

Một số tác giả còn dựa vào diễn biến tổn thương trên X quang (xoá, thu gọn, lấp hang...) để đánh giá hiệu quả điều trị.

9.3. Một số biện pháp điều trị kết hợp

9.3.1. Phẫu thuật: Phẫu thuật ngày càng hạn chế đối với điều trị lao phổi, chỉ được đặt ra khi người bệnh đã điều trị nội khoa không có kết quả (thường là vi khuẩn kháng thuốc), u lao, nhưng tổn thương lao phổi phải khu trú, chức năng phổi và thể trạng bệnh nhân chịu được phẫu thuật. Tại Khoa ngoại Bệnh viện Lao – Bệnh phổi trung ương, theo Vũ Đổ (2004) phẫu thuật chủ yếu là cắt đoạn phổi (94,4%), cắt xẹp thành ngực (6,6%). Phẫu thuật cắt thùy trên chiếm 49,3% các trường hợp và gấp 3 lần cắt thùy dưới (16,9%).

9.3.2. Miễn dịch trị liệu: Những bệnh nhân lao phổi có vi khuẩn kháng thuốc, thường có rối loạn miễn dịch của cơ thể. Điều chỉnh lại những rối loạn miễn dịch được coi là một biện pháp điều trị hỗ trợ. Các biện pháp sử dụng để tăng cường miễn dịch cho cơ thể gồm: Các tế bào lympho T đã hoạt hoá, Thymalin (tinh chất của tế bào tuyến ức), Levamisol. Thymalin dùng 10 mg mỗi ngày trong 5 ngày, nhận thấy tăng đáp ứng cả miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Dùng Levamisol 150mg cách 3 ngày một lần (trong thời gian 3 tháng) sẽ tăng đáp ứng miễn dịch tế bào rõ rệt.

9.4. Điều trị bệnh nhân lao phổi kháng thuốc

9.4.1. Những nguyên tắc cơ bản

9.4.1.1. Những bệnh nhân không là lao kháng đa thuốc có thể sử dụng lại phác đồ điều trị lại của Tổ chức Y tế Thế giới (1997) khuyến cáo: 2SRHZE / 1RHZE / 5R₃H₃E₃.

9.4.1.2. Bệnh lao kháng đa thuốc: Phải dùng thuốc loại 2.

- Giai đoạn tấn công: Dùng 5 loại thuốc (3 tháng).
- Giai đoạn duy trì: ít nhất là 18 tháng.

9.4.1.3. Điều trị phải được kiểm soát trực tiếp: Theo dõi đờm hàng tháng trong 6 tháng đầu, sau đó 3 tháng 1 lần cho đủ 18 tháng.

9.4.2. Phác đồ chữa bệnh lao kháng đa thuốc (WHO 1997, 2006)

Kháng với	Giai đoạn tấn công		Giai đoạn duy trì	
	Thuốc	Số tháng tối thiểu	Thuốc	Số tháng tối thiểu
Isoniazid Rifampicin và Streptomycin	Aminoglycozid	3	Ethionamid	18
	Ethionamid	3	Ofloxacin	18
	Pyrazinamid	3	Ethambutol	
	Ofloxacin	3		
	Ethambutol	3		
Isoniazid Rifampicin Streptomycin và Ethambutol	Aminoglycozid	3	Ethionamid	18
	Ethionamid	3	Ofloxacin	18
	Pyrazinamid	3	Cycloserin (PAS)	
	Ofloxacin	3		
	Cycloserin (PAS)	3		

Cần lưu ý các thuốc chống lao loại 2 tác dụng lên vi khuẩn yếu và có nhiều tai biến, cho nên khi điều trị phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Hiện nay (2006) Chương trình chống lao quốc gia chưa sử dụng rộng rãi thuốc loại 2 để chữa bệnh lao kháng thuốc.

10. PHÒNG BỆNH

Lao phổi là nguồn lây nên điều trị giải quyết nguồn lây là biện pháp phòng bệnh hiệu quả nhất cho những người xung quanh. Người lao phổi không nên khạc nhổ bừa bãi để tránh lây bệnh cho người khác.

Điều trị tích cực lao sơ nhiễm ở trẻ em cũng là biện pháp phòng lao phổi sau này. Những người mắc một số bệnh như đái tháo đường, loét dạ dày - tá tràng, bụi phổi, cần thường xuyên kiểm tra sức khỏe để phát hiện bệnh lao phổi kết hợp. Cần phát hiện sớm và điều trị kịp thời lao phổi để phòng các biến chứng.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày vị trí quan trọng của lao phổi trong bệnh học lao.
2. Trình bày triệu chứng lâm sàng của lao phổi.
3. Trình bày triệu chứng cận lâm sàng của lao phổi.
4. Trình bày tiêu chuẩn chẩn đoán thể lao phổi điển hình AFB (+).
5. Hãy nêu các thể lâm sàng của lao phổi.
6. Hãy kể các biến chứng của lao phổi.
7. Hãy kể các phác đồ điều trị bệnh lao phổi (khi vi khuẩn chưa kháng thuốc).
8. Hãy kể các biện pháp phòng bệnh lao phổi.

LAO MÀNG PHỔI

MỤC TIÊU

1. Trình bày được triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của lao màng phổi thể tràn dịch tự do.
2. Nêu được các yếu tố chẩn đoán lao màng phổi.
3. Kể được các phương pháp điều trị lao màng phổi.

1. ĐẠI CƯƠNG

- Là thể bệnh gặp phổ biến trên lâm sàng. Đứng hàng đầu trong các thể lao ngoài phổi.
- Thường thứ phát sau lao phổi.
- Theo các tác giả trên thế giới và Việt Nam tỷ lệ lao màng phổi trong các thể lao ngoài phổi là 25 - 27%.
- Gặp ở các độ tuổi, với thiếu niên và người trẻ tuổi gặp nhiều hơn.
- Thể lâm sàng hay gặp của lao màng phổi là tràn dịch thanh tơ, tự do, màu vàng chanh.
- Tiên lượng lâm sàng tốt, tuy nhiên vẫn gặp những biến chứng nặng nề như: Viêm mủ màng phổi, tràn dịch kết hợp với tràn khí màng phổi, dày dính nhiều ở màng phổi, ổ cận màng phổi nếu chẩn đoán bệnh muộn và điều trị không đúng.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Nguyên nhân

Hay gặp là vi khuẩn lao người. Vi khuẩn lao bò và vi khuẩn lao không điển hình ít gặp.

2.2. Cơ chế bệnh sinh

2.2.1. Đường lan tràn của vi khuẩn

- Đường máu và bạch máu là đường lan tràn chính của vi khuẩn lao từ những tổn thương tiên phát đến màng phổi.

- Đường tiếp cận: Tổn thương lao ở nhu mô phổi gần màng phổi. Tiến triển xâm nhập vào màng phổi.

2.2.2. Điều kiện thuận lợi

- Trẻ em không được tiêm vaccin phòng lao BCG.
- Trẻ bị lao sơ nhiễm nhưng được phát hiện muộn, điều trị không đúng.
- Những người tiếp xúc thường xuyên, trực tiếp với bệnh nhân lao phổi (xét nghiệm đờm trực tiếp: AFB dương tính).
- Nhiễm lạnh đột ngột.
- Chấn thương lồng ngực.
- Các bệnh toàn thân gây suy giảm miễn dịch của cơ thể: Đái tháo đường, cắt dạ dày, nhiễm HIV, phụ nữ thời kỳ thai nghén và sau đẻ...

3. GIẢI PHẪU BỆNH

3.1 Đại thể

- *Giai đoạn đầu:* Màng phổi phù nề, xung huyết, xuất hiện dịch vàng chanh. Có thể gặp dịch hồng, đục.
- *Giai đoạn sau:* Màng phổi dày lên, thô ráp, có thể thấy những hạt lao, cục lao nhuộm hóa bã đậu. Nhu mô dưới màng phổi xẹp lại.
- *Giai đoạn muộn:* Dịch màng phổi giảm hoặc hết, lá thành, là tạng dày lên, dính vào nhau hoặc dính vào trung thất, cơ hoành. Có thể thấy những dải xơ chia khoang màng phổi thành những khoang riêng biệt.

3.2 Vi thể

- *Giai đoạn đầu:* Lớp tế bào nội mô màng phổi bị phá hủy, chất sợi tơ huyết (fibrin) lắng đọng lên bề mặt màng phổi, làm màng phổi tổn thương bị dày lên.
- *Giai đoạn sau:* Xuất hiện tổn thương xơ.
- *Giai đoạn cuối:* Tổ chức xơ chiếm ưu thế ở màng phổi.

4. LÂM SÀNG

Thể điển hình- lao màng phổi tràn dịch tự do màu vàng chanh.

4.1. Giai đoạn khởi phát

4.1.1. Diễn biến cấp tính: Khoảng 50% các trường hợp có biểu hiện cấp tính.

- Đau ngực đột ngột, dữ dội.

- Sốt cao 39 °C - 40°C.
- Ho khan.
- Khó thở.

4.1.2. Diễn biến từ từ: Khoảng 30% các trường hợp với các dấu hiệu: đau ngực liên tục, sốt nhẹ về chiều và tối, ho khan, khó thở tăng dần.

4.1.3. Diễn biến tiềm tàng: Dấu hiệu lâm sàng nghèo nàn, kín đáo. Thường bị bỏ qua hoặc phát hiện tình cờ qua kiểm tra X quang phổi.

4.1.4. Một số ít bệnh nhân có diễn biến rất trầm trọng giống bệnh cảnh của thương hàn

4.2. Giai đoạn toàn phát

4.2.1. Dấu hiệu toàn thân: Bệnh nhân xanh xao, mệt mỏi, gầy sút, sốt liên tục, nhiệt độ giao động 38°C – 40°C, mạch nhanh, huyết áp hạ, buồn nôn, nôn, lượng nước tiểu ít.

4.2.2. Dấu hiệu cơ năng

- Ho khan từng cơn, cơn ho xuất hiện đột ngột khi thay đổi tư thế.
- Đau ngực: giảm hơn so với thời kỳ khởi phát.
- Khó thở thường xuyên, cả hai thì, tăng dần.
- Khi dịch màng phổi còn ít bệnh nhân thường nằm nghiêng về bên lành, khi dịch nhiều hơn bệnh nhân phải nằm nghiêng về bên bệnh hoặc dựa vào tường để đỡ khó thở.

4.2.3. Dấu hiệu thực thể: Điển hình nhất khi có tràn dịch trong khoang màng phổi là hội chứng 3 giảm:

- Nhìn: Lồng ngực bên tràn dịch vồng lên, di động lồng ngực giảm hơn so với bên lành, khe gian sườn giãn rộng.
- Sờ: Rung thanh giảm.
- Gõ: đục, có thể xác định được giới hạn trên của vùng đục nếu tràn dịch vừa, đó là đường cong Hypebol có điểm thấp nhất sát cột sống, điểm cao nhất ở vùng nách còn gọi là đường cong Damoiseau.
 - + Phía trên vùng đục, dưới xương đòn khi gõ tiếng quá vang còn gọi là tiếng vang đỉnh phổi.
 - + Tràn dịch nhiều: Gõ đục toàn bộ nửa lồng ngực. Tràn dịch nhiều ở bên trái, tim bị đẩy sang bên phải, khoang Traubes gõ đục.
- Nghe:
 - + Rì rào phế nang giảm hoặc mất hẳn.

- + Có thể thấy tiếng cọ màng phổi, tiếng thổi màng phổi.
- + Nếu nghe thấy ran nổ, ran ẩm là có tổn thương ở nhu mô phổi (thường lao phổi).

5. MỘT SỐ THỂ LÂM SÀNG ÍT GẶP

5.1. Lao màng phổi tràn dịch khu trú: Dấu hiệu lâm sàng thường kín đáo và khó chẩn đoán; Tràn dịch có thể khu trú ở:

- Vùng rãnh liên thùy.
- Vùng nách.
- Trung thất.
- Trên cơ hoành.

5.2. Lao màng phổi thể khô: Nghe thấy tiếng cọ màng phổi

5.3. Tràn dịch phổi hợp tràn khí màng phổi do lao: Thăm khám thấy hội chứng tràn dịch ở phía dưới và hội chứng tràn khí ở phía trên (rung thanh mất, rì rào phế nang mất, gõ vang ở phía trên).

5.4. Lao màng phổi có lao phổi hoặc lao ở các cơ quan khác: Ngoài những dấu hiệu của tràn dịch màng phổi còn thấy những dấu hiệu của tổn thương nhu mô phổi: ran ẩm, ran nổ, tiếng thổi hang; bệnh nhân ho khạc đờm hoặc ho ra máu.

5.5. Lao màng phổi trong bệnh cảnh lao đa màng: Thường có lao màng phổi phối hợp với lao ở nhiều màng khác: màng bụng, màng tim...

6. CẬN LÂM SÀNG

6.1. Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh

Kỹ thuật siêu âm màng phổi, chiếu X quang có giá trị xác định được có dịch màng phổi. Thông thường chụp X quang phổi (thẳng, nghiêng).

- Tràn dịch màng phổi ít: Đám mờ đều vùng đáy phổi, làm mất góc sườn hoành (số lượng dịch khoảng 0,5 lít).
- Tràn dịch trung bình: Đám mờ đậm, đều chiếm một nửa hoặc 2/3 trường phổi, lượng dịch khoảng 1-2 lít, trung thất bị đẩy sang bên đối diện. Có thể thấy giới hạn trên của vùng mờ là một đường cong mặt lõm hướng lên trên (Damoisseau).
- Tràn dịch nhiều: Mờ đều, đậm toàn bộ trường phổi, trung thất bị đẩy sang bên đối diện, khe gian sườn giãn rộng, cơ hoành bị đẩy xuống thấp, số lượng dịch trên 2 lít.

- Trần dịch khu trú: Tùy theo vị trí tràn dịch có những vùng mờ tương ứng:
 - + Trần dịch rãnh liên thùy: Đám mờ đều hình thoi nằm tương ứng rãnh liên thùy.
 - + Trần dịch màng phổi nách: Trên phim thẳng thấy đám mờ đều, giới hạn rõ nằm tiếp giáp ở lồng ngực phía ngoài.
 - + Trần dịch vùng trung thất: Bóng trung thất rộng không đối xứng.
- Trần dịch kết hợp tràn khí màng phổi: Phía dưới là vùng tràn dịch mờ đậm đều, phía trên là vùng tràn khí quá sáng thuần nhất, ranh giới giữa hai vùng là một đường nằm ngang.

6.2. Chọc hút dịch và xét nghiệm dịch màng phổi

6.2.1. Tính chất chung

- Dịch vàng chanh, dính, có thể đông lại sau khi được hút ra khỏi khoang màng phổi (do có nhiều albumin).
- Dịch có thể màu hồng hoặc đục.

6.2.2. Sinh hóa:

- Albumin: Trên 30 g/lít.
- Phản ứng Rivalta dương tính.
- Fibrin trên 6g/lít.
- Men LDH dịch màng phổi tăng.
- Glucose trong dịch màng phổi thấp hơn glucose trong máu.

6.2.3. Tế bào

- Nhiều bạch cầu lympho, tỷ lệ bạch cầu lympho tăng dần, có thể tới 90 - 100%.
- Có thể thấy một số bạch cầu đa nhân, hồng cầu, tế bào nội mô màng phổi.

6.2.4. Vi khuẩn

- Soi trực tiếp khó thấy vi khuẩn lao.
- Soi thuần nhất dịch màng phổi tỷ lệ AFB dương tính thấp, 5-10%.
- Nuôi cấy dịch màng phổi tìm vi khuẩn lao: Theo một số tác giả Việt Nam thấy tỷ lệ dương tính khoảng 13%, theo tác giả nước ngoài tỷ lệ dương tính khoảng 25%.

6.2.5. Các kỹ thuật xét nghiệm mới: Tìm kháng thể kháng lao trong dịch màng phổi bằng kỹ thuật ELISA; Tìm vi khuẩn lao bằng kỹ thuật PCR có thể được chỉ định cho những bệnh nhân khó và ở nơi có điều kiện tiến hành.

6.3. Phản ứng Mantoux: thường dương tính mạnh.

6.4. Sinh thiết màng phổi qua soi màng phổi hoặc sinh thiết mù để lấy mẫu làm xét nghiệm giải phẫu bệnh tìm tổn thương lao đặc hiệu.

6.5. Xét nghiệm máu

Số lượng bạch cầu bình thường hoặc tăng ít, tỷ lệ bạch cầu lympho cao, tốc độ lắng máu tăng.

6.6. Một số xét nghiệm khác

Phản ứng ELISA dịch màng phổi, chụp cắt lớp phổi, màng phổi . . .

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán xác định tràn dịch màng phổi do lao

Trong đa số các trường hợp cần chú ý các đặc điểm về lâm sàng: bệnh nhân có tràn dịch màng phổi kèm thêm biểu hiện có tình trạng nhiễm trùng, nhiễm độc mạn tính. Đặc biệt là xuất hiện ở những người đang có sẵn các điều kiện thuận lợi: đang mắc lao tiên phát ở các bộ phận khác, có tiếp xúc với nguồn lây lao... Xét nghiệm dịch màng phổi với những tính chất hay gặp: màu vàng chanh, dịch tiết Albumin tăng cao, Rivalta (+), có nhiều tế bào lympho, phản ứng Mantoux dương tính mạnh... Thường là các yếu tố cùng với lâm sàng quyết định chẩn đoán. Các yếu tố có giá trị khẳng định chẩn đoán cao: tìm kháng thể kháng lao bằng kỹ thuật ELISA, tìm vi khuẩn lao bằng kỹ thuật PCR trong dịch màng phổi, soi màng phổi và sinh thiết màng phổi, chụp cắt lớp vi tính... thực tế được áp dụng và thường được ưu tiên chỉ định cho các trường hợp khó.

7.2. Chẩn đoán phân biệt

7.2.1. Tràn dịch màng phổi do ung thư

- Tuổi bệnh nhân thường trên 50 tuổi.
- Dịch màu hồng, đỏ (dịch máu) tỷ lệ 90%.
- Có thể lúc đầu tràn dịch màu vàng chanh, nhưng sau chuyển sang tràn dịch máu.
- Dịch tái phát nhanh, men LDH trong dịch màng phổi tăng cao trên 500 đơn vị.
- Tìm thấy tế bào ác tính trong dịch màng phổi: tỷ lệ dương tính 40-60%.

- Sinh thiết màng phổi.
- Sau khi hút dịch, bơm hơi màng phổi chụp X quang.
- Siêu âm màng phổi.
- Chụp cắt lớp màng phổi.

7.2.2. *Tràn dịch màng phổi do tạp khuẩn (TDMP mũ)*

- Hội chứng nhiễm khuẩn cấp tính.
- Dịch màng phổi đục hoặc dịch mũ.
- Xét nghiệm dịch màng phổi: Nhiều bạch cầu đa nhân thoái hóa (tế bào mũ).
- Soi tươi, nuôi cấy dịch màng phổi tìm được vi khuẩn gây bệnh.

7.2.3. *Tràn dịch màng phổi do virus*

- Thường là tràn dịch ít.
- Dịch trong.
- Dịch hấp thu nhanh.
- Xét nghiệm dịch màng phổi: Nhiều bạch cầu lympho.

7.2.4. *Tràn dịch màng phổi do một số nguyên nhân khác*

- Tại phổi:
 - + Viêm phổi cấp tính.
 - + Nhồi máu phổi.
 - + Bệnh B.B.S (Besnier- Boeck- Chaumann).
- Ngoài phổi:
 - + Suy tim.
 - + Xơ gan cổ trướng.
 - + Hội chứng thận hư.
 - + Hội chứng Demons Meigs: U nang buồng trứng phối hợp tràn dịch màng phổi tự do. Cắt bỏ u nang thì tràn dịch màng phổi hết.

8. DIỄN BIẾN

8.1. Diễn biến tốt

Bệnh nhân tràn dịch màng phổi lao đơn thuần, phát hiện sớm, điều trị kịp thời thường diễn biến tốt, dịch màng phổi giảm dần và hết sau vài tuần điều trị.

8.2. Diễn biến xấu

Những bệnh nhân lớn tuổi, suy kiệt, suy giảm miễn dịch, lao màng phổi kết hợp lao phổi mạn tính thường có những biểu hiện xấu.

- Tràn dịch màng phổi kết hợp tràn khí màng phổi.
- Tràn dịch màng phổi lao bội nhiễm trở thành tràn dịch màng phổi mủ.
- Ổ cận màng phổi.
- Dò khoang màng phổi ra thành ngực.
- Lao đa màng.

9. ĐIỀU TRỊ

9.1. Điều trị nguyên nhân

Dùng thuốc chống lao là quan trọng. Các trường hợp nhẹ ở người lớn thường dùng công thức 2SRHZ/ 6HE; Trẻ em dùng 2RHZ/ 4RH. Các trường hợp nặng: bệnh phát hiện muộn, có phổi hợp với lao ở các nơi khác...Người lớn dùng công thức 2SRHZE/ 1RHZE/ 5R₃H₃E₃. Trẻ em dùng 2RHZ(S/E)/ 4RH.

9.2. Hút dịch màng phổi

Hút dịch cần phải hút sớm và hút hết. Để hạn chế các tai biến khi hút dịch (sốc, tràn khí, chảy máu, bội nhiễm ...) cần tuân thủ theo nguyên tắc hút dẫn lưu dịch màng phổi kín, vô trùng và không hút quá nhiều, quá nhanh.

9.3. Chống dầy dính màng phổi

Dùng corticoid ngay từ đầu: thời gian dùng 6-8 tuần lễ, liều lượng 0,6 - 0,8 mg/cân nặng/24 giờ, giảm liều dần trước khi ngừng điều trị.

9.4. Bệnh nhân tập thở sớm: Khi hết dịch bằng phương pháp thở hoành...

9.5. Điều trị kết hợp ngoại khoa

Khi có biến chứng ổ cận màng phổi; Bội nhiễm gây rò mủ màng phổi... Ngoài điều nội khoa tích cực cần kết hợp với: Mở màng phổi tối thiểu, mở màng phổi tối đa; Phẫu thuật bóc tách màng phổi; Rửa màng phổi kết hợp với điều trị kháng sinh tại chỗ.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày triệu chứng lâm sàng của lao màng phổi.
2. Trình bày triệu chứng cận lâm sàng của lao màng phổi.

3. Nêu các yếu tố chẩn đoán xác định lao màng phổi.
4. Hãy kể tên một số bệnh cần chẩn đoán phân biệt với lao màng phổi.
5. Hãy kể các phương pháp điều trị lao màng phổi.

LAO MÀNG NÃO

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của lao màng não.
2. Nêu được các yếu tố chẩn đoán lao màng não.
3. Kể được các biện pháp điều trị và phòng bệnh lao màng não.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Vị trí lao màng não trong lâm sàng bệnh lao

- Lao màng não là bệnh do vi khuẩn lao gây tổn thương ở màng não và não.
- Lao màng não là thể lao ngoài phổi có tiên lượng nặng, tỷ lệ tử vong còn cao và thường để lại di chứng nặng.
- Cũng như bệnh lao nói chung, lao màng não là một thể bệnh được tìm hiểu và nghiên cứu từ khá sớm.
- Trong thời gian đầu: chẩn đoán bệnh thường muộn và chưa có thuốc điều trị lao đặc hiệu nên gây tử vong do bệnh lao màng não rất cao, gần 100%. Chỉ đến khi phát hiện được các thuốc điều trị lao đặc hiệu, đặc biệt là từ khi tìm được rifampixin là thuốc điều trị lao mạnh (1965) kết hợp với các kỹ thuật chẩn đoán bệnh hiện đại (PCR, ELISA...) và các biện pháp hồi sức tích cực, việc chẩn đoán và điều trị bệnh ngày càng đạt được kết quả khả quan, tỷ lệ tử vong và di chứng do bệnh đã giảm đi đáng kể.

1.2. Tình hình dịch tễ lao màng não

- Ở các nước phát triển tình hình bệnh lao đã giảm nhiều, tỷ lệ mắc lao màng não rất thấp. Trái lại ở Việt Nam hiện nay tình hình mắc thể bệnh này còn khá phổ biến. Thể bệnh này luôn được quan tâm nghiên cứu bởi các lý do:
 - + Tình hình mắc bệnh lao màng não, đặc biệt ở trẻ em là một chỉ số dịch tễ có giá trị đánh giá tình hình bệnh lao và hiệu quả của chương trình chống lao.

- + Hiện nay bệnh còn thường gặp ở mọi lứa tuổi và ở mọi tuyến y tế cơ sở.
- + Việc chẩn đoán bệnh còn gặp nhiều khó khăn, chủ yếu vẫn dựa vào các phương pháp kinh điển, việc áp dụng các kỹ thuật mới còn hạn chế nên chẩn đoán bệnh muộn.
- + Kết quả điều trị bệnh còn hạn chế, tỷ lệ tử vong còn khá cao, khoảng 30% ở nhiều cơ sở điều trị.
- Dựa vào chỉ số nguy cơ nhiễm lao có thể ước lượng được số lao màng não trẻ em mới mắc hàng năm theo công thức:

$$I (\text{lao màng não trẻ em}) = 0,5 \times R / 100.000$$

Trong đó: I: số trẻ em mắc lao màng não mới trong 1 năm

R: nguy cơ nhiễm lao

- Sơ bộ có thể tính được số trẻ em mắc lao màng não mới hàng năm ở Việt Nam là 500 trường hợp.
- Khác với lao màng não trẻ em, không có công thức ước lượng cho lao màng não ở người lớn. Các thống kê nghiên cứu qua nhiều năm ở Bệnh viện Lao - Bệnh phổi trung ương cho thấy số bệnh nhân lao màng não người lớn vào bệnh viện điều trị trong nhiều năm gần đây có xu hướng tăng dần, chiếm 2- 3% số bệnh nhân vào viện.

1.3. Một số đặc điểm sinh bệnh học của lao màng não

Nguyên nhân gây bệnh chủ yếu vẫn do vi khuẩn lao người. Vai trò gây bệnh của các loại vi khuẩn khác cũng được đề cập đến. Cần chú ý đến khả năng gây bệnh lao của những chủng vi khuẩn lao kháng thuốc từ đầu, cho tiên lượng bệnh nặng.

Đường gây bệnh: Vi khuẩn lao chủ yếu theo đường máu và bạch huyết đến gây bệnh ở màng não và não nên lao màng não nằm chung trong bệnh cảnh bệnh lao lan tràn theo đường máu và lao màng não hay có phối hợp với tổn thương lao kê ở các nơi khác. Trong một số ít trường hợp, có thể gây bệnh do đường kế cận từ lao cột sống xâm nhập vào màng tủy.

Cơ chế gây bệnh:

- Theo quan niệm chung, lao màng não thường là thể lao thứ phát. Đối chiếu với chu kỳ gây bệnh lao của Ranke (1916): Bệnh lao phát hiện qua giai đoạn, thể lao màng não được hình thành ở giai đoạn 2. Ngày nay theo quan niệm bệnh lao phát triển qua 2 giai đoạn thì lao màng não xuất hiện ở giai đoạn 2 (giai đoạn lao sau sơ nhiễm).
- Trong lao màng não: vi khuẩn lao có thể gây ra những hình thái tổn thương sau:
 - + Thường gây viêm và làm tổn thương màng não, chủ yếu màng não ở khu vực nền sọ.

- + Hình thành các tổn thương ở nhu mô não.
- + Gây viêm và làm hẹp động mạch cung cấp máu nuôi dưỡng não do đó có thể gây tổn thương một vùng của não.
- + Quá trình viêm nhiễm gây rối loạn lưu thông của não thất.
- Những quá trình trên khi xuất hiện tùy ở từng nơi và mức độ sẽ tạo ra bệnh cảnh lâm sàng của lao màng não. Do đó muốn điều trị bệnh có kết quả tốt thì cần chẩn đoán và điều trị bệnh ở giai đoạn sớm. Vì ở giai đoạn này tổn thương ở màng não và não nhẹ có thể phục hồi chức năng tốt sau quá trình điều trị.
- Những điều kiện thuận lợi tạo khả năng dễ mắc bệnh lao màng não thường được đề cập đến là:
 - Khi đang mắc các thể lao tiên phát (lao sơ nhiễm ở trẻ em và lao phổi ở người lớn). Bệnh ở mức độ nặng do chẩn đoán muộn hoặc do điều trị không có kết quả có thể biến chứng lao màng não.
 - Do sức đề kháng của người bệnh bị suy giảm bởi nhiều nguyên nhân: Suy dinh dưỡng, sau nhiễm virus, không tiêm BCG, nhiễm HIV, đái tháo đường... Những người này dễ mắc bệnh lao và bệnh lao có diễn biến nặng và dễ có biến chứng lao màng não.

1.4. Đặc điểm giải phẫu bệnh lý lao màng não

1.4.1. Đại thể

Thường có phối hợp tổn thương ở màng não với tổn thương ở não.

- Ở màng não: Có các hạt lao, đám loét bã đậu tập chung chủ yếu ở đáy não, chéo thị giác. Các hạt lao màu trắng, xám, tròn, kích thước 3 - 5mm, nhẵn, chắc, ở giữa có chất bã đậu.
- + Đối với lao màng não mới còn có thêm hiện tượng phù nề, sung huyết.
- + Trong lao màng não cũ có thể thấy não dầy, trắng đôi khi có vách ngăn trong ống tủy. Các não thất ứ nước, giãn rộng. Thần kinh thị giác có thể bị teo và các dây thần kinh sọ bị chèn ép bởi tổ chức xơ của màng não.
- Tổn thương ở não là những hạt lao phân bố dọc theo các mạch máu và ở ổ hoại tử bã đậu ở trong não.

1.4.2. Vi thể: Tổn thương cơ bản là nang lao kèm theo có hiện tượng giãn vỡ mao mạch ở não. Tổ chức xơ phát triển xen kẽ tổ chức bã đậu.

2. NHỮNG BIỂU HIỆN LINH SÀNG

Tùy thuộc vào thời gian mắc bệnh sớm hay muộn mà các triệu chứng của lao màng não có thể rất nghèo nàn hoặc đầy đủ, phong phú. Thực tế lâm sàng

của lao màng não khá đa dạng với những thể bệnh khác nhau, nhiều khi làm cho chẩn đoán bệnh gặp không ít khó khăn, dễ nhầm lẫn. Tuy vậy thể viêm màng não kinh điển vẫn là biểu hiện chính của bệnh.

2.1. Thể viêm màng não điển hình

Đây là biểu hiện hay gặp nhất trong lao màng não. Trước kia được coi là thể đặc thù cho lao màng não ở trẻ em, ngày nay có xu hướng gặp nhiều ở cả người lớn.

2.1.1. Tiền triệu: Có thể trong một thời gian ngắn hoặc nhiều ngày, các triệu chứng kín đáo không điển hình cho định bệnh như: Sốt nhẹ, kém ăn, người mệt mỏi, thay đổi tính tình (cáu gắt, lãnh đạm), rối loạn giấc ngủ, giảm khả năng làm việc... Nhìn chung các triệu chứng bệnh ở giai đoạn này ít nhận biết được, dễ bỏ qua, thường do hồi cứu mà biết được.

2.1.2. Giai đoạn bệnh phát

- Ở giai đoạn này các triệu chứng của bệnh ngày càng đầy đủ và rõ. Mới đầu là các triệu chứng cơ năng và toàn thân sau đó là các triệu chứng thực thể:
 - + Sốt là triệu chứng thường có. Sốt cao, có tính chất giao động, kéo dài, tăng lên về chiều tối.
 - + Nhức đầu là triệu chứng hay gặp với tính chất và mức độ khác nhau; khu trú hoặc lan tỏa, liên tục hoặc thành từng cơn, âm ỉ hoặc dữ dội và tăng lên khi có những kích thích tiếng động hoặc ánh sáng. Triệu chứng này kết hợp với tình trạng tăng trương lực cơ làm bệnh nhân hay nằm ở tư thế đặc biệt: Nằm co người, quay mặt vào trong gối. Ở trẻ nhỏ khó nhận biết được triệu chứng này, có khi biểu hiện gián tiếp tình trạng hay khóc quấy.
 - + Nôn là triệu chứng thường gặp khi có tình trạng tăng áp lực nội sọ với đặc điểm nôn tự nhiên, nôn vọt không liên quan tới bữa ăn.
 - + Rối loạn tiêu hoá: táo bón ở người lớn, trẻ em có thể ỉa chảy.
 - + Đau là triệu chứng có thể có trong quá trình bệnh. Đau ở cột sống phối hợp với đau ở các chi, không dữ dội, dễ kéo dài thành di chứng.
 - + Đau ở các khớp có thể gặp ở trẻ em. Một số trường hợp biểu hiện đau bụng cấp tính khu trú hoặc lan tỏa, dễ chẩn đoán nhầm với một số bệnh cấp cứu ngoại khoa ở bụng.
 - + Các dấu hiệu tổn thương thần kinh khu trú: Rối loạn cơ thắt gây bí đái, tiểu tiện hoặc đại tiểu tiện không tự chủ. Liệt các dây thần kinh sọ (rối loạn vận nhãn, liệt mặt, nuốt nghẹn...), liệt các chi, các cơn động kinh cục bộ hoặc toàn thể, các biểu hiện rối loạn tâm thần.

- + Các biểu hiện rối loạn ý thức có thể có với mức từ nhẹ đến nặng (hôn mê).
- + Trong quá trình bệnh diễn biến kéo dài thấy các biểu hiện kém ăn, mệt mỏi, gây sút ngày càng nhiều ở giai đoạn muộn, có thể dẫn tới tình trạng suy kiệt, phù hoặc loét do suy dinh dưỡng.
- + Qua khám lâm sàng phát hiện được các triệu chứng thực thể khá đặc hiệu cho bệnh cảnh viêm ở màng não là: dấu hiệu cổ cứng (+), vạch màng não (+), Kernig (+), Brudzinski (+) ...
- Trong quá trình tiến triển của bệnh có thể tập hợp và khái quát các triệu chứng thành các hội chứng chủ yếu thường gặp:
 - + Toàn thân thường biểu hiện hội chứng nhiễm trùng và suy kiệt.
 - + Dấu hiệu chỉ điểm quan trọng là hội chứng màng não gồm tam chứng màng não (nhức đầu, nôn, táo bón) và triệu chứng thực thể (vạch màng não, cổ cứng, Kernig).
 - + Các dấu hiệu làm tổn thương thần kinh khu trú và rối loạn ý thức nếu có thường có ở những trường hợp nặng.
- Cần lưu ý việc nhận định các triệu chứng có thể khó khi bệnh ở giai đoạn sớm, hoặc ở trẻ quá nhỏ, hoặc ở những bệnh nhân đến trong tình trạng quá nặng (hôn mê, suy kiệt nặng).

2.1.3. Giai đoạn cuối: Tùy vào quá trình chẩn đoán và điều trị, có thể gặp các tình huống sau:

- Nếu chẩn đoán bệnh muộn, điều trị không có hiệu quả bệnh tiến triển nặng dần, bệnh nhân thường tử vong trong tình trạng hôn mê sâu và suy kiệt.
- Những bệnh nhân sống sót có nhiều di chứng về thần kinh và tâm thần. Tùy từng trường hợp có thể gặp các loại di chứng:
 - + Những di chứng về tâm thần: thay đổi tính tình, nhân cách, các trạng thái hoang tưởng, thiếu năng trí tuệ...
 - + Di chứng làm tổn thương các dây thần kinh sọ, liệt vận động.
 - + Tổn thương thần kinh thực vật do những tổn thương ở vùng đuôi ngựa không hồi phục.
 - + Các cơn động kinh.
 - + Các động tác bất thường do di chứng tổn thương ở vùng tiểu não.
 - + Các trạng thái gây rối loạn nội tiết gây béo phì, đái tháo nhạt do di chứng tổn thương ở vùng dưới đồi.

2.2. Các thể lâm sàng khác

Các thể này thường gặp khó khăn trong chẩn đoán và có liên quan đến tiên lượng bệnh:

- Thể lao màng não ở trẻ nhỏ (dưới một tuổi): rất nặng, tử vong cao. Hay có kèm theo tổn thương lao ở nhiều cơ quan khác.
- Thể lao màng não ở người già: Các triệu chứng của bệnh thường là kín đáo, chẩn đoán bệnh muộn. Kết quả điều trị hạn chế, tử vong cao và tỷ lệ di chứng cao.
- Thể khởi đầu đột ngột: Các triệu chứng ở giai đoạn đầu không có hoặc kín đáo đột ngột xuất hiện nhiều triệu chứng của bệnh.
- Thể toàn thân: sốt, thể trạng gầy sút và có các rối loạn chức phận dễ nhầm với bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết. Thể này hay gặp ở người già hoặc có cơ địa suy yếu.
- Thể tâm thần: rối loạn về ý thức, khó định hướng về không gian và thời gian, rối loạn trí nhớ, hoặc có tình trạng hưng cảm, hoang tưởng, ảo giác... Thể này thường gặp ở người lớn. Trong chẩn đoán dễ nhầm với các thể bệnh tâm thần khác.
- Thể tủy: Ngoài các triệu chứng toàn thân. Triệu chứng viêm màng não kín đáo. Thường có biểu hiện đau cột sống lan ra phía bụng, rối loạn tiêu hóa kiểu bán tắc ruột. Rối loạn tiểu tiện và có thể có liệt hai chân.
- Thể giả u não: do các u lao khá lớn ở vùng bán cầu và dưới lều.

3. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xét nghiệm dịch não tủy

Đây là một xét nghiệm cơ bản trong chẩn đoán bệnh. Do vậy mọi trường hợp nghi ngờ mắc lao màng não đều phải được chọc tủy sống lấy dịch não tủy để xét nghiệm càng sớm càng tốt. Trong lao màng não, dịch não tủy thường thay đổi với những tính chất sau:

- Trong đa số trường hợp áp lực đều tăng, dịch trong, có màu hơi ánh vàng. Những trường hợp nhẹ vẫn trong như bình thường. Một số trường hợp có thể vẫn đục do tăng nhiều tế bào. Màu đỏ hoặc vẫn đục có thể gặp nhưng ít.
- Albumin trong dịch não tủy tăng. Mức tăng thường trong khoảng 5,79 mmol/l - 28,98 mmol/l, đặc biệt là trên dưới mức 14,49 mmol/l. Phản ứng Pandy (+) do có nhiều thành phần globulin. Albumin tăng cao và kéo dài trong quá trình điều trị dự báo một tiên lượng không tốt.
- Tế bào trong dịch não tủy tăng. Với mức độ rất khác nhau: có khi tăng nhẹ (< 20 tế bào) cũng có trường hợp tăng rất nhiều (hàng nghìn). Trong lao màng não, mức tăng hay gặp là trong khoảng 20-300 tế bào/ml. Thành phần chủ yếu là tế bào lympho. Một số ít trường hợp ở giai đoạn đầu có tăng bạch cầu đa nhân trung tính hoặc có ít bạch cầu đa nhân

trung tính thoái hóa, hồng cầu, nhưng dần dần ở giai đoạn muộn tế bào lympho vẫn chiếm ưu thế. Những trường hợp bệnh nặng tế bào tăng cao ở giai đoạn bệnh tiến triển.

- Glucose giảm ở mức (1,39 - 1,94 mmol/l), không có tính đặc hiệu. Vì một số ít trường hợp nhất là ở giai đoạn sớm không giảm, những trường hợp nặng giảm nhiều.
- Muối trong dịch tủy não giảm, tính chất này ít được quan tâm. Cần lưu ý dấu hiệu này trong một số trường hợp vẫn có giá trị tham khảo để chẩn đoán bệnh.
- Tìm vi khuẩn lao trong dịch não tủy bằng phương pháp soi thuần nhất. Kết quả tìm thấy vi khuẩn lao trong các xét nghiệm hiện tại còn thấp, khoảng 10%. Phương pháp soi trực tiếp rất khó phát hiện. Phương pháp nuôi cấy nếu có điều kiện nên áp dụng. Vì độ nhạy và độ đặc hiệu cao, có thể làm kháng sinh đồ hỗ trợ cho điều trị, hạn chế của phương pháp này là thời gian cho kết quả lâu nên không đáp ứng được yêu cầu chẩn đoán sớm của lao màng não. Do vậy trong điều kiện hiện nay, nên vận dụng thêm các kỹ thuật hiện đại. Phương pháp ly tâm siêu tốc độ, dùng máy siêu lọc để xử lý bệnh phẩm, áp dụng các kỹ thuật BACTEC, PCR để nâng cao khả năng tìm được vi khuẩn lao trong dịch não tủy. Vì xét nghiệm tìm thấy vi khuẩn lao trong dịch não tủy là một chẩn đoán chắc chắn lao màng não.

3.2. Các xét nghiệm khác

- Chụp X quang phổi: nếu có tổn thương lao kê ở phổi là bằng chứng gián tiếp có giá trị chẩn đoán lao màng não. Vì lao màng não và lao kê đều là những thể bệnh lao lan tràn theo đường máu nên có tỷ lệ phổi hợp khá cao (khoảng 60%). Ngoài ra có thể phát hiện các tổn thương lao tiên phát ở phổi(lao sơ nhiễm, lao phổi mạn tính, lao màng phổi) đều có giá trị gợi ý chẩn đoán bệnh.
- Phản ứng Mantoux: khi phản ứng này dương tính có giá trị góp phần chẩn đoán trong một số trường hợp. Tuy vậy ở một số bệnh nhân lao màng não quá nặng, ở người già, trẻ nhỏ, phản ứng này có thể âm tính.
- Xét nghiệm công thức máu thường có một số thay đổi, nhìn chung không phù hợp, chỉ phù hợp với bệnh cảnh nhiễm trùng. Một số trường hợp có thể giúp ích phân biệt với tình trạng nhiễm trùng do các nguyên nhân khác.

4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán lao màng não luôn phải đảm bảo hai yêu cầu là sớm và đúng. Do vậy mọi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ mắc lao màng não đều phải được khám kỹ và được làm các xét nghiệm đầy đủ để có cơ sở chẩn đoán, đặc biệt là xét nghiệm dịch tủy não sớm cho bệnh nhân.

4.1. Chẩn đoán xác định

Việc khẳng định chẩn đoán nhiều khi tương đối dễ. Nếu có những biểu hiện rõ ràng về lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng. Nhất là khi tìm thấy vi khuẩn lao trong dịch tủy não hoặc có tổn thương lao kê ở các cơ quan khác.

Những trường hợp chẩn đoán bệnh khó thì tùy từng điều kiện có thể làm một số xét nghiệm tổn thương lao đang có ở các cơ quan khác cũng là những tham khảo có giá trị giúp thêm cho việc chẩn đoán như: Soi đáy mắt, soi thanh quản, soi màng phổi, soi màng bụng, chỉ định chụp X quang ở một số cơ quan khác. Đặc biệt nên tận dụng việc chẩn đoán các kỹ thuật hiện đại: tìm kháng thể kháng lao trong dịch tủy não, trong máu bằng phản ứng ELISA, Hexagon. Tìm vi khuẩn lao trong dịch tủy não bằng kỹ thuật BACTEC, PCR, Finger printer. Xác định tổn thương bằng kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ não.

Những trường hợp đã xác định chẩn đoán thì việc chẩn đoán thể lâm sàng cũng cần được xác định để có căn cứ cho điều trị và tiên lượng bệnh. Liên quan đến tuổi và giới, cần lưu ý thêm thể lao màng não ở trẻ nhỏ và người già thường nặng. Về tính chất bệnh phổi hợp: Lao màng não có phổi hợp với lao ở các nơi khác thường nặng hơn thể đơn thuần. Về giai đoạn bệnh thì khi chẩn đoán ở giai đoạn muộn có tổn thương thần kinh khu trú và có hôn mê thường rất nặng.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

- Lâm sàng của lao màng não ở những trường hợp không điển hình có thể nhầm với các bệnh thần kinh và tâm thần như: Viêm màng não do vi khuẩn, do virus, áp xe não, u não và một số thể bệnh tâm thần khác.
- Về tính chất thay đổi của dịch não tủy dễ nhầm với các nguyên nhân gây viêm màng não nước trong khác như viêm màng não mủ đã điều trị dở dang, viêm màng não do virus, do xoắn khuẩn ...

5. ĐIỀU TRỊ

Mục đích của điều trị là giảm tỷ lệ tử vong và di chứng của bệnh vì vậy khi đã chẩn đoán xác định phải tiến hành điều trị sớm và phải đạt được các yêu cầu sau:

- Phải luôn quan niệm đây là một thể lao nặng, diễn biến cấp tính với nhiều rối loạn nặng về thần kinh và tâm thần, hệ tuần hoàn và hô hấp, nên khả năng xảy ra tử vong cao trong quá trình bệnh. Do vậy bệnh nhân cần phải được theo dõi và điều trị tích cực ở trong bệnh viện nhất là những nơi có đủ phương tiện cấp cứu hồi sức. Việc điều trị ngoại trú chỉ nên áp dụng cho những thể rất nhẹ và ở giai đoạn điều trị sau của bệnh.

- Phải áp dụng một chế độ điều trị tích cực với nhiều biện pháp phối hợp. Điều trị lao là biện pháp quan trọng nhất nên vận dụng các công thức có hiệu quả điều trị cao theo nguyên tắc. Phối hợp nhiều thuốc và liều dùng cao công hiệu ở giai đoạn tấn công (dùng 4-5 thứ thuốc). Thời gian điều trị phải đủ dài (từ 9 tháng đến 1 năm). Các thuốc được ưu tiên chọn vào phác đồ điều trị là Rifampicin có tính diệt khuẩn mạnh và Rimifon dễ thấm vào màng não bị viêm.
- + Ở người lớn có thể dùng công thức: 2 SRHZE/ 1RHZE/ 5 R₃H₃E₃
- + Ở trẻ em có thể dùng công thức: 2RHZ(S/E)/ 4 RH
- Các công thức trên hiện nay điều trị đạt kết quả khá tốt nên phương pháp điều trị tại chỗ bơm thuốc vào tủy sống không sử dụng nữa. Liệu pháp corticoid có thể được áp dụng đồng thời với thuốc lao ở giai đoạn đầu (thường 4-8 tuần đầu) có tác dụng góp phần cải thiện nhanh tình trạng viêm và những rối loạn dịch não tủy do vậy có thể hạn chế bớt biến chứng bệnh.
- Việc điều trị triệu chứng cần được quan tâm giải quyết để hạn chế tử vong, trong các tình trạng: sốt cao, co giật, hôn mê sâu có rối loạn tuần hoàn và hô hấp, suy kiệt, bội nhiễm, phù não do tăng áp lực nội sọ ...
- Ở giai đoạn muộn cần quan tâm và kiên trì điều trị các di chứng bằng các biện pháp: châm cứu, lý liệu pháp, luyện tập phục hồi chức năng.
- Theo dõi đánh giá kết quả điều trị lao màng não chủ yếu vẫn dựa vào diễn biến lâm sàng và xét nghiệm dịch não tủy. Những trường hợp điều trị bệnh có kết quả bệnh dần dần ổn định và khỏi. Lâm sàng phục hồi sớm, nhiều triệu chứng thuyên giảm rõ sau vài tuần điều trị trong khi đó sự phục hồi của dịch não tủy muộn hơn (sau một vài tháng).

6. PHÒNG BỆNH

- Tiêm phòng BCG cho trẻ em và điều trị tốt các thể lao tiên phát, đặc biệt là lao sơ nhiễm và lao phổi mạn tính, đó là biện pháp chủ động, tích cực nhất để làm giảm mắc lao màng não.
- Chẩn đoán bệnh sớm điều trị bệnh đúng phương pháp và tích cực là biện pháp có hiệu quả làm giảm tỷ lệ tử vong và di chứng của lao màng não.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày triệu chứng lâm sàng và yếu tố thuận lợi của lao màng não.
2. Trình bày các xét nghiệm để chẩn đoán bệnh lao màng não.

3. Nêu được các yếu tố chẩn đoán xác định lao màng não.
4. Trình bày các phương pháp điều trị lao màng não.
5. Trình bày các phương pháp phòng bệnh lao màng não.

LAO MÀNG BỤNG

MỤC TIÊU

1. Trình bày được triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của lao màng bụng.
2. Nêu được các yếu tố chẩn đoán xác định lao màng bụng.
3. Kể được cách điều trị lao màng bụng.

1. ĐẠI CƯƠNG

Lao màng bụng thường thứ phát sau lao phổi.

Lao màng bụng chiếm tỷ lệ 6,5% trong các thể lao ngoài phổi và đứng thứ 6 sau lao màng phổi, lao hạch, lao xương khớp, lao màng não, lao thanh quản.

Bệnh thường gặp ở người trẻ.

Ngày nay do các thuốc chống lao đặc hiệu, những kỹ thuật mới về thăm dò, xét nghiệm mà lao màng bụng đã có những thay đổi về diễn biến lâm sàng, chẩn đoán, kết quả điều trị, tiên lượng.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Nguyên nhân

- Vi khuẩn lao người là nguyên nhân chính.
- Vi khuẩn lao bò, vi khuẩn lao không điển hình ít gặp.

2.2. Cơ chế gây bệnh

Vi khuẩn lao có thể lan tràn đến màng bụng bằng đường máu, đường bạch huyết, đường tiếp cận.

2.2.1. Đường máu: Là đường lan tràn chính của vi khuẩn.

2.2.2. Đường bạch huyết: Từ tổn thương lao ở ruột, ở hạch mạc treo, theo hệ thống bạch huyết vi khuẩn lao lan tràn tới màng bụng. Cũng bằng đường bạch huyết vi khuẩn lao có thể lan tràn từ tổn thương lao ở màng phổi đến màng bụng vì hệ thống bạch huyết của màng phổi, màng bụng lưu thông với nhau qua cơ hoành.

2.2.3. Đường tiếp cận: Tổn thương lao ở đường tiêu hóa như ở ruột, hạch mạc treo hoặc ở đường sinh dục như ở tử cung, buồng trứng, vòi trứng... tiến triển, vi khuẩn xâm nhập vào màng bụng.

2.3. Tuổi mắc bệnh

Lao màng bụng gặp ở mọi lứa tuổi, thường gặp ở tuổi dưới 40, gặp nhiều nhất ở lứa tuổi 20 - 30. Nữ giới bị nhiễm nhiều hơn nam. Theo tác giả trong nước, bệnh nhân nữ chiếm 75%, theo tác giả nước ngoài bệnh nhân nữ chiếm 90%.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

3.1. Đại thể: Có những dạng tổn thương sau:

- Màng bụng viêm đỏ, phù nề, xuất tiết dịch.
- Trên toàn bộ bề mặt hai lá màng bụng có những nốt kê, là những nốt nhỏ như đầu đinh ghim, màu trắng, đều nhau, rải rác hoặc tụ lại thành từng đám.
- Những đám bã đậu do các tổn thương lao nhuyễn hóa. Đôi khi các đám bã đậu này khu trú lại thành ổ áp xe, phá ra thành bụng hoặc dò ra bụng.
- Tổn thương xơ, những dải xơ, đám xơ ở thành bụng gây dính và co kéo màng bụng và các cơ quan trong ổ bụng.

3.2. Vi thể

Nang lao là tổn thương đặc hiệu, đường kính nang lao 0,5 - 1mm, hình tròn, màu xám, trung tâm là hoại tử bã đậu và những tế bào khổng lồ (Langhans), bao quanh khu trung tâm là những tế bào bán liên xếp lộn xộn hoặc thành vòng hướng tâm, ngoài cùng là vành đai lympho bào, xen kẽ sợi liên kết, tế bào xơ.

4. LÂM SÀNG

Diện mạo lâm sàng của lao màng bụng rất đa dạng:

- Tùy theo vị trí của tổn thương lao, có lao màng bụng lan tỏa, lao màng bụng khu trú.
- Theo cơ địa và tuổi: Có lao màng bụng người già, trẻ em, lao màng bụng ở người nghiện rượu...
- Theo cơ chế lan tràn của vi khuẩn: Đường máu, bạch huyết, đường kế cận, tùy thuộc vào độc lực và số lượng của vi khuẩn lao cũng như tình trạng phản ứng của cơ thể người bệnh mà trên lâm sàng có các thể:
 - + Lao màng bụng cấp tính, bán cấp và mạn tính.
 - + Lao màng bụng mạn tính hay gặp nhất với những thể: Cổ trướng tự do, loét bã đậu, xơ dính.

4.1. Lao màng bụng thể cổ trướng tự do

4.1.1. Toàn thân: Sốt nhẹ, kéo dài 37°C- 38°C, thường từ chiều và đêm, ăn uống kém, gầy sút và mệt mỏi.

4.1.2. Triệu chứng cơ năng: Đau bụng âm ỉ, kéo dài, hoặc đau từng cơn, vị trí đau không rõ ràng. Bụng trướng, rối loạn tiêu hóa.

4.1.3. Triệu chứng thực thể

- Hội chứng cổ trướng tự do:
 - + Bụng bè ngang, rốn lồi ở tư thế nằm. Khi bệnh nhân ngồi hoặc đứng, bụng sệ và lồi ra phía trước.
 - + Da bụng căng, nhẵn bóng, trắng như sáp nến.
 - + Không có tuần hoàn bàng hệ.
 - + Dấu hiệu sóng vô dương tính.
 - + Gõ đục vùng thấp, vùng đục thay đổi theo tư thế bệnh nhân.
 - + Gan lách không to (dấu hiệu cục đá nổi âm tính).
- Khi có cổ trướng, phải thăm khám lâm sàng toàn diện để phát hiện tổn thương lao ở các nơi khác:
 - + Trần dịch màng phổi, nếu tràn dịch nhiều, biểu hiện lâm sàng rõ rệt: Lòng ngực bên tràn dịch có hội chứng 3 giảm, lồng ngực vồng lên, khoang gian sườn giãn rộng.
 - + Tràn dịch ngoài màng tim. Diện đục của tim rộng hơn bình thường, tiếng tim mờ, có thể có hội chứng suy tim phải: Gan to, tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính.
 - + Trên lâm sàng có thể gặp lao đa màng: Màng bụng, màng phổi, màng tim; điều trị lao đa màng khó khăn, tiên lượng xấu.
- Lao màng bụng thể cổ trướng, tự do đơn thuần: Là thể nhẹ, diễn biến và tiên lượng tốt. Tuy vậy một số trường hợp ở thời kỳ khởi bệnh diễn biến rất cấp tính, sốt cao, đau bụng dữ dội, bụng trướng, có dấu hiệu cảm ứng phúc mạc, điểm Mac-Burney dương tính, trong khi đó dấu hiệu cổ trướng kín đáo vì dịch cổ trướng ít, thường chẩn đoán nhầm với đau bụng ngoại khoa, khi phẫu thuật mới phát hiện ra tổn thương lao ở màng bụng.

4.2. Lao màng bụng thể loét bã đậu

Lao màng bụng thể loét bã đậu thường là giai đoạn tiếp theo của thể cổ trướng tự do. Thực thể lâm sàng có những bệnh nhân khi đến với thầy thuốc đã có đầy đủ các dấu hiệu của thể loét bã đậu. Giai đoạn cổ trướng diễn biến kín đáo.

4.2.1. Toàn thân

- Sốt liên tục kéo dài, có những đợt sốt 39°C- 40°C.
- Thể trạng suy sụp, mệt mỏi, mạch nhanh nhỏ, huyết áp hạ.

4.2.2. Triệu chứng cơ năng

- Đau bụng từng cơn, có khi dữ dội.
- Buồn nôn, nôn.
- Rối loạn tiêu hóa kéo dài: ỉa chảy, xen kẽ những đợt táo bón.
- Đại tiện phân có máu.
- Ở nữ giới có thể rối loạn kinh nguyệt: thống kinh, rong kinh, vô kinh.

4.2.3. Triệu chứng thực thể

- Bụng trướng to, hình bầu dục, trực lớn của bụng dọc theo cơ thể. Bụng trướng nhưng không đối xứng.
- Không có tuần hoàn bàng hệ.
- Thăm khám:
 - + Vùng cứng xen kẽ vùng mềm.
 - + Ấn tay vào vùng cứng có tiếng óc ách do hơi trong các quai ruột chuyển động.
 - + Có thể sờ thấy đám cứng vùng hố chậu, đó là đám quánh phúc mạc.
 - + Ấn tay vào thành bụng rồi bỏ tay đột ngột, bệnh nhân có cảm giác tăng đau.
 - + Gõ: vùng đục xen kẽ vùng trong (dấu hiệu “ bàn cờ dam”).
 - + Có thể thấy lỗ dò mủ hoặc dò phân ra ngoài thành bụng.
- Lao màng bụng thể loét bã đậu là một thể nặng, bệnh nhân có thể tử vong do suy mòn, do các biến chứng nặng ở đường tiêu hóa. Bệnh nhân càng trầm trọng hơn khi có dấu hiệu lao phổi, lao các cơ quan khác.

4.3. Lao màng bụng thể xơ dính

Thể bệnh này ngày càng hiếm gặp trên lâm sàng. Là giai đoạn tiếp theo của lao màng bụng cổ trướng hoặc loét bã đậu.

4.3.1. Toàn thân

- Hội chứng nhiễm trùng, nhiễm độc mạn tính.
- So với thể cổ trướng và thể loét bã đậu, trong thể này các dấu hiệu sốt, mệt mỏi... có xu hướng thuyên giảm.

4.3.2. Triệu chứng cơ năng

Tùy thuộc vào mức độ tổn thương xơ hóa màng bụng: có khi triệu chứng cơ năng rất ít. Đau bụng khu trú, táo bón... Nhưng thông thường triệu chứng cơ năng nhiều và rõ rệt do tổn thương xơ ở màng bụng gây nên những biến chứng cơ học ở cơ quan tiêu hóa: như xoắn ruột, bán tắc, hoặc tắc ruột hoàn toàn.

4.3.3. Triệu chứng thực thể

- Bụng không trướng mà nhỏ lại do xơ tiến triển làm bụng nhỏ dần lại so với bình thường: Dấu hiệu bụng lõm lòng thuyền do xơ dính co kéo các cơ thành bụng.
- Thăm khám bệnh: Bụng cứng, lõm, có những đám cứng, dải nằm ngang như những sợi thừng do mạc nối lớn xơ dính lại, còn gọi là dấu hiệu thừng phúc mạc. Khó xác định được các tạng trong ổ bụng.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm ổ bụng có giá trị phát hiện dịch màng bụng và các hạch mạc treo...
- Chụp ổ bụng không chuẩn bị ít cho các hình ảnh đặc hiệu.
- Các kỹ thuật đặc biệt như chụp cắt lớp vi tính chỉ áp dụng cho những trường hợp đặc biệt khó để phân biệt với các bệnh khác.

5.2. Xét nghiệm dịch ổ bụng

- Dịch màng bụng màu vàng chanh. Có thể lần đầu dịch màu hồng đục, những lần sau dịch chuyển sang màu vàng chanh.
- Protein trên 30 g/lít.
- Phản ứng Rivalta dương tính.
- Tế bào tăng, chủ yếu là lympho bào.
- Nhuộm soi trực tiếp hoặc thuần nhất dịch màng bụng, tỷ lệ AFB dương tính 5%, nuôi cấy tỷ lệ dương tính 20% - 40%.
- Có thể áp dụng các kỹ thuật xét nghiệm mới: ELISA, PCR... cho các trường hợp khó chẩn đoán.

5.3. Soi ổ bụng, sinh thiết màng bụng

Màng bụng xung huyết, có những hạt lao, nốt lao màu trắng nhạt hay vàng đục, rải rác hoặc tụ lại thành đám trên hai lá màng bụng, có những đám dính của màng bụng.

Trên tiêu bản sinh thiết thấy tổn thương đặc hiệu là nang lao.

5.4. Phản ứng Mantoux: Thường dương tính mạnh.

5.5. Xét nghiệm máu

Tốc độ lắng máu tăng, số lượng bạch cầu bình thường hoặc tăng nhẹ, tỷ lệ bạch cầu lympho tăng.

5.6. Các xét nghiệm tìm tổn thương lao ở các nơi khác: Với bệnh nhân có triệu chứng ho và khạc đờm nghi lao phổi được xét nghiệm đờm và chụp X quang phổi...

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

Trong đa số các trường hợp cần chú ý các đặc điểm về lâm sàng: bệnh nhân có tràn dịch màng bụng kèm theo biểu hiện có tình trạng nhiễm trùng, nhiễm độc mạn tính. Đặc biệt là xuất hiện ở những người đang có sẵn các điều kiện thuận lợi: đang mắc lao tiên phát ở các bộ phận khác, có tiếp xúc với nguồn lây lao... Xét nghiệm dịch màng bụng với những tính chất hay gặp: màu vàng chanh, dịch tiết, Albumin tăng cao, Rivalta (+), có nhiều tế bào lympho, phản ứng Mantoux dương tính mạnh ... Thường là các yếu tố cùng với lâm sàng quyết định chẩn đoán. Các yếu tố có giá trị khẳng định chẩn đoán cao: tìm kháng thể kháng lao bằng kỹ thuật ELISA, tìm vi khuẩn lao bằng kỹ thuật PCR trong dịch màng bụng, soi màng bụng và sinh thiết màng bụng, chụp cắt lớp vi tính ổ bụng... thực tế được áp dụng và thường được ưu tiên chỉ định cho các trường hợp khó.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

6.2.1. Thể cấp tính: Phân biệt với viêm màng bụng cấp tính, viêm ruột thừa, xoắn ruột, tắc ruột.

6.2.2. Thể mạn tính

- Lao màng bụng cổ trướng tự do cần được phân biệt với:
 - + Xơ gan cổ trướng.
 - + Cổ trướng trong ung thư gan, dạ dày, đại tràng, buồng trứng...
 - + Hội chứng Demons Meigs: Cổ trướng tự do kết hợp tràn dịch màng phổi, u nang buồng trứng.
 - + Viêm dính màng ngoài tim gây suy tim phải: Phù hai chi dưới và cổ trướng tự do.
- Lao màng bụng thể loét bã đậu cần được phân biệt với:
 - + Các khối dính cả hạch trong bệnh lymphosarcom.
 - + Ung thư nguyên phát hay di căn trong ổ bụng.

- Lao màng bụng thể xơ dính: Rất hiếm gặp, diện mạo lâm sàng điển hình với tư thế bệnh nhân nằm co quắp, bụng lõm lòng thuyền dính sát vào cột sống, không khó khăn trong chẩn đoán, tuy nhiên khi bệnh nhân đến với hội chứng tắc ruột mà tiền sử lao không rõ ràng, chỉ sau khi phẫu thuật mới chẩn đoán được nguyên nhân.

7. ĐIỀU TRỊ

Trước đây, khi chưa có thuốc chống lao đặc hiệu, tiên lượng của lao màng bụng rất xấu.

Việc điều trị chủ yếu là nghỉ ngơi tĩnh dưỡng và liệu pháp ánh nắng. Từ khi có các thuốc lao đặc hiệu như Streptomycin, Rimifon và đặc biệt là Rifampicin, diễn biến lâm sàng của lao màng bụng đã có những thay đổi, kết quả điều trị tốt hơn, những thể loét bã đậu, xơ hạch kết hạch như không còn gặp trên lâm sàng.

Điều trị lao màng bụng bao gồm điều trị căn nguyên, điều trị triệu chứng và chăm sóc bệnh nhân.

Tùy theo từng thể bệnh, phương pháp điều trị có những đặc điểm khác nhau. Chủ yếu vẫn là điều trị nội khoa với những nguyên tắc và phác đồ như trong điều trị lao phổi.

Điều trị ngoại khoa chỉ đặt ra cùng với điều trị thuốc lao khi có biến chứng: Tắc ruột...

7.1. Thể cổ trướng tự do

- Thuốc điều trị lao: Các trường hợp bệnh trung bình và nhẹ có thể áp dụng công thức 2RHZS/6HE; các trường hợp nặng có thể dùng công thức đa hoá trị liệu: 2RHZSE/1RHZE/5R₃H₃E₃.
- Điều trị hỗ trợ.
- Chọc tháo dịch cổ trướng, mỗi lần khoảng 1000 ml.
- Liệu pháp corticoid: Thường dùng corticoid, dùng ngay từ đầu với các thuốc chống lao.
 - + Thời gian: dùng từ 8 -12 tuần lễ.
 - + Liều lượng: 1- 2 tuần đầu 0,5- 0,8 mg/kg cân nặng, rồi giảm liều dần sau từng tuần lễ.
 - + Các thuốc điều trị triệu chứng: chống nôn, táo bón, ỉa chảy...

7.2. Thể loét bã đậu, xơ dính

- Điều trị cơ bản như với thể cổ trướng, không dùng corticoid vì có nguy cơ thủng ruột, rò ruột, rò thành bụng.

- Thời gian dùng thuốc chống lao có thể kéo dài hơn.
- Nghỉ ngơi tĩnh dưỡng là rất cần thiết.
- Khi có biến chứng tắc ruột, ổ áp xe lạnh thì phải kết hợp với điều trị ngoại khoa.

7.3. Lao màng bụng phổi hợp lao phổi, lao các màng khác (lao toàn thân, lao đa màng) là thể bệnh nặng, tiên lượng xấu khi có lao màng não: Thời gian điều trị tấn công và củng cố dài hơn, phối hợp 4- 5 loại thuốc chống lao, dùng corticoid liều cao hơn và kéo dài hơn.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày triệu chứng lâm sàng của lao màng bụng.
2. Trình bày triệu chứng cận lâm sàng của lao màng bụng.
3. Hãy nêu các yếu tố chẩn đoán xác định lao màng bụng.
4. Hãy kể các biện pháp điều trị lao màng bụng.

LAO HẠCH NGOẠI BIÊN

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng của lao hạch ngoại biên.
2. Trình bày được các xét nghiệm để chẩn đoán lao hạch ngoại biên.
3. Nêu được các yếu tố chẩn đoán xác định lao hạch ngoại biên.
4. Kể được các phương pháp điều trị lao hạch ngoại biên.

1. ĐẠI CƯƠNG

Lao hạch là một thể lao ngoài phổi còn gặp khá phổ biến ở nước ta. Theo thống kê tại phòng khám Viện Lao – Bệnh phổi trung ương năm 1985: lao hạch ở người lớn chiếm 20% tổng số lao ngoài phổi, ở trẻ em lao hạch chiếm 13% trong các thể lao và đứng thứ ba sau lao sơ nhiễm và lao màng não. Theo số liệu của trung tâm lao thành phố Hà Nội từ năm 1989 – 1990, lao hạch chiếm 83,58% và đứng đầu trong các thể lao ngoài phổi.

Trước đây lao hạch chủ yếu gặp ở trẻ em nhưng ngày nay lao hạch cũng hay gặp ở người lớn và gặp ở nữ nhiều gấp 2 lần so với nam.

Lao hạch có thể gặp là các hạch ở ngoại biên như hạch cổ, hạch nách, hạch bẹn và các hạch ở nội tạng như hạch trung thất, hạch mạc treo... Trong đó lao hạch ngoại biên là thể lao thường gặp nhất.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Nguyên nhân gây bệnh

Vi khuẩn lao gây bệnh lao hạch là *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, trong đó chủ yếu do *M. tuberculosis*. Các trực khuẩn không điển hình ngày càng được nêu lên là nguyên nhân gây lao hạch, nhất là ở bệnh nhân HIV/AIDS. Các trực khuẩn không điển hình gây lao hạch thường gặp là *M. scrofulaceum*, *M. avium – intracellulare* và *M. kansasii*...

2.2. Cơ chế bệnh sinh

Trước đây theo chu kỳ 3 giai đoạn của Ranke thì lao hạch xuất hiện ở giai đoạn 2. Ngày nay theo chu kỳ 2 giai đoạn thì lao hạch ở giai đoạn 2 – giai đoạn sau sơ nhiễm. Vi khuẩn lao từ tổn thương tiên phát (thường là ở phổi) lan theo đường máu và bạch huyết tới hạch vùng kế cận gây lao hạch.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

3.1. Đại thể

Hay gặp tổn thương từng nhóm hạch. Tổn thương thường là nhiều hạch, to nhỏ không đều nhau, đường kính trung bình 1 - 2cm. Cũng có thể gặp một hạch lao đơn độc, đường kính 2- 3cm .

Giai đoạn đầu các hạch thường rắn chắc, ranh giới rõ và di động dễ. Giai đoạn sau các hạch có thể dính vào nhau thành một mảng hoặc dính vào da và các tổ chức xung quanh làm hạn chế di động. Ở giai đoạn muộn hạch bị nhuyễn hoá, mật độ mềm dần và có thể rò chất bã đậu ra ngoài. Vết rò lâu liền để lại sẹo nhăn nhúm, bờ không đều.

3.2. Vi thể

Diễn hình là nang lao với các thành phần sau: ở giữa là vùng hoại tử bã đậu, bao quanh là các tế bào bán liên, tế bào khổng lồ (Langhans) và tế bào lympho, ngoài cùng là lớp tế bào xơ.

4. LÂM SÀNG

4.1. Triệu chứng toàn thân

Trong lao hạch bệnh nhân thường ít khi có sốt, chỉ có khoảng 25 – 30% bệnh nhân sốt nhẹ về chiều hoặc gai gai rét, sốt không rõ căn nguyên, điều trị bằng kháng sinh thông thường không thấy hết sốt, kèm theo người mệt mỏi, gầy sút cân, ra mồ hôi ban đêm...

4.2. Vị trí hạch bị lao

Trong lao hạch ngoại biên, nhóm hạch ở cổ là hay gặp nhất, chiếm tới 70% các trường hợp lao hạch ngoại biên, trong khi hạch bẹn rất ít khi gặp.

Trong nhóm hạch ở cổ, hay gặp nhất là hạch dọc theo cơ ức đòn chũm, sau đó đến hạch thượng đòn, hạch dưới hàm. Nhiều công trình nghiên cứu về lao hạch cho thấy: lao hạch cổ bên phải gặp nhiều gấp 2 lần so với hạch cổ bên trái và lao hạch ở một bên cổ gặp nhiều gấp 4 lần so với hai bên cổ, tuy vậy cũng có thể gặp lao hạch ở cả hai bên cổ.

Nhóm hạch ở cổ hay bị lao là do có sự liên quan đến việc phân bố giữa hệ thống bạch mạch trong cơ thể và bạch mạch ở phổi. Các hệ thống bạch mạch ở trong cơ thể đổ vào hai ống bạch mạch lớn nhất của cơ thể là ống ngực và ống

bạch huyết lớn. Ống ngực nhận bạch huyết của 3/4 cơ thể (trừ nửa phải của đầu, cổ, ngực và chi trên ở bên phải) sau đó đổ vào hội lưu tĩnh mạch ở bên trái. Ống bạch huyết lớn nhận bạch huyết phần còn lại và đổ vào hội lưu tĩnh mạch ở bên phải. Điều này cũng giải thích vì sao lao hạch cổ hay gặp ở nhóm hạch cổ bên phải.

4.3. Triệu chứng tại chỗ của lao hạch

Thường là một nhóm hạch bị sưng to. Hạch xuất hiện tự nhiên, người bệnh không rõ hạch to từ lúc nào. Hạch sưng to dần, không đau, mật độ hơi chắc, mặt nhẵn, không nóng, da vùng hạch sưng to không tấy đỏ. Thường có nhiều hạch cùng bị sưng, cái to cái nhỏ không đều nhau tập hợp thành một chuỗi, nếu nhiều nhóm hạch ở cổ bị sưng, sau đó loét rò để lại sẹo nhăn nhúm, trước đây được gọi là bệnh tràng nhạc. Cũng có khi chỉ gặp một hạch đơn độc vùng cổ sưng to, không đau, không nóng, không đỏ.

Hạch lao có thể phát triển qua các giai đoạn sau:

- Giai đoạn đầu hạch bắt đầu sưng to, các hạch to nhỏ không đều nhau, chưa dính vào nhau và chưa dính vào da nên còn dễ di động.
- Giai đoạn sau các hạch có thể dính vào với nhau thành mảng, hoặc dính vào da và các tổ chức xung quanh làm hạn chế di động.
- Giai đoạn nhuyễn hoá: các hạch mềm dần, da vùng hạch sưng tấy đỏ, không nóng và không đau. Hạch đã hoá mủ thì dễ vỡ và nếu để tự vỡ gây những lỗ rò lâu liền, miệng lỗ rò tím ngắt và tạo thành sẹo nhăn nhúm.

Ở những người nhiễm HIV/AIDS, nếu bị lao hạch thì sẽ có bệnh cảnh lâm sàng hạch to toàn thân kèm theo với các triệu chứng của nhiễm HIV như tiêu chảy kéo dài trên 1 tháng, nhiễm nấm *Candida* ở miệng, mụn giộp zona, sarcom Kaposi ở da ...

5. CÁC THỂ LÂM SÀNG

5.1. Lao hạch bã đậu

Là thể lao hạch điển hình, gặp nhiều nhất trong lâm sàng.

5.2. Thể u hạch lao

Thường là một hạch lao đơn độc, to, mật độ chắc, không đau, ít khi nhuyễn hoá. Do sự phát triển của tế bào xơ và mô liên kết trong hạch làm cho hạch trở nên xơ cứng. Loại này chẩn đoán khó và dễ nhầm với bệnh lý hạch to do các nguyên nhân khác.

5.3. Thể viêm nhiều hạch

Hay gặp ở những bệnh nhân HIV/AIDS với bệnh cảnh viêm nhiều nhóm hạch ở toàn thân, cơ thể gây sút nhanh, phản ứng Mantoux thường âm tính.

5.4. Lao hạch phối hợp với lao các bộ phận khác

Lao hạch có thể phối hợp với lao sơ nhiễm, lao phổi, lao các màng... Ngoài triệu chứng lao hạch, bệnh nhân còn biểu hiện các triệu chứng kèm theo ở những bộ phận khác trong cơ thể bị lao.

6. CẬN LÂM SÀNG

6.1. Chọc hút hạch để chẩn đoán tế bào học

Được coi là xét nghiệm đầu tiên trong chẩn đoán lao hạch ngoại biên. Tất cả những trường hợp hạch ngoại biên to cần phải chọc hút hạch bằng kim nhỏ để làm xét nghiệm tế bào học. Trong các trường hợp lao hạch điển hình, trên tế bào đồ bao giờ cũng gặp các thành phần sau: chất hoại tử bã đậu, tế bào khổng lồ (Langhans) và tế bào bán liên. Chẩn đoán tế bào học lao hạch ngoại biên qua chọc hút kim nhỏ cho kết quả chẩn đoán xác định cao từ 70 – 90%. Ngoài ra có thể tìm vi khuẩn lao trong bệnh phẩm chọc hút hạch bằng phương pháp soi trực tiếp hoặc nuôi cấy. Tỷ lệ tìm thấy BK trong bệnh phẩm chọc hút hạch bằng phương pháp soi trực tiếp thường thấp (17%), nhưng tỷ lệ tìm thấy BK trong bệnh phẩm chọc hút hạch bằng phương pháp nuôi cấy lại cao (tới 40%). Tìm thấy vi khuẩn lao trong bệnh phẩm chọc hút hạch có ý nghĩa quyết định chẩn đoán lao hạch.

6.2. Sinh thiết hạch để chẩn đoán mô bệnh học

Đây là một xét nghiệm có giá trị quan trọng trong chẩn đoán lao hạch ngoại biên. Xét nghiệm mô bệnh học mảnh sinh thiết hạch có hình ảnh nang lao điển hình (như đã mô tả ở phần giải phẫu bệnh). Qua mảnh sinh thiết có thể tìm BK bằng phương pháp soi trực tiếp hoặc nuôi cấy.

Tuy nhiên sinh thiết hạch là một kỹ thuật phức tạp chỉ thực hiện được ở một số bệnh viện, nên kỹ thuật này chỉ nên làm khi chọc hút hạch không cho kết quả chẩn đoán.

6.3. Phản ứng Mantoux

Trong lao hạch phản ứng Mantoux thường dương tính mạnh (> 80%), thậm chí có cả phỏng nước nơi tiêm. Đây là một dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán lao hạch và là cơ sở để chẩn đoán phân biệt với các bệnh Hodgkin, bệnh sarcoid và ung thư hạch.

Tuy nhiên có những trường hợp lao hạch nhưng phản ứng Mantoux âm tính, thường gặp ở bệnh nhân suy dinh dưỡng hoặc suy kiệt, và hiện nay hay gặp ở những trường hợp lao hạch ở bệnh nhân HIV (+).

6.4. Tìm vi khuẩn lao bằng phương pháp soi trực tiếp hoặc nuôi cấy qua bệnh phẩm chọc hút hạch hoặc mảnh sinh thiết hạch như đã mô tả ở trên.

Ngoài ra ở những trường hợp hạch nhuyễn hoá rò mủ, người ta lấy mủ rò ra đem nuôi cấy tìm vi khuẩn lao, tỷ lệ dương tính cao (62%).

6.5. Chụp X quang phổi

Do lao hạch là lao thứ phát sau lao sơ nhiễm hoặc lao phổi. Vì vậy cần chụp X quang phổi để phát hiện các tổn thương lao sơ nhiễm, lao phổi hoặc lao màng phổi phối hợp.

6.6. Xét nghiệm máu

Công thức máu không phải là xét nghiệm đặc hiệu trong chẩn đoán lao hạch. Trong công thức máu: số lượng hồng cầu bình thường hoặc giảm nhẹ, số lượng bạch cầu không cao và tỷ lệ tế bào lympho tăng, tốc độ máu lắng tăng cao.

6.7. Xét nghiệm miễn dịch trong chẩn đoán lao hạch

Các xét nghiệm hay dùng là phản ứng chuyển dạng lympho bào và phản ứng ức chế di tản đại thực bào để chẩn đoán phân biệt lao hạch với hạch to do các nguyên nhân khác.

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào các yếu tố sau:

- Triệu chứng lâm sàng: cần chú ý tới vị trí hạch xuất hiện và diễn biến của hạch, có giá trị gợi ý chẩn đoán.
- Yếu tố chẩn đoán quyết định là tìm thấy vi khuẩn lao trong bệnh phẩm chọc hút hạch hoặc mảnh sinh thiết hạch. Hoặc các tổn thương đặc hiệu trong chẩn đoán tế bào học hoặc mô bệnh học.

Trường hợp không có điều kiện chẩn đoán tế bào học hoặc mô bệnh học, thì cần kết hợp các yếu tố khác như: phản ứng Mantoux, X quang phổi, cùng các yếu tố thuận lợi như: có tiếp xúc với nguồn lây, trẻ chưa được tiêm phòng lao bằng vaccin BCG, đang bị lao ở một bộ phận khác trong cơ thể.

7.2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt hạch lao với các trường hợp hạch to do các bệnh lý khác gây nên:

- Phản ứng hạch do nhiễm khuẩn vùng tai mũi họng: Cần kiểm tra các ổ nhiễm khuẩn vùng tai mũi họng và phải điều trị kháng sinh để giải quyết nhanh các ổ nhiễm khuẩn. Trường hợp này hạch sẽ thu nhỏ lại rất nhanh khi các nhiễm khuẩn đã được loại bỏ.

- Viêm hạch do tạp khuẩn: Bệnh tiến triển cấp tính, bệnh nhân sốt cao kèm theo hạch sưng to, đỏ, nóng, đau. Xét nghiệm máu số lượng bạch cầu tăng cao và tỷ lệ bạch cầu đa nhân tăng. Chọc dò hạch có nhiều mủ và đem nuôi cấy mủ có thể tìm thấy vi khuẩn gây bệnh. Bệnh đáp ứng tốt với điều trị bằng kháng sinh.
- Viêm hạch do virus: Thường do Adenovirus. Bệnh thường diễn biến thành dịch với các biểu hiện lâm sàng: bệnh nhân sốt vừa kèm theo đau mắt đỏ, có nhiều hạch nhỏ, bệnh diễn biến nhanh, không cần điều trị hạch cũng mất. Chọc dò hạch chỉ thấy có tổn thương viêm không đặc hiệu, không thấy có tổn thương lao.
- Hạch to trong một số bệnh khác:
 - + Ung thư hạch tiên phát: Rất ít khi gặp.
 - + Hạch di căn ung thư: Ung thư ở phần nào trong cơ thể thì hạch dẫn lưu vùng đó bị di căn trước. Hạch di căn ung thư thường rắn chắc, mặt gồ ghề. Kèm theo bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng ở các bộ phận bị ung thư. Chẩn đoán xác định bằng sinh thiết hạch tìm tế bào ung thư.
 - + Hạch to trong bệnh Hodgkin: Hạch to là triệu chứng thường gặp đầu tiên, hay gặp hạch to ở cổ và hố thượng đòn. Có thể có nhiều hạch sưng to nhưng không đau, kèm theo bệnh nhân có sốt, lách to và ngứa ngoài da. Phản ứng Mantoux âm tính. Chẩn đoán xác định bệnh Hodgkin bằng sinh thiết hạch tìm thấy tế bào Sternberg.
 - + Hạch to trong bệnh bạch cầu cấp: Bệnh nhân sốt cao, hạch to ở nhiều nơi, kèm theo triệu chứng thiếu máu, xuất huyết, lở loét ở miệng. Chẩn đoán xác định bằng huyết đồ và tuỷ đồ.

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Điều trị nội khoa

Đối với lao hạch, điều trị nội khoa là chủ yếu. Điều trị lao hạch cũng phải tuân theo những nguyên tắc của điều trị bệnh lao nói chung: phối hợp các thuốc chống lao, ít nhất từ 3 thuốc trở lên. Giai đoạn tấn công nên dùng phối hợp 3 đến 4 loại thuốc chống lao, giai đoạn duy trì nên dùng 2 loại thuốc chống lao.

Thời gian điều trị lao hạch (kể cả giai đoạn củng cố) nên kéo dài 9 – 12 tháng vì lao hạch hay tái phát. Tuy nhiên do đặc điểm tổn thương tại hạch, thuốc ngấm vào hạch khó nên kết quả điều trị thường không nhanh như các thể lao khác.

Trường hợp lao hạch ở bệnh nhân HIV/AIDS: nên dùng phối hợp 4 thuốc chống lao RHZE ở giai đoạn tấn công, sau đó dùng 2 thuốc chống lao ở giai đoạn củng cố. Thời gian điều trị tấn công kéo dài 2 – 3 tháng, tổng thời gian điều trị (kể cả giai đoạn củng cố) kéo dài từ 9 – 12 tháng vì lao hạch ở những bệnh nhân HIV/AIDS rất hay tái phát.

8.2. Điều trị ngoại khoa

Trong lao hạch ngoại biên, điều trị ngoại khoa chỉ đặt ra trong những trường hợp:

- Hạch sưng tấy đỏ, nhuyễn hoá, hoá mủ và có khả năng vỡ mủ. Nên chủ động trích dẫn lưu mủ để tránh vết sẹo xấu. Sau khi trích rạch, nạo hết tổ chức bã đậu và kết hợp điều trị tại chỗ: rắc bột isoniazid hoặc dung dịch rifampicin 1% hàng ngày cho đến khi vết thương khô và liền sẹo. Trường hợp hạch đã rò nhưng mủ chưa ra hết, có thể trích rạch để mở rộng lỗ rò, nạo vét hết mủ và điều trị tại chỗ cũng như điều trị kết hợp các thuốc chống lao như trên.
- Trường hợp hạch quá to, chèn ép vào tổ chức xung quanh như mạch máu, thần kinh... cần mổ bóc hạch nhưng lưu ý không làm tổn thương đến mạch máu và thần kinh.

Ngoài ra cần tránh chọc hút hạch vì dễ tạo nên đường rò theo đường kim chọc. Nếu cần thì nên rạch một đường nhỏ cho mủ thoát ra.

8.3. Vai trò của corticoid trong điều trị lao hạch

Không nên dùng corticoid cho mọi trường hợp lao hạch. Chỉ dùng corticoid trong trường hợp lao nhiều hạch, mục đích làm cho hạch nhỏ lại do tác dụng chống viêm của corticoid. Ngoài ra những trường hợp hạch to, áp xe hoá có khả năng rò mủ, dùng corticoid có thể phòng được rò mủ và làm áp xe nhỏ lại, tránh được can thiệp ngoại khoa. Ở trẻ em corticoid thường được dùng với liều 1mg/kg/ngày, ở người lớn dùng với liều 0,6 - 0,8mg/ kg/ngày, dùng trong khoảng 7 - 10 ngày sau đó giảm liều dần mỗi tuần 5mg và dùng trong vòng 4 tuần.

9. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Lao hạch là một thể lao nhẹ, ít nguy hiểm đến tính mạng của người bệnh và điều trị có kết quả khỏi cao trên 90%. Tuy nhiên rất khó tiên lượng diễn biến của lao hạch. Khoảng 25% hạch tiếp tục to lên hoặc xuất hiện thêm hạch mới mặc dù bệnh nhân vẫn đang được điều trị. Ở những trường hợp này vẫn nên tiếp tục điều trị cho bệnh nhân. Khoảng 20% hạch bị nhuyễn hoá và có thể rò mủ.

Với những trường hợp hạch to nhuyễn hoá và rò mủ, nên điều trị phối hợp các thuốc chống lao với corticoid, kết hợp với trích dẫn lưu mủ.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày triệu chứng lâm sàng của lao hạch ngoại biên.

2. Trình bày các xét nghiệm để chẩn đoán lao hạch ngoại biên.
3. Hãy nêu các tiêu chuẩn chẩn đoán xác định lao hạch ngoại biên.
4. Hãy kể các phương pháp điều trị lao hạch ngoại biên.

LAO XƯƠNG KHỚP

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng của lao cột sống.
2. Trình bày được các triệu chứng cận lâm sàng của lao cột sống.
3. Nêu được các yếu tố chẩn đoán xác định lao cột sống.
4. Kể được cách điều trị lao cột sống.

1. ĐẠI CƯƠNG

Trong các loại viêm khớp do vi khuẩn thì viêm khớp do vi khuẩn lao chiếm hàng đầu.

Tất cả các xương, khớp đều có thể bị tổn thương, nhưng những xương xốp, khớp lớn và chịu trọng lực nhiều thường dễ bị bệnh hơn. Tổn thương thường khu trú ở một vị trí, rất ít khi ở nhiều vị trí.

Nhờ những tiến bộ về mặt chẩn đoán và điều trị, hiện nay bệnh lao nói chung và viêm xương khớp do lao nói riêng có thể được chữa khỏi hoàn toàn với điều kiện chẩn đoán sớm và điều trị sớm đúng nguyên tắc.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Nguyên nhân gây bệnh chủ yếu do vi khuẩn lao người, có thể gặp vi khuẩn lao bò, rất hiếm gặp vi khuẩn kháng cồn kháng toán không điển hình.
- Lao xương khớp thường xuất hiện sau lao sơ nhiễm 2 – 3 năm (giai đoạn 2 theo Ranke). Hay thấy sau lao các màng và trước lao các nội tạng.
- Vi khuẩn lao có thể lan từ phức hợp sơ nhiễm tới bất kỳ xương hoặc khớp nào trong cơ thể. Thông thường vi khuẩn lao tới khớp chủ yếu theo đường máu, ít trường hợp vi khuẩn theo đường bạch huyết, có thể theo đường tiếp cận như lao khớp háng do lan từ ổ áp xe lạnh của cơ thắt lưng.
- Tuổi mắc bệnh trước đây đa số là tuổi trẻ < 20. Hiện nay lao xương khớp chủ yếu gặp ở người lớn, lứa tuổi từ 16 – 45 tuổi.
- Các yếu tố thuận lợi mắc lao xương khớp:

- + Trẻ nhỏ chưa được tiêm phòng lao bằng vaccin BCG.
- + Có tiếp xúc với nguồn lây đặc biệt là nguồn lây chính, nguy hiểm, tiếp xúc thường xuyên liên tục.
- + Đã và đang điều trị lao sơ nhiễm, lao phổi hay một lao ngoài phổi khác.
- + Có thể mắc một số bệnh có tính chất toàn thân như: đái tháo đường, loét dạ dày - tá tràng, cắt 2/3 dạ dày.
- + Cơ thể suy giảm miễn dịch, còi xương, suy dinh dưỡng, nhiễm HIV/AIDS, suy kiệt nặng.
- Vị trí tổn thương theo thống kê của nhiều tác giả thấy:
 - + Lao cột sống chiếm 60 – 70 %.
 - + Lao khớp háng chiếm 15 – 20%.
 - + Lao khớp gối chiếm 10 – 15%.
 - + Lao khớp cổ chân 5 – 10%.
 - + Lao khớp bàn chân 5%.
 - + Các nơi khác hiếm gặp.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

3.1. Đại thể

Có thể gặp một trong những hình ảnh sau:

- Viêm tuỷ xương.
- Tổn thương lao khớp: Phần mềm phù nề do phản ứng viêm quanh khớp, màng hoạt dịch loét và có fibrin xuất tiết, có hạt lao rắn màu trắng xám, có khi mềm, đôi khi xơ hoá.
- Áp xe lạnh: mũ trắng, thành ổ áp xe thường phủ bởi nhiều hạt lao và mảnh tổ chức hoại tử.

3.2. Vi thể

Tổn thương cơ bản là các nang lao điển hình.

4. CÁC THỂ LÂM SÀNG

Viêm xương khớp do lao là danh từ chung bao gồm 3 thể bệnh lâm sàng có nhiều triệu chứng khác nhau.

4.1. Thể viêm màng hoạt dịch không đặc hiệu do phản ứng

Tổn thương lao ở một tạng khác, nói một cách khác về mặt tổ chức học giống như bệnh thấp, không có tổn thương đặc hiệu của lao (nang lao, bã đậu,

vi khuẩn lao). Thường là viêm nhiều khớp, hay gặp trong bệnh lao toàn thể, bệnh thường tiến triển nhanh, điều trị đặc hiệu thì viêm khớp sẽ giảm nhanh cùng với các triệu chứng khác.

4.2. Thể viêm màng hoạt dịch do lao

Tổn thương khu trú ở màng hoạt dịch, về mặt vi thể có đầy đủ tiêu chuẩn của một tổn thương lao. Thể này thường hay bị bỏ qua, không được chẩn đoán, do đó sẽ chuyển sang thể nặng hơn là lao xương khớp.

4.3. Thể lao xương khớp

Tổn thương lao ở cả phần màng hoạt dịch và đầu xương, sụn khớp. Đây là thể kinh điển, thường diễn biến kéo dài và để lại những hậu quả rất xấu.

5. LÂM SÀNG

5.1. Triệu chứng toàn thân

Có hội chứng nhiễm trùng, nhiễm độc mạn tính: Sốt vừa và nhẹ, thường tăng cao về chiều và tối, sốt kéo dài. Bệnh nhân mệt mỏi, ăn ngủ kém, gầy sút cân, da xanh tái, ra mồ hôi trộm.

5.2. Triệu chứng cơ năng

- Đau tại vị trí tổn thương, đau tăng khi vận động, khi gắng sức.
- Hạn chế cử động: cúi, ngửa, nghiêng, quay và gấp, duỗi các chi.

5.3. Triệu chứng thực thể

- Gù, vẹo cột sống, đi lệch người, đi tập tễnh.
- Các khớp sưng to, đau.
- Rò mủ có thể gặp tại chỗ hoặc ở xa vị trí tổn thương.
- Có thể có teo cơ.
- Hạch gốc chi sưng to cùng bên với vị trí tổn thương.
- Có thể liệt mềm hai chi dưới, rối loạn cơ tròn trong lao cột sống có chèn ép tủy.

6. CẬN LÂM SÀNG

6.1. Sinh thiết (đầu xương, màng hoạt dịch)

Xét nghiệm tế bào, tìm vi khuẩn lao.

6.2. Tìm vi khuẩn lao trong chất bã đậu qua lỗ rò của áp xe lạnh.

6.3. Chụp X quang quan trọng trong chẩn đoán, nhưng thường xuất hiện muộn hơn các dấu hiệu lâm sàng.

Biểu hiện màng xương dày, có hiện tượng huỷ xương, mảnh xương hoại tử, khe khớp hẹp, nham nhỏ. Có trường hợp mất khe khớp, xương có hiện tượng mất chất vôi thường rõ ở đầu xương, có thể thấy hình hốc nhỏ ở đầu xương (hang). Phần mềm xung quanh sưng lên làm hình khớp trở nên mờ, tổn thương nặng có thể thấy trật khớp và dính khớp.

6.4. Phản ứng Mantoux: thường dương tính và dương tính mạnh.

6.5. Cần tìm thêm tổn thương lao tiên phát hay lao phổi, ngoài phổi phổi hợp bằng các xét nghiệm tìm vi khuẩn lao, X quang phổi...

6.6. Các xét nghiệm miễn dịch học của dịch khớp, chất bã đậu: ELISA, kháng thể kháng lao, PCR.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Điều trị nội khoa là chính, điều trị sớm, theo đúng nguyên tắc. Giai đoạn tấn công thường phối hợp 4 – 5 loại thuốc chống lao tùy mức độ tổn thương.

7.2. Bất động trên nền cứng, không cần bó bột, chỉ bó bột trong lao cột sống cổ.

7.3. Phẫu thuật chỉnh hình

- Hạn chế di chứng, di lệch, biến dạng khớp hoặc giải phóng sự chèn ép tuỷ và rễ thần kinh.
- Dẫn lưu, nạo áp xe lạnh, nạo ổ khớp trong trường hợp bắt buộc.

7.4. Vật lý trị liệu: được chỉ định khi những triệu chứng viêm hết. Sau khi bất động, vật lý trị liệu giúp phục hồi hoạt động sinh lý của khớp.

8. MỘT SỐ THỂ LAO XƯƠNG KHỚP THƯỜNG GẶP

8.1. Lao cột sống

- Được Percival Pott mô tả từ năm 1779 nên bệnh còn có tên là bệnh Pott.
- Thường gặp nhất trong các thể lao xương khớp (60 – 70%).
- Tuổi thường gặp hiện nay từ 16 – 45 (62,4%).
- Tổn thương chủ yếu ở phần đĩa đệm và thân đốt sống (bệnh lao cột sống phần trước); rất hiếm gặp tổn thương lao ở phần vòng cung sau và mỏm gai (bệnh lao cột sống phần sau).
- Vị trí tổn thương thường gặp: vùng lưng 60 – 70%; vùng thắt lưng 15 – 30%; vùng cổ 5%; vùng cùng cụt rất hiếm.

- Khoảng 70% trường hợp có 2 đốt sống bị tổn thương và khoảng 20% tổn thương từ 3 đốt sống trở lên.
- Bệnh diễn biến thành 3 giai đoạn, mỗi giai đoạn có triệu chứng và tiên lượng khác nhau, bệnh càng được chẩn đoán sớm, điều trị đúng nguyên tắc thì tiên lượng càng tốt.

8.1.1. Giai đoạn khởi phát

8.1.1.1. Lâm sàng

- *Triệu chứng cơ năng:*

Chủ yếu là đau, đau tại chỗ hay đau kiểu rễ:

- + Đau tại chỗ: Đau ở vùng cột sống bị tổn thương, đau cố định, cường độ ít nhiều tùy từng trường hợp, đau tăng lên khi vận động, mang vác, đau giảm khi nghỉ ngơi. Đau tăng dần, dùng các thuốc giảm đau không bớt.
- + Đau kiểu rễ: do tổn thương kích thích vào một vài nhánh của rễ thần kinh thường là cả hai bên, đôi khi chỉ có một bên. Nếu tổn thương ở vùng cổ, đau lan xuống cánh tay; nếu tổn thương ở vùng đau lưng lan xuống dưới theo đường đi của dây thần kinh đùi hay dây thần kinh hông to. Đau có tính chất dai dẳng, kéo dài, ngày càng tăng.

- *Triệu chứng thực thể:*

Khám cột sống tại vị trí tổn thương có đoạn cứng đờ, không mềm mại khi làm động tác (cúi, ngửa, nghiêng, quay). Khối cơ hai bên cơ cứng, trục cột sống thẳng chưa vẹo sang một bên. Gõ vào vùng tổn thương thấy đau rõ. Chưa thấy hình lồi của cột sống.

- *Triệu chứng toàn thân:*

Nhiễm trùng, nhiễm độc mạn tính: Sốt nhẹ hoặc sốt vừa về chiều tối, kéo dài, mệt mỏi ăn ngủ kém, gầy sút cân, da xanh tái, ra mồ hôi trộm.

8.1.1.2. Cận lâm sàng

- X quang: Rất có giá trị để chẩn đoán sớm lao cột sống nhưng đòi hỏi phải chụp đúng kỹ thuật và nhận xét thật tỉ mỉ. Cần phải chụp cột sống thẳng và nghiêng. Những hình ảnh tổn thương trên X quang thường gặp là: hình đĩa đệm hẹp hơn so với các đốt trên và dưới (rõ nhất trên phim nghiêng).
- + Đường viền đốt sống mờ, đốt bị tổn thương có thể kém đậm hơn các đốt khác.
- + Phá huỷ nhẹ của thân đốt sống, nhất là phần trước và mặt trên.
- + Phần mềm quanh đốt sống hơi đậm hơn vùng chung quanh.

- + Trong những trường hợp khó phải chụp cắt lớp, có thể thấy hình khuyết ở thân đốt sống.
- Phản ứng Mantoux: Dương tính.
- Sinh thiết đốt sống bằng kim, bằng phẫu thuật để chẩn đoán giải phẫu bệnh và vi khuẩn.
- Xét nghiệm máu: Tốc độ máu lắng tăng cao.

8.1.2. Giai đoạn toàn phát

8.1.2.1. Lâm sàng

- *Triệu chứng cơ năng:*
 - + Đau cố định một vùng, đau liên tục, ngày càng tăng. Đau lan kiểu rễ rất rõ rệt.
 - + Hạn chế vận động (cúi, nghiêng, ngửa, quay).
- *Triệu chứng thực thể:*
 - + Đốt sống bị lồi ra phía sau: Nhìn và sờ thấy một đốt sống lồi ra phía sau rất rõ, một số trường hợp thấy cột sống vùng tổn thương vẹo sang một bên.
 - + Dấu hiệu chèn ép tuỷ: Do đốt sống và đĩa đệm bị phá huỷ nặng, di lệch và chèn ép vào tuỷ sống gây liệt. Thường liệt mềm hai chi dưới, liệt từ từ tăng dần, kèm theo giảm cảm giác và rối loạn cơ tròn.
 - + Có thể thấy triệu chứng lao các bộ phận khác của cơ thể: các màng, nội tạng, hạch...
- *Triệu chứng toàn thân:*

Nhiễm trùng, nhiễm độc mạn tính rõ: Sốt thường xuyên, liên tục, kéo dài, tăng cao về chiều tối, ăn ngủ kém, gầy sút cân, da xanh tái.

8.1.2.2. Cận lâm sàng

- *X quang:* có 3 biểu hiện chủ yếu:
 - + Đĩa đệm hẹp nhiều, gần như mất.
 - + Thân đốt sống bị phá huỷ nhiều, nhất là phần trước, tạo nên hình chêm và tụt ra phía sau (phim nghiêng). Từ hai mặt khớp của 2 đốt sống trên và dưới tổn thương sẽ vẽ được một góc Konstam - Blerovaky, góc này đánh giá độ gù của cột sống.
 - + Có thể có hình áp xe lạnh trên phim thẳng quanh vùng tổn thương.
- Phản ứng Mantoux: dương tính.
- Hút dịch mủ áp xe lạnh tìm vi khuẩn lao.
- Xét nghiệm máu: tốc độ máu lắng cao.

8.1.3. Giai đoạn cuối

Nếu bệnh nhân được điều trị đúng nguyên tắc thì triệu chứng toàn thân tốt lên, tổn thương ngừng tiến triển, áp xe lạnh thu nhỏ lại, sau từ 1 – 2 năm cột sống dính lại, vùng bị phá huỷ được tái tạo dần, di chứng còn lại là hiện tượng gù và hạn chế vận động.

Nếu không được điều trị hoặc cơ thể quá suy kiệt, bệnh có thể nặng dần lên, tổn thương lan rộng, lan thêm vào các tạng khác, chèn ép tuỷ. Bệnh nhân chết vì biến chứng thần kinh và nhiễm trùng.

8.1.4. Chẩn đoán

8.1.4.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào những dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng, tiền sử và yếu tố thuận lợi như đã trình bày ở trên.

8.1.4.2. Chẩn đoán phân biệt:

- *Ung thư cột sống nguyên phát hay thứ phát do di căn:*
 - + Đau dữ dội, liên tục cả khi vận động và nghỉ ngơi.
 - + Bệnh tiến triển nhanh, xấu, thể trạng suy sụp, liệt xuất hiện sớm và tăng nhanh.
 - + Cột sống không lồi ra phía sau, có thể thấy khối u di căn nơi khác đến.
 - + Có thể sốt hoặc không.
 - + Phản ứng Mantoux thường âm tính.
 - + X quang: thường gặp một đốt sống nham nhỏ, khuyết một phần thân xương, khe liên đốt không hẹp. Đốt sống không hẹp hình nêm mà thường lún đều.
 - + Sinh thiết tổn thương xét nghiệm có thể thấy tế bào ung thư.
- *Một số bệnh khác của cột sống không do lao:*
 - + Viêm xương do vi khuẩn, thường gặp do tụ cầu.
 - + U tuỷ xương.
 - + Thoái hoá cột sống.
 - + Gai đôi cột sống.
 - + Viêm cột sống dính khớp.

8.2. Lao các khớp khác

Phần lớn chỉ bị một khớp, hay gặp nhất là khớp háng, cũng giống lao cột sống, lao các khớp khác chia 3 giai đoạn.

8.2.1. Giai đoạn khởi phát: Bệnh có thể bắt đầu bằng hai cách.

8.2.1.1. Lâm sàng

Khớp sưng to, đau, hạn chế vận động, biến dạng chi và teo cơ. Thường nổi hạch ở gốc chi. Gầy sút cân và sốt không rõ rệt. Tổn thương lao ở các tạng khác (lao các màng, hạch, phổi...) ít khi thấy.

8.2.1.2. Cận lâm sàng

- Sinh thiết màng hoạt dịch bằng kim, bằng phẫu thuật qua vi thể thấy tổn thương lao điển hình (nang lao, bã đậu và vi khuẩn lao). Đây là phương pháp rất có giá trị để chẩn đoán sớm thể lao bắt đầu từ màng hoạt dịch mà hình ảnh X quang chưa có thay đổi.
- Chọc dịch khớp, rất ít khi tìm thấy vi khuẩn lao trong dịch khớp kể cả nuôi cấy và tiêm truyền.
- Sinh thiết hạch gốc chi đôi khi thấy tổn thương lao đặc hiệu.
- X quang rất có giá trị để chẩn đoán thể lao xương khớp, nhưng ít thay đổi trong thể lao bao hoạt dịch.
 - + Dấu hiệu chung: Hẹp khe khớp, mất chất vô dầu xương, tổn thương phá huỷ xương, trong giai đoạn này thường nhẹ và kín đáo. Hình ảnh khuyết, móc và hang ở đầu xương hoặc sụn khớp là những biểu hiện khá đặc hiệu.
 - + Dấu hiệu riêng từng khớp.

Khớp háng: Hẹp khe khớp và mất chất vô từng vùng, có hình khuyết hoặc hốc nhỏ ở chỏm xương đùi phần trên ngoài. Nhiều khi phải chụp cắt lớp mới thấy.

Khớp gối: Hẹp khe khớp và mất vô từng vùng là những dấu hiệu gián tiếp, nhưng đặc biệt thấy hình ảnh cản quang ở phần trên xương bánh chè (chụp nghiêng khớp gối) do phần túi cùng dưới cơ tứ đầu đùi của bao hoạt dịch bị viêm, dày, phù nề.

Các khớp khác: Khó phát hiện tổn thương, nhiều khi phải chụp cắt lớp để tìm hình khuyết và hang ở đầu xương.

- Phản ứng Mantoux dương tính.
- Tốc độ máu lắng cao.

8.2.2. Giai đoạn toàn phát: Giai đoạn này tổn thương lao lan rộng, mức độ phá huỷ nhiều, phần đầu xương, sụn khớp và bao khớp đều có tổn thương lao.

8.2.2.1. Dấu hiệu chung

- *Lâm sàng:* Bệnh nhân sốt thường xuyên, kéo dài mệt mỏi, ăn ngủ kém, gầy sút nhiều, da xanh. Tổn thương ở khớp nông thấy khớp sưng khá to

hạn chế vận động, đau, da bên ngoài nổi tĩnh mạch, sờ thấy hơi nóng hơn khớp đối diện, bao khớp dày lên. Có thể thấy lỗ rò chảy dịch hoặc chất bã đậu kéo dài nhiều tháng. Cơ của đoạn chi liên quan teo rõ rệt, nổi hạch vùng gốc chi.

– *Cận lâm sàng:*

- + Sinh thiết bao hoạt dịch hoặc hạch gốc chi thấy tổn thương lao.
- + Xét nghiệm dịch khớp có thể thấy vi khuẩn lao.
- + Tốc độ máu lắng tăng cao.
- + X quang: Mất chất vôi đầu xương lan rộng, hẹp khe khớp, sụn khớp bị phá huỷ, nham nhở. Có thể thấy hình ảnh khuyết xương hoặc hang. Phần mềm quanh khớp đậm đặc, cản quang hơn bình thường (do sự hình thành ổ áp xe lạnh).

8.2.2.2. Biểu hiện từng khớp

- *Khớp háng:* Bệnh nhân đau, đi đứng hạn chế nhiều, các cơ ở đùi và mông teo rõ rệt, hạch nổi ở bẹn. Khám thấy các điểm đau của khớp háng, hạn chế các động tác, có thể có các ổ áp xe lạnh ở phần bẹn và mông, có khi thấy lỗ rò, Xquang thấy rõ nhất là phần trên ngoài của thân xương đùi.
- *Khớp gối:* Sưng to nhiều, hạn chế vận động, đau và nóng, khám thấy da vùng khớp gối nổi nhiều tĩnh mạch, có thể thấy lỗ rò, bao khớp dày, ổ khớp có nhiều dịch; động tác gấp duỗi hạn chế. Cần khám kỹ để tìm các ổ áp xe lạnh ở dưới cơ tứ đầu đùi, hõm khoeo, phía sau cơ tam đầu cẳng chân. Trên hình ảnh X quang thấy rõ nhất tổn thương phần mâm chày và phía sau lồi cầu dưới xương đùi.
- *Khớp cổ chân:* Sưng to ở bốn vị trí trước và sau của hai mắt cá, bàn chân ở tư thế hơi duỗi, vận động hạn chế. Thường thấy áp xe ở sau mắt cá ngoài. Hình ảnh X quang thường thấy tổn thương phần trên xương sên và phần đầu dưới xương chày.

8.2.3. Giai đoạn cuối

Nếu được điều trị, đúng nguyên tắc bệnh đỡ nhanh, các triệu chứng giảm dần và khỏi, bệnh nhân có thể sinh hoạt và làm việc bình thường. Ngược lại nếu không được điều trị đặc hiệu, chỉ cố định đơn thuần, sau khi bị bệnh 2 –3 năm tổn thương lao ngừng phát triển, áp xe lạnh xẹp bớt, đầu xương vôi hoá trở lại, phần xương và sụn bị viêm được bao bọc bởi một vòng xơ, khớp bị dính một phần hay toàn bộ, bao khớp bị xơ hoá nhiều hay ít. Có thể coi bệnh đã ổn định, tuy nhiên vi khuẩn lao vẫn còn tồn tại trong tổn thương.

Về lâm sàng khớp giảm sưng, nóng, các túi áp xe lạnh thu nhỏ lại dần, các lỗ rò có thể khỏi để lại sẹo xấu, bệnh nhân chỉ đau khi vận động nhiều. Vận động bị hạn chế nhiều hay ít, các dấu hiệu toàn thân tốt lên và rõ rệt,

tăng cân, không sốt. Nếu điều trị không tốt có thể biến chứng lao lan sang các bộ phận khác hoặc rò mủ kéo dài kèm theo có nhiễm khuẩn phụ.

9. ĐIỀU TRỊ

9.1. Điều trị nội khoa: Điều trị lao xương khớp nội khoa là chủ yếu, điều trị sớm, đúng nguyên tắc từ đầu. Phối hợp 4 đến 5 loại thuốc chống lao trong giai đoạn điều trị tấn công. Điều trị phối hợp các thuốc chữa triệu chứng, chống bội nhiễm và nâng cao thể trạng.

9.2. Cố định và vận động

9.2.1. Trước đây điều trị lao xương khớp chủ yếu là cố định, chờ đợi cho bệnh nhân tiến tới giai đoạn ổn định một cách tự nhiên, vì vậy cố định thường phải để rất lâu, hàng năm và cố định bằng bó bột. Phần lớn bệnh nhân sau khi khỏi bệnh thường bị teo cơ và cứng khớp rất trầm trọng.

9.2.2. Quan niệm hiện nay có nhiều thay đổi

- Cố định trong suốt thời gian bệnh tiến triển, nhưng không hoàn toàn và không liên tục, tốt nhất là sử dụng các giường bột và máng bột, có thể nằm trên nền phẳng cứng để bệnh nhân thay đổi tư thế nhiều lần trong ngày, tránh được các hiện tượng cứng khớp và teo cơ. Trừ trường hợp nặng, tổn thương ở cột sống cổ cần phải cố định bằng bột để tránh tai biến ép tuỷ.
- Những trường hợp tổn thương nhẹ được chẩn đoán sớm, chỉ cần nằm nhiều, tránh vận động và gắng sức là đủ, không cần cố định bằng bột.

9.3. Điều trị ngoại khoa

9.3.1. Chỉ định

- Lao cột sống có nguy cơ chèn ép tuỷ sống hoặc đã ép tuỷ.
- Lao có ổ áp xe lạnh ở tại chỗ hoặc di chuyển ở xa.
- Tổn thương lao phá huỷ đầu xương nhiều.
- Khớp bị di lệch có ảnh hưởng nhiều đến chức năng sau này.

9.3.2. Phương pháp:

- Mổ sớm sau khi điều trị nội khoa tích cực từ 1 – 3 tháng. Sau mổ điều trị tiếp 6 - 9 tháng.
- Tùy từng trường hợp cụ thể mà phương pháp mổ sẽ làm là cắt bỏ bao hoạt dịch, lấy ổ áp xe lạnh, lấy xương chết, cắt đầu xương, làm cứng khớp, cố định cột sống. Sau khi mổ nên cố định 1 – 3 tháng sau mới cho vận động trở lại.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày triệu chứng lâm sàng của lao cột sống.
2. Trình bày triệu chứng cận lâm sàng của lao cột sống.
3. Hãy nêu những yếu tố chẩn đoán xác định lao cột sống.
4. Hãy kể các phương pháp điều trị lao cột sống.

LAO TIẾT NIỆU - SINH DỤC

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của lao tiết niệu - sinh dục.
2. Nêu được các yếu tố chẩn đoán xác định lao tiết niệu - sinh dục.
3. Kể được cách điều trị và phòng bệnh lao tiết niệu - sinh dục.

1. ĐẠI CƯƠNG

Lao tiết niệu sinh dục là thể lao ngoài phổi thường gặp. Bệnh hình thành do sự lan truyền theo đường máu và đường bạch huyết của vi khuẩn lao từ tổn thương lao sơ nhiễm, thường là ở phổi. Bệnh xuất hiện muộn sau lao sơ nhiễm từ 5 – 15 năm, hiếm gặp ở trẻ em và thường chỉ xuất hiện ở một bên thận. Tổn thương bắt đầu ở phần vỏ thận, khi lan rộng tổn thương sẽ phá huỷ tổ chức thận và tạo thành hang. Nếu viêm làm tắc lưu thông giữa thận và niệu quản, áp suất ngược dòng sẽ gây phá huỷ thận. Nhiễm khuẩn lan xuống niệu quản (có thể bị tắc) và có thể tới bàng quang (hình thành ổ loét) rồi sau đó đến tuyến tiền liệt, ống dẫn tinh, mào tinh hoàn ở nam giới; tổn thương buồng trứng và tử cung ở phụ nữ. Việc chẩn đoán sớm lao tiết niệu - sinh dục thường khó, dễ nhầm với các bệnh khác của hệ tiết niệu - sinh dục không do lao.

Bệnh gặp ở hai giới với tỷ lệ gần ngang nhau: nữ 55%, nam 45%. Lứa tuổi gặp nhiều từ trên 20 – 50 tuổi (70%); từ 5 - 20 tuổi là 15%; từ trên 50 – 80 tuổi là 15%.

Bệnh cũng thường dẫn đến vô sinh vì di chứng nếu như không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời đúng nguyên tắc. Trước khi có thuốc chống lao, đây là một bệnh ngoại khoa, giải quyết bằng phẫu thuật là chủ yếu, tỷ lệ tử vong rất cao. Từ khi có thuốc chống lao, điều trị nội khoa là chính, phẫu thuật chỉ giải quyết những trường hợp mà nội khoa không giải quyết được như một bên thận đã bã đậu hoá hoàn toàn, bàng quang teo nhỏ. Điều trị nội khoa là một bước chuẩn bị cho điều trị ngoại khoa tốt hơn.

2. SINH BỆNH HỌC

Vi khuẩn lao từ tổn thương lao tiên phát (lao sơ nhiễm, lao phổi...) theo đường máu và đường bạch huyết đến gây tổn thương đầu tiên ở vùng vỏ thận, sau đến các bộ phận khác của hệ tiết niệu. Các tổn thương ở đây xơ hoá nhanh chóng nhường chỗ cho sẹo xơ màu xám, lõm ở mặt ngoài thận. Các tổn thương này mau lành hơn, không thấy được khi chụp X quang mà chỉ xác định được qua giải phẫu bệnh lý. Những trường hợp bệnh tiến triển xấu, vi khuẩn lao theo đường vi quản thận đến tuỷ thận, tháp thận, nhú thận và đài thận. Tổn thương lao phá huỷ thành và xung quanh ống thận. Các nang lao được hình thành, bã đậu hoá, cùng với các củ lao tạo nên các ổ áp xe chứa nhiều vi khuẩn lao. Tiếp giáp với đài thận, tổn thương không xơ hoá và khỏi nhanh như vùng vỏ thận mà đi đến phá huỷ, bã đậu hoá. Một số trường hợp tổn thương chỉ khu trú ở vỏ thận, nhưng đa số trường hợp vi khuẩn lan theo đường nước tiểu đến gây bệnh cả ở đài thận, bể thận, niệu quản, bàng quang, đôi khi cả niệu đạo, rồi sau đó tới tiền liệt tuyến, ống dẫn tinh, mào tinh hoàn, tinh hoàn ở nam giới; với nữ giới là tử cung và buồng trứng.

Như vậy tổn thương lao đầu tiên của thận là vùng vỏ thận, tổn thương khu trú ở vùng có nhiều mạch máu, thường dẫn đến xơ hoá. Nhưng trong một số trường hợp tổn thương phát triển vào vùng tuỷ thận. Gai thận, đài thận là những vùng ít mạch máu hơn, tổn thương dần bã đậu hoá, bệnh ngày càng nặng. Nếu được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời đúng nguyên tắc bệnh có thể khỏi hoàn toàn. Ngược lại không được điều trị hay điều trị không đúng nguyên tắc thì niệu quản bị xơ hoá chít hẹp, bàng quang xơ hoá teo nhỏ. Phần niệu quản phía trên giãn rộng làm cho nước tiểu bị ứ đọng, gây viêm thận ngược dòng. Hậu quả là thận to do ứ nước, ứ mủ bể thận. Không phải tổn thương lao chỉ ở thận mà cả hệ thống tiết niệu sinh dục (Tuberculosis Urogenital), nhất là ở nam giới tổn thương thường phối hợp, khoảng 80% - 90% lao tinh hoàn có kèm theo lao thận. Ở nam giới có sự liên quan rất chặt chẽ giữa đường tiết niệu và đường sinh dục cả về mặt giải phẫu cũng như hệ bạch huyết vì vậy tiền liệt tuyến, túi tinh, ống dẫn tinh, mào tinh hoàn, tinh hoàn có thể bị bệnh thường gặp ở phần đuôi tinh hoàn, có thể ở đầu hoặc toàn bộ tinh hoàn đồng thời hoặc riêng biệt. Lâm sàng tổn thương hay gặp nhất là mào tinh hoàn, tổn thương có thể ở cả hai bên tinh hoàn. Như vậy ở nam giới thường gặp lao cả hệ thống tiết niệu và sinh dục. Ở nữ giới sự liên quan về mặt giải phẫu giữa hệ tiết niệu và sinh dục ít chặt chẽ hơn, lao vòi trứng và lao tử cung là các thể lao sinh dục hay gặp ở phụ nữ. Lao sinh dục nữ thường gây vô sinh. Trước một trường hợp nữ bị lao sinh dục cũng cần phải xem xét kỹ để chẩn đoán lao tiết niệu.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

Tùy từng giai đoạn của bệnh mà tổn thương giải phẫu bệnh lý mang những hình thái khác nhau. Tổn thương nhu mô thận bắt đầu là loét bã đậu, hoại tử, nhu mô thận bị phá huỷ cuối cùng là mủ thận. Tuy nhiên bên cạnh

quá trình bã đậu hoá còn có quá trình xơ hoá, hai quá trình này phát triển song song với nhau.

3.1. Tổn thương tại thận

Trường hợp tổn thương nhiều vùng vỏ thận, tổ chức mỡ quanh thận bị biến đổi do tổn thương lao xâm nhập nên có thể dính với tổn thương vùng vỏ thận, khi bóc vỏ thận có thể làm vỡ nang lao vì thành nang rất mỏng. Những tổn thương nông có thể làm biến dạng mặt ngoài thận, chỉ nhìn thấy rõ sau khi đã bóc vỏ ngoài thận. Đó là những khối lồi nhỏ màu trắng vàng hoặc xanh lơ tụ tập thành đám hoặc đơn độc nằm dưới vỏ thận. Khi cắt dọc thận, trên mặt cắt có nhiều nang với nhiều hình dạng khác nhau, các tổn thương mới với nang bờ mỏng mềm mại, không có vỏ bọc mà có lớp nhầy bao bọc, các hạt lao rải rác hoặc tụ tập thành hình nón làm lồi vùng vỏ thận, chứng tỏ quá trình bã đậu hoá đang hình thành. Các tổn thương cũ, tổn thương nang như một kén chứa nước tiểu, thành nang có màng phủ lên. Các nang khác nằm trong thận hoặc sát mặt thận với thành nang màu trắng vàng, xung quanh nang là các tổ chức xơ sẹo, co kéo nhu mô thận, đôi khi trong lòng nang chứa đầy chất bã đậu: cả hai loại tổn thương cũ và mới xen lẫn nhau trên cùng thận. Quá trình loét hoại tử bã đậu dẫn đến phá huỷ hoàn toàn nhu mô thận, kích thước thay đổi thường rất to, nhưng có khi bình thường hoặc teo đi, khi cắt dọc không còn thấy nhu mô thận. Ranh giới đài thận không rõ do tràn ngập tổ chức xơ mỡ, khi thận bị vỡ, các chất này sẽ thoát ra ngoài. Đôi khi vỡ vào tổ chức quanh thận để hình thành áp xe lạnh quanh thận nguồn gốc từ thận.

3.2. Tổn thương niệu quản

Giai đoạn đầu bên ngoài niệu quản bị phù nề, niêm mạc có phản ứng viêm. Sang giai đoạn tiến triển niêm mạc và dưới niêm mạc bị loét, tổn thương lao xâm nhập lớp cơ làm xơ hoá. Vỏ ngoài dày lên do phản ứng xơ mỡ, làm chít hẹp niệu quản, tổn thương lao xâm nhập thành niệu quản gây co kéo nhiều làm niệu quản ngắn lại kéo bàng quang và lỗ niệu quản. Phần niệu quản viêm sẽ dần bị tắc, vị trí niệu quản bị viêm thường gặp là niệu quản phần chậu và lỗ miệng niệu quản. Tổn thương viêm niệu quản có thể dẫn đến biến chứng tại chỗ: tổn thương rách, rò niệu quản ngoài da, phúc mạc.

3.3. Tổn thương bàng quang

Tổn thương bàng quang giống tổn thương niệu quản, khởi đầu là những vùng viêm ở niêm mạc, giống như viêm thường không đặc hiệu. Sau đó là tổn thương lao có hình dáng như những nhân nhỏ trôi lên màu vàng hay trắng đục, xung quanh đỏ, các vết loét ăn sâu vào thành bàng quang, bờ của ổ loét không đều, dễ chảy máu. Hiện tượng xơ hoá thường xảy ra sớm làm thành bàng quang dày ra và thay đổi hình dáng, có thể tiếp tục biến đổi khi thận đã khỏi hoặc đã bị cắt bỏ. Nên có nhiều trường hợp thận đã bị lao đã cắt bỏ rồi nhưng vẫn rối loạn tiểu tiện ngày càng nặng, nhất là những trường hợp bàng quang đã mất hẳn khả năng co bóp vì bị teo lại.

3.4. Tổn thương bộ phận sinh dục

- Tổn thương ở mào tinh hoàn, tinh hoàn và ống tinh: Mào tinh hoàn khi bị lao có những tổn thương giống như ở thận và thường nở to. Phần đuôi dễ bị lao nhất sau đó là phần đầu. Độ rắn của mào tinh hoàn thường xảy ra nhanh vì xơ hoá. Tinh hoàn chỉ bị lao khi tổn thương lao ăn sâu vào nó, trường hợp này dễ xảy ra khi tinh hoàn nung mủ. Lao mào tinh hoàn và tinh hoàn thường đi đôi với lao ống tinh, ống tinh giãn rộng, cứng và đau. Tuyến tiền liệt và túi tinh có những nhân rắn hay có vùng cứng vì xơ hoá hoặc những vùng mềm bị nung mủ và hoại tử nhưng hiếm.
- Tổn thương ở vòi trứng: Tổn thương làm vòi trứng xơ hoá, chít hẹp và tắc.

4. LÂM SÀNG

Do tính chất đa dạng và sự lan tràn ở nhiều vị trí của tổn thương, nên không có triệu chứng và hội chứng lâm sàng đặc hiệu riêng cho lao tiết niệu - sinh dục. Các triệu chứng và hội chứng lâm sàng có giá trị định hướng để làm các thăm dò cần thiết giúp chẩn đoán xác định lao tiết niệu - sinh dục. Bệnh cảnh lâm sàng có thể xếp thành hai loại triệu chứng của hai cơ quan: sinh dục và tiết niệu.

4.1. Triệu chứng lâm sàng của lao tiết niệu

Trong lao tiết niệu thì lao thận là chủ yếu, nên về triệu chứng học và chẩn đoán cần nhấn mạnh về lao thận.

4.1.1. Triệu chứng cơ năng

4.1.1.1. Rối loạn bài tiết nước tiểu: Biểu hiện bằng những triệu chứng của viêm bàng quang (60 – 70% trong lao tiết niệu) như đái rắt, nhất là về đêm, đái buốt cuối bãi. Những triệu chứng này có khi rầm rộ, có khi không rõ. Bệnh diễn biến từng đợt thường giảm rồi lại xuất hiện trở lại nếu không được điều trị kịp thời, đúng nguyên tắc. Hiện nay ít gặp triệu chứng của viêm bàng quang dạng cấp tính mà thường là một viêm bàng quang thể nhẹ với những triệu chứng kéo dài hay từng đợt dễ nhầm với viêm bàng quang do vi khuẩn đường ruột, nhất là ở nữ giới.

4.1.1.2. Đái ra máu: Là dấu hiệu thường gặp (đứng hàng thứ 2 sau sỏi thận), thường là lượng nước tiểu ít, đái ra máu nhưng không đau, hay tái đi tái lại, hay gặp đái ra máu toàn bãi. Có thể chỉ đái ra máu vi thể, chỉ xác định được bằng xét nghiệm nước tiểu. Giai đoạn đầu của lao thận gặp đái ra máu nhiều hơn ở giai đoạn sau.

4.1.1.3. Đái ra mủ: Bệnh nhân có thể chỉ đái ra mủ. Cần lấy mủ cấy tìm vi khuẩn ngoài lao khi đó sẽ âm tính.

4.1.1.4. Đau vùng thắt lưng: Bệnh nhân có cảm giác nặng hoặc đau nhẹ vùng thắt lưng, đôi khi có cơn đau quặn thận do tổn thương gây chít hẹp đường bài

tiết nước tiểu, hoặc mảng bã đậu di chuyển theo đường bài tiết nước tiểu gây tắc tạm thời, gây co thắt niệu quản. Đau ít gặp trong lao thận đơn thuần, thường gặp trong lao thận có kết hợp với lao niệu quản.

4.1.2. Triệu chứng thực thể

Thường nghèo nàn, giai đoạn sớm thường không phát hiện được gì, giai đoạn muộn có thể khám thấy thận to. Thăm khám trực tràng có thể thấy niệu quản cứng và to.

4.1.3. Triệu chứng toàn thân: Sốt vừa và nhẹ về chiều và tối, sốt âm ỉ, kéo dài, mệt mỏi, ăn ngủ kém, gầy sút cân, da xanh, niêm mạc nhợt biểu hiện của thiếu máu do mất nhiều máu. Huyết áp thường tăng cao. Đứng trước một trường hợp viêm thận, bể thận cấp, tái phát nhiều lần, điều trị bằng các kháng sinh chống nhiễm khuẩn thông thường không có kết quả, cần phải theo dõi và làm các xét nghiệm để chẩn đoán lao tiết niệu.

4.2. Triệu chứng lâm sàng của lao sinh dục

4.2.1. Triệu chứng lâm sàng của lao sinh dục nam: Thường gặp tổn thương lao sinh dục kết hợp với lao thận. Nếu tổn thương lao sinh dục nông: tổn thương tinh hoàn và mào tinh hoàn. Bệnh nhân đến khám vì sưng tấy ở bìu, thăm khám thấy tinh hoàn, mào tinh hoàn sưng lên. Hay gặp ở vị trí quai nối tiếp với ống dẫn tinh phía dưới bìu, có thể tổn thương ở hai cực đuôi và đầu sau mới lan ra toàn bộ mào tinh hoàn và tinh hoàn. Nhiều trường hợp từ những tổn thương mào tinh hoàn, người ta phát hiện ra tổn thương lao thận.

Một số ít có biểu hiện cấp tính với bệnh cảnh lâm sàng: sưng tấy tinh hoàn và mào tinh hoàn, bìu sưng to, đau, bệnh nhân sốt cao. Vì vậy dễ chẩn đoán nhầm với viêm tinh hoàn do tạp khuẩn (tụ cầu, liên cầu, vi khuẩn đường ruột...) Đa số trường hợp bệnh xuất hiện từ từ: đau nhẹ ở bìu, tinh hoàn to dần lên, khi bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn có thể thấy rò tinh hoàn, chất bã đậu thoát ra ngoài, lỗ rò lâu lành. Trường hợp tràn dịch màng tinh hoàn khám thấy cả một bên bìu sưng to, nóng, đỏ, da bìu căng thẳng, bóng loáng, làm cho khám nghiệm khó khăn. Tuy nhiên nếu khám cẩn thận thì sẽ nhận thấy mào tinh hoàn lớn, đau và có một màng mỏng tràn dịch của tinh mạc. Nếu tổn thương lao sinh dục sâu: bệnh có thể biểu hiện bằng rò ở vùng đáy chậu hoặc đái khó do có tổn thương ở tuyến tiền liệt hoặc túi tinh. Thăm khám trực tràng thấy túi tinh và tuyến tiền liệt to, rắn chắc, ống dẫn tinh lớn nhón những chuỗi hạt cứng, ấn đau.

Thực tế lâm sàng gặp những bệnh nhân tinh hoàn to gần giống khối u, dễ nhầm với ung thư tinh hoàn hoặc có khi chỉ là bệnh cảnh viêm đường tiết niệu mạn tính. Nên kiểm tra huyết áp nếu thấy huyết áp tăng cao thì phải nghĩ đến lao tiết niệu sinh dục.

4.2.2. Triệu chứng lâm sàng của lao sinh dục nữ: Lao sinh dục nữ là do vi khuẩn từ tổn thương sơ nhiễm lan truyền theo đường máu đến gây nhiễm nội mạc tử cung và ống dẫn trứng (vòi trứng). Lâm sàng thường gặp tổn thương ở nội mạc tử cung (65% - 85%). Phần phụ (45% - 60%), cổ tử cung (30% - 50%). Ít gặp tổn thương lao ở âm hộ và âm đạo.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp là:

- Khí hư ra nhiều, rối loạn kinh nguyệt. Khám thấy cổ tử cung loét, sần sùi và dễ chảy máu, vòi trứng và dây chằng rộng dính với buồng trứng, dễ sờ thấy u cục vùng hố chậu. Hậu quả lao sinh dục nữ thường dẫn đến vô sinh. Vì vậy vô sinh là nguyên nhân phổ biến nhất khiến bệnh nhân lao sinh dục nữ đi khám bệnh.
- Đau vùng bụng dưới, đau âm ỉ từng cơn, bệnh nhân có cảm giác mệt mỏi khó chịu.
- Có thể có những triệu chứng của áp xe vùng vòi trứng, đôi khi kèm theo những khối u lớn vùng ổ bụng.
- Khám vùng khung chậu có thể thấy khối cứng nhỏ hoặc to ở vùng vòi trứng.

Bệnh nhân có đáp ứng tốt với điều trị đặc hiệu bằng thuốc chống lao, đám cứng có thể biến mất mà không cần can thiệp ngoại khoa. Tuy nhiên tổn thương có thể làm tắc vòi trứng, bệnh nhân vẫn bị vô sinh vì trứng thụ tinh không thể đi qua vòi trứng đã bị chít hẹp; có thể xảy ra chửa ngoài tử cung. Điều trị nội khoa tốt có thể hạn chế được tỷ lệ vô sinh. Lao sinh dục nữ cũng còn là nguyên nhân dẫn đến lao bẩm sinh khi người phụ nữ sinh con, mặc dù tỷ lệ lao bẩm sinh ít gặp ở nước ta.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xét nghiệm nước tiểu tìm AFB

- Lấy nước tiểu 24 giờ, ly tâm lấy cặn nhuộm soi trực tiếp hoặc nuôi cấy tìm AFB. Nếu dương tính là tiêu chuẩn vàng (Gold Standard) để chẩn đoán xác định lao tiết niệu nhưng tỷ lệ tìm thấy AFB thấp (xét nghiệm trực tiếp 25%); nuôi cấy tỷ lệ dương tính 40% - 60%. Cần thiết lấy xét nghiệm nước tiểu 2 - 3 lần, lấy vào buổi sáng.
- Tìm AFB trong nước tiểu là một xét nghiệm chính để chẩn đoán lao thận tiết niệu. Tuy nhiên không phải bất cứ trường hợp lao thận nào cũng tìm thấy AFB trong nước tiểu vì thận chỉ xuất tiết mủ lao có vi khuẩn từng lúc (Wildbolz, Jameson, Solltys). Tỷ lệ tìm thấy AFB trong nước tiểu qua cấy nước tiểu thay đổi từng tác giả: Colombino (100%), Chevassu: 92%, Ngô Gia Hy 40%.

5.2. Chụp X quang hệ tiết niệu - sinh dục

Chụp X quang là một yếu tố quan trọng trong chẩn đoán lao tiết niệu sinh dục, trong đa số trường hợp chụp X quang có thể cho thấy những hình ảnh đặc hiệu giúp cho chẩn đoán, ngoài ra chụp X quang hệ tiết niệu giúp cho việc đánh giá toàn bộ và vị trí tổn thương, góp phần vào chỉ định phẫu thuật nếu cần thiết.

5.2.1. Chụp không chuẩn bị hệ tiết niệu: Rất quan trọng và bắt buộc trước khi chụp cản quang, chụp ở tư thế thẳng có thể phát hiện được.

Ở vùng thận có những đám mờ đậm hoặc nhạt tương ứng với những ổ lao trong nhu mô thận, đôi khi thấy thận vôi hoá. Ngoài ra trong nhiều trường hợp có thể phát hiện tổn thương lao ngoài thận phối hợp như: lao cột sống, lao khớp háng, các hạch vôi hoá cạnh cột sống, vôi hoá trên đường đi của cơ đái chậu do di chứng của áp xe cũ.

5.2.2. Chụp có chuẩn bị hệ tiết niệu: Trong những trường hợp chức năng thận cho phép, chụp hệ tiết niệu có chuẩn bị (UIV) là một phương pháp thăm dò rất giá trị để nghiên cứu những hình ảnh tổn thương của thận và đường tiết niệu, bao gồm niệu quản và bàng quang.

5.2.2.1. Tổn thương ở thận: Có thể thấy một trong các hình ảnh sau đây:

- Hình đài thận bị nham nhở.
- Hình một đài thận hay nhiều đài bị cắt cụt.
- Hình một đài thận hay một chùm đài thận giãn rộng do phần cuống bị chít hẹp.
- Hình hang lao ở đài thận là những bóng sáng thuộc vùng nhu mô thận.
- Thận cầm vì chướng mủ hoặc teo: mất một đài thận hay cả một thận.

Có thể chụp X quang thận ngược dòng: đưa ống thông vào đường niệu quản rồi bơm thuốc cản quang qua ống thận sau đó chụp thận niệu quản có thể thấy hình ảnh tổn thương. Kết hợp lấy nước tiểu ở thận qua ống thông niệu quản để xét nghiệm tìm AFB bằng phương pháp soi thuần nhất và nuôi cấy.

5.2.2.2. Tổn thương ở niệu quản: Hay gặp nhất là chỗ tiếp giáp giữa thận với niệu quản, niệu quản với bàng quang.

- Hình ảnh niệu quản bị chít hẹp tại một hay nhiều chỗ.
- Hình ảnh niệu quản giãn rộng, uốn cong trên chỗ chít hẹp.
- Hình ảnh niệu quản chít hẹp nhiều đoạn giống như một dây thừng.

Nếu hẹp phần nối giữa thận – niệu quản sẽ thấy hình ảnh thận ứ nước, rồi toàn bộ đài bể thận giãn rộng. Nếu tổn thương phần nối niệu quản – bàng quang thì toàn bộ niệu quản và đài bể thận giãn rộng. Niệu quản mất tính mềm mại, phía trên tổn thương giãn rộng, phía dưới thẳng cứng.

5.2.2.3. Tổn thương ở bàng quang: Bàng quang bị biến dạng thành hình tam giác hoặc teo nhỏ thành hình trứng.

5.2.3. Soi bàng quang: Khi nghi ngờ có lao thận, kể cả khi đã chẩn đoán bệnh nhân bị lao thận thì soi bàng quang vẫn là cần thiết và có công dụng, với điều kiện là phải làm nhẹ nhàng, nếu cần thiết cho thuốc tê tại chỗ hay thuốc mê. Triệu chứng thấy được thường quá muộn, có thể thấy tổn thương đặc hiệu là những hạt lao ở đỉnh bàng quang vùng các lỗ niệu quản, màu trắng đục, hơi vàng, to bằng đầu đinh ghim, xung quanh có quầng đỏ, các hạt lao có thể nằm đơn độc, nhưng thường xếp thành từng vòng hoặc từng dải. Hoặc thấy những nốt loét rất dễ nhận định khi soi bàng quang quanh lỗ niệu quản và đỉnh của bàng quang (là những khu vực thường có tổn thương lao khu trú). Đôi khi chỉ thấy niêm mạc bàng quang xung huyết do phù nề, có mảng xuất huyết, tập trung chủ yếu ở vùng lỗ niệu quản. Thường tổn thương niêm mạc bàng quang bên nào nhiều thì thận, niệu quản bên đó bị tổn thương.

Qua nội soi có thể làm sinh thiết để chẩn đoán cơ thể bệnh.

5.2.4. Những xét nghiệm tìm tổn thương lao sinh dục

- Chụp tinh hoàn: thấy hình ảnh tinh hoàn và mào tinh hoàn to ra, ống dẫn tinh có hạt lớn nhỏ.
- Chọc dò và sinh thiết mào tinh hoàn, tinh hoàn tìm tổn thương lao đặc hiệu. Chọc hút dịch màng tinh hoàn xét nghiệm tế bào, tìm vi khuẩn lao.
- Chụp cản quang vòi trứng, tử cung thấy vòi trứng bị chít hẹp hoặc tắc, niêm mạc tử cung nhám nhỏ.
- Sinh thiết niêm mạc tử cung, cổ tử cung để tìm tổn thương lao đặc hiệu.
- Có thể tìm AFB trong máu kinh nhưng ít gặp.

5.2.5. Một số xét nghiệm cận lâm sàng khác

5.2.5.1. Chụp X quang phổi: Vì lao hệ tiết niệu – sinh dục thường là thứ phát, nên có thể thấy tổn thương lao sơ nhiễm, lao cũ (nốt vôi, dải xơ...) hay lao tiến triển ở phổi.

5.2.5.2. Có thể lấy đờm xét nghiệm tìm AFB trực tiếp để chẩn đoán lao phổi phối hợp.

5.2.5.3. Phản ứng Mantoux: Giống các lao ngoài phổi khác, thường dương tính mạnh.

5.2.5.4. *Tìm tổn thương lao ở các cơ quan khác ngoài phổi nếu có nghi ngờ: Hạch, xương khớp...*

5.2.5.5. *Xét nghiệm máu lắng và công thức máu*

- Tốc độ máu lắng thường tăng cao.
- Công thức máu: Hồng cầu bình thường hay giảm nhẹ, có thể giảm nhiều, tùy thuộc vào số lượng máu mất. Bạch cầu bình thường hay tăng nhẹ, tỷ lệ lympho tăng.

5.2.5.6. *Xét nghiệm sinh hoá, tế bào trong nước tiểu*

- pH nước tiểu thường giảm.
- Protein (+).
- Bạch cầu (+).
- Hồng cầu (+).
- Urê giảm.

6. CÁC THỂ LÂM SÀNG

Các thể lâm sàng của lao thận được xếp loại theo triệu chứng của bệnh và kết hợp với triệu chứng các bệnh khác.

6.1. Thể đái ra máu

Lâm sàng bệnh nhân chỉ đái ra máu đơn thuần, ít một, dai dẳng, dễ chẩn đoán xác định phải kết hợp các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng khác.

6.2. Thể đái ra albumin

Xét nghiệm nước tiểu có albumin, cần lấy cận nước tiểu xét nghiệm tế bào và tìm vi khuẩn lao. Có những trường hợp bệnh tiềm tàng, bệnh nhân chỉ có albumin trong nước tiểu và chỉ phát hiện được tổn thương lao khi mổ tử thi.

6.3. Thể đau vùng thắt lưng

Bệnh nhân thường xuyên đau vùng thắt lưng, có những cơn đau quặn thận, liên quan đến cản trở ở niệu quản hoặc do di chuyển chất bã đậu, cận hoặc tắc niệu quản.

6.4. Thể giả u

Bệnh nhân có khối u ở vùng thận, có thể do thận to vì bị huỷ hoại trở thành túi rỗng hoặc thận ứ nước, ứ mủ; khi khám làm ta nghĩ đến khối u.

6.5. Thể sốt

Sốt thất thường, sốt cao. Đây là trường hợp lao tiết niệu sinh dục có những đợt bội nhiễm do ứ đọng nước tiểu.

6.6. Thể mũ thận

Các triệu chứng cấp tính, bệnh nhân sốt cao, thận sưng to, đau. Các triệu chứng này thường khi tăng khi giảm song song với những đợt bệnh nhân đái ra mủ, vùng thận cũng nhỏ dần, X quang là hình ảnh thận cầm.

6.7. Thể có tăng huyết áp

Do hiện tượng thiếu máu của thận gây nên.

6.8. Thể kết hợp với suy thận

Lao hệ tiết niệu sinh dục có thể gây suy thận, do hủy hoại như mô thận. Lâm sàng biểu hiện bệnh cảnh của suy thận.

6.9. Thể kết hợp với sỏi hệ tiết niệu

Ngoài triệu chứng của lao hệ tiết niệu còn có triệu chứng của sỏi hệ tiết niệu.

6.10. Thể kết hợp với các bệnh khác của hệ tiết niệu

Lao hệ tiết niệu sinh dục kết hợp ung thư, kén nước hoặc thận đa nang.

6.11. Thể biểu hiện âm ỉ

Có triệu chứng kín đáo hoặc không có triệu chứng lao tiết niệu sinh dục.

6.12. Thể biểu hiện lao sinh dục cấp tính

Không có triệu chứng báo trước, cả một bên bìu sưng to, nóng đỏ, da bìu căng và bóng loáng, thăm khám khó khăn.

6.13. Thể lao tiết niệu sinh dục kèm biến chứng

Bệnh nhân đến khám vì những áp xe đã vỡ, hay những lỗ rò ở vùng bìu, vùng âm hộ.

6.14. Thể lao tiết niệu - sinh dục biểu hiện bằng triệu chứng của chửa ngoài tử cung

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán xác định

7.1.1. Dựa vào các dấu hiệu lâm sàng: Các triệu chứng cơ năng, thực thể và toàn thân như đã mô tả ở trên.

7.1.2. Dựa vào các dấu hiệu cận lâm sàng

- Yếu tố quyết định chẩn đoán là tìm thấy AFB trong nước tiểu. Cần phải xét nghiệm tìm AFB trực tiếp và nuôi cấy nhiều lần vì AFB trong nước tiểu ít và chỉ bài tiết từng đợt. Ở những bệnh nhân đái đục, đái mù chưa tìm thấy BK hoặc chỉ tìm thấy tạp khuẩn, chưa cho phép loại trừ lao.
- X quang là yếu tố quan trọng đặc biệt là chụp UIV hệ tiết niệu cho thấy tổn thương hẹp, giãn hoặc nham nhỏ vùng đài thận, bể thận. Những hình ảnh này có giá trị chẩn đoán xác định khi chưa tìm thấy AFB.
- Soi bàng quang: Cũng có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán nhưng tổn thương thường xuất hiện ở giai đoạn muộn.
- Để chẩn đoán lao sinh dục: cần phối hợp tìm tổn thương lao đặc hiệu qua sinh thiết mào tinh hoàn; hay niêm mạc tử cung để tìm tổn thương lao đặc hiệu. Có thể chụp tử cung, vòi trứng để chẩn đoán lao sinh dục nữ.

7.1.3. Dựa vào tiền sử

- Tiền sử đã và đang điều trị lao phổi hay một lao ngoài phổi khác.
- Tiền sử gia đình có người bị lao.
- Tiền sử chưa tiêm phòng vaccin BCG và mắc một số bệnh toàn thân có suy giảm sức đề kháng của cơ thể.

7.2. Chẩn đoán phân biệt

7.2.1. Đối với lao hệ tiết niệu

7.2.1.1. Viêm bàng quang do nhiễm vi khuẩn thường: Cũng có những triệu chứng rối loạn bài tiết nước tiểu như viêm lao nhưng có thể điều trị được nhanh chóng bằng các kháng sinh thông thường. Soi bàng quang sẽ không thấy những tổn thương lao như hạt lao, loét, sỏi. Không có hình ảnh tổn thương thận trên X quang qua chụp tĩnh mạch cản quang. Không thấy AFB trong nước tiểu.

7.2.1.2. Sỏi thận niệu quản: Đặc biệt là những trường hợp có cơn đau vùng thận do thận bị huỷ hoại nhiều và di chuyển của mảng bã đậu. X quang nếu thận có nhiều sỏi nhỏ có thể nhầm với lao thận vôi hoá. Để chẩn đoán xác định cần phải tìm AFB trong nước tiểu bằng soi thuận nhất hoặc nuôi cấy và dựa vào các triệu chứng cận lâm sàng và lâm sàng khác.

7.2.1.3. Viêm hoại tử đài thận: Tổn thương ăn sâu vào tất cả các đài thận của một thận hay cả hai thận và ít khi ở một đài thận riêng biệt. Nước tiểu không có vi khuẩn lao. Trên X quang tất cả các đài thận đều có hình ảnh nham nhỏ, toàn trạng bệnh nhân suy sụp, thường gặp ở bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường.

7.2.1.4. Ung thư thận: Cần chẩn đoán phân biệt với ung thư thận ở những bệnh nhân có thận to do bị hủy hoại nặng hay do ứ nước, mủ. Hay gặp ở người già, thận thường co cứng, mặt lồi nhô, chụp động mạch thận thấy tổn thương rõ, toàn trạng bệnh nhân suy sụp nhanh.

7.2.1.5. Thận đa nang: Là một dị dạng bẩm sinh, thận thường to cả 2 bên, mặt lồi lõm, bờ cũng lồi lõm. Xét nghiệm thấy urê máu tăng cao mạn tính. Chụp UIV thấy đài thận bị kéo dài và hình ảnh gián tiếp là các nang thận.

7.2.1.6. Viêm đường tiết niệu do vi khuẩn thường gây mủ: Bệnh biểu hiện với hội chứng nhiễm khuẩn cấp tính, nước tiểu có nhiều bạch cầu thoái hoá mủ, cấy nước tiểu thấy vi khuẩn gây bệnh.

7.2.1.7. Viêm cầu thận cấp, mạn tính: Triệu chứng đái ra máu là nổi bật, xét nghiệm nước tiểu nhiều lần không thấy AFB.

7.2.2. Đối với lao sinh dục

7.2.2.1. Đối với lao sinh dục nam: Cần phân biệt với viêm mào tinh hoàn, tinh hoàn do vi khuẩn khác. Khám không thấy có hạt lao ở mào tinh hoàn. Bìu thường sưng, nóng, đỏ, đau, cả mào tinh hoàn cũng đau. Túi tinh ít khi bị tổn thương, nếu lao mào tinh hoàn thì thường có lao túi tinh kèm theo. Sinh thiết mào tinh hoàn, tinh hoàn không thấy tổn thương lao đặc hiệu. Thủ điều trị bằng kháng sinh thông thường bệnh sẽ bớt đi khá nhanh.

7.2.2.2. Đối với lao sinh dục nữ: Cần phân biệt với viêm phần phụ do tạp trùng, ung thư tử cung, buồng trứng.

8. TIẾN TRIỂN, TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

8.1. Tiến triển và tiên lượng

Tiên lượng tốt hay xấu phụ thuộc vào chẩn đoán sớm hay muộn, điều trị đúng nguyên tắc từ đầu hay không. Điều trị sớm đúng nguyên tắc bệnh có thể khỏi hoàn toàn không để lại di chứng. Ngược lại nếu chẩn đoán muộn, điều trị muộn không đúng nguyên tắc ít kết quả, tỷ lệ chỉ định phẫu thuật cao, nhiều di chứng và biến chứng.

Ngày nay, cùng với việc chẩn đoán sớm lao tiết niệu sinh dục nhờ dựa vào một số xét nghiệm cận lâm sàng hiện đại, thì việc điều trị nội khoa sớm, đúng nguyên tắc đã đem lại kết quả tốt, giảm bớt các di chứng, biến chứng và hạn chế những trường hợp phải can thiệp bằng ngoại khoa. Đặc biệt là làm hạn chế tỷ lệ vô sinh trong lao sinh dục.

8.2. Biến chứng

Trước khi có thuốc chống lao, lao hệ tiết niệu sinh dục ít khi khỏi tự nhiên, thường dẫn đến hủy hoại thận, cắt bỏ thận là phương pháp điều trị thông dụng nhất.

Ngày nay nhờ thuốc chống lao, bệnh có thể điều trị khỏi được và bảo tồn giải phẫu. Tuy nhiên về phương diện biến chứng thì điều trị bằng thuốc chống lao đường tiết niệu và cả nhu mô thận thường bị xơ hoá và dẫn đến một số biến chứng.

8.2.1. Suy thận mạn: ít khi gặp, do huỷ hoại nhu mô của hai thận, mà thường là do bít tắc đường tiết niệu gây viêm thận kẽ thứ phát.

- Chít hẹp niệu quản hai bên.
- Bàn quang xơ hoá và teo nhỏ.
- Hẹp bể thận và sỏi thận thứ phát.

Suy thận mạn do lao về lâm sàng giống như suy thận mạn do viêm thận ngược dòng và diễn biến tùy thuộc vào mức độ nặng nhẹ của sự chít hẹp đường tiết niệu, tình trạng bội nhiễm và sức đề kháng của cơ thể.

8.2.2. Suy thận cấp: Vô niệu có thể nhiều nguyên nhân: Xơ hoá, chít hẹp niệu quản hai bên, viêm bể thận, đài thận kèm theo nhiễm trùng đường tiết niệu. Sỏi thận hay sỏi niệu quản hai bên (hiếm gặp) và suy tuyến thượng thận. Suy thận cấp do lao thường có hậu quả xấu.

8.2.3. Tăng huyết áp: Tăng huyết áp có thể do hai cơ chế.

- Viêm thận ngược dòng khu trú và teo thận.
- Thiếu máu cục bộ vì có xu hướng tắc động mạch thận.

Huyết áp cao do lao tiết niệu sinh dục diễn biến thất thường, nếu kết hợp với suy thận mạn tính tiên lượng rất xấu.

9. ĐIỀU TRỊ

9.1. Điều trị nội khoa

9.1.1. Điều trị nguyên nhân: Điều trị nội khoa là chủ yếu trong mọi trường hợp lao tiết niệu sinh dục và có khả năng chữa khỏi hoàn toàn các tổn thương. Nguyên tắc điều trị lao tiết niệu sinh dục cũng giống nguyên tắc điều trị bệnh lao nói chung. Cần chú ý khi sử dụng một số thuốc như streptomycin, kanamycin, cycloserin, viomycin vì đã có tổn thương ở hệ thống tiết niệu sẽ độc đối thận.

9.1.2. Điều trị triệu chứng: Các rối loạn tiểu tiện có thể cho thêm kháng sinh thường nếu có bội nhiễm thêm đường tiết niệu. Dùng các thuốc giảm đau, giảm phù nề trong trường hợp lao sinh dục.

9.2. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định trong một số trường hợp như: thận mất chức năng, bị huỷ hoại và ú mũ, AFB trong nước tiểu dương tính kéo dài, loại trừ tổ chức bị phá huỷ có vi khuẩn lao, phục hồi lại lưu thông đường dẫn nước tiểu khi bị tổn thương xơ gây tắc: tổn thương xơ gây tắc có thể xuất hiện trong mọi giai đoạn tiến triển của bệnh, ngay cả trong giai đoạn bệnh ổn định và được coi như để lại di chứng.

Có hai loại phẫu thuật:

- Phẫu thuật cắt để loại trừ một bộ phận bị phá huỷ. Cắt bỏ thận, cắt bỏ thận niệu quản, cắt bỏ mào tinh hoàn, hoặc phẫu thuật bảo tồn. Khi tổn thương khu trú thì cắt bỏ một phần thận.
- Phẫu thuật tạo hình: nhằm mục đích sớm chữa các tổn thương gây tắc đường dẫn nước tiểu.

Trong mọi trường hợp điều quan trọng là phải phát hiện sớm và điều trị sớm, đúng nguyên tắc lao tiết niệu, sinh dục để hạn chế những phẫu thuật cắt bỏ đáng tiếc xảy ra mà hiện nay còn khá phổ biến.

10. PHÒNG BỆNH

Vì lao tiết niệu sinh dục là lao thứ phát sau lao sơ nhiễm nên cần phát hiện sớm và điều trị triệt để lao sơ nhiễm và các lao khác. Lao sinh dục cũng là một bệnh hệ thống của toàn bộ hệ tiết niệu, sinh dục, luôn đi sau hoặc phát hiện song song với lao thận. Để tránh lao sinh dục cần phát hiện sớm và điều trị đúng nguyên tắc lao thận.

Ở một bệnh nhân lao tiết niệu cần phải khám kỹ bìu để phát hiện sớm tổn thương mào tinh hoàn, cũng cần phải khám túi tinh vì lao túi tinh dễ lan vào mào tinh hoàn.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày triệu chứng lâm sàng của lao tiết niệu - sinh dục.
2. Trình bày triệu chứng cận lâm sàng của lao tiết niệu - sinh dục.
3. Nêu được các yếu tố chẩn đoán xác định bệnh lao tiết niệu - sinh dục.
4. Hãy kể các phương pháp điều trị và phòng bệnh lao tiết niệu - sinh dục.

BỆNH LAO VÀ NHIỄM HIV/AIDS

MỤC TIÊU

1. *Nêu được mối liên quan giữa bệnh lao và nhiễm HIV/AIDS.*
2. *Trình bày được những đặc điểm của bệnh lao ở người có HIV/AIDS về lâm sàng và xét nghiệm.*
3. *Nêu được những yếu tố chẩn đoán bệnh lao ở người có HIV/AIDS.*
4. *Nêu được điều trị bệnh lao ở người có HIV/AIDS.*
5. *Kể được các biện pháp phòng bệnh lao cho người có HIV/AIDS và phòng lây nhiễm HIV cho người chăm sóc.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Đại dịch nhiễm HIV/AIDS đang lan tràn trên toàn thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới mỗi năm có chừng 2,7 triệu người nhiễm HIV, số cộng dồn đến năm 1998 là 34 triệu người, mỗi năm có tới 60% người nhiễm HIV trở thành AIDS. Mặc dù đã tiến hành rất nhiều biện pháp phòng chống, mất nhiều công của nhưng dường như vẫn chưa ngăn chặn được thảm hoạ này. Chỉ riêng năm 2004 toàn cầu có 4,9 triệu người nhiễm HIV, cao gần gấp hai lần dự báo năm 1998, trong số đó 4,3 triệu là người trưởng thành (15 – 49 tuổi), 570.000 trong số đó là trẻ dưới 15 tuổi và giết chết 3,1 triệu người khác. Tính đến 31/12/2004 nhân loại có 39,4 triệu người nhiễm HIV kể từ năm 1981. Sự lan tràn nhanh chóng của nhiễm HIV tại nhiều vùng gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến việc chẩn đoán và điều trị bệnh lao và làm cho chương trình chống lao không có hiệu quả. Hội nghị chống lao quốc tế họp tại Boston năm 1990 đã nhận định: do ảnh hưởng của nhiễm HIV/AIDS bệnh lao không những không giảm mà đang gia tăng. Ở những nước bệnh lao còn phổ biến có từ 30% đến 60% người trưởng thành nhiễm lao. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính đến nay đã có 2 tỷ người nhiễm lao. Sự đồng hành của hai căn bệnh quái ác này đang đặt loài người trước những thách thức lớn lao. Chính vì vậy mà Tổ chức Y tế Thế giới hướng dẫn: khi bệnh lao xuất hiện ở người nhiễm HIV thì những người này được coi là đã chuyển sang AIDS. Ở một số nước vùng gần sa mạc Sahara 30% đến 70% bệnh nhân lao có đồng nhiễm HIV, còn ở các nước Đông Nam Á và Mỹ La tinh là 20%. Bệnh lao đứng hàng đầu trong các bệnh nhiễm khuẩn cơ hội

và cũng là nguyên nhân đầu tiên (chiếm từ 30% đến 50%) dẫn đến tử vong cho người nhiễm HIV/AIDS. Theo thông báo của Ủy ban quốc gia phòng chống AIDS, tính đến ngày 31/5/2005 trên toàn quốc đã có 95.512 trường hợp nhiễm HIV trong đó có 15.539 đã chuyển thành AIDS và 8.965 trường hợp tử vong. Kể từ ca lao nhiễm HIV đầu tiên được phát hiện tại bệnh viện lao Phạm Ngọc Thạch vào cuối năm 1992, đến năm 1999 tỷ lệ nhiễm HIV ở người bị bệnh lao là 1 – 1,5%. Theo thông báo của Ủy ban quốc gia phòng chống AIDS, 6 tháng đầu năm 2005 tỷ lệ bệnh nhân lao nhiễm HIV là 4,47%, riêng ở các thành phố lớn như Hà Nội, TP Hồ Chí Minh, Hải Phòng... là gấp đôi.

2. NHẮC LẠI MỘT SỐ ĐIỂM CƠ BẢN CỦA MỐI LIÊN QUAN BỆNH LAO VÀ NHIỄM HIV/AIDS

Giữa bệnh lao và nhiễm HIV có một mối liên quan đặc biệt. Hai bệnh này tương tác qua lại vòng xoắn bệnh lý dẫn đến hậu quả là cuộc đời của những bệnh nhân lao đồng nhiễm HIV càng ngắn lại.

2.1. Mối liên quan giữa nhiễm HIV và bệnh lao

HIV tấn công phá huỷ lympho T_{CD4} dẫn đến cơ thể suy giảm sức chống lại sự phát triển của vi khuẩn lao làm cho bệnh lao tăng tốc phát triển, rút ngắn thời gian chuyển từ nhiễm lao sang bệnh. Người nhiễm HIV có nguy cơ bị bệnh lao gấp từ 10 đến 30 lần người không nhiễm và từ nhiễm lao chuyển thành bệnh lao là 10% cho 1 năm. Khả năng mắc bệnh lao của người nhiễm HIV là 50%. Bệnh lao thường tiến triển nhanh và lan tràn.

2.2. Mối liên quan giữa bệnh lao và nhiễm HIV

Quá trình huỷ hoại tế bào tổ chức của bệnh lao giải phóng các chất hoá học trung gian tế bào. Các chất như yếu tố hoại tử u alpha (TNF α - Tumor Necrosic Factor alpha) và Interleukin 6 (IL6) kích thích HIV nhân lên nhanh hơn, làm cho T_{CD4} phá huỷ nhiều hơn dẫn đến quá trình suy giảm miễn dịch nặng nề hơn.

3. ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH LAO CÓ NHIỄM HIV/AIDS

3.1. Triệu chứng

3.1.1. Triệu chứng của bệnh lao: ở giai đoạn sớm người bệnh bị bệnh lao HIV (+) có thể có các triệu chứng giống như người không nhiễm HIV. ở giai đoạn muộn các triệu chứng không điển hình lẫn lộn với triệu chứng của các bệnh phổi cơ hội khác hoặc với các triệu chứng của AIDS.

Thở lao phổi vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất với các triệu chứng gợi ý như ho kéo dài, sốt và thường có các tổn thương gần phổi: lao màng phổi, lao hạch khí - phế quản; sau đó là các lao ngoài phổi: lao màng bụng, màng tim và lao hạch với đặc điểm viêm hạch toàn thân. Khi T_{CD4} dưới $200/mm^3$ thường có lao cấp và

nặng nề như lao kê, lao màng não, lao nhiều bộ phận. Có thể xuất hiện những thể lao đặc biệt như: u lao ở não và áp xe lạnh ở thành ngực.

Theo Nguyễn Việt Cồ và cộng sự (năm 1999), ở 129 bệnh nhân lao HIV (+) có 68,21% lao phổi; 31,79% lao ngoài phổi, chủ yếu là lao màng phổi. Triệu chứng của lao phổi gồm ho khạc kéo dài (97,45%); sút cân (96,12%); sốt (72,88%).

3.1.2. Triệu chứng gợi ý nhiễm HIV/AIDS: Cần thận trọng khi người bệnh đến chuyên khoa lao khi chưa được xác định nhiễm HIV hoặc nếu đã được xác định người bệnh cũng không cho biết. Một bệnh nhân lao nghĩ đến đồng thời nhiễm HIV/AIDS khi có những biểu hiện sau:

- Hạch to toàn thân.
- Nấm *Candida* miệng.
- Ía chảy kéo dài.
- Mụn giộp tái phát nhiều lần.
- Viêm da.
- Các khối sarcom Kaposi trên da.

Theo Nguyễn Việt Cồ và cộng sự: những triệu chứng khác của người bệnh lao nhiễm HIV/ AIDS là:

- Hạch to (24,03%).
- Ía chảy (9,30%).
- Viêm da (16,27%).

3.1.3. Tiền sử gợi ý nhiễm HIV/AIDS: Một bệnh nhân lao nghi có đồng thời nhiễm HIV/AIDS nếu có các tiền sử sau: hàng đầu là nghiện ma túy (Nguyễn Việt Cồ 1999: 90%), quan hệ tình dục với nhiều người, trẻ em được sinh ra từ những người mẹ bị nhiễm HIV, đến từ vùng có tỷ lệ nhiễm HIV cao...

3.2. Xét nghiệm

3.2.1. Tìm vi khuẩn lao trong đờm: ít thấy vi khuẩn lao kháng cồn kháng acid bằng phương pháp soi trực tiếp nên cần sử dụng kỹ thuật nuôi cấy, nhất là kỹ thuật nuôi cấy nhanh: MGIT, BACTEC 460. Có thể gặp cả trực khuẩn kháng cồn kháng acid điển hình như: MAI, M. Kansasii, M. Xenopi... là nguyên nhân gây bệnh.

3.2.2. Chụp X quang phổi: Thương tổn lao phổi ở người nhiễm HIV (+) có đặc điểm:

- Thường rộng, gặp cả ở thùy dưới, lan tràn cả hai phế trường.

- Dạng cơ bản: chủ yếu nốt loét, ít có tổn thương hang và xơ.
- Phổi hợp: hạch trung thất và tràn dịch màng phổi.

Theo Nguyễn Việt Cô và cộng sự: tổn thương rộng ở hai phổi - 61,36%; nốt và thâm nhiễm - 98%; hang - 11%.

3.2.3. Phản ứng Mantoux: Phản ứng Mantoux ở người bị bệnh lao HIV (+) dương tính với tỷ lệ thấp. Có thể chấp nhận phản ứng dương tính khi kích thước của cục phản ứng 5mm. Khi ở giai đoạn AIDS phản ứng hoàn toàn âm tính.

3.2.4. Xét nghiệm khác: Do triệu chứng không điển hình, vi khuẩn lao ít tìm thấy trong đờm, hình ảnh X quang nhầm lẫn với các bệnh khác, nên cần có các xét nghiệm khác nhằm tăng khả năng chính xác của chẩn đoán xác định.

- Phản ứng trùng hợp chuỗi (PCR).
- Sinh thiết hạch: cần phân biệt hạch của HIV và hạch lao.
- Cấy máu tìm vi khuẩn lao: trong trường hợp lao kê, cấy máu thấy trực khuẩn lao mọc với tỷ lệ cao.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

Bệnh lao ở người nhiễm HIV/AIDS gặp nhiều khó khăn trong chẩn đoán xác định nhất là ở giai đoạn muộn của suy giảm miễn dịch:

- Triệu chứng không rõ ràng.
- Vi khuẩn lao khó tìm.
- Phản ứng Mantoux âm tính.

Chính vì vậy mà phải dựa thêm vào tính chất tổn thương trên phim phổi, nuôi cấy vi khuẩn lao, cấy máu nếu là lao kê và xét nghiệm dịch cũng như sinh thiết nếu là lao ngoài phổi.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

Trước hết cần phân biệt lao phổi với các nhiễm khuẩn cơ hội khác tại phổi như: viêm phổi, áp xe phổi, nấm phổi, bệnh phổi do *Pneumocystis carinii*.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị bằng thuốc

Hiệp hội Chống lao quốc tế và Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo.

- Việc điều trị có thể thực hiện ngay từ lúc nghi ngờ bệnh nhân HIV(+) mắc lao.

- Sử dụng từ 2 đến 5 thuốc chống lao giống người không nhiễm HIV.
- Không chỉ định dùng streptomycin và thiacetazon trong phác đồ.

Việc tiêm streptomycin nếu không chấp hành đúng nguyên tắc chống lây nhiễm sẽ truyền bệnh sang người khác kể cả nhân viên y tế (do chọc kim vào tay), thiacetazon hay gây các phản ứng phụ, nhất là chứng sùi da, bong vảy, đau và bong nước.

Chương trình chống lao Việt Nam quy định phác đồ đầu tiên sử dụng điều trị là 2SRHZ/6HE. Nếu thất bại, tái phát lúc đó sử dụng phác đồ 2SRHZE/1RHZE/5R₃H₃E₃.

Khi tiêm streptomycin phải tuân thủ nghiêm ngặt quy trình chống lây nhiễm.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới 1997, đáp ứng điều trị của bệnh nhân lao HIV(+) giống người không nhiễm HIV nhưng tùy thuộc giai đoạn nhiễm HIV và mức độ của tổn thương lao. Tuy nhiên phải đề phòng:

- Chẩn đoán quá rộng rãi những trường hợp lao phổi AFB (-).
- Chẩn đoán sai những trường hợp lao phổi AFB (+).
- Kiểm soát không chặt chẽ việc điều trị.
- Tỷ lệ khỏi bệnh thấp.
- Tỷ lệ chết cao.
- Tỷ lệ bỏ trị cao do có phản ứng phụ của thuốc, sự nản lòng của người bệnh và của nhân viên y tế.
- Tỷ lệ tái phát cao.
- Nguy cơ tăng những trường hợp kháng thuốc.

Theo Nguyễn Việt Cổ và cộng sự: bệnh nhân lao đồng nhiễm HIV/AIDS:

- Không hợp tác điều trị: 18,52%.
- Tử vong: 32,09%.
- Hoàn thành điều trị: được đánh giá là khỏi 49,38% (AFB âm tính, tổn thương cải thiện, màng phổi hết dịch, hạch thu nhỏ).

5.2. Tư vấn và chăm sóc người bệnh lao có HIV/AIDS

Để điều trị bệnh lao cho người bệnh lao nhiễm HIV/AIDS ngoài việc sử dụng thuốc chống lao còn phải làm tốt công tác tư vấn và chăm sóc người bệnh toàn diện.

5.2.1. Tư vấn cho người lao có HIV/AIDS:

5.2.1.1. Tư vấn là quá trình trao đổi và tác động hỗ trợ giữa người tư vấn và người bệnh hoặc người thân, gia đình của người bệnh nhằm mục đích:

- Cung cấp các thông tin cần thiết về lao, HIV/AIDS giúp họ biết về bệnh và tiếp tục cuộc sống của mình như thế nào?
- Thuyết phục họ áp dụng các biện pháp điều trị, dự phòng để tự bảo vệ mình và cho người khác, đồng thời tham gia vào hoạt động phòng chống bệnh.

5.2.1.2. Rất cần hoạt động tư vấn vì

- HIV/AIDS chưa có vaccin dự phòng, chưa chữa được bệnh, chỉ có thuốc kìm hãm sự phát triển của virus. Khi nhiễm bệnh rồi, trong thời gian đầu khi chưa bị suy giảm miễn dịch người bị nhiễm vẫn khoẻ nên dễ lây truyền bệnh trong cộng đồng.
- Người biết đã nhiễm HIV/AIDS hoặc lao/ HIV(+) đều lo sợ, mặc cảm buồn rầu, sợ bị xa lánh phân biệt đối xử nên thường có những hành động tiêu cực: không chấp nhận điều trị hoặc manh động, làm lây cho người khác, tự sát...
- Việc dự phòng lây nhiễm HIV/AIDS vẫn có kết quả bằng cách thay đổi hành vi.
- Bệnh lao vẫn có thể chữa khỏi ở những người nhiễm HIV/AIDS mà việc tuân thủ các nguyên tắc điều trị là trên hết và việc kiểm soát chặt chẽ việc sử dụng các thuốc chống lao và kịp thời phát hiện các phản ứng phụ.

5.2.1.3. Một số kỹ năng tư vấn: Khi tư vấn cho người bệnh lao/HIV-AIDS, người thân và gia đình người tư vấn phải:

- Chăm chú lắng nghe người bệnh kể, hỏi.
- Cố gắng hiểu rõ câu hỏi, lời kể.
- Nếu có hỏi lại nên dùng câu hỏi dễ hiểu, thông cảm và tôn trọng.
- Không phê phán các hành vi.
- Chỉ cung cấp những thông tin đúng.
- Nắm vững những điều cần biết về lao và HIV/AIDS.

5.2.2. Chăm sóc người bệnh lao có HIV/ AIDS: Người bệnh lao và nhiễm HIV/AIDS cần được chế độ chăm sóc đặc biệt ở bệnh viện và ở nhà.

5.2.2.1. Khi sốt

- Cởi bớt quần áo.
- Uống nhiều nước.
- Khi nhiệt độ từ 39⁰C trở lên: uống thuốc hạ nhiệt.

5.2.2.2. Khi ỉa chảy

- Bù nước điện giải (ở nhà: uống oresol, oralit).
- Dự phòng: ăn uống sạch và an toàn thực phẩm.

5.2.2.3. Khi có tổn thương ngoài da

- Rửa sạch bằng nước muối, thấm khô. Băng vô khuẩn.
- Hạn chế gãi, chỉ xoa, cắt ngắn móng tay.
- Áo quần thay ra để vào túi riêng, ngâm nước Javel 1% trong 20 phút trước khi giặt. Người giặt phải dùng găng tay cho tới khi phơi xong. Quần áo không dùng lại thì đốt hoặc ngâm nước Javen 1% sau 20 phút mới bỏ vào thùng rác.

5.2.2.4. Vệ sinh răng miệng

- Đánh răng bằng bàn chải mềm sau khi ăn.
- Xúc miệng bằng các dung dịch sát khuẩn.

5.2.2.5. Đau đốn thể xác: Là do nằm lâu hoặc bệnh khác như Herpes zoster, rối loạn thần kinh cảm giác.

- Thư giãn, xoa bóp, nằm nệm êm.
- Dùng thuốc giảm đau: paracetamol, aspirin...

5.2.2.6. Lo âu buồn rầu, chán nản

- Cần có sự an ủi động viên của người thân, người lớn tuổi có uy tín, đặc biệt là người cùng cảnh ngộ.
- Thuốc an thần chỉ dùng khi thật cần thiết.

6. PHÒNG MẮC LAO CHO NGƯỜI NHIỄM HIV/AIDS

6.1. Vaccin BCG

Vaccin BCG là một vaccin sống, nếu tiêm cho trẻ nhiễm HIV thì có nguy cơ vi khuẩn lao lan tràn toàn thân. Tuy nhiên theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới và Chương trình chống lao Việt Nam: khi trẻ nhiễm HIV còn khỏe mạnh vẫn tiêm BCG để phòng bệnh.

6.2. Thuốc

Những người nhiễm HIV có nhiễm lao, sống ở vùng bệnh lao nặng nề hoặc tiếp xúc với nguồn lây mạnh, gần, kéo dài, nên được dự phòng bằng thuốc:

- INH với liều điều trị trong 6 tháng đến 1 năm.

- Rifampicin hoặc Rifabutin với liều điều trị có tác dụng phòng lao tốt hơn ở người có TCD₄ thấp hơn 200/ mm³.

Tuy nhiên do tình hình vi khuẩn lao kháng thuốc chống lao cao, bệnh lao ở Việt Nam còn phổ biến, thu nhập thấp nên việc dùng thuốc để dự phòng lao cho người nhiễm HIV chưa được chỉ định.

7. PHÒNG LÂY NHIỄM HIV TRONG KHI CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH LAO CÓ HIV/AIDS

- Nguy cơ lây nhiễm HIV có thể đến từ: tiêm truyền cho người bệnh, lấy máu xét nghiệm hay làm các thủ thuật: trích hạch, dẫn lưu màng phổi (khí, dịch), hồi sức hô hấp... thậm chí giặt là.
- Tránh tiếp xúc với máu của người bệnh là biện pháp đầu tiên.
- Mang găng tay.
- Không để vật sắc nhọn: kim tiêm, dao mổ, mảnh thủy tinh của các ống nghiệm đựng máu người bệnh... đâm vào da thịt.
- Đeo kính để tránh bắn máu vào mắt.
- Sử dụng bóng và mặt nạ chứ không thổi miệng.
- Ngâm đồ vải vào nước Javen trong 20 phút sau đó mang găng để giặt.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu mối liên quan giữa bệnh lao và nhiễm HIV/AIDS.
2. Trình bày các đặc điểm của bệnh lao (lâm sàng và xét nghiệm) ở người có HIV/AIDS.
3. Hãy nêu những yếu tố chẩn đoán bệnh lao ở người có HIV/AIDS.
4. Nêu cách điều trị bệnh lao khi kết hợp với nhiễm HIV/AIDS.
5. Kể các biện pháp phòng bệnh lao ở người có HIV/AIDS, và phòng lây nhiễm HIV cho người chăm sóc.

ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

MỤC TIÊU

1. *Nêu được 5 thuốc chống lao chủ yếu được sử dụng trong Chương trình Chống lao quốc gia ở Việt Nam: S, R, H, Z, E (Biệt dược, cơ chế tác dụng, liều lượng, độc tính).*
2. *Trình bày được các nguyên tắc điều trị điều trị bệnh lao.*
3. *Kể được các phác đồ điều trị bệnh lao.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Lao là một bệnh truyền nhiễm. Nguyên nhân và cơ chế gây bệnh đã được biết rõ và ngày càng được nghiên cứu sâu.

Từ khi streptomycin được đưa vào sử dụng điều trị bệnh lao, đến nay đã có hàng chục loại thuốc chống lao. Bất kỳ cơ quan nào trong cơ thể bị tổn thương lao đều có thể được điều trị khỏi bằng thuốc chống lao.

Bệnh lao được điều trị nội khoa là chính. Điều trị ngoại khoa chỉ áp dụng trong một số trường hợp.

Bệnh lao thường để lại các di chứng, bệnh càng kéo dài di chứng càng nặng nề, ảnh hưởng đến sức khoẻ và khả năng lao động của người bệnh, vì vậy phát hiện và điều trị bệnh càng sớm càng tốt.

Vi khuẩn lao có tính kháng thuốc, có khả năng kháng lại với tất cả các thuốc chống lao. Các thuốc chống lao hiện nay đang dùng đã được phát minh từ lâu, thuốc mới nhất cũng được tìm ra cách đây hơn 30 năm (không kể các thuốc hiện nay đang nghiên cứu). Thêm vào đó và việc chẩn đoán và điều trị bệnh tuy tiện vì thế bệnh lao kháng thuốc ngày càng nhiều.

Loài người đang ra sức tìm tòi những thuốc chống lao mới và những phương pháp điều trị hữu hiệu hơn.

Điều trị bệnh lao nhằm những mục đích: khỏi bệnh, giảm tỷ lệ tử vong, giảm tỷ lệ kháng thuốc cũng như giảm sự lây truyền trong cộng đồng và cuối cùng là thực hiện ước mơ muôn đời của loài người là thanh toán bệnh lao.

2. MỘT SỐ CƠ SỞ TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

2.1. Cơ sở vi khuẩn học

2.1.1. Tính đột biến kháng thuốc của vi khuẩn: Qua nghiên cứu tác dụng của thuốc với vi khuẩn lao người ta thấy rằng vi khuẩn phát triển đến một mức độ nhất định sẽ xuất hiện một số vi khuẩn kháng thuốc và phát triển thành chủng kháng thuốc. Đó là hiện tượng đột biến kháng thuốc còn gọi là kháng thuốc tự nhiên của vi khuẩn.

Ví dụ: lấy một vi khuẩn lao chịu tác dụng của INH ở nồng độ 0,05mg/ml. Nuôi vi khuẩn này trong môi trường không có INH, khi số lượng nhiều đến 100.000 vi khuẩn, cho INH nồng độ 0,05mg/ml vào thì toàn bộ vi khuẩn lao bị diệt. Nhưng ở ống thí nghiệm khác để vi khuẩn phát triển đến 1.000.000 rồi cho INH nồng độ như trên vào thì còn sống sót lại một vài vi khuẩn và những vi khuẩn này tiếp tục phát triển và trở nên kháng thuốc INH.

Hiện tượng vi khuẩn lao đột biến kháng thuốc xảy ra với tất cả thuốc chống lao. Tuy từng thuốc mà tỷ lệ đột biến kháng thuốc của vi khuẩn có khác nhau:

Rifampicin - 10^{-8}	Ethambutol - 10^{-6}
Isoniazid - 10^{-6}	Ethionamid - 10^{-3}
Pyrazinamid - 10^{-4}	Thiacetazon - 10^{-3}
Streptomycin - 10^{-6}	

Quần thể vi khuẩn lao càng lớn, số lượng vi khuẩn kháng thuốc càng cao. Một bệnh nhân lao mặc dù chưa điều trị trong cơ thể đã có những vi khuẩn kháng thuốc.

Qua nghiên cứu các bệnh phẩm lấy được từ bệnh nhân lao chưa điều trị người ta thấy số lượng vi khuẩn lao khác nhau tùy theo từng loại tổn thương: Trong hang lao kích thước trung bình 2cm thông với phế quản có khoảng 10^8 vi khuẩn lao, một số nốt lao có kích thước tương tự chỉ có 10^2 vi khuẩn lao. Trong 1cm^2 vách hang lao có từ $10^{10} - 10^{12}$ vi khuẩn. Như vậy một hang lao có phế quản thông kích thước 2cm trước khi điều trị đã có ít nhất 1 vi khuẩn kháng với rifampicin, 100 vi khuẩn kháng với INH, 1.000 vi khuẩn kháng với EMB và SM...

Trong quá trình điều trị bệnh lao nếu chỉ dùng một thuốc chống lao thì các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc bị diệt, một số vi khuẩn đột biến kháng thuốc sẽ tồn tại và phát triển thành một chủng kháng thuốc. Nhưng nếu trong quá trình điều trị khi phối hợp nhiều loại thuốc chống lao sẽ làm giảm khả năng đột biến kháng thuốc của vi khuẩn lao. Qua nghiên cứu người ta thấy rằng để có 1 vi khuẩn lao đột biến kháng với 2 thuốc chống lao RH thì đòi hỏi số lượng vi khuẩn có trong tổn thương là 10^{13} , và nếu đột biến kháng với 3 thuốc chống

lao RHZ thì số vi khuẩn lao sẽ là 10^{19} . Như vậy nguyên tắc đầu tiên trong điều trị bệnh lao là phải phối hợp các thuốc chống lao để tránh hiện tượng kháng thuốc thứ phát.

2.1.2. Chuyển hoá của vi khuẩn: Chuyển hoá của vi khuẩn lao tùy theo loại tổn thương: hang, bã đậu... độ pH và phản ứng oxy tại vùng tổn thương. D.Mitchison và J.M Dickinson tại Hội nghị chống lao quốc tế lần thứ 24 tại Bruccen (Bỉ) đã chia quần thể vi khuẩn lao trong các tổn thương thành 4 nhóm:

- Nhóm A: gồm những vi khuẩn khu trú ở vách hang lao có đủ oxy, độ pH kiềm, thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn, là nhóm vi khuẩn phát triển mạnh, số lượng lớn, nằm ngoài tế bào. **Nhóm này dễ bị các thuốc chống lao tiêu diệt.**
- Nhóm B: gồm những vi khuẩn khu trú ở vách hang lao nhưng sâu hơn, độ pH kiềm, phân áp oxy thấp nên phát triển chậm, chỉ chuyển hoá từng đợt ngắn khoảng 1giờ. **Nhóm này chỉ có rifampicin và INH là có tác dụng.**
- Nhóm C: gồm những vi khuẩn đã bị thực bào, nằm trong đại thực bào, vi khuẩn phát triển rất chậm vì độ pH toan. **Chỉ có pyrazinamid là phát huy tác dụng tốt**, thứ đến là rifampicin, còn INH ít tác dụng và streptomycin thì không có tác dụng.
- Nhóm D: gồm những vi khuẩn nằm trong đại thực bào, hoàn toàn không chuyển hoá, không phát triển gọi là **những vi khuẩn lao “nằm ngủ”, các thuốc chống lao không có tác dụng.** Số lượng vi khuẩn của nhóm này ít, có thể bị diệt bởi hệ thống miễn dịch của cơ thể.

Các thuốc chống lao có khả năng diệt nhanh vi khuẩn lao thuộc nhóm A, nhưng rất khó với nhóm B và nhóm C. Vì vậy phải điều trị lâu dài nhằm tiêu diệt triệt để nhóm B và nhóm C tránh hiện tượng tái phát bệnh.

2.1.3. Cơ chế tác dụng của thuốc chống lao: Qua nghiên cứu người ta thấy rằng các thuốc chống lao tác động vào nhiều quá trình sinh học của vi khuẩn lao:

- Ức chế sự tổng hợp các acid nucleic của vi khuẩn, hình thành một phức hợp với ARN– polymerase làm men này ngừng hoạt động và không tổng hợp được các mạch ARN mới, đây là cơ chế tác dụng của rifampicin.
- Ức chế tổng hợp các protein của vi khuẩn là cơ chế tác dụng của streptomycin, kanamycin, capreomycin, viomycin.
- Phá huỷ màng của vi khuẩn làm mất tính kháng toan của vi khuẩn, ức chế sự tổng hợp polysaccharid của màng vi khuẩn trong đó có acid mycolic. Đây là cơ chế tác động của INH, ethambutol, ethionamid.

2.2. Cơ sở dược lý

2.2.1. Liều lượng thuốc và nồng độ thuốc: Tác dụng diệt khuẩn của thuốc phụ thuộc vào nồng độ thuốc đạt được trong huyết thanh và trong tổn thương. Các nồng độ này liên quan trực tiếp đến liều lượng thuốc và cách dùng thuốc.

- **Nồng độ thuốc trong huyết thanh:**

- Nồng độ huyết thanh tối đa: CSM (Concentration Serique Maximum) – còn gọi là đỉnh huyết thanh (Pic Serique).

Nồng độ này khác nhau tùy theo từng thuốc và liều lượng thuốc, với nồng độ này thuốc có tác dụng diệt khuẩn mạnh nhất. Các thuốc chống lao khi vào cơ thể thường đạt được đỉnh huyết thanh sau 3 giờ.

Người ta nhận thấy: để đạt được nồng độ này cần uống thuốc lúc đói để hạn chế bị các men tiêu hoá phá huỷ và các thuốc chống lao phải dùng cùng một lúc để hạn chế lượng thuốc gắn với protein trong máu.

- Nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc: CMI (Concentration Minima Inhibitrice) là nồng độ thấp nhất của từng loại thuốc có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn lao.

So sánh giữa nồng độ huyết thanh tối đa và nồng độ ức chế tối thiểu người ta có một hệ số gọi là hệ số vượt. Hệ số vượt càng lớn thì tác dụng của thuốc càng mạnh

Các thuốc muốn đạt được tác dụng diệt khuẩn thì hệ số vượt tối thiểu phải là 20.

- **Nồng độ thuốc trong tổn thương** rất quan trọng vì là nơi thuốc tác động trực tiếp với vi khuẩn lao.

Người ta quan tâm đến tỷ số giữa nồng độ thuốc trong tổn thương và nồng độ thuốc trong huyết thanh. Tỷ số này phụ thuộc vào từng loại thuốc và vào từng loại tổn thương, như một vài ví dụ sau đây (bảng 11.1).

Bảng 11.1. Tỷ số nồng độ thuốc trong tổn thương và trong huyết thanh

Tỷ số \ Thuốc	Rifampicin	INH
<u>Phổi</u> Huyết thanh	1,6	0,6 – 0,8
<u>Bã đậu</u> Huyết thanh	0,35	0,30
<u>Hang</u> Huyết thanh	1,3	0,4 – 0,6

Trong điều trị khi phối hợp các thuốc chống lao với nhau, liều lượng của thuốc phải là liều đủ tác dụng vì không có sự cộng lực tác dụng giữa các thuốc phối hợp với nhau. Không nên vì phối hợp thuốc mà giảm liều của mỗi thuốc.

2.2.2. Thời gian tiềm tàng của thuốc: Là thời gian vi khuẩn phát triển trở lại môi trường không có thuốc sau khi bị tác động của một số thuốc chống lao trong một khoảng thời gian nhất định.

Người ta đã biết được thời gian tiềm tàng của một số thuốc chống lao (bảng 11.2).

Bảng 11.2. Thời gian tiềm tàng của thuốc

	Thời gian tiềm tàng (ngày) (sau khi tiếp xúc 6giờ với thuốc)	Thời gian tiềm tàng (ngày) (sau khi tiếp xúc 24giờ với thuốc)
INH	0	6 - 9
Rifampicin	2 - 3	2 - 3
Streptomycin	8 - 10	8 - 10
Pyrazinamid	5 - 40	40
Ethambutol	0	4 - 5
Thiacetazon	0	0

2.2.3. Cơ địa bệnh nhân: Trước đây khi chưa có thuốc chống lao đặc hiệu, yếu tố cơ địa bệnh nhân và các yếu tố khác như: tuổi, giới, nghề nghiệp, tình trạng làm việc quá sức, rối loạn nội tiết rất được quan tâm vì các yếu tố đó có tác động đến sự xuất hiện, diễn biến và kết quả điều trị của bệnh nhân lao.

Ngày nay nhờ có thuốc chống lao đặc hiệu các yếu tố trên chỉ còn vai trò thứ yếu.

Người ta còn nhận thấy rằng: khả năng acetyl hoá ở gan làm INH mất tác dụng và tai biến của thiacetazon với người bệnh lao khác nhau tùy theo chủng tộc và từng vùng trên thế giới.

3. CÁC THUỐC CHỐNG LAO

3.1. Phân loại

3.1.1. Theo nguồn gốc

- Chiết xuất từ nấm như: streptomycin, rifampicin, kanamycin, viomycin, capreomycin...
- Thuốc bán tổng hợp: rifampicin là dẫn xuất từ rifamycin SV.
- Thuốc hoá chất: isoniazid, pyrazinamid, ethambutol...

3.1.2. Theo tác dụng của thuốc với vi khuẩn

- Thuốc diệt khuẩn: isoniazid, streptomycin có khả năng diệt vi khuẩn ở điều kiện bình thường.

- Thuốc diệt khuẩn: không những diệt vi khuẩn trong điều kiện bình thường mà còn diệt vi khuẩn trong những điều kiện đặc biệt, trong tổ chức bã đậu, trong đại thực bào, ở những nơi có độ pH toan, làm hết nhanh vi khuẩn trong cơ thể người bệnh. Đó là các thuốc rifampicin, pyrazinamid.
- Thuốc kìm khuẩn: làm ngưng sự phát triển của vi khuẩn như ethambutol, thiacetazon, PAS.

3.2. Các thuốc chống lao thiết yếu

Hiện nay Tổ chức chống lao quốc tế qui định 6 thuốc chống lao thiết yếu là RMP, INH, SM, PZA, EMB và thiacetazon (Tb1).

3.2.1. Rifampicin (Metyl - 4 - piperazynyl - 1 - iminometyl - 3 - rifammicin SV)

- Viết tắt: RMP, ký hiệu R.
- Biệt dược: Rimactan, Rifadine, Rifampine, Tubocine.
- Là kháng sinh bán tổng hợp từ rifamicin, rifamicin được phân lập từ nấm *Streptomyces mediteranei*.
- Tác dụng: diệt trùng và tiệt trùng. Ngoài vi khuẩn lao thuốc còn tác dụng với các vi khuẩn gram (-) và gram (+) khác và tác dụng với cả vi khuẩn lao không điển hình (*Mycobacterium atypique*).
- Nồng độ và tỷ lệ thuốc: với vi khuẩn lao nồng độ ức chế tối thiểu trong huyết thanh thấp 0,15µg/ml. Tỷ lệ đột biến kháng thuốc thấp 1/10⁸. Thuốc khuyếch tán trong tổ chức tốt. Nồng độ thuốc trong máu ở giờ thứ 3 sau khi uống là 8 - 10µg/ml. Hệ số vượt cao; thuốc tồn tại trong máu đến giờ thứ 16.
- Thuốc được trình bày dưới dạng viên nang, hàm lượng 150mg và 300mg. Hiện nay có viên hỗn hợp RH hàm lượng 150/100mg và hàm lượng 300/150mg. Hoặc viên hỗn hợp RHZ hàm lượng 150/75/400mg.
- Liều lượng dùng hàng ngày là 10mg (8 – 12mg)/kg thể trọng cho trẻ em và người lớn. Liều cách quãng dùng 2 – 3 lần trong tuần cũng giống liều dùng hàng ngày, không dùng quá liều 12mg/kg cân nặng.
- Uống lúc đói, xa bữa ăn ít nhất 2 giờ.
- Thuốc được hấp thụ ở ruột non, được chuyển hoá bởi các men của vi tiểu thể ở gan thành một chất có tên gọi desacetyl rifampicin và chính chất này mới có tác dụng diệt vi khuẩn lao.

Phần rifampicin không được chuyển hoá sẽ bài tiết qua đường mật xuống ruột non và được tái hấp thu lại tạo nên chu kỳ ruột gan, nhờ đó rifampicin giữ được nồng độ cao và kéo dài trong máu. Nồng độ rifampicin trong máu ở giờ thứ 3 và giờ thứ 6 ngang nhau dù uống rifampicin riêng hay phối hợp với các thuốc chống lao khác.

Khoảng 20% rifampicin được bài tiết qua nước tiểu làm nước tiểu có màu đỏ, thuốc qua được rau thai và bài tiết được qua sữa.

Chuyển hoá của rifampicin bị rối loạn ở bệnh nhân xơ gan. Ở bệnh nhân xơ gan chỉ cần một nửa liều rifampicin đã đạt được nồng độ thuốc trong máu tương đương người bình thường uống cả liều.

- Độc tính của thuốc.
- + Kích thích đường tiêu hoá: chán ăn, đau bụng, buồn nôn, nôn, ỉa chảy...
- + Viêm gan nhiễm độc: hay gặp dùng rifampicin liều cao, ở bệnh nhân suy gan, ở trẻ nhỏ tuổi.

Khi phối hợp rifampicin và isoniazid tỷ lệ tai biến viêm gan cao hơn. Nếu dùng phối hợp 2 thuốc này với liều cao có thể xảy ra viêm gan nặng, dễ tử vong nếu không được xử lý kịp thời. Cơ chế của tai biến là do isoniazid dùng riêng gây huỷ hoại tế bào gan, rifampicin dùng riêng gây ứ mật, khi phối hợp thuốc có thể gây tai biến do tác dụng của từng thuốc và giao thoa tác dụng của hai thuốc. Rifampicin làm tăng cảm ứng men monoacetyl hydrazil, tại tế bào gan rifampicin cạnh tranh với isoniazid và chiếm ưu thế hơn vì vậy nồng độ của isoniazid sẽ tăng cao trong máu và gây độc cho cơ thể.

- + Các tai biến khác của rifampicin (có thể là biểu hiện miễn dịch – dị ứng) như: hội chứng giả cúm, nổi ban trên da, choáng phản vệ, suy thận cấp, thiếu máu huyết tán, xuất huyết giảm tiểu cầu.

Trong thực tế điều trị khi phối hợp rifampicin và isoniazid phải theo dõi chức năng gan. Khi men transaminase tăng cao thì phải ngừng isoniazid hoặc ngừng cả 2 thuốc. Khi men transaminase trở lại bình thường có thể dùng lại rifampicin và isoniazid.

3.2.2. Isoniazid

- Viết tắt INH, ký hiệu H.
- Biệt dược: Rimifon, Rimicid, Tubazid.
- Isoniazid là hydrazid của acid isonicotinic. Hoá chất này được tổng hợp ở Praha năm 1912 nhưng đến năm 1952 mới biết được tác dụng của thuốc với vi khuẩn lao.
- Tác dụng: diệt vi khuẩn lao trong và ngoài tế bào.
- Dược lý và chuyển hoá.
- + Sau khi uống, isoniazid được hấp thụ qua ruột vào máu: 40% ở dạng tự do, một phần kết hợp với acid amin trong máu thành hydrazol; isoniazid ở dạng tự do và hydrazol có tác dụng với vi khuẩn lao, phần còn lại được chuyển hoá tại gan thành acetyl isoniazid không có tác dụng với vi khuẩn lao. Một trong các chất chuyển hoá của isoniazid là acetyl hydrazin, chất này gắn vào tế bào gan và có thể gây hoại tử tế

bào gan. Tình trạng này tăng lên khi phối hợp isoniazid với rifampicin vì rifampicin làm tăng cảm ứng men monoacetyl hydrazil.

- + Nồng độ ức chế tối thiểu trong huyết thanh của isoniazid với vi khuẩn lao là 0,04µg/ml, hệ số vượt là 20 ở người acetyl hoá nhanh và 62 ở người acetyl hoá chậm. Khả năng acetyl hoá isoniazid là một đặc tính có tính di truyền của từng người; có người acetyl hoá nhanh, có người acetyl hoá chậm, tỷ lệ acetyl hoá nhanh hay chậm khác nhau tùy theo từng dân tộc, ở người Việt Nam: acetyl hoá nhanh là 38,2%, chậm là 61,8%, tỷ lệ này không có sự khác nhau giữa nam và nữ.
- Độc tính:
 - + Đối với gan, có thể gây viêm gan, tai biến này gặp nhiều hơn ở người có tiền sử viêm gan, ở người già, người nghiện rượu và trẻ nhỏ tuổi. Tai biến tăng lên khi phối hợp isoniazid với rifampicin như đã trình bày ở trên.
 - + Với thần kinh: Isoniazid làm tăng quá trình đào thải vitamin B6 qua đường tiết niệu, gây nên viêm thần kinh ngoại biên.
 - + Isoniazid còn có thể gây những tai biến khác như rối loạn tâm thần (hội chứng trầm cảm), viêm da, rối loạn nội tiết (vú to ở nam giới).
- Thuốc được trình bày dưới dạng viên nén, hàm lượng 50mg, 100mg, 150mg, 300mg, riêng biệt hoặc kết hợp với rifampicin (viên RH).
- Liều dùng hàng ngày: 5mg/kg thể trọng (4 – 6mg) cho cả trẻ em và người lớn, liều hàng ngày tối đa là 300mg, nên uống một lần lúc đói.
Liều cách quãng: Dùng 3 lần/tuần liều là 10mg/kg thể trọng (8 – 12mg).
Dùng 2 lần/tuần liều là 15mg/kg thể trọng (13 – 17mg).

3.2.3. Pyrazinamid

- Viết tắt PZA, ký hiệu Z.
- Dẫn xuất amid của acid pyrazinoic.
- Biệt dược: Aldinamide, Piraldine, Tebrazide.
- Được tổng hợp từ năm 1950, sử dụng điều trị lao từ năm 1952. Thời gian đầu người ta thấy pyrazinamid có nhiều tác dụng phụ và hay gây viêm gan và cho rằng đây là thuốc chống lao không mạnh. Nhưng qua Hội nghị chống lao quốc tế lần thứ 24 (1978) và Hội nghị chuyên đề về pyrazinamid (1979) tại Angiêri và nhiều công trình nghiên cứu khác, người ta kết luận pyrazinamid là thuốc chống lao mạnh, có khả năng diệt và tiệt vi khuẩn lao.
- Cơ chế tác dụng của pyrazinamid: Qua nghiên cứu tác dụng của pyrazinamid người ta thấy có sự trái ngược là nó tác dụng rất tốt trên

bệnh lao thực nghiệm ở chuột nhất nhưng với bệnh lao của người thì tác dụng lại hạn chế. Ngày nay người ta hiểu được vấn đề này: ở chuột thí nghiệm đa số vi khuẩn lao nằm trong tế bào (môi trường toan) mà môi trường toan là điều kiện thuận lợi để pyrazinamid phát huy tác dụng; ở người khi mới bắt đầu điều trị đa số vi khuẩn lao ở vách các hang lao, ở ngoài tế bào (môi trường kiềm) vì vậy pyrazinamid ít tác dụng; nhưng sau khi bị thực bào, vi khuẩn lao nằm trong đại thực bào thì pyrazinamid lại phát huy được tác dụng mặc dù những vi khuẩn lao này phát triển chậm.

Ở những vùng tổn thương viêm có phân áp oxy, ứ đọng CO₂, độ pH môi trường trở nên toan thì mặc dù vi khuẩn lao nằm ngoài tế bào, pyrazinamid vẫn có tác dụng tiêu diệt.

– Độc tính của thuốc.

+ Gây viêm gan, trước đây pyrazinamid được dùng điều trị với liều cao nên gặp nhiều tai biến. Ngày nay liều lượng thuốc phù hợp nên biến chứng viêm gan ít gặp.

Khi dùng thuốc, thời gian đầu có thể transaminase trong máu tăng, nhưng tiếp tục sử dụng thì trong đa số các trường hợp transaminase trở lại bình thường.

+ Pyrazinamid được bài tiết qua thận, làm giảm quá trình đào thải acid uric của thận, gây ứ đọng acid uric trong máu dẫn đến đau các khớp (hội chứng gút) khoảng 33%.

+ Đôi khi pyrazinamid gây phản ứng ngoài da như ngứa, nổi mề đay.

– Thuốc được trình bày dưới dạng viên nén, hàm lượng 250mg, 500mg.

– Liều dùng:

+ Liều điều trị hàng ngày 25mg (20 – 30mg)/kg thể trọng cho người lớn và trẻ em; liều tối đa cho người lớn 2g/ngày.

+ Liều điều trị cách quãng 3 lần/ tuần là 35mg (30 – 40)/kg thể trọng.

+ Liều cách quãng 2lần/tuần là 50mg (40 – 60mg)/kg thể trọng.

+ Liều tối đa cách quãng cho người lớn là 3,5g/ngày.

3.2.4. Streptomycin

– Viết tắt SM, ký hiệu S.

– Biệt dược: Streptorit, Didromycin...

– Được phát minh và đưa vào sử dụng từ năm 1944.

– Là kháng sinh chữa lao đầu tiên. Chiết suất từ nấm *Actinomyces griseus* (Waksman). Cũng có thể chế bằng cách tổng hợp.

- Tác dụng: diệt vi khuẩn lao ngoài tế bào, không có tác dụng với vi khuẩn lao trong tế bào. Diệt các vi khuẩn lao sinh sản nhanh ở vách các hang lao. Rất cần thiết trong giai đoạn điều trị tấn công và điều trị các thể lao có hang (ở phổi, thận).
- Chuyển hoá các thuốc: thuốc khuyếch tán tốt trong tổ chức viêm, nhưng thấm vào tổ chức xơ kém, khó thấm vào màng não.
- Thuốc đào thải chậm qua thận. Sau khi tiêm 72 giờ thuốc vẫn còn trong cơ thể.
- Thuốc được trình bày dưới dạng bột trong lọ chân không, hàm lượng 1g. Hoà với nước cất trước khi tiêm; 1g tương đương 1.000.000 đơn vị.
- Liều lượng: liều dùng hàng ngày và cách quăng là 15mg/kg thể trọng cho người lớn bằng đường tiêm bắp thịt. Liều tối đa 1g/ngày. Người lớn trên 45 tuổi và người có trọng lượng dưới 50 kg chỉ dùng 0,75g/ngày.
- Độc tính:
 - + Streptomycin gây viêm dây thần kinh số VIII; với nhánh tiền đình gây chóng mặt, ù tai, mất thăng bằng khi nhắm mắt, có thể phục hồi được; với nhánh ốc tai gây điếc không phục hồi.
 - + Streptomycin gây dị ứng ở nhiều mức độ: nổi mẩn và sốt có các ban đỏ, ngứa. Nặng hơn như phù quanh hố mắt, viêm giác mạc, sốt cao rét run, ban đỏ toàn thân. Nặng nhất là sốc phản vệ có thể gây tử vong (phải thử phản ứng trước khi tiêm streptomycin).
 - + Streptomycin gây tê quanh môi, cảm giác như kiến bò sau khi tiêm.
 - + Có thể gây suy chức năng thận nên phải giảm liều khi dùng cho bệnh nhân lớn tuổi và người có chức năng thận kém.
 - + Streptomycin độc cho thai nhi nên không dùng cho bệnh nhân có thai.

3.2.5. Ethambutol

- Viết tắt EMB, ký hiệu E.
- Biệt dược: Myambutol, Servambutol, Dexambutol, Sytomen, Sural.
- Được tổng hợp từ năm 1961 (Wilkinson).
- Tác dụng: khi mới phát minh, thuốc này được coi là có tác dụng diệt khuẩn mạnh nhưng ngày nay qua nhiều công trình nghiên cứu người ta kết luận ethambutol chỉ có tác dụng kìm khuẩn, được dùng phối hợp với các thuốc chống lao khác như rifampicin, isoniazid để tránh hiện tượng đột biến kháng thuốc.
- Chuyển hoá thuốc: thuốc thường dùng bằng đường uống, hấp thu qua đường tiêu hoá vào máu, tập trung nhiều ở tổ chức viêm, tổ chức bã đậu. Chuyển hoá qua gan ít, phần lớn đào thải qua thận dưới dạng nguyên chất, vì vậy phải thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có chức năng thận kém.

- Liều lượng:
 - + Liều dùng hàng ngày là 15 mg (15 – 20mg)/kg thể trọng.
 - + Liều cách quãng 3lần/tuần là 30mg (25 – 35mg)/kg thể trọng.
 - + Liều cách quãng 2lần/tuần là 45mg (45 – 50mg)/kg thể trọng.
- Độc tính: viêm thần kinh thị giác làm giảm thị lực, rối loạn nhận cảm màu sắc.

3.2.6. Thiacetazon

- Viết tắt Tb1, ký hiệu T.
- Biệt dược: Thiacetazone, Tibion.
- Thuốc hoá học tổng hợp do kết hợp thiosemicarbazon với aldehyd - p - acetyl- amino-benzoic (Benish, 1946).
- Tác dụng: kìm sự phát triển của vi khuẩn lao, thường kết hợp với isoniazid trong cùng một viên thuốc.

Thuốc được dùng phổ biến ở châu Phi vì người châu Phi dung nạp thuốc tốt, ít có tai biến thuốc, ngược lại ở nước ta tai biến của thuốc rất nhiều có khi rất nặng. Vì vậy Hiệp hội chống lao quốc tế khuyến cáo dùng 6 thuốc thiết yếu nhưng Việt Nam chỉ dùng phổ biến 5 thuốc trong Chương trình Chống lao quốc gia.

- Thuốc được trình bày dưới dạng viên nén 50mg, 100mg, hoặc kết hợp với INH trong cùng 1 viên dưới dạng 100/50mg hay 300/100mg H và T.
- Liều lượng: liều dùng hàng ngày 2,5mg/kg thể trọng cho người lớn và trẻ em, liều tối đa 150mg/ngày cho người lớn.
- Không dùng điều trị cách quãng vì thuốc không có thời gian tác dụng tiềm tàng với vi khuẩn lao.
- Độc tính: thuốc có thể gây một số tai biến về gan, tiêu hoá, máu, ngoài da (nổi, mẩn, ngứa, trầy da tróc vảy).

3.3. Các thuốc chống lao khác

Là những thuốc chống lao thứ yếu hiện nay rất ít sử dụng điều trị. Các thuốc này có đặc điểm nồng độ huyết thanh tối đa trong máu thấp, nồng độ ức chế tối thiểu cao, nên hệ số vượt của thuốc thấp do đó tác động với vi khuẩn lao kém. Tỷ lệ đột biến kháng thuốc của vi khuẩn cao, thuốc hay gây tai biến do độc tính cao.

3.3.1. Ethionamid (etyl – 2 – thiocacbamoyl – 4pyridin)

Là hoá chất chống lao được Libermann tổng hợp năm 1956.

- Biệt dược: Rigenicid, Trecator, còn có ký hiệu 1314 – Th.

- Tác dụng: vừa kìm và diệt vi khuẩn.
- Nồng độ ức chế tối thiểu 0,5µg/ml, nồng độ huyết thanh tối đa ở giờ thứ 8 là 2,5µg/ml. Hệ số vượt là 5.
- Thuốc được trình bày dưới dạng viên nén 250mg.
- Liều lượng: liều người lớn 10 – 15mg/kg/ngày.
- Độc tính: có thể gây ra một số phản ứng với tiêu hoá, da, niêm mạc, thần kinh, tâm thần.

3.3.2. Prothionamid

Là thiomamid của acid alpha propyl iso - nicotinic. Ký hiệu 1321 Th (Libermann 1963).

- Biệt dược: Trevintix.
- Có tác dụng với vi khuẩn lao như ethionamid, nhưng ít độc hơn.
- Thuốc được trình bày dưới dạng viên 125mg, 250mg.
- Liều dùng: 10 – 15mg/kg/ngày.
- Độc tính: có thể gây dị ứng da, rối loạn tiêu hoá, rối loạn tâm thần (trầm cảm) vì vậy không dùng cho bệnh nhân có tiền sử tâm thần.

3.3.3. Cycloserin (CS)

- Kháng sinh chống lao phân lập từ nấm *Streptomyces orchidaceus* năm 1955.
- Biệt dược: Oxamycine, Seromycin.
- Tác dụng với vi khuẩn không mạnh lắm, ngoài ra còn có tác dụng với trực khuẩn Coli (dùng trong một số trường hợp nhiễm trùng niệu đạo).
- Nồng độ ức chế tối thiểu 10 - 15µg/ml.
- Hệ số vượt là 4.
- Tỷ lệ đột biến kháng thuốc 1/10² – 1/10⁴.
- Thuốc trình bày dưới dạng viên nang trụ 250mg.
- Liều lượng: 10mg – 20mg/ngày.
- Độc tính: kích thích đường tiêu hoá, rối loạn thần kinh, tâm thần, rối loạn tiếng nói. Khi điều trị nên uống phenobarbital kèm theo, không dùng cho bệnh nhân có tiền sử tâm thần.

3.3.4. Kanamycin (KM)

- Phân lập từ nấm *Streptomyces kanamyceticus* (Unuzawa – 1957).

- Biệt dược: Kanamytrex.
- Tác dụng: cũng như streptomycin, kanamycin có tác dụng diệt vi khuẩn lao ngoài tế bào. Còn có tác dụng với các vi khuẩn gram (-), gram (+) khác như tụ cầu khuẩn.
- Nồng độ ức chế tối thiểu 0,5 - 2 μ g/ml. Nồng độ huyết thanh tối đa 20 - 30 μ g/ml. Tỷ lệ đột biến kháng thuốc của vi khuẩn là 1/10⁵.
- Thuốc trình bày dưới dạng lọ tiêm 1g, tiêm bắp.
- Liều lượng: 0,5g-1g/ngày cho người lớn.
- Độc tính: độc với thận và thần kinh số VIII.
- Thuốc không có hiện tượng kháng chéo.

3.3.5. Viomycin (VM)

- Phân lập từ nấm *Streptomyces puniceus* (Finlay – 1951).
- Biệt dược: Viocine, Violactan.
- Tác dụng: tác dụng với vi khuẩn lao như streptomycin nhưng yếu hơn. Tỷ lệ đột biến kháng thuốc là 1/10²- 1/10⁴.
- Thuốc trình bày dưới dạng lọ 1g, tiêm bắp.
- Liều lượng: 1g/ngày cho người lớn, nên dùng cách quãng 2 - 3lần/tuần.
- Độc tính: độc với thận, thần kinh số VIII.

3.3.6. Capreomycin

- Phân lập từ nấm *Streptomyces capreolus* (1960).
- Biệt dược: Capromycine.
- Tác dụng: thuốc có tác dụng với vi khuẩn lao nhưng yếu. Còn có tác dụng với một số vi khuẩn gram (-) khác, không có tác dụng với vi khuẩn gram (+).
- Trình bày dưới dạng lọ 1g, tiêm bắp.
- Liều lượng: 0,5 - 1g/ngày, cho người lớn.
- Độc tính: độc với thận và thần kinh thính giác.

3.3.7. Rifamicin SV

- Phân lập từ nấm *Streptomyces mediterranei* dưới dạng tinh thể màu đỏ da cam sẫm. Dễ hoà tan trong nước cho màu đỏ hoặc màu da cam.
- Biệt dược: Rifocine.
- Tác dụng diệt khuẩn lao nhưng không mạnh bằng rifampicin.
- Thuốc còn tác dụng với các vi khuẩn gram (-), và gram (+) khác.

- Không có hiện tượng kháng chéo với các thuốc kháng sinh khác, nhưng kháng chéo với rifampicin (rifampicin là dẫn chất của rifamycin SV).
- Thuốc đào thải qua đường mật và thận.
- Độc tính: độc với gan, trong khi sử dụng phải theo dõi transaminase trong máu.
- Thuốc trình bày dưới dạng dung dịch trong lọ thủy tinh, hàm lượng 250mg.
- Liều lượng: 0,5g-1g/ngày, truyền nhỏ giọt tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

3.3.8. Thiocarbanilid

- Tổng hợp từ năm 1953 (Bửu Hội), sử dụng chữa lao từ 1958.
- Biệt dược: Isoxy.
- Tác dụng: trên súc vật thí nghiệm thuốc có tác dụng tốt nhưng tác dụng trên lao ở người kém do thuốc khó hấp thu qua đường tiêu hoá.
- Thuốc trình bày dưới dạng viên nén 300mg.
- Liều lượng 100mg/kg/ngày.
- Thuốc ít gây tai biến.

3.3.9. Thiosemicarbazon

- Hoá chất kháng lao do Domagk tìm ra năm 1946 bằng cách kết hợp thiosemicarbazon với các aldehyd và ceton.
- Từ thiosemicarbazon tổng hợp ra thiacetazon.

3.3.10. PAS

- Là muối natri của acid paraaminosalicylic.
- Tổng hợp và dùng chữa lao từ 1950.
- Biệt dược: Aminopar, Aminox, Pamisyl.
- Tác dụng làm ngưng sự phát triển của vi khuẩn lao. Nồng độ ức chế tối thiểu 0,1µg – 0,5µg/l, nồng độ huyết thanh tối đa 100µg/ml, nhưng giảm nhanh.
- Thuốc dưới dạng viên nén 500mg và dạng dung dịch 250ml, 500ml (hàm lượng 15g).
- Liều dùng: 10g – 15g/ngày chia làm 3, 4 lần hoặc truyền tĩnh mạch.
- Độc tính: gây các tai biến về tiêu hoá, huyết học, viêm gan, phản ứng quá mẫn.

4. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

4.1. Phối hợp các thuốc chống lao

Chúng ta đã biết.

- Vi khuẩn lao có thể kháng lại các thuốc chống lao.
- Sự phát triển của vi khuẩn lao khác nhau tùy theo loại tổn thương và vi khuẩn ở trong hay ngoài tế bào, vấn đề này liên quan đến khả năng bị tiêu diệt của vi khuẩn khi tiếp xúc với thuốc.
- Mỗi thuốc chống lao có tác dụng nhất định trên vi khuẩn; kìm hãm hoặc diệt khuẩn. Vì vậy để điều trị đạt hiệu quả nhanh và diệt hết vi khuẩn, không tạo hiện tượng kháng thuốc thì phải phối hợp thuốc.

Giai đoạn đầu, vi khuẩn phát triển nhanh, quần thể vi khuẩn lớn, số lượng vi khuẩn có khả năng đột biến kháng thuốc cao. Khi chúng ta phối hợp thuốc, giả thiết có những vi khuẩn đột biến kháng lại thuốc thứ nhất thì sẽ bị thuốc thứ hai tiêu diệt, hoặc những vi khuẩn này kháng với cả 2 loại một và hai thì sẽ bị diệt bởi thuốc thứ 3, vì vậy giai đoạn đầu phải phối hợp từ 3 thuốc trở lên và phải có 2 loại thuốc tác dụng mạnh rifampicin và isoniazid.

4.2. Phải dùng thuốc đúng liều

Các thuốc chống lao có tác dụng hiệp đồng, mỗi thuốc có một nồng độ tác dụng nhất định. Nếu dùng liều thấp sẽ không đạt hiệu quả cao và dễ tạo ra các chủng kháng thuốc, dùng liều cao dễ gây tai biến.

4.3. Phải dùng thuốc đủ thời gian

Do vi khuẩn lao sinh sản chậm, có thể nằm vùng lâu dưới dạng vi khuẩn “dai dẳng” vì vậy để giảm tỷ lệ bệnh tái phát thời gian điều trị phải đủ.

Trước đây khi chưa có thuốc chống lao tốt, thời gian điều trị ít nhất là 18 tháng, có thể 2 năm hoặc lâu hơn nữa. Sau này có những thuốc tốt và phương pháp điều trị tích cực hơn, thời gian đã rút xuống 12 tháng, 9 tháng và hiện tại là 8 tháng, tối thiểu là 6 tháng.

4.4. Điều trị theo 2 giai đoạn: Tấn công và duy trì.

Giai đoạn tấn công: 2 – 3 tháng đầu, phối hợp ít nhất là 3 thuốc. Với các thuốc chống lao hiện nay số lượng vi khuẩn lao sẽ giảm nhanh xuống tới mức không còn vi khuẩn đột biến kháng thuốc, lúc đó chuyển sang giai đoạn duy trì.

Giai đoạn duy trì kéo dài 4 – 6 tháng tiếp theo, mục đích của giai đoạn này là tiêu diệt hết các vi khuẩn lao trong tổn thương để tránh tái phát. Giai đoạn này không cần dùng nhiều loại thuốc, nhưng ít nhất phải có 1 loại thuốc có tính chất diệt khuẩn.

4.5. Dùng thuốc đều đặn

Trong giai đoạn tấn công là dùng thuốc hàng ngày, trong giai đoạn duy trì là dùng cách quãng 2 – 3 lần trong tuần.

Các thuốc chống lao phải tiêm và uống cùng một lúc và cố định giờ trong ngày, thuốc phải uống xa bữa ăn (trước hoặc sau) để cơ thể hấp thu thuốc tối đa và đạt được đỉnh cao nồng độ thuốc trong huyết thanh.

4.6. Điều trị có kiểm soát

Theo dõi việc dùng thuốc của bệnh nhân, nhắc nhở bệnh nhân dùng thuốc đúng quy định, xử trí kịp thời các biến chứng của bệnh và các tác dụng phụ của thuốc.

5. CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

Công thức điều trị là sự phối hợp các thuốc chống lao với nhau, tùy theo thể bệnh và giai đoạn điều trị mà sự phối hợp cũng như cách sử dụng thuốc có khác nhau.

Sự phối hợp này dựa trên cơ sở khoa học và các nghiên cứu ứng dụng lâm sàng, dựa trên các khuyến cáo của Hiệp hội chống lao quốc tế, đó là những kinh nghiệm rút từ thực tế lâm sàng của nhiều quốc gia trên thế giới.

Một công thức có hiệu quả là đạt được tỷ lệ khỏi bệnh cao, ít tai biến trong điều trị, dễ thực hiện và giá thành hạ.

Chương trình Chống lao quốc gia Việt Nam qua từng thời kỳ đã áp dụng những công thức và phác đồ điều trị khác nhau tùy theo hoàn cảnh kinh tế, xã hội và khả năng hoạt động của mạng lưới chống lao.

Hiện nay Chương trình Chống lao quốc gia đã và đang thực hiện trên toàn lãnh thổ Chiến lược Chống lao do Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo đó là chiến lược DOTS (Directly Observed Treatment Short Course) có nghĩa là điều trị hoá trị liệu ngắn ngày có kiểm soát trực tiếp.

5.1. Phác đồ điều trị bệnh nhân lao mới

- Chỉ định: tất cả các trường hợp bệnh nhân lao mới được phát hiện và điều trị lần đầu.
- Công thức: 2SRHZ/ 6HE.

Trong 2 tháng đầu bệnh nhân được dùng thuốc hàng ngày với 4 loại thuốc lao là streptomycin, isoniazid, rifampicin, pyrazinamid. Đến 6 tháng tiếp theo bệnh nhân được dùng 2 loại thuốc isoniazid và ethambutol hàng ngày.

5.2. Phác đồ điều trị lại

- Chỉ định: dùng cho các trường hợp thất bại hay tái phát của công thức điều trị bệnh nhân lao mới.

- Công thức: 2 SRHZE/ 1RHZE/ 5R₃H₃E₃.

Bệnh nhân được sử dụng 5 loại thuốc lao S, R, H, Z, E hàng ngày trong 2 tháng đầu. Tháng thứ 3 dùng 4 loại thuốc lao R, H, Z, E hàng ngày. Đến 5 tháng tiếp theo bệnh nhân được dùng thuốc 3 lần trong 1 tuần với 3 loại thuốc lao R, H, E. Tổng thời gian điều trị là 8 tháng.

5.3. Phác đồ điều trị lao trẻ em

- Chỉ định: tất cả các trường hợp lao trẻ em.
- Công thức: 2RHZ/4RH.

Dùng 3 loại thuốc lao R, H, Z hàng ngày trong 2 tháng đầu; 4 tháng tiếp theo dùng 2 loại thuốc lao R, H hàng ngày. Đối với những thể lao nặng như: lao kê, lao xương khớp, lao màng não, có thể bổ sung streptomycin trong 2 tháng tấn công.

6. ĐIỀU TRỊ NHỮNG TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

6.1. Các trường hợp lao nặng

Lao kê, lao màng não, lao xương khớp có biến chứng thần kinh đe dọa tính mạng bệnh nhân có thể kéo dài thời gian điều trị tấn công và duy trì.

6.2. Các trường hợp lao ngoài phổi

Ngoài thuốc chống lao cần áp dụng các phương pháp điều trị kết hợp như chọc hút dịch (lao màng phổi, lao màng bụng...), phẫu thuật hoặc bó bột trong một số thể lao xương khớp, bóc tách hạch trong lao hạch ngoài biên...

6.3. Điều trị lao ở phụ nữ có thai và cho con bú

Không dùng streptomycin cho phụ nữ có thai vì streptomycin có thể gây điếc cho trẻ em từ khi còn trong bụng mẹ (điếc bẩm sinh). Công thức điều trị cho phụ nữ có thai và cho con bú là 2 RHZ/ 4HR.

Người mẹ vẫn cho trẻ bú bình thường. Nếu mẹ lao phổi AFB (+) cho trẻ dự phòng bằng isoniazid.

6.4. Những bệnh nhân có dấu hiệu bệnh gan, thận: Cần phải xét nghiệm chức năng gan, thận trước khi điều trị và trong quá trình điều trị để chọn thuốc, thay đổi thuốc và liều lượng cho phù hợp.

6.5. Những thể lao cần sử dụng kết hợp corticoid như lao màng não, lao màng phổi, lao màng bụng, lao hạch, lao kê, lao toàn thể... để điều trị triệu chứng và phòng di chứng dày dính. Nên dùng corticoid sớm, ngay từ đầu, thời gian dùng 1 đến 3 tháng, liều lượng ban đầu 1mg/kg thể trọng, và giảm dần sau mỗi tuần lễ.

6.6. Lao và HIV

Tác động giữa lao và HIV dẫn đến sự bùng nổ số bệnh nhân trong khu vực có HIV. Người đã nhiễm lao đồng nhiễm thêm HIV sẽ chuyển thành bệnh lao cao gấp 30 lần so với những người chỉ nhiễm lao đơn thuần trong 1 năm. Bệnh lao làm giảm thời gian sống của những người có HIV. Sử dụng phác đồ điều trị ngăn ngừa ở bệnh nhân lao/HIV (+) có kết quả như đối với các bệnh nhân khác.

7. ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO Ở VIỆT NAM

Bệnh lao ở Việt Nam vẫn là một vấn đề trầm trọng. Việt Nam được xếp là 1 trong 22 nước có số bệnh nhân lao cao trên thế giới. Chương trình chống lao quốc gia đã thực hiện điều trị lao cho các bệnh nhân theo các khuyến cáo của Hiệp hội chống lao quốc tế và Tổ chức Y tế Thế giới. Từ năm 1998 chương trình chống lao quốc gia đã tiến hành điều trị có kiểm soát (DOTS) cho tất cả các bệnh nhân lao trên toàn quốc và đã thu được những kết quả khả quan. Hiện nay điều trị có kiểm soát đã được phủ trên toàn quốc, tỷ lệ phát hiện bệnh nhân lao đạt > 80%, tỷ lệ điều trị khỏi đạt > 90%. Tuy nhiên qua điều tra về tình hình kháng thuốc của vi khuẩn lao tại Việt Nam trong những năm gần đây cho thấy có sự gia tăng số bệnh nhân nhiễm phải các vi khuẩn lao kháng thuốc. Theo kết quả điều tra năm 1996 – 1997 tỷ lệ bệnh nhân kháng thuốc chung là 32,5%, trong đó kháng đa thuốc (gồm kháng rifampicin và isoniazid) chiếm 2,3%. Nhưng kết quả điều tra năm 2001 – 2002 cho thấy tỷ lệ kháng thuốc chung là 28,4%, tỷ lệ kháng đa thuốc là 3%. Từ những kết quả nghiên cứu này chương trình chống lao quốc gia Việt Nam đã chủ trương triển khai chương trình “DOTS plus” nghĩa là sử dụng các thuốc chống lao loại 2 phối hợp với các thuốc chống lao loại 1 trong điều trị những bệnh nhân lao kháng thuốc.

Bước đầu chương trình này sẽ được triển khai thí điểm ở một số thành phố lớn như Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh, Đà Nẵng...

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Hãy nêu 5 thuốc chống lao chủ yếu được sử dụng trong Chương trình Chống lao quốc gia ở Việt Nam: S, R, H, Z, E (Biệt dược, cơ chế tác dụng, liều lượng, độc tính).
2. Trình bày các nguyên tắc điều trị bệnh lao.
3. Trình bày các phác đồ điều trị bệnh lao ở nước ta hiện nay.

PHÒNG BỆNH LAO

MỤC TIÊU

1. *Kể được các biện pháp phòng bệnh lao.*
2. *Trình bày biện pháp phòng bệnh lao ở trẻ em bằng vaccin BCG.*
3. *Nêu được nội dung hoá học dự phòng bệnh lao.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lao là một bệnh nhiễm khuẩn, một bệnh lây. Nguyên nhân gây bệnh lao là do vi khuẩn lao từ người bệnh sang người lành. Nguồn lây là những bệnh nhân lao nói chung, đặc biệt là lao phổi khạc ra vi khuẩn lao trong đờm tìm thấy được bằng phương pháp nhuộm soi trực tiếp là nguồn lây bệnh nguy hiểm nhất. Việc giải quyết nguồn lây và bảo vệ người khỏi bị lây bệnh là hai mặt chính trong công tác phòng bệnh lao ở nước ta.

2. GIẢI QUYẾT NGUỒN LÂY

2.1. Phát hiện nguồn lây

Tất cả những bệnh nhân lao, dù bệnh khu trú ở bộ phận nào trong cơ thể đều do vi khuẩn lao gây nên và đều có thể là nguồn lây. Đặc biệt những bệnh nhân lao phổi khạc ra vi khuẩn lao trong đờm tìm thấy bằng phương pháp nhuộm soi trực tiếp là nguồn lây nguy hiểm nhất. Những trường hợp này có khả năng lây cho người lành xung quanh gấp 10 – 20 lần so với những trường hợp lao ngoài phổi hay lao phổi AFB(-). Thời gian nguy hiểm của nguồn lây bắt đầu từ lúc có triệu chứng đầu tiên đến khi được điều trị đặc hiệu, mức độ nguy hiểm của nguồn lây giảm dần khi được điều trị đặc hiệu từ 2 tuần trở lên. Một nguồn lây hết nguy hiểm không có nghĩa là bệnh đã khỏi, khả năng lây càng mạnh khi có tiếp xúc với nguồn lây trực tiếp thường xuyên, liên tục. Đường xâm nhập của vi khuẩn lao vào cơ thể có thể bằng nhiều đường khác nhau, nhưng chủ yếu là đường hô hấp, vi khuẩn lao từ người bệnh sang người lành qua đường hô hấp vào phế nang gây tổn thương đặc hiệu tại phổi, khoảng 10% những người bị nhiễm lao sẽ chuyển sang lao bệnh và trở thành những nguồn lây mới.

Phát hiện nguồn lây hiện nay có nhiều biện pháp nhưng Chương trình chống lao quốc gia nước ta chú trọng nhất vẫn là công tác phát hiện thụ động, đối tượng tập trung chủ yếu là những người có triệu chứng nghi ngờ bị lao. Đặc biệt là triệu chứng ho khạc đờm kéo dài trên 2 tuần, có ho ra máu. Tất cả những trường hợp này đều phải được thăm khám và làm xét nghiệm đờm bằng nhuộm soi trực tiếp 3 lần liên tiếp để tìm AFB. Việc chẩn đoán sớm và điều trị triệt để nguồn lây là rút ngắn được thời gian lây truyền nguy hiểm của nguồn lây, bảo vệ cho người lành khỏi nhiễm và mắc lao.

2.2. Điều trị triệt để nguồn lây

Điều trị nguồn lây luôn luôn phải tuân theo nguyên tắc chung cho mọi thể lao. Cần chú ý phối hợp đầy đủ thuốc, thời gian điều trị tấn công phải phối hợp ít nhất 3 loại. Phải đảm bảo đủ thời gian, đủ liều lượng và thường xuyên kiểm tra theo dõi việc dùng thuốc cũng như diễn biến bệnh. Thuốc chống lao hiện nay vẫn chủ yếu là 5 loại chính: streptomycin, rifampicin, isoniazid, pyrazinamid và ethambutol. Các công thức điều trị sẽ được chỉ định cụ thể đối với từng thể bệnh theo sự hướng dẫn của Chương trình chống lao quốc gia.

3. BẢO VỆ CƠ THỂ KHỎI BỊ LÂY

3.1. Tiêm phòng lao bằng vaccin BCG

3.1.1. Nguyên lý: Dựa vào hiện tượng Koch (1918) những cơ thể đã nhiễm lao thì hình thành đáp ứng miễn dịch chống vi khuẩn lao. Đáp ứng miễn dịch này giúp cho cơ thể khu trú và tiêu diệt được vi khuẩn lao, không cho chúng lan tràn khi xâm nhập vào cơ thể lần thứ hai.

3.1.2. Bản chất: Năm 1908 hai nhà bác học người Pháp là Calmett và Guerin đã lấy một chủng vi khuẩn lao bò chứa nhiều độc lực, nuôi cấy sau 231 lần chuyển môi trường trong vòng 13 năm, các tác giả đã tạo ra một chủng vi khuẩn lao có khả năng tạo nên miễn dịch và dị ứng nhưng không gây độc cho cơ thể. Chủng vi khuẩn này gọi BCG (Bacillus Calmett Guerin). Vaccin BCG được sử dụng để phòng bệnh lao cho người từ năm 1921 cho đến nay vẫn là vaccin phòng lao được dùng phổ biến, rộng rãi ở trên thế giới cũng như ở Việt Nam.

3.1.3. Phân loại

3.1.3.1. BCG sống: Dùng phổ biến hiện nay là loại đông khô, ưu điểm là giữ được lâu, tác dụng mạnh, nếu giữ ở điều kiện môi trường và bảo quản tốt có thể giữ được 12 tháng, loại này phù hợp với hoàn cảnh của nước ta.

3.1.3.2. BCG chết: Từ 1947 – 1950 Chouroun và Yamada (Nhật) nghiên cứu vaccin BCG chết nhưng hiệu quả ít. Từ 1959 – 1960 Viện chống lao và Viện vệ sinh dịch tễ nghiên cứu vaccin BCG chết ở 43°C, giết trong một tháng mang lại kết quả tốt, gây được miễn dịch dị ứng như vaccin BCG sống. Nhưng thời gian tồn tại của vaccin BCG chết ngắn, phải tái chủng hàng năm tốn kém.

3.1.4. Chỉ định dùng vaccin BCG: Người chưa nhiễm lao khi làm phản ứng Mantoux sẽ âm tính. Ở Việt Nam hiện nay tiêm chủng tập chung chủ yếu ở trẻ sơ sinh và tiêm vét ở trẻ dưới một tuổi. Đối với trẻ đã nhiễm HIV nhưng chưa có triệu chứng lâm sàng, sống ở nơi có nguy cơ mắc lao cao cần tiêm vaccin BCG ngay lúc mới sinh hoặc càng sớm càng tốt. Đối với trẻ đã nhiễm HIV có triệu chứng lâm sàng thì không nên tiêm. Nếu mẹ bị nhiễm HIV, con có nguy cơ nhiễm lao tiêm càng sớm càng tốt. Khả năng bảo vệ của BCG giảm dần theo thời gian, vì vậy nếu có điều kiện thì tiêm nhắc lại ở lứa tuổi học cấp I cấp II, tổ chức tiêm 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng tiêm vét một đợt.

3.1.5. Chống chỉ định: Không có chống chỉ định tuyệt đối, chống chỉ định tương đối trong những trường hợp:

- Trẻ đẻ non, thiếu tháng.
- Đang nhiễm khuẩn cấp.
- Sau một bệnh cấp tính. Nhiễm vi rus cúm, sởi.
- Nhiễm HIV có triệu chứng lâm sàng.

3.1.6. Liều lượng và phương pháp

- Uống gây dị ứng với tỷ lệ 60%.
- Chủng gây dị ứng với tỷ lệ 70 – 80%.
- Tiêm trong da: gây dị ứng với tỷ lệ 95%. Hiện nay ở Việt Nam và thế giới áp dụng phương pháp này.

Liều lượng: lần đầu 1/10 mgBCG tương ứng 1/10ml dung dịch. Nếu tiêm nhắc lại 1/20mg BCG tương đương 1/20ml dung dịch.

Vị trí tiêm: mặt ngoài của cơ delta vai trái.

3.1.7. Tác dụng bảo vệ của vaccin BCG: Tiêm vaccin BCG là một phương pháp gây miễn dịch chủ động cho cơ thể, đặc biệt với vi khuẩn lao, có tác dụng phòng bệnh lao. Đây là một trong những điểm cơ bản quan trọng trong Chương trình Chống lao quốc gia.

Kiểm tra khả năng miễn dịch của BCG thường sau khi tiêm 3 tháng, có thể dùng phản ứng Mantoux hoặc BCG test để kiểm tra. Nếu tiêm tốt, đúng kỹ thuật thấy 100% trẻ có sẹo. BCG có tác dụng tạo miễn dịch 10 – 15 năm, làm giảm tỷ lệ mắc lao 14 – 30 lần so với trẻ không được tiêm BCG, làm giảm tỷ lệ mắc lao nặng từ 5 – 7 lần. Làm giảm tỷ lệ tử vong do lao xuống 5 lần, tuy nhiên khả năng bảo vệ của BCG phụ thuộc vào chủng, kỹ thuật và tùy từng bước.

3.1.8. Phản ứng bình thường tại nơi tiêm và biến chứng sau tiêm BCG: Thông thường sau khi tiêm 1 – 2 ngày, nốt tiêm sẽ tiêu đi. Sau 3 – 4 tuần sẽ thấy một cục nhỏ nổi lên tại nơi tiêm rồi to dần, mặt da sưng đỏ, bóng. Sau 6

tuần một lỗ rò xuất hiện, tiết dịch trong 2 – 3 tuần rồi làm vẩy, ở tuần thứ 9 – 10 hình thành vòng tròn 5 – 6mm, xung quanh có quầng đỏ, sau vài tuần vẩy rụng đi dần thành sẹo tồn tại nhiều năm. Tính chất của sẹo màu trắng, có thể hơi lõm. Có thể căn cứ vết sẹo này để kiểm tra biết được trẻ đã được tiêm BCG hay chưa.

Theo một số thống kê của Viện Lao - Bệnh phổi trung ương và của Chương trình Tiêm chủng mở rộng thì có khoảng 10 – 20% trường hợp nốt loét có thể to hơn (đường kính 5 – 8mm), làm mủ và kéo dài 3 – 4 tháng. Trong một số trường hợp nốt loét kéo dài trên 4 tháng mới đóng vẩy và biến thành sẹo, có thể dùng dung dịch isoniazid 1% hoặc bột isoniazid rắc tại chỗ những trường hợp này.

Viêm hạch sau khi tiêm BCG cũng là hiện tượng đáng lưu ý, qua các thống kê người ta cho rằng có khoảng 1% trường hợp sau khi tiêm BCG có thể thấy nổi hạch trong vòng 6 tháng đầu. Hạch có thể nhỏ, đường kính 0,5cm, có thể 1 – 2 cm, hạch thường nổi lên từ tuần thứ 3 – 4, to dần lên trong vòng 2 – 3 tuần, tồn tại có khi đến 3 tháng mới dần thu nhỏ lại; hạch thường cứng di động trong khu vực gần nơi tiêm (nách hoặc trên xương đòn) nếu tiêm cao. Nấn không đau, không ảnh hưởng đến sức khỏe của trẻ. Trong một số trường hợp, hạch sưng khá to, nấn hơi đau, mềm dần, dính vào mặt da, màu da đỏ lên, hạch làm mủ và rò ra ngoài, lỗ rò có thể liền miệng sớm nhưng cũng có khi kéo dài hoặc liền xong rồi lại rò lại hàng tháng, gây nhiều phiền phức. Đây chỉ là một biến chứng của tiêm phòng, không phải là lao hạch và cũng không ảnh hưởng gì đến sức khỏe. Nếu lấy mủ nơi rò đem nhuộm soi có thể thấy vi khuẩn bắt màu đỏ mà người ta dễ nhầm là vi khuẩn lao nhưng trong thực tế đó chỉ là xác vi khuẩn. Xử trí những trường hợp này, tốt nhất là không nên can thiệp, khi nơi tiêm làm mủ, nếu thấy có khả năng bị rò để tránh kéo dài và sẹo xấu có thể chọc hạch bằng kim hoặc chích và rửa sạch, rắc bột isoniazid tại chỗ.

Nhiễm khuẩn bệnh do vi khuẩn dùng để sản xuất vaccin BCG rất hiếm 0,1/100.000 trẻ, ở Việt Nam tỷ lệ này không có. Viêm xương (viêm tuỷ xương) hiếm gặp từ 0,1- 30/100.000 trẻ.

3.1.9. Tái chủng: Tái chủng hay tiêm nhắc lại phụ thuộc vào việc đánh giá thời gian tồn tại của miễn dịch sau khi tiêm BCG. Một vaccin tốt bảo quản đúng kỹ thuật, tiêm đúng có thể gây miễn dịch 10 – 15 năm. Do vậy tái chủng không nhất thiết phải thực hiện.

Ở Việt Nam coi tiêm vaccin BCG phòng lao cho trẻ sơ sinh và dưới 1 tuổi là một việc làm quan trọng trong Chương trình Chống lao quốc gia, được tiến hành từ 1959 – 1960. Hiện nay được lồng ghép vào Chương trình Tiêm chủng mở rộng toàn quốc.

3.2. Hóa dự phòng

Còn gọi là điều trị dự phòng, thực hiện từ khi phát minh ra tính năng tác dụng của isoniazid. Dự phòng hoá học đối với bệnh lao được áp dụng dưới 2 hình thức.

3.2.1. Dự phòng trước khi bị nhiễm lao: Đối tượng là những người tiếp xúc với nguồn lây trực tiếp, thường xuyên và liên tục. Cơ thể dễ có nguy cơ bị nhiễm lao, kể cả người nhiễm HIV.

3.2.2. Dự phòng sau khi bị nhiễm lao: Nhiều công trình nghiên cứu cho thấy những trường hợp bị nhiễm lao, được uống INH trong vòng 6 tháng đến 1 năm với liều 5-8mg/kg/24giờ đã làm giảm tỷ lệ bị bệnh lao xuống 3 – 6 lần so với nhóm không được điều trị dự phòng. Đối tượng điều trị dự phòng là trẻ em mới bị nhiễm lao, phản ứng Mantoux dương tính quá mạnh. Ngày nay với nguy cơ nhiễm HIV, hoá dự phòng lại có chỉ định rộng rãi hơn. Theo một số tác giả thì nên thực hiện hoá dự phòng trong thời đại HIV cho những đối tượng sau:

- Người nhiễm HIV dương tính, có phản ứng Mantoux cũng dương tính dù ở lứa tuổi nào.
- Người có phản ứng Mantoux dương tính thuộc nhóm có nguy cơ nhiễm HIV cao dù chưa rõ phản ứng với HIV.

4. CÁC BIỆN PHÁP KHÁC

Bệnh lao là một bệnh xã hội. Cuộc sống, sinh hoạt của người bệnh liên quan mật thiết với tình hình bệnh lao. Bệnh lao tăng lên ở những nước, những vùng có điều kiện kinh tế thấp kém và sự hiểu biết bệnh lao quá ít. Đói nghèo, tình trạng còi xương, suy dinh dưỡng là điều kiện thuận lợi làm gia tăng bệnh lao vì vậy việc nâng cao đời sống vật chất, tinh thần cho người dân là làm giảm nguy cơ bị bệnh lao. Cần cải thiện điều kiện sống, sinh hoạt, làm việc và làm trong sạch môi trường sống để làm giảm nguy cơ mắc bệnh.

Tóm lại, công tác phòng bệnh lao ở nước ta muốn thực hiện tốt và đạt hiệu quả cao cần phải chú ý đến 2 vấn đề: phát hiện sớm và điều trị triệt để đúng nguyên tắc những trường hợp bị lao, đặc biệt là lao phổi ho khạc ra vi khuẩn lao trong đờm tìm thấy bằng soi trực tiếp. Đây là nguồn lây nguy hiểm. Đồng thời phải tiêm vaccin BCG phòng lao cho trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 tuổi một cách đầy đủ, đúng kỹ thuật và đảm bảo chất lượng. Việc điều trị dự phòng bằng isoniazid cho những đối tượng dễ có nguy cơ bị nhiễm lao và đã nhiễm lao cũng hết sức cần thiết trong công tác phòng bệnh lao.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Kể được các biện pháp phòng bệnh lao.

2. Trình bày biện pháp phòng bệnh lao ở trẻ em bằng vaccin BCG.
3. Nêu được hoá học dự phòng trong bệnh lao.

CHƯƠNG TRÌNH CHỐNG LAO QUỐC GIA

MỤC TIÊU

1. *Nêu được mục tiêu cơ bản của Chương trình Chống lao quốc gia (CTCLQG).*
2. *Nêu được đường lối chiến lược của Chương trình Chống lao quốc gia.*
3. *Vẽ được sơ đồ tổ chức mạng lưới và kể được chức năng nhiệm vụ của các tuyến trong Chương trình Chống lao quốc gia.*
4. *Vẽ được sơ đồ và mô tả công tác phát hiện - quản lý bệnh nhân lao tại cộng đồng.*

1. MỘT SỐ NÉT VỀ BỆNH LAO VÀ CÔNG TÁC CHỐNG LAO

Công cuộc đấu tranh của loài người với bệnh lao đã trải qua nhiều thế kỉ. Căn bệnh này đã xuất hiện cùng với loài người, song mãi đến những năm cuối của thế kỉ 19 (1882), Robert Koch tìm ra nguyên nhân gây bệnh - trực khuẩn lao (*Mycobacteria Tuberculosis*) thì cuộc chiến mới thực sự bắt đầu. Những tiến bộ của khoa học kĩ thuật đã giúp loài người tìm ra thuốc chữa bệnh, trong đó có thuốc chống lao. Nhưng phải sau hơn 50 năm (sau đại chiến thế giới lần thứ 2) kể từ khi tìm ra vi khuẩn lao gây bệnh, một số thuốc có tác dụng tiêu diệt vi khuẩn lao như streptomycin mới được phát hiện. Một giai đoạn mới trong công cuộc chinh phục bệnh lao thực sự có hiệu lực khi các thuốc chống lao đặc hiệu lần lượt ra đời: rimifon (1952), rifampin (1970). Sau nửa thế kỉ có thuốc chống lao, loài người tưởng rằng có thể thanh toán bệnh lao một cách dễ dàng, nhưng thực tế đã trả lời không phải như vậy. Năm 1993, Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG) đã công bố mang tính khẩn cấp toàn cầu là "...Bệnh lao đang quay trở lại với tương lai."

Vậy cái gì khiến cho bệnh lao không những không bị tiêu diệt mà còn bùng phát trở lại?

Có nhiều nguyên nhân, song có thể kể ra 5 nguyên nhân chính trong 2 thập kỉ cuối của thế kỷ 20, đó là:

(1) Sự xuất hiện của đại dịch HIV/AIDS.

(2) Tình trạng nghèo đói và phân hoá giàu nghèo trong các cộng đồng dân cư.

(3) Sự lãng quên mang tính chủ quan của loài người tưởng rằng có thể khống chế được bệnh lao khi có các thuốc chống lao mới.

(4) Tình trạng di dân tự do giữa các vùng miền trong nhiều lãnh thổ.

(5) Sự xuống cấp của hệ thống y tế do chiến tranh, khủng hoảng kinh tế, thiên tai... đã khiến cho bệnh lao gia tăng.

Như vậy chính những hoạt động của con người - đã là tác nhân chính làm cho bệnh lao quay trở lại với tương lai. Do vậy ở nhiều quốc gia, công tác chống lao đã trở thành một Chương trình y tế quốc gia.

Ở Việt Nam, công tác phòng chống lao đã được Đảng và Nhà nước quan tâm. Ngay từ sau cuộc kháng chiến chống thực dân Pháp thắng lợi, công tác phòng chống lao đã được thực hiện, tuy nhiên mới ở qui mô nhỏ, phạm vi hẹp. Từng bước cùng với với sự lớn mạnh của ngành y tế, công tác chống lao đã được nhân rộng ra toàn quốc và đã thu được nhiều kết quả khả quan. Tháng 11 - 1994 Chính phủ đã quyết định thành lập Chương trình Chống lao quốc gia (CTCLQG), đánh dấu một thời kì mới, tập trung nguồn lực để tuyên chiến với bệnh lao. Công tác chống lao đã và sẽ ngày càng là yêu cầu cấp bách, bởi lẽ bệnh lao làm nhiều người mắc và tỷ lệ tử vong cao. Công tác chống lao muốn đạt được hiệu quả thì phải được lồng ghép vào hoạt động của ngành y tế. Các cấp chính quyền, các đoàn thể quần chúng, các tổ chức kinh tế xã hội cùng tích cực tham gia, hay nói cách khác là công tác chống lao phải được xã hội hóa một cách rộng rãi.

2. TÌNH HÌNH BỆNH LAO

2.1. Tình hình bệnh lao trên thế giới

Hiện nay trên thế giới có khoảng 1/3 dân số (2,2 tỉ người) đã nhiễm lao và con số đó sẽ tăng 1% hàng năm (tương đương khoảng 65 triệu người). Theo số liệu công bố của Tổ chức Y tế Thế giới (2004) ước tính trong năm 2003 có thêm khoảng 9 triệu người mắc lao mới và 2 triệu người chết do lao. Tỷ lệ tử vong do bệnh lao chiếm 25% tổng số tử vong do mọi nguyên nhân. Khoảng 95% số bệnh nhân lao và 98% số người chết do lao ở các nước có thu nhập vừa và thấp, 75% số bệnh nhân lao cả nam và nữ ở độ tuổi lao động. Trong đó có khoảng 80% số bệnh nhân lao toàn cầu thuộc 22 nước có gánh nặng bệnh lao cao. Hơn 33% số bệnh nhân lao toàn cầu tập trung tại khu vực Đông - Nam Á.

2.2. Tình hình bệnh lao ở Việt Nam

Bệnh lao ở nước ta có thể xếp vào loại trung bình cao ở khu vực Tây Thái Bình Dương, là khu vực có độ lưu hành lao trung bình trên thế giới. Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới mỗi năm ở Việt Nam có 145.000 người mới mắc bệnh, trong đó chừng 65.000 người bị lao phổi khạc ra vi khuẩn lao, số người chết do lao ước chừng 20.000 người một năm, nguy cơ nhiễm lao hàng năm khoảng 1,7%. Như vậy số bệnh nhân lao mới mắc có AFB dương tính vào

khoảng 85/100.000, tổng số bệnh nhân lao chung các thể 180/100.000 dân. Tuy nhiên trong những năm gần đây, tình hình bệnh lao trở lên phức tạp hơn do có tác động của đại dịch HIV/AIDS và kháng thuốc.

Nhiễm HIV sẽ làm sức đề kháng (miễn dịch) của cơ thể bị suy giảm, do vậy, làm tăng nguy cơ phát triển thành bệnh lao từ những người đồng nhiễm lao có HIV. Nguy cơ đó cao gấp 30 lần so với người chỉ nhiễm lao đơn thuần. Nhiễm HIV là nguyên nhân chính làm bệnh lao hoạt động ở những bệnh nhân nhiễm lao tiềm tàng và làm tăng tỷ lệ tái hoạt động nội lai và tái nhiễm ngoại lai. Hơn nữa những người nhiễm HIV dễ mắc lao hơn khi tiếp xúc với vi khuẩn lao, làm nguy cơ phát triển bệnh lao ở những người đồng nhiễm HIV/AIDS tăng từ 5-15% hàng năm. Đại dịch HIV/AIDS đã làm tăng ít nhất 30% số bệnh nhân lao và ảnh hưởng mạnh mẽ tới tỷ lệ điều trị khỏi của chương trình chống lao vì có tới 1/3 số người HIV tử vong do lao. Bệnh lao là bệnh cơ hội chủ yếu và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho người nhiễm HIV. Mặc dù bệnh lao là một bệnh hoàn toàn có thể chữa khỏi được, nhưng khi kết hợp với HIV/AIDS lại trở thành là một bệnh nguy hiểm gây tử vong nhiều nhất. Như vậy, đại dịch HIV đang làm tăng thêm gánh nặng đồng thời làm giảm hiệu quả của chương trình chống lao. Tại Việt Nam tỷ lệ lao - HIV/AIDS đang có nguy cơ gia tăng, tập trung ở một số tỉnh, thành phố lớn. Số lượng các bệnh nhân lao đồng nhiễm HIV tăng từ 0,45% năm 1996 tới 3,03% năm 2002 và tới 4,45% năm 2004.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới hiện nay bệnh lao kháng thuốc là một vấn đề đặc biệt nghiêm trọng. Kết quả điều trị với bệnh nhân kháng thuốc thường không cao, nhất là đối với bệnh nhân kháng đa thuốc. Chi phí điều trị bệnh nhân lao kháng đa thuốc tăng lên hàng trăm lần so với bệnh nhân lao không kháng thuốc và thậm chí không thể điều trị được ở một số trường hợp. Hiện nay, tỷ lệ kháng đa thuốc trong bệnh nhân lao mới ở Việt Nam còn ở mức < 3%, song với số lượng bệnh nhân lao phổi AFB(+) mới phát hiện tại Việt Nam hàng năm còn nhiều thì số lượng bệnh nhân kháng đa thuốc không ít. Hơn nữa mỗi năm có khoảng 350 bệnh nhân lao phổi mạn tính và hầu hết trong số đó là lao phổi kháng đa thuốc làm nặng hơn tình trạng kháng thuốc hiện nay.

3. CHƯƠNG TRÌNH CHỐNG LAO QUỐC GIA

3.1. Mục tiêu của chương trình

Mục tiêu cơ bản: Để giảm tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ chết và tỷ lệ nhiễm lao, giảm tối đa nguy cơ phát sinh tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn lao. Chương trình Chống lao Việt Nam phấn đấu đạt mục tiêu toàn cầu do TCYTTG đề ra:

- + Phát hiện ít nhất 70% số bệnh nhân lao phổi AFB(+) mới (theo ước tính) xuất hiện hàng năm.
- + Điều trị khỏi cho ít nhất 85% số bệnh nhân lao phổi AFB(+) đã phát hiện được bằng hóa trị liệu ngắn ngày có kiểm soát.

3.2. Đường lối chiến lược của chương trình chống lao quốc gia

Là chiến lược DOTS – hoá trị liệu ngắn ngày có kiểm soát (Directly Observed Treatment Short Course)

3.2.1. Chiến lược DOTS là gì?

Là chiến lược xuyên suốt các hoạt động của Chương trình Chống lao quốc gia. DOTS được xem là một chiến lược chống lao có hiệu quả nhất do Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo áp dụng trên toàn cầu.

Có 5 yếu tố cấu thành chiến lược:

- Có sự cam kết chính trị của các cấp chính quyền, đảm bảo tạo mọi điều kiện cho công tác chống lao.
- Phát hiện thụ động nguồn lây bằng soi đờm trực tiếp.
- Điều trị bệnh lao có kiểm soát bằng hoá trị liệu ngắn ngày.
- Cung cấp thuốc chống lao đầy đủ với chất lượng tốt.
- Có hệ thống ghi chép và báo cáo tốt, chính xác.

3.2.2. Nội dung cơ bản của chiến lược DOTS

- Phát hiện bằng phương pháp thụ động là chủ yếu, sử dụng phương pháp soi đờm trực tiếp, ưu tiên phát hiện nguồn lây là bệnh nhân lao phổi AFB(+).
- Điều trị bằng phác đồ hóa trị ngắn ngày có kiểm soát thống nhất trong toàn quốc bằng thực hiện tốt chiến lược DOTS.
- Tiêm phòng lao bằng vaccin BCG cho trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 tuổi đầy đủ, đúng kỹ thuật.
- Lồng ghép hoạt động chống lao và hệ thống y tế chung.

Tình hình kiểm soát bệnh lao trên toàn cầu tính đến năm 2003 cũng chưa mấy khả quan, tỷ lệ điều trị khỏi của DOTS tính trung bình trên toàn cầu mới chỉ đạt 82%, chiến lược DOTS bao phủ được khoảng 77% dân số thế giới, tổng số bệnh nhân lao phát hiện mới đạt được 42% so với số bệnh nhân ước tính. Như vậy, còn rất nhiều bệnh nhân lao không được chữa trị đang tiếp tục là nguồn lây bệnh cho cộng đồng.

3.2.3. Phương pháp DOTS là gì: Là phương pháp quản lý, điều trị người bệnh lao bằng thuốc chống lao có rifampicin trong phác đồ, được giám sát bởi nhân viên y tế hoặc những người tình nguyện trong suốt thời gian điều trị. Mỗi liệu trình điều trị lao phổi mới kéo dài 6 - 8 tháng.

3.2.4. Các giải pháp hành động của chương trình chống lao

- Tăng cường năng lực quản lý chương trình của cán bộ chống lao của các tuyến thông qua đào tạo, nghiên cứu khoa học.

- Phát hiện bệnh nhân lao theo phương pháp thụ động.
- Sử dụng phác đồ điều trị ngắn hạn thống nhất trong toàn quốc.
- Tăng cường công tác giáo dục truyền thông trong toàn dân, từng bước xã hội hóa công tác chống lao: vận động, yêu cầu, sử dụng các thành phần của xã hội, người thân trong gia đình bệnh nhân vào công tác chống lao ở mọi cấp độ và hình thức khác nhau.
- Hoàn thiện hệ thống thu thập số liệu và thống kê báo cáo, dần từng bước hiện đại hóa, đưa công nghệ tin học để có thể quản lý thông tin trên mạng trong toàn quốc.
- Đẩy mạnh công tác kiểm tra, giám sát, lượng giá tình hình dịch tễ bệnh lao, thuốc và trang thiết bị, tình hình bệnh lao nhiễm HIV/AIDS, tình hình kháng thuốc của vi khuẩn lao.
- Phối hợp hoạt động chống lao quốc gia với các chương trình y tế quốc gia khác tại các tuyến quận, huyện, phường xã và thôn bản.

3.2.5. Hoạt động cụ thể của chương trình chống lao

3.2.5.1. Phát hiện lao trong cộng đồng: Thực hiện phát hiện thụ động là chủ yếu.

Thế nào là phát hiện thụ động? Là người bệnh nghi lao tự đến các trung tâm chống lao để khám, phát hiện.

Người nghi bị lao phổi là những người ho khạc kéo dài trên 2 tuần, phải làm xét nghiệm đờm soi trực tiếp 3 mẫu để tìm vi khuẩn lao: một mẫu tại chỗ khám bệnh, một mẫu lấy vào buổi sáng hôm sau, một mẫu tại chỗ khi bệnh nhân mang mẫu đờm 2 đến xét nghiệm.

Những trường hợp lao phổi nghi ngờ kháng thuốc có thể cho nuôi cấy BK và làm kháng sinh đồ.

Những trường hợp lao phổi AFB(-) cần xét nghiệm ít nhất 6 mẫu đờm qua 2 lần xét nghiệm cách nhau 2 tuần đến 1 tháng và dựa vào hình ảnh tổn thương trên X quang phổi không thay đổi hoặc tiến triển xấu sau điều trị kháng sinh thông thường 2 tuần .

Những trường hợp lao ngoài phổi, lao trẻ em, việc chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng nguồn lây và phối hợp với các kết quả cận lâm sàng khác như phản ứng Mantoux, X quang, tổ chức học và miễn dịch học.

3.2.5.2. Điều trị: Để đạt hiệu quả cao, áp dụng phương pháp DOTS trong công tác phòng chống lao trên toàn quốc (phác đồ hóa trị liệu ngắn ngày có kiểm soát).

Đối với bệnh nhân lao phổi và ngoài phổi mới sử dụng công thức:
2 SHRZ/ 6HE hoặc 2 SHRZ/ 4RH.

Đối với bệnh nhân lao tái phát hoặc bệnh lao nghi có kháng thuốc sẽ dùng công thức điều trị lại: 2 SRHZE/ 1 HRZE/ 5 R₃H₃E₃.

Với trẻ em có công thức điều trị riêng: 2 RHZ/ 4RH.

Giai đoạn tấn công: bệnh nhân được dùng thuốc dưới sự giám sát chặt chẽ của cán bộ y tế, tiêm và uống thuốc trước mặt thầy thuốc.

Giai đoạn duy trì: bệnh nhân tự dùng thuốc và có thể phát thuốc cho bệnh nhân 2 tuần 1 lần hoặc hàng tháng.

Đối với công thức tái trị cần tổ chức điều trị tại tuyến tỉnh, nhằm đánh giá mức độ kháng thuốc và giám sát chặt chẽ việc dùng thuốc của bệnh nhân để phòng lây lan chủng vi khuẩn kháng thuốc.

Trong thời gian điều trị bệnh nhân sẽ được xét nghiệm đờm, kiểm tra 3 lần vào tháng thứ 2, tháng thứ 5 và cuối tháng thứ 7 để đánh giá kết quả điều trị.

3.2.5.3. Ghi chép, báo cáo: Thống nhất trong toàn quốc hệ thống ghi chép và báo cáo mới đã sửa đổi theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới và Hiệp hội Chống lao quốc tế. Cơ sở ghi chép báo cáo và cung cấp số liệu là tuyến huyện, định kỳ báo cáo hàng quý theo quy định của Bộ Y tế. Trong những năm tới Chương trình Chống lao quốc gia sẽ từng bước nối mạng thông tin từ tuyến quốc gia tới tuyến tỉnh, song vẫn duy trì hệ thống ghi chép sổ sách, báo cáo và lưu trữ như hiện nay.

3.2.5.4. Đào tạo, huấn luyện: Ngoài công tác đào tạo huấn luyện về chuyên môn nghiệp vụ, hàng năm nhiều khóa tập huấn về kỹ năng quản lý chương trình chống lao sẽ được tổ chức, đồng thời thông qua hệ thống đào tạo tập huấn để nâng cao chất lượng nghiên cứu khoa học.

3.2.5.5. Kiểm tra, giám sát và lượng giá: Kiểm tra, giám sát là hoạt động thường xuyên của các tuyến từ trung ương đến phường, xã. Nội dung của kiểm tra giám sát dựa vào nội dung đã được hướng dẫn thực hiện chương trình chống lao các tuyến. Thông qua kiểm tra giám sát để khắc phục, sửa đổi những thiếu sót và đào tạo tại chỗ cho cán bộ tuyến tỉnh.

3.2.5.6. Cung cấp thuốc men, các y dụng cụ: Thuốc chống lao được cung cấp hàng quý từ tuyến trung ương tới tuyến tỉnh và tuyến tỉnh tới tuyến huyện dựa vào nhu cầu và hoạt động thực tế của từng huyện. Chương trình chống lao cũng quy định có số lượng thuốc dự trữ tại tỉnh và huyện bằng một quý hoạt động. Các y dụng cụ như cốc đựng đờm, lam kính, hóa chất xét nghiệm được phân phát hàng quý, hàng tháng tùy tình hình hoạt động.

Toàn bộ thuốc chống lao, lam kính, cốc đựng đờm, hóa chất và các trang thiết bị y tế khác nhằm mục đích phát hiện như kính hiển vi, lồng kính an toàn, máy X quang và một số phương tiện cho kiểm tra giám sát do Chương trình Chống lao cung cấp.

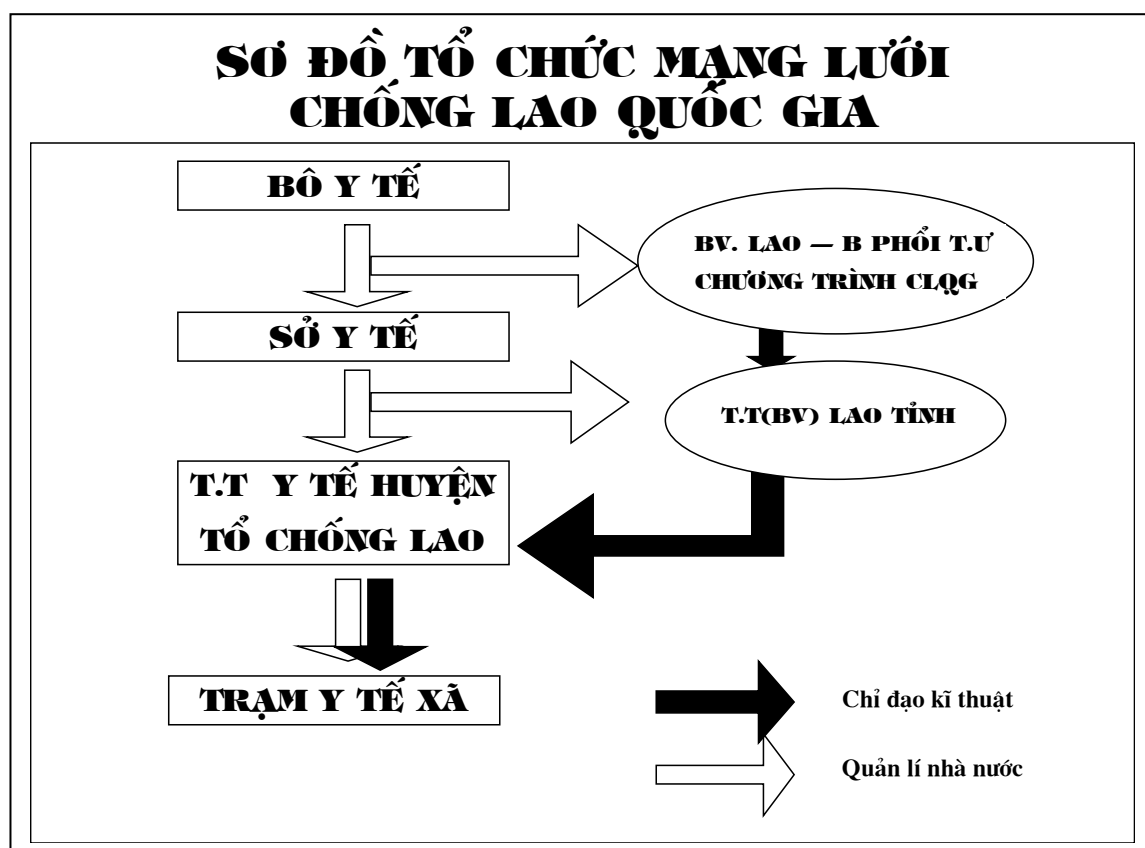
3.2.5.7. *Truyền thông - giáo dục sức khoẻ (TT-GDSK)* là một trong những hoạt động quan trọng, góp phần nâng cao trình độ hiểu biết của người dân về bệnh lao. Ngoài ra, truyền thông – giáo dục sức khoẻ còn nhằm huy động các nguồn lực của nhà nước, của các tổ chức xã hội, các tổ chức quốc tế và cộng đồng dành cho các hoạt động chống lao, góp phần thúc đẩy nhanh xã hội hoá công tác phòng chống lao.

4. TỔ CHỨC CÔNG TÁC CHỐNG LAO

4.1. Mạng lưới chống lao ở Việt Nam

Chương trình chống lao dựa trên mạng lưới chống lao được lồng ghép với hệ thống y tế chung được tổ chức theo tuyến từ trung ương đến cơ sở.

Dưới sự lãnh đạo của Bộ Y tế, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi trung ương chỉ đạo toàn bộ hoạt động chống lao trong cả nước.



Sơ đồ 13.1. Tổ chức mạng lưới chương trình chống lao Việt Nam

- Tổ chức đơn vị chống lao tuyến tỉnh:
Hiện nay mô hình tổ chức chống lao ở tuyến tỉnh rất đa dạng:
 - Bệnh viện lao hoặc Bệnh viện lao và bệnh phổi.
 - Khoa Lao trong Trung tâm phòng chống bệnh xã hội (PCBXH).

- Trung tâm chống lao hoặc Trung tâm chống lao và bệnh phổi.
- Trạm chống lao.
- Khoa lao trong Trung tâm y tế dự phòng.

Đây là hạn chế cho Chương trình Chống lao quốc gia trong hoạt động điều hành và quản lý chương trình. Những tỉnh có bệnh viện lao và bệnh phổi thuận lợi hơn trong công tác điều hành và triển khai các hoạt động. Khó khăn nhất thuộc về các tỉnh mà đơn vị chống lao tỉnh là khoa lao nằm trong Trung tâm y tế dự phòng.

- **Đơn vị chống lao tuyến quận - huyện** là tổ chống lao thuộc đội y tế dự phòng của trung tâm y tế quận - huyện - thị xã - thành phố trực thuộc tỉnh.
- **Tuyến xã phường và thôn bản** có các cán bộ phụ trách công tác chống lao, đồng thời là cán bộ đảm nhiệm cả các công việc khác.

4.2. Chức năng nhiệm vụ cụ thể của các tuyến

4.2.1. Tuyến trung ương: Bệnh viện lao và bệnh phổi là đơn vị đầu ngành của chuyên khoa lao và bệnh phổi, đồng thời là cơ quan quản lý dự án phòng chống bệnh lao dưới sự chỉ đạo của Ban chủ nhiệm Chương trình Chống lao quốc gia.

Chức năng:

Quản lý và điều hành các mặt hoạt động phòng chống lao trong cả nước, chịu trách nhiệm trước Bộ y tế về công tác chống lao.

Nhiệm vụ:

- Đề ra đường lối, chiến lược phòng chống bệnh lao từng giai đoạn, các biện pháp phát hiện, chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa.
- Lập kế hoạch hoạt động hàng năm và ước tính nhu cầu kinh phí.
- Tổ chức thực hiện hoạt động chống lao trong cả nước.
- Hỗ trợ và cung cấp kinh phí, thuốc chữa lao, hóa chất và trang thiết bị y tế.
- Tổ chức kiểm tra, giám sát, lượng giá hoạt động, đào tạo cán bộ, thống kê báo cáo, giáo dục sức khỏe, hợp tác quốc tế và nghiên cứu khoa học.

4.2.2. Tuyến tỉnh: Bệnh viện lao tỉnh, Trạm chống lao, Trung tâm chống lao và bệnh phổi, Tổ chống lao trực thuộc Trung tâm phòng chống lao và các bệnh xã hội và Trung tâm chống lao tỉnh là đơn vị trực thuộc Sở Y tế, đồng thời là đơn vị chỉ đạo chuyên môn kỹ thuật và là cơ quan thực hiện dự án phòng chống bệnh lao cấp tỉnh, chịu sự chỉ đạo kỹ thuật của Ban chỉ đạo Chương trình Chống lao quốc gia.

Chức năng:

Quản lý và điều hành các hoạt động phòng chống bệnh lao của tỉnh.

Nhiệm vụ:

- Lập kế hoạch và triển khai các hoạt động của Chương trình Chống lao quốc gia tại địa phương.
- Tổ chức mạng lưới chống lao tại huyện, thị và xã phường.
- Chẩn đoán các trường hợp khó, các thể lao ngoài phổi, lao phổi AFB âm tính và lao trẻ em, điều trị các thể lao nặng, chỉ định điều trị công thức tái trị.
- Đào tạo cán bộ chuyên khoa lao cấp huyện, xã.
- Kiểm tra giám sát hoạt động chống lao tại tuyến huyện, xã.
- Tuyên truyền giáo dục sức khỏe về bệnh lao.
- Dự trữ cung cấp đầy đủ vật tư, thuốc men cho hoạt động chống lao của tỉnh, thống kê báo cáo kịp thời.

4.2.3. Tuyến quận, huyện: Tổ chống lao huyện, quận được lồng ghép vào hoạt động với Trung tâm y tế huyện, chịu sự chỉ đạo trực tiếp của Giám đốc Trung tâm và chỉ đạo chuyên môn, kỹ thuật của Trung tâm chống lao tỉnh, thành phố.

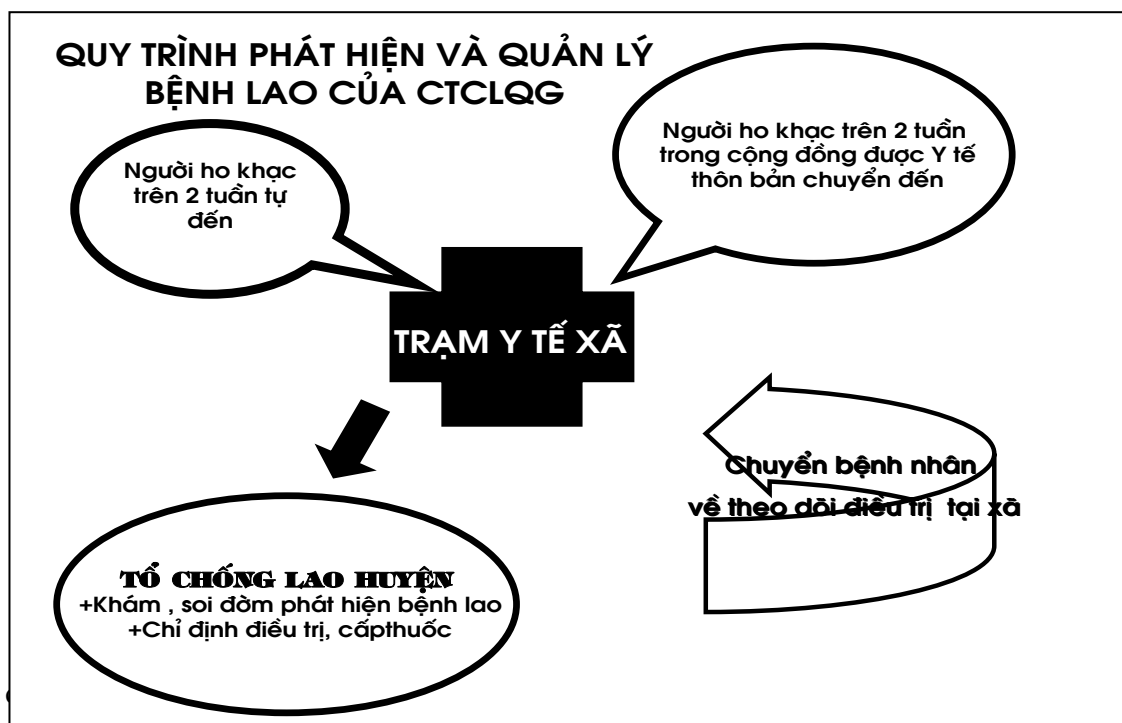
- Phát hiện chẩn đoán bệnh lao bằng phương pháp xét nghiệm đờm trực tiếp.
- Chỉ định điều trị những trường hợp AFB(+) và theo dõi điều trị. Điều trị nội trú bệnh nhân nặng, có biến chứng và điều trị tấn công, điều trị tái phát.
- Tổ chức cho các xã phường tiêm phòng vaccin BCG cho trẻ sơ sinh và dưới 1tuổi.
- Tổ chức mạng lưới chống lao tuyến xã, phường và kiểm tra hoạt động chống lao của xã, phường, kiểm tra bệnh nhân điều trị tại xã.
- Tuyên truyền giáo dục sức khỏe trong nhân dân.
- Ghi chép sổ sách kịp thời chính xác các hoạt động chống lao, định kỳ báo cáo cấp trên và lập dự trù nhu cầu thuốc men, hóa chất... cho huyện.

4.2.4. Tuyến xã, phường: Trạm y tế xã, phường chịu trách nhiệm thực hiện công tác phòng chống bệnh lao ở xã, phường.

- Phát hiện và gửi lên tuyến huyện những người có triệu chứng nghi lao để chẩn đoán và điều trị.
- Thực hiện điều trị có kiểm soát theo công thức do tuyến huyện chỉ định.

Nhắc nhở bệnh nhân lao lên phòng khám lao huyện kiểm tra đờm, giám sát chặt chẽ việc điều trị của bệnh nhân trong 2 tháng điều trị tấn công hàng ngày và giám sát tại nhà đối với những bệnh nhân điều trị giai đoạn củng cố.

- Thực hiện kiểm tra tiêm phòng vaccin BCG cho trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 tuổi.
- Thực hiện việc tuyên truyền giáo dục sức khoẻ về bệnh lao trong nhân dân.



TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Hãy nêu mục tiêu cơ bản của Chương trình Chống lao quốc gia
2. Nêu đường lối chiến lược của Chương trình Chống lao quốc gia.
3. Vẽ sơ đồ tổ chức mạng lưới và kể chức năng nhiệm vụ của các tuyến trong Chương trình Chống lao quốc gia.
4. Vẽ sơ đồ và mô tả qui trình phát hiện và quản lý, điều trị người bệnh lao trong Chương trình Chống lao quốc gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Bộ môn Lao - Đại học Y Hà Nội (2002). Bệnh học Lao. Nhà xuất bản y học - Hà Nội.
2. Phạm Khắc Quảng (1989). Bài giảng bệnh Lao. Hà Nội.
3. Trần Văn Sáng (2002). Bệnh lao trẻ em. Nhà xuất bản Y học - Hà Nội.
4. Trường Đại học Y Hà Nội (1995). Nhiễm HIV/AIDS. Y học cơ sở, lâm sàng và phòng chống. Nhà xuất bản Y học - Hà Nội.
5. Viện Lao - Bệnh phổi (1994). Bệnh học lao và bệnh phổi. Nhà xuất bản Y học, tập 1, tập 2.
6. Viện Lao - Bệnh phổi (1999). Bài giảng bệnh lao và bệnh phổi. Nhà xuất bản Y học - Hà Nội.

Tiếng Anh

1. Bloom BR (2002). Tuberculosis - the global view. The New England Journal of Medicine, 346 (19), 1434- 1435.
2. Crofton J; Horne N; Miller F (1992). Clinical Tuberculosis. The macMillan.
3. Glenn D. Roberts, Elmer W. Koneman, and Yook. Kim (1992). Mycobacterium. Manual of Clinical Microbiology. Printed in the United States of America.
4. Marcos A. Espinal (2003). The global situation of MDR - TB. Tuberculosis, 83, 44 - 51.
5. World Health Organization (2000). Guidelines for establishing DOTS - plus pilot projects for the management of Multidrug - resistant tuberculosis (MDR - TB). Scientific panel of the working group on DOTS - plus for MDR - TB.
6. World Health Organization, office for the Western Pacific region (2003). Tuberculosis control. In the WHO Western Pacific region report.
7. World Health Organization - Geneva (2003). Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. Third edition.
8. World Health Organization. Geneva (2003). Community contribution to TB care: Practice and policy. (WHO/CDS/2003.312).
9. WHO (2004). Stop TB. Do it with DOTS - Eye on the goal Towards 2005.