

Số: **6101**/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày **30** tháng **12** năm 2019

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Whitmore

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Xét biên bản họp ngày 28/11/2019 của Hội đồng chuyên môn nghiệm thu hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Whitmore;

Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh - Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Whitmore.

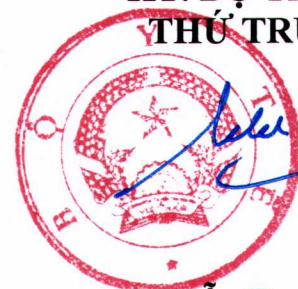
Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 3. Các ông, bà: Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh; Chánh Văn phòng Bộ; Chánh Thanh tra Bộ; các Vụ trưởng, Cục trưởng của Bộ Y tế; Giám đốc các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng y tế các Bộ, ngành; Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thủ trưởng (để biết);
- Website Bộ Y tế, website Cục QLKCB;
- Lưu: VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG



Nguyễn Trường Sơn

HƯỚNG DẪN**Chẩn đoán và điều trị bệnh Whitmore**

(Ban hành kèm theo Quyết định số: **6101** /QĐ-BYT ngày **30** tháng **12** năm 2019
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Whitmore là một bệnh nhiễm trùng ở người và động vật do vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* gây ra. Vi khuẩn sống trong đất, nước bị nhiễm khuẩn và xâm nhập chủ yếu qua da. Bệnh thường gặp ở Bắc Úc và các nước trong khu vực Đông Nam Á. Tại Việt Nam, ca bệnh đầu tiên được ghi nhận năm 1925, sau đó bệnh xuất hiện tại các địa phương trong cả nước và gia tăng trong thời gian gần đây.

Bệnh có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, khó chẩn đoán và tỷ lệ tử vong cao ở những trường hợp viêm phổi nặng, nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Những người có bệnh nền (tiểu đường, bệnh gan, thận, phổi mạn tính,...) có nguy cơ cao mắc bệnh.

II. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG**1. Lâm sàng**

Thời kỳ ủ bệnh từ 1 - 21 ngày, có thể kéo dài và khó xác định. Nhiễm trùng *B. pseudomallei* có thể là nhiễm trùng tiềm ẩn và tái kích hoạt giống bệnh lao.

1.1. Thể cấp tính**a) Các biểu hiện lâm sàng hay gặp**

- Viêm phổi là thể bệnh hay gặp nhất, có biểu hiện lâm sàng giống với các viêm phổi mắc phải cộng đồng do các căn nguyên khác. Bệnh nhân có sốt cao, sốt rét run, ho đờm mủ. Tổn thương có thể tiến triển thành viêm phổi hoại tử dẫn đến suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn.

- Nhiễm khuẩn huyết cũng là thể bệnh hay gặp, có thể không xác định được đường vào, dễ diễn biến thành sốc nhiễm khuẩn, suy đa phủ tạng gây tử vong.

b) Các biểu hiện lâm sàng ít gặp hơn

- Ổ áp xe trong ổ bụng: áp xe gan, áp xe lách, áp xe cơ thắt lưng chậu.

- Da và mô mềm: tổn thương đa dạng không đặc hiệu như loét da, áp xe dưới da, mụn mủ rải rác, viêm mô tế bào, viêm cân mạc, áp xe cơ.

- Thận tiết niệu: Viêm thận bể thận, viêm tiền liệt tuyến, áp xe tiền liệt tuyến.

- Xương khớp: Viêm tủy xương, viêm khớp nhiễm trùng.

- Thần kinh: viêm màng não mủ, áp xe não, viêm màng não - tủy.

- Tim mạch: viêm màng ngoài tim, phình mạch.

- Áp xe hoặc viêm mủ tuyến mang tai.

- Viêm hạch bạch huyết.

1.2. Thể bán cấp và thể mạn tính

Biểu hiện lâm sàng thường gặp ở phổi và da.

- Tại phổi, tổn thương tạo hang. Bệnh nhân có sốt, ho đờm mủ hoặc ho máu, gầy sút cân, ra mồ hôi trộm về đêm. Bệnh cảnh tương tự lao phổi.

- Tại da, tổn thương là các u hạt, loét da khó lành.

1.3. Biểu hiện lâm sàng ở trẻ em

- Biểu hiện lâm sàng có thể khác với người lớn. Thể bệnh viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết có thể xảy ra nhưng không thường xuyên. Ngược lại, thường gặp các tổn thương da hoặc viêm mủ, áp xe tuyến mang tai.

2. Cận lâm sàng

2.1. Xét nghiệm vi sinh

- Cần nuôi cấy tìm vi khuẩn *B. pseudomallei* nhiều lần với các bệnh phẩm phù hợp (máu, dịch não tủy, dịch mủ áp xe, tổn thương da, dịch màng phổi, đờm, dịch ngoáy họng,...).

- Xét nghiệm PCR có thể áp dụng với các bệnh phẩm đờm, mủ, nước tiểu.

2.2. Các xét nghiệm khác

- Xét nghiệm bạch cầu máu thường tăng bạch cầu đa nhân trung tính.

- Xét nghiệm huyết học, sinh hóa: giúp phát hiện rối loạn chức năng các cơ quan như suy gan, suy thận, suy hô hấp, rối loạn đông máu,.. .

2.3. Chẩn đoán hình ảnh

- X-quang ngực: tổn thương viêm phổi rất đa dạng như viêm phổi kẽ, viêm phổi thùy, viêm phế quản phổi hoặc tổn thương giống lao.

- Siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ giúp ích trong việc phát hiện và chẩn đoán các vị trí nhiễm trùng và ổ áp xe.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán ca bệnh nghi ngờ

- Dịch tễ: bệnh nhân có yếu tố nguy cơ và/ hoặc có tiền sử tiếp xúc với đất, nước bị nhiễm vi khuẩn.



- Lâm sàng: Có một hoặc nhiều biểu hiện lâm sàng đã mô tả trên như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết hoặc tổn thương áp xe các cơ quan (gan, lách, cơ, não,..). Bệnh diễn biến mạn tính, gây sốt kéo dài.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng do các vi khuẩn khác, đặc biệt cần phân biệt với viêm phổi do *Klebsiella pneumoniae*.

- Nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu và các căn nguyên vi khuẩn Gram âm khác.

- Viêm phổi, áp xe gan, áp xe lách do nấm.

- Ở trẻ em: áp xe tuyến mang tai, viêm hạch, u lympho,...

- Thở mạn tính: cần phân biệt với bệnh lao.

- Bệnh lý ung thư.

3. Chẩn đoán ca bệnh xác định

- Các ca bệnh có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ và

- Xét nghiệm nuôi cấy phân lập được vi khuẩn *B. pseudomallei*.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị kháng sinh đặc hiệu

Tất cả các trường hợp nhiễm *B. pseudomallei* từ nhẹ đến nặng đều cần được điều trị ban đầu bằng kháng sinh tĩnh mạch ít nhất hai tuần, sau đó là điều trị duy trì kháng sinh đường uống trong tối thiểu ba tháng.

1.1. Sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch: lựa chọn một trong các kháng sinh sau:

- Ceftazidim (lựa chọn ưu tiên): 2g tiêm tĩnh mạch chậm, mỗi 6 - 8 giờ (trẻ em: 50mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm mỗi 6 -8 giờ) tối đa 8g/ngày hoặc

- Meropenem: 1g truyền tĩnh mạch, mỗi 8 giờ (trẻ em: 25mg/kg mỗi 8 giờ), gấp đôi liều nếu có viêm màng não hoặc

- Imipenem/cilastatin: 1g truyền tĩnh mạch, mỗi 8 giờ (trẻ em 25mg/kg mỗi 8 giờ).

* Với những trường hợp bệnh nhân cần điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực nên lựa chọn kháng sinh nhóm carbapenem.

* Ở những bệnh nhân nặng (nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não và áp xe): có thể phối hợp trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) dạng uống hoặc tiêm tĩnh mạch.

- Thời gian: kéo dài tối thiểu 2 tuần, có thể tới 4-8 tuần với những trường hợp bệnh nặng, sốc nhiễm trùng. Chính liều ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.



- *B. pseudomallei* có tính kháng tự nhiên với penicillin, ampicillin, cephalosporin thế hệ thứ nhất và thứ hai, gentamicin, tobramycin và streptomycin.

1.2. Giai đoạn duy trì: sử dụng kháng sinh đường uống, lựa chọn một trong các thuốc sau:

- TMP-SMX: liều 6-8 mg/kg/ (tính liều theo TMP), mỗi 12 giờ.

- Doxycillin 100mg/lần x 2 lần/ngày.

- Amoxicillin/Clavulanic: liều 60 mg/kg/ngày (tính theo liều amoxicillin), tối đa 1000 mg/lần x 3 lần/ngày.

* Với phụ nữ có thai ưu tiên lựa chọn amoxicillin/clavulanic trong giai đoạn duy trì.

* Thời gian duy trì kháng sinh: kéo dài từ 3 - 6 tháng tùy theo vị trí ổ nhiễm trùng (xem bảng).

Bảng thời gian điều trị kháng sinh

| Phân loại nhiễm trùng | Giai đoạn tấn công (tuần) | Giai đoạn duy trì (tháng) |
|--|---------------------------|---------------------------|
| Áp xe da | 2 | 3 |
| Nhiễm trùng huyết không có tổn thương tạng | 2 | 3 |
| Viêm phổi | 2-4 | 3 |
| Viêm tủy xương | 6 | 6 |
| Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương | 8 | 6 |
| Áp xe tạng hoặc viêm khớp nhiễm khuẩn | 4 | 3 |
| Phình mạch do vi khuẩn | 8 | Có thể kéo dài |

2. Điều trị hỗ trợ.

2.1. Các biện pháp điều trị hồi sức tích cực

- Cần áp dụng phương pháp hồi sức và liệu pháp chăm sóc tích cực theo các hướng dẫn về viêm phổi nặng, nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng.

- Kiểm soát đường máu mao mạch, mục tiêu duy trì đường máu mao mạch từ 7-11 mmol/l.



2.2. Điều trị hỗ trợ

- Phẫu thuật dẫn lưu cho các trường hợp bệnh nhân có áp xe một ổ lớn ở gan, cơ và áp xe tuyến tiền liệt.
- Viêm khớp nhiễm khuẩn có thể phải dẫn lưu và rửa ổ khớp nhiều lần.
- Viêm xương tủy: cần phẫu thuật cắt bỏ xương hoại tử ở bệnh nhân có tổn thương viêm tủy xương hoại tử rộng và có ổ áp xe tủy xương.
- Phình động mạch nhiễm trùng (do vi khuẩn xâm nhập vào thành động mạch) cần được phẫu thuật khẩn cấp bằng việc thay thế các mảnh ghép mạch máu nhân tạo.
- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch: sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp.
- Dự phòng loét do stress và/hoặc xuất huyết tiêu hóa: Dùng các thuốc ức chế bơm proton hoặc các thuốc kháng H2.

3. Theo dõi điều trị

Các trường hợp bệnh cần được theo dõi và điều trị kịp thời, chống tái phát.

V. PHÒNG BỆNH:

- Bệnh hiện chưa có vắc xin.
- Sử dụng các thiết bị bảo vệ cá nhân như ủng và găng tay không thấm nước để bảo vệ chống tiếp xúc với đất, nước nhiễm vi khuẩn và làm sạch hoàn toàn vết rách da, trầy xước hoặc bong bì nhiễm bẩn.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Nguyễn Trường Sơn