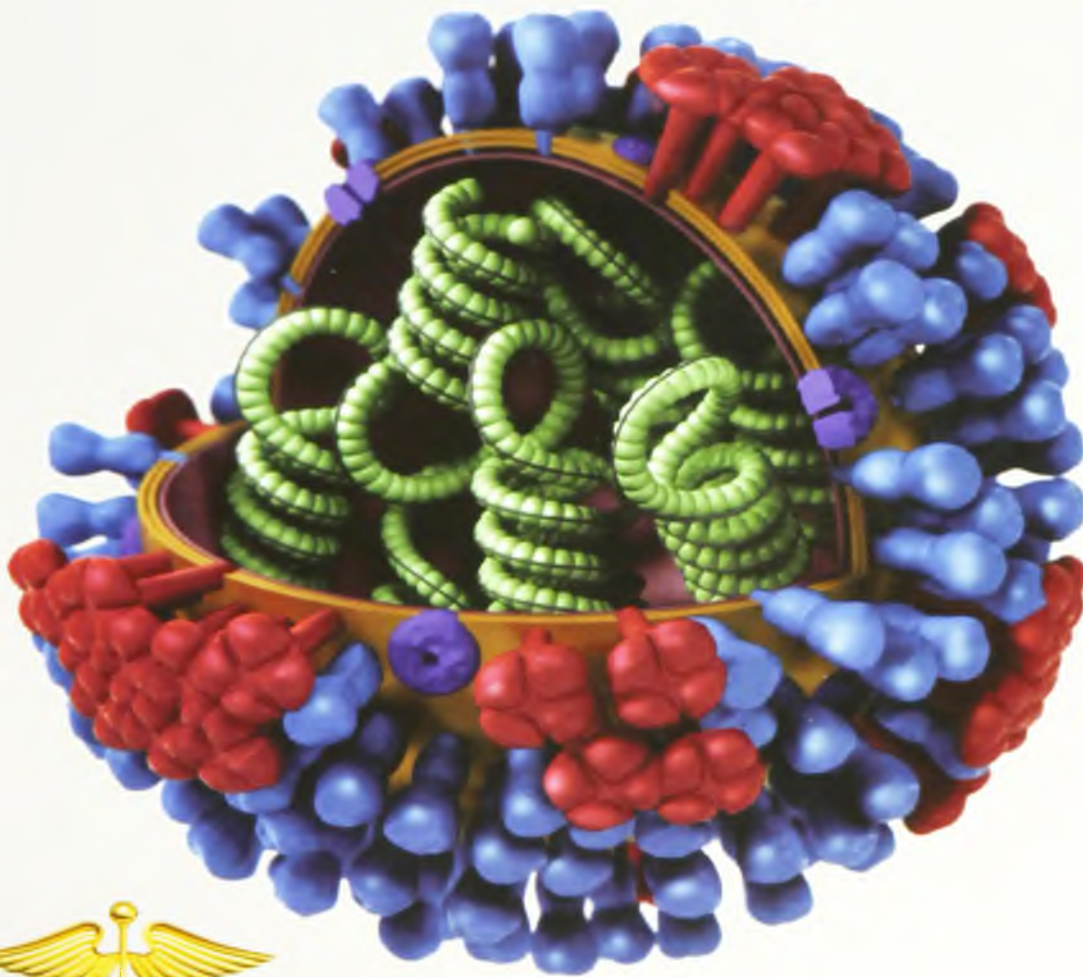


GS. TSKH. LÊ ĐĂNG HÀ

Nhà giáo nhân dân, Anh hùng lao động

Nguyên Viện trưởng Viện Các bệnh Truyền nhiễm và Nhiệt đới Quốc gia
Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Truyền nhiễm, Trường Đại học Y Hà Nội

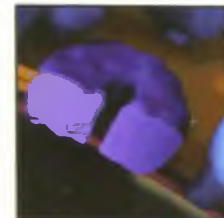
BỆNH TRUYỀN NHIỄM VÀ NHIỆT ĐỚI



Hemagglutinin



Neuraminidase



M2 Ion Channel



RNP

①

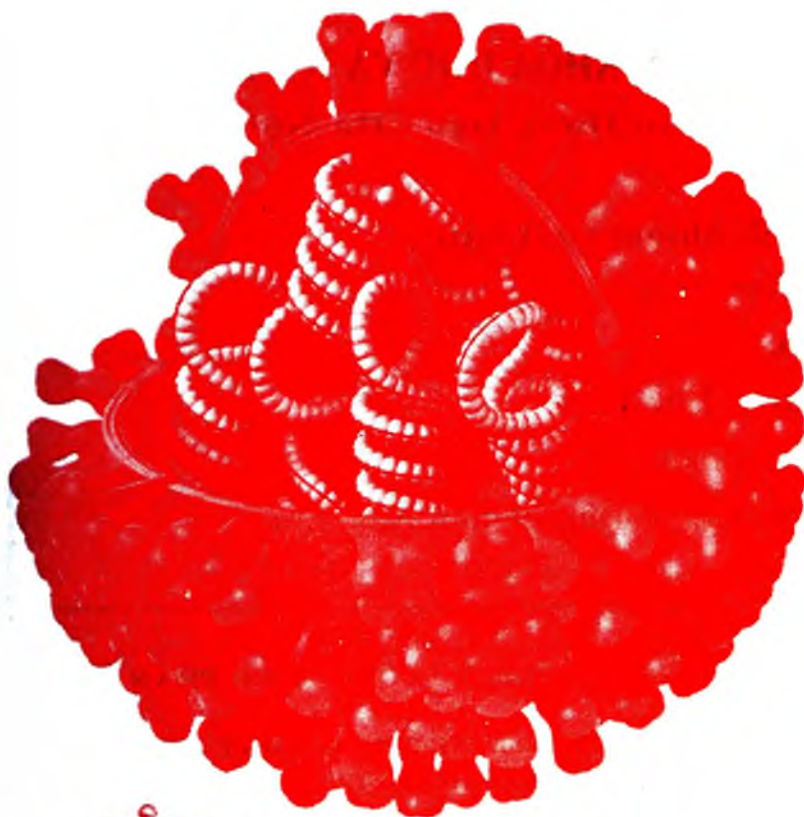
NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC KỸ THUẬT



GS. TSKH. LÊ ĐĂNG HÀ

Nhà giáo nhân dân, Anh hùng lao động
Nguyên Viện trưởng Viện Các bệnh Truyền nhiễm và Nhiệt đới Quốc gia
Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Truyền nhiễm, Trường Đại học Y Hà Nội

BỆNH TRUYỀN NHIỄM VÀ NHIỆT ĐỚI



①



Hemagglutinin



Neuraminidase



M2 Ion Channel



RNP

NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC KỸ THUẬT

BỆNH TRUYỀN NHIỄM VÀ NHIỆT ĐỐI

Tác giả:

- GS.TSKH. Lê Đăng Hà

Ban biên tập và hiệu đính:

1. Bác sĩ Kim Liên

2. Ban biên soạn chuyên từ điển New Era

NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT

70 Trần Hưng Đạo - Hà Nội

Chịu trách nhiệm xuất bản:

- Đồng Khắc Sủng

Biên tập:

. TS. Nguyễn Huy Tiến

. Bác sĩ Kim Liên

. Ban biên soạn chuyên từ điển New Era

In số lượng: 300 bản, khổ sách: 16 x 24cm. Tại **CÔNG TY CỔ PHẦN IN TIỀN GIANG.**

Số đăng ký kế hoạch xuất bản: **149- 2011/CXB/287 - 11/KHKT - 14/02/2011.**

Quyết định xuất bản số: **165/QĐXB - NXBKHKT - 13/10/2011.**

In xong nộp lưu chiểu Quý IV - 2011.



TIỂU SỬ TÁC GIẢ



- **LÊ ĐĂNG HÀ: Giáo sư, Tiến sĩ khoa học, Nhà giáo nhân dân, Anh hùng lao động.**
- **Chức vụ kinh qua:** Nguyên Viện trưởng Viện Các bệnh truyền nhiễm và Nhiệt đới quốc gia, Bộ Y tế và Chủ nhiệm Bộ môn Truyền nhiễm Trường Đại học Y Hà Nội.
- **Quá trình đào tạo và công tác:**
 - 1954-1960: Học Đại học Y Hà Nội, hệ chính quy. Tốt nghiệp Bác sĩ Y khoa 1960.
 - 1961-1968: Cán bộ giảng dạy Đại học Y Hà Nội và Bác sĩ điều trị tại khoa truyền nhiễm Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội.
 - 1968-1972: nghiên cứu sinh tại trường Y số 2, Matxcova (Liên Xô cũ). Tốt nghiệp Tiến sĩ Y học năm 1972.
 - Phó chủ nhiệm Khoa Sau đại học, Đại học Y Hà nội, Phó chủ nhiệm Bộ môn Truyền nhiễm, Phó chủ nhiệm Khoa Truyền nhiễm Bệnh viện Bạch Mai.
 - 1983-1986: Thực tập sinh cao cấp Viện Dịch tễ Trung ương Matxcova (Thủ đô Liên Xô cũ), tốt nghiệp Tiến sĩ khoa học năm 1986.
 - 1994-2004: Viện trưởng Viện Các bệnh truyền nhiễm và Nhiệt đới quốc gia, Chủ nhiệm Bộ môn Truyền nhiễm Đại học Y Hà Nội.
 - Trưởng tiểu ban điều trị HIV/AIDS Bộ Y tế và Chủ nhiệm chương trình Giám sát kháng sinh quốc gia.

- Đã tu nghiệp ở các nước:
 - Học lớp dịch tễ học của Tổ chức Y tế thế giới tại Geneve 7/1978-12/1978.
 - Thực tập tại Bệnh viện Pitié-Salpetriere, Paris từ 12/1992-3/1993.
 - Thực tập tại Bệnh viện Truyền nhiễm Fairfield, Melbourne, Australia từ tháng 4/1996-5/1996.
 - Học về HIV/AIDS tại Đại học Harvard, Mỹ từ 5/2002-6/2002.
- Được phong hàm Phó giáo sư năm 1984 và Giáo sư Y học năm 1991.
- Nhà giáo ưu tú năm 1994, Nhà giáo nhân dân năm 2000.
- Anh hùng lao động năm 2004.

Lời nói đầu

Nhờ có các biện pháp phòng bệnh và chương trình tiêm chủng mở rộng của Bộ Y tế, nên ở nước ta có nhiều bệnh truyền nhiễm đã được thanh toán (như bệnh bại liệt) hoặc tỉ lệ mắc bệnh đã giảm hẳn, không gây thành dịch (như bệnh bạch hầu, sởi, ho gà, sốt rét, v.v...).

Tuy nhiên, khí hậu nước ta là khí hậu của các nước nhiệt đới, vệ sinh môi trường còn yếu, vệ sinh an toàn thực phẩm chưa hoàn thiện, do đó vẫn còn nhiều bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới lưu hành, đôi khi gây dịch, như bệnh thương hàn, bệnh tả, bệnh sốt xuất huyết Dengue v.v... Riêng những năm 2007, 2008, 2009 có đến 14 tỉnh, thành phố ở miền Bắc mắc bệnh tả do vibrio ELTOR. Những năm 1994, 1995 có tới 42 tỉnh, thành phố mắc bệnh thương hàn do vi khuẩn kháng thuốc, tỷ lệ người mắc bệnh tới 20.539 - 30.000 người.

Có những bệnh thường xuyên lưu hành như sốt xuất huyết Dengue, nhiễm HIV/AIDS, nhiễm trùng nhiễm độc thức ăn. Mặt khác, sự sử dụng kháng sinh khá rộng rãi, lạm dụng kháng sinh, mua kháng sinh ở nhiều hiệu thuốc không cần đơn của thầy thuốc, do đó làm tăng vi khuẩn kháng thuốc, làm cho điều trị bệnh truyền nhiễm khó khăn và tốn phí.

Hiện nay, trong sự giao lưu quốc tế, có thể mắc các bệnh truyền nhiễm xâm nhập từ bên ngoài vào (như bệnh SARS, cúm A/H1N1, bệnh chân tay miệng v.v...).

Từ năm 1992, Tổ chức Y tế Thế giới đã cảnh báo là ngoài việc xuất hiện các bệnh truyền nhiễm mới (như bệnh do virus EBOLA...), còn có thể tái xuất hiện các bệnh truyền nhiễm mà trước đây đã thanh toán. Ví dụ, ở nước Nga, trước đây bệnh bạch hầu đã được thanh toán, nhưng từ năm 1990, tiêm phòng không đầy đủ do đó lại xuất hiện bệnh bạch hầu, năm 1994 có tới 39.000 trẻ mắc bệnh và tử vong 1.100 trường hợp.

Chúng tôi biên soạn cuốn sách này để làm tài liệu tham khảo cho các thầy thuốc chuyên ngành truyền nhiễm và thầy thuốc hệ đa khoa, làm tài liệu nghiên cứu và học tập sau đại học và sinh viên y khoa.

Chúng tôi mong được góp ý kiến của bạn đọc để bổ sung, sửa chữa khi tái bản được hoàn thiện hơn.

Tác giả

Chương I

THUỐC KHÁNG SINH

I. Những nguyên tắc cơ bản trong sử dụng thuốc kháng sinh

Kháng sinh có tác dụng diệt vi khuẩn hoặc ngăn cản vi khuẩn không sinh sản (kìm khuẩn). Kháng sinh được sản xuất ra từ vi sinh vật (nấm, men, vi khuẩn) hoặc từ hóa dược tổng hợp hoặc bán tổng hợp. Ví dụ, kháng sinh penicillin chiết xuất từ nấm *Penicillium notatum*, ciprofloxacin là kháng sinh bán tổng hợp.

1. Tác dụng của kháng sinh

Kháng sinh có tác dụng dưới hai hình thái là diệt khuẩn và kìm khuẩn.

1.1. Tác dụng diệt khuẩn

Có loại kháng sinh tác dụng diệt khuẩn trên giai đoạn vi khuẩn đang sinh sản (như kháng sinh nhóm beta-lactam).

Có loại kháng sinh tác dụng trên giai đoạn sinh trưởng của vi khuẩn như nhóm aminoglycosid hoặc rifamycin.

1.2. Tác dụng kìm khuẩn

Có loại kháng sinh không tiêu diệt trực tiếp vi khuẩn, mà có tác dụng ức chế vi khuẩn, phong bế nhiều yếu tố sinh sản và làm chậm sự nhân lên của vi khuẩn. Sau đó nhờ sức đề kháng của cơ thể, miễn dịch của cơ thể sẽ diệt vi khuẩn (như chloramphenicol, tetracyclin).

- Khả năng kìm khuẩn hoặc tiêu diệt khuẩn của kháng sinh có liên quan trực tiếp đến nồng độ kháng sinh.

Jawetz và Gunnison (EMC, B50) chia kháng sinh làm hai nhóm tác dụng khác nhau đối với vi khuẩn.

Nhóm 1: Là kháng sinh vừa có tác dụng diệt khuẩn vừa có tác dụng kìm khuẩn, như penicillin, streptomycin, bactracin, erythromycin.

– Nhóm 2: Là kháng sinh chủ yếu là kìm khuẩn, như chloramphenicol, kháng sinh họ cyclin, họ macrolid.

- Tốc độ diệt khuẩn của các loại kháng sinh cũng khác nhau.

Ví dụ: Trên một chủng tụ cầu còn nhạy cảm với kháng sinh khi cho tiếp xúc với một số loại kháng sinh có nồng độ cao nhận thấy tác dụng diệt khuẩn như sau: Khi cho penicillin thì vi khuẩn chết sau 12 giờ, cho erythromycin hoặc streptomycin vi khuẩn chết sau 24-36 giờ, cho chloramphenicol chết sau 96 giờ (4 ngày), cho tetracyclin sau 144 giờ (6 ngày).

- Một số kháng sinh chỉ diệt khuẩn khi có nồng độ rất cao trong máu, nên trong thực tế nếu nồng độ rất cao sẽ độc hại cho cơ thể. Do đó, những kháng sinh này chỉ có thể sử dụng như kháng sinh kim khuẩn.

2. Tính chất dược lý của kháng sinh

2.1. Sự hấp thụ ở đường tiêu hóa

- Một số kháng sinh dùng để uống thì sự hấp thụ của kháng sinh phụ thuộc vào các yếu tố như khả năng thẩm thấu qua niêm mạc ruột để có tác dụng toàn thân hoặc sự tiêu hủy kháng sinh khi đi qua dịch vị của dạ dày.

- Kháng sinh phải dùng xa bữa ăn như: penicillin loại để uống, tetracyclin, lincomycin, rifamycin, họ macrolid.

- Kháng sinh có thể dùng trong bữa ăn như: chloramphenicol, ethambutol, oleandomycin.

- Không có loại kháng sinh nào dùng đường tiêm mà có thể đem lại nồng độ đầy đủ ở đường tiêu hóa. Do đó, nếu nhiễm trùng ở đường tiêu hóa nên dùng kháng sinh uống tốt hơn.

2.2. Sự khuếch tán của kháng sinh vào các mô và tế bào

Sự khuếch tán này phụ thuộc vào khả năng gắn với các protein của huyết tương, nồng độ kháng sinh trong máu phụ thuộc vào liều lượng thuốc đưa vào và cân bằng giữa hấp thụ thuốc và thải trừ thuốc.

- Khi có ổ nhiễm khuẩn tại cơ quan của cơ thể thì cần phải dùng kháng sinh khuếch tán được vào ổ nhiễm khuẩn để diệt vi khuẩn. Ví dụ, viêm màng não mủ phải lựa chọn kháng sinh thấm được qua màng não.

- Không có loại kháng sinh nào có thể ngấm đầy đủ vào tổ chức hoại tử (như ổ mủ, ổ bã đậu) hoặc ổ nhiễm khuẩn mà có vỏ bọc (ổ áp xe) để diệt vi khuẩn, do đó khi điều trị kháng sinh toàn thân cần kết hợp với chọc tháo mủ hoặc dẫn lưu mủ thì điều trị mới có kết quả.

- Một số kháng sinh khuếch tán tốt vào các mô tế bào là tetracyclin, chloramphenicol, spiramycin, rimifon. Thuốc kháng sinh thấm được qua màng não khi bị viêm màng não là chloramphenicol, penicillin, ampicillin, streptomycin, sulfadiazin, cephalosporin thế hệ 3, rimifon, cycloserin, gentamycin. Các kháng sinh thấm tốt vào dịch màng phổi, màng bụng là benzyl penicillin, streptomycin, rimifon, rifampicin, ampicillin, tetracyclin, chloramphenicol, cotrimoxazol, methicillin, gentamycin.

2.3. Sự thải trừ kháng sinh

a. Sự thải trừ qua nước tiểu

Đối với kháng sinh thải trừ số lượng ít qua đường tiết niệu dưới dạng hoạt hóa (chloramphenicol, chlortetracyclin), khi suy thận, thời gian bán hủy không tăng.

Đối với kháng sinh thải trừ số lượng nhiều qua đường tiết niệu (macrolid, oxytetracylin...), khi suy thận, thời gian bán hủy tăng và kháng sinh sẽ tích tụ lại ở cơ thể.

Cần đề phòng kháng sinh tích tụ lại gây nhiễm độc cho cơ thể khi bị suy thận vì lượng nước tiểu được bài tiết giảm nên kháng sinh ứ lại, do đó phải giảm liều một số thuốc kháng sinh khi bị suy thận (như gentamycin).

Đối với kháng sinh được thải trừ số lượng lớn qua thận có tác dụng tốt để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Các loại kháng sinh được thải trừ tốt qua thận là: benzyl penicillin được thải qua nước tiểu 30-90%, methicillin 70-80%, oxacillin 23-75%, carbenicillin 85%, streptomycin 40-90%, gentamycin 40%, kanamycin 50-80%, sulfadiazin 75-85%, vancomycin 80-90%, lincomycin 75%.

b. Thải trừ qua đường mật

Một số kháng sinh được thải trừ qua đường mật như ampicillin, rifampicin, lincomycin, novobiocin. Những loại kháng sinh này thường được sử dụng trong trường hợp viêm nhiễm đường mật.

3. Đường đưa kháng sinh vào cơ thể

Đường đưa kháng sinh vào cơ thể phụ thuộc vào dạng bào chế của thuốc (viên, tiêm bắp, tiêm truyền tĩnh mạch), vào mức độ nặng nhẹ của bệnh (như bệnh nặng cấp tính cần đưa lượng kháng sinh ngay thì tiêm tĩnh mạch), dựa vào tình trạng bệnh nhân (bệnh nhân hôn mê, nôn nhiều thì phải dùng đường tiêm truyền).

3.1. Đường uống

Dùng đường uống là tiện lợi nhất, nhưng tùy từng loại kháng sinh và sự hấp thụ ở đường tiêu hóa. Khi dùng kháng sinh đường uống cần phải lưu ý đến một số yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng và mức độ hấp thụ thuốc.

- Thức ăn làm trở ngại cho sự hấp thụ của thuốc do đó có một số thuốc cần uống lúc đói, hoặc xa bữa ăn. Ví dụ: penicillin uống, tetracyclin, ampicillin, erythromycin, rifampicin.

- Một số kháng sinh uống được hấp thụ khác nhau ở đường tiêu hóa.

- Các loại kháng sinh không thấm qua niêm mạc ruột, như neomycin, colimycin, do đó chỉ được dùng với mục đích sát trùng tại chỗ ở ruột.

- Kháng sinh hấp thu ở ruột dưới 50%, như ampicillin, lincomycin, erythromycin, penicillin viên.

– Các kháng sinh hấp thụ ở ruột trên 75% như chloramphenicol, doxycyclin, amoxicillin, rifampicin, sulfadiazin, nergram, nitrofurantoin.

3.2. Tiêm bắp

Không nên dùng đường tiêm bắp cho những người đang điều trị thuốc chống đông máu (như heparin) vì có nguy cơ tạo khối máu tụ ở nơi tiêm.

Các kháng sinh thường dùng đường tiêm bắp là penicillin, lincomycin, chloramphenicol, clindamycin, ...

3.3. Tiêm dưới da

Thường ít dùng kháng sinh bằng đường tiêm dưới da vì sự hấp thụ của thuốc kháng sinh thay đổi và rất chậm đạt nồng độ cao trong máu.

3.4. Tiêm tĩnh mạch

Là đường hay dùng trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng, để nhanh chóng đạt đỉnh cao nồng độ kháng sinh trong máu.

- Có thể tiêm kháng sinh trực tiếp vào tĩnh mạch, đạt nhanh nồng độ cao trong máu, nhưng sau đó nồng độ kháng sinh trong máu cũng giảm xuống nhanh. Các loại kháng sinh có thể tiêm trực tiếp tĩnh mạch là penicillin, teicoplanin, cephalosporin thế hệ 1...

- Truyền tĩnh mạch chậm (trong vòng 30 đến 60 phút) tạo nồng độ kháng sinh hằng định thấm vào các mô và hằng định ở trong máu. Kháng sinh thường pha với huyết thanh mặn đẳng trương (9‰) và lượng 125-250ml. Các loại kháng sinh như cephalosporin thế hệ 2 và thế hệ 3, các kháng sinh nhóm aminosid, imipenem, quinolon như peflacin, các kháng sinh vancomycin, teicoplanin, azetreonam.

- Những kháng sinh truyền tĩnh mạch kéo dài trên 1 giờ là fosfomycin truyền 4-8 giờ, amphotericin B trên 8-10 giờ, lincomycin truyền 1-4 giờ.

- Khi pha kháng sinh truyền tĩnh mạch với dung dịch truyền cần chú ý đến sự tương tác thuốc, tương kỵ thuốc về lý, hóa.

Ví dụ:

Ampicillin pha trong dung dịch glucose đẳng trương 5% (pH 3,5-6,5) sẽ đưa pH lên 8.2 và với độ pH này sẽ làm mất hoạt lực kháng sinh 24% sau 8 giờ.

Methicillin pha trong glucose đẳng trương 5% sẽ bị mất 50% hoạt tính thuốc sau 5 giờ.

3.5. Đưa trực tiếp vào ổ nhiễm khuẩn