

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ QUẢN LÝ BỆNH CÚM

BSNT. NGUYỄN SỸ ĐỨC

• DỊCH TỄ HỌC

• LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

• CHẨN ĐOÁN CÚM

• ĐIỀU TRỊ CÚM

• CÁC BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG



BỆNH CÚM THƯỜNG NHẹ???

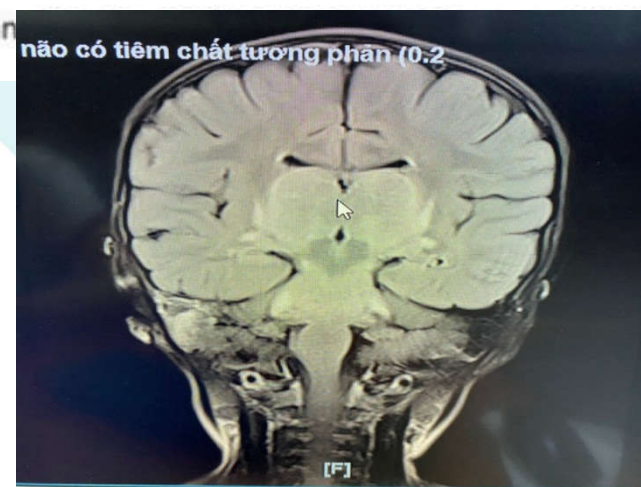
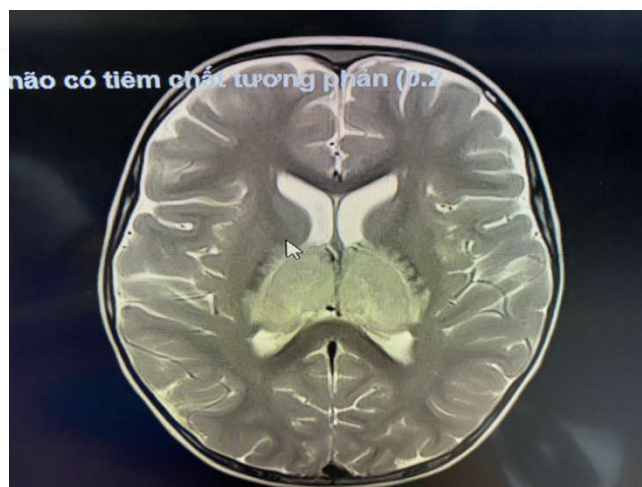
TRẺ NAM, 5 TUỔI, ĐAU NGỰC, MỆT, SỐT NGÀY 3

Tình trạng mẫu (Sample Status): Đạt (Valid)

User upload : phuongnm

STT	Tên xét nghiệm (Test Request)	Kết quả (Result)	Đơn vị (Unit)	Khoảng tham chiếu (Reference range)	Thiết bị/Quy trình (Equipment/Procedure)
MIỄN DỊCH (IMMUNOLOGY)					
1	NT-proBNP / N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide	212.8	pg/mL	≤ 125	Cobas E601
2	hs-TnI / High Sensitivity Troponin I	154.47	ng/L	< 45.20	Atellica SCI

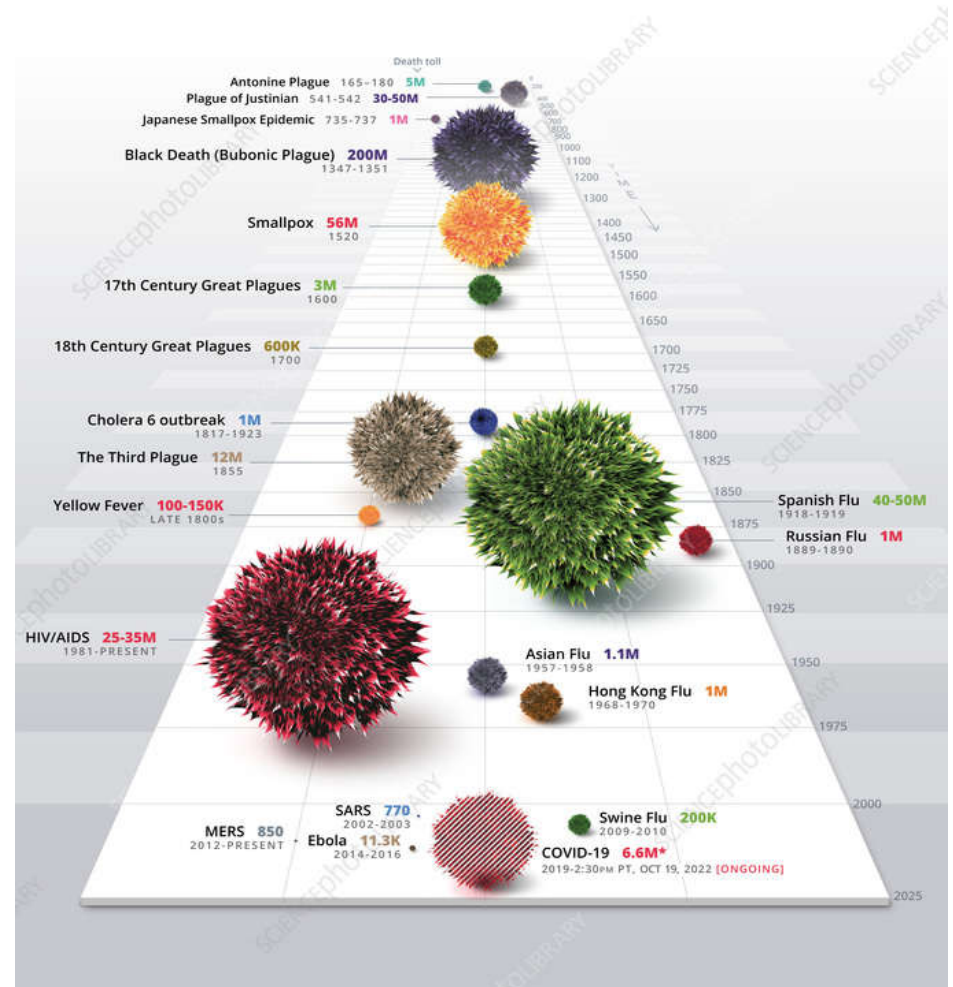
TRẺ NAM, 11TH
SỐT CAO, CƠ GIẬT,
HÔN MÊ NGÀY 1



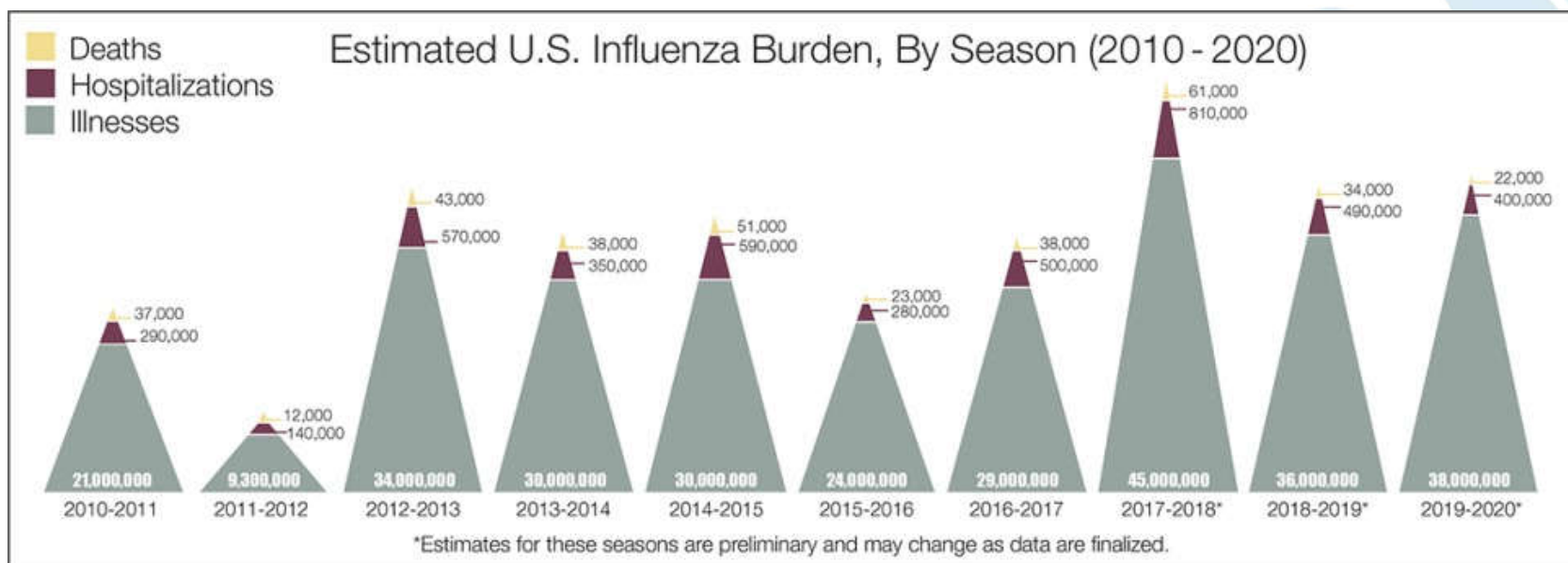


CÁC ĐẠI DỊCH CÚM TRÊN TOÀN CẦU

- Đại dịch: Khác chủng
- H1N1 năm 1918-1919
- H2N2 năm 1957-1958
- H3N2 năm 1968-1969
- H1N1 năm 1977-1978
- (H1N1)pdm 09 năm 2009

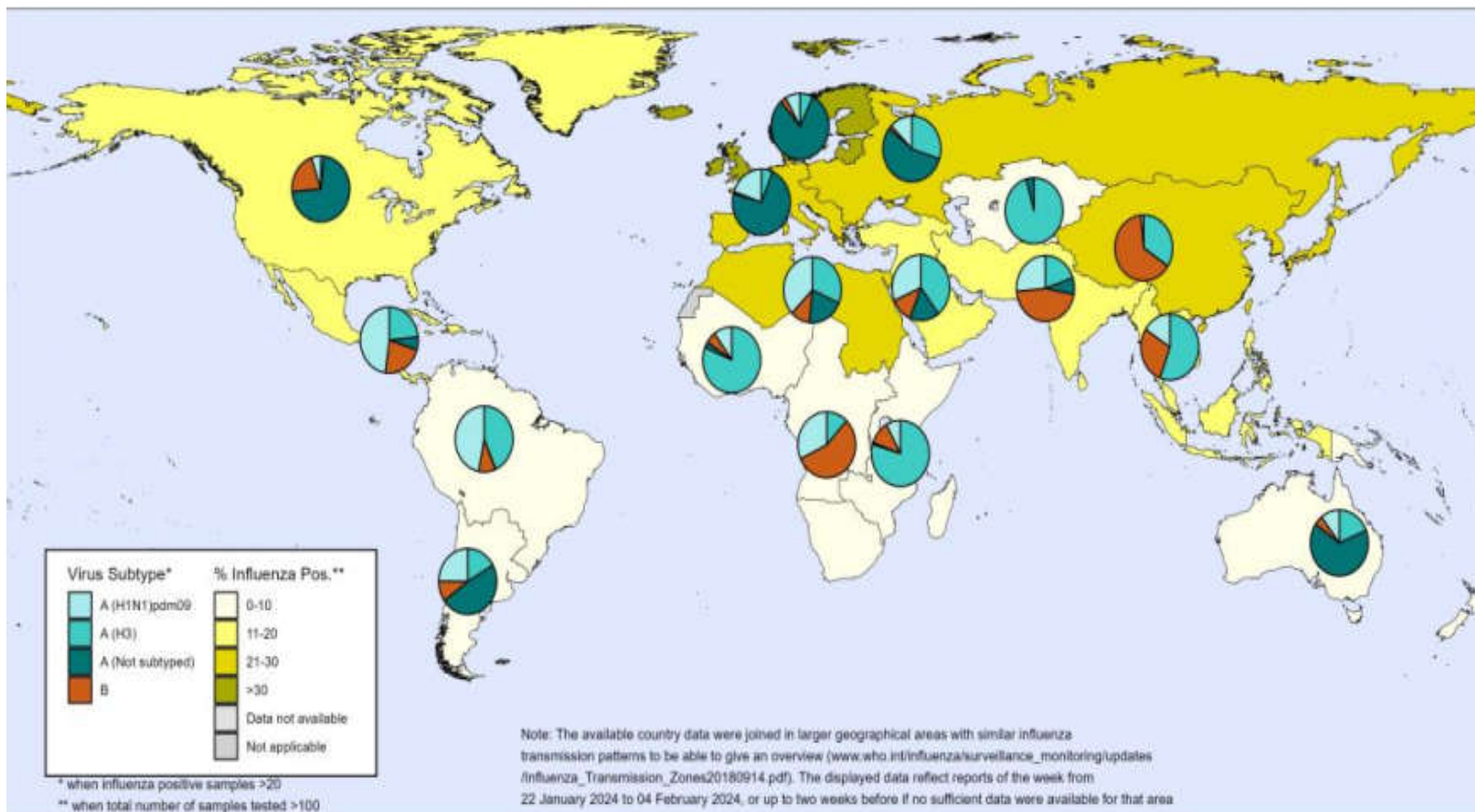


GÁNH NẶNG BỆNH CÚM



<https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html>

DỊCH TỄ HỌC CÚM TRÊN THẾ GIỚI



- Khu vực khác nhau: Lưu hành khác

WHO. 2024_02_19_surveillance_update_465

DỊCH TỄ HỌC CÚM TRÊN THẾ GIỚI

- Nguyên nhân phổ biến gây nhiễm khuẩn hô hấp
- Ảnh hưởng 20% dân số
- 2018: 109,5 triệu ca (<5 tuổi); 10,1 triệu ca ALRI
- 650.000 tử vong vì bệnh hô hấp liên quan cúm mỗi năm

Wang X. *The Lancet Global Health*.
<https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html>
Jané M. *Sci Rep*. 2019;9:12853.

DỊCH TỄ HỌC CÚM TẠI VIỆT NAM

- Thường gặp: A(H3N2); A (H1N1); cúm B
- 1968-1969: Dịch A(H3N2)/Hong Kong: 3770 tử vong
- 2003: Cúm gia cầm đầu tiên
- 2009: A(H1N1) 58 tử vong
- Nhi TW 2021: 93% cúm A; 6,5% cúm B, tuổi 27.1 tháng

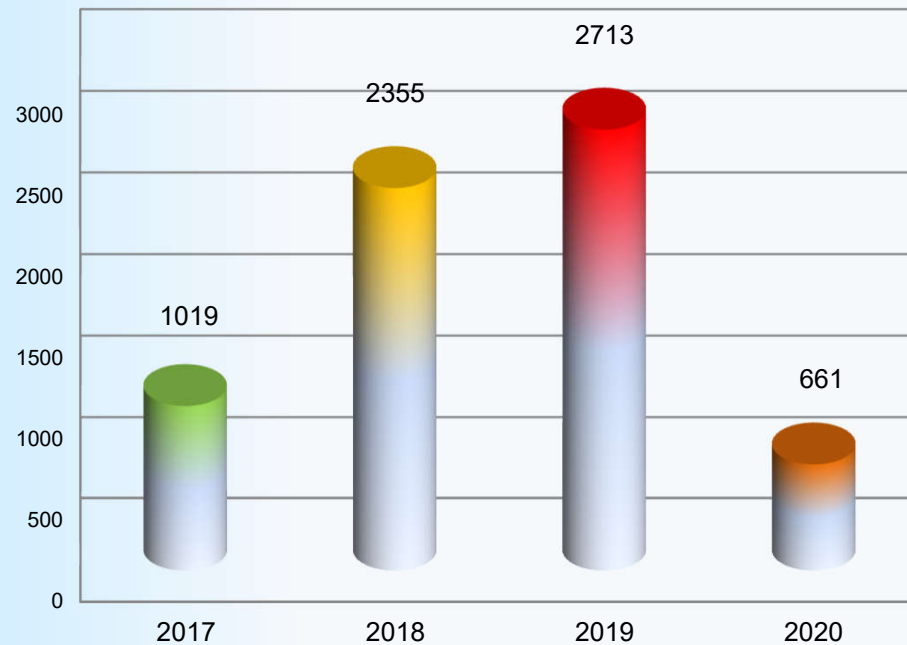
Bộ Y Tế (2011). *Hướng Dẫn Chẩn Đoán và Điều Trị Bệnh Cúm Mùa*.

J Med Virol. 2015;87(6):904-912.

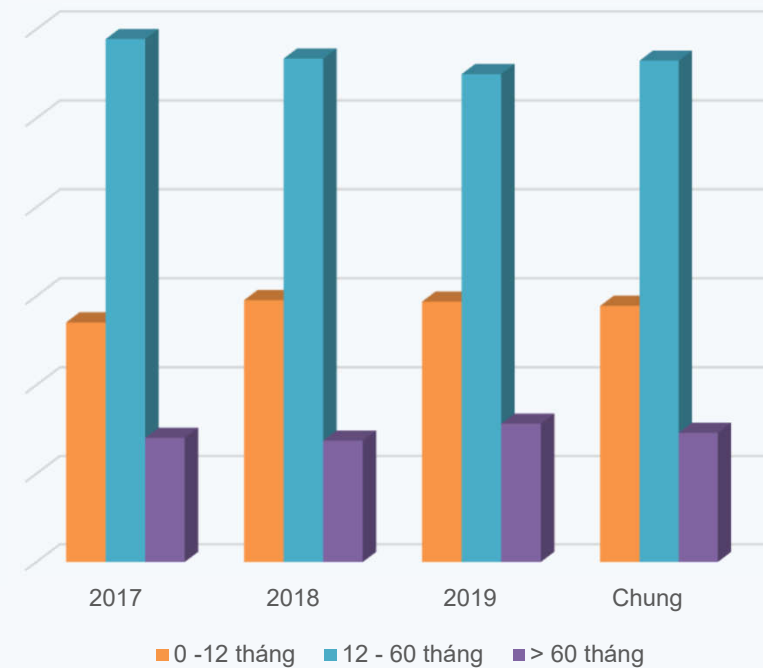
The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health. 2021;52(6):790-799.

Gánh nặng bệnh cúm ở trẻ nhỏ: Dữ liệu BV Nhi Trung Ương 2017- 2019

Số BN nhập Viện liên quan đến cúm A,B điều trị nội trú tăng dần qua các năm



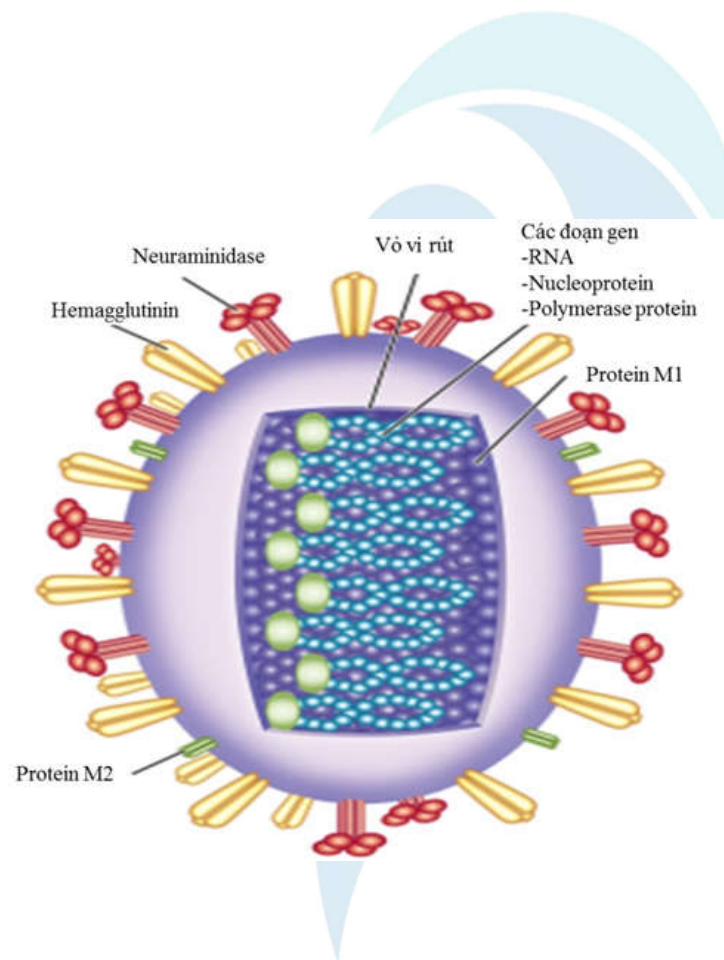
Nhóm tuổi nhập viện liên quan đến cúm A,B chủ yếu là trẻ dưới 5 tuổi (85,4%)



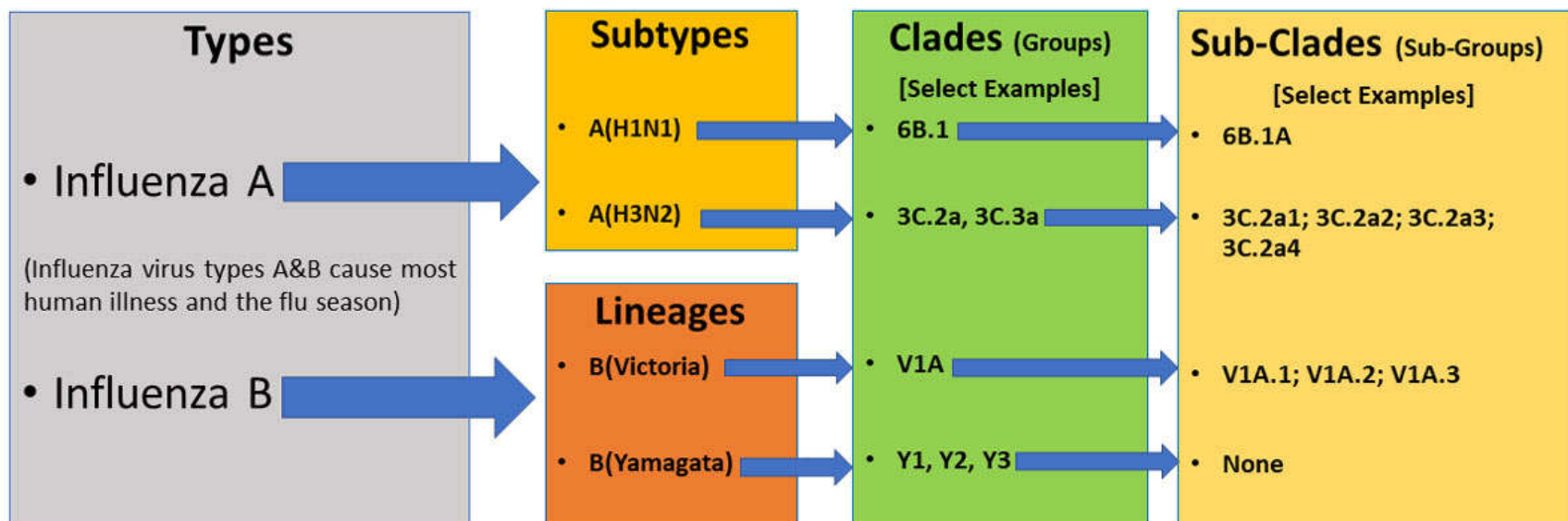
Ngày điều trị trung bình năm 2019: 6.71 ngày

CẤU TRÚC VI RÚT CÚM

- Có 4 tuýp: **A,B**,C,D
- Cúm A: Gây đại dịch
- Subtypes: Hemagglutinin (H-18) và Neuraminidase (N-11)



Human Seasonal Influenza Viruses

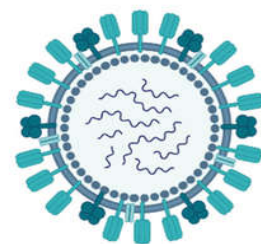


<https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>

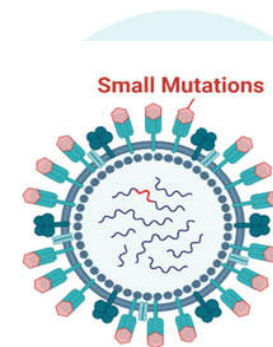
**LỖI ĐỘT BIẾN
GLYCOPROTEIN HA, NA**

**THAY ĐỔI 1 GEN →
SUBTYPE KHÁC**

(A) Antigenic Drift



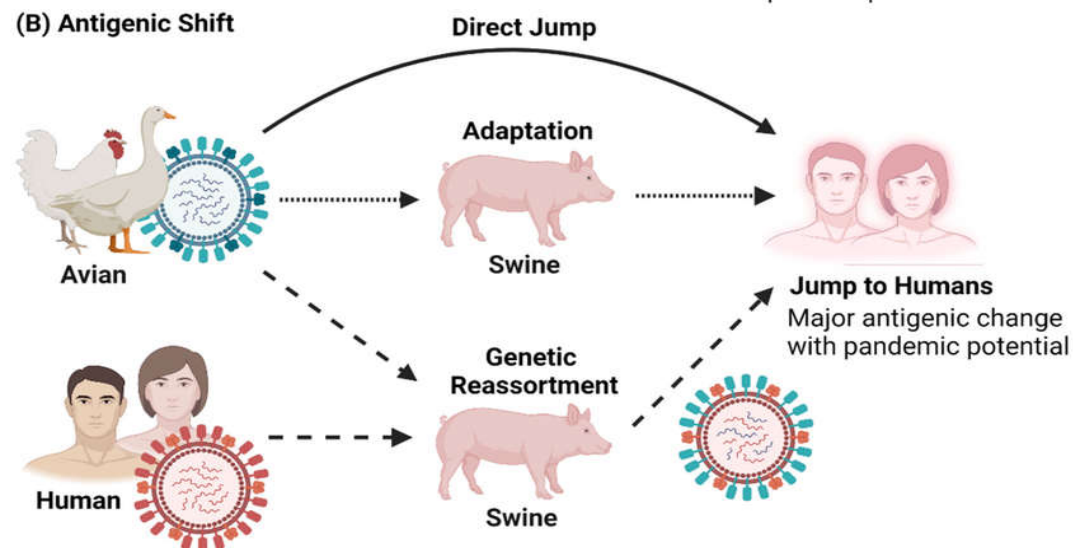
Accumulation
of Mutations



Small Mutations

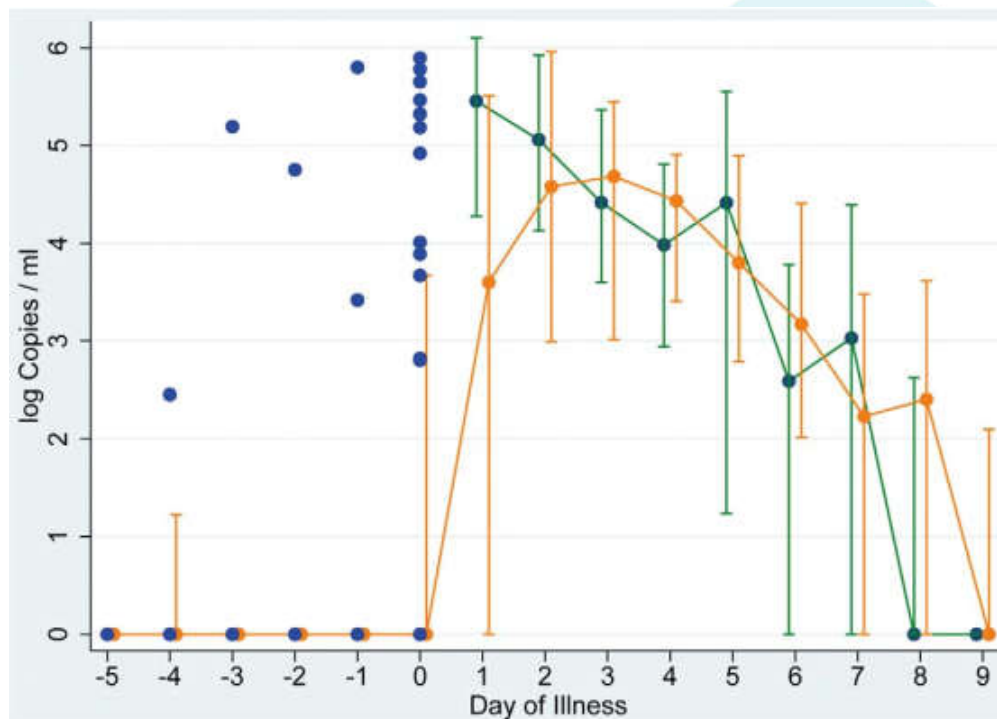
Minor antigenic change
with epidemic potential

(B) Antigenic Shift



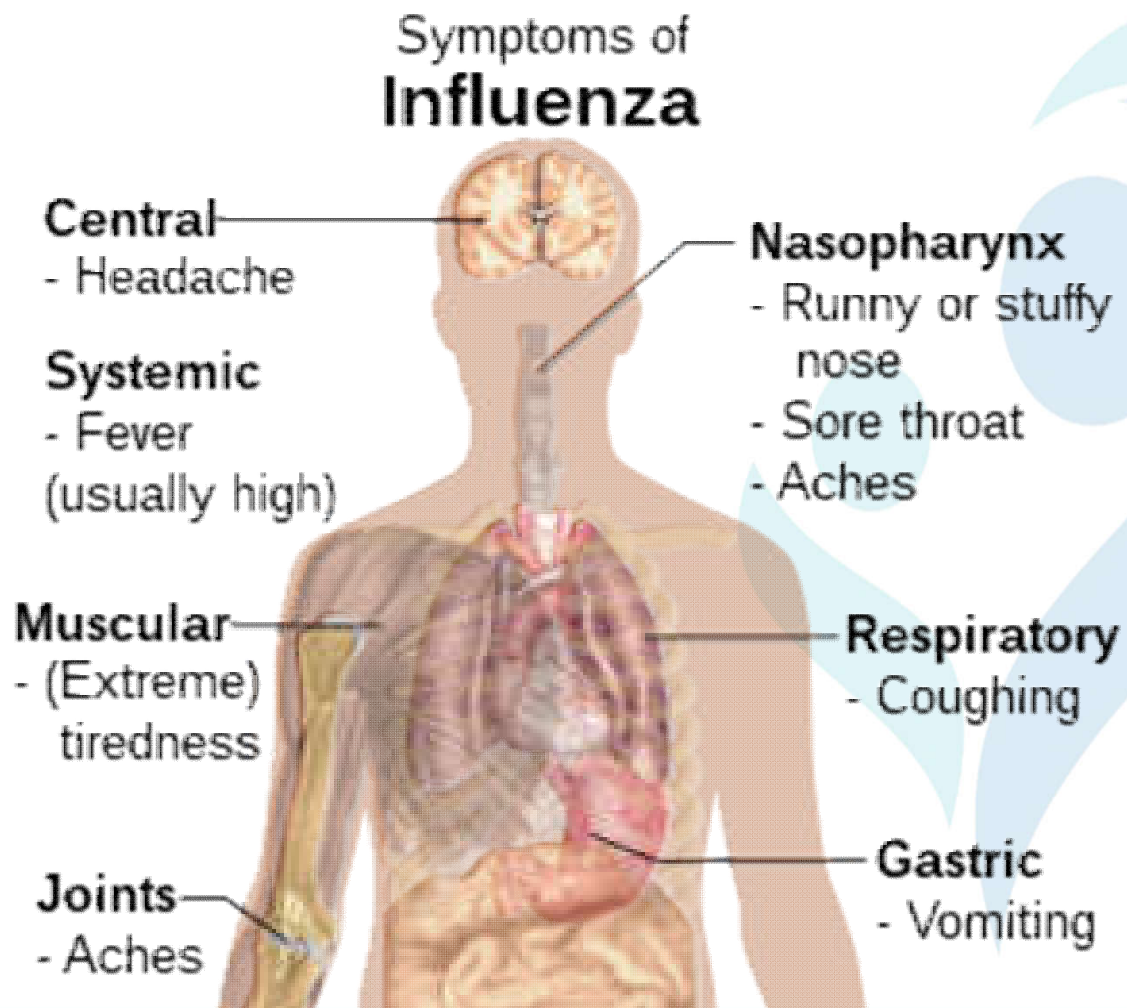
ĐƯỜNG LÂY TRUYỀN VI RÚT CÚM

- Dịch tiết, giọt bắn,
- Ủ bệnh: 1-4 ngày (2)
- Thời gian: 1-4 ngày
- SGMD, trẻ nhỏ

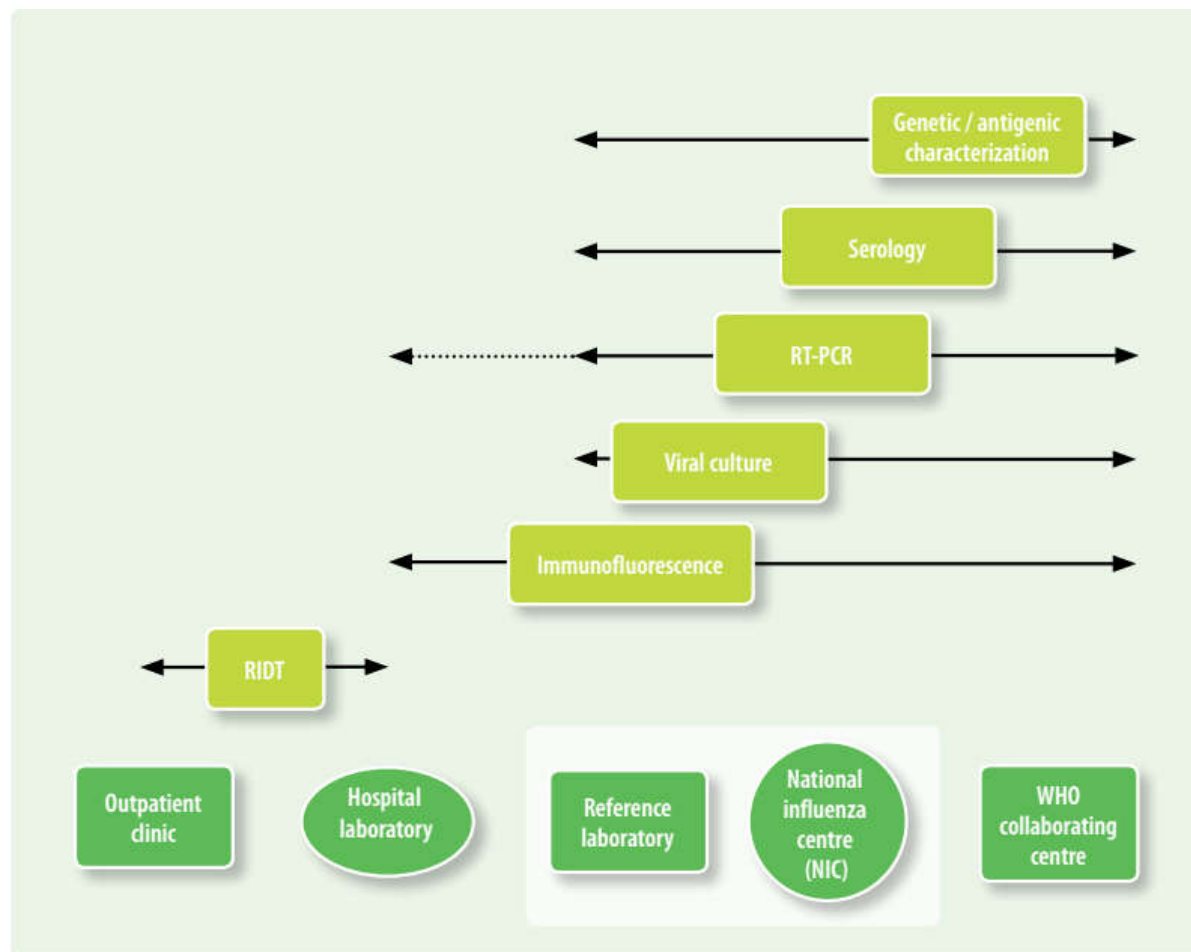


Màu cam: triệu chứng
Xanh: Virus

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG CÚM

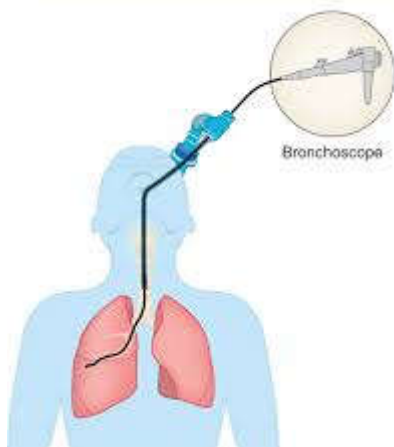


XÉT NGHIỆM CÚM

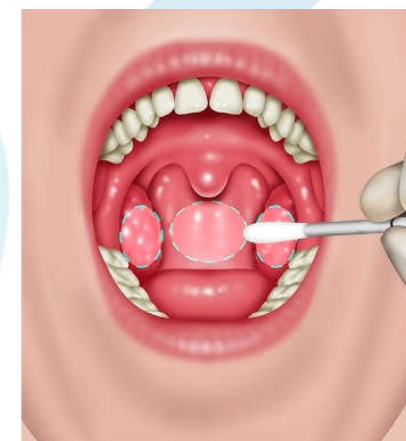


THU THẬP MẪU BỆNH PHẨM

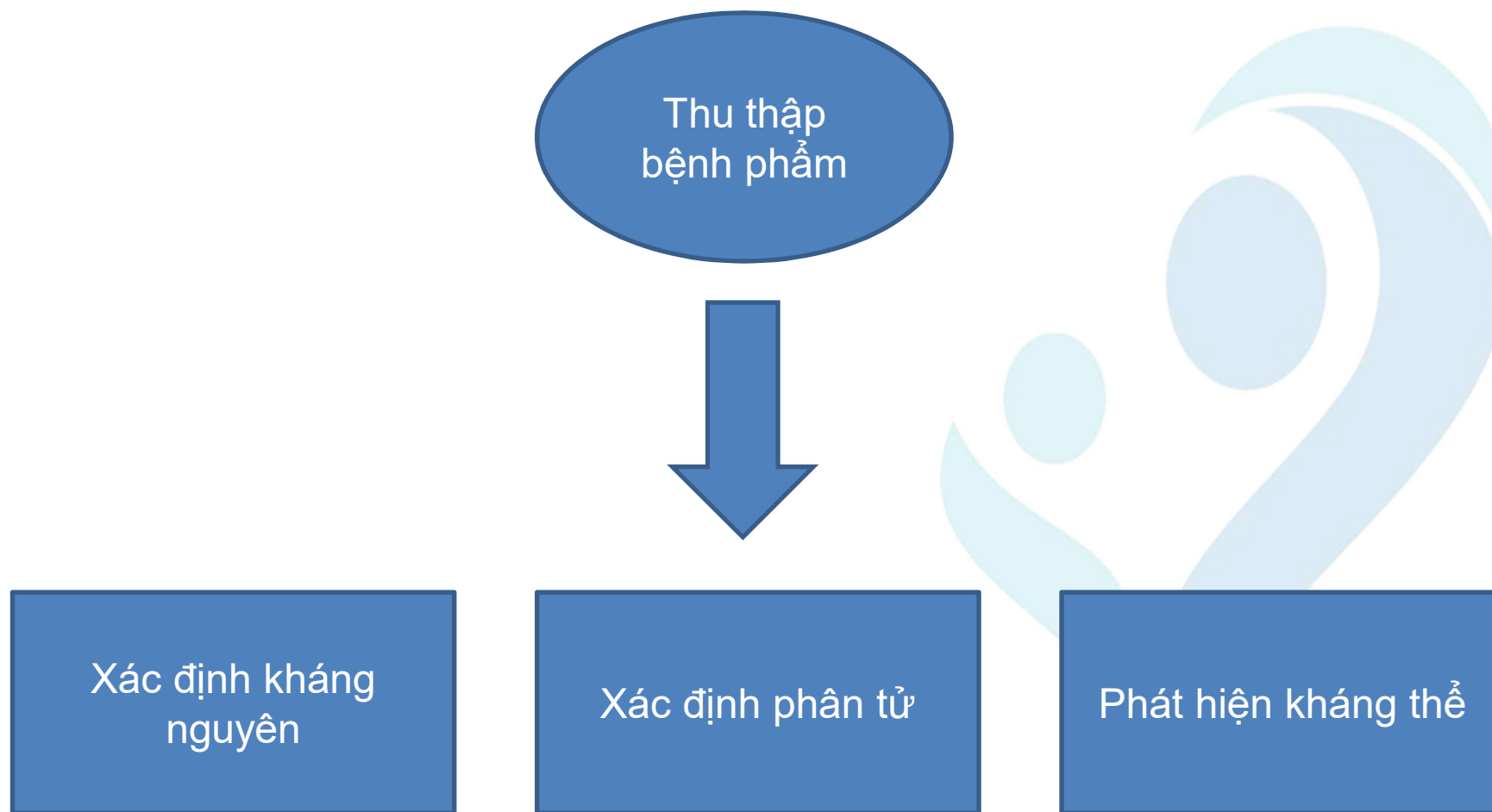
Bronchoscopy



72 GIỜ



XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN CÚM



Rapid Molecular Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review of Diagnostic Accuracy and Clinical Impact Studies

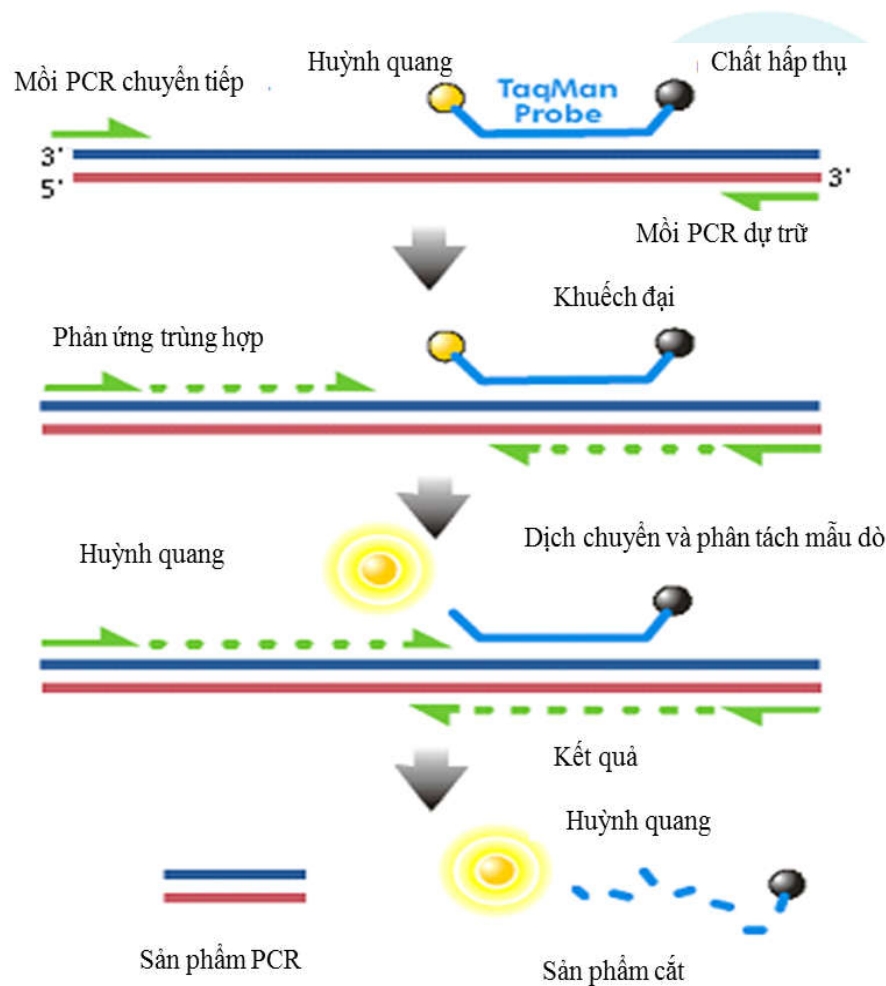
Laura M. Vos,¹ Andrea H. L. Bruning,² Johannes B. Reitsma,³ Rob Schuurman,⁴ Annelies Riezebos-Brilman,⁴ Andy I. M. Hoepelman,¹ and Jan Jelrik Oosterheert¹

¹Department of Infectious Diseases, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, ²Department of Medical Microbiology, Amsterdam University Medical Center, University of Amsterdam, and ³Julius Center for Health Sciences and Primary Care, and ⁴Department of Microbiology and Virology, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, The Netherlands

- Kết quả dưới 20 phút
- Độ nhạy và đặc hiệu: 91% và 96%
- Tiền sử tiêm vắc xin cúm

PHƯƠNG PHÁP REALTIME RT-PCR

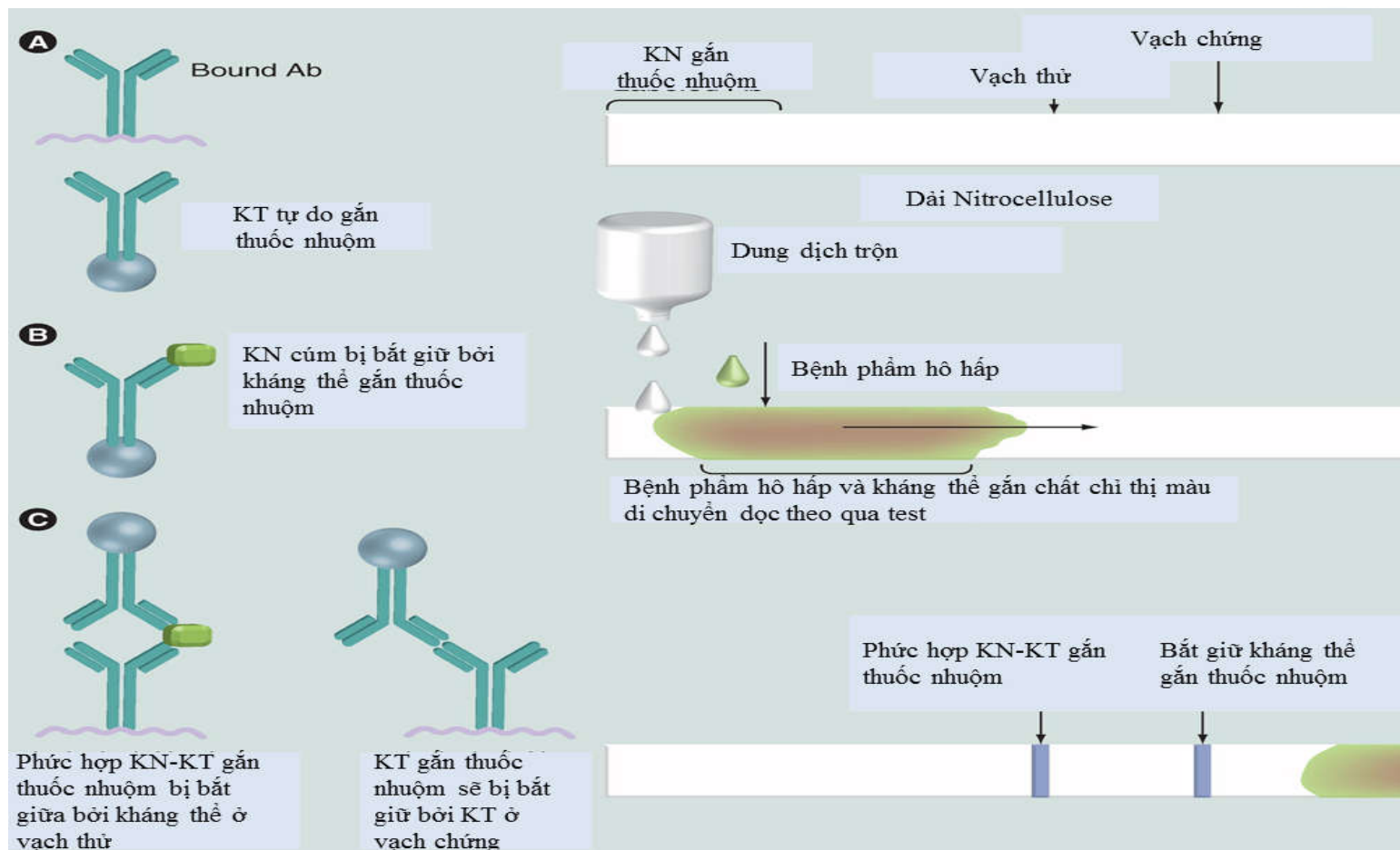
- Xác định RNA cụ thể và theo dõi quá trình PCR
- Sử dụng đầu dò huỳnh quang
- Mẫu dò: Oligonucleotid



ƯU NHƯỢC ĐIỂM CỦA XN PHÂN TỬ

ƯU ĐIỂM	NHƯỢC ĐIỂM
Độ nhạy và đặc hiệu cao	Không có sẵn
Phân tuýp vi rút cúm	Giá thành cao
Xn nhanh phân tử cho kqua sớm	RT-PCR kết quả muộn

XÉT NGHIỆM RIDT TRUYỀN THỐNG

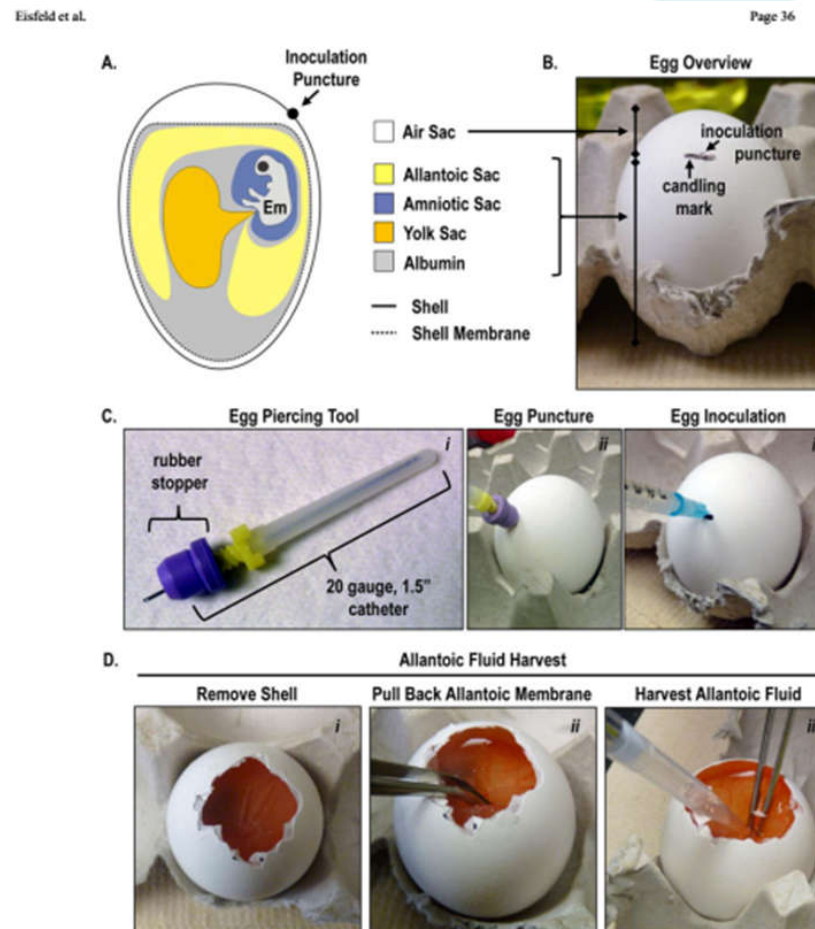


XÉT NGHIỆM NHANH XÁC ĐỊNH KHÁNG NGUYÊN

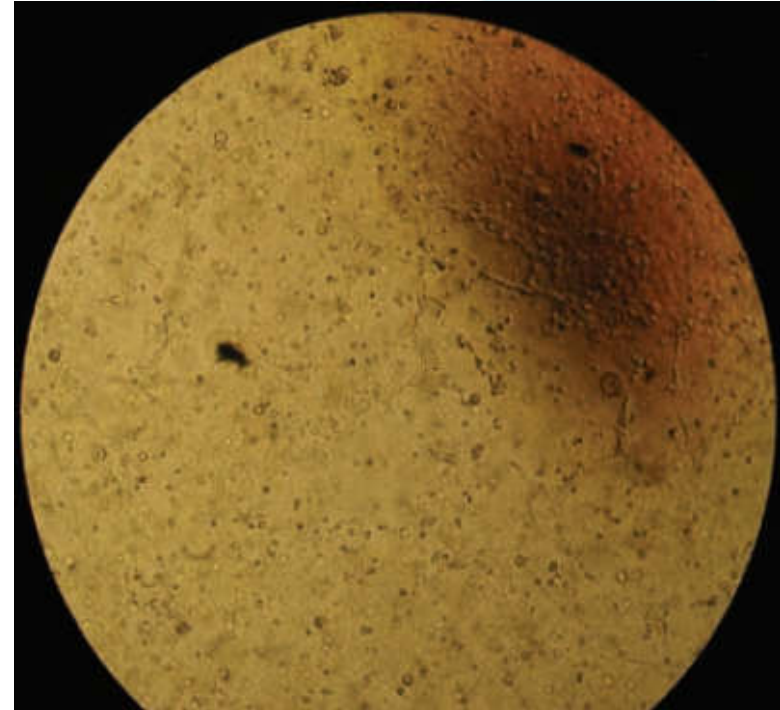
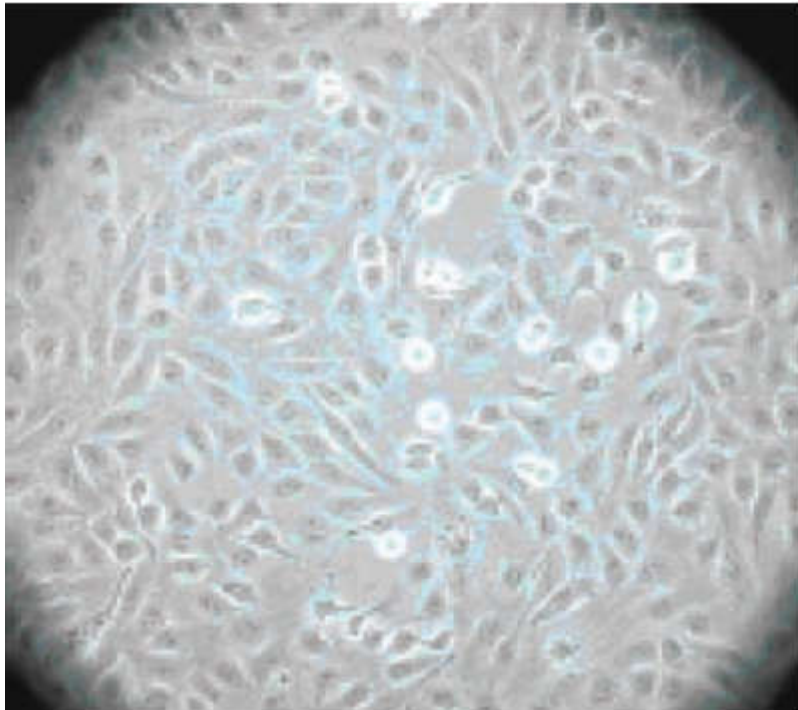
- Độ nhạy: 54% (Cúm A) và 53% (Cúm B)
- Độ đặc hiệu > 99%
- Thay đổi theo tuổi, thời gian, loại bệnh phẩm, tỷ lệ lưu hành, nồng độ vi rút
- Phân tích theo ngữ cảnh
- Nhanh, hướng dẫn quản lý bệnh nhân, giám sát cúm

NUÔI CÂY VI RÚT CÚM

- Vi rút giống để sản xuất vắc xin
- Phôi trứng gà, vịt, gia cầm
- Cúm gia cầm (axit sialic α 2,3- khoang niệu đạo), cúm động vật (axit sialic α 2,6- khoang ối),



NUÔI CÂY VI RÚT CÚM



Virus Cúm người, lợn nhân lên không hiệu quả trong trứng → đột biến
Tế bào thận chó Madin-Darby (MDCK)

XÉT NGHIỆM KHÁC

- Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán: Không khuyến khích sử dụng trong lâm sàng
- Điều tra và nghiên cứu cộng đồng
- Giải trình tự gen: HA, NA, M (kháng thuốc)

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TỚI KẾT QUẢ

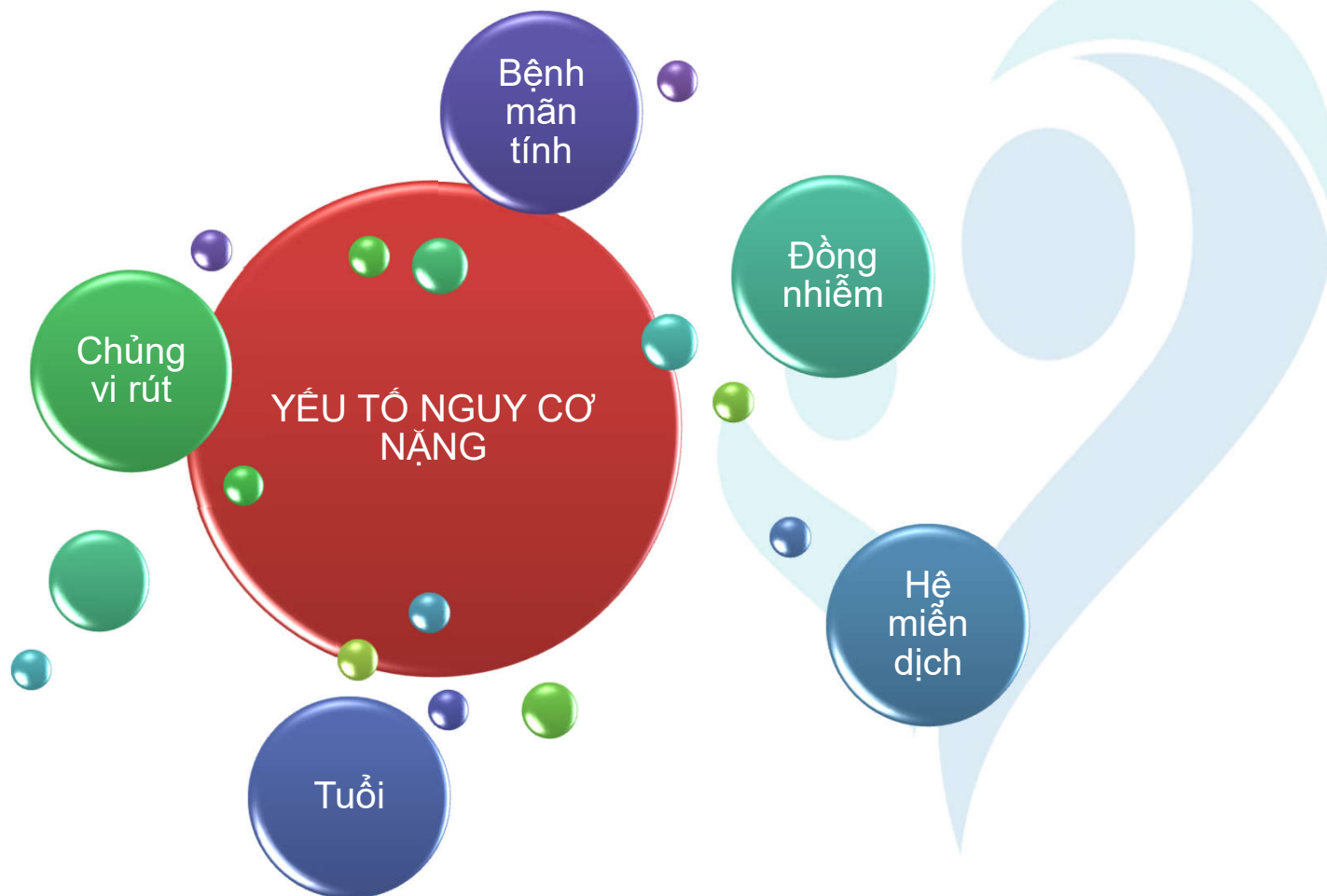
- Thời gian lấy bệnh phẩm
- Dụng cụ lấy bệnh phẩm
- Bảo quản bệnh phẩm
- Kỹ năng, kinh nghiệm người
- Độ chính xác của máy móc
- Khuyến nghị của nhà SX

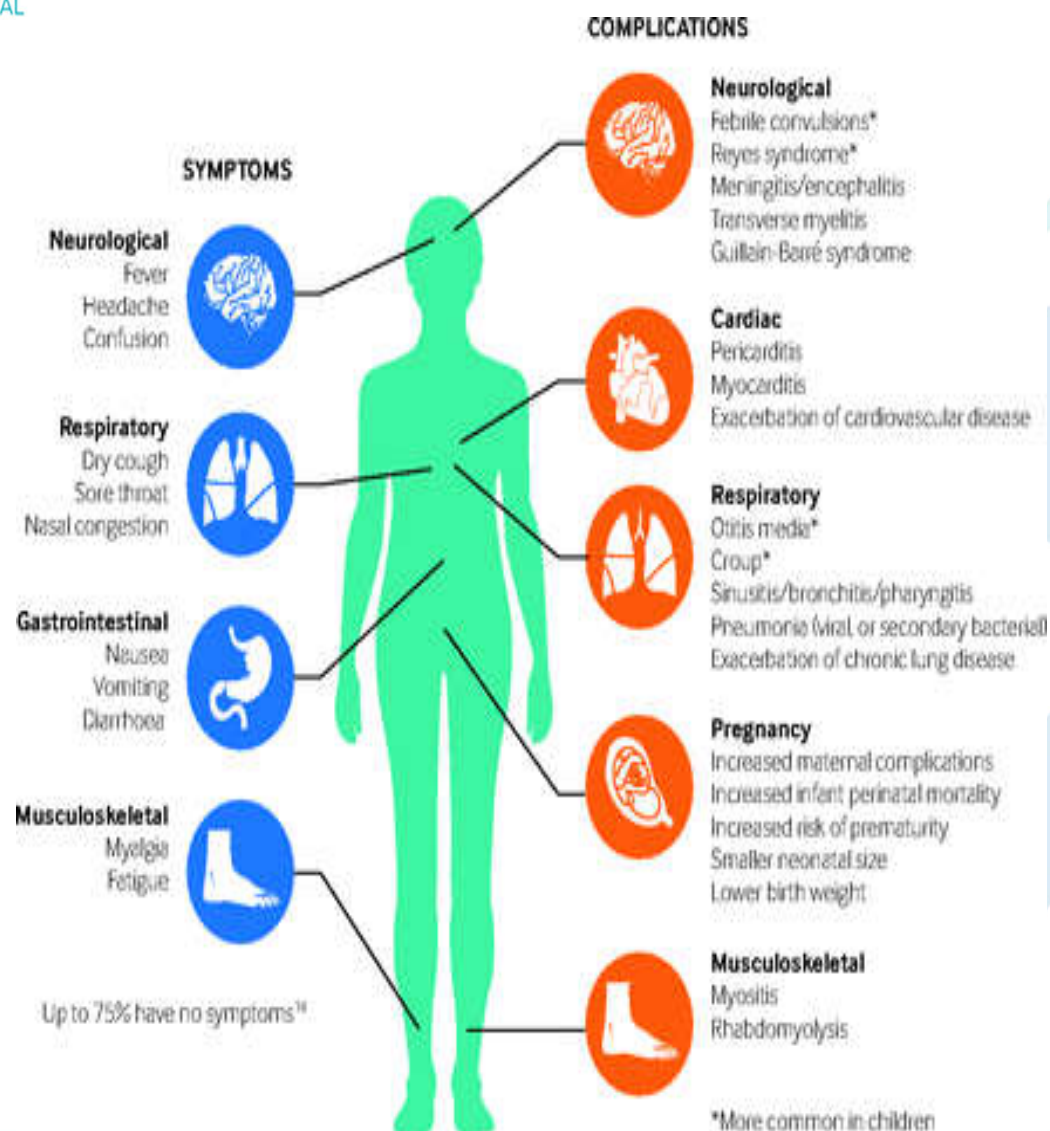


HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG XÉT NGHIỆM CÚM TRÊN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

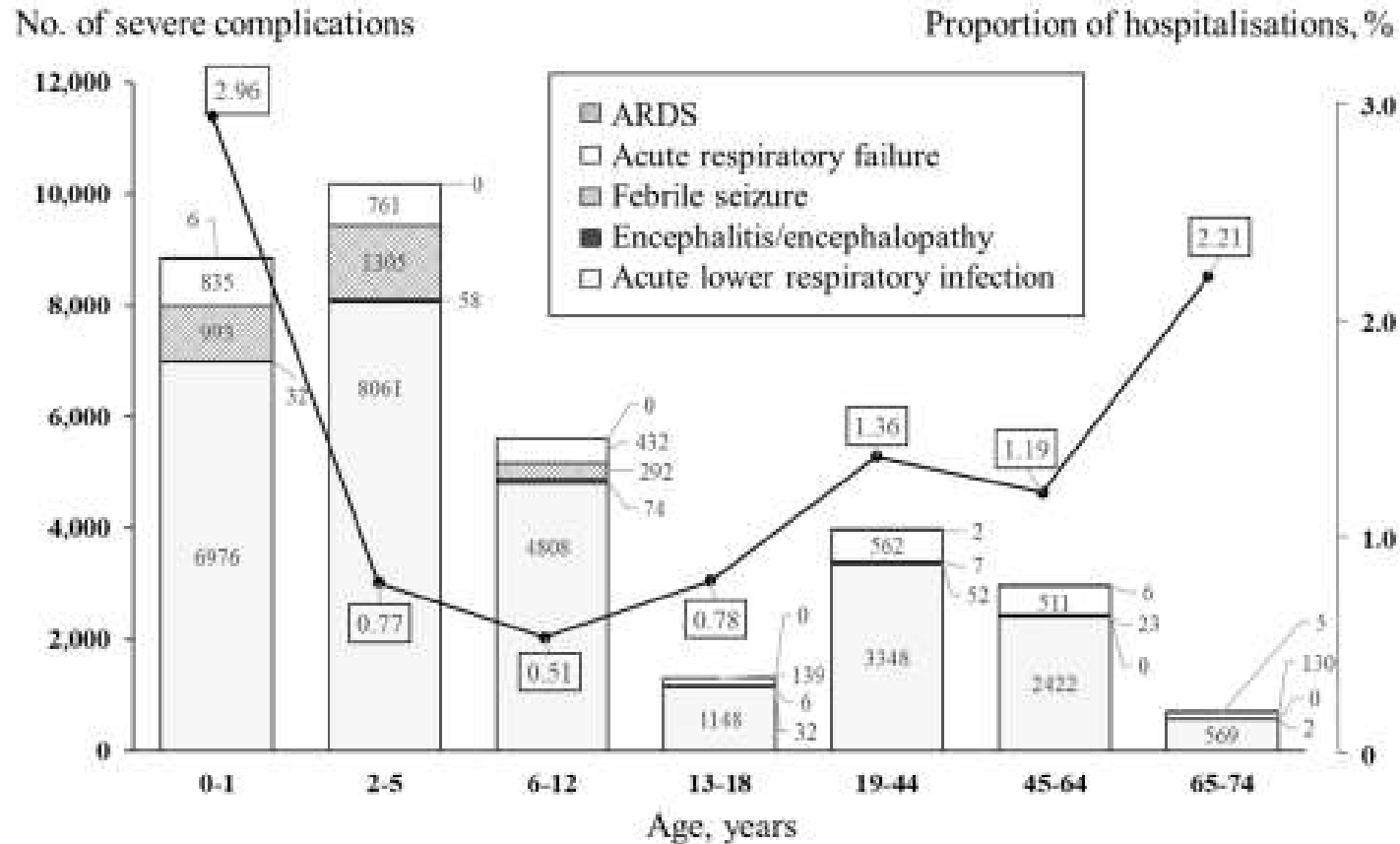
- Nên sử dụng xn nhanh phân tử hơn RIDTs
- Xn phân tử ở bn nội trú
- PCR đa môi có cúm ở bn biểu hiện hô hấp có SGMD
- Không làm MDHQ ở bn nội trú
- Không chỉ định nuôi cấy để chẩn đoán ban đầu
- Không sử dụng xn huyết thanh ở bn nội trú

YẾU TỐ NGUY CƠ





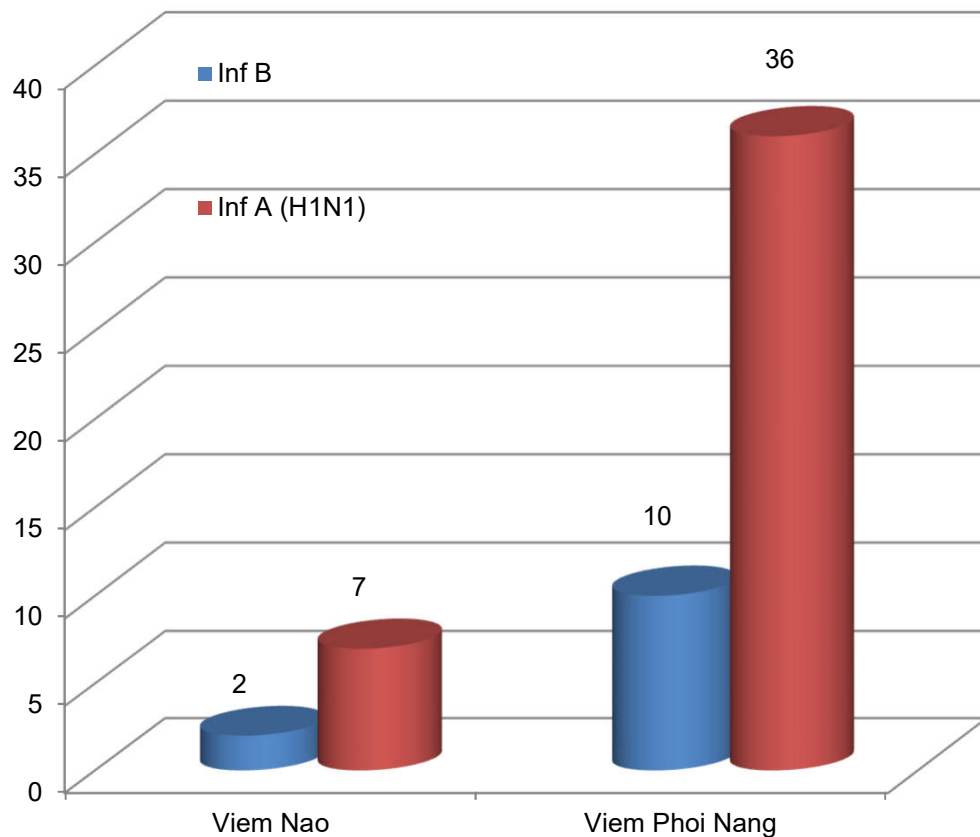
BIẾN CHỨNG



Tỉ lệ nhập viện và biến chứng nặng do cúm ở Nhật Bản từ 2012-2016

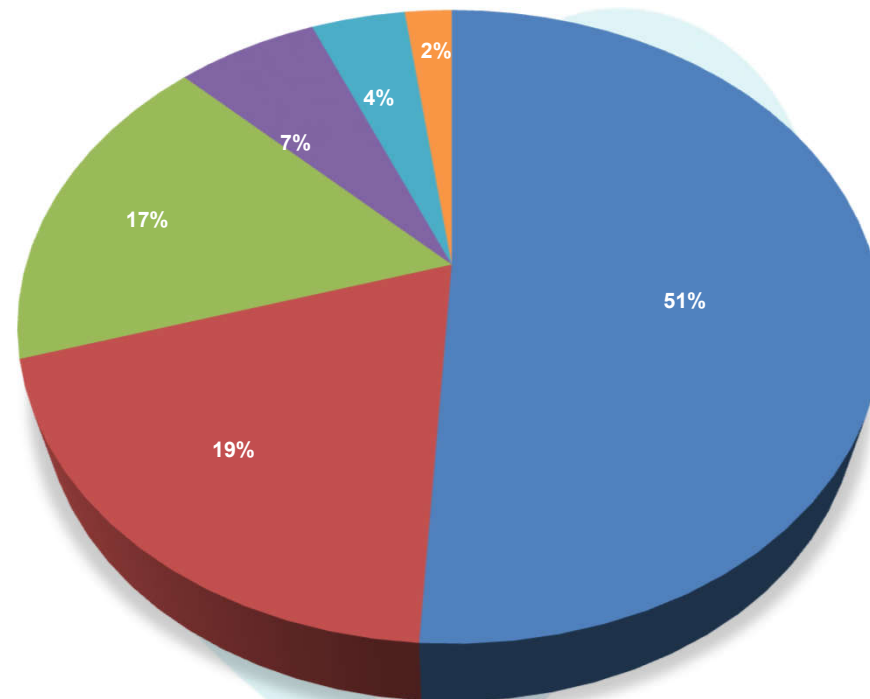
Hiroshi Yokomichi vs cs, BMJ Open 2019;9:e024687

BIẾN CHỨNG



Viêm Não, Viêm phổi nặng sau mắc cúm: A, B.

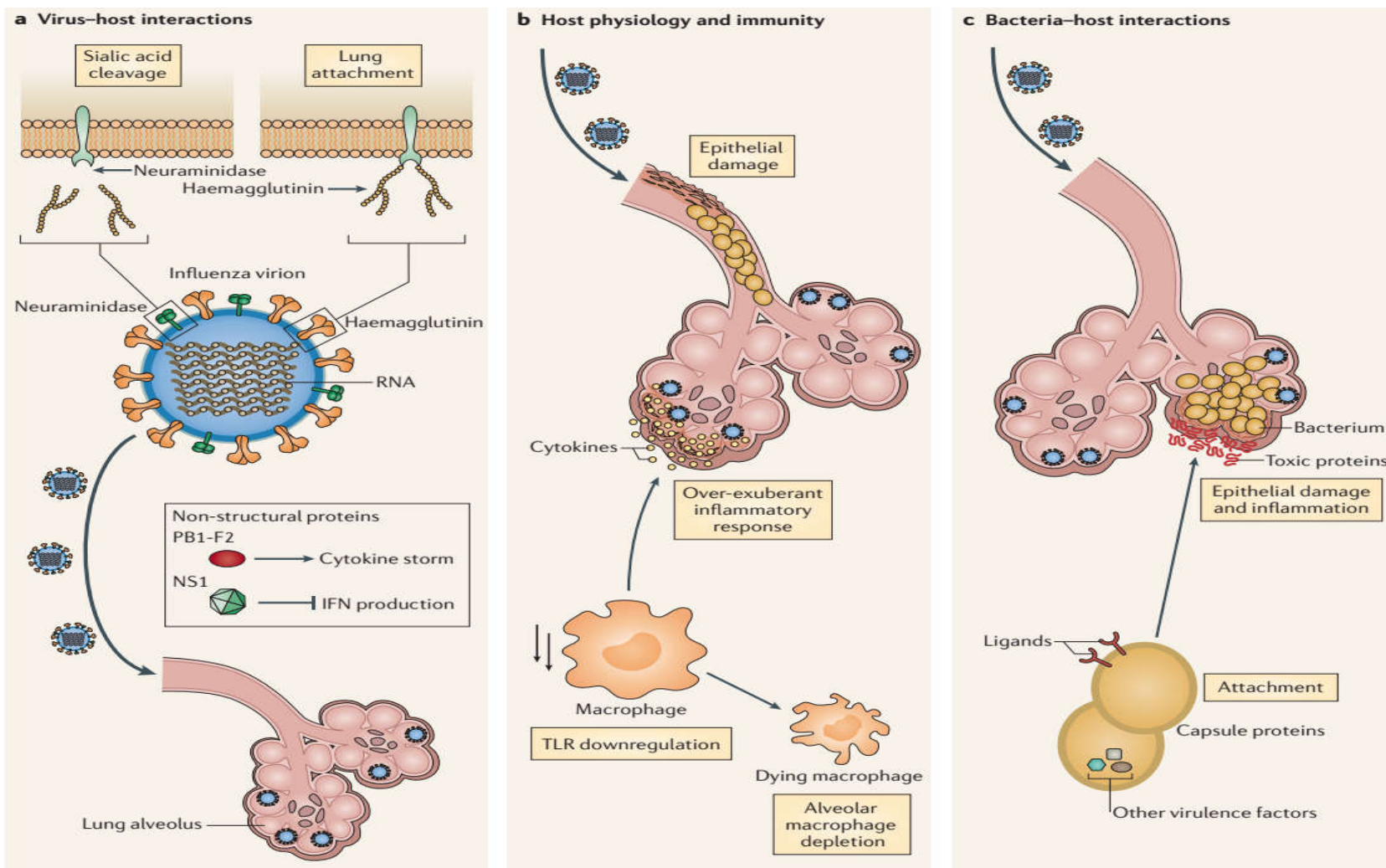
TS. BS. Đỗ Thiện Hải, Bệnh viện Nhi Trung ương, 2019



- Viêm phổi, Viêm tiểu phế quản
- Viêm phổi/ Suy hô hấp
- Sốt cao co giật
- Viêm não
- Viêm cơ tim
- Viêm thanh quản

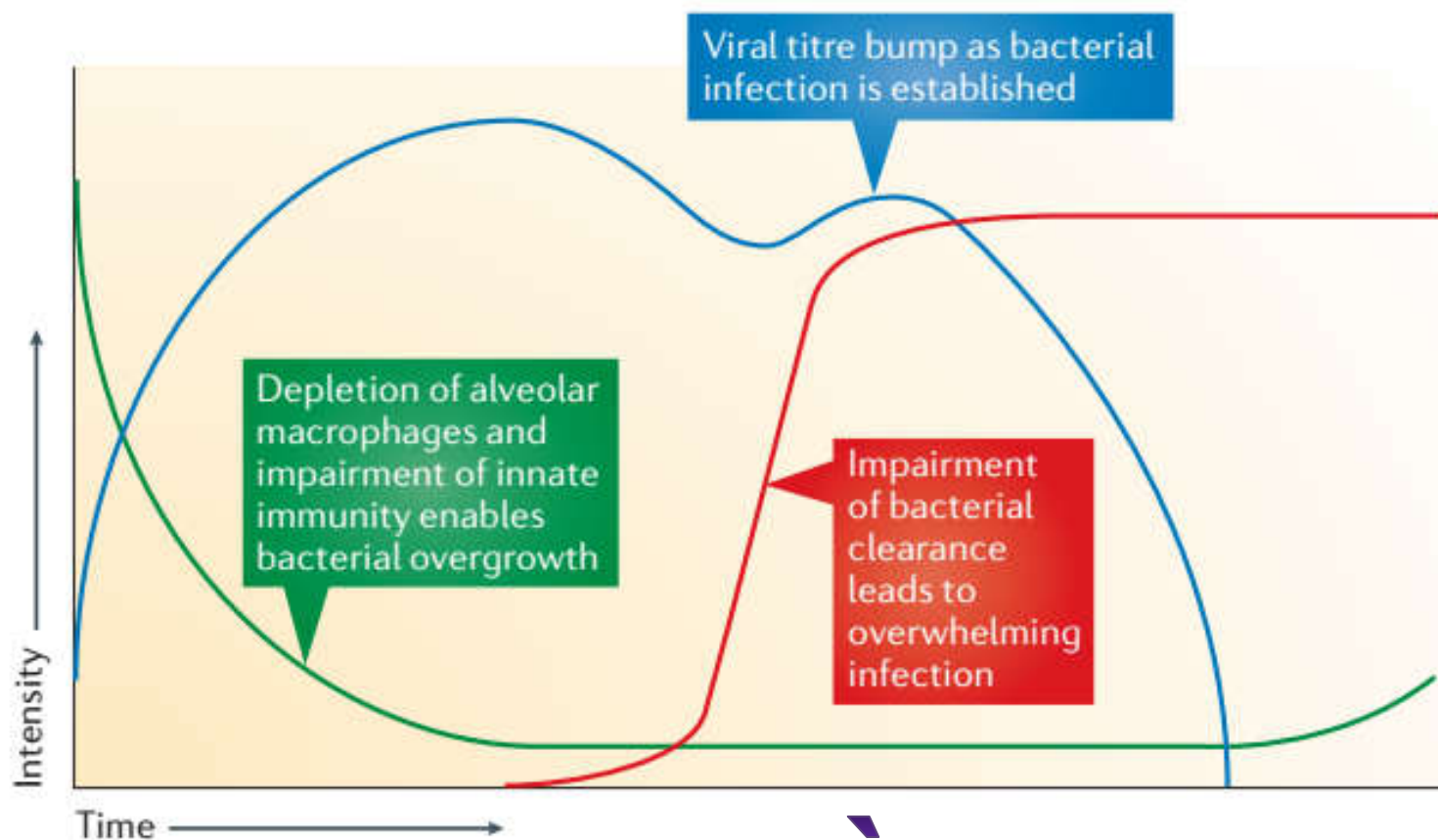
PGS.TS. BS. Trần Minh Điển, Bệnh viện Nhi Trung ương

BIẾN CHỨNG HÔ HẤP



Nat Rev Microbiol 2014 Apr;12(4):252-62.

BIẾN CHỨNG HÔ HẤP



Nat Rev Microbiol 2014 Apr;12(4):252-62.

3 NGÀY

BIẾN CHỨNG HỒ HẤP

Abstract

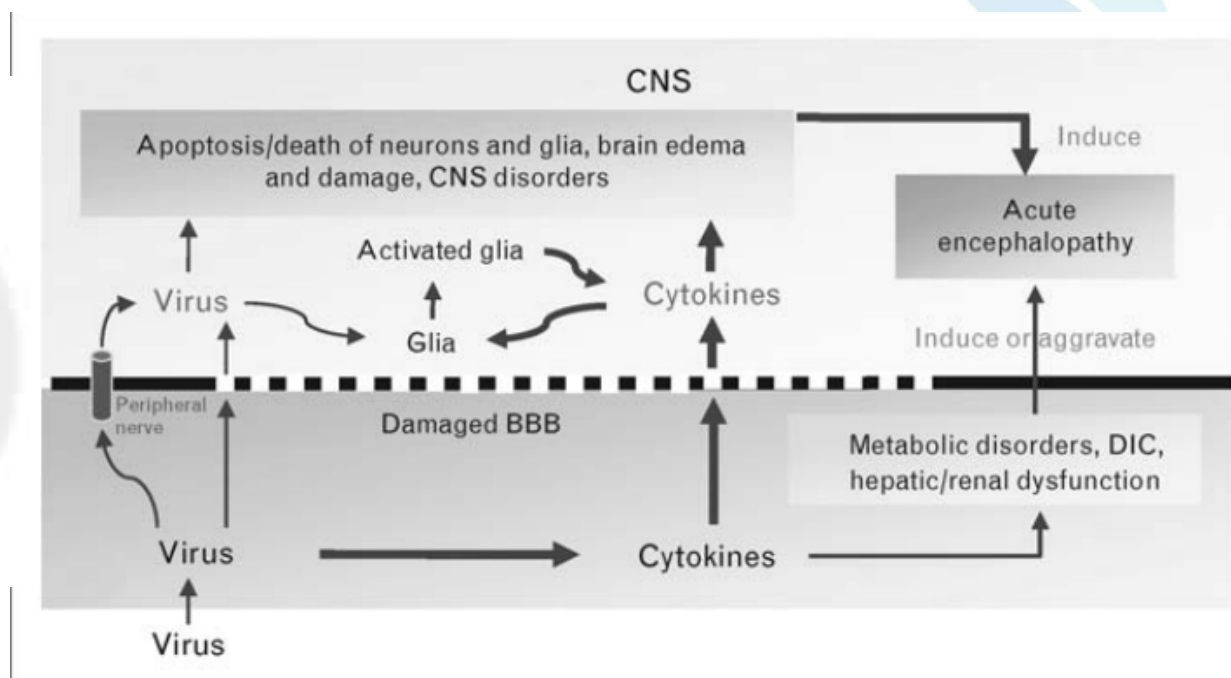
Background We aimed to investigate the clinical characteristics of severe influenza virus-associated pneumonia complicated with bacterial infection in children.

Methods We retrospectively analysed data concerning 64 paediatric patients with severe influenza virus-associated pneumonia who had been treated at our hospital. The patients were divided into observation (44 patients) and control (20 patients) groups, based on the presence or absence of concomitant bacterial infection, and clinical data were compared between the groups.

Results The mean age in the observation group was 2.71 ± 1.44 years, 42 (95.45%) were aged ≤ 5 years, and 18 (40.9%) had underlying diseases. The mean age in the control group was 4.05 ± 2.21 years, 13 (65%) were aged ≤ 5 years, and 3 (15%) had underlying diseases. There was a statistically significant difference in patient age and the proportion of patients with underlying diseases ($P < 0.05$). The observation group had higher duration of fever values, a higher number of patients with duration of fever ≥ 7 days, a higher incidence of gasping, and a higher incidence of seizures/consciousness disturbance, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Secondary bacterial infections in the observation group were mainly due to gram-negative bacteria, with *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* being the most common pathogens. The observation group had a higher proportion of patients treated in the paediatric intensive care unit and a longer hospital stay, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$).

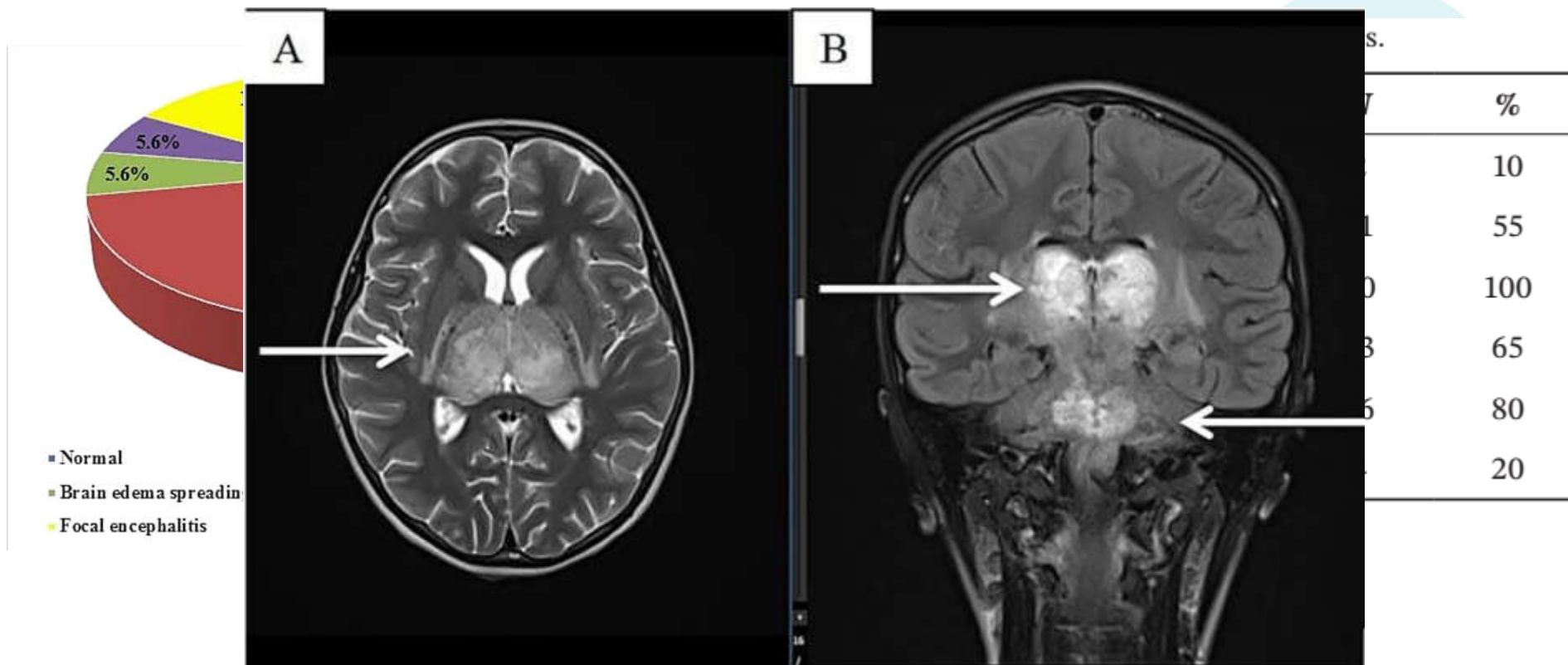
Conclusion Severe influenza virus-associated pneumonia complicated with bacterial infection was more common in children aged ≤ 5 years. Younger patients with underlying diseases were more susceptible to bacterial infection (mainly due to gram-negative bacteria). The timely administration of neuraminidase inhibitors and antibiotics against susceptible bacteria is likely to help improve cure rates.

BIẾN CHỨNG THẦN KINH



Wang, G.F., W. Li, and K. Li, *Acute encephalopathy and encephalitis caused by influenza virus infection*. Curr Opin Neurol, 2010. **23**(3): p. 305-11

BIẾN CHỨNG THẦN KINH



Influenza and Other Respiratory Viruses, 2024; 18:e70035

CHẨN ĐOÁN

Yếu tố dịch tễ: Vùng dịch tễ, hoặc tiếp xúc gần

Triệu chứng lâm sàng

Ca bệnh
ngghi ngờ

Xquang: Bình thường
hoặc thâm nhiễm phổi

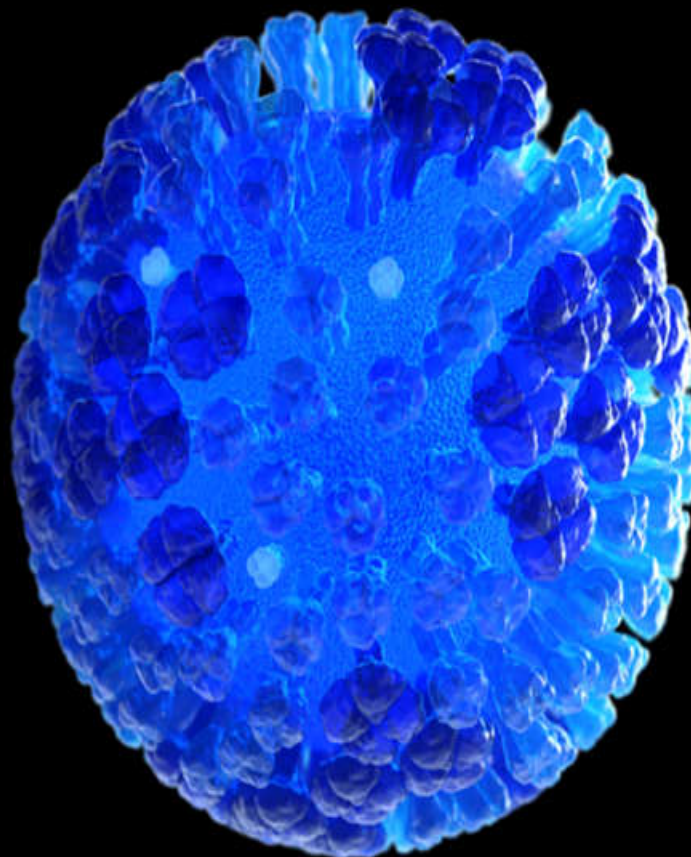
CTM: Bạch cầu bình
thường hoặc giảm

CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Ca bệnh
nghi ngờ



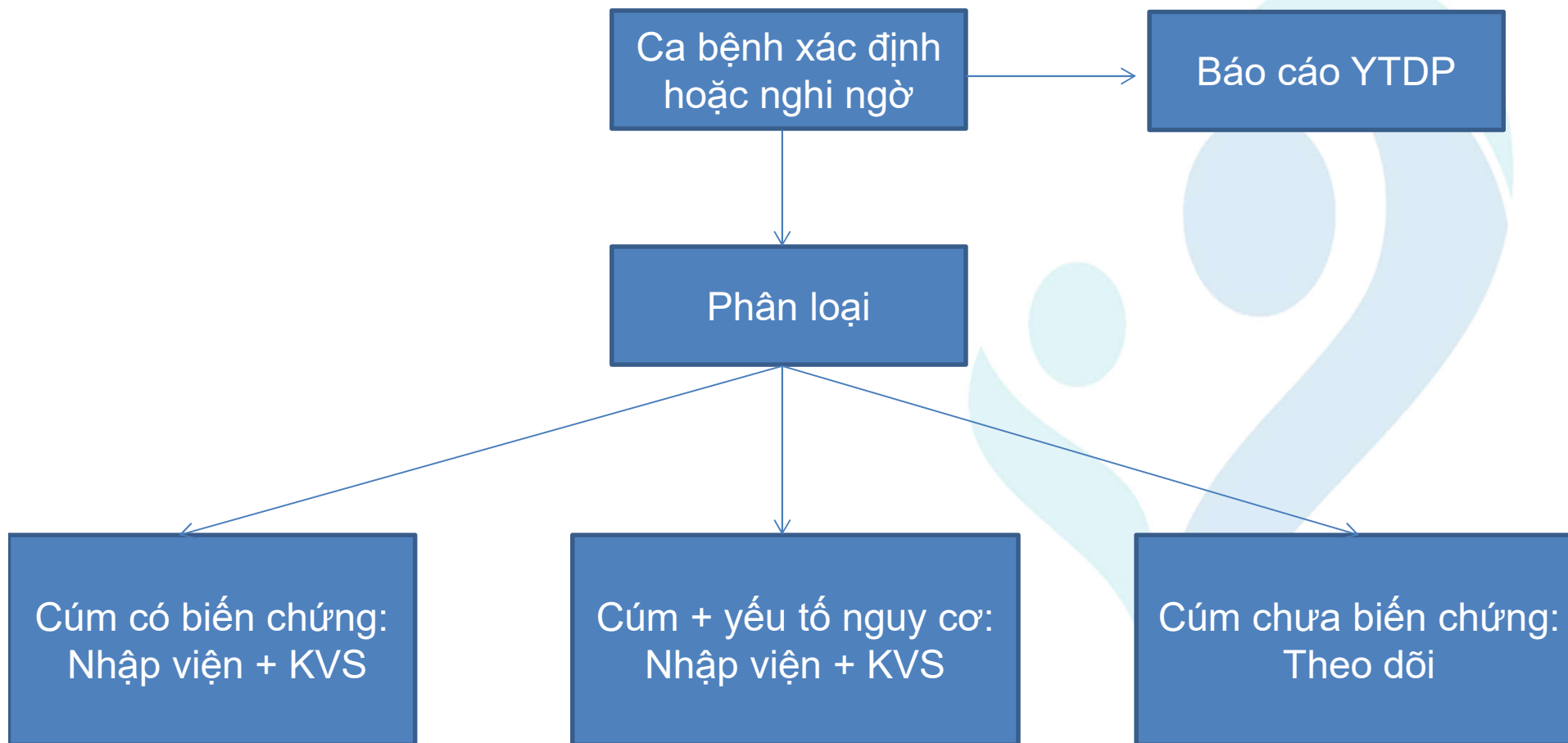
RT-PCR
hoặc Nuôi
cấy (+)



CHẨN ĐOÁN

- Cúm chưa biến chứng: Hội chứng cúm đơn thuần
- Cúm nặng:
 - ✓ Tổn thương phổi với biểu hiện SHH
 - ✓ Có biến chứng thứ phát: Viêm xoang, bội nhiễm, sốc
 - ✓ Có dấu hiệu nặng lên của bệnh lý mạn tính

ĐIỀU TRỊ



ĐIỀU TRỊ

- Càng sớm càng tốt
- 48h
- Bệnh nhân nặng: Sớm nhất có thể
- Không chờ chẩn đoán xác định

ĐIỀU TRỊ

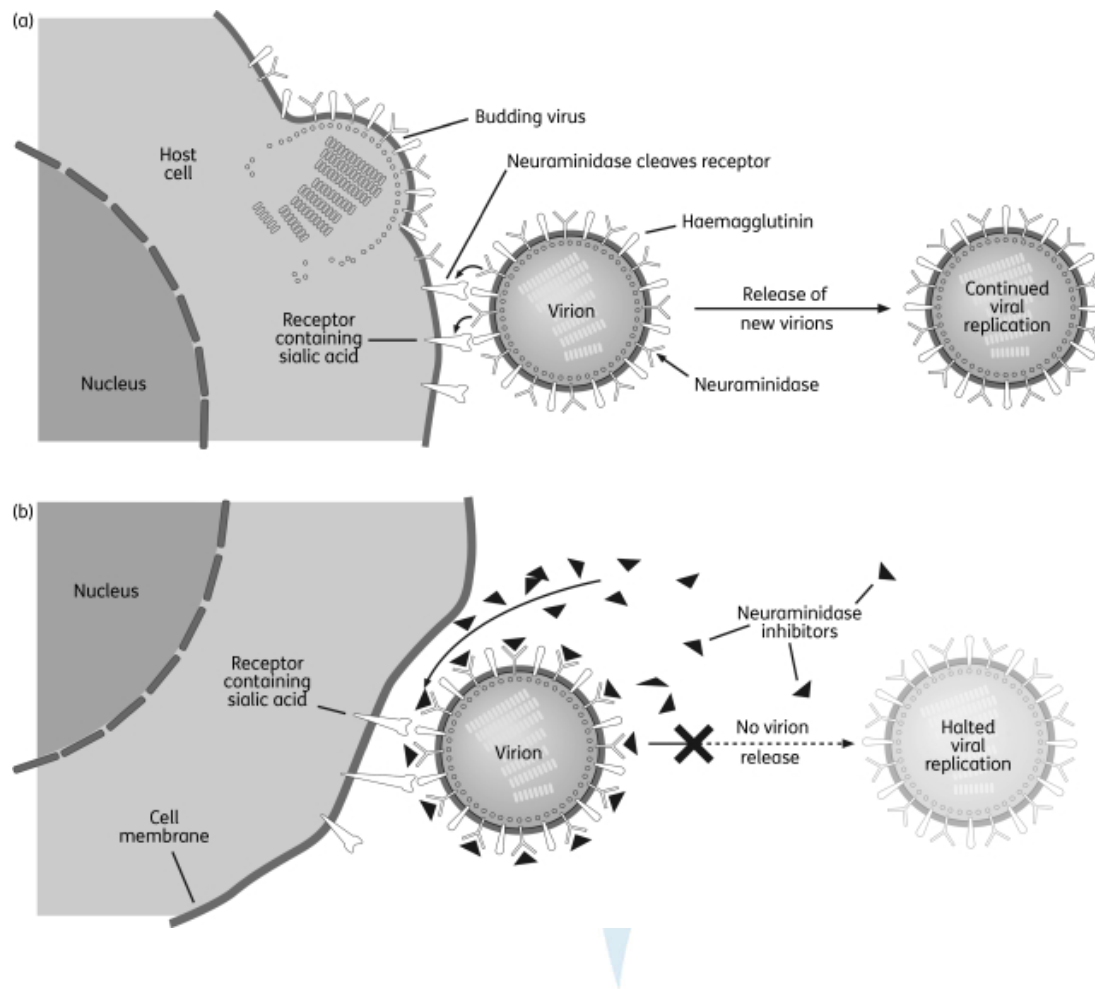
Nhóm bệnh nhân được ưu tiên điều trị sớm bằng thuốc kháng virus:

- Những bệnh nhân nằm viện
- Bệnh nhân cúm nặng, có biến chứng hoặc bệnh tiến triển
- Bệnh nhân có nguy cơ cao có biến chứng.

Quyết định điều trị càng sớm càng tốt cho bệnh nhân CĐ xác định và nghi ngờ

OSELTAMIVIR (TAMIFLU)

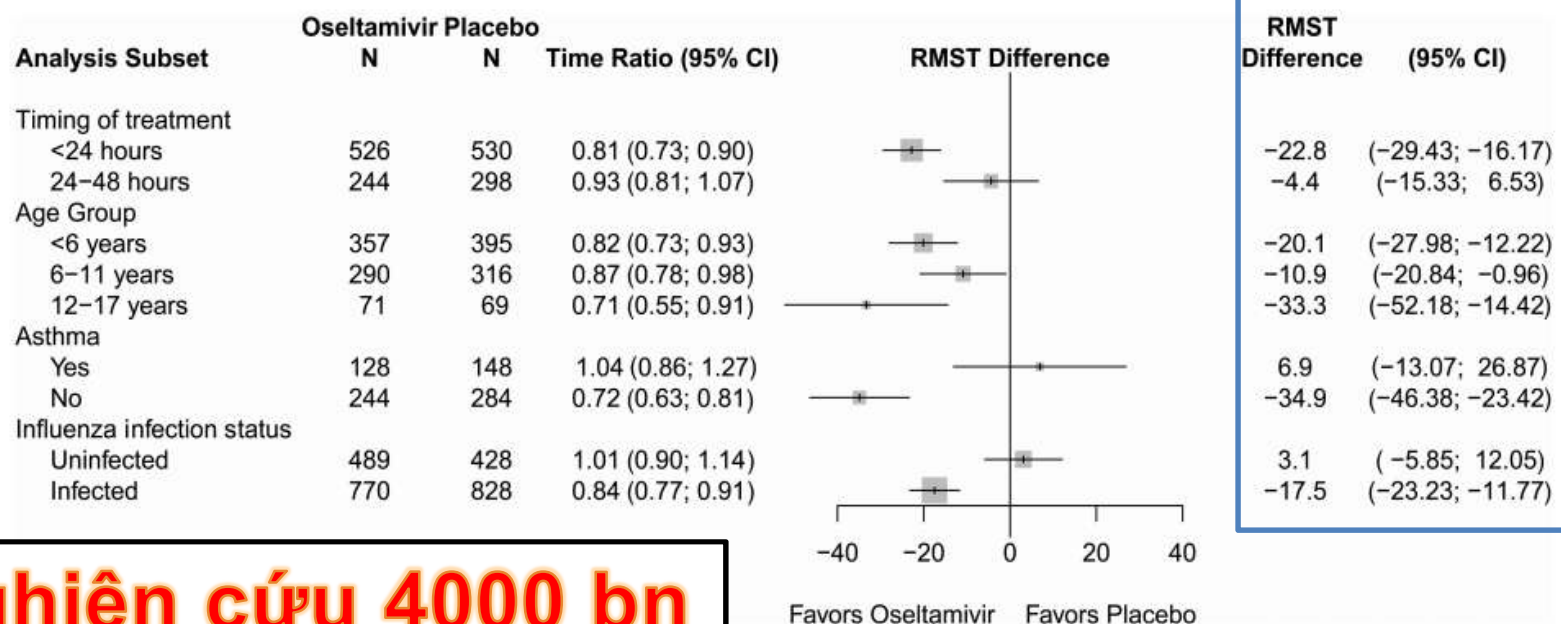
- Neuraminidase inhibitor
- Cấp phép: 1999
- Buồn nôn, tiêu chảy
- Đau đầu



ĐIỀU TRỊ SỚM VÀ THỜI GIAN NẪM VIỆN

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



5 nghiên cứu cứu 4000 bn

Figure 4. Forest plot, pooled analysis estimating the time ratio from accelerated failure time models with generalized F distribution and restricted mean survival time difference and 95% confidence interval for patients who received oseltamivir compared to placebo stratified by subgroups of interest and controlling for trial. Abbreviations: CI, confidence interval; RMST, restricted mean survival time.

ĐIỀU TRỊ OSELTAMIVIR Ở BN NẶNG

Treatment With Neuraminidase Inhibitors for Critically Ill Patients With Influenza A (H1N1) pdm09

Janice K. Louie,¹ Samuel Yang,¹ Meileen Acosta,¹ Cynthia Yen,¹ Michael C. Samuel,¹ Robert Schechter,¹
Hugo Guevara,¹ and Timothy M. Uyeki²

¹California Department of Public Health, Richmond; and ²Influenza Division, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

Results. From 3 April 2009 through 10 August 2010, 1950 pH1N1 cases hospitalized in ICUs were reported. Of 1859 (95%) with information available, 1676 (90%) received NAI treatment, and 183 (10%) did not. The median age was 37 years (range, 1 week–93 years), 1473 (79%) had ≥ 1 comorbidity, and 492 (26%) died. The median time from symptom onset to starting NAI treatment was 4 days (range, 0–52 days). NAI treatment was associated with survival: 107 of 183 untreated case patients (58%) survived, compared with 1260 of 1676 treated case patients (75%; $P \leq .0001$). There was a trend toward improved survival for those treated earliest ($P < .0001$). Treatment initiated within 5 days after symptom onset was associated with improved survival compared to those never treated ($P < .05$).

ĐIỀU TRỊ ĐẶC HIỆU

Người lớn và trẻ em > 13 tuổi: 75mg x 2 lần/ngày

Trẻ em \geq 12 tháng đến \leq 13 tuổi:

\leq 15 kg:	30 mg x 2 lần/ngày
> 15 kg đến 23 kg:	45 mg x 2 lần/ngày
> 23 kg đến 40 kg	60 mg x 2 lần/ngày
> 40 kg	75 mg x 2 lần/ngày

Trẻ em < 12 tháng tuổi:

0-1 tháng	2 mg/kg x 2 lần/ngày
> 1 -3 tháng	2.5 mg/kg x 2 lần/ngày
> 3-12tháng	3 mg/kg x 2 lần/ngày

THUỐC KHÁNG VI RÚT

- Mùa cúm 2019-2020: > 99% cúm A (H1N1)pdm09 và B/Victoria nhạy cảm với Oseltamivir, Peramivir và Zanamivir
- Tất cả virus cúm A(H3N2) và B/Yamagata nhạy cảm với thuốc kháng virus

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG



DỰ PHÒNG

- Các biện pháp phòng bệnh chung
- Phòng lây từ người bệnh
- Phòng cho NVYT
- Vắc xin cúm
- Dự phòng bằng thuốc

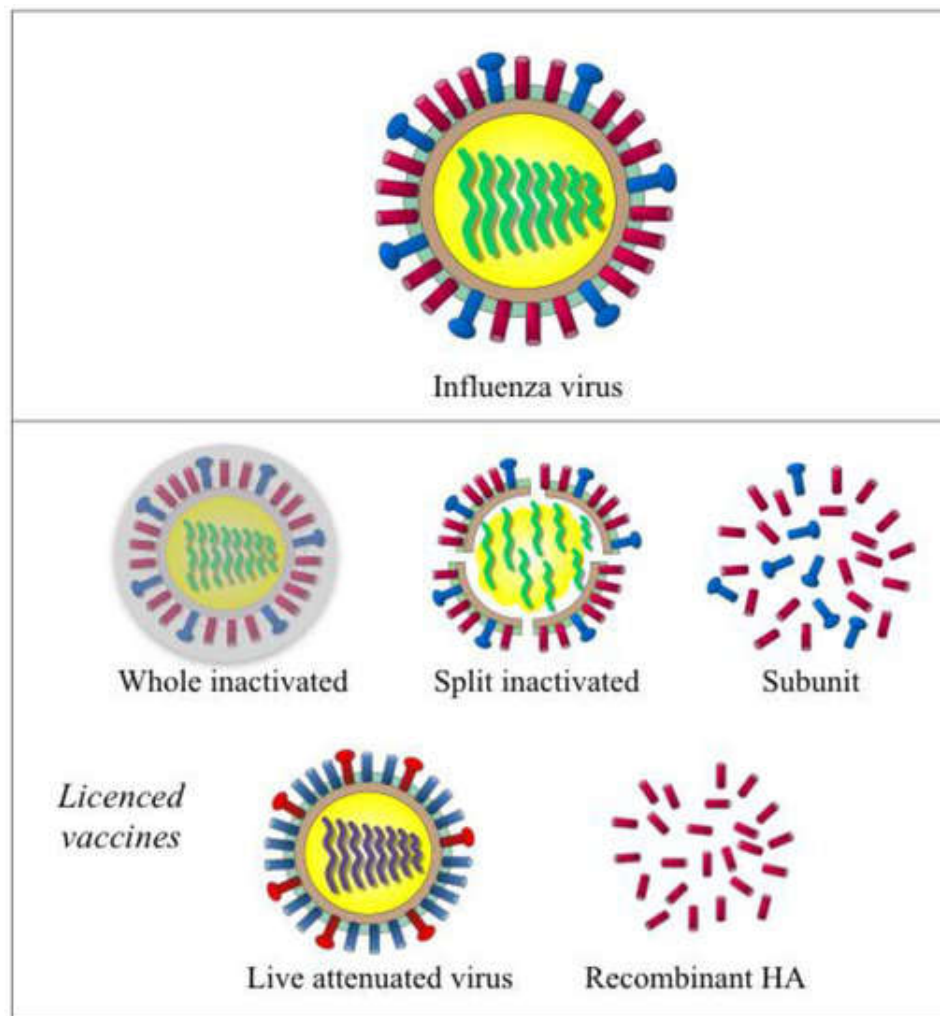


PHÂN LOẠI VẮC XIN CÚM

Vắc xin cúm bất hoạt

Vắc xin cúm giảm độc lực

Vắc xin cúm tái tổ hợp



VẮC XIN CÚM BẤT HOẠT (IIV)

- Loại vắc xin phổ biến nhất do độ an toàn, giá thành thấp
- Tiêm cho trẻ từ 6 tháng
- Môi trường trứng gà hoặc tế bào
- Sinh miễn dịch toàn thân
- Nhắc lại để duy trì nồng độ
- Vắc xin bất hoạt toàn bào, phân tách và tiểu đơn vị

VẮC XIN CÚM GIẢM ĐỘC LỰC (LAIV)

- Bắt chước nhiễm trùng và sinh miễn dịch tự nhiên
- Phát triển vi rút cúm dưới điều kiện không tối ưu
- Giảm dần nhiệt độ trứng đã có phôi
- LAIV: sinh miễn dịch ở niêm mạc, IgA cục bộ
- Không khuyến cáo bn SGMD

VẮC XIN CÚM TÁI TỔ HỢP

- Protein tái tổ hợp
- Côn trùng và baculavirus
- Không có đột biến không mong muốn
- Người dị ứng trứng gà

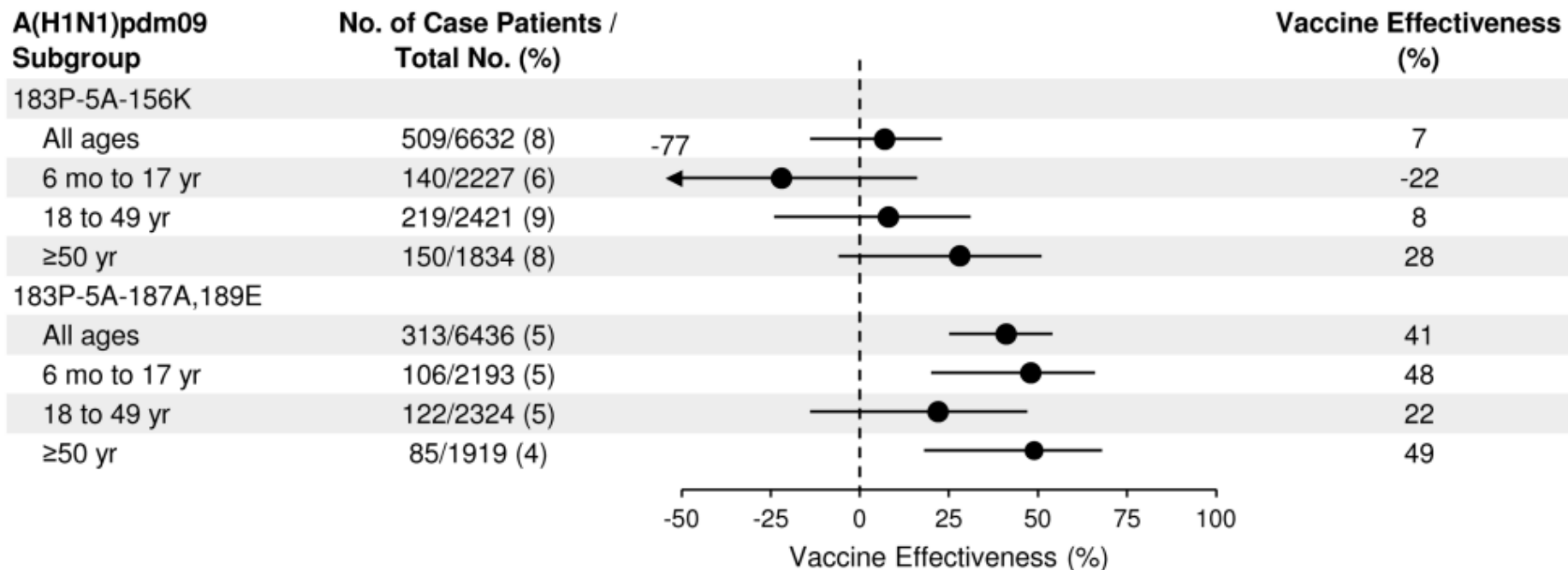
HIỆU QUẢ BẢO VỆ CỦA VẮC XIN CÚM

- Giảm tỉ lệ nhập viện liên quan đến cúm: 56%
(Cúm A(H1N1)pdm09 68%, Cúm B 44%)¹
- Israel 2015-2017: 53,9%²

1. Olson SM. Vaccine Effectiveness Against Life-Threatening Influenza Illness in US Children. *Clinical Infectious Diseases*.

2. Segaloff HE. Influenza Vaccine Effectiveness Against Hospitalization in Fully and Partially Vaccinated Children in Israel: 2015-2016, 2016-2017, and 2017-2018. *Clin Infect Dis*.

HIỆU QUẢ BẢO VỆ CỦA VẮC XIN CÚM



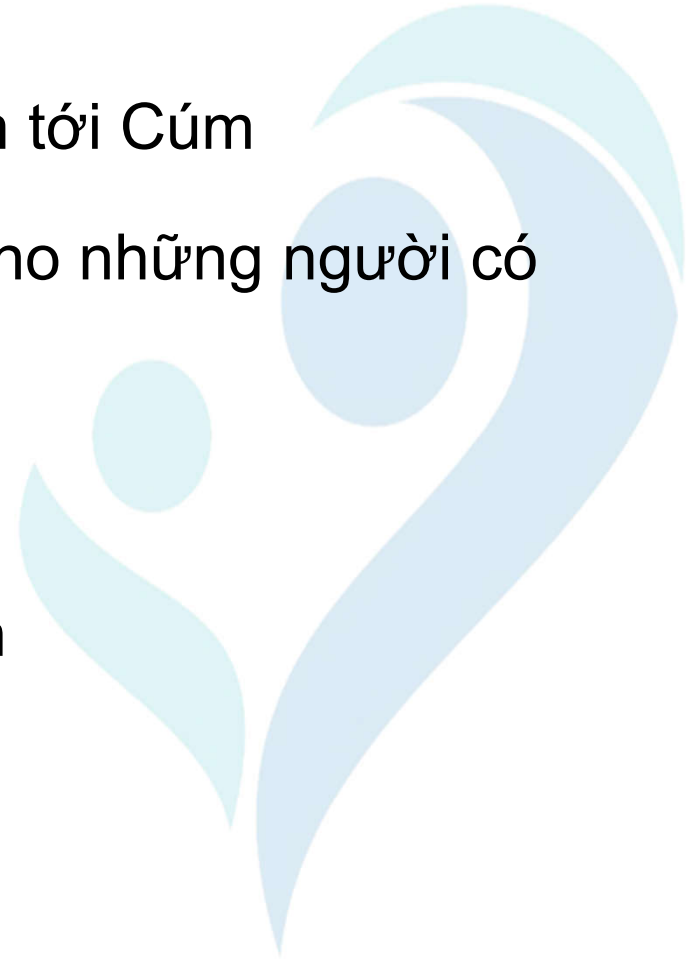
Lưu hành: B/Victoria clade V1A.3

Khuyến cáo: B/Colorado/06/2017-like (Victoria Lineage V1A.1)

1. Tenforde MW. Effect of Antigenic Drift on Influenza Vaccine Effectiveness in the United States-2019-2020. *Clin Infect Dis*.
2. Mir H, Haq I, Koul PA. Poor Vaccine Effectiveness against Influenza B-Related Severe Acute Respiratory Infection in a Temperate North Indian State (2019–2020): A Call for Further Data for Possible Vaccines with Closer Match. *Vaccines (Basel)*.

LỢI ÍCH TIÊM VẮC XIN CÚM

- Giảm nguy cơ nhập viện liên quan tới Cúm
- Là biện pháp bảo vệ quan trọng cho những người có bệnh mạn tính
- Giảm tỉ lệ tử vong ở trẻ em
- Giảm mức độ nặng nếu mắc bệnh
- Bảo vệ những người xung quanh



KHUYẾN CÁO VỀ TIÊM VẮC XIN CÚM

- Người trên 6 tháng tuổi

- Ưu tiên:

Bệnh nhân nguy cơ mắc biến chứng nặng

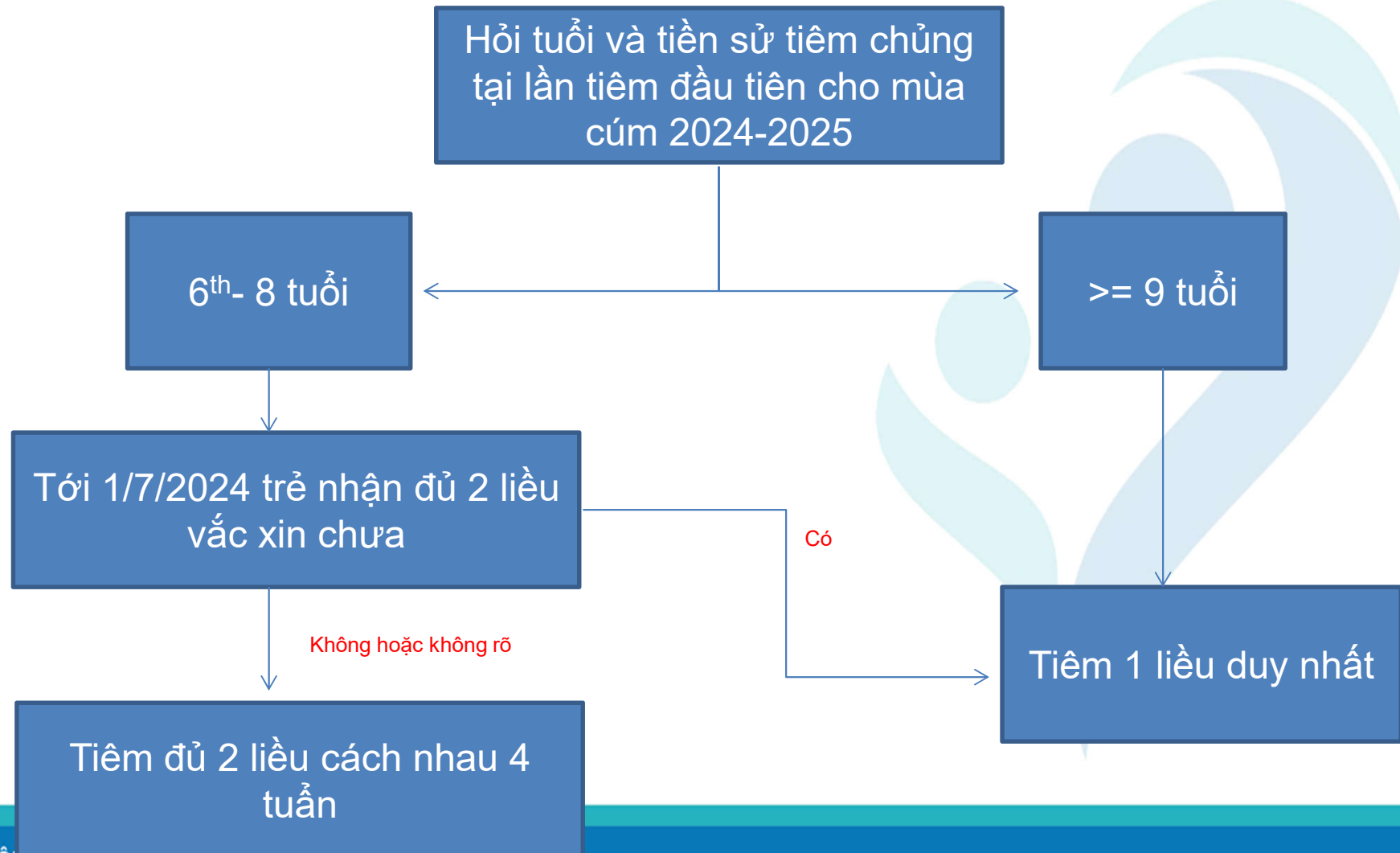
Trẻ < 5 tuổi

Ở cơ sở chăm sóc dài hạn

Người bệnh nền

- Tiêm trước khi mùa cúm hoạt động

DỰ PHÒNG



BỊ CÚM SAU TIÊM VẮC XIN

Virus đường hô hấp khác

Thời gian chưa được 2 tuần

Virus cúm khác

Mắc nhưng nhẹ hơn

Mình sai chỗ nào nhỉ?



DỰ PHÒNG BẰNG THUỐC

Dự phòng cho đối tượng nguy cơ cao trong 10 ngày
Thuốc: Oseltamivir

Người lớn và trẻ em > 13 tuổi: 75mg x 1 lần/ngày

Trẻ em ≥ 12 tháng đến ≤ 13 tuổi:

≤ 15 kg:	30 mg x 1 lần/ngày
> 15 kg đến 23 kg:	45 mg x 1 lần/ngày
> 23 kg đến 40 kg	60 mg x 1 lần/ngày
> 40 kg	75 mg x 1 lần/ngày

Trẻ em <12 tháng	
< 3 tháng	Không khuyến cáo trừ trường hợp được cân nhắc kỹ
3-5 tháng	20 mg x 1 lần/ ngày
6-11 tháng	25 mg x 1 lần/ ngày

XIN CẢM ƠN



NUÔI DƯỠNG SỨC KHỎE
PHÁT TRIỂN TƯƠNG LAI

 nhihanoi.vn

 facebook.com/benhviennhianoi