

BỆNH THỦY ĐẬU VÀ CÁC BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP

Trần Đình Bình¹, Đinh Thị Ái Liên²

(1) Trường Đại học Y Dược Huế

(2) Bệnh viện Phong Da liễu Trung ương Quy Hòa

Tóm tắt

Bệnh thủy đậu là bệnh truyền nhiễm do virus Varicella- Zostervirus (VZV), thuộc họ Herpesvirus gây ra. Bệnh biểu hiện với sốt, nổi ban kiểu nốt đậu ở da và niêm mạc. Bệnh thủy đậu phân bố rất rộng rãi, với những tỉ lệ mắc bệnh khác nhau theo từng độ tuổi, theo mùa, theo vùng khí hậu và theo vùng dân cư có được tiêm chủng hay không. Sự lây truyền virus từ mẹ sang con có thể xảy ra trong thời kỳ mang thai, trong quá trình sinh và sau khi sinh. Ở người đã mắc bệnh thủy đậu, sau khi khỏi, một số ít virus tồn tại trong các hạch thần kinh cảm giác cạnh cột sống dưới dạng tiềm tàng, im lặng. Khi gặp điều kiện thuận lợi (các yếu tố khởi động) như suy giảm miễn dịch, stress, điều trị tia xạ, ung thư, nhiễm HIV...virus sẽ tái hoạt, nhân lên và lan truyền gây viêm lan tỏa và hoại tử thần kinh trong bệnh Zona.

Bệnh thủy đậu là một bệnh lành tính nhưng cũng có thể gây nhiều biến chứng trong những trường hợp bị nặng và không được chăm sóc, chữa trị phù hợp. Các biến chứng viêm da do bội nhiễm vi khuẩn thì nốt đậu có mưng mủ, khi khỏi bệnh có thể để lại sẹo. Ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng nốt đậu có thể hoại tử. Biến chứng nặng nhất là viêm não, viêm màng não hết sức nguy hiểm, có thể tử vong nếu đến muộn và cấp cứu không kịp thời.

Bệnh có thể lây lan nhanh chóng trong cộng đồng, nhưng đã có biện pháp chủ động để phòng ngừa bệnh thủy đậu, đó là chủng ngừa bằng vaccin.

Từ khóa: bệnh thủy đậu, virus Varicella- Zostervirus (VZV)

Summary

CHICKENPOX AND ITS COMMON COMPLICATIONS

Tran Dinh Binh¹, Dinh Thi Ai Lien²

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy

(2) Quy Hoa National Leprosy Dermatology Hospital

Chickenpox is an infectious disease caused by the Varicella-Zostervirus (VZV), this is a virus in the family of Herpesviridae. It's characterized by fever, skin rash and mucocutaneous rash. Chickenpox is widely distributed disease with varying in age, seasons, climate, and resident of people. Mother-to-child transmission of the virus can occur during pregnancy, during delivery and after birth. In people who have had chickenpox, after the cure, a few viruses exist in the nerves sensing the spine in the form of latent, silent. When conditions are favorable (triggers) such as immunodeficiency, stress, radiation therapy, cancer, HIV infection ... the virus reacts, multiplies and spreads, causing inflammation and necrosis of the nerve in shingles (Zona).

Chickenpox is a benign disease but it can also cause many complications in severe cases and which is not properly treated. Complications of dermatitis due to bacterial superinfection, the peanut note to pus, when cured can leave scar. In patients with severe malnutrition, nodules may be necrotic. The most severe complication is encephalitis, meningitis that are very dangerous, which can cause dead if delayed to hospital and emergency care is not timely.

The disease can spread rapidly in the community, but there are active measures to prevent chicken pox, which is vaccination.

Key words: Chickenpox, Varicella-Zostervirus (VZV)

MỞ ĐẦU

Bệnh thủy đậu là bệnh truyền nhiễm do Varicella-Zostervirus (VZV), thuộc họ Herpesvirus gây ra. Bệnh biểu hiện với sốt, nổi ban kiểu nốt đậu ở da và niêm mạc. Bệnh được bác sỹ người Anh Richard

Morton thông báo lần đầu vào năm 1694 và được gọi là Chickenpox. Tác nhân gây bệnh là Varicella-Zostervirus được phân lập năm 1952 [1], [3]. Bệnh có biểu hiện đầu tiên là sốt, mệt mỏi, viêm long đường hô hấp trên, sau đó xuất hiện các thương tổn

Địa chỉ liên hệ: Trần Đình Bình, email: tdbinh.dhyd@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/11/2017, Ngày đồng ý đăng: 13/12/2018; Ngày xuất bản: 5/1/2018

da rất đa dạng. Trên lâm sàng có các ban mụn nước, bong nước nhỏ trên nền dát đỏ phân bố rải rác khắp cơ thể, sau vài ngày vùng trung tâm mụn nước hơi lõm xuống. Bệnh lây truyền chủ yếu qua đường hô hấp, qua những giọt nước bọt bắn ra từ người bệnh, một số ít lây do tiếp xúc trực tiếp với nốt đậu. Thời gian lây bệnh bắt đầu 24 giờ trước khi có ban và kéo dài cho đến khi các mụn nước khô bong vảy (7-8 ngày) [1], [3], [8].

Trước đây, người ta cho rằng thủy đậu hay gặp ở trẻ em, nhất là trẻ trên 6 tháng tuổi tới 5 tuổi. Tuy nhiên, gần đây bệnh có thể gặp ở cả trẻ sơ sinh của những bà mẹ bị thủy đậu, thanh - thiếu niên và người lớn. Bệnh thủy đậu phân bố rất rộng rãi, với những tỉ lệ mắc bệnh khác nhau theo từng độ tuổi, theo mùa, theo vùng khí hậu và theo vùng dân cư có được tiêm chủng hay không. Ở châu Âu và Bắc Mỹ, có 90% số trường hợp trẻ em mắc thủy đậu là dưới 10 tuổi và 5% trên 15 tuổi. Ở Hoa Kỳ, hàng năm có từ 3 đến 4 triệu người mắc bệnh thủy đậu. Một nghiên cứu cho thấy rằng tuổi mắc bệnh trung bình và sự miễn dịch của người lớn với virus thủy đậu ở các nước nhiệt đới cao hơn so với các nước vùng ôn đới. Phụ nữ mang thai bị bệnh thủy đậu có nguy cơ truyền bệnh cho thai nhi và có thể gây dị tật ở chân tay, não và mắt, đặc biệt là trong 20 tuần đầu của thai kỳ. Sự lây truyền virus từ mẹ sang con có thể xảy ra trong thời kỳ mang thai, trong quá trình sinh và sau khi sinh [14], [15]. Bệnh thủy đậu có liên quan mật thiết với bệnh Zona. Ở người đã mắc bệnh thủy đậu, sau khi khỏi, một số ít virus tồn tại trong các hạch thần kinh cảm giác cạnh cột sống dưới dạng tiềm tàng, im lặng. Khi gặp điều kiện thuận lợi (các yếu tố khởi động) như suy giảm miễn dịch (suy giảm về thần kinh và thể lực, người già yếu, dùng thuốc ức chế miễn dịch, các bệnh về máu, đái tháo đường), bệnh tạo keo (đặc biệt là bệnh lupus ban đỏ), stress, điều trị tia xạ, ung thư, Human Immunodeficiency Viruses..., virus sẽ tái hoạt, nhân lên và lan truyền gây viêm lan tỏa và hoại tử thần kinh. Đồng thời virus lan truyền ngược chiều đến da, niêm mạc và gây tổn thương [1]. Việc xác định bệnh kịp thời sẽ giảm nguy cơ biến chứng của bệnh.

Bệnh thủy đậu là một bệnh lành tính, nhưng nếu không được điều trị sớm và đầy đủ có thể gây những biến chứng như: nhiễm khuẩn ngoài da, viêm mô tế bào, viêm phổi, viêm cầu thận cấp, viêm cơ tim, viêm tinh hoàn, viêm tụy, ban xuất huyết do giảm tiểu cầu,... nặng nhất là viêm não với các di chứng rối loạn tiền đình, mù, liệt, ảnh hưởng đến phát triển trí tuệ [2].

1. LỊCH SỬ BỆNH THỦY ĐẬU

Trước đây bệnh thủy đậu bị nhầm với bệnh đậu mùa trong thế kỷ XIX. Cũng trong thế kỷ XIX, các nhà

khoa học đã nghiên cứu và xác định được thủy đậu là bệnh truyền nhiễm. Các nhà khoa học đã nghiên cứu bằng cách lấy dịch từ mụn nước bệnh nhân thủy đậu và tiêm cho những người tình nguyện. Năm 1952, Weller và Scoddard đã phân lập và xác định được virus gây bệnh thủy đậu từ mụn nước của bệnh nhân [1], [3].

Cuối thế kỷ XIX, một nhà khoa học là Bokay đã xác định một số trẻ em mắc bệnh thủy đậu sau khi tiếp xúc với bệnh nhân zona. Sau đó, các nhà khoa học khác đã xác định hai bệnh này có liên quan với nhau. Các trẻ em đã bị thủy đậu sẽ có miễn dịch khi tiếp xúc với bệnh nhân thủy đậu và zona [11].

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Virus gây bệnh thủy đậu lây truyền qua đường hô hấp. Virus gây bệnh thủy đậu đồng thời gây bệnh zona là loại virus có tên Varicella Zoster virus (VZV), một chủng trong họ Herpesviridae [1], [2], [3], [16].

Hạt virus có kích thước 130 - 200 nm, nucleocapsid là một khối đa diện đường kính 78 nm được cấu tạo bởi 162 capsome. Các capsome sắp xếp theo trục đối xứng 5:3:2, mỗi capsome là một khối lăng trụ kích thước 9 x 12 nm có lỗ thủng ở giữa đường kính 4 nm tạo thành ống trụ rỗng. Lõi chứa chuỗi đôi DNA có trọng lượng phân tử 100×10^6 dalton, chứa các gen mã hóa cho 70 hoặc nhiều hơn các sản phẩm của virus [1], [3].

Virus VZV có thể xâm nhiễm hầu hết dòng tế bào nuôi cấy có nguồn gốc từ các động vật xương sống như tế bào thận người, tế bào thận thỏ, tế bào ối, tế bào lưỡng bội.

Hạt virus giải phóng ra ngoài tế bào qua lưới nội tương và bộ máy golgi, các glycoprotein được tìm thấy trên bề mặt hạt virus cũng như trên bề mặt của tế bào bị xâm nhiễm. Quá trình nhân lên và phóng thích hạt virus mới làm tan tế bào chủ [3].

Virus bị phá hủy bởi ether, cồn, chúng bị bất hoạt ở 52°C trong 30 phút. Virus mất khả năng xâm nhiễm khi chiếu tia cực tím ở nhiệt độ phòng. Virus được bảo quản trong dịch treo tổ chức nhiễm virus ở trạng thái lạnh [3].

3. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Virus thủy đậu xâm nhập vào niêm mạc đường hô hấp trên, sau đó nhân lên tại chỗ và gây nhiễm virus huyết tiên phát. Sau đó VZV nhân lên trong tế bào hệ thống liên võng nội mô rồi tiếp đến là gây nhiễm virus huyết thứ phát và lan tràn đến da và niêm mạc.

VZV xâm nhập vào lớp tế bào đáy, lớp gai nhân lên hình thành các hốc nhỏ và gây thoái hoá hình cầu ở tế bào biểu mô, tích tụ dịch phù, thoái hoá mụn nước và tạo thành những chất vùi trong nhân. Cũng như tất cả các loại *Herpesvirus* VZV trở thành pha

tiềm ẩn, trú ngụ ở hạch cảm giác, tái hoạt của VZV gây nên bệnh zona (Herpes zoster) [2].

Varicella zoster virus xâm nhập vào cơ thể sẽ hấp phụ vào bề mặt tế bào cảm thụ nhờ receptor của tế bào. Vỏ virus kết hợp với màng tế bào để giải phóng nucleocapsid vào trong bào tương của tế bào, nucleocapsid được tháo rời để giải phóng DNA của virus. Khi DNA đã được sao chép, các protein cấu trúc được tổng hợp, nucleocapsid sẽ được lắp ráp lại ở trong nhân tế bào vật chủ. Virus nhận vỏ ngoài của nó khi nucleocapsid tạo chồi qua màng trong nhân ra khoảng quanh nhân [3].

Virus VZV gây 2 bệnh cảnh lâm sàng ở người là bệnh thủy đậu và bệnh zona. Bệnh thủy đậu chiếm tỷ lệ lớn hơn, thường xuất hiện ở trẻ nhỏ [8].

3.1. Bệnh thủy đậu

Bệnh thủy đậu chỉ xảy ra ở người, là hậu quả của nhiễm trùng nguyên phát virus VZV, bệnh rất thường gặp ở trẻ em, ít gặp ở người lớn. Ở các nước nhiệt đới tần suất bệnh ở người lớn thường cao hơn. Virus xâm nhập vào đường hô hấp trên phát triển tại chỗ gây nhiễm virus máu để phân tán đến các cơ quan, da, thần kinh...[3], [8].

Tổn thương ở da, tế bào biểu bì sưng phồng tạo phỏng nước, kèm dấu hiệu toàn thân với sốt, mệt mỏi toàn thân, bệnh khởi sau 10 ngày đến 2 tuần, tổn thương ở da thường không để lại sẹo. Các biến chứng gồm nhiễm trùng da, bội nhiễm phổi do vi khuẩn, viêm não [2], [3].

3.2. Bệnh zona

Ở người đã mắc bệnh thủy đậu, sau khi khỏi, một số ít virus tồn tại trong các hạch thần kinh cảm giác cạnh cột sống dưới dạng tiềm tàng, im lặng. Khi gặp điều kiện thuận lợi (các yếu tố khởi động) như suy giảm miễn dịch (suy giảm về thần kinh, thể lực, già yếu dùng thuốc ức chế miễn dịch...) bệnh tạo keo, stress, điều trị tia xạ, ung thư, HIV/AIDS... virus sẽ tái hoạt nhân lên, lan truyền gây viêm lan tỏa và hoại tử thần kinh [1], [5].

Bệnh Zona là một hình thức tái hoạt của một nhiễm trùng tiềm tàng do VZV mà người bệnh bị mắc phải trước đây. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng tuổi mắc bệnh thường gặp là lớn hơn 50 tuổi. [5]. Bệnh biểu hiện ở da trên những dát đỏ, mảng đỏ xuất hiện mụn nước, bọt nước tập trung thành đám giống như chùm nho, lúc đầu mụn nước căng, dịch trong. Sau vài ngày, vùng trung tâm mụn nước hơi lõm xuống, dần đục, hóa mủ, dập vỡ đóng vảy tiết. Vị trí thường chỉ ở một bên, không vượt quá đường giữa cơ thể và phân bố theo đường đi của một dây thần kinh ngoại biên; cá biệt cả hai bên hoặc lan tỏa; hạch bạch huyết vùng lân cận sưng to [6] bởi tổn thương phỏng nước dính thành chùm và

phân bố theo vùng các dây thần kinh bị ảnh hưởng, tổn thương viêm được tìm thấy ở các rễ hạch thần kinh bị nhiễm trùng, thường gặp là rễ thần kinh cổ, lưng, dây thần kinh sọ não [20].

Zona có thể xảy ra ở bất kỳ người nào đã từng bị bệnh thủy đậu nhưng thường gặp hơn khi tuổi đời càng tăng. Chẩn đoán thường được xác định trên lâm sàng. Những bệnh nhân lớn tuổi, đặc biệt là những người trên 60 tuổi đau dữ dội lúc đến khám là những người có nguy cơ cao bị bệnh nặng hơn và có biến chứng [20].

Biểu hiện tổn thương viêm não, viêm màng não tùy có tỷ lệ thấp [20].

4. MIỄN DỊCH

Đáp ứng miễn dịch dịch thể và đáp ứng miễn dịch tế bào đóng vai trò quan trọng trong nhiễm trùng do virus herpes. Các glycoprotein bề mặt virus là những kháng nguyên được nhận biết bởi các kháng thể qua phản ứng trung hòa và qua sự tiêu tế bào miễn dịch.

Nhiều quần thể tế bào gồm tế bào giết tự nhiên NK cell, đại thực bào, quần thể lympho T và các lymphokin do các tế bào này sản xuất ra có vai trò bảo vệ chống lại sự nhiễm trùng của VZV.

Cũng giống như tất cả các loại virus herpes, các VZV đều có chung một số đặc tính và có khả năng tiềm ẩn trong cơ thể vật chủ [14], [26].

5. DỊCH TẾ HỌC BỆNH THỦY ĐẬU

Bệnh thủy đậu có ở mọi nơi trên thế giới, nhưng tỉ lệ mắc bệnh theo từng độ tuổi, khác biệt ở những vùng khí hậu và những quần thể dân cư được dùng vaccin thủy đậu hay không. Người là nguồn chứa *Varicella zoster virus* duy nhất [1].

Bệnh có thể lây truyền qua không khí do hít phải virus từ những giọt nước lơ lửng trong không khí từ mũi và miệng của người bệnh hoặc do tiếp xúc với mụn nước của người bệnh. Trong thời kỳ mang thai, nhiễm thủy đậu có thể gặp biến chứng viêm phổi do VZV, có thể dẫn đến những biến chứng nặng nề khác, thậm chí là tử vong. Các yếu tố nguy cơ của viêm phổi do VZV trong thời kỳ mang thai như: bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, có hơn 100 tổn thương bọt nước trên da [12]. Khoảng 0,4- 2% phụ nữ nhiễm VZV trong 20 tuần đầu tiên của thời kỳ thai nghén có con bị hội chứng thủy đậu bẩm sinh. Nghiên cứu của Enders G, Miller E và cộng sự năm 1994 trên 1739 bệnh nhân cho thấy: 0,4% phụ nữ có thai bị thủy đậu trước tuần thứ 12 sinh con mắc hội chứng thủy đậu bẩm sinh, nguy cơ tăng lên khoảng 2% nếu xảy ra trong tuần 13 đến tuần thứ 20 của thai kỳ [18].

Điểm đáng lưu ý là khi nhiễm virus thủy đậu bệnh nhân thường không có triệu chứng gì trong 2 tuần đầu nhưng đây là lúc bệnh đã có khả năng

lây nhiễm. Bệnh rất hay lây ở những nơi: công sở, trường học, nhà trẻ, doanh trại quân đội, các đơn vị làm việc tập thể,... Tất cả mọi người đều có thể cảm với bệnh thủy đậu. Thủy đậu gây miễn dịch bền vững sau khi mắc phải lần đầu, nhưng cũng có thể bị bệnh lần hai nhưng thường nhẹ. Bệnh lần hai có thể gặp ở người có tổn thương hệ thống miễn dịch [3], [4], [15].

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Andrew J. Daley và cộng sự [16] từ năm 2000-2008, tại Australia có 124.000 trường hợp mắc bệnh, 1.500 trường hợp nhập viện và 7 trường hợp tử vong mỗi năm do thủy đậu gây ra. Ở Bắc Mỹ có khoảng 0,5% số ca bệnh thủy đậu xảy ra ở độ tuổi sinh đẻ và ở Anh tỷ lệ này là 0,3%.

Bệnh thủy đậu xảy ra quanh năm, cao nhất là vào khoảng tháng 3 và tháng 5, thấp nhất là vào tháng 10 và tháng 11. Hầu hết các case ở Mỹ xảy ra ở trẻ em < 10 tuổi, có khoảng 11.000 người tới bệnh viện vì mắc thủy đậu mỗi năm. Tại bệnh viện thì tỷ lệ 2-3/1000 là trẻ em 8/1000 là người lớn. Năm 1990-1996 trung bình có 103 người tử vong vì thủy đậu mỗi năm [25].

Ở Việt Nam bệnh thủy đậu thường tập trung nhiều nhất là cuối mùa mưa - đầu mùa khô vào khoảng tháng 1 đến tháng 5 hàng năm [1].

6. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN BỆNH THỦY ĐẬU

6.1. Các thể lâm sàng

6.1.1. Thể điển hình: với các biểu hiện theo giai đoạn

Thời kì ủ bệnh: 10-20 ngày (trung bình 14 ngày), không có biểu hiện lâm sàng. Thời kì này có thể ngắn hơn ở một số người bị suy giảm miễn dịch.

Thời kì khởi phát: 1-2 ngày, với các triệu chứng không điển hình như: sốt nhẹ khoảng 38 độ, mệt mỏi, chán ăn, một số hồng ban vài mm rải rác trên da, đây là tiền thân của mụn nước, có thể kèm theo ngứa.

Thời kì toàn phát: 3-4 ngày, khởi đầu là những sẩn hồng ban nhỏ đỏ, sau đó xuất hiện những mụn nước trong, hình tròn hay bầu dục, đường kính 3-10mm trên nền hồng ban. Sau 24h mụn nước hóa đục, xẹp xuống, đóng mào, sang thương rất ngứa. Lúc đầu sang thương tập trung nhiều ở đầu, mặt, ngực...; về sau có thể gặp bất kỳ vùng nào trên cơ thể, kể cả niêm mạc miệng, kết mạc, âm đạo... Trên cùng một vùng da, sang thương hiện diện ở các thời kỳ tiến triển khác nhau [3], [21].

Thời kỳ hồi phục: tự khỏi sau 7-10 ngày, hầu hết các mụn nước đóng mào và không để lại sẹo. Những trường hợp bội nhiễm có thể để lại sẹo nhỏ. Những người có tiền sử bệnh về da, bệnh sẽ phục hồi chậm hơn [3], [8].

6.1.2. Thủy đậu xuất huyết (*Hemorrhagic varicella*)

Tổn thương là các mụn hoặc bong máu sau đó hóa mủ. Trên lâm sàng bệnh nhân có sốt cao, tình trạng nhiễm trùng, bong nước lan tỏa toàn thân, trợt da rải rác, bong nước xuất huyết [3], [10].

Tỷ lệ mắc bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát sau thủy đậu là 1,9% số trẻ được chẩn đoán mắc xuất huyết giảm tiểu cầu (ITP) và 1,1% số trẻ nhập viện do mắc thủy đậu. Xuất huyết giảm tiểu cầu được chẩn đoán trung bình 8,5 ngày sau khi xuất hiện phát ban thủy đậu. Lượng tiểu cầu tối thiểu trung bình là 9,5G/L [8], [14].

Còn gặp thể thủy đậu xuất huyết trong chứng đông máu rải rác nội mạch [14].

6.1.3. Thủy đậu hoại tử (*varicella gangrenosa*)

Hay gặp ở trẻ em bị bệnh bạch cầu cấp với đặc điểm tổn thương loét hoại tử [2], [3].

6.1.4. Thể ở người suy giảm miễn dịch

Ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch có nguy cơ mắc các biến chứng nghiêm trọng liên quan đến bệnh thủy đậu, như các bệnh liên quan đến hệ thần kinh trung ương, viêm phổi, các bệnh nhiễm trùng thứ phát và tử vong do bệnh gây biến chứng nội tạng với tỷ lệ cao trước khi kháng thể globulin miễn dịch virus VZV và liệu pháp kháng virus có hiệu quả [14].

Hay gặp ở người bệnh ung thư máu, suy tủy, ung thư các cơ quan, điều trị thuốc ức chế miễn dịch kéo dài, AIDS... Tình trạng nhiễm trùng nặng hơn, ban thủy đậu thường kèm theo hoại tử và xuất huyết, bệnh diễn tiến kéo dài hơn. Tổn thương nhiều tạng đồng thời bao gồm: phổi, gan, thần kinh và đông máu rải rác.

Tỷ lệ tử vong có thể lên tới 15% khi không có điều trị kháng virus [1].

6.1.5. Thủy đậu trong thai kỳ

Tỷ lệ mắc thủy đậu ở phụ nữ mang thai ước tính từ 1 đến 5 ca/10000 người. Viêm phổi là biến chứng thủy đậu hay gặp ở phụ nữ mang thai hơn là đối tượng người lớn khác [17]. Viêm não và thất điều không thường gặp nhưng đây là biến chứng rất nghiêm trọng. Những biến chứng nặng hiếm gặp khác như viêm gan, viêm cơ tim, viêm cầu thận, viêm ruột thừa, viêm tụy, viêm khớp và viêm những cấu trúc của mắt. Đối với thai nhi: Có khả năng trẻ được sinh ra có biểu hiện của hội chứng thủy đậu bào thai (fetal varicella syndrome - FVS) với những bất thường nghiêm trọng như: Những tổn thương dạng sẹo trên da, các vấn đề về mắt, thiếu sản chi hoặc xương, những vấn đề trong phát triển não bộ của trẻ (teo vỏ não, động kinh, chậm phát triển trí tuệ...). Nếu mẹ bị thủy đậu trong vòng 12 tuần đầu tiên của thai kỳ thì có khoảng 1/200 trẻ sinh ra bị hội chứng thủy đậu

bào thai. Nếu mẹ bị bệnh trong thời gian tuần thứ 13 đến 20 thì có khoảng 2% trẻ sinh ra bị FVS. Nếu mẹ bị thủy đậu từ sau tuần thứ 20, khả năng bị FVS là rất thấp và trong y văn thế giới, chưa có báo nào về những trường hợp trẻ sinh ra bị FVS khi mà mẹ mang thai bị thủy đậu từ sau tuần thứ 28 cả. Từ tuần thứ 28 đến 36 của thai kỳ, virus có thể tồn tại trong cơ thể của trẻ nhưng không gây ra bất kỳ triệu chứng nào. Virus có thể được tái hoạt và gây ra zona trong những năm đầu đời hoặc bất cứ khi nào [9], [19].

Bệnh thủy đậu chu sinh: Nếu mẹ mắc bệnh thủy đậu từ 5 ngày trước sinh đến 2 ngày sau khi sinh thì trẻ sơ sinh sẽ dễ bị nhiễm bệnh và thường bị nặng dẫn đến tử vong cao với tỷ lệ lên đến 25-30% số trường hợp bị nhiễm. Nếu mẹ mắc bệnh thủy đậu trước sinh trên 1 tuần, diễn biến lành tính thì trẻ sẽ nhận được kháng thể IgG từ mẹ, khi sinh ra trẻ có kháng thể nên không nguy hiểm [1], [19].

Tại các nước ôn đới có 90-95% phụ nữ trưởng thành miễn dịch với virus gây bệnh thủy đậu hoặc được tiêm chủng từ nhỏ, tuy nhiên tỷ lệ này ở các nước nhiệt đới thì thấp hơn. Tỷ lệ mắc bệnh thủy đậu rất khác nhau, khoảng từ 1 đến 10/10000 phụ nữ mang thai [23].

6.2. Chẩn đoán cận lâm sàng

6.2.1. Chẩn đoán trực tiếp

* Tìm kháng nguyên virus trên các mẫu nghiệm bệnh phẩm (dịch phỏng nước, chất ngoáy,...) bằng các kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang, miễn dịch liên kết enzyme với kháng thể đơn dòng (monoclonal antibodies). Phương pháp này dễ sử dụng, hiệu quả ở những bệnh nhân miễn dịch nhưng không hiệu quả đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch và đòi hỏi kỹ thuật cao [3], [8].

* Phân lập virus: phương pháp này giúp phân biệt được VZV và HSV. Nhưng VZV yếu ớt và tương đối khó hồi phục từ các mẫu bệnh phẩm của những tổn thương ở da. Vì phương pháp này rất tốn thời gian (cho kết quả sau 2 tuần hoặc hơn) và độ nhạy thấp nên không có ý nghĩa lớn trong chẩn đoán xác định bệnh [3], [8].

* Xác định phân tử DNA của virus bằng kỹ thuật PCR: là kỹ thuật phản ứng khuếch đại chuỗi gen bằng enzym polymerase có ưu điểm nhanh và nhạy trong việc tìm DNA của VZV trong dịch và các mô. Đồng thời, giúp phân biệt được VZV và HSV [7].

* Xét nghiệm tế bào Tzanck: Có tế bào đa nhân khổng lồ. Đó là các tế bào kích thước rất lớn, viền bào tương mịn, nhân hợp bào (do nhiều nhân tế bào biểu mô hợp nhất) [13], [22].

6.2.2. Chẩn đoán huyết thanh học

Hiện nay, phản ứng Western Blot và nhiều loại phản ứng ELISA xác định kháng thể IgM và IgG trong

huyết thanh có sẵn để chẩn đoán nhiễm trùng HSV-1 và HSV-2 [22].

6.2.3. Xét nghiệm công thức máu

Tế bào máu ngoại vi: Giảm bạch cầu, lympho bào tăng [3].

6.3. Chẩn đoán xác định bệnh

Triệu chứng toàn thân: thường sốt nhẹ, có khi sốt cao trong các trường hợp tổn thương lan rộng. Có thể kèm theo mệt mỏi, hạch sưng đau, viêm long đường hô hấp trên.

Tại chỗ: Tổn thương cơ bản là các mụn nước, mụn mủ kích thước 0,1cm - 0,5cm mọc trên nền dát đỏ, vùng trung tâm hơi lõm xuống, có vảy tiết nhỏ ở phía trên. Các mụn này rải rác toàn thân, có thể xuất hiện ở niêm mạc: miệng, hầu họng, mũi, thanh quản, khí quản, âm đạo.

Xét nghiệm dịch nốt ban thủy đậu chẩn đoán tế bào Tzanck: Trong dịch có tế bào đa nhân khổng lồ [1], [3], [8].

6.4. Chẩn đoán phân biệt

Nhiễm *Herpes simplex*, còn gọi là mụn mủ dạng thủy đậu là một thể bệnh nặng, tổn thương có nhiều mụn nước, mụn mủ, lõm hoại tử ở giữa, toàn trạng sốt, mệt mỏi, có khi tiến triển rất nặng nhiễm trùng huyết, tử vong. Chẩn đoán xác định dựa vào phân lập virus [1], [3].

Bệnh tay chân miệng: Hay gặp ở trẻ em, bệnh nhiễm trùng toàn thân, do Enterovirus, sang thương là những mụn nước nhỏ vài mm, thường tập trung ở lòng bàn tay, bàn chân; ở họng có thể có mụn nước làm trẻ đau, khó nuốt [3].

Viêm da chốc lở (Impetigo): Do *Streptococcus pyogenes*, có thể nhiễm hoặc phối hợp nhiễm *Staphylococcus aureus*. Bệnh thường xảy ra ở trẻ em thiếu vệ sinh, thiếu dinh dưỡng. Sang thương là mụn nước, bóng nước có quanh viêm đỏ; sau đó thành mụn mủ, rồi vỡ và khô đi, đóng mào vàng mật ong [15].

Thủy đậu có thể chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác và tùy theo từng giai đoạn.

Giai đoạn sốt, viêm long đường hô hấp trên: Phân biệt với viêm đường hô hấp trên do vi khuẩn [8].

Giai đoạn ban đỏ: Phân biệt sốt phát ban.

Giai đoạn sần, mụn nước: Phân biệt bệnh da có mụn nước, bóng nước (Pemphigoid bóng nước) như ghẻ, chốc bóng nước, hồng ban đa dạng, dị ứng thuốc [3].

7. BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH THỦY ĐẬU

Bản chất của bệnh thủy đậu là một bệnh lành tính nhưng cũng có thể gây nhiều biến chứng trong những trường hợp bị nặng và không được chăm sóc, chữa trị phù hợp. Các biến chứng viêm da do bội nhiễm vi khuẩn thì nốt đậu có mưng mủ, khi khỏi

bệnh có thể để lại sẹo, đôi khi là sẹo rất xấu, sẹo lõm. Ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng nốt đậu có thể hoại tử. Biến chứng nặng nhất là viêm não, viêm màng não hết sức nguy hiểm, có thể tử vong nếu để muộn và cấp cứu không kịp thời [4], [20].

7.1. Nhiễm trùng tổn thương thủy đậu

Khi mắc bệnh, trên khắp cơ thể bệnh nhân sẽ xuất hiện những nốt mụn nước, khi ban thủy đậu bị vỡ rất dễ gây lở loét da, ngứa, đau nhức và nếu không được điều trị tích cực và đúng cách có thể để lại sẹo xấu vĩnh viễn trên da gây mất thẩm mỹ. Đặc biệt, các vết loét này có thể nhiễm *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* gây ra nhiễm trùng tổn thương thủy đậu [15], [20].

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Allan Doctor, MD và cộng sự có 50% số bệnh nhân thủy đậu là trẻ em có biến chứng bội nhiễm liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A [15].

Biến chứng nhiễm trùng khác như viêm mô tế bào, viêm hạch, áp xe dưới da, hoại thư, viêm phổi, viêm khớp, viêm xương tủy xương [1], [20].

7.2. Nhiễm trùng huyết

Là biến chứng làm cho sức khỏe của trẻ suy sụp rất nhanh và nghiêm trọng, nếu không được điều trị kịp thời có thể dẫn đến tử vong. Theo tác giả Luan-Yin Chang và cộng sự nghiên cứu ở Đài Loan từ năm 2000-2008 có 1,29% bệnh nhân thủy đậu bị biến chứng nhiễm trùng huyết [24].

7.3. Viêm phổi

Viêm phổi hay gặp ở người lớn hơn là trẻ em và thường xuất hiện vào ngày thứ 3 đến thứ 5 của bệnh. Các vấn đề ở đường hô hấp do nhiễm Varicella gặp ở trẻ em là phổ biến, nhất là trẻ nhỏ hơn một tuổi, chủ yếu là những trẻ trong cùng gia đình [20]. Viêm phổi có thể diễn tiến nhẹ, hồi phục nhưng cũng có thể diễn tiến nặng dẫn tới suy hô hấp, phù phổi... và nguy hiểm đến tính mạng. Thường gặp ở thiếu niên và người lớn, trẻ sơ sinh của mẹ mắc bệnh thủy đậu và trẻ suy giảm miễn dịch. Các triệu chứng hô hấp thường thoáng qua trong vòng 1-3 ngày, tuy nhiên cũng có trường hợp suy hô hấp dẫn đến tử vong [1], [3], [20].

X quang: hình ảnh tổn thương dạng nốt hay viêm phổi mô kẽ.

7.4. Biến chứng thần kinh

Bệnh thủy đậu gây biến chứng ở hệ thần kinh trung ương dẫn đến mất điều hòa tiểu não tương đối nhẹ đến viêm não- màng não có thể nguy hiểm đến tính mạng, viêm màng não hoặc viêm mạch máu lớn và nhỏ [29].

Chứng mất điều hòa tiểu não là biến chứng thần kinh của bệnh thủy đậu và xảy ra 1/4000 ca

thủy đậu ở đối tượng trẻ em dưới 15 tuổi [19].

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Stephen R. Preblud, MD, những bệnh nhân từ 20 tuổi trở lên có nguy cơ cao nhất mắc phải viêm não do thủy đậu hoặc bị tử vong [28].

Khi virus VZV tái hoạt động cũng có thể gây ra viêm màng não, có hoặc không có phát ban [26].

Theo kết quả nghiên cứu ở Đức của tác giả Jaeggi A. và cộng sự, từ năm 1986-1996 tỷ lệ biến chứng do bệnh thủy đậu tại hệ thần kinh trung ương ở bệnh nhân là trẻ em chiếm tỷ lệ 23% [20].

Thường gặp ở trẻ <5 tuổi và người lớn >20 tuổi, các biến chứng có thể gặp gồm:

- Viêm màng não, viêm não: U não, viêm màng não do thủy đậu tuy hiếm gặp nhưng thường để lại những di chứng nặng nề như bại não, điếc, chậm phát triển tâm thần, động kinh... gây ra gánh nặng bệnh tật cho gia đình và xã hội. Tỷ lệ tử vong chiếm 5 - 20%, ngay cả khi được cứu sống vẫn có thể để lại di chứng nặng nề hoặc phải sống đời thực vật trong suốt tháng ngày còn lại.

- Viêm tủy cắt ngang.

- Viêm màng não vô khuẩn.

- Viêm thần kinh ngoại biên [3], [20].

7.5. Hội chứng Reye

Có thể liên quan đến điều trị aspirin cho trẻ <15 tuổi trong thời gian phát ban, ở trẻ sẽ xuất hiện các triệu chứng: buồn nôn, nôn, bứt rứt, khó chịu, phù não do tăng NH_3 , xuất huyết, tăng đường huyết, tăng men gan [1], [3], [20].

7.6. Các biến chứng khác

Có thể gặp xuất huyết giảm tiểu cầu, viêm thận, hội chứng thận hư, hội chứng tán huyết do tăng ure máu, viêm khớp, viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, viêm gan, viêm tụy cấp, viêm tinh hoàn [1], [20].

8. DỰ PHÒNG BỆNH THỦY ĐẬU

Mặc dù bệnh có thể lây lan nhanh chóng trong cộng đồng, nhưng hiện tại đã có biện pháp chủ động để phòng ngừa bệnh thủy đậu, đó là chủng ngừa bằng vaccin [27].

Năm 1995, Mỹ là quốc gia đầu tiên giới thiệu chương trình tiêm chủng thủy đậu cho trẻ em với 1 liều duy nhất. Chương trình tiêm chủng giúp giảm tỷ lệ mắc bệnh 57%-90%, tỷ lệ nhập viện 75%-88%, tỷ lệ tử vong hơn 74%, chi phí thuốc men trực tiếp cho bệnh nhân nội trú và ngoại trú 74% [27].

Có thể dùng globulin miễn dịch phòng thủy đậu (VZIG varicella-zoster immunoglobulin) cho trẻ em < 15 tuổi bị suy giảm miễn dịch chưa mắc thủy đậu, có tiếp xúc cùng phòng, cùng nhà với người bị bệnh thủy đậu.

Phòng bệnh bằng thuốc cũng được nghiên cứu với acyclovir ở trẻ mắc cảm sau khi tiếp xúc với

bệnh thủy đậu ở hộ gia đình. Trẻ được điều trị bằng acyclovir sau phơi nhiễm, ít nhiễm bệnh và bệnh nhẹ hơn với nhóm đối chứng. Thời gian phòng bệnh thủy đậu được khuyến cáo theo thời gian phát tán virus tức là bắt đầu từ 24 giờ trước khi có tổn thương da cho tới khi tất cả các tổn thương đóng vảy.

Để chủ động phòng tránh bệnh thủy đậu, Cục Y tế Dự phòng (Bộ Y tế) khuyến cáo người dân thực hiện một số biện pháp sau:

- Hạn chế tiếp xúc với người bị bệnh để phòng tránh lây lan;
- Những trường hợp mắc bệnh thủy đậu cần được nghỉ học hoặc nghỉ làm việc từ 7 - 10 ngày từ lúc bắt đầu phát hiện bệnh để tránh lây lan cho những người xung quanh.
- Thường xuyên rửa tay bằng xà phòng, sử dụng các đồ dùng sinh hoạt riêng, vệ sinh mũi họng hàng ngày bằng nước muối sinh lý;
- Thường xuyên vệ sinh nhà cửa, trường học, vật dụng sinh hoạt bằng các chất sát khuẩn thông thường.
- Tiêm vắc xin phòng bệnh thủy đậu cho trẻ em từ 12 tháng tuổi [1].

9. ĐIỀU TRỊ BỆNH THỦY ĐẬU

Nguyên tắc điều trị chung là:

- Trẻ ốm phải được cách ly, theo dõi tại một cơ sở điều trị trong suốt thời gian từ khi bệnh bắt đầu cho đến khi bong hết vảy.
- Hạn chế bội nhiễm vi khuẩn ở tổn thương da, niêm mạc bằng vệ sinh, kháng sinh.
- Điều trị với các thuốc chống virus: Acyclovir, Vidarabin.
- Dùng Interferon có nguồn gốc từ bạch cầu người [1], [3], [8].

Thủy đậu là bệnh lành tính nhưng cũng có những biến chứng với mức độ từ nhẹ đến nặng. Bội nhiễm là biến chứng hay gặp nhất của bệnh. Nếu bội nhiễm nặng, vi khuẩn có thể xâm nhập từ bóng nước vào máu gây nhiễm trùng huyết. Ngoài ra, các biến chứng nặng như viêm phổi, não, tiểu não... là các biến chứng có thể nguy hiểm đến tính mạng, thường để lại di chứng sau này. Vì vậy, người dân nên chủ động phòng, chống bệnh thủy đậu để đảm bảo sức khỏe cho chính mình. Khi phát hiện có dấu hiệu nghi ngờ bệnh cần đến khám ngay tại các cơ sở y tế gần nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2016), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh Da liễu*, Ban hành kèm theo Quyết định số 75/QĐ-BYT ngày 13/01/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế, tr 67-71.
2. Nguyễn Cảnh Cầu, Nguyễn Khắc Viện (2001), "Giáo trình bệnh da và hoa liễu", NXB Quân đội nhân dân, tr 327-330.
3. Trần Xuân Chương (2008), *Bệnh thủy đậu, Bệnh truyền nhiễm*, Trường Đại học Y Dược Huế, tr.300-306
4. Nguyễn Thị Thu Hoài (2012), "Mô tả một vài đặc điểm dịch tễ, lâm sàng bệnh Zona, điều trị tại khoa Da liễu Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên và Bệnh viện 103", *Tạp chí khoa học và công nghệ* 112(12)2: 237-243
5. Nguyễn Duy Hưng (2008). *Bệnh thủy đậu và bệnh zona*. Nhà xuất bản Y học.
6. Phạm Văn Hiến (2015), *Da Liễu Học*, NXB Giáo dục Việt Nam, tr 101
7. Huỳnh Thị Mỹ Hiệp (2012), *Áp dụng kỹ thuật Real-time PCR để phát hiện Varicella Zoster Virus*, Luận văn thạc sỹ. Bộ giáo dục đào tạo.
8. Nguyễn Lô (2014), "Giáo trình đại học Bệnh truyền nhiễm", NXB Đại học Huế, tr.119-123.
9. Trần Ngọc Nhân (2016), Thủy đậu, Zona và thai kỳ: Tổng hợp những thông tin cần biết. dalieu.vn
10. Nguyễn Thanh Tân (2012), Báo cáo trường hợp bệnh thủy đậu xuất huyết lan tỏa trên bệnh nhân viêm da long bàn tay bàn chân và tăng men gan chưa rõ nguyên nhân. *Da liễu học số 07 tháng 7/2012*. Tr 40-43
11. Nguyễn Văn Thường (2017), "Bệnh học da liễu, tập 2", NXB Y học, tr 86-87.
12. Nguyễn Thị Huyền Thương (2016), Thủy đậu ở phụ nữ có thai và hội chứng thủy đậu bẩm sinh. (2016), www.dalieu.vn. Viện Da liễu Trung ương, phòng CNTT và GDYT
13. Lê Thị Hải Yến. (2016), Thực hành chẩn đoán tế bào học trong chuyên ngành Da Liễu. www.dalieu.vn. Viện Da liễu Trung ương, phòng CNTT và GDYT.
14. Achiya Amir et al (2010). Post-Varicella thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatrica*, pp. 1385-1387
15. Allan Doctor, MD, Marvin B. Harper, MD, and Gary R. Fleisher, MD. (1995). Group A B-Hemolytic Streptococcal Bacteremia: Historical Overview, Changing Incidence, and Recent Association With Varicella. *Pediatric Vol. 96 No.3*. pp 428-433
16. Andrew J. Daley, Susan Thorpe and Suzanne M. Garland. (2008) Varicella and the pregnant woman: Prevention and management. *Australian and New Zealand journal of Obstetrics and Gynaecology* 48: 26-33
17. Deborah E. McCarter-Spaulding, RNC ,MS, IBCLC. (2001). Varicella Infection in Pregnancy. pp. 667-673.
18. Enders G, Miller E, Craddock-Watson J, et al. (1994) Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet*; 343:1548
19. Guess H.A., Broughton D.D., Melton III L.J., and Kurland L.T., (1986) Population- Based Studies of Varicella Complications. *Pediatrics*;78(suppl):723-727.
20. Jaeggi A, Zurbrugg R P and Aebi C (1998). Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child*. 79: 472-477.
21. Jorien GJ Pierik, Pearl D Gumbs, Sander AC Fortanier, Pauline CE Van Steenwijk and Maarten J

Postma.(2012). Epidemiological characteristics and societal burden of varicella zoster virus in the Netherlands. Biomed Central Infectious Diseases, pp. 1471-2334

22. Lalit Kumar Gupta, M.K. Singhi (2005). Tzanck smear. A useful diagnostic tool. India J Dermatol Venereol Leprol Jul. Vol 71 Issue 4,pp 295-299

23. Laurent Mandelbrot (2012). Fetal varicella-diagnosis, management, and outcome. Prenatal diagnosis. 32. 511-518

24 .Luan –Yin Chang, Li-Min Huang, I-Shou Chang and Fang-Yu Tsai.(2011). Epidemiological characteristics of varicella from 2000 to 2008 and the impact of nationwide immunization in Taiwan. BMC infectious Diseases,11:352. pp 1-7

25. Massachusetts Department of public health (2016),

Chickenpox and Shingles: guide to surveillance, reporting, and control. August 2016, pp 1-3.

26. Massachusetts Department of Public Health (2016). Shingles (Herpes Zoster). pp15-33.

27. Mona Marin, MD, H. Cody Meissner , MD, Jane F. Seward, MBBS,MPH. (2008) Varicella Prevention in the United States: A Review of Successes and Challenges. Pediatrics; 122;e 744-e751.

28. Stephen R. Preblud, MD (1981). Age- Specific Risks of Varicella Complications. Pediatrics Vol. 68 No. 1 July. pp 14-17

29. Werner JDO and Georges MGMV (2015), Pathogenesis of Varicelloviruses in primates. Journal of Pathology, 235(2), pp. 298-