

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN và ĐIỀU TRỊ BỆNH LẬU

THS.BS MAI PHI LONG

ĐẠI CƯƠNG

- Nhiễm khuẩn do *Neisseria gonorrhoeae*.
- lây truyền chủ yếu qua quan hệ tình dục
- Biểu hiện chủ yếu ở cơ quan sinh dục nhưng cũng có thể là đa cơ quan.
- Đáp ứng tốt với điều trị.

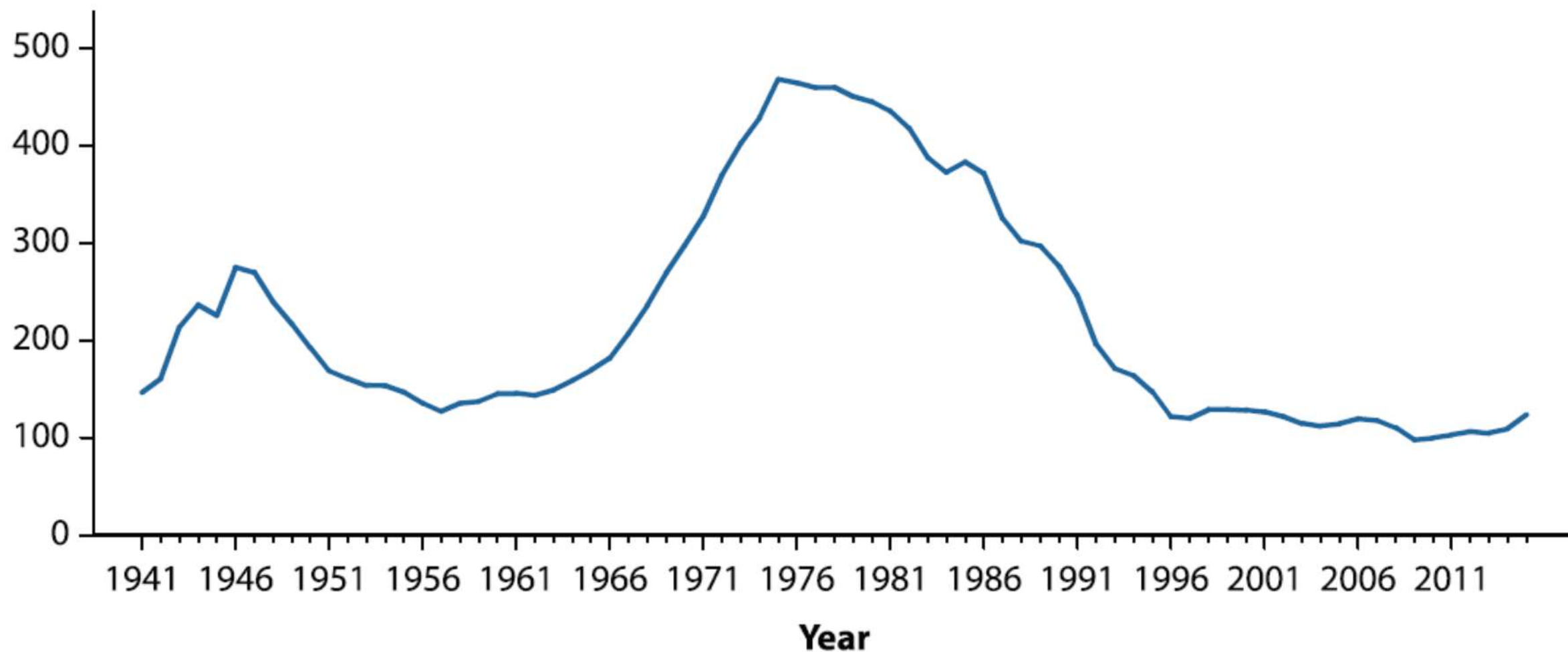
DỊCH TỄ HỌC

- Bệnh lậu là bệnh lây truyền tình dục đứng hàng thứ 2 tại Mỹ.
- Theo CDC, trong năm 2015, 395.216 ca bệnh mới được báo cáo tại Mỹ, với tỉ lệ 123,9/100.000 dân.
- Theo WHO, năm 2012, 78 triệu ca mới mắc trong độ tuổi 15-49.
- Tại bệnh viện Da Liễu TP.HCM:

Năm 2015	:	956 ca
Đến 11/2016	:	1235 ca.

Rates of Reported Cases by Year, United States, 1941–2015

Rate (per 100,000 population)



LỊCH SỬ

- Lậu là một trong những bệnh được biết đến sớm nhất của loại người. Nó được mô tả bởi các tác giả của kinh thánh từ thế kỷ 6 trước công nguyên.
- Đến thế kỷ thứ 4-5 trước công nguyên, Hippocrates đã mô tả khá rõ triệu chứng lâm sàng của bệnh và gọi lậu cấp là bệnh đái són “strangury”.
- Galen (A.D. 130-200) đặt tên cho bệnh là gonorrhea = *gonos* (semen) + *rhoia* (“to flow”).

LỊCH SỬ

- 1879, Neisser tìm ra lậu cầu.
- 1882, Leistikow và Löffler nuôi cấy được lậu cầu.
- 1936, Sulfonamides được dùng trong điều trị bệnh lậu.
- 1943, Penicillin được dùng trong điều trị bệnh lậu.

TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Lậu cầu (*Neisseria gonorrhoeae*)

- Hình hạt cà phê, sắp xếp thành từng cặp.
- Bắt màu Gram (-), nằm trong bạch cầu đa nhân trung tính.
- Dài khoảng $1,6\mu$, rộng $0,8\mu$, khoảng cách giữa 2 vi khuẩn $0,1\mu$
- Sức đề kháng yếu: ra khỏi cơ thể chỉ tồn tại một vài giờ.

ĐƯỜNG LÂY TRUYỀN

- >90 % do quan hệ tình dục.

Tỉ lệ nam giới bị mắc bệnh lậu sau 1 lần quan hệ tình dục qua âm đạo với phụ nữ bị bệnh là 20-30%.

Tỉ lệ phụ nữ bị bệnh sau 1 lần quan hệ tình dục với nam bị bệnh là 60-80%.

- Khoảng 10% do các đường khác.
- 

LÂM SÀNG

1. Lậu cơ quan sinh dục nam: Viêm niệu đạo.

2. Lậu cơ quan sinh dục nữ

- Viêm cổ tử cung.
- Viêm niệu đạo.

3. Lậu ngoài cơ quan sinh dục

- Lậu ở hầu họng.
 - Lậu ở hậu môn-trực tràng.
 - Viêm kết mạc mắt do lậu
- 

BIẾN CHỨNG

Nam giới

1. Viêm mào tinh hoàn
 2. Viêm túi tinh.
 3. Viêm tuyến tiền liệt
- 

BIẾN CHỨNG

Nữ giới

Viêm vùng chậu (PID)

- Thai ngoài tử cung.
- Vô sinh.
- Đau vùng chậu mạn tính.

Phụ nữ mang thai

- Vỡ ối non.
 - Viêm màng ối.
 - Sinh non.
-

BIẾN CHỨNG

Lậu lan tỏa (DGI)

- Hội chứng viêm da-khớp.
- Viêm nội tâm mạc.
- Viêm màng não.

CẬN LÂM SÀNG

Nhuộm Gram

- Hình ảnh song cầu khuẩn Gram âm hình hạt cà phê nằm trong bạch cầu đa nhân trung tính.
- Độ nhạy và độ đặc hiệu tùy theo vị trí lấy bệnh phẩm và triệu chứng lâm sàng.
 - Niệu đạo nam giới có triệu chứng: độ nhạy $\geq 95\%$, độ đặc hiệu $\geq 90\%$.
 - Cổ tử cung nữ giới, niệu đạo nam không triệu chứng: độ nhạy 30-50 %.
 - Hậu môn – trực tràng, hầu họng: độ nhạy thấp do vi khuẩn thường trú.
- Không nên dùng phương pháp nhuộm Gram để tầm soát lậu với những mẫu bệnh phẩm lấy từ cổ tử cung, hậu môn, hầu họng hoặc niệu đạo nam giới không có triệu chứng.

CẬN LÂM SÀNG

Nuôi cấy

- Là tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh. Nuôi cấy là phương pháp duy nhất đưa ra dữ liệu về độ nhạy của kháng sinh nên trong những ca điều trị thất bại phải tiến hành phân lập lậu cầu bằng nuôi cấy.
- Độ nhạy 85-95% với bệnh phẩm từ niệu đạo và cổ tử cung.
- Mẫu bệnh phẩm có thể lấy từ niệu đạo, cổ tử cung, hậu môn-trực tràng, hầu họng. Trong trường hợp nghi ngờ PID hoặc DGI có thể lấy mẫu từ nội mạc tử cung, vòi trứng, dịch khớp hoặc máu.

CẬN LÂM SÀNG

Nuôi cấy

- Điều kiện nuôi cấy: môi trường nóng, độ ẩm > 90%, 5-7 % CO₂ tại nhiệt độ 36°C.
- Môi trường chọn lọc: Thayer–Martin (TM) medium, modified Thayer–Martin medium (MTM), Martin–Lewis (ML) medium, New York City (NYC) medium, GC–Lect (GC–L) medium.
- Môi trường chọc lọc cho phép lậu cầu phát triển và ức chế các vi khuẩn thường trú khác. Những vi khuẩn thường trú, đặc biệt là *Neisseria* khác có thể phát triển trên môi trường không chọn lọc nên cần thêm một xét nghiệm để định danh lậu cầu.
- Các vi khuẩn thường trú ở hầu họng như *N. meningitidis*, *Neisseria lactamica* và *Neisseria cinerea*

CẬN LÂM SÀNG

Nucleic Acid Amplification Testing (NAAT)

- Polymerase chain reaction (PCR).
- Strand displacement amplification (SDA).
- Transcription mediated amplification (TMA).

CẬN LÂM SÀNG

Nucleic Acid Amplification Testing (NAAT)

- Độ nhạy >90%.
- Không đòi hỏi ngặt nghèo trong việc lấy và bảo quản bệnh phẩm. Bệnh phẩm có thể để ở nhiệt độ phòng trong vài ngày hoặc trong vài tuần nếu được đông lạnh.
- Có thể sử dụng nước tiểu, bệnh phẩm từ âm đạo do bệnh nhân tự lấy.
- Có nhiều bộ kit trên thị trường có thể xét nghiệm cùng lúc *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis*.
- Nhiều nghiên cứu cho thấy độ nhạy vượt trội của NAAT so với nuôi cấy.

TÌNH TRẠNG KHÁNG THUỐC CỦA LẬU CẦU

Penicillin

- Từ 1943, Penicillin trở thành thuốc lựa chọn hàng đầu trong điều trị bệnh lậu.
- Đến giữa thập niên 80, tình trạng lậu cầu kháng penicillin bắt đầu tăng cao. Hiện nay, báo cáo từ các chương trình giám sát lậu cầu cho thấy hơn 90% kháng penicillin.

TÌNH TRẠNG KHÁNG THUỐC CỦA LẬU CẦU

Quinolones

- CDC 1993, fluroquinolone liều duy nhất là lựa chọn đầu tay trong điều trị bệnh lậu.
- CDC 2002 đã khuyến cáo không sử dụng quinolones như first-line tại một số bang như Hawaii, California và đối với bệnh nhân nghi ngờ có nguồn lây từ Châu Á.
- CDC 2010, quinolones không nằm trong khuyến cáo điều trị lậu (kể cả trong những lựa chọn thay thế)

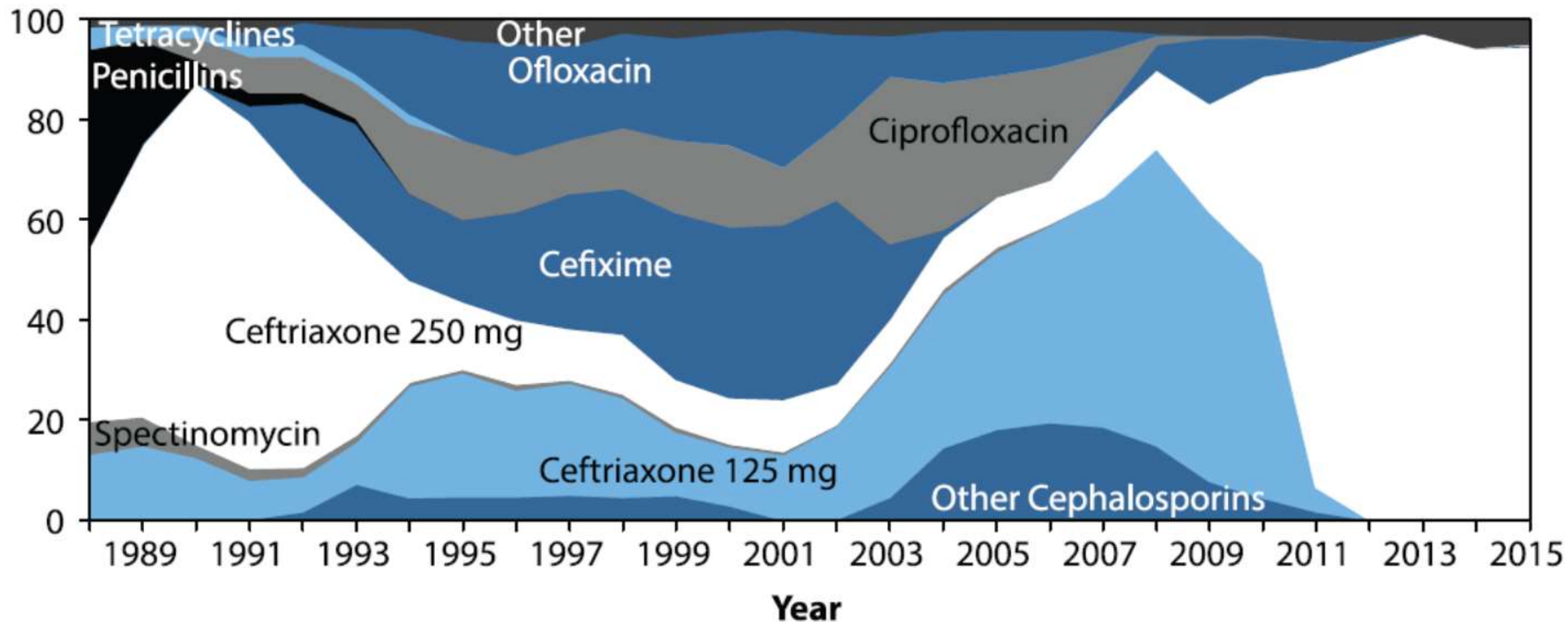
TÌNH TRẠNG KHÁNG THUỐC CỦA LẬU CẦU

Cephalosporins

- Từ CDC 2010, Cephalosporins thế hệ 3 là thuốc duy nhất nằm trong first-line điều trị lậu. Với 2 lựa chọn là Ceftriaxone và Cefixime.
- Tuy nhiên, MIC của Cefixime đối với lậu cầu đã không ngừng tăng lên. Cùng với đó là nhiều báo cáo về thất bại của Cefixime trong điều trị bệnh lậu. Đến CDC 2015, Cefixime chỉ còn là lựa chọn thay thế.

Distribution of Primary Antimicrobial Drugs Used to Treat Gonorrhea 1988-2015

Percentage



ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Lậu sinh dục / hầu họng không biến chứng

Lựa chọn đầu tiên:

Ceftriaxone 250 mg, (tiêm bắp) liều duy nhất
+
Azithromycin 1g, (uống) liều duy nhất

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Lậu sinh dục / hầu họng không biến chứng

Lựa chọn thay thế:

Cefixime 400 mg, (uống) liều duy nhất
+
Azithromycin 1g, (uống) liều duy nhất

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Lậu sinh dục / hầu họng không biến chứng

Dị ứng Penicillin:

- Gemifloxacin 320mg (uống) + Azithromycin 2g (uống)
hoặc
- Gentamicin 240mg (tiêm bắp) + Azithromycin 2g (uống)

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Viêm kết mạc mắt do lậu

Ceftriaxone	1g,	(tiêm bắp) liều duy nhất
+ Azithromycin	1g,	(uống) liều duy nhất

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Lậu lan tỏa (DGI)

Hội chứng viêm da - khớp

- Lựa chọn đầu tiên:

- Ceftriaxone 1g (IM/IV) mỗi 24 giờ

- +

- Azithomycin 1g (uống) liều duy nhất

- Lựa chọn thay thế:

- Cefotaxime/Ceftizoxime 1g (IV) mỗi 24 giờ

- +

- Azithomycin 1g (uống) liều duy nhất

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Lậu lan tỏa (DGI)

Viêm màng não / Viêm nội tâm mạc

Ceftriaxone 1-2 g (IV) mỗi 12-24 giờ
+
Azithomycin 1g (uống) liều duy nhất

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Nhiễm lậu cầu ở trẻ sơ sinh

Dự phòng viêm kết mạc mắt

- Erythromycin 0,5% ophthalmic ointment
- Bạc nitrat
- Tetracycline 1% ophthalmic ointment

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Nhiễm lậu cầu ở trẻ sơ sinh

Điều trị viêm kết mạc mắt

Ceftriaxone 25–50 mg/kg (IV/IM) liều duy nhất, tối đa 125 mg.

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Nhiễm lậu cầu ở trẻ sơ sinh

DGI và Abscess da đầu

Ceftriaxone 25–50 mg/kg/day (IV/IM) x 7 ngày, kéo dài 10–14 ngày nếu có viêm màng não.

Hoặc

Cefotaxime 25 mg/kg (IV/IM) mỗi 12h x 7 ngày, , kéo dài 10–14 ngày nếu có viêm màng não.

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Nhiễm lậu cầu ở trẻ sơ sinh

Mẹ nhiễm lậu cầu.

Ceftriaxone 25–50 mg/kg (IV/IM) liều duy nhất, tối đa 125 mg.

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Nhiễm lậu cầu ở trẻ nhỏ

Lậu không biến chứng

- Trẻ $\leq 45\text{kg}$: Ceftriaxone 25–50 mg/kg (IV/IM) liều duy nhất, tối đa 125 mg.
- Trẻ $> 45\text{kg}$: điều trị như người lớn.

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Nhiễm lậu cầu ở trẻ nhỏ

Nhiễm khuẩn huyết / viêm khớp.

- Trẻ $\leq 45\text{kg}$: Ceftriaxone 50 mg/kg (tối đa 1g) (IV/IM) x 7 ngày.
- Trẻ $> 45\text{kg}$: Ceftriaxone 1g (IM/IV) x 7 ngày.

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Thất bại trong điều trị Cephalosporin

Xem xét điều trị thất bại khi có 2 tiêu chí sau:

1. Triệu chứng không giảm sau 3-5 ngày *hoặc*
Nuôi cấy (+) sau 3 ngày/ NAAT (+) sau 7 ngày điều trị đặc hiệu.
2. Không quan hệ tình dục trong thời gian theo dõi sau điều trị.

ĐIỀU TRỊ (CDC 2015)

Thất bại trong điều trị Cephalosporin

Điều trị lại:

1. Điều trị lần đầu với Cefixime / nghi ngờ tái nhiễm: điều trị lại với Ceftriaxone.
2. Có bằng chứng điều trị thất bại: Điều trị lại với phác đồ dị ứng penicillin.

QUẢN LÝ VÀ THEO DÕI

- Để đảm bảo việc tuân thủ điều trị bệnh nhân nên dùng thuốc ngay tại phòng khám với sự giám sát của nhân viên y tế.
- Để giảm thiểu sự lây lan trong cộng đồng, người bệnh nên tránh quan hệ tình dục 7 ngày sau khi điều trị hoặc sau khi hết triệu chứng (nếu có)
- Bệnh nhân mắc bệnh lậu nên được tham vấn xét nghiệm những bệnh STDs khác, bao gồm Chlamydia, giang mai và HIV.

QUẢN LÝ VÀ THEO DÕI

- Những bạn tình trong vòng 60 ngày nên được tư vấn, xét nghiệm kiểm tra.
- Để tránh tái nhiễm, bệnh nhân và bạn tình nên tránh quan hệ tình dục không an toàn 7 ngày sau khi điều trị hoặc 7 ngày sau khi hết triệu chứng (nếu có).

QUẢN LÝ VÀ THEO DÕI

- Expedited Partner Therapy (EPT): Nếu bạn tình của bệnh nhân không thể đến cơ sở y tế để thăm khám, xét nghiệm kiểm tra, có thể cấp thuốc thông qua bệnh nhân (cefixime 400 mg và azithromycin 1g). Phải cung cấp thông tin về tình trạng bệnh của bệnh nhân, sự quan trọng của việc điều trị bạn tình, biến chứng của bệnh lậu (đặc biệt là PID ở phụ nữ), dị ứng thuốc.
- EPT không nên được sử dụng trên những bệnh nhân MSM vì tỉ lệ cao những bệnh đồng nhiễm khác (HIV và giang mai) và không có dữ liệu về hiệu quả điều trị trên cộng đồng này.

QUẢN LÝ VÀ THEO DÕI

- Xét nghiệm sau điều trị thì không cần thiết đối với những bệnh nhân lậu sinh dục/hậu môn không biến chứng đã điều trị với phác đồ khuyến cáo.
- Những bệnh nhân lậu hầu họng được điều trị với những phác đồ thay thế nên được kiểm tra lại sau 14 ngày điều trị với NAAT hoặc nuôi cấy. Nếu NAAT (+) nên nuôi cấy và làm kháng sinh đồ trước khi điều trị lại.
- Bệnh nhân có triệu chứng kéo dài sau điều trị nên được nuôi cấy, làm kháng sinh đồ (có thể kèm theo NAAT hoặc không). Tuy nhiên, viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung, viêm trực tràng kéo dài cũng có thể gây ra bởi các tác nhân khác.
- Bệnh nhân nên được kiểm tra lại 3 tháng sau điều trị bất kể bạn tình có được điều trị hay chưa.

**Xin trân trọng
Cảm ơn**