

BMJ Best Practice

Bệnh đại

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	4
Sinh lý bệnh học	5
Phân loại	5
Dự phòng	7
Dự phòng ban đầu	7
Dự phòng cấp hai	7
Chẩn đoán	8
Tiền sử ca bệnh	8
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	8
Các yếu tố nguy cơ	10
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	11
Xét nghiệm chẩn đoán	14
Chẩn đoán phân biệt	16
Các tiêu chí chẩn đoán	17
Điều trị	19
Cách tiếp cận điều trị từng bước	19
Tổng quan về các chi tiết điều trị	20
Phác đồ điều trị	22
Giai đoạn đầu	29
Liên lạc theo dõi	30
Khuyến nghị	30
Các biến chứng	31
Tiên lượng	32
Hướng dẫn	33
Hướng dẫn chẩn đoán	33
Hướng dẫn điều trị	33
Nguồn trợ giúp trực tuyến	35
Tài liệu tham khảo	36
Hình ảnh	40
Tuyên bố miễn trách nhiệm	44

Tóm tắt

- ◇ Bệnh cần khai báo ở nhiều nước.
- ◇ Biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm gồm làm sạch vết thương, tiêm chủng, và globulin miễn dịch bệnh dại có hiệu quả cao trong việc ngăn ngừa bệnh khi được áp dụng kịp thời và đúng cách.
- ◇ Triệu chứng bệnh bắt đầu với dấu hiệu báo trước không đặc hiệu. Ở viêm não do dại, sau giai đoạn này là các thay đổi hành vi khởi phát sớm và và liệt khởi phát muộn. Ở bệnh dại dạng liệt, không có các thay đổi hành vi.
- ◇ Hầu như luôn luôn gây tử vong sau khi khởi phát các dấu hiệu lâm sàng. Bệnh tiến triển nhanh chóng, thường tử vong trong vòng 2 tuần trong hầu hết các ca bệnh. Một số ca bệnh sống sót đã được báo cáo.

Định nghĩa

Viêm não tủy cấp tính do vi-rút là bệnh do vi-rút dại và các thành viên khác của chi *Lyssavirus* gây ra, lây truyền qua vết cắn của động vật, chủ yếu là chó tại các nước đang phát triển và dơi ở các nước khác trong đó có Hoa Kỳ.

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đặt ra mục tiêu toàn cầu là không có trường hợp tử vong ở người do bệnh dại lây truyền qua chó vào năm 2030.[1]

Dịch tễ học

Bệnh dại được phân bố trên toàn thế giới. Bệnh có mặt ở hơn 150 quốc gia và vùng lãnh thổ, và tại tất cả các lục địa ngoại trừ Nam Cực. Bệnh xảy ra phổ biến nhất ở các nước đang phát triển ở châu Á và châu Phi.[5] Có sự sụt giảm đáng kể trong số các ca bệnh ở châu Mỹ Latinh và Caribê trong những năm qua.

Trên toàn thế giới, hàng năm có khoảng 59.000 người chết vì bệnh dại, nhiều người trong số đó là trẻ em. Tại Hoa Kỳ, có khoảng 1 đến 3 ca bệnh dại được báo cáo mỗi năm, nhưng tác động chính đến hệ thống chăm sóc sức khỏe là từ hàng ngàn ca phơi nhiễm cần đánh giá nguy cơ và có biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm mỗi năm.[6] [7] Hai mươi ba ca mắc bệnh dại ở người đã được báo cáo tại Hoa Kỳ từ năm 2008 đến năm 2017. Hầu hết các ca bệnh này là do lây truyền qua dơi. Từ năm 1960 đến năm 2018, 28% số ca bệnh được cho là do dơi và 28% là do chó cắn khi đi du lịch quốc tế.[8] Cũng đã có báo cáo về các ca bệnh bị lây qua ghép tạng.[7] Năm 2017, mười chín ca bệnh đã được báo cáo ở các nước Mỹ Latinh (chỉ riêng tại Bolivia, Cộng hòa Dominican, Guatemala và Haiti).[9] Trẻ em chiếm 30% đến 50% các ca bệnh dại.[10] Khoảng 50% các ca bệnh tại Hoa Kỳ xảy ra trong giai đoạn từ tháng Chín đến tháng Mười Một.[11] [12] [13]

Bệnh dại ở người cực kỳ hiếm khi xuất hiện tại Anh. Kể từ năm 1902, không có báo cáo nào về các ca bệnh dại ở người mắc phải từ động vật khác ngoài dơi tại Anh. Có duy nhất một ca bệnh dại ở người mắc phải từ dơi được báo cáo tại Scotland vào năm 2002. Từ năm 2000 đến năm 2018, có sáu ca bệnh dại liên quan đến tiếp xúc với động vật ở nước ngoài được báo cáo, ca bệnh gần đây nhất là một cư dân Anh bị nhiễm bệnh và tử vong sau khi bị mèo cắn trong chuyến thăm Morocco.[14]

Tất cả động vật có vú đều dễ bị nhiễm bệnh. Chó là vật trung gian truyền bệnh (véc-tơ) chính ở các nước đang phát triển. Loại bỏ bệnh dại ở chó thành công đã loại trừ hoàn toàn bệnh dại ở một số quốc gia. Tại Hoa Kỳ, bệnh dại ở chó đã được loại trừ, nhưng vẫn còn vật trung gian truyền bệnh khác tồn tại, bao gồm dơi, gấu mèo, chồn hôi, cáo, chó rừng và cầy Măng-gút.[15] Hiện nay, tại châu Mỹ, dơi là nguồn gây bệnh dại chính cho con người. Nhiễm khuẩn từ mèo, chó, và vật nuôi khác xảy ra khá thường xuyên và làm tăng nguy cơ phơi nhiễm cho con người.

Ở Tây Âu, Brazil và Hàn Quốc, bệnh dại cũng đã được duy trì trong tự nhiên ở các vật trung gian truyền bệnh khác. Nhiều ổ bệnh được tìm thấy ở các động vật hoang dã thuộc bộ Ăn thịt, bao gồm chó sói đồng cỏ; cáo đỏ, cáo Bắc cực, và cáo xám; chó rừng; cầy Măng-gút; gấu mèo; chồn hôi; và chó sói. Dơi cũng đã nổi lên là các vật trung gian truyền bệnh tại một số nước thuộc châu Âu và Mỹ Latinh, một số vùng thuộc châu Phi, và Úc. Vật trung gian truyền bệnh chính tại Tây Âu là cáo đỏ.

[WHO: rabies epidemiology and burden of disease]

[Fig-1]

Bệnh căn học

Bệnh dại do các vi-rút RNA sợi âm khác nhau thuộc chi *Lyssavirus*, họ *Rhabdoviridae* gây ra. Chi này bao gồm 14 loài được công nhận: vi-rút bệnh dại, vi-rút dơi Lagos, vi-rút Mokola, vi-rút Duvenhage, vi-rút Aravan, vi-rút Irkut, vi-rút

Khujand, vi-rút lyssavirus dơi châu Âu tít 1 và 2, vi-rút dơi Tây Caucasus, vi-rút lyssavirus dơi châu Úc tít 1, vi-rút dơi Shimoni,[16] vi-rút Ikoma, và vi-rút lyssavirus ở dơi Bokeloh.[17] [18]

Bệnh dại thường được truyền sang người sau bị động vật nhiễm bệnh cắn, bao gồm dơi, cáo, gấu mèo, chó rừng, và cầy Măng-gút. Chó là nguồn gây bệnh phổ biến nhất trên toàn cầu, trong khi dơi là nguồn gây bệnh chính tại Hoa Kỳ và châu Mỹ. Phơi nhiễm không qua vết cắn cũng có thể xảy ra và bao gồm bị trầy xước, bị liếm lên vết thương hở hoặc niêm mạc, hoặc bị phơi nhiễm với mô não hoặc CSF (dịch não tủy) bị nhiễm bệnh.

Có những ca bệnh được báo cáo là bị truyền nhiễm do ghép tạng.[19] [20] [21] [22]

[Fig-2]

[Fig-3]

Sinh lý bệnh học

Thời kỳ ủ bệnh đa dạng. Thời kỳ ủ bệnh thường là 2 tuần đến 3 tháng nhưng có thể xảy ra trong khoảng thời gian từ 5 ngày cho đến 7 năm (rất hiếm). Thời gian ủ bệnh ngắn hơn liên quan đến vết cắn nghiêm trọng và vết cắn ở đầu và mặt.

Thụ thể acetylcholine axetylcholin ở tẩm vận động là trung gian để vi-rút xâm nhập vào tế bào cơ nơi ban đầu diễn ra nhân bản vi-rút.[23] Vi-rút xâm nhập vào hệ thần kinh thông qua các đầu tận cùng cảm giác và vận động không có vỏ myelin và được vận chuyển nhanh ngược dòng trong sợi trục, qua các synap mới khoảng 12 giờ một lần. Một khi vi-rút đã xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương, chúng sẽ tránh được hệ thống miễn dịch và tiêm phòng sẽ không còn tác dụng. Các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm đã cho thấy bằng chứng của sự mất cân bằng oxy hoá có nguyên nhân từ rối loạn ti lạp thể ở tế bào thần kinh và các tế bào khác của hệ thần kinh trung ương (CNS).[24] Các triệu chứng lâm sàng bắt đầu khi vi-rút nhiễm vào tủy sống và tiến triển nhanh khi vi-rút lây lan vào hệ thần kinh trung ương.[25] Vi-rút bệnh dại ra khỏi CNS qua các dây thần kinh vận động, dây thần kinh cảm giác, và dây thần kinh thực vật và nhân bản ngay tại tuyến nước bọt và tuyến lệ để được truyền đến vật chủ kế tiếp.

Nhiều khía cạnh của sinh lý bệnh dại vẫn là một bí ẩn. Không rõ cơ chế gây liệt của bệnh dại.[26] Những khác biệt về sinh lý bệnh giữa bệnh dại thể viêm não và bệnh dại thể liệt có thể liên quan đến sự khác biệt trong phản ứng viêm của vật chủ.[27] Không rõ nguyên nhân gây tử vong ở bệnh dại vì vi-rút hoang dại không gây bệnh tế bào, sự chết tế bào theo chương trình, hay viêm.

Các thể không điển hình, ít nghiêm trọng hơn của bệnh thần kinh đang bắt đầu được báo cáo, cho thấy có sự liên tục về mức độ nghiêm trọng của bệnh dại.[2] [3] [4]

[Fig-4]

Phân loại

Phân loại lâm sàng

Bệnh viêm não do dại (thể hung dữ)

- Triệu chứng báo trước là sốt tiếp theo là thay đổi hành vi, trong đó bệnh nhân thay đổi giữa trạng thái kích động và trạng thái bình thường, mất ngủ, và ảo giác. Dị cảm và liệt có thể xảy ra. Sau đó rơi vào tình trạng hôn mê và tử vong.

Bệnh dại thể liệt

- Triệu chứng báo trước là sốt tiếp theo là liệt mềm tiến triển nhanh chóng. Thay đổi hành vi xuất hiện muộn.

Dự phòng ban đầu

Bệnh dại có thể phòng tránh 100% bằng chăm sóc y tế kịp thời. Chó là nguồn quan trọng nhất gây nên bệnh dại ở người trên toàn thế giới; do đó, việc tiêm vắc-xin cho vật nuôi và giảm tiếp xúc của vật nuôi đối với động vật hoang dã luôn được khuyến cáo. Trẻ em thường có nguy cơ bị chó cắn, do đó, việc giáo dục về tránh tiếp xúc với chó đi rừng hoặc chó lạ (cũng như động vật hoang dã khác) là rất quan trọng. Cũng nên tránh tiếp xúc với động vật hoang dã, đặc biệt là dơi. Liên lạc với cơ quan kiểm soát động vật để di chuyển dơi ra khỏi nhà. Người du lịch đến các khu vực đang có dịch nên tránh tiếp xúc với tất cả các động vật hoang dã hoặc vật nuôi trong nhà bao gồm chó hoặc mèo đi rừng.

Điều trị dự phòng trước phơi nhiễm (PrEP)

- Tiêm phòng bệnh dại trước phơi nhiễm cho những người có nguy cơ cao mắc bệnh dại. Những người này bao gồm bác sĩ thú y và các nhân viên, nhân viên chăm sóc động vật, nhân viên trong các phòng thí nghiệm bệnh dại, nhân viên động vật hoang dã, người khảo sát hang động, người đi bộ đường dài, và quân nhân diễn tập quân sự thực địa hoặc nhân viên tổ chức phi chính phủ tại các nước đang lưu hành dịch bệnh dại. Những đối tượng khác cần tiêm vắc-xin bệnh dại trước phơi nhiễm là khách du lịch quốc tế (ví dụ, nếu họ có khả năng tiếp xúc với động vật trong các khu vực đang có dịch bệnh dại cục bộ và khả năng tiếp cận với chăm sóc y tế có thể bị hạn chế) và trẻ em sống trong hoặc đi đến các khu vực đang chịu ảnh hưởng của bệnh dại.[30] [29]
- Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo hai phác đồ tiêm: một liều tiêm trong da (2 vị trí) vào ngày 0 và 7; hay một liều tiêm bắp (1 vị trí) vào ngày 0 và 7 (cơ delta cho người lớn và vùng mặt trước bên của đùi ở trẻ em < 2 tuổi). Các bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch cần được đánh giá trên cơ sở từng ca bệnh và được tiêm liều thứ ba bổ sung giữa các ngày từ 21 đến 28.[30] Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh (CDC) khuyến cáo phác đồ tiêm bắp 3 liều (các ngày 0, 7, và 21 hoặc 28).[29] Các quy trình tiêm chủng có thể khác nhau; hãy tham khảo hướng dẫn tại địa phương để biết các phác đồ tiêm.
- Những người làm việc với vi-rút bệnh dại sống trong phòng thí nghiệm cần phải lấy mẫu huyết thanh 6 tháng một lần và tiêm liều nhắc lại nếu nồng độ xuống dưới 0,5 IU/mL. Các ngành nghề có nguy cơ khác (ví dụ, bác sĩ thú y, nhân viên xử lý động vật) làm việc tại các khu vực đang lưu hành bệnh dại cần phải lấy mẫu huyết thanh 2 năm một lần và tiêm liều nhắc lại nếu chuẩn độ xuống dưới 0,5 IU/mL. Cộng đồng người dân sống trong khu vực có nguy cơ không cần tiêm thường xuyên liều nhắc lại sau lịch tiêm chính.[29]
- PrEP đã cho thấy là an toàn và sinh miễn dịch.[31]

Điều trị dự phòng phơi nhiễm (PEP)

- Bao gồm một vắc-xin ngừa bệnh dại hiệu quả và sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại (nếu cần) sau khi làm sạch và khử trùng vết thương. Biện pháp này có hiệu quả cao và nên được sử dụng cho bệnh nhân không có triệu chứng đã có bằng chứng phơi nhiễm hoặc có khả năng phơi nhiễm, bất kể thời gian trôi qua từ khi phơi nhiễm. Các phác đồ điều trị dự phòng phơi nhiễm (PEP) khác nhau và sẽ được trình bày trong phần Điều trị của chủ đề này.

Dự phòng cấp hai

Bệnh dại là một bệnh cần khai báo ở nhiều quốc gia. Các ca bệnh cần được khai báo ngay với các cơ quan y tế tại địa phương. Tại Hoa Kỳ, cần có xác nhận của phòng thí nghiệm của Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh (CDC) đối với các ca bệnh nghi ngờ trước hoặc sau khi tử vong. Chưa thấy có báo cáo về các ca bệnh lây từ người sang người xảy ra ở nhân viên bệnh viện hoặc khám nghiệm tử thi. Tuy nhiên, người thân, nhân viên y tế, và những người khác có thể đã tiếp xúc trực tiếp với nước bọt hoặc chất dịch cơ thể của bệnh nhân cần được đánh giá nguy cơ mắc bệnh dại để xác định có cần áp dụng biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm hay không.[29]

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một cậu bé 11 tuổi tại Hoa Kỳ được đưa đến phòng cấp cứu với triệu chứng sốt, đau họng, và nôn mửa. Bệnh nhân được xác định là chỉ tiếp xúc với thú cưng nuôi trong nhà. Không có tiền sử đi du lịch ở nước ngoài, nhưng bệnh nhân đã tham dự trại hè ở Alabama 2 tháng trước đó. Bệnh nhân chưa từng được tiêm phòng bệnh đại. Xét nghiệm và XQ ngực thẳng không có bất thường và cậu bé được đưa về nhà. Cậu bé được đưa trở lại cùng ngày với các triệu chứng khác bao gồm mất ngủ, tiểu gấp, dị cảm da đầu và cánh tay phải, khó nuốt, rối loạn định hướng, và thất điều. Sức khỏe cậu bé bị suy yếu nhanh chóng, kèm theo nói lắp, ảo giác và kích động phải sử dụng thuốc an thần và đặt nội khí quản. Các xét nghiệm xác định vi-rút Tây Sông Nile, HSV và enterovirus đều cho kết quả âm tính. Bệnh nhân tiến triển sang hôn mê sau vài ngày, và xuất hiện tình trạng rối loạn hệ thần kinh tự chủ. Cậu bé qua đời vào ngày thứ 14.

Tiền sử ca bệnh #2

Một người đàn ông 52 tuổi, mới quay về từ Ấn Độ, được nhập viện sau 3 ngày có triệu chứng bồn chồn và đau bụng thành từng đợt. Thăm khám chỉ cho thấy toát mồ hôi và suy nhược nhẹ. Ông được nhập viện do nghi ngờ bị tắc ruột. Sau hơn 12 giờ, xuất hiện tình trạng rối loạn nhịp tim, sốt, và tăng toát mồ hôi. Ông không thể nuốt các chất lỏng. Ngày hôm sau ông biểu hiện hành vi lạ và tê cứng chân. Sau đó ông bị ảo giác, hành vi hung hăng, tăng tiết nước bọt và ngừng tim. Bệnh nhân được hồi sức và đưa vào Khoa Hồi sức Tích cực (ICU). Ông xuất hiện nhịp tim nhanh, co cứng cơ, run toàn thân. MRI não không có bất thường. Tiền sử chi tiết cho thấy rằng bệnh nhân thường xuyên để cho một chú chó con ở Ấn Độ gặm vào bàn tay và chân phải 3 tháng trước đây và chưa từng được tiêm phòng bệnh đại. Vào thời điểm này, bệnh nhân bị nghi ngờ mắc bệnh đại. Bệnh nhân chuyển sang hôn mê và chết 2 ngày sau đó sau một cơn ngừng tim khác.

Các bài trình bày khác

Bệnh đại khó chẩn đoán khi không phát hiện được phơi nhiễm bệnh đại. Về mặt lâm sàng, bệnh đại có 2 thể: thể viêm não (hung dữ) và dạng liệt. Cả hai thể đều có tiền triệu không đặc hiệu là sốt, ớn lạnh, khó chịu, đau họng, nôn mửa, đau đầu và dị cảm. Thường biểu hiện đau hoặc dị cảm tại vị trí vết động vật cắn. Ở thể viêm não, tiếp theo tiền triệu là các triệu chứng bao gồm thay đổi tính cách, kích động, tăng động, run cơ, tăng tiết nước bọt, giãn đồng tử, khó nuốt, sợ nước và sợ gió. Tiếp theo là liệt đi kèm hôn mê và tử vong. Ở dạng liệt, ban đầu không có thay đổi trong tính cách. Tình trạng nặng dần xuất hiện muộn sau khi nhiễm bệnh và nhanh chóng tiến triển sang trạng thái liệt mềm, hôn mê và tử vong. Có các gợi ý cho rằng có thể có các dạng bệnh đại nhẹ hơn.^{[2] [3] [4]} Nhờ tiếp cận tốt hơn với chẩn đoán trước khi tử vong, các ca bệnh không tiến triển, các dạng bệnh ít nghiêm trọng hơn và phục hồi tự phát đã được xác định.

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Nên nghi ngờ bệnh đại ở bệnh nhân mắc bệnh viêm não hoặc viêm tủy không rõ nguyên nhân có tiền sử phơi nhiễm với động vật. Đây là một nguyên nhân hiếm gặp của bệnh viêm não ở các nước công nghiệp hóa; vì vậy, các nguyên nhân phổ biến hơn nên được đồng thời xem xét và loại trừ. Các triệu chứng của bệnh đại tiến triển nhanh chóng trong khoảng thời gian vài ngày. Nếu sự tiến triển nhanh chóng này không xảy ra, ít có khả năng nhiễm bệnh đại.^{[11] [32] [33]}

Bệnh dại là một bệnh cần khai báo ở nhiều quốc gia. Các ca bệnh cần được khai báo ngay với các cơ quan y tế tại địa phương.

Tiền sử

Điều quan trọng là cần xác định bệnh nhân đã có bằng chứng phơi nhiễm hoặc có khả năng phơi nhiễm từ vật trung gian truyền bệnh đã biết. Vật trung gian truyền bệnh đã biết bao gồm chó, dơi, gấu mèo, chồn hôi, cáo, chó rừng và cây Măng-gút. Hầu hết các bệnh nhân tại Hoa Kỳ nhiễm bệnh dại từ dơi.^[15] Có thể có tiền sử bị dơi cắn hoặc tiếp xúc với một vết cắn. Một số bệnh nhân có thể báo cáo tìm thấy dơi trong nhà. Tuy nhiên, trong nhiều ca bệnh, có thể không có tiền sử tiếp xúc với dơi hoặc bất kỳ vật trung gian truyền bệnh nào khác, do đó, không thể loại trừ bệnh dại dựa trên việc không có tiền sử phơi nhiễm với động vật.

Chó là vật trung gian truyền bệnh chính tại hầu hết các nước đang phát triển lưu hành bệnh dại. Cáo đỏ là vật trung gian truyền bệnh chính tại Tây Âu. Vật trung gian truyền bệnh ở các nước khác bao gồm chó sói đồng cỏ; cáo đỏ, cáo Bắc cực, và cáo xám; chó rừng; cây Măng-gút; gấu mèo; chồn hôi; và chó sói. Tham khảo thông tin chi tiết về vật trung gian truyền bệnh ở các nước đang lưu hành dịch bệnh dại từ Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). [\[WHO: rabies epidemiology and burden of disease\]](#) Tại Anh Quốc, thông tin cũng được Cơ quan Y tế Công cộng (PHE) phát hành. [\[NaTHNaC/Travel Health Pro: rabies factsheet\]](#)

Trẻ em có nguy cơ nhiễm vi-rút cao hơn do chiều cao, kỹ năng phát triển và sự gần gũi với chó trên đường phố của chúng. Những người có nguy cơ cao hơn về phơi nhiễm nghề nghiệp hoặc giải trí với bệnh dại bao gồm nhân viên thú y, nhân viên cứu hộ động vật, nhân viên động vật hoang dã, nhân viên trong các phòng thí nghiệm bệnh dại, người khảo sát hang động, người đi bộ đường dài, và quân nhân diễn tập quân sự thực địa hoặc nhân viên tổ chức phi chính phủ tại các nước đang lưu hành dịch bệnh dại.^[29]

Về mặt lâm sàng, bệnh dại có 2 thể: viêm não (hung dữ) và liệt. Cả hai thể đều có tiền triệu không đặc hiệu là sốt, ớn lạnh, khó chịu, đau họng, nôn mửa, đau đầu và dị cảm. Đau hoặc dị cảm tại vị trí động vật cắn thường xảy ra ở cả hai dạng. Ngứa là một biểu hiện hay gặp khác.

Ở thể viêm não, tiếp sau tiền triệu là các triệu chứng bao gồm thay đổi tính cách, kích động, tăng động, run cơ, tăng tiết nước bọt, giãn đồng tử, khó nuốt, sợ nước với triệu chứng co thắt do sợ nước và sợ gió. Bệnh nhân thường vẫn có các khoảng thời gian giữ được tỉnh táo và nhận thức. Co thắt do sợ nước có thể gây nên co giật. Tiếp theo sau các triệu chứng viêm não là liệt. Khi tình trạng liệt bắt đầu diễn ra, bệnh nhân có thể bị ảnh hưởng ở cơ vòng bàng quang hay ruột, dẫn đến tiêu tiểu không tự chủ. Sau đó là hôn mê và tử vong nhanh chóng.

Ở thể liệt, ban đầu không có thay đổi tính cách. Tình trạng bệnh nặng dần và nhanh chóng tiến triển đến trạng thái liệt mềm, hôn mê và tử vong.

Có gợi ý cho rằng có thể có các dạng bệnh dại nhẹ hơn.^{[2] [3] [4]}

Khám lâm sàng

Sốt là một dấu hiệu quan trọng của bệnh dại, và nếu bệnh nhân không có biểu hiện ít nhất là sốt từng cơn, thì ít có khả năng được chẩn đoán mắc bệnh dại. Sợ nước và sợ gió là các dấu hiệu đặc hiệu nhất. Xảy ra co thắt thanh quản hoặc cơ hoành nặng và cảm giác mắc nghẹn.

Tại các nước đang lưu hành bệnh dại, các thủ thuật thông dụng là cho uống một cốc nước để xác định biểu hiện sợ nước và quẹt vào mắt (hoặc đặt ống thông mũi) để xác định biểu hiện sợ gió. Bệnh nhân có thể có các dấu hiệu rối loạn thần kinh tự động, bao gồm cao huyết áp, tăng tiết nước bọt quá mức, nhịp tim nhanh đáng kể, cường dương vật và tăng thân nhiệt. Các dấu hiệu của tình trạng liệt xuất hiện muộn trong diễn biến bệnh. Tê cứng và yếu thường

ảnh hưởng đến bên của cơ thể có vết cắn. Khám thần kinh cẩn thận để loại trừ liệt nhẹ liên quan đến rối loạn chuyển hoá.[33] [34]

Các xét nghiệm chẩn đoán bệnh dại

Chẩn đoán dựa vào phát hiện kháng nguyên vi-rút, phát hiện kháng thể kháng vi-rút, phát hiện RNA vi-rút hoặc phân lập vi-rút.[35] Xác định chẩn đoán thường đòi hỏi phải đồng thời xét nghiệm nước bọt, sinh thiết da, CSF, và huyết thanh. Có nhiều khả năng phát hiện vi-rút hơn ở giai đoạn đầu của bệnh.

- Nước bọt được xét nghiệm bằng cách sử dụng PCR để tìm kiếm RNA bệnh dại. Hầu hết bệnh nhân mắc bệnh dại có kết quả dương tính với xét nghiệm lặp lại, do xét nghiệm PCR rất nhạy. Có thể sử dụng nuôi cấy vi-rút để phân lập vi-rút nếu các kết quả xét nghiệm khác không rõ ràng. Chỉ đơn độc kết quả xét nghiệm nước bọt âm tính không loại trừ bệnh dại. Kết quả dương tính cũng là dấu hiệu của tình trạng nhiễm vi-rút của bệnh nhân và cho thấy sự cần thiết phải cách ly bệnh nhân và sử dụng các biện pháp phòng ngừa cho nhân viên y tế.
- Sinh thiết da 5 đến 6 mm lấy từ vùng sau cổ tại đường chân tóc. Có thể phát hiện bệnh dại bằng kháng thể huỳnh quang trực tiếp kháng kháng nguyên bệnh dại hay PCR tìm kiếm RNA bệnh dại. Xét nghiệm PCR rất nhạy.
- CSF được kiểm tra bằng kính hiển vi và được xét nghiệm để xác định các dấu ấn sinh hóa và sự hiện diện của kháng thể bệnh dại. Có thể thấy tăng tế bào lympho ở 60% bệnh nhân trong tuần đầu tiên và ở 85% bệnh nhân trong tuần thứ hai. Mức protein CSF có thể tăng nhẹ ($>0,5$ g/dL [>50 mg/dL]), nồng độ glucose ở mức thấp đến bình thường. Axit quinolinic CSF tăng cao ngay sau đó, và lactate dần dần tăng lên trong vòng vài ngày. Có thể phát hiện bệnh dại trong CSF bằng cách phát hiện kháng thể trung hòa.
- Huyết thanh và CSF được xét nghiệm để tìm sự hiện diện của kháng thể trung hòa nhưng hiếm khi được chẩn đoán khi đến khám. Kháng thể có thể không được phát hiện ở các giai đoạn đầu của bệnh, nhưng một loạt các xét nghiệm sẽ cho thấy sự gia tăng các mức kháng thể vào ngày 14 sau khi nhập viện. Kết quả dương tính trong huyết thanh cho thấy nhiễm trùng chỉ ở những bệnh nhân chưa được tiêm phòng; kết quả dương tính trong CSF luôn xác định chẩn đoán.

Chỉ riêng kết quả âm tính trong 1 mẫu bất kỳ không loại trừ bệnh dại. Tất cả kết quả trong xét nghiệm nước bọt, sinh thiết da, CSF, và huyết thanh (ở những bệnh nhân không tiêm phòng) đều phải âm tính. Nếu các kết quả đều âm tính và nghi ngờ trên lâm sàng cao, cần lặp lại các xét nghiệm.[32] [33] [36]

Xét nghiệm để loại trừ những nguyên nhân khác

Cũng cần xét nghiệm CSF để loại trừ các nguyên nhân khác gây nên viêm não nhưng có thể điều trị được. CSF được thường gửi để xét nghiệm HSV (sử dụng PCR), enterovirus (sử dụng PCR), và vi-rút Tây Sông Nile (phát hiện kháng thể). Cũng cần cân nhắc các xét nghiệm huyết thanh phát hiện nhiễm rickettsia, arbovirus, và Bartonella. Cần tiến hành xét nghiệm kháng thể thụ thể glutamate N-methyl-D-aspartate (NMDA) CSF để loại trừ thể giống bệnh dại thường gặp này.[37]

Có thể thực hiện MRI đầu để loại trừ các nguyên nhân khác gây nên các triệu chứng thần kinh, và kết quả nói chung là bình thường trong tuần đầu tiên của bệnh dại.[36]

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

vết trầy xước hoặc vết cắn mới từ vật trung gian truyền bệnh đã biết

- Chó là vật trung gian truyền bệnh (véc-tơ) chính ở các nước đang phát triển.

- Tại Hoa Kỳ, vật trung gian truyền bệnh bao gồm dơi, gấu mèo, chồn hôi, cáo, và cầy Măng-gút.[15] Tại Hoa Kỳ và châu Mỹ, dơi là nguồn gây nhiễm vi-rút chính. Tại Hoa Kỳ, hơn 95% các ca bệnh mắc phải trong nước là do vi-rút ở dơi gây ra. Chỉ 55% bệnh nhân nhiễm vi-rút bệnh dại từ dơi báo cáo là từng bị dơi cắn hoặc tiếp xúc khác với dơi.[11] Khoảng 10% bệnh nhân nhiễm vi-rút bệnh dại từ dơi và không rõ về tiền sử tiếp xúc với dơi gần đây phát hiện thấy dơi trong nhà.[13] [28]
- Ở Tây Âu, Brazil và Hàn Quốc, bệnh dại cũng đã được duy trì trong tự nhiên ở các vật trung gian truyền bệnh khác. Nhiều ổ bệnh được tìm thấy ở các động vật hoang dã thuộc bộ Ăn thịt, bao gồm chó sói đồng cỏ; cáo đỏ, cáo Bắc cực, và cáo xám; chó rừng; cầy Măng-gút; gấu mèo; chồn hôi; và chó sói. Dơi cũng đã nổi lên là vật trung gian truyền bệnh tại một số nước thuộc châu Âu và Mỹ Latinh, một số vùng thuộc châu Phi, và Úc. Vật trung gian truyền bệnh chính tại Tây Âu là cáo đỏ.

du lịch đến/sinh sống tại đất nước đang lưu hành dịch bệnh dại

- Khoảng 30% các ca bệnh tại Hoa Kỳ là do mắc phải tại nước ngoài. Gần như tất cả các ca bệnh là người nhập cảnh đều liên quan đến các vết chó cắn.[11] [12]
- Thông tin về các nước đang lưu hành dịch bệnh dại được WHO cung cấp: [\[WHO: rabies epidemiology and burden of disease\]](#)

phơi nhiễm nghề nghiệp hoặc giải trí

- Những người có nguy cơ cao hơn về phơi nhiễm nghề nghiệp hoặc giải trí với bệnh dại bao gồm nhân viên thú y, nhân viên cứu hộ động vật, nhân viên động vật hoang dã, nhân viên trong các phòng thí nghiệm bệnh dại, người khảo sát hang động, người đi bộ đường dài, và quân nhân diễn tập quân sự thực địa hoặc nhân viên tổ chức phi chính phủ tại các nước đang lưu hành dịch bệnh dại.[29]

Yếu

<15 tuổi

- Tỷ lệ bị chó cắn không đồng đều và 30% đến 50% các ca bệnh dại xảy ra ở trẻ em.[10] Trẻ em cũng ít có khả năng báo cáo là đã tiếp xúc với dơi hoặc động vật hoang dã khác.

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)

- Các yếu tố nguy cơ quan trọng bao gồm vết cào hoặc vết cắn gần đây từ vật trung gian truyền bệnh đã biết tại một đất nước đang lưu hành bệnh dại, mới tiếp xúc với dơi, và phơi nhiễm nghề nghiệp hoặc giải trí.

chứng sợ nước (thường gặp)

- Dấu hiệu cổ điển của bệnh dại xuất hiện trong vòng một vài ngày kể từ ngày khởi phát bệnh và được xác định ở khoảng một phần ba các ca bệnh.
- Cố gắng uống hoặc được cho uống chất lỏng sẽ gây ra co thắt thanh quản hoặc cơ hoành nghiêm trọng và có cảm giác mắc nghẹn.
- Có thể xác định biểu hiện bằng cách đưa một cốc nước cho bệnh nhân.
- Một trong những dấu hiệu đặc hiệu nhất của bệnh.[11]

chứng sợ gió (thường gặp)

- Dấu hiệu thường gặp của bệnh dại xuất hiện trong vòng một vài ngày kể từ ngày khởi phát bệnh.

- Thổi gió vào mặt gây ra co thắt thanh quản hoặc cơ hoành nghiêm trọng và có cảm giác mắc nghẹn.
- Có thể xác định biểu hiện bằng cách quạt vào mặt hoặc đặt ống thông mũi.
- Một trong những dấu hiệu đặc hiệu nhất của bệnh.[11]

tê cứng chi, đau đốn, và dị cảm (thường gặp)

- Xảy ra ở bên cơ thể bị phơi nhiễm.[33] [34]

ngứa (thường gặp)

- Biểu hiện thường gặp.[11] [33] [34]

Khó nuốt (thường gặp)

- Xảy ra ở 41% số ca bệnh.[11]

sốt (thường gặp)

- Luôn luôn xảy ra trong nhiễm vi-rút bệnh dại và là một phần triệu chứng tiền triệu.
- Nếu bệnh nhân không có biểu hiện ít nhất là sốt từng cơn, thì ít có khả năng được chẩn đoán mắc bệnh dại.

thay đổi hành vi (thường gặp)

- Thường là dấu hiệu đầu tiên gia đình quan sát được.
- Hiếm gặp ở dạng liệt.

kích động và lú lẫn (thường gặp)

- Thường tái phát/giảm dần trong vài giờ.[11]
- Hiếm gặp ở dạng liệt.

ảo giác (thường gặp)

- Thường gặp ở bệnh nhân thể viêm não.[38]

các dấu hiệu rối loạn hệ thần kinh tự động (thường gặp)

- Bao gồm cao huyết áp, tăng thân nhiệt, tăng tiết nước bọt quá mức, nhịp tim nhanh, cương dương vật và tăng thông khí. Thường biểu hiện sau tuần đầu tiên của bệnh.[11] [32] [34]
- Hiếm gặp ở dạng liệt.

các triệu chứng tiến triển nhanh chóng (thường gặp)

- Bệnh dại tiến triển nhanh chóng trong khoảng thời gian vài ngày.[33] Nếu sự tiến triển này không xảy ra, ít có khả năng nhiễm bệnh dại.

yếu và liệt (thường gặp)

- Xảy ra ở khoảng 16% ca bệnh.[11]
- Đặc điểm chính của thể liệt.

Các yếu tố chẩn đoán khác

tiêu hoặc tiểu không tự chủ (thường gặp)

- Do ảnh hưởng đến cơ vòng của bàng quang hay ruột.[26] [34]

hôn mê (thường gặp)

- Biểu hiện trong vòng 1 tuần sau khi khởi phát các triệu chứng.[38]

đau bụng (không thường gặp)

- Được báo cáo trong 20% các ca bệnh được chẩn đoán trước khi tử vong. Có thể bị nhầm lẫn với đau bụng cấp tính.[33]

mất ngủ (không thường gặp)

- Triệu chứng không đặc hiệu.

Co giật (không thường gặp)

- Có thể biểu hiện ở giai đoạn cuối.[34]

nói nhịu hoặc nói lắp (không thường gặp)

- Do tổn thương thần kinh

thất điều (không thường gặp)

- Có thể đi kèm khuyết tật vận động trong các ca bệnh không điển hình.[34]

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
PCR nước bọt và nuôi cấy vi-rút - PCR phát hiện RNA vi-rút bệnh đại - Có nhiều khả năng phát hiện vi-rút hơn ở giai đoạn bắt đầu diễn biến lâm sàng của bệnh. Hầu hết bệnh nhân mắc bệnh đại có kết quả dương tính với xét nghiệm lặp lại, do xét nghiệm PCR rất nhạy. - Cần phải đồng thời xét nghiệm nước bọt, CSF, da và huyết thanh để có kết quả chẩn đoán chính xác. Chỉ riêng kết quả âm tính trong xét nghiệm nước bọt không loại trừ bệnh đại. Tất cả kết quả trong xét nghiệm nước bọt, sinh thiết da, CSF, và huyết thanh (ở những bệnh nhân không tiêm phòng) đều phải âm tính. - Kết quả PCR nước bọt hoặc nuôi cấy dương tính cũng là dấu hiệu của tình trạng nhiễm bệnh của bệnh nhân và cho thấy sự cần thiết phải cách ly bệnh nhân và sử dụng các biện pháp phòng ngừa cho nhân viên y tế. - Nếu bệnh nhân sống sót đủ lâu, xét nghiệm này sẽ trở thành âm tính, cho thấy bệnh nhân không còn nhiễm vi-rút nữa.	phát hiện RNA bệnh đại; phân lập vi-rút bệnh đại
sinh thiết da (cổ) làm xét nghiệm kháng thể huỳnh quang trực tiếp (DFA) và PCR - Một lát cắt da đường kính 5 đến 6 mm được lấy từ vùng sau cổ tại đường chân tóc. Mẫu bệnh phẩm tốt chứa tối thiểu 10 nang tóc và được lấy đủ sâu để chứa các dây thần kinh ở da tại gốc của nang tóc. - Xét nghiệm DFA phát hiện kháng nguyên bệnh đại trong bệnh phẩm. - PCR phát hiện RNA vi-rút bệnh đại - Có nhiều khả năng phát hiện vi-rút hơn ở giai đoạn bắt đầu của bệnh. - Chỉ riêng kết quả sinh thiết da âm tính không loại trừ bệnh đại. Tất cả kết quả trong xét nghiệm nước bọt, sinh thiết da, CSF, và huyết thanh (ở những bệnh nhân không tiêm phòng) đều phải âm tính.	phát hiện kháng nguyên vi-rút bệnh đại bằng DFA; phát hiện RNA bệnh đại
Xét nghiệm tế bào CSF Có thể phát hiện ở 60% bệnh nhân trong tuần đầu tiên và 85% bệnh nhân trong tuần thứ hai.	tăng nhẹ tế bào lympho dịch não tủy
Sinh hóa CSF Mức protein CSF có thể tăng nhẹ ($>0,5$ g/dL [>50 mg/dL]), với nồng độ glucose ở mức thấp đến bình thường. Axit quinolinic CSF tăng cao ngay sau đó, và lactate dần dần tăng lên trong vài ngày.	protein tăng; glucose thấp hoặc bình thường; axit quinolinic cao; lactate cao
Kháng thể trung hòa bệnh đại CSF - Cho thấy nhiễm vi-rút bệnh đại. - Chỉ riêng kết quả âm tính trong CSF không loại trừ bệnh đại. Tất cả kết quả trong xét nghiệm nước bọt, sinh thiết da, CSF, và huyết thanh (ở những bệnh nhân không tiêm phòng) đều phải âm tính.	dương tính
IgM hoặc IgG bệnh đại trong huyết thanh Kháng thể có thể không được phát hiện ở các giai đoạn đầu của bệnh; một loạt các xét nghiệm sẽ cho thấy sự gia tăng các mức kháng thể vào ngày 14 sau khi nhập viện. Bệnh nhân đã được tiêm phòng trước đây sẽ có kháng thể bệnh đại, và không thể sử dụng xét nghiệm này để phát hiện nhiễm vi-rút ở những bệnh nhân này.	dương tính

Xét nghiệm	Kết quả
Chỉ riêng kết quả xét nghiệm huyết thanh âm tính không loại trừ bệnh đại. Tất cả kết quả trong xét nghiệm nước bọt, sinh thiết da, CSF, và huyết thanh (ở những bệnh nhân không tiêm phòng) đều phải âm tính.	
PCR xác định Herpes simplex trong CSF Được sử dụng để loại trừ viêm não do nhiễm herpes simplex	âm tính
PCR xác định enterovirus trong CSF Được sử dụng để loại trừ viêm não - màng não do enterovirus.	âm tính
IgM vi-rút Tây sông Nile trong CSF Được sử dụng để loại trừ viêm não do vi-rút Tây Sông Nile.	âm tính
kháng thể thụ thể glutamate N-methyl-D-aspartate (NMDA) trong huyết thanh Được sử dụng để loại trừ viêm não hệ viền do nguyên nhân thường gặp.	âm tính

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
kháng thể arbovirus trong huyết thanh Được sử dụng để loại trừ các dạng viêm não do arbovirus.	âm tính
kháng thể Bartonella trong huyết thanh Được sử dụng để loại trừ nhiễm khuẩn Bartonella.	âm tính
kháng thể Rickettsia trong huyết thanh Được sử dụng để loại trừ nhiễm trùng rickettsial.	âm tính
MRI đầu Được sử dụng để loại trừ viêm não lan tỏa cấp tính.	bình thường trong tuần đầu tiên của bệnh

Chẩn đoán phân biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Nhiễm vi-rút herpes simplex	Không thể hiện sự tái phát/giảm dần trong suy giảm tinh thần biểu hiện ở bệnh đại.	HSV được phát hiện trong CSF bằng PCR với độ nhạy > 95%.
Viêm não - màng não do enterovirus	Có thể biểu hiện rối loạn hệ thần kinh thực vật nặng tương tự với bệnh cơ tim.	Enterovirus được phát hiện trong CSF bằng PCR với độ nhạy > 95%.
Viêm não do vi-rút Tây Sông Nile	- Tiền sử bị muỗi đốt. - Nhìn chung cho thấy các biểu hiện bệnh Parkinson hoặc co cứng toàn thân hơn là bệnh đại.	IgM đặc hiệu vi-rút Tây Sông Nile trong CSF giúp xác định chẩn đoán.
Các dạng viêm não do arbovirus khác	- Tiền sử bị muỗi đốt. - Nhìn chung cho thấy các biểu hiện bệnh Parkinson hoặc co cứng toàn thân hơn là bệnh đại.	Kháng thể kháng arbovirus trong huyết thanh là dương tính.
Sốt đốm Rocky Mountain và viêm não do rickettsia	Biểu hiện vảy hoặc ban xuất huyết dạng chấm.	- Số lượng bạch cầu thường thấp. - Sốt đốm Rocky Mountain và huyết thanh học rickettsia khác giúp xác định chẩn đoán.
Viêm não Nhật Bản	- Các triệu chứng bệnh Parkinson là thường gặp. - Bệnh nhân xuất hiện tăng phản xạ.	- RNA vi-rút viêm não Nhật Bản có mặt trong mô, máu, và CSF giúp xác định chẩn đoán. - Có thể phát hiện kháng thể vi-rút viêm não Nhật Bản trong CSF hoặc huyết thanh.
Hội chứng Guillain-Barre	- Liệt mềm cấp tính cũng tương tự như liệt biểu hiện trong bệnh đại, đặc biệt là bệnh đại thể liệt. - Ảnh hưởng đến cơ vòng là hiếm gặp. - Không sốt.	- CSF cho thấy lượng protein tăng cao với số lượng tế bào bình thường (phân ly albumin tế bào). - Các thăm dò dẫn truyền thần kinh cho thấy chậm vận tốc dẫn truyền thần kinh.
Viêm não hệ viền	Các đặc điểm rất giống với bệnh đại. Co giật thường gặp ở viêm não hệ viền với kháng thể thụ thể glutamate N-methyl-D-aspartate (NMDAR).	Kháng thể kháng thụ thể glutamate N-methyl-D-aspartate (NMDA) trong huyết thanh hoặc CSF có thể dương tính. Có thể cần lặp lại xét nghiệm.
Viêm não lan tỏa cấp tính	Không thấy biểu hiện sợ nước và sợ gió, nhưng các đặc điểm lâm sàng khác cũng tương tự như bệnh đại.	MRI não cho thấy các tổn thương chất trắng.
Uốn ván	- Không có biểu hiện sợ gió, sợ nước và thay đổi tính cách. - Dấu hiệu chính là cứng khít hàm (dẫn đến biểu hiện nhăn)	Phát hiện độc tố uốn ván trong huyết tương hoặc nuôi cấy clostridium từ dịch vết thương.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
	mặt được mô tả là 'cười co thắt' hay cười nhạo báng) cùng với co cứng cơ, co thắt, hô hấp khó khăn, khó nuốt hoặc rối loạn thần kinh thực vật.	CSF bình thường.
Viêm não do bartonella	Liên quan đến viêm hạch bạch huyết.	Huyết thanh Bartonella giúp xác định chẩn đoán.
Sàng rượu cấp	- Tiền sử sử dụng rượu mạn tính và giảm hoặc ngừng uống rượu trước khi đến khám. - Không có tiền triệu bệnh. - Sốt hiếm gặp.	Chẩn đoán dựa vào lâm sàng.
Quá liều cocaine	Tiền sử sử dụng cocaine.	Có thể phát hiện cocaine trong nước tiểu, máu hoặc các chất trong dạ dày. Thời gian bán thải trong máu ngắn.
Quá liều amfetamine	Tiền sử lạm dụng amfetamine.	Nước tiểu dương tính với amfetamine.
Loạn thần cấp	- Các triệu chứng chính là ảo giác, hoang tưởng và rối loạn tư duy, có thể đi kèm kích động. Không có tiền triệu và các biểu hiện thể chất của bệnh đại. - Các đặc điểm lâm sàng khác tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh.	Không có xét nghiệm phân biệt.

Các tiêu chí chẩn đoán

Tổ chức Y tế Thế giới: định nghĩa ca bệnh^[35]

Mô tả lâm sàng:

- Hội chứng não cấp (tức là, viêm não) với dạng chiếm ưu thế là tăng động (bệnh đại thể hưng dữ) hoặc hội chứng liệt (bệnh đại thể liệt) tiến triển thành hôn mê và tử vong, thường do suy tim hoặc suy hô hấp, điển hình trong vòng 7–10 ngày kể từ khi xuất hiện các triệu chứng thực thể đầu tiên nếu không được chăm sóc tích cực. Điều này bao gồm bất kỳ triệu chứng nào sau đây:
 - chứng sợ gió
 - Chứng sợ nước
 - Dị cảm hoặc đau khu trú
 - Yếu liệt cục bộ
 - Buồn nôn hoặc nôn.

Tiêu chuẩn xét nghiệm để chẩn đoán:

- Cần sử dụng một hoặc nhiều tiêu chí xét nghiệm sau đây để xác nhận ca bệnh lâm sàng:
 - Xuất hiện kháng nguyên vi-rút trong mẫu (ví dụ: mô não, da);
 - Phân lập vi-rút từ các mẫu trong nuôi cấy tế bào hoặc ở động vật thí nghiệm;
 - Xuất hiện các kháng thể đặc hiệu kháng vi-rút trong dịch não tủy (CSF) hoặc huyết thanh của người chưa được tiêm chủng; và/hoặc
 - Xuất hiện axit nucleic của vi-rút trong các mẫu (ví dụ: mô não, da, nước bọt, nước tiểu cô đặc).

Phân loại ca bệnh:

- Nghi ngờ: ca bệnh phù hợp với định nghĩa ca bệnh lâm sàng
- Nghi ngờ mức độ cao: ca bệnh nghi ngờ cộng với tiền sử đáng tin cậy về việc tiếp xúc với động vật bị nghi ngờ, nghi ngờ mức độ cao hoặc đã được xác nhận mắc bệnh dại
- Xác nhận: ca bệnh nghi ngờ hoặc ca bệnh nghi ngờ mức độ cao được xác nhận trong phòng thí nghiệm.

Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh: định nghĩa ca bệnh năm 2011[39]

Mô tả lâm sàng:

- Viêm não tủy cấp tính hầu như luôn tiến triển thành hôn mê hoặc tử vong trong vòng 10 ngày sau khi có triệu chứng đầu tiên.

Tiêu chuẩn xét nghiệm để chẩn đoán:

- Phát hiện kháng nguyên Lyssavirus trong mẫu bệnh phẩm lâm sàng (tốt nhất là não hoặc các dây thần kinh bao quanh nang tóc sau gáy) bằng xét nghiệm kháng thể huỳnh quang trực tiếp; HOẶC
- Phân lập (trong nuôi cấy tế bào hoặc ở động vật thí nghiệm) Lyssavirus từ nước bọt hoặc mô thuộc hệ thần kinh trung ương; HOẶC
- Nhận diện kháng thể đặc hiệu kháng Lyssavirus (tức là, bằng xét nghiệm kháng thể huỳnh quang gián tiếp [IFA] hoặc trung hòa vi-rút đại hoàn toàn bằng cách pha loãng theo tỷ lệ 1:5) trong dịch não tủy; HOẶC
- Nhận diện kháng thể đặc hiệu kháng Lyssavirus (nghĩa là bằng xét nghiệm IFA hoặc trung hòa vi-rút đại hoàn toàn bằng cách pha loãng theo tỷ lệ 1: 5) trong huyết thanh của người chưa được tiêm chủng; HOẶC
- Phát hiện RNA của vi-rút Lyssavirus (sử dụng phản ứng chuỗi sao chép ngược) trong nước bọt, dịch não tủy hoặc mô.

Phân loại ca bệnh:

- Ca bệnh được xác nhận: ca bệnh phù hợp về mặt lâm sàng được xác nhận bằng xét nghiệm tại phòng thí nghiệm y tế công cộng của tiểu bang hoặc liên bang.

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Trường hợp lâm sàng thường gặp nhất là bệnh nhân có khả năng phơi nhiễm dại nhưng không có triệu chứng. Loại biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm (PEP) cần thiết tùy thuộc vào loại phơi nhiễm và tình trạng tiêm phòng của bệnh nhân. Cần bắt đầu thực hiện PEP ngay lập tức nếu nghi ngờ bệnh dại; không yêu cầu chẩn đoán trong phòng thí nghiệm. Bệnh dại rất hiếm khi biểu hiện triệu chứng, và hầu như luôn gây tử vong. Điều trị chỉ nhằm giảm nhẹ hoặc hỗ trợ. Có thể xem xét dùng các phác đồ điều trị tích cực trong các trường hợp ngoại lệ; tuy nhiên, các phác đồ này cũng không đảm bảo cứu sống bệnh nhân mà không để lại di chứng nặng nề.[35] Không có thuốc kháng vi-rút hiệu quả.

Xử trí phơi nhiễm bệnh dại

PEP bao gồm vắc-xin bệnh dại hiệu quả và sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại (nếu cần) sau khi làm sạch và khử trùng vết thương. PEP có hiệu quả cao và nên được sử dụng cho bệnh nhân không có triệu chứng đã có bằng chứng phơi nhiễm hoặc có khả năng phơi nhiễm, bất kể thời gian bắt đầu phơi nhiễm. Tuy nhiên, không nên áp dụng PEP cho các bệnh nhân có triệu chứng.[29] [40]

Tại Hoa Kỳ, Ủy ban Tư vấn về Thực hành Tiêm chủng (ACIP) định nghĩa phơi nhiễm thành qua vết cắn hoặc không qua vết cắn.[40]

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xác định 3 loại phơi nhiễm:[30]

- Loại I: chạm vào hoặc cho động vật ăn, hay động vật liếm trên da lành lặn (không có nguy cơ nhiễm trùng nếu tiền sử đáng tin cậy).
- Loại II: găm da trần, hoặc vết trầy xước nhỏ hoặc trầy mà không chảy máu (nguy cơ nhiễm trùng thấp).
- Loại III: một hoặc nhiều vết cắn hoặc vết trầy xước trên da, liếm trên da bị nứt hở, niêm mạc bị nhiễm bẩn nước bọt do bị liếm, hoặc phơi nhiễm với vết dơi cắn hoặc cào (nguy cơ nhiễm trùng cao).

Phác đồ PEP phụ thuộc vào việc bệnh nhân đã từng được tiêm vắc-xin phòng bệnh dại hay chưa. Tiêm phòng bệnh dại trước phơi nhiễm dành riêng cho những người có nguy cơ cao nhiễm bệnh dại. Những người này bao gồm bác sỹ thú y và nhân viên, người chăm sóc động vật, nhân viên trong các phòng thí nghiệm bệnh dại, nhân viên động vật hoang dã, người khảo sát hang động, người đi bộ đường dài, và quân nhân diễn tập quân sự thực địa hoặc nhân viên tổ chức phi chính phủ tại các nước đang lưu hành dịch bệnh dại. Những đối tượng khác cần tiêm vắc-xin bệnh dại trước phơi nhiễm là khách du lịch quốc tế (ví dụ, nếu họ có khả năng tiếp xúc với động vật trong các khu vực đang có dịch bệnh dại cục bộ và khả năng tiếp cận với chăm sóc y tế có thể bị hạn chế) và trẻ em sống trong hoặc đi đến các khu vực đang chịu ảnh hưởng của bệnh dại.[30] [29]

Nếu bệnh nhân chưa tiêm phòng đã có phơi nhiễm qua vết cắn hoặc không qua vết cắn được định nghĩa theo tiêu chí của ACIP, hoặc phơi nhiễm loại II hoặc III như định nghĩa theo tiêu chí của WHO, PEP cần được thực hiện, và bao gồm các bước sau:[30] [29] [40]

- Các vết thương hở được rửa và xối kỹ ngay lập tức bằng xà phòng và nước (hoặc chỉ mình nước) trong 15 phút và khử trùng bằng chất tẩy rửa, iốt, hoặc ethanol.
- Đối với phơi nhiễm qua vết cắn hoặc không qua vết cắn (tiêu chí của ACIP) hoặc phơi nhiễm loại III (tiêu chí của WHO), tiêm globulin miễn dịch bệnh dại ở người (hRIG) vào vết thương mà không cần khâu kín ban đầu (chỉ nên khâu lỏng bằng chỉ nếu cần sau khi tiêm). Cần sử dụng một lần càng sớm càng tốt sau khi bắt đầu PEP, và không quá 7 ngày sau liều vắc-xin đầu tiên. Cần sử dụng đủ liều cho vết thương và vùng xung quanh nếu khả thi về mặt giải phẫu. Nếu không thực hiện được, ACIP khuyến cáo cần tiêm bắp lượng hRIG còn lại, mặc dù hướng dẫn của WHO không còn ủng hộ cách làm này. Vị trí tiêm bắp hRIG phải cách xa vết thương và cách xa vị trí đã tiêm vắc-xin. Không được vượt quá tổng liều; nếu liều tính toán là không đủ để tiêm vào tất

cả các vết thương, có thể sử dụng dung dịch muối sinh lý vô trùng để pha loãng hRIG nhằm giúp tiêu toàn bộ các vết thương. Tại các nước đang phát triển, hRIG có thể không có sẵn, và có thể sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại ngựa (eRIG) ở các nước này; cả hai đều cho thấy hiệu quả lâm sàng như nhau trong phòng chống bệnh dại. eRIG ít tốn kém hơn hRIG và hiện nay có thể được sử dụng mà không cần thử phản ứng da ban đầu. Ở những khu vực mà nguồn cung RIG bị hạn chế, cần ưu tiên cho bệnh nhân có nguy cơ phơi nhiễm cao (ví dụ: nhiều vết cắn, vết thương sâu).

- Đối với phơi nhiễm qua vết cắn hoặc không qua vết cắn (tiêu chí của ACIP) hoặc phơi nhiễm loại II và loại III (tiêu chí của WHO), cần tiêm vắc-xin phòng dại:
 - ACIP khuyến cáo vắc-xin cần được tiêm bắp và phải được tiêm tại đúng vị trí. Ở người lớn, đây là vùng cơ delta. Ở trẻ em, có thể tiêm ở mặt trước ngoài của đùi. Tuyệt đối không được sử dụng khu vực mông. Tiêm liều đầu tiên càng sớm càng tốt sau khi phơi nhiễm. Các liều tiếp theo được tiêm 3, 7 và 14 ngày sau liều đầu tiên (khuyến cáo liều bổ sung vào ngày thứ 28 nếu bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch).
 - WHO khuyến cáo phác đồ tiêm trong da (3 liều) hoặc tiêm bắp (4 liều hoặc 2-1-1 liều). Phác đồ tiêm trong da được ưu tiên vì đây là phác đồ tiết kiệm chi phí, liều lượng và thời gian nhất.

Nếu bệnh nhân đã được tiêm vắc-xin phòng bệnh dại bị phơi nhiễm do cắn hoặc không do cắn (tiêu chuẩn ACIP) hoặc phơi nhiễm loại II hay III (tiêu chuẩn WHO), cần tiến hành PEP, nhưng phác đồ được sửa đổi. Không khuyến cáo sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại. Làm sạch vết thương và thực hiện phác đồ tiêm trong da hoặc tiêm bắp 2 liều bao gồm một liều tức thì và liều thứ hai 3 ngày sau đó. WHO cũng khuyến cáo phác đồ tiêm trong da 1 liều (4 vị trí). Nếu phơi nhiễm lặp lại trong vòng 3 tháng sau khi thực hiện PEP, không cần thực hiện PEP thêm.[30] [29] [40]

Tại Anh, Cơ quan Y tế Công cộng Anh khuyến cáo sử dụng nguy cơ kết hợp của địa phương/loài động vật và loại phơi nhiễm để xác định nguy cơ mắc bệnh dại tổng hợp (được biểu thị là màu xanh lục, màu hổ phách hoặc màu đỏ). Phác đồ PEP cụ thể dựa trên nguy cơ mắc bệnh dại tổng hợp và tình trạng tiêm chủng của bệnh nhân.[41]

[Public Health England: summary of rabies risk assessment and post-exposure treatment]

PEP không có chống chỉ định nếu sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại và vắc-xin tinh khiết. PEP cũng được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và phụ nữ mang thai.

Phương pháp điều trị khác có thể bao gồm thuốc kháng sinh và biện pháp dự phòng uốn ván tùy biểu hiện.

Xử trí bệnh dại có triệu chứng

Bệnh nhân cần được cách ly và theo dõi các biện pháp phòng ngừa chuẩn cho bệnh nhân bị nhiễm trùng. Chống chỉ định tiêm chủng hoặc globulin miễn dịch bệnh dại trong khi bệnh đang hoạt động, vì không mang lại lợi ích và có thể gây hại. Thỉnh thoảng ghi nhận có một vài ca bệnh dại sống sót, nhưng không có liệu pháp điều trị y khoa nào được công nhận. Nhiều chuyên gia khuyến cáo điều trị giảm nhẹ. Nếu các cơn co thắt trong bệnh dại (sợ nước và sợ gió) là do kích thích gây ra, liệu pháp điều trị chuẩn được thực hiện giống như các liệu pháp điều trị bệnh uốn ván, bao gồm cách ly, cho vào phòng tối và kiềm giữ. Có duy nhất một nghiên cứu về điều trị giảm nhẹ trong bệnh dại khuyến cáo sử dụng haloperidol.[42] [43] Có thể sử dụng các thuốc khác để làm giảm triệu chứng bao gồm các thuốc giảm đau opioid, thuốc chống co giật (đối với các cơn co giật) và thuốc ức chế thần kinh cơ.[44]

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Lưu ý là dạng bào chế và liều dùng có thể khác nhau giữa các thuốc và dạng biệt dược, công thức, hoặc đường dùng. Khuyến nghị điều trị cụ thể cho các nhóm bệnh nhân: [xem phần miễn trừ trách nhiệm](#)

bắt đầu			(tóm tắt)
không có triệu chứng và mới phơi nhiễm vật trung gian truyền bệnh			
■ không tiêm phòng: phơi nhiễm không qua vết cắn không có nguy cơ nhiễm trùng	1	trấn an	
■ không tiêm phòng: phơi nhiễm không qua vết cắn với nguy cơ nhiễm trùng thấp	1	làm sạch vết thương	
	thêm	quy trình tiêm phòng nhiều liều	
	bổ sung	globulin miễn dịch bệnh đại	
■ không được tiêm chủng: phơi nhiễm do cắn, liếm trên da bị nứt hở hoặc niêm mạc, hoặc phơi nhiễm dơi cắn hoặc cào	1	làm sạch vết thương	
	thêm	quy trình tiêm phòng nhiều liều	
	thêm	globulin miễn dịch bệnh đại	
■ tiêm chủng: phơi nhiễm bất kỳ có nguy cơ nhiễm trùng	1	làm sạch vết thương	
	thêm	quy trình tiêm phòng nhiều liều	

Cấp tính			(tóm tắt)
bệnh đại có triệu chứng			
	1	chăm sóc giảm nhẹ	

Phác đồ điều trị

Lưu ý là dạng bào chế và liều dùng có thể khác nhau giữa các thuốc và dạng biệt dược, công thức, hoặc đường dùng. Khuyến nghị điều trị cụ thể cho các nhóm bệnh nhân: [xem phần miễn trừ trách nhiệm](#)

bắt đầu

không có triệu chứng và môi phơi nhiễm vật trung gian truyền bệnh

■ không tiêm phòng: phơi nhiễm không qua vết cắn không có nguy cơ nhiễm trùng

1

trấn an

» Không có nguy cơ nhiễm khuẩn nếu phơi nhiễm liên quan đến việc chạm vào hoặc cho động vật ăn, hay liếm trên da lành lặn. Nếu tiền sử đáng tin cậy thì không cần điều trị.

■ không tiêm phòng: phơi nhiễm không qua vết cắn với nguy cơ nhiễm trùng thấp

1

làm sạch vết thương

» Gặm da trần, hoặc vết trầy xước nhỏ hoặc trầy mà không chảy máu có nguy cơ nhiễm trùng thấp, và cần thực hiện biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm.

» Vết thương phải được rửa và xối kỹ bằng xà phòng và nước (hoặc chỉ mình nước) trong 15 phút và được khử trùng ngay lập tức bằng chất tẩy rửa, iốt, hoặc ethanol.

thêm

quy trình tiêm phòng nhiều liều

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

Các phác đồ của WHO

» **vắc-xin bệnh dại:** 0,1 mL tiêm dưới da (phân chia giữa 2 vị trí) vào các ngày 0, 3 và 7; 1 liều tiêm bắp (1 vị trí) vào ngày 0, 3, 7, và giữa các ngày 14-28; 2 liều tiêm bắp (2 vị trí) vào ngày 0, tiếp theo là liều bổ sung (1 vị trí) vào các ngày 7 và 21

HOẶC

Phác đồ của ACIP

» **vắc-xin bệnh dại:** 1 mL tiêm bắp vào ngày 0, 3, 7, và 14 (và ngày 28 ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch)

» Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo phác đồ tiêm trong da (3 liều) hoặc tiêm bắp (liều 4 hoặc liều 2-1-1). Phác đồ tiêm trong da được ưu tiên vì đây là phác đồ tiết kiệm chi phí, liều lượng và thời gian nhất.[30]

» Phác đồ của Hoa Kỳ (khuyến cáo của Ủy ban Tư vấn về Thực hành Tiêm chủng [ACIP]) bao gồm tiêm bắp ở khu vực cơ delta (ở người lớn) hoặc mặt trước ngoài của đùi (ở trẻ em). Tiêm liều đầu tiên ngay khi có thể sau khi phơi nhiễm (ngày 0).[40] Các liều tiếp theo được tiêm 3, 7 và 14 ngày sau liều đầu tiên (khuyến cáo liều bổ sung vào ngày thứ 28 nếu bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch).[29] Có 2 loại vắc-xin tại Hoa Kỳ: vắc-xin tế bào lưỡng bội ở người và vắc-

bắt đầu

xin tế bào phôi gà tinh khiết. Trên thế giới cũng có các loại vắc-xin khác đạt tiêu chuẩn của WHO là vắc-xin từ tế bào vero tinh khiết và vắc-xin tế bào phôi vịt tinh khiết.

» Các quy trình tiêm chủng có thể khác nhau; hãy tham khảo hướng dẫn tại địa phương để biết các phác đồ tiêm chủng. Ví dụ, tại Anh, phác đồ dự phòng sau phơi nhiễm cụ thể dựa trên nguy cơ mắc bệnh dại tổng hợp và tình trạng tiêm chủng của bệnh nhân.[41]

bổ sung

globulin miễn dịch bệnh dại

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» globulin miễn dịch bệnh dại (ở người): 20 đơn vị/kg (tối đa) dưới dạng liều đơn để tiêm vào vết thương và mô xung quanh
Liều eRIG 40 đơn vị/kg (tối đa) được cho dùng dưới dạng liều đơn.

» Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo sử dụng ở các loại phơi nhiễm này nếu bệnh nhân bị ức chế miễn dịch. Các cá nhân bị suy giảm miễn dịch cần được đánh giá theo từng ca bệnh.[30] ACIP khuyến cáo sử dụng ở tất cả bệnh nhân phơi nhiễm không qua vết cắn.[40]

» Globulin miễn dịch bệnh dại ở người (hRIG) được cho tiêm vào (các) vết thương mà không cần phải khâu kín ban đầu. Cần sử dụng đủ liều ở (các) vết thương và khu vực xung quanh nếu khả thi về mặt giải phẫu (thực hiện khâu lỏng chỉ nếu cần chỉ sau khi thâm nhiễm).

» Nếu không thực hiện được, hướng dẫn của Hoa Kỳ khuyến cáo cần tiêm bắp lượng hRIG còn lại,[29] mặc dù hướng dẫn WHO không còn ủng hộ thực hành này.[30] Vị trí tiêm bắp hRIG phải cách xa vị trí đã tiêm vắc-xin. Không được vượt quá tổng liều; nếu liều tính toán là không đủ để tiêm vào tất cả các vết thương, có thể sử dụng dung dịch muối sinh lý vô trùng để pha loãng hRIG nhằm giúp tiêm toàn bộ các vết thương.

» Có thể trì hoãn sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại đến 7 ngày sau liều vắc-xin đầu tiên nếu cần (ví dụ: trường hợp không có sẵn).

» Có thể sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại ngựa (eRIG) ở các nước đang phát triển nếu không sẵn có hRIG (lưu ý: liều khác với hRIG). Cả hai đều cho thấy hiệu quả lâm sàng như nhau trong phòng ngừa bệnh dại. eRIG ít tốn kém hơn hRIG và hiện nay có thể được sử dụng mà không cần thử phản ứng da.[30]

bắt đầu

- không được tiêm chủng: phơi nhiễm do cắn, liếm trên da bị nứt hở hoặc niêm mạc, hoặc phơi nhiễm dơi cắn hoặc cào

1

» Ở những khu vực mà nguồn cung RIG bị hạn chế, cần ưu tiên cho bệnh nhân có nguy cơ phơi nhiễm cao (ví dụ: nhiều vết cắn, vết thương sâu).[30]

làm sạch vết thương

» Một hoặc nhiều vết cắn hoặc vết trầy xước trên da, vết liếm trên da bị nứt hở, niêm mạc bị nhiễm bẩn nước bọt do bị liếm, hoặc phơi nhiễm dơi cắn hoặc cào có nguy cơ cao bị nhiễm trùng, do đó cần thực hiện biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm.

» Vết thương phải được rửa và xối kỹ bằng xà phòng và nước (hoặc chỉ mình nước) trong 15 phút và được khử trùng ngay lập tức bằng chất tẩy rửa, iốt, hoặc ethanol.

thêm

quy trình tiêm phòng nhiều liều

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp**Các phác đồ của WHO**

» **vắc-xin bệnh dại:** 0,1 mL tiêm dưới da (phân chia giữa 2 vị trí) vào các ngày 0, 3 và 7; 1 liều tiêm bắp (1 vị trí) vào ngày 0, 3, 7, và giữa các ngày 14-28; 2 liều tiêm bắp (2 vị trí) vào ngày 0, tiếp theo là liều bổ sung (1 vị trí) vào các ngày 7 và 21

HOẶC**Phác đồ của ACIP**

» **vắc-xin bệnh dại:** 1 mL tiêm bắp vào ngày 0, 3, 7, và 14 (và ngày 28 ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch)

» Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo phác đồ tiêm trong da (3 liều) hoặc tiêm bắp (liều 4 hoặc liều 2-1-1). Phác đồ tiêm trong da được ưu tiên vì đây là phác đồ tiết kiệm chi phí, liều lượng và thời gian nhất.[30]

» Phác đồ của Hoa Kỳ (khuyến cáo của Ủy ban Tư vấn về Thực hành Tiêm chủng [ACIP]) bao gồm tiêm bắp ở khu vực cơ delta (ở người lớn) hoặc mặt trước ngoài của đùi (ở trẻ em). Tiêm liều đầu tiên ngay khi có thể sau khi phơi nhiễm (ngày 0). Các liều tiếp theo được tiêm 3, 7 và 14 ngày sau liều đầu tiên (khuyến cáo liều bổ sung vào ngày thứ 28 nếu bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch).[29] Có 2 loại vắc-xin tại Hoa Kỳ: vắc-xin tế bào lưỡng bội ở người và vắc-xin tế bào phôi gà tinh khiết. Trên thế giới cũng có các loại vắc-xin khác đạt tiêu chuẩn của WHO là vắc-xin từ tế bào vero tinh khiết và vắc-xin tế bào phôi vịt tinh khiết.

bắt đầu

thêm

» Các quy trình tiêm chủng có thể khác nhau; hãy tham khảo hướng dẫn tại địa phương để biết các phác đồ tiêm chủng. Ví dụ, tại Anh, phác đồ dự phòng sau phơi nhiễm cụ thể dựa trên nguy cơ mắc bệnh dại tổng hợp và tình trạng tiêm chủng của bệnh nhân.[41]

globulin miễn dịch bệnh dại

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» globulin miễn dịch bệnh dại (ở người): 20 đơn vị/kg (tối đa) dưới dạng liều đơn để tiêm vào vết thương và mô xung quanh
Liều eRIG 40 đơn vị/kg (tối đa) được cho dùng dưới dạng liều đơn.

» Globulin miễn dịch bệnh dại ở người (hRIG) được cho tiêm vào (các) vết thương mà không cần phải khâu kín ban đầu. Cần sử dụng đủ liều ở (các) vết thương và khu vực xung quanh nếu khả thi về mặt giải phẫu (thực hiện khâu lỏng chỉ nếu cần chỉ sau khi thâm nhiễm).

» Nếu không thực hiện được, hướng dẫn của Hoa Kỳ khuyến cáo cần tiêm bắp lượng hRIG còn lại,[29] mặc dù hướng dẫn WHO không còn ủng hộ thực hành này.[30] Vị trí tiêm bắp hRIG phải cách xa vị trí đã tiêm vắc-xin. Không được vượt quá tổng liều; nếu liều tính toán là không đủ để tiêm vào tất cả các vết thương, có thể sử dụng dung dịch muối sinh lý vô trùng để pha loãng hRIG nhằm giúp tiêm toàn bộ các vết thương.

» Có thể trì hoãn sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại đến 7 ngày sau liều vắc-xin đầu tiên nếu cần (ví dụ: trường hợp không có sẵn).

» Có thể sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại ngựa (eRIG) ở các nước đang phát triển nếu không sẵn có hRIG (lưu ý: liều khác với hRIG). Cả hai đều cho thấy hiệu quả lâm sàng như nhau trong phòng ngừa bệnh dại. eRIG ít tốn kém hơn hRIG và hiện nay có thể được sử dụng mà không cần thử phản ứng da.[30]

» Ở những khu vực mà nguồn cung RIG bị hạn chế, cần ưu tiên cho bệnh nhân có nguy cơ phơi nhiễm cao (ví dụ: nhiều vết cắn, vết thương sâu).[30]

làm sạch vết thương

» Vết thương phải được rửa và xối kỹ bằng xà phòng và nước (hoặc chỉ mình nước) trong 15 phút và được khử trùng ngay lập tức bằng chất tẩy rửa, iốt, hoặc ethanol.

» Không cần sử dụng globulin miễn dịch bệnh dại ở những bệnh nhân này.

- **tiêm chủng: phơi nhiễm bất kỳ có nguy cơ nhiễm trùng**

1

bắt đầu

thêm

quy trình tiêm phòng nhiều liều

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

Các phác đồ của WHO

» **vắc-xin bệnh đại:** một liều tiêm dưới da/tiêm bắp vào các ngày 0 và 3, liều 0,1 mL tiêm dưới da 4 lần (phân bố tiêm đều như nhau trên cơ delta trái và phải, đùi, hoặc các vùng trên xương bả vai)

HOẶC

Phác đồ của ACIP

» **vắc-xin bệnh đại:** 1 mL tiêm bắp vào ngày 0 và 3

» Tổ chức y tế thế giới (WHO) khuyến cáo phác đồ tiêm dưới da hoặc tiêm bắp vào các ngày 0 và 3, hoặc tiêm dưới da 4 vị trí (bốn liều 0,1 mL phân bố tiêm đều như nhau trên cơ delta trái và phải, đùi, hoặc các vùng trên xương bả vai trong một lần thăm khám). Các phác đồ tiêm trong da được ưu tiên vì đây là các phác đồ tiết kiệm chi phí, liều lượng và thời gian nhất.[30]

» Phác đồ của Hoa Kỳ theo khuyến cáo của Ủy ban Tư vấn về Thực hành Tiêm chủng bao gồm tiêm bắp ở khu vực cơ delta (ở người lớn) hoặc mặt trước ngoài của đùi (ở trẻ em). Tiêm liều đầu tiên ngay khi có thể sau khi phơi nhiễm (ngày 0), với liều thứ hai vào ngày 3.[29] Có 2 loại vắc-xin tại Hoa Kỳ: vắc-xin tế bào lưỡng bội ở người và vắc-xin tế bào phôi gà tinh khiết. Trên thế giới cũng có các loại vắc-xin khác đạt tiêu chuẩn của WHO là vắc-xin từ tế bào vero tinh khiết và vắc-xin tế bào phôi vịt tinh khiết.

» Các quy trình tiêm chủng có thể khác nhau; hãy tham khảo hướng dẫn tại địa phương để biết các phác đồ tiêm chủng. Ví dụ, tại Anh, phác đồ dự phòng sau phơi nhiễm cụ thể dựa trên nguy cơ mắc bệnh đại tổng hợp và tình trạng tiêm chủng của bệnh nhân.[41]

Cấp tính

bệnh đại có triệu chứng

1 chăm sóc giảm nhẹ

Các lựa chọn sơ cấp

» **haloperidol**: Ban đầu dùng liều 0,5 đến 10 mg/kg đường uống 1-4 giờ một lần, điều chỉnh theo mức đáp ứng, tối đa 100 mg/ngày

» Thỉnh thoảng ghi nhận có một vài ca bệnh đại sống sót, nhưng không có liệu pháp điều trị y khoa nào được công nhận.

» Cần cách ly bệnh nhân để giảm thiểu số lượng nhân viên y tế có thể cần biện pháp dự phòng sau này. Biện pháp phòng ngừa chuẩn được khuyến cáo (ví dụ: đeo mặt nạ, găng tay, dụng cụ bảo hộ mắt/mặt, áo choàng).

» Chống chỉ định tiêm chủng hoặc globulin miễn dịch bệnh đại trong khi bệnh đang hoạt động, vì không mang lại lợi ích và có thể gây hại.

» Nhiều chuyên gia khuyến cáo điều trị giảm nhẹ. Nếu các cơn co thắt trong bệnh đại (sợ nước và sợ gió) là do kích thích gây ra, khuyến cáo bao gồm cách ly, cho vào phòng tối và kiềm giữ.

» Có duy nhất 1 nghiên cứu về điều trị giảm nhẹ trong bệnh đại khuyến cáo sử dụng haloperidol.[42] [43]

» Có thể sử dụng các thuốc khác để làm giảm triệu chứng bao gồm các thuốc giảm đau opioid, thuốc chống co giật (đối với các cơn co giật) và thuốc ức chế thần kinh cơ.[44]

Giai đoạn đầu

Phác đồ Milwaukee

Đây là phác đồ chi tiết để điều trị bệnh đại có triệu chứng.[45] Mục đích là để tránh gây tử vong do rối loạn hệ thần kinh thực vật bằng cách an thần sâu không sử dụng barbiturate chờ thải trừ miễn dịch. Thuốc có tác dụng, bao gồm cả ketamine và nimodipine để sử dụng cho biện pháp dự phòng chống co thắt động mạch, về lý thuyết là bảo vệ thần kinh. Điều kiện tiên quyết cho việc sử dụng phác đồ này bao gồm hậu cần tốt và khả năng sử dụng phòng thí nghiệm tham khảo cho bệnh đại và cơ sở phục hồi chức năng.[46] [47] Phác đồ này đòi hỏi phải đánh giá thêm để xác định tính hiệu lực, do dữ liệu chỉ liên quan đến một số ca bệnh hạn chế. Thỉnh thoảng một số ca sống sót đã được báo cáo.

Kháng thể đơn dòng

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đang thực hiện một dự án phát triển một hỗn hợp bao gồm sự kết hợp đặc biệt các kháng thể đơn dòng có khả năng trung hòa nhiều loại vi-rút bệnh đại được phân lập. Các sản phẩm như CL184, RMAb, Rabimabs và SYN023 đang được tiến hành thử nghiệm lâm sàng.[48] SII RMAb đã cho thấy là an toàn và không thua kém so với globulin miễn dịch bệnh đại ở người trong biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm.[49]

Thuốc kháng vi-rút

Favipiravir đã cho thấy hiệu quả kháng vi-rút bệnh đại trong thí nghiệm và trong cơ thể sống. Một nghiên cứu phát hiện rằng việc sử dụng sớm sẽ giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong liên quan đến nhiễm vi-rút bệnh đại ở chuột.[50] Ribavirin cũng cho thấy hoạt tính kháng vi-rút bệnh đại trong thí nghiệm, nhưng vẫn chưa có hiệu quả trong các nghiên cứu trên động vật.[44] [51]

Vắc-xin PIKA®

Vắc-xin ngừa bệnh đại PIKA® có chứa một tá chất mới, chất tương tự RNA sợi kép tổ hợp và một dạng tinh chế của a xít polyinosinic-polycytidylic được ổn định bằng kanamycin và canxi, cũng như vi-rút bệnh đại được bất hoạt và tinh lọc. Vắc-xin này hoạt động như một chất chủ vận tại thụ thể giống toll 3 (TLR-3) và có khả năng kích thích sinh ra miễn dịch không đặc hiệu. Một nghiên cứu chọn ngẫu nhiên giai đoạn II ở người lớn khỏe mạnh thấy rằng phác đồ tăng cường sử dụng vắc-xin PIKA® được dung nạp tốt, đồng thời cho thấy tính sinh miễn dịch không thua kém so với phác đồ vắc-xin thông thường sử dụng Rabipur®.[52] Năm 2016, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ đã cấp danh mục thuốc dành cho bệnh hiếm cho vắc-xin PIKA®. Các thử nghiệm giai đoạn III có thể sắp bắt đầu.

Khuyến nghị

Theo dõi

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Khách du lịch đến các nước đang có dịch bệnh dại cục bộ được khuyến cáo:

- Tránh tiếp xúc với động vật, đặc biệt là chó hay dơi
- Tránh đi vào các hang động có thể có dơi
- Rửa sạch kỹ vết thương do động vật cắn hoặc cào bằng rất nhiều xà phòng và nước và bôi thuốc sát trùng (ví dụ như povidone-iodine)
- Tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu bị động vật có thể mắc bệnh dại cắn hay cào (đặc biệt là ở các nước đang có dịch bệnh dại cục bộ).

Trẻ em cũng cần được giáo dục về nguy cơ.

Có thể khuyến cáo tiêm vắc-xin trước phơi nhiễm cho một số khách du lịch.

Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO) và Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh (CDC) cung cấp các nguồn thông tin hữu ích cho bệnh nhân:

[WHO: rabies fact sheet]

[CDC: rabies]

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
suy hô hấp	ngắn hạn	cao
Nguyên nhân gây tử vong thường gặp ở những bệnh nhân mắc bệnh đại.		
biến nhiệt	ngắn hạn	cao
Bệnh nhân mất khả năng kiểm soát thân nhiệt, và cơ thể bị liệt có nhiệt độ biến đổi theo nhiệt độ môi trường xung quanh. Cần kiểm soát nhiệt độ môi trường để kiểm soát thân nhiệt. Tình trạng này không đáp ứng với thuốc hạ sốt.		
Nhiễm axit lactic CSF	ngắn hạn	cao
Nhiễm axit lactic CSF tiến triển đã biểu hiện ở một vài bệnh nhân được đo, độc lập với các biện pháp bù dịch não không xâm lấn.		
hôn mê	ngắn hạn	cao
Hôn mê xảy ra ở tất cả các bệnh nhân nhiễm bệnh giai đoạn cuối. Chẩn đoán chết não đặt ra những thách thức đặc biệt ở những bệnh nhân này. Bệnh đại có thể có hiện tượng giống như chết thân não do gây cắt bỏ dây thần kinh khi đang diễn ra hoạt động điện. Các tiêu chí chết não lâm sàng không được áp dụng; các nghiên cứu hoạt động điện và truyền dịch não đáng tin cậy hơn để xác nhận chết não.[11] [38]		
chứng loạn nhịp tim	ngắn hạn	trung bình
Hiện tượng này xảy ra trong vòng 10 ngày đầu tiên sau khi nhiễm khuẩn có triệu chứng. Rối loạn nhịp bao gồm nhịp tim nhanh hoặc nhịp tim nhanh trên thất xảy ra kèm tăng huyết áp, hoặc nhịp tim chậm và suy tim. Nhịp tim chậm hoặc suy tim dẫn đến tử vong ở một số bệnh nhân. Rối loạn nhịp thường đáp ứng với tăng an thần nhưng có thể yêu cầu tạo nhịp tim. Nhịp tim chậm thường không đáp ứng với thuốc kháng cholinergic.		
Hạ huyết áp	ngắn hạn	trung bình
Có thể xảy ra ở bất kỳ thời điểm nào kể từ khi khởi phát triệu chứng. Xảy ra do mất nước, và cũng có thể liên quan đến suy tủy thượng thận do thiếu hụt tetrahydrobiopterin (BH4).		
tăng tiết nước bọt	ngắn hạn	trung bình
Chất bài tiết có thể nhớt và gây sặc. Một số bệnh nhân có thể cần đặt nội khí quản. Sặc có thể cần phải soi phế quản để làm sạch phù hợp.		
tắc ruột	ngắn hạn	trung bình
Thường xảy ra trong tuần thứ hai sau khi triệu chứng bắt đầu và kéo dài 5 đến 7 ngày. Khuyến cáo cho ăn bằng ống thông mũi ruột non.		
đái tháo nhạt	ngắn hạn	trung bình

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Khởi phát ở tuần thứ hai. Có thể bị nhầm lẫn với hội chứng mất muối. Cần theo dõi lượng nước tiểu, glucose huyết thanh và chất điện giải. Cần tránh dùng thuốc lợi tiểu.		
phù não	ngắn hạn	trung bình
Khởi phát ở tuần thứ hai, đồng thời với khởi phát đáp ứng miễn dịch (có thể chỉ ở bệnh đại từ dơi). Dường như có liên quan đến sự hiện diện của hiệu giá kháng thể bệnh đại cao trong CSF (> 10 U/mL). Có thể ngăn chặn đáp ứng kháng thể này bằng điều trị methylprednisolone đường tĩnh mạch.		
Hạ natri máu	ngắn hạn	trung bình
Xảy ra khi đến khám, có nguyên nhân do mất nước hoặc mất muối chứ không phải SIADH. Cần theo dõi lượng natri trong huyết thanh và lượng nước tiểu.		
bí tiểu	ngắn hạn	thấp
Xảy ra trước khi khởi phát liệt. Có thể gây ra rối loạn hệ thần kinh thực vật phản xạ.		
viêm cơ tim	ngắn hạn	thấp
Suy tim có thể xảy ra vào bất kỳ thời điểm nào trong thời gian nhiễm khuẩn có triệu chứng, và có thể liên quan đến viêm cơ tim hay sốc catecholamine.		

Tiên lượng

Bệnh đại là một căn bệnh gây tử vong. Thông thường, bệnh nhân mắc bệnh đại không sống sót quá 18 ngày kể từ khi khởi phát triệu chứng ngay cả khi được chăm sóc tích cực bằng các phương tiện hiện đại.[47] Khoảng 15 người sống sót đã được báo cáo trên toàn thế giới, tất cả đều có di chứng thần kinh từ vừa đến nặng.[53]

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Rabies risks in terrestrial animals by country

Nhà xuất bản: Public Health England

Xuất bản lần cuối: 2019

Quốc tế

WHO expert consultation on rabies: third report

Nhà xuất bản: World Health Organization

Xuất bản lần cuối: 2018

Bắc Mỹ

CDC health information for international travel (The Yellow Book). Chapter 3: infectious diseases related to travel - rabies

Nhà xuất bản: Centers for Disease Control and Prevention

Xuất bản lần cuối: 2017

Hướng dẫn điều trị

Châu Âu

Rabies: risk assessment, post-exposure treatment, management

Nhà xuất bản: Public Health England

Xuất bản lần cuối: 2019

Rabies prevention and control guidance

Nhà xuất bản: National Zoonoses Committee; The Health Protection Surveillance Centre (HPSC) - Ireland

Xuất bản lần cuối: 2015

Quốc tế

WHO expert consultation on rabies: third report

Nhà xuất bản: World Health Organization

Xuất bản lần cuối: 2018

Bắc Mỹ

CDC health information for international travel (The Yellow Book). Chapter 3: infectious diseases related to travel - rabies

Nhà xuất bản: Centers for Disease Control and Prevention

Xuất bản lần cuối: 2017

Compendium of animal rabies prevention and control, 2016

Nhà xuất bản: National Association of State Public Health Veterinarians;
Compendium of Animal Rabies Prevention and Control Committee

Xuất bản lần cuối: 2016

Canadian immunization guide part 4, active vaccines: rabies vaccine

Nhà xuất bản: National Advisory Committee on Immunization, Canada

Xuất bản lần cuối: 2015

Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies

Nhà xuất bản: Advisory Committee on Immunization Practices; Centers for Disease Control and Prevention

Xuất bản lần cuối: 2010

Human rabies prevention - United States, 2008

Nhà xuất bản: Advisory Committee on Immunization Practices; Centers for Disease Control and Prevention

Xuất bản lần cuối: 2008

Châu Đại Dương

Rabies and other lyssaviruses (including Australian bat lyssavirus)

Nhà xuất bản: The Australian Immunisation Handbook (10th edition); Australian Government Department of Health

Xuất bản lần cuối: 2017

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [WHO: rabies epidemiology and burden of disease \(external link\)](#)
2. [NaTHNaC/Travel Health Pro: rabies factsheet \(external link\)](#)
3. [Public Health England: summary of rabies risk assessment and post-exposure treatment \(external link\)](#)
4. [WHO: rabies fact sheet \(external link\)](#)
5. [CDC: rabies \(external link\)](#)

Các bài báo chủ yếu

- Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Human rabies prevention - United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2008;57:1-28. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- World Health Organization. Weekly epidemiological record. Rabies vaccines: WHO position paper. April 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
- World Health Organization. WHO expert consultation on rabies: WHO TRS N°1012 (third report). April 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
- Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2010;59:1-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. N Engl J Med. 2005;352:2508-2514. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

1. World Health Organization. Zero by 30: the global strategic plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030. June 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
2. Rawat AK, Rao SK. Survival of a rabies patient. Indian Pediatr. 2011;48:574. [Tóm lược](#)
3. Centers for Disease Control and Prevention. Presumptive abortive human rabies - Texas, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59:185-190. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
4. Karahocagil MK, Akdeniz H, Aylan O, et al. Complete recovery from clinical rabies: case report. Turkiye Klinikleri J Med Sci. 2013;33:547-552. [Toàn văn](#)
5. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003709. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
6. Rupprecht CE, Gibbons RV. Clinical practice: prophylaxis against rabies. N Engl J Med. 2004;351:2626-2635. [Tóm lược](#)
7. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies. August 2017 [internet publication]. [Toàn văn](#)
8. Pieracci EG, Pearson CM, Wallace RM, et al. Vital signs: trends in human rabies deaths and exposures - United States, 1938-2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Jun 14;68(23):524-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
9. Pan American Health Organisation. Rabies persists in only four countries of Latin America and the Caribbean. 21 September 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)

10. Rotivel Y, Goudal M, Wirth S, et al. Rabies is a risk for travelling children [in French]. Arch Pediatr. 1998;5:561-567. [Tóm lược](#)
11. Noah DL, Drenzek CL, Smith JS, et al. Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. Ann Intern Med. 1998;128:922-930. [Tóm lược](#)
12. Blanton JD, Palmer D, Dyer J, et al. Rabies surveillance in the United States during 2010. J Am Vet Med Assoc. 2011;239:773-783. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
13. Messenger SL, Smith JS, Rupprecht CE. Emerging epidemiology of bat-associated cryptic cases of rabies in humans in the United States. Clin Infect Dis. 2002;35:738-747. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
14. Public Health England. Public Health England warns travellers of rabies risk. 12 November 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
15. Velasco-Villa A, Reeder SA, Orciari LA, et al. Enzootic rabies elimination from dogs and reemergence in wild terrestrial carnivores, United States. Emerg Infect Dis. 2008;14:1849-1854. [Tóm lược](#)
16. Kuzmin IV, Mayer AE, Niezgodna M, et al. Shimoni bat virus, a new representative of the Lyssavirus genus. Virus Res. 2010;149:197-210. [Tóm lược](#)
17. Marston DA, Horton DL, Ngeleja C, et al. Ikoma lyssavirus, highly divergent novel lyssavirus in an African civet. Emerg Infect Dis. 2012;18:664-667. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Picard-Meyer E, Servat A, Robardet E, et al. Isolation of Bokeloh bat lyssavirus in Myotis nattereri in France. Arch Virol. 2013;158:2333-2340. [Tóm lược](#)
19. Vora NM, Basavaraju SV, Feldman KA, et al; Transplant-Associated Rabies Virus Transmission Investigation Team. Raccoon rabies virus variant transmission through solid organ transplantation. JAMA. 2013;310:398-407. [Tóm lược](#)
20. Monroe BP, Yager P, Blanton J, et al. Rabies surveillance in the United States during 2014. J Am Vet Med Assoc. 2016;248:777-788. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
21. Zhou H, Zhu W, Zeng J, et al. Probable rabies virus transmission through organ transplantation, China, 2015. Emerg Infect Dis. 2016;22:1348-1352. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
22. Saeed B, Al-Mousawi M. Rabies acquired through kidney transplantation in a child: a case report. Exp Clin Transplant. 2017;15:355-357. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
23. Lafon M. Rabies virus receptors. J Neurovirol. 2005;11:82-87. [Tóm lược](#)
24. Jackson AC. Diabolical effects of rabies encephalitis. J Neurovirol. 2016;22:8-13. [Tóm lược](#)
25. Rossiter JP, Hsu L, Jackson AC. Selective vulnerability of dorsal root ganglia neurons in experimental rabies after peripheral inoculation of CVS-11 in adult mice. Acta Neuropathol. 2009;118:249-259. [Tóm lược](#)
26. Hemachudha T, Wacharapluesadee S, Mitrabhakdi E, et al. Pathophysiology of human paralytic rabies. J Neurovirol. 2005;11:93-100. [Tóm lược](#)

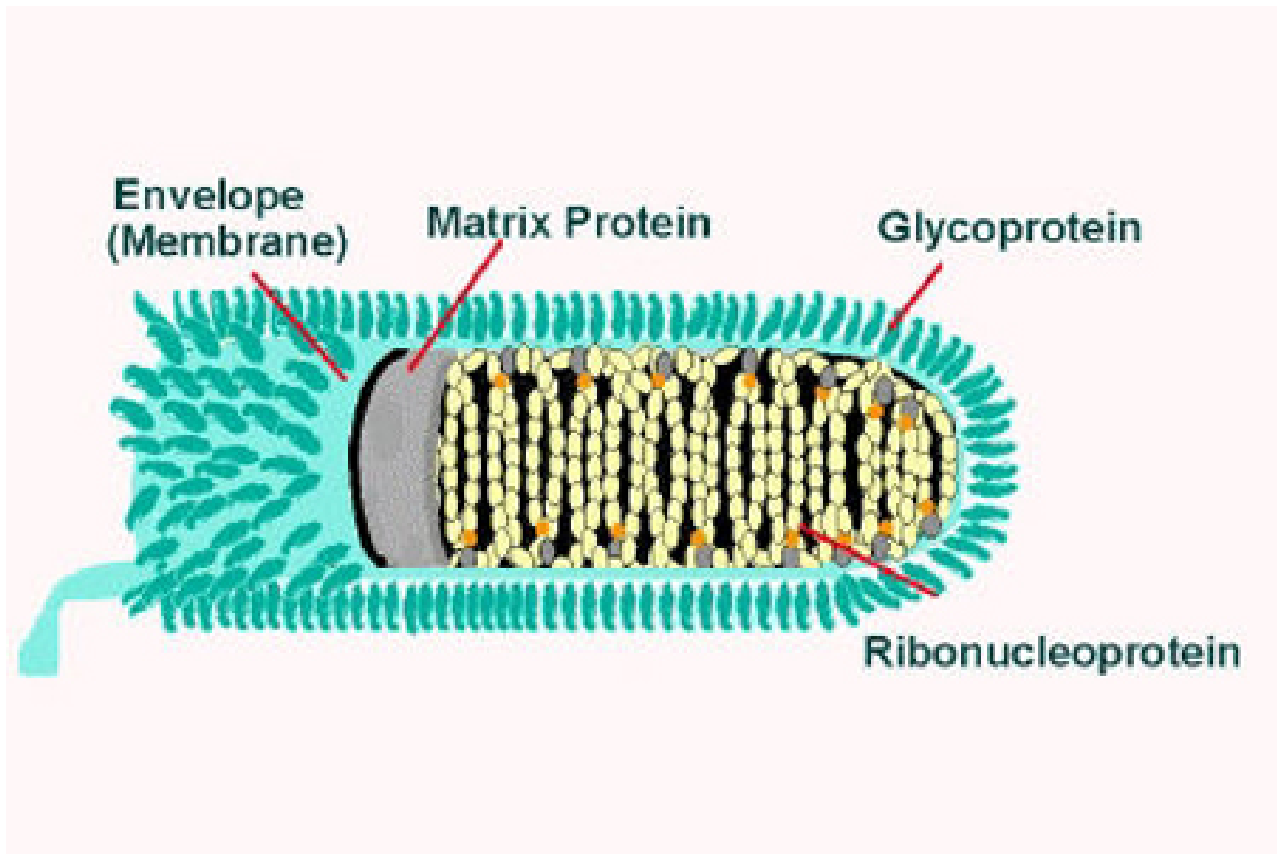
27. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, et al. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Neurol.* 2013;12:498-513. [Tóm lược](#)
28. Gibbons RV. Cryptogenic rabies, bats, and the question of aerosol transmission. *Ann Emerg Med.* 2002;39:528-536. [Tóm lược](#)
29. Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Human rabies prevention - United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep.* 2008;57:1-28. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
30. World Health Organization. Weekly epidemiological record. Rabies vaccines: WHO position paper. April 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
31. Kessels JA, Recuenco S, Navarro-Vela AM, et al. Pre-exposure rabies prophylaxis: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2017;95:210C-219C. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
32. Anderson LJ, Nicholson KG, Tauxe RV, et al. Human rabies in the United States, 1960 to 1979: epidemiology, diagnosis, and prevention. *Ann Intern Med.* 1984;100:728-735. [Tóm lược](#)
33. Soun VV, Eidson M, Trimarchi CV, et al. Antemortem diagnosis of New York human rabies case and review of U.S. cases. *Int J Biomed Sci.* 2006;2:433-444.
34. Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *Lancet.* 2002;2:101-109. [Tóm lược](#)
35. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies: WHO TRS N°1012 (third report). April 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
36. Laothamatas J, Hemachudha T, Mitrabhakdi E, et al. MR imaging in human rabies. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:1102-1109. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
37. Gable MS, Sheriff H, Dalmau J, et al. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clin Infect Dis.* 2012;54:899-904. [Tóm lược](#)
38. Hantson P, Guerit JM, de Tourchaninoff M, et al. Rabies encephalitis mimicking the electrophysiological pattern of brain death. *Eur Neurol.* 1993;33:212-217. [Tóm lược](#)
39. Centers for Disease Control and Prevention. Rabies, human: 2011 case definition. 2011 [internet publication]. [Toàn văn](#)
40. Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59:1-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
41. Public Health England. Guidelines on managing rabies post-exposure. April 2019 [internet publication]. [Toàn văn](#)
42. Willoughby RE Jr, Opladen T, Maier T, et al. Tetrahydrobiopterin deficiency in human rabies. *J Inherit Metab Dis.* 2008;32:65-68. [Tóm lược](#)

43. Marsden SC, Cabanban CR. Rabies: a significant palliative care issue. *Prog Palliat Care*. 2006;14:62-67.
44. Jackson AC, Warrell MJ, Rupprecht CE, et al. Management of rabies in humans. *Clin Infect Dis*. 2003;36:60-63. [Tóm lược](#)
45. Medical College of Wisconsin. Milwaukee rabies protocol, version 5.2. April 2017 [internet publication]. [Toàn văn](#)
46. Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med*. 2005;352:2508-2514. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
47. Willoughby RE, Roy-Burman A, Martin KW, et al. Generalized cranial artery spasm in human rabies. *Dev Biol (Basel)*. 2008;131:367-375. [Tóm lược](#)
48. World Health Organization. Rabies monoclonal antibodies post exposure prophylaxis. December 2016 [internet publication]. [Toàn văn](#)
49. Gogtay NJ, Munshi R, Ashwath Narayana DH, et al. Comparison of a novel human rabies monoclonal antibody to human rabies immunoglobulin for postexposure prophylaxis: a phase 2/3, randomized, single-blind, noninferiority, controlled study. *Clin Infect Dis*. 2018 Jan 18;66(3):387-395. [Tóm lược](#)
50. Yamada K, Noguchi K, Komeno T, et al. Efficacy of favipiravir (T-705) in rabies postexposure prophylaxis. *J Infect Dis*. 2016;213:1253-1261. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
51. Bussereau F, Picard M, Blancou J, et al. Treatment of rabies in mice and foxes with antiviral compounds. *Acta Virol*. 1988;32:33-49. [Tóm lược](#)
52. Kalimuddin S, Wijaya L, Chan YFZ, et al. A phase II randomized study to determine the safety and immunogenicity of the novel PIKA rabies vaccine containing the PIKA adjuvant using an accelerated regimen. *Vaccine*. 2017 Nov 22;35(51):7127-32. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
53. Mani RS, Anand AM, Madhusudana SN. Human rabies in India: an audit from a rabies diagnostic laboratory. *Trop Med Int Health*. 2016 Apr;21(4):556-63. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Hình ảnh

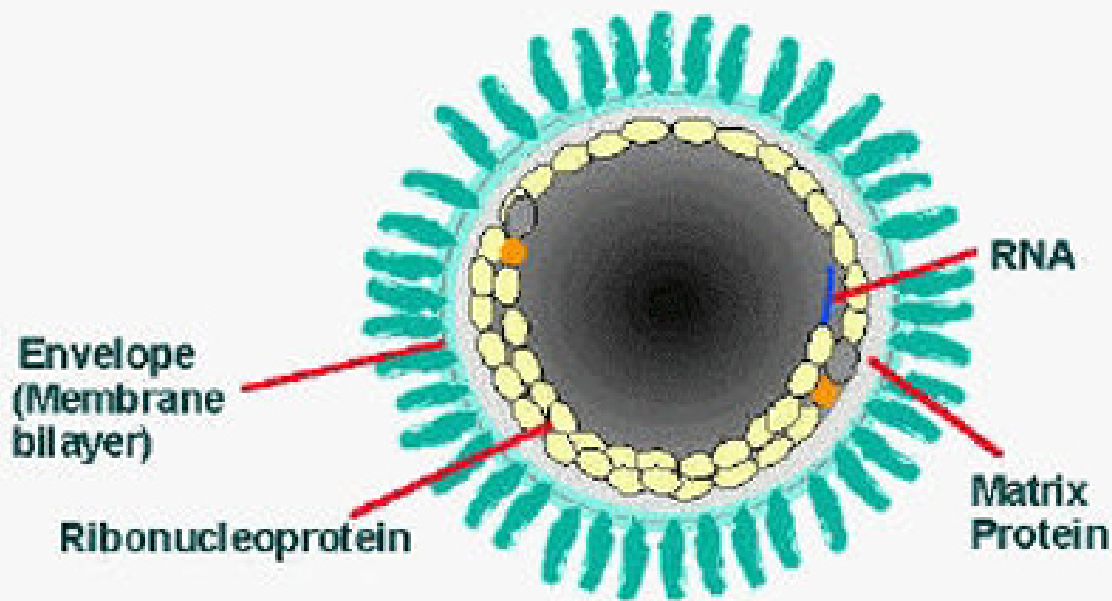


*Hình 1: Một con chó bị nghi ngờ mắc bệnh dại, biểu hiện các dấu hiệu bồn chồn và hành vi hung dữ không điển hình
Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh*



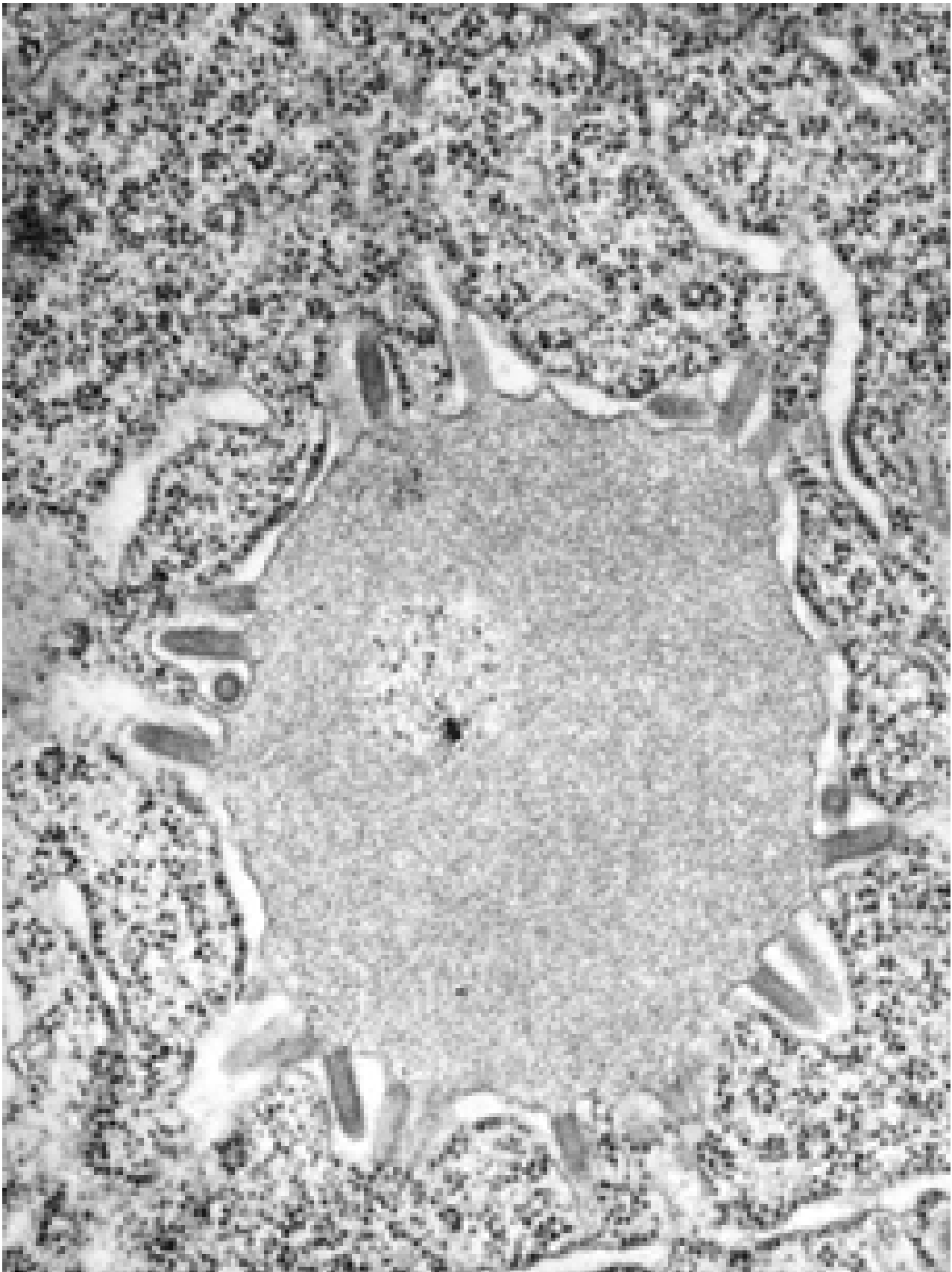
Hình 2: Minh họa vi-rút bệnh dại theo mặt cắt dọc

Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh



Hình 3: Minh họa vi-rút bệnh đại theo mặt cắt ngang Lớp đồng tâm: hai lớp màng bao bọc, protein M và RNA bọc cuộn chặt.

Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh



Hình 4: Ảnh hiển vi điện tử về sự lây truyền này cho thấy sự hiện diện của các hạt vi-rút dơi Lagos và thể vùi trong bào tương ở mẫu mô này

Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh; Tiến sĩ Fred Murphy, Sylvia Whitfield

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Sergio Recuenco, MD, MPH, DrPH

General Director

National Center for Public Health, National Health Institute, Lima, Peru

CÔNG KHAI THÔNG TIN: SR declares that he has no competing interests.

Rodney Willoughby, MD

Professor

Pediatrics, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI

CÔNG KHAI THÔNG TIN: The Medical College of Wisconsin receives funds for research grants related to rabies. RW provides advice to teams treating human rabies and is an author of a number of references cited in this monograph.

// Lời cảm ơn:

Dr Sergio Recuenco and Dr Rodney Willoughby would like to gratefully acknowledge Dr Kis Robertson, a previous contributor to this monograph. KR declares that she has no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

Peter Leggat, MD

Head

School of Public Health, Tropical Medicine and Rehabilitation Sciences, Faculty of Medicine, Health and Molecular Sciences, James Cook University, Townsville, Queensland, Australia

CÔNG KHAI THÔNG TIN: PL is a member of the Australian Travel Health Advisory Group that is supported by a grant from GlaxoSmithKline. PL has received travel grants from GlaxoSmithKline to attend travel medical conferences in the last 5 years.

Allan Grill, MD, CCFP, MPH

Assistant Professor

Department of Family and Community Medicine, Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AG declares that he has no competing interests.