

BMJ Best Practice

Sốt xuất huyết Nam Mỹ

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: May 29, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	6
Sinh lý bệnh học	6
Phân loại	7
Phòng ngừa	8
Ngăn ngừa sơ cấp	8
Khám sàng lọc	8
Ngăn ngừa thứ cấp	9
Chẩn đoán	10
Tiền sử ca bệnh	10
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	11
Các yếu tố nguy cơ	15
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	16
Xét nghiệm chẩn đoán	18
Chẩn đoán khác biệt	20
Các tiêu chí chẩn đoán	22
Điều trị	23
Cách tiếp cận điều trị từng bước	23
Tổng quan về các chi tiết điều trị	26
Các lựa chọn điều trị	27
Giai đoạn đầu	34
Liên lạc theo dõi	35
Khuyến nghị	35
Các biến chứng	36
Tiền lượng	37
Hướng dẫn	39
Hướng dẫn chẩn đoán	39
Hướng dẫn điều trị	39
Nguồn trợ giúp trực tuyến	40
Tài liệu tham khảo	41
Hình ảnh	45
Tuyên bố miễn trách nhiệm	47

Tóm tắt

- ◇ Tiền sử đi lại hoặc làm việc tại các vùng lưu hành dịch ở Nam Mỹ, tiếp xúc với động vật gặm nhấm hoặc phân của chúng, và biểu hiện các triệu chứng xuất huyết là nền tảng để chẩn đoán.
- ◇ Thường biểu hiện các triệu chứng không đặc hiệu giống cúm hoặc giống sốt dengue trong tuần đầu tiên mắc bệnh; khoảng 20% đến 30% tiếp tục biểu hiện các triệu chứng xuất huyết hoặc thần kinh trong tuần thứ hai, triệu chứng này thường dẫn đến suy đa phủ tạng và tử vong.
- ◇ Nhân viên y tế sẽ sử dụng thiết bị bảo hộ cá nhân đầy đủ và đảm bảo các mẫu trong phòng thí nghiệm được dán nhãn và vận chuyển thích hợp.
- ◇ Phản ứng khuếch đại chuỗi gen sao chép ngược (RT-PCR) giúp xác nhận chẩn đoán.
- ◇ Tất cả các bệnh nhân có triệu chứng được điều trị chính bằng cách chăm sóc hỗ trợ.

Định nghĩa

Sốt xuất huyết Nam Mỹ (SAHFs) là tình trạng nhiễm vi-rút có thể gây xuất huyết và suy giảm chức năng phủ tạng, thường dẫn đến tử vong. Nhiễm vi-rút do vi-rút arena New World nhánh B (họ: Arenaviridae) gây ra, thường nhiễm bệnh cho động vật gặm nhấm, nhưng có thể lây truyền sang người chủ yếu qua đường aerosole và tiếp xúc niêm mạc với chất bài tiết và phân của động vật gặm nhấm bị nhiễm bệnh. Mặc dù hiếm khi xảy ra, nhưng những vi-rút này có thể lây truyền giữa con người qua tiếp xúc với chất dịch cơ thể nhiễm bệnh (như nước bọt, nước tiểu, phân, máu) Sự lây lan trong bệnh viện và phòng thí nghiệm cũng đã được miêu tả.[1] [2] [3] [4] [5]

Sốt xuất huyết Nam Mỹ xảy ra ở Argentina, Venezuela, Bolivia và Brazil. Các vi-rút khác nhau gây bệnh ở những quốc gia này; ví dụ như vi-rút Chapare và Machupo ở Bolivia, vi-rút Guanarito ở Venezuela, vi-rút Junin ở Argentina, và vi-rút Sabia ở Brazil.[1] [2] [3] [4] [5] [6] [7] Điều này là do sự hiện diện của các loài gặm nhấm truyền bệnh khác nhau ở các vùng cụ thể trong mỗi quốc gia.

Các vi-rút arena New World khác được báo cáo gây bệnh lâm sàng ở người bao gồm vi-rút Flexal (Brazil) và vi-rút Tacaribe (Trinidad); tuy nhiên, chúng không được xem là vi-rút gây sốt xuất huyết do vi-rút. Hơn nữa, có rất ít ca bệnh được báo cáo, và tất cả các ca bệnh này là do phơi nhiễm trong phòng thí nghiệm.[8]

Dịch tễ học

Các vi-rút gây sốt xuất huyết Nam Mỹ là vi-rút arena New World nhánh B (họ: Arenaviridae) được tìm thấy ở các vùng địa lý cụ thể trong các quốc gia mà chúng được đặt tên theo. Sự hạn chế về mặt địa lý của vi-rút này là do sự hiện diện của các loài gặm nhấm truyền bệnh khác nhau ở các vùng cụ thể trong mỗi quốc gia. Các vi-rút này lây lan chủ yếu qua các hạt aerosole từ chất bài tiết và phân của động vật gặm nhấm nhiễm bệnh,[1] [2] [3] [4] [5] và có mối tương quan trực tiếp giữa số động vật gặm nhấm và tỉ lệ mắc mới hàng năm.[9] Có 5 loại sốt xuất huyết Nam Mỹ, mỗi loại do một loại vi-rút arena New World khác nhau gây ra:

- Sốt xuất huyết Argentina là do nhiễm vi-rút Junin, được tìm thấy ở vùng Pampas miền đông Argentina.[2] [3] [4] Vi-rút Junin được phát hiện đầu tiên vào năm 1958.[10]
- Sốt xuất huyết Venezuela là do nhiễm vi-rút Guanarito gây ra, được tìm thấy ở các bang Portuguesa và Barinas miền bắc Venezuela.[5] Vi-rút Guanarito được phát hiện đầu tiên vào năm 1989.[10]
- Sốt xuất huyết Bolivia là do nhiễm vi-rút Machupo gây ra, và được tìm thấy ở huyện Beni đông bắc Bolivia.[1] Vi-rút Machupo được phát hiện đầu tiên vào năm 1963.[10]
- Nhiễm vi-rút Chapare là do nhiễm vi-rút Chapare gây ra, được tìm thấy ở huyện Cochabamba miền trung Bolivia.[6] Vi-rút Chapare được phát hiện đầu tiên vào năm 2004.[10]
- Sốt xuất huyết Braxin là do nhiễm vi-rút Sabia gây ra, được tìm thấy gần Sao Paulo, Brazil.[7] Vi-rút Sabia được phát hiện đầu tiên vào năm 1993.[10]

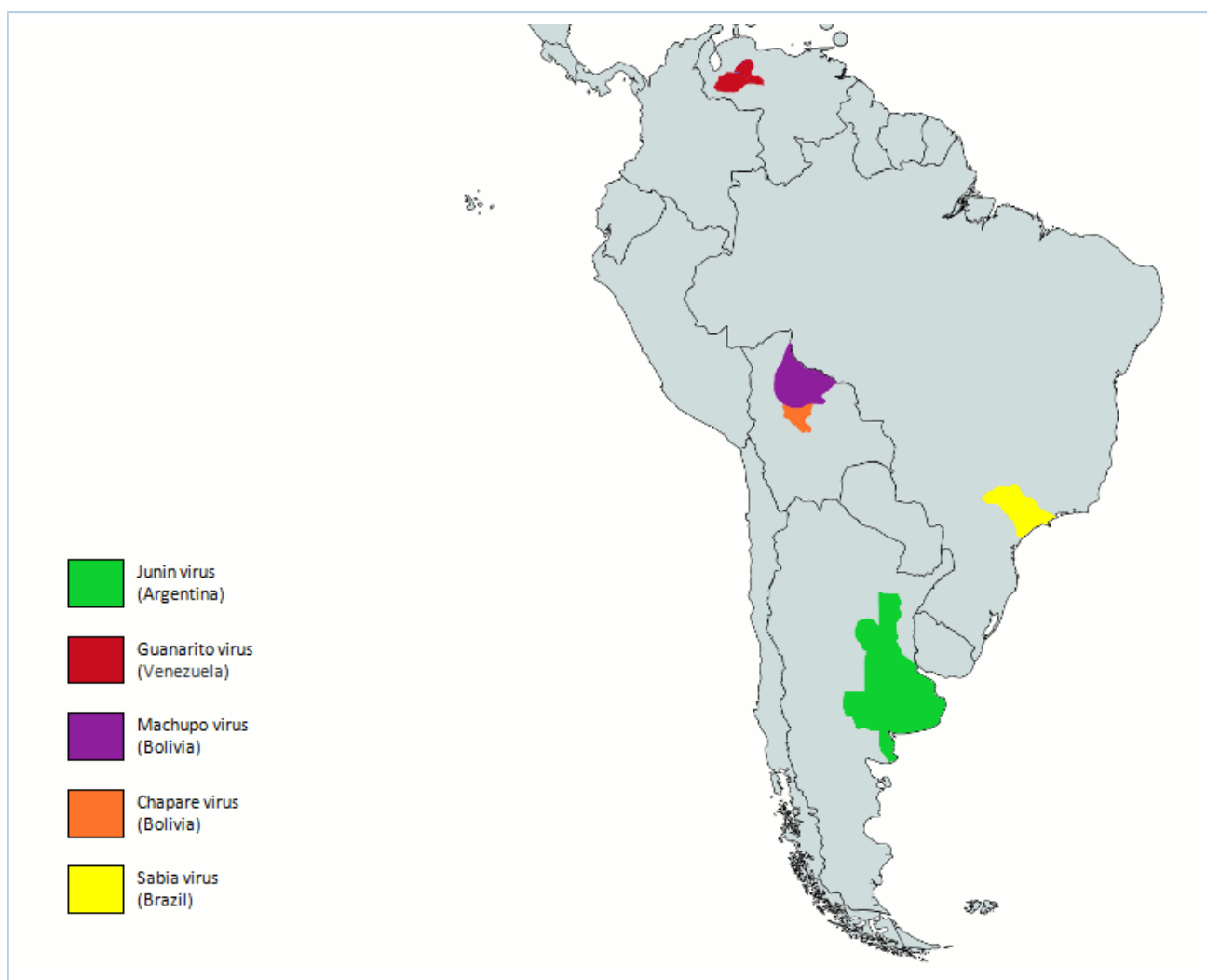
Sốt xuất huyết Nam Mỹ có khuynh hướng lan truyền thành dịch bệnh ở khu vực nông thôn và có sự biến động theo mùa, với phần lớn số ca bệnh là vào mùa gặt.[1] [2] [3] [4] [5] Những người làm nông nghiệp có nguy cơ mắc bệnh cao nhất vì các loài gặm nhấm truyền bệnh thường sống trong những đồng cỏ dài ở rìa các cánh đồng. Tuy nhiên, trong những năm 1950 và 1960, đã có một số ca bệnh sốt xuất huyết Bolivia xảy ra ở các thị trấn nhỏ khi có sự xâm nhập của động vật gặm nhấm truyền bệnh *Calomys callosus*. [11]

Các bệnh thường gặp nhất ở nam giới trưởng thành (khoảng 60 đến 70% số ca bệnh).[1] [2] [3] [4] [5] [9] Điều này có thể là do số lượng nam giới làm nông nghiệp nhiều hơn nữ giới, nữ giới thường làm nội trợ nhiều hơn. Tuy nhiên, bệnh này đã được xảy ra ở phụ nữ, đặc biệt là những người làm việc trên các cánh đồng (ví dụ như người hái bông). Trẻ em tương đối ít mắc phải, chỉ số ít ca bệnh đã ghi nhận ở trẻ em dưới 5 tuổi.[1] [2] [3] [4] [5]

Theo báo cáo không thể xảy ra các ca bệnh ở các quốc gia bên ngoài Nam Mỹ; tuy nhiên, với việc đi du lịch quốc tế ngày càng gia tăng và thay đổi mô hình khám phá và các kỳ nghỉ, vẫn cần xem xét những loại bệnh này ở một người đi du lịch bị sốt trở về từ vùng lưu hành dịch.

Mặc dù hiếm gặp, việc lây truyền từ người sang người, từ phòng thí nghiệm, và từ bệnh viện từ những người có triệu chứng đã được mô tả,[1] [2] [3] [4] [5] và xuất hiện phổ biến nhất ở bệnh sốt xuất huyết Bolivia.[1] Phơi nhiễm trong phòng thí nghiệm đã được miêu tả với một vài vi-rút này,[7] và sách 'Bệnh dịch hạch đang đến' mô tả tình trạng nhiễm khuẩn của một kỹ thuật viên ở Panama khi làm việc với các động vật gặm nhấm *Calomys* bị nhiễm bệnh mà nhầm tưởng là miễn dịch.[12]

Rất ít ca bệnh được cho là bị nhiễm vi-rút Chapare và sốt xuất huyết Brazil, vì vậy rất ít người được biết về dịch tễ học cụ thể của hai bệnh này. Chỉ có 3 ca bệnh được xác định là sốt xuất huyết Brazil, trong đó có 2 ca do phơi nhiễm trong phòng thí nghiệm.[7] Đã có một ca xác nhận bị nhiễm vi-rút Chapare giữa một nhóm bệnh nhân có biểu hiện bệnh tương tự.[6] Dịch bệnh lớn đã được mô tả đối với sốt xuất huyết Argentina, Venezuela và Bolivia.[1] [3] [4] [5] Khu vực địa lý có sốt xuất huyết Argentina và sốt xuất huyết Bolivia tương đối không thay đổi;[1] [5] tuy nhiên, khu vực địa lý có sốt xuất huyết Argentina phát triển đều đặn và hiện nay ước tính có khoảng 5 triệu người có nguy cơ mắc bệnh này.[2] [3] [4] Tỷ lệ mắc bệnh sốt xuất huyết Argentina ước tính từ 140 đến 355/100.000 nam giới trưởng thành ở các vùng nông thôn bị ảnh hưởng.[4] Không ước tính được số liệu về tỷ lệ mắc bệnh sốt xuất huyết Venezuela và Bolivia, nhưng đã có sự dao động đáng kể về số ca bệnh hàng năm với rất ít ca bệnh có thời gian bệnh kéo dài và sau đó bệnh lại tái phát trong một vài năm.[1] [5]



Các vùng trên thế giới có nguy cơ bị sốt xuất huyết Nam Mỹ

Do BMJ Evidence Center xây dựng

Bệnh căn học

Sốt xuất huyết Nam Mỹ do 5 loại vi-rút arena New World khác nhau gây ra:

- Sốt xuất huyết Argentina do nhiễm vi-rút Junin gây ra[2] [3] [4]
- Sốt xuất huyết Venezuela do nhiễm vi-rút Guanarito gây ra[5]
- Sốt xuất huyết Bolivia do nhiễm vi-rút Machupo gây ra[1]
- Nhiễm vi-rút Chapare là do nhiễm vi-rút Chapare gây ra[6]
- Sốt xuất huyết Braxin là do nhiễm vi-rút Sabia gây ra.[7]

Vi-rút là các chi của họ Arenaviridae thuộc vi-rút RNA, và loài gặm nhấm là ổ chứa tự nhiên và vật trung gian truyền bệnh tự nhiên của vi-rút này. Sự hạn chế về mặt địa lý của vi-rút này là do sự hiện diện của các loài động vật gặm nhấm truyền bệnh đặc biệt lưu hành ở các vùng này. Các loài động vật gặm nhấm sau đây được biết là các vật trung gian truyền bệnh đối với một số bệnh sốt xuất huyết Nam Mỹ:[6] [7]

- Sốt xuất huyết Argentina - hầu hết là do *Calomys musculinis*, nhưng cũng có thể do *Calomys laucha*, *Akodon azarae* và *Orizomys flavescens*[2] [4]
- Sốt xuất huyết Venezuela - *Zygodontomys brevicauda*[5] [13]
- Sốt xuất huyết Bolivia - chủ yếu là *Calomys callosus*. [1]

Chưa biết vật trung gian truyền bệnh nhiễm vi-rút Chapare và sốt xuất huyết Braxin nhưng được cho là một loài gặm nhấm.[6] [7]

Phơi nhiễm với các động vật gặm nhấm truyền bệnh là yếu tố nguy cơ chính, sự hình thành các hạt aerosole từ chất bài tiết và phân của động vật gặm nhấm có thể gây nhiễm bệnh cho con người thông qua hít phải, nuốt phải, hoặc tiếp xúc với vùng da bị tổn thương hoặc màng nhầy niêm mạc.[1] [2] [3] Sự lây truyền từ người sang người, từ bệnh viện và trong phòng thí nghiệm là rất hiếm gặp, nhưng đã được báo cáo bị nhiễm qua tiếp xúc với chất dịch cơ thể bị nhiễm bệnh.[1] [3] [4] [5] [7] Nhiễm trùng trong khi mang thai là không thường gặp, nhưng đã được báo cáo với tỷ lệ tử vong là khoảng 50% trong ba tháng cuối thai kỳ.[9] Tử vong trẻ sơ sinh và thai nhi và dị tật bẩm sinh cũng đã được mô tả.[9] Chưa xác định được sự tồn tại dai dẳng của vi-rút trong dịch cơ thể trong quá trình hồi phục bệnh, mặc dù chưa thực hiện các nghiên cứu mở rộng.

[Fig-2]

Sinh lý bệnh học

Sinh lý bệnh của sốt xuất huyết Nam Mỹ không được hiểu rõ ràng. Sinh bệnh học đã được mô tả tốt nhất ở sốt xuất huyết Argentina, là do vi-rút Junin gây ra. Nhiễm bệnh ở người xảy ra chủ yếu qua việc hít phải các hạt aerosole từ chất bài tiết và phân của động vật gặm nhấm bị nhiễm bệnh.[9] Người ta cho rằng vi-rút nhân bản bắt đầu ở vị trí nhiễm trùng, thường gặp nhất là phổi,[3] nhưng cũng có thể là đường tiêu hóa. Cũng có thể xảy ra nhiễm trùng qua việc tiếp xúc vùng da bị tổn thương hoặc màng nhầy niêm mạc nếu tiếp xúc với các vật dụng hoặc chất dịch bị nhiễm.[2] [3] [9] Sau khi vi-rút nhân bản lan rộng ra các phủ tạng khác bao gồm thận, gan, hệ thần kinh trung ương và nội mạc mạch máu.[2] [3] Tổn thương phủ tạng trực tiếp có thể xảy ra do vi-rút,[9] hoặc thông qua đáp ứng vật chủ với vi-rút; tổn thương thường là nhẹ, nhưng suy đa phủ tạng xảy ra ở những bệnh nhân bị bệnh gây tử vong (khoảng 30%).[5] [1] [2] [3] Đại thực bào đường như là một nơi nhân bản chính của vi-rút Junin, góp phần vào việc lan truyền vi-rút.[2] [9] Sự xâm nhập vào tế bào

đường như do thụ thể transferrin 1 (TfR1) làm trung gian.[2] [14] Xảy ra hoạt hóa ở cả hai con đường bổ thể, mặc dù con đường bổ thể thay thế dường như bị ảnh hưởng nhiều nhất, với mức sản phẩm hoạt hóa C3 và C4 cao.[2] Loại vi-rút này ức chế đáp ứng miễn dịch bẩm sinh giai đoạn đầu và sau đó tạo ra đáp ứng bất lợi của cytokine và chemokine.[15] [16] [17] Mức interferon alfa cao và yếu tố hoại tử khối u được cho là tương quan với việc tăng nhiễm vi-rút huyết.[3] Các cytokine gây viêm khác, bao gồm IL-6, IL-8, và IL-10, cũng tăng.[2] [9] [18] Sự gia tăng các cytokine gây viêm có thể là nguyên nhân của nhiều triệu chứng toàn thân (ví dụ như sốt, đau khớp, đau cơ). Ức chế miễn dịch cũng xảy ra khi mức tế bào bạch huyết T và B giảm,[2] làm suy yếu khả năng chống lại bệnh của cơ thể.

Thời gian ủ bệnh là khoảng từ 3 đến 16 ngày, nhưng khác nhau giữa các bệnh. Sốt xuất huyết Argentina có thời gian ủ bệnh là từ 6 đến 14 ngày,[2] [3] trong khi sốt xuất huyết Bolivia có thời gian ủ bệnh từ 3 đến 16 ngày.[1] Các thời gian ủ bệnh chưa được mô tả chính thức đối với 3 bệnh sốt xuất huyết Nam Mỹ khác, mặc dù các mô tả về ca bệnh cho thấy thời gian ủ bệnh tương tự nhau, với ca sốt xuất huyết Venezuela biểu hiện 19 ngày sau khi phơi nhiễm.[1] [4] [5] [6] [7] Mặc dù có ít dữ liệu về thời gian nhiễm vi-rút trong máu ở bệnh nhân, nhưng các nghiên cứu nuôi cấy vi-rút giai đoạn đầu về sốt xuất huyết Argentina cho thấy nhiễm vi-rút Junin trong máu chỉ xảy ra trong giai đoạn có triệu chứng cấp tính; nhưng chưa có dữ liệu chính xác đánh giá virus trong máu từ phản ứng khuếch đại chuỗi gen phiên mã ngược (RT-PCR).

Bệnh xuất huyết được phát hiện thấy ở khoảng 30% bệnh nhân.[1] [3] [4] [5] Sinh bệnh học của loại bệnh này dường như không liên quan đến đông máu nội mạch lan tỏa, nhưng nó được cho là kết quả của chứng giảm tiểu cầu, giảm chức năng tiểu cầu, thay đổi các yếu tố đông máu (giảm yếu tố VIII và IX, tăng yếu tố V và von Willebrand), hoạt hóa và tăng sản sinh fibrinogen. Thường có thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa kéo dài và tăng fibrinogen kết hợp với giảm tiểu cầu.[2] [3] [9]

Phân loại

Sốt xuất huyết Nam Mỹ (SAHF): phân loại theo vùng

Sốt xuất huyết Nam Mỹ xảy ra ở Argentina, Venezuela, Bolivia và Brazil. Năm loại vi-rút arena New World dòng B khác nhau là nguyên nhân gây bệnh ở các quốc gia này:

- Sốt xuất huyết Argentina do vi-rút Junin được tìm thấy ở vùng Pampas miền đông Argentina gây ra[2] [4]
- Sốt xuất huyết Venezuela là do vi-rút Guanarito được tìm thấy ở các bang Portuguesa và Barinas ở miền bắc Venezuela gây ra[5]
- Sốt xuất huyết Bolivia là do vi-rút Machupo được tìm thấy ở huyện Beni ở đông bắc Bolivia gây ra[1]
- Bệnh vi-rút Chapare do vi-rút Chapare được tìm thấy ở huyện Cochabamba thuộc miền trung Bolivia gây ra[6]
- Sốt xuất huyết Brazil do vi-rút Sabia gây ra, chỉ một trường hợp mắc phải tự nhiên được báo cáo ở gần Sao Paolo, Brazil.[7]

Phân loại Baltimore

Vi-rút gây sốt xuất huyết Nam Mỹ thuộc họ vi-rút Arenaviridae. Trong phân loại Baltimore, vi-rút Arenaviridae được phân loại thành Nhóm V (vi-rút RNA mạch đơn chiều âm).

Ngăn ngừa sơ cấp

Các chiến lược phòng ngừa ban đầu bao gồm:

- Giảm quần thể động vật gặm nhấm
 - Các ca sốt xuất huyết Bolivia ở thành thị vào đầu những năm 1960 gia tăng trước khi bệnh này được tìm thấy chủ yếu ở các vùng nông thôn. Điều này là do sự gia tăng đáng kể quần thể động vật gặm nhấm ở một số thị trấn nhỏ, được cho là do giảm đáng kể quần thể mèo rừng do phơi nhiễm độc tính cao từ thuốc trừ sâu DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane). Sự bùng phát này được kiểm soát khi xác định được ổ chứa động vật gặm nhấm, và các loại thuốc diệt và bẫy bắt động vật gặm nhấm diễn ra cùng với việc nhập thêm quần thể mèo [1]
- Xác định sớm và cách ly ca bệnh thích hợp để giảm nguy cơ lây truyền cho những người tiếp xúc trong cộng đồng và nhân viên y tế, bao gồm:
 - Giáo dục cộng đồng và nhận thức về bệnh trạng, bao gồm thực hiện các biện pháp vệ sinh tốt (ví dụ, rửa tay, thải bỏ rác thải thích hợp)
 - Đào tạo cho nhân viên y tế tại các trung tâm y tế nông thôn ở vùng lưu hành dịch
 - Cung cấp thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE) cho nhân viên y tế ở khu vực nông thôn và trung tâm bệnh viện chuyển tiếp, cùng với hướng dẫn cách mặc và cởi các phương tiện bảo hộ, thao tác an toàn với các vật sắc nhọn, xử lý mẫu bệnh phẩm và thải bỏ chất thải an toàn. Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO), Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) và Bộ Y Tế Anh Quốc (DoH) đã có hướng dẫn về cách sử dụng PPE trong môi trường lâm sàng. Hướng dẫn của WHO dành cho những quốc gia có thu nhập thấp hoặc trung bình, trong khi hướng dẫn của CDC và DoH dành cho các quốc gia có thu nhập cao: [19] [20] [21] [22]
 - [WHO: steps to put on personal protective equipment]
 - [WHO: steps to remove personal protective equipment]
 - [CDC: guidance on personal protective equipment (PPE) to be used by healthcare workers during management of patients with confirmed Ebola or persons under investigation (PUIs) for Ebola]
 - [UK Department of Health: management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence]
- Các cơ sở vật chất phù hợp để vận chuyển và cách ly bệnh nhân
- Cơ sở vật chất phòng thí nghiệm phù hợp (nghĩa là có mức an toàn sinh học cấp 4 [BSL-4]) để tiến hành chẩn đoán và bảo vệ nhân viên phòng thí nghiệm. Tất cả các loại vi-rút sốt xuất huyết Nam Mỹ được phân loại như các mầm bệnh BSL-4.

Vắc-xin:

- Ở Argentina có sẵn vắc-xin để phòng ngừa bệnh sốt xuất huyết Argentina. Loại vắc-xin này đã có vào những năm 1980, và được biết đến với tên Candid#1, vắc-xin này đã làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc sốt xuất huyết Argentina ở các vùng lưu hành dịch, nơi mà quần thể lớn có nguy cơ bị mắc đã được tiêm chủng. [1] [4] [23] [24]
- Dường như có sự bảo vệ chéo của Candid#1 với bệnh sốt xuất huyết Bolivia, đã được chứng minh trong các nghiên cứu liên quan đến động vật linh trưởng không phải con người. [1] [24] Vẫn chưa thực hiện nghiên cứu về Candid#1 đối với bệnh sốt xuất huyết Bolivia ở người.
- Không có vắc-xin thay thế cho các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khác.

Khám sàng lọc

Tầm soát bệnh nhân không có triệu chứng

Không chỉ định tầm soát trong trường hợp sốt xuất huyết Nam Mỹ. Người ta không cho rằng các nhiễm trùng vi-rút này là bệnh truyền nhiễm ngoài thời gian phát triệu chứng, thậm chí trong thời gian phát triệu chứng không chứng tỏ cho sự

truyền bệnh thích hợp hoặc ở mức cao giữa người với người trong cộng đồng. Không chắc kết quả xét nghiệm chẩn đoán là dương tính ở những cá nhân không có triệu chứng; vì vậy không chỉ định xét nghiệm rộng rãi trong các trường hợp có tiếp xúc nhưng không có triệu chứng.

Theo dấu quá trình tiếp xúc

Chỉ định truy nguyên lịch sử tiếp xúc và theo dõi những người tiếp xúc để quan sát phát triển các triệu chứng để đảm bảo nhanh chóng cách ly và điều trị nếu phát triển các triệu chứng.

Ngăn ngừa thứ cấp

Tất cả các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ đều là các bệnh cần khai báo cho cơ quan y tế công liên quan.

Mặc dù lây truyền các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ từ người sang người trong cộng đồng là rất hiếm gặp, nhưng việc giám sát và theo dõi những người tiếp xúc với bệnh xem có triệu chứng hay không trong thời kỳ ủ bệnh (khoảng 3-16 ngày) là điều cần thiết nhằm làm giảm bớt sự lây truyền từ cộng đồng và đảm bảo cách ly và điều trị kịp thời nếu xuất hiện triệu chứng.

Không có điều trị dự phòng nào được biết là có thể sử dụng cho những người tiếp xúc với bệnh. Thuốc kháng vi-rút ribavirin có thể là một biện pháp điều trị dự phòng tiềm năng vì nó đã được sử dụng như là điều trị dự phòng trong sốt Lassa; tuy nhiên, không có dữ liệu lâm sàng đáng kể nào về hiệu quả của nó trong điều trị sốt Lassa và không có dữ liệu nào về vi-rút sốt xuất huyết Nam Mỹ.[45] Mặc dù vắc-xin sốt xuất huyết Argentina, Candid#1, chưa được nghiên cứu ở những người tiếp xúc với bệnh, và việc lây truyền bệnh từ người sang người trong cộng đồng là hiếm gặp, nhưng điều này có thể được xác nhận ở những người tiếp xúc với bệnh nhân chưa từng được chích ngừa có nguy cơ cao bị sốt xuất huyết cao Argentina. Các nghiên cứu ở động vật linh trưởng không phải con người cho thấy rằng vắc-xin Candid#1 cũng có thể ngăn ngừa bệnh sốt xuất huyết Bolivia.[1] [24] Vì ở bệnh này nguy cơ lây truyền từ bệnh viện và từ người sang người cao hơn so với các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khác,[1] nên trong tương lai có thể xem xét nên tiêm chủng ngừa sốt xuất huyết Bolivia cho những người tiếp xúc với bệnh bằng Candid#1 nếu được xác định có tính an toàn và tính sinh miễn dịch ở người; tuy nhiên, hiện nay vắc-xin chỉ có ở Argentina.

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một người đàn ông làm nông 35 tuổi đến từ đông nam tỉnh Cordoba, Argentina, đến khám tại một cơ sở y tế địa phương trong tháng 5. Đó là thời gian thu hoạch ở bán cầu nam và anh ấy dành nhiều ngày liền thu hoạch trên cánh đồng. Anh ấy có tiền sử sốt 38,5°C trong 3 ngày và phàn nàn về tình trạng khó chịu, đau đầu, và đau cơ. Anh ấy được chẩn đoán mắc bệnh vi-rút không đặc hiệu và được cho về nhà kèm theo lời khuyên nghỉ ngơi và sử dụng paracetamol để giảm triệu chứng. 3 ngày sau anh ấy đến khám với triệu chứng sốt vẫn còn, nhưng lúc này anh ấy phàn nàn đau bụng kèm theo nôn mửa và thỉnh thoảng bị tiêu chảy. Khi thăm khám, anh ấy có vẻ ốm yếu với bệnh hạch bạch huyết ở cổ. Chú ý thấy anh ấy có xung huyết kết mạc nhẹ và chấm xuất huyết ở vòm miệng mềm và nách. Trong khi thăm khám, ấn nhẹ trên lợi gây chảy máu. Anh ấy có nhịp tim 105 bpm, huyết áp 110/70 mmHg, nhịp thở 16 lần một phút, bão hòa oxy 99%, và nhiệt độ 39°C. Công thức máu cho thấy số lượng bạch cầu là $1,4 \times 10^9$ tế bào/L và số lượng tiểu cầu 60×10^9 tế bào/L. Điện giải và chức năng thận bình thường, nhưng xét nghiệm chức năng gan cho thấy AST tăng nhẹ ở mức 58 U/L, với creatine phosphokinase cũng hơi tăng ở mức 240 U/L. Do những quan ngại về triệu chứng và kết quả công thức máu của anh ấy, anh ấy được cho nhập viện trong khoa cách ly và được xét nghiệm sốt xuất huyết Argentine bằng phản ứng chuỗi sao chép ngược (RT-PCR) để tìm vi-rút Junin. Trả kết quả RT-PCR vào ngày hôm sau và dương tính. Trong khi đợi kết quả xét nghiệm, tình trạng của bệnh nhân này xấu đi và anh ấy trở nên cáu kỉnh và li bì, và khi di chuyển nhận thấy rằng anh mất kiểm soát thần kinh mức độ nhẹ. Mặc dù chỉ có một lượng rất ít, nhưng bệnh viện vẫn có thể cung cấp một liều huyết tương miễn dịch và 500 mL (được tính tương đương với 3500 đơn vị trị liệu kháng thể trung hòa/kg trọng lượng cơ thể) được tiêm tĩnh mạch vào ngày thứ 8 sau khi khởi phát các triệu chứng. Quan sát thấy có hiệu quả tốt và trong 48 giờ tiếp theo, anh ấy đã hạ sốt và trở nên tỉnh táo hơn. Các triệu chứng của anh ấy dần khỏi hẳn trong vài ngày tiếp theo. Lặp lại RT-PCR vào ngày 14 và kết quả là âm tính, kết quả ELISA dương tính đối với IgM và IgG. Vào ngày 14 cũng tiến hành xét nghiệm tinh dịch và kết quả RT-PCR âm tính đối với vi-rút Junin. Anh ấy được xuất viện vào ngày 17 sau khi khởi phát các triệu chứng, khám theo dõi tại phòng khám ngoại trú trong vòng 1 tuần. Anh ấy được khuyên sử dụng biện pháp bảo vệ an toàn khi quan hệ tình dục cho đến khi kết quả mẫu tinh dịch của anh ấy âm tính do có nguy cơ thấp truyền bệnh qua đường tình dục trong giai đoạn hồi sức. Khi khám theo dõi, anh ấy phàn nàn về triệu chứng rụng tóc và mệt mỏi, nhưng anh ấy có vẻ ổn. Kết quả xét nghiệm tinh dịch lặp lại bằng RT-PCR là âm tính. Hai tuần sau, bệnh nhân đến bệnh viện, phàn nàn về triệu chứng sốt, đau đầu, run cơ, và khó đi lại. Khi thăm khám, chú ý thấy anh ấy rối loạn kiểm soát nhẹ, kèm theo run cơ và giật cầu mắt; anh ấy cũng bị liệt dây thần kinh sọ não thứ VI bên phải. Nhiệt độ của anh ấy là 38,3°C, nhịp tim là 90 bpm khi nghỉ ngơi. Các quan sát khác cho thấy ổn định. Anh ấy được nhập viện và được chọc dịch não tủy, kết quả cho thấy số lượng bạch cầu trong CSF là 70 tế bào/microlitre (chủ yếu là tế bào lympho), nhưng mức glucose và protein bằng CSF bình thường. Kết quả ELISA cho thấy chuẩn độ kháng thể cao với vi-rút Junin trong CSF, cao hơn rõ ràng chuẩn độ kháng thể huyết thanh. Tất cả các kết quả xét nghiệm máu khác bình thường. Bệnh nhân được theo dõi trong khoa trong vài ngày và được xử trí về mặt triệu chứng. Các triệu chứng của anh ấy dần ổn định và anh ấy được xuất viện 5 ngày sau đó. Anh ấy được theo dõi hàng tuần tại phòng khám ngoại trú trong vài tuần đầu tiên, sau đó theo dõi hàng tháng. Tình trạng rụng tóc của anh ấy giảm dần và triệu chứng mệt mỏi được cải thiện. Mặc dù tình trạng liệt dây thần kinh sọ não VI cải thiện dần dần và hoàn toàn khỏi hẳn trong vài tuần tiếp theo, anh ấy vẫn giật cầu mắt dai dẳng trong vài tháng. Kết quả xét nghiệm tinh dịch bằng RT-PCR để tìm vi-rút Junin của anh ấy vẫn âm tính. Anh ấy được xuất viện chăm sóc ngoại trú 6 tháng sau khi phát bệnh cấp tính với tất cả các triệu chứng đã khỏi hoàn toàn.

Tiền sử ca bệnh #2

Một nam sinh viên 19 tuổi trở lại trường sau một năm nghỉ học ở miền bắc Bolivia cách đây 2 ngày. Anh ấy làm việc tại một cơ sở nông nghiệp, giúp việc thu hoạch đồng áng. Anh ấy có biểu hiện sốt 39°C và phàn nàn đau đầu, đau

khớp, và đau cơ. Trước chuyến đi, anh ấy đã tiêm chủng ngừa bệnh sốt vàng da, sốt thương hàn và viêm gan A. Khi thăm khám, anh ấy có vẻ không khỏe, nhưng không có dấu hiệu khu trú. Anh ấy có nhịp tim tương đối chậm 50 bpm, huyết áp là 120/75 mmHg, nhịp thở là 14 lần một phút, và bão hòa oxygen là 99%. Nhiệt độ của anh ấy được ghi nhận là 39,3°C.

Các bài trình bày khác

Các biểu hiện ở giai đoạn bệnh tiến triển có thể đặc hiệu hơn và bệnh nhân thường không khỏe. Các triệu chứng thần kinh và xuất huyết nặng xảy ra trong khoảng 30% bệnh nhân ở giai đoạn muộn của bệnh, thường ở tuần thứ hai của các triệu chứng.[1] [2] [4] [5] Các triệu chứng thần kinh thường xuất hiện kèm theo lú lẫn, mất kiểm soát, và co giật, có thể trở nên mệt lử và tình trạng hôn mê.[1] [2] [4] [5] Các triệu chứng xuất huyết ban đầu có thể biểu hiện là chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam, nhưng cũng có thể ở hình thức xuất huyết dạ dày ruột như phân đen, chảy máu trực tràng hoặc nôn ra máu.[1] [2] [4] [5] Chảy máu tử cung là một điểm đặc trưng thường gặp ở phụ nữ mắc bệnh xuất huyết.[4] Mặc dù các triệu chứng xuất huyết có thể tương đối thường gặp, nhưng xuất huyết trầm trọng không thường gặp và tử vong thường là do suy đa phủ tạng.[4]

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Tất cả các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ đều là các bệnh cần khai báo và các ca bệnh sẽ được báo cáo cho cơ quan y tế công liên quan.

Sốt xuất huyết Nam Mỹ bao gồm 5 bệnh khác nhau do 5 loại vi-rút arena New World nhánh B khác nhau gây ra: Các vi-rút khác nhau đặc hiệu cho các vị trí khác nhau ở Nam Mỹ (tức là vi-rút Junin ở Argentina; vi-rút Machupo và Chapare ở Bolivia; vi-rút Guanarito ở Venezuela; và vi-rút Sabia ở Brazil), và các nhiễm trùng thường hạn chế ở những vùng lưu hành dịch này. Vi-rút này truyền từ động vật gặm nhấm sang người, mà động vật gặm nhấm là kho lưu trữ tự nhiên cũng là véc-tơ tự nhiên của nó.[1] [2] [4] [5] [6] [7]

Tất cả các ca sốt xuất huyết Nam Mỹ thường biểu hiện tương tự nhau, mặc dù dữ liệu lâm sàng cho hai bệnh lý này còn hạn chế (nhiễm vi-rút Chapare và sốt xuất huyết Brazil). Sốt xuất huyết Argentine là bệnh lý có nhiều thông tin lâm sàng nhất do các đợt bùng phát hàng năm, đáng kể từ năm 1958 cho đến khi phát triển vắc-xin Candid#1.[2] [3] [4] Việc chẩn đoán dựa trên nghi ngờ lâm sàng, bệnh sử, và khám lâm sàng, cùng với xét nghiệm để khẳng định chẩn đoán. Các đặc điểm lâm sàng như sốt, đau đầu, khó chịu, đau khớp và đau cơ, cùng với tiền sử đi lại, làm việc, hoặc cư ngụ tại các vùng lưu hành dịch gần đây làm tăng mối nghi ngờ.

Cách ly và sử dụng thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE)

Nên cách ly bệnh nhân nghi ngờ bị sốt xuất huyết Nam Mỹ trong một phòng có phòng tắm riêng. Tất cả nhân viên y tế chăm sóc cho bệnh nhân cần phải mang phương tiện bảo hộ cá nhân và được đào tạo cách sử dụng. Cần mặc PPE khi có bất kỳ tiếp xúc nào với bệnh nhân hoặc các đồ dùng của bệnh nhân. Tất cả các đồ dùng (ví dụ như quần áo, khăn trải giường) và chất thải đều được cho là bị nhiễm và cần thải bỏ phù hợp. Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO), Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) và Bộ Y Tế Anh Quốc (DoH) đã có hướng dẫn chi tiết về PPE:

- [\[WHO: steps to put on personal protective equipment\]](#)
- [\[WHO: steps to remove personal protective equipment\]](#)
- [\[CDC: guidance on personal protective equipment \(PPE\) to be used by healthcare workers during management of patients with confirmed Ebola or persons under investigation \(PUIs\) for Ebola\]](#)

- [UK Department of Health: management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence]

Không có hướng dẫn cụ thể nào cho các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ, nhưng có thể áp dụng các hướng dẫn về PPE trong trường hợp bị sốt xuất huyết do vi-rút filo.[19] [20] [21]

Tiền sử

Tiền sử chi tiết gồm có công việc và đi lại gần đây là những thông tin rất quan trọng để xác định sốt xuất huyết Nam Mỹ. Động vật gặm nhấm là vật chủ tại các vùng rất đặc hiệu tại Argentina, Bolivia, Venezuela, và Brazil, và chỉ tại các phần nhất định của những vùng này có các động vật gặm nhấm được biết là mang vi-rút liên quan. Nhận biết nơi ở hoặc đi lại của bệnh nhân sẽ giúp làm rõ liệu họ có nguy cơ sốt xuất huyết Nam Mỹ không, và nếu vậy, loại sốt nào có thể có nhiều khả năng hơn.

Nguy cơ phơi nhiễm

Vector động vật gặm nhấm hiếm khi được tìm thấy trong hoặc xung quanh nhà ở của con người vì môi trường sống thông thường của chúng là các vùng cỏ cao trên các mép cánh đồng.[4] [5] Vì lý do này, các công nhân nông nghiệp ở các vùng nông thôn đặc biệt có nguy cơ.[1] [4] [5] [6]

Cần cân nhắc phơi nhiễm trong bệnh viện đối với nhân viên y tế và bệnh nhân nếu có các ca nhiễm bệnh sốt xuất huyết Nam Mỹ trong bệnh viện không được cách ly thích hợp.[1] Điều này đặc biệt áp dụng đối với sốt xuất huyết Bolivia, có vẻ có nguy cơ lây nhiễm trong bệnh viện và từ người sang người cao hơn so với các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khác.[1] Nhân viên trong phòng xét nghiệm cũng cần được xem là có nguy cơ cao, đặc biệt trong trường hợp sốt xuất huyết Argentina, Bolivia và Brazil.[7] [12] Mặc dù kinh nghiệm có chút hạn chế, nhưng phơi nhiễm trong phòng xét nghiệm đã được báo cáo ở sốt xuất huyết Brazil cả ở Brazil và ở Mỹ.[7]

Đối với 3 bệnh lý có số ca bệnh cao được ghi nhận (tức là sốt xuất huyết Argentina, Bolivia, và Venezuela), bệnh thường gặp ở bệnh nhân nam người lớn hơn.[1] [4] [5] [9] Điều này có thể là do số lượng nam giới làm nông nghiệp nhiều hơn nữ giới tại các quốc gia này, nữ giới thường làm nội trợ nhiều hơn. Trẻ em cũng không thường bị ảnh hưởng, với tất cả các căn bệnh rất hiếm khi xảy ra hoặc không được ghi nhận ở trẻ em <5 tuổi.[1] [4] [5]

Các triệu chứng

Thời gian ủ bệnh của vi-rút sốt xuất huyết Nam Mỹ là khoảng từ 3 đến 16 ngày, nhưng khác nhau giữa các bệnh. Sốt xuất huyết Argentina có thời gian ủ bệnh là từ 6 đến 14 ngày,[2] [3] trong khi sốt xuất huyết Bolivia có thời gian ủ bệnh từ 3 đến 16 ngày.[1] Thời gian ủ bệnh chưa được mô tả chính thức cho 3 loại sốt xuất huyết khác, mặc dù các mô tả ca bệnh cho thấy thời kỳ ủ bệnh là tương tự nhau, với sốt xuất huyết Venezuela có thời kỳ ủ bệnh là 19 ngày sau khi phơi nhiễm.[1] [4] [5] [6] [7]

Như ở các chứng bệnh sốt xuất huyết do vi-rút khác, các triệu chứng sớm thường không đặc hiệu với sốt (thường >38°C), khó chịu, đau cơ, đau khớp, và đau đầu; do đó, chúng có thể tương tự như cúm hoặc sốt dengue.[1] [4] [5] Khoảng 5 đến 7 ngày sau khi khởi phát các triệu chứng sớm (tức là trong tuần thứ hai của bệnh), một số bệnh nhân phát triển các triệu chứng ruột dạ dày (tức là đau bụng và buồn nôn/nôn mửa, có hoặc không có tiêu chảy), có thể có các triệu chứng xuất huyết sau đó (như chấm xuất huyết, chảy máu nướu, và chảy máu dạ dày ruột), và trong các ca bệnh nặng, có các triệu chứng thần kinh (như lú lẫn, mất kiểm soát, mê lữ, và co giật).[1] [4] [5] Những người tiến triển thành các triệu chứng xuất huyết nặng hoặc phát triển các triệu chứng thần kinh có tiên lượng bệnh xấu và phần lớn là không sống sót.[3] [4] Sốt xuất huyết Brazil và nhiễm vi-rút Chapare không có đầy đủ dữ liệu để bình luận, nhưng các ca bệnh được ghi nhận có vẻ như tương tự, với các dấu hiệu và triệu chứng tương tự như các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khác.[6] [7]

Các dấu hiệu và triệu chứng thường gặp nhất được ghi nhận ở sốt xuất huyết Argentina và Venezuela (tỷ lệ phần trăm liên quan đến sốt xuất huyết Venezuela) gồm có:[4] [5]

- Sốt (khoảng 90%)
- Khó chịu (74%)
- Đau đầu (58%)
- Chảy máu chân răng (52%)
- Đau khớp (52%)
- Nôn mửa (34%)
- Đau bụng (30%)
- Đau cơ (30%)
- Tiêu chảy (27%)
- Co giật (18%)
- Chấm xuất huyết (16%)

Ho và đau họng được ghi nhận trong ca sốt xuất huyết Venezuela,[5] nhưng hiếm khi quan sát thấy ở các loại sốt xuất huyết khác.[1] [3] [4] Khoảng 20% đến 30% bệnh nhân nhiễm bất kỳ loại sốt xuất huyết Nam Mỹ nào có vẻ như phát triển các triệu chứng xuất huyết, mặc dù dữ liệu về sốt xuất huyết Brazil và nhiễm vi-rút Chapare còn hạn chế.[1] [4] [5]

Khám lâm sàng

Nếu có thể, cần khám lâm sàng đầy đủ trong khi đảm bảo phòng ngừa phơi nhiễm cho nhân viên y tế. Điều này có thể giúp loại trừ các nguyên nhân khác có thể gây ra các triệu chứng và cần đánh giá bệnh nhân xem nhiễm trùng máu và các bệnh lý khác cần được can thiệp nhanh chóng.

Các triệu chứng thực thể có thể bao gồm:

- Sốt ($>37,5^{\circ}\text{C}$ nhưng thường $>38^{\circ}\text{C}$) xuất hiện trong khoảng 90% bệnh nhân. Các quan sát thấy có thể cho thấy nhịp tim tương đối chậm ở các giai đoạn bệnh ban đầu, có thể phát triển thành nhịp tim nhanh khi bệnh tiến triển. Đặc điểm của sốc cũng có thể biểu hiện ở giai đoạn sau của bệnh cùng với hạ huyết áp nặng[1] [4] [5]
- Dấu hiệu mất nước ở người có biểu hiện nôn mửa và tiêu chảy[4] [5]
- Bệnh hạch bạch huyết xuất hiện trong gần 25% bệnh nhân[5]
- Chấm xuất huyết thường gặp, nhất là ở bệnh sốt xuất huyết Argentine, và có khuynh hướng phát triển trong tuần đầu tiên của các triệu chứng, thường gặp trên vòng miệng mềm, trong nách và trên ngực trên và cánh tay[1] [4] [5]
- Chân răng có thể bị xung huyết và có thể chảy máu tự phát hoặc khi có áp lực nhẹ. Xuất huyết từ đường tiêu hóa, chẳng hạn như phân đen, xuất huyết trực tràng, hoặc nôn ra máu, có thể phát triển ở giai đoạn sau của bệnh, thường vào tuần bệnh thứ hai.[4] [5] Rong huyết cũng thường gặp ở phụ nữ[4]
- Sung huyết/nhiễm trùng kết mạc và phù nề quanh hốc mắt xảy ra trong khoảng 15% bệnh nhân sốt xuất huyết Venezuela, và cũng được ghi nhận trong các ca bệnh sốt xuất huyết Argentina và Brazil[3] [4] [5] [7]
- Các dấu hiệu thần kinh bao gồm co giật có thể phát triển trong tuần bệnh thứ hai, và có tiên lượng bệnh kém. Một số bệnh nhân có thể mệt lử và giảm khả năng tỉnh táo[1] [3] [4] [5]
- Chứng gan to và lách to không thường xảy ra và không có khả năng xuất hiện, với chứng gan to chỉ ở 5% bệnh nhân sốt xuất huyết Venezuela và lách to xảy ra trong chưa đến 2% bệnh nhân.[4] [5]

Các xét nghiệm ban đầu

Tất cả các mẫu xét nghiệm phải được thu thập theo hướng dẫn của WHO về thu thập mẫu xét nghiệm có thể chứa các mầm bệnh lây nhiễm qua máu. [WHO: how to safely collect blood samples from persons suspected to be infected with

highly infectious blood-borne pathogens (e.g., Ebola)] Phải dán nhãn đúng cách các mẫu xét nghiệm để đảm bảo nhân viên phòng thí nghiệm biết được nội dung và nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến mẫu bệnh phẩm đó, và phải lưu trữ và xử lý chúng theo điều kiện an toàn sinh học cấp 4 (BSL-4).

Xét nghiệm xác nhận chính cho tất cả các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ là một xét nghiệm phản ứng khuếch đại chuỗi gen phiên mã ngược (RT-PCR).[1] [2] [6] [7] Mặc dù có thể sẵn có ở các quốc gia bị ảnh hưởng, nhưng khó có thể lấy các mẫu thích hợp trong môi trường địa phương, và vì vậy thường chỉ các phòng thí nghiệm tham chiếu mới có cơ sở vật chất để xét nghiệm RT-PCR.[1]

Có thể cần thực hiện xét nghiệm ELISA nếu không có RT-PCR. ELISA có thể xác định các kháng thể IgM và IgG kháng vi-rút, mặc dù những kháng thể này thường không hiện diện cho đến khoảng 12 ngày khi tiến triển thành bệnh và vì vậy có thể làm trì hoãn việc chẩn đoán.[1] [2] [4] [5] [7] Các ca tử vong trải qua quá trình bệnh nhanh chóng có thể không đáp ứng miễn dịch thể dịch, và điều này có thể dẫn đến kết quả ELISA âm tính giả.[4] Một số phòng thí nghiệm có thể chọn thực hiện xét nghiệm ELISA song song với RT-PCR; tuy nhiên, có thể cần phải làm lại xét nghiệm ở giai đoạn sau nếu nó được thực hiện lần đầu trong giai đoạn đầu có triệu chứng và kết quả âm tính.

Trong trường hợp không có xét nghiệm RT-PCR và ELISA, cần chỉ định xét nghiệm công thức máu. Xét nghiệm công thức máu có thể hỗ trợ việc chẩn đoán và giúp ích như là một công cụ tầm soát vì bệnh nhân sốt xuất huyết Nam Mỹ thường bị giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu đáng kể.[2] [4] [5] [7] Nó cũng hữu ích cho việc theo dõi tiến triển của bệnh nhân.

Các xét nghiệm khác

Tất cả các xét nghiệm sẽ được thực hiện trong phòng thí nghiệm, có thể xử trí mầm bệnh BSL-4 hoặc có các biện pháp an toàn thích hợp để bảo vệ nhân viên phòng thí nghiệm.

Các xét nghiệm tiếp theo cần bao gồm xét nghiệm để loại trừ chẩn đoán phân biệt khác hoặc phát hiện bệnh đồng mắc, chẳng hạn như sàng lọc bệnh sốt rét; RT-PCR với sốt xuất huyết, chikungunya, Zika, sốt vàng da, hantavirus, bệnh sởi, và các vi-rút cúm; PCR với bệnh nhiễm trùng xoắn leptospira và nhiễm khuẩn rickettsia; nuôi cấy phân với *Salmonella enterica* (trong sốt thương hàn); và sàng lọc nhiễm khuẩn huyết. Cần ghi nhớ rằng kết quả tầm soát sốt rét hoặc cấy máu dương tính không nhất thiết loại trừ chẩn đoán của SAHF vì bệnh sốt rét có thể khiến bệnh nhân đồng nhiễm, và trong các giai đoạn sau của sốt xuất huyết, nhiễm trùng máu do vi khuẩn có thể phát triển.[2] [4]

Các kiểm tra khác bao gồm:

- Chức năng thận và điện giải
 - Trong trường hợp mất nước và tiêu chảy, điều quan trọng là cần theo dõi điện giải. Suy thận hiếm khi xảy ra trừ khi ở giai đoạn cuối của bệnh hoặc do sốc hoàn toàn[4]
- Chức năng gan
 - Ghi nhận mức enzyme gan tăng nhẹ, nhưng hiếm khi thấy mức enzyme gan tăng rõ rệt[4] [7]
- Sàng lọc đông máu
 - Ở những bệnh nhân mắc bệnh xuất huyết, tầm soát đông máu rất quan trọng hoặc để theo dõi những bệnh nhân có nguy cơ phát triển bệnh xuất huyết. Thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa thường kéo dài với fibrinogen tăng trong các ca bệnh nặng. Tuy nhiên trong hệ vi tuần hoàn không có cặn lắng fibrin và sự thay đổi mức prothrombin và các yếu tố đông máu ngăn cản sự đông máu nội mạch lan tỏa, góp phần vào sinh bệnh học[2]

- Lactate dehydrogenase
 - Ở bệnh nhân sốt xuất huyết Nam Mỹ, lactate máu thường tăng nhẹ đến trung bình[3]
- Creatine phosphokinase
 - Ở bệnh nhân sốt xuất huyết Nam Mỹ, mức creatine phosphokinase có thể tăng nhẹ[3]
- Khí máu động mạch
 - Ở bệnh nhân bị bệnh nặng, các thông số này có thể hữu ích trong việc xác định nhu cầu tăng cường chăm sóc (ví dụ, chăm sóc tích cực có hỗ trợ phủ tạng). Mặc dù chăm sóc tích cực không được mô tả ở bệnh nhân bị sốt xuất huyết Nam Mỹ, nhưng không được chống chỉ định miễn là nó có thể được thực hiện một cách an toàn và có sự bảo vệ tối ưu cho nhân viên y tế. Cần thận trọng khi lấy khí máu động mạch ở những người có các triệu chứng xuất huyết
- X-quang phổi
 - Các triệu chứng hô hấp hiếm khi xảy ra ở bệnh sốt xuất huyết Nam Mỹ nhưng nếu xuất hiện các triệu chứng hô hấp, có thể sử dụng CXR để xác định các bệnh học khác.

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

Phơi nhiễm nghề nghiệp

- Những người làm nông nghiệp ở các vùng dịch có nguy cơ cao nhất vì các loài gặm nhấm truyền bệnh thường sống trong những đồng cỏ dài ở rìa các cánh đồng.[1] [2] [4] [5]
- Nhân viên y tế tiếp xúc với bệnh nhân bị nhiễm bệnh có nguy cơ cao, nhưng ít hơn ở sốt xuất huyết do vi-rút filo. Đã có báo cáo về nhiễm trùng bệnh viện ở sốt xuất huyết Bolivia (vi-rút Machupo),[1] và đôi khi được báo cáo ở sốt xuất huyết Argentina (vi-rút Junin).[4] Không có báo cáo về lây truyền bệnh viện ở nhiễm vi-rút Chapare, sốt xuất huyết Braxin (vi-rút Sabia), hoặc sốt xuất huyết Venezuela (vi-rút Guanarito),[5] [6] mặc dù điều này có thể do số lượng ca bệnh hạn chế, đặc biệt trong trường hợp nhiễm vi-rút Chapare.
- Nhân viên trong phòng xét nghiệm cũng cần được xem là có nguy cơ cao, đặc biệt trong trường hợp sốt xuất huyết Argentina, Bolivia và Brazil.[7] [12] Mặc dù kinh nghiệm có chút hạn chế, nhưng phơi nhiễm trong phòng xét nghiệm đã được báo cáo ở sốt xuất huyết Brazil cả ở Brazil và ở Mỹ.[7]

tiếp xúc với các loài gặm nhấm có liên quan

- Các loài động vật gặm nhấm liên quan đến việc lây truyền sốt xuất huyết Nam Mỹ thường thấy nhiều hơn ở các vùng nông thôn (ví dụ: những đồng cỏ dài ở rìa các cánh đồng).
- Lây truyền sang người do quá trình hình thành hạt aerosole và tiếp xúc màng nhầy niêm mạc xúc với chất bài tiết hoặc nước tiểu của động vật gặm nhấm bị nhiễm bệnh.
- Loài động vật gặm nhấm phổ biến là *Calomys musculinus* đối với sốt xuất huyết Argentina, nhưng ngoài ra cũng có *Calomys laucha*, *Akodon azarae* và *Orizomys flavescens*;^{[2] [4]} *Zygodontomys brevicauda* đối với sốt xuất huyết Venezuela;^{[5] [13]} và *Calomys callosus* là phổ biến nhất đối với sốt xuất huyết Bolivia.^[1]
- Vẫn chưa biết vật chủ tự nhiên của sốt xuất huyết Braxin và nhiễm vi-rút Chapare, nhưng người ta giả định là loài gặm nhấm.^{[6] [7]}

Nam giới trưởng thành

- Tỷ suất mới mắc sốt xuất huyết Nam Mỹ cao hơn đáng kể ở nam giới trưởng thành so với phụ nữ. Điều này có thể do nguy cơ phơi nhiễm cao hơn vì nam giới làm những công việc nông nghiệp trên các cánh đồng nhiều hơn phụ nữ.[1] [4] [5]

Yếu

tiếp xúc với người bị nhiễm bệnh

- Lây truyền qua tiếp xúc gần đã được mô tả ở sốt xuất huyết Bolivia và đôi khi ở sốt xuất huyết Argentina và sốt xuất huyết Venezuela.[1] [4] [5] Có thể liên quan đến rất ít ca, nhưng không được mô tả ở nhiễm vi-rút Chapare hoặc sốt xuất huyết Brazil.

cư ngụ trong vùng lưu hành dịch

- Chỉ khi xảy ra phơi nhiễm với quần thể động vật gặm nhấm là trung gian truyền bệnh.
- Các loài động vật gặm nhấm liên quan đến việc lây truyền sốt xuất huyết Nam Mỹ thường thấy nhiều hơn ở các vùng nông thôn (ví dụ như những đồng cỏ dài ở rìa các cánh đồng), và hiếm khi thấy ở hoặc xung quanh khu nhà ở của con người tại thành phố.[4] [5] trừ trường hợp sốt xuất huyết Bolivia mà trong đó một chùm các ca bệnh xảy ra ở những thị trấn nhỏ sau khi *Calomys callosus* xâm lấn vào các thị trấn này.[11]

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)

- Sống hoặc làm việc trong hoặc đến từ một vùng lưu hành dịch trong 16 ngày qua (thường là các vùng nông thôn), phơi nhiễm nghề nghiệp, tiếp xúc với vật chủ là loài gặm nhấm, hoặc tiếp xúc với người bị nhiễm bệnh.

sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (thường gặp)

- Khoảng 90% bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng, và thường sốt $> 38^{\circ}\text{C}$.[1] [2] [4] [5]

chảy máu (chân răng, chảy máu cam, đường tiêu hóa, rong huyết) (thường gặp)

- Chảy máu biểu hiện ở khoảng 20% đến 30% bệnh nhân bị sốt xuất huyết Nam Mỹ.[1] [3] [4] [5] Một số các ca bệnh sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo có chảy máu chân răng trong 52% ca bệnh.[5]
- Có thể xung huyết chân răng và chảy máu tự phát hoặc khi có áp lực nhẹ. Xuất huyết từ đường tiêu hóa, chẳng hạn như phân đen, xuất huyết trực tràng, hoặc nôn ra máu, có thể phát triển ở giai đoạn sau của bệnh.[4] [5] Rong huyết cũng thường gặp ở phụ nữ.[4]
- Xuất huyết thường xảy ra trong tuần thứ hai của bệnh.

Chấm xuất huyết (thường gặp)

- Chấm xuất huyết ở vòm miệng mềm, nách, và vùng ngực và cánh tay trên thường được mô tả trong trường hợp mắc sốt xuất huyết Nam Mỹ,[1] [3] [4] [5] mặc dù một số ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tần suất bị chấm xuất huyết chỉ chiếm 16%.[5]
- Thường phát triển trong tuần đầu tiên của bệnh.

viêm kết mạc (không thường gặp)

- Xung huyết kết mạc và phù quanh mắt đã được mô tả ở các bệnh sốt xuất huyết Argentina, Brazil và Venezuela, và một loạt ca bệnh sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tỷ suất hiện mắc khoảng 15%.[3] [4] [5] [7]

Các yếu tố chẩn đoán khác

khó chịu (thường gặp)

- Khó chịu là triệu chứng biểu hiện ban đầu và có thể xảy ra với các triệu chứng không đặc hiệu khác trong những ngày đầu mắc bệnh.[1] [3] [4] [5] Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tình trạng khó chịu ở 74% ca bệnh.[5]

đau đầu (thường gặp)

- Một triệu chứng biểu hiện ban đầu thường xảy ra với các triệu chứng không đặc hiệu khác.[5] [1] [3] [4] Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tình trạng nhức đầu ở 58% ca bệnh.[5]

Đau khớp (thường gặp)

- Một triệu chứng biểu hiện ban đầu thường xảy ra với các triệu chứng không đặc hiệu khác.[1] [4] [5] Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tình trạng đau khớp ở 52% ca bệnh.[5]

đau cơ (thường gặp)

- Một triệu chứng biểu hiện ban đầu thường xảy ra với các triệu chứng không đặc hiệu khác, thường tập trung quanh lưng dưới.[1] [3] [4] [5] Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo chứng đau cơ ở 30% ca bệnh.[5]

đau bụng (thường gặp)

- Có thể phát triển vào cuối tuần đầu tiên có các triệu chứng.[1] [4] [5] Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tình trạng đau bụng ở 30% ca bệnh.[5]

buồn nôn/ nôn (thường gặp)

- Có thể phát triển vào cuối tuần đầu tiên có các triệu chứng.[1] [4] [5] Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tình trạng nôn mửa ở 34% ca bệnh.[5] Đặc điểm mất nước có thể biểu hiện khi khám bệnh ở những người bị nôn mửa nặng.[4] [5]

Tiêu chảy (thường gặp)

- Có thể phát triển vào cuối tuần đầu tiên có các triệu chứng.[1] [4] [5] Có khuynh hướng nhẹ hơn là nặng.[4] Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tình trạng tiêu chảy ở 27% ca bệnh.[5] Đặc điểm mất nước có thể biểu hiện khi khám thực thể ở những người bị tiêu chảy nặng.[4] [5]

Bệnh hạch bạch huyết (thường gặp)

- Bệnh hạch bạch huyết đã được mô tả ở các ca bệnh sốt xuất huyết Nam Mỹ với tỷ suất hiện mắc 23% trong loạt ca bệnh sốt xuất huyết Venezuela.[3] [4] [5] [7]

các triệu chứng thần kinh (ví dụ như lú lẫn, mất điều hòa, co giật) (thường gặp)

- Khoảng 20% đến 30% bệnh nhân tiến triển thành các triệu chứng thần kinh trầm trọng bao gồm co giật.[1] [3] [4] [5] Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tỷ suất co giật 18%.[5]
- Dấu hiệu thần kinh có tiên lượng xấu.
- Thường xảy ra trong tuần thứ hai mắc bệnh.

Đau họng (không thường gặp)

- Thường gặp hơn ở sốt xuất huyết Venezuela, với tỷ suất hiện mắc là 36% ở một loạt ca bệnh.[5] Không thường gặp ở sốt xuất huyết Argentina.[4]

Ho (không thường gặp)

- Một loạt ca sốt xuất huyết Venezuela đã báo cáo tình trạng ho ở 20% ca bệnh.[5] Hiếm gặp ở sốt xuất huyết Argentina và chưa được báo cáo ở sốt xuất huyết Bolivia.[1] [3] [4]

mệt lử/hôn mê (không thường gặp)

- Đã được báo cáo ở các bệnh sốt xuất huyết Argentina, Venezuela và Bolivia (Machupo).[1] [3] [4] [5] Nó không phải là một biến cố thường gặp và thường xảy ra ở giai đoạn cuối của bệnh.[2] [3] [4] Đặc điểm của sốc cũng có thể biểu hiện ở giai đoạn sau của bệnh cùng với hạ huyết áp nặng.[1] [4] [5]

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
Phản ứng khuếch đại chuỗi gen sao chép ngược (RT-PCR) - Nên kiểm tra xét nghiệm ở tất cả các bệnh nhân nghi ngờ bị sốt xuất huyết Nam Mỹ đồng thời cách ly các bệnh nhân.[1] [2] [4] [5] [7] - Sử dụng xét nghiệm có độ nhạy cao trong trường hợp bệnh nhân bị sốt. - Có thể không xuất hiện ở các vùng địa phương của các quốc gia liên quan bị ảnh hưởng. Các phòng thí nghiệm tham khảo có quyền tiếp cận đến các bộ mẫu thích hợp.	dương tính với vi-rút Junin, vi-rút Guanarito, vi-rút Machupo, vi-rút Chapare, hoặc RNA vi-rút Sabia
ELISA - Yêu cầu xét nghiệm khi không có RT-PCR. - Thường là âm tính cho đến khi có triệu chứng > 1 tuần. Có thể âm tính ở các ca bệnh tử vong không đáp ứng miễn dịch thể dịch.[1] [4] [2] [5] - Một số phòng thí nghiệm có thể chọn thực hiện xét nghiệm ELISA song song với RT-PCR; tuy nhiên, có thể cần phải làm lại xét nghiệm ở giai đoạn sau nếu nó được thực hiện lần đầu trong giai đoạn đầu có triệu chứng và kết quả âm tính.	dương tính với IgM hoặc IgG kháng vi-rút Junin, vi-rút Guanarito, hoặc vi-rút Machupo
Công thức máu - Có ích như một công cụ sàng lọc bệnh và để theo dõi tiến triển của bệnh nhân. - Cần nghi ngờ cao ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ bị sốt xuất huyết Nam Mỹ, những người bị giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu.[2] [4] [5]	chứng minh giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu đáng kể trong trường hợp bị sốt xuất huyết Nam Mỹ.

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
Sàng lọc bệnh sốt rét - Cần được thực hiện ở tất cả các bệnh nhân nghi ngờ bị sốt xuất huyết Nam Mỹ để hỗ trợ chẩn đoán phân biệt. - Đồng nhiễm sốt rét đã được báo cáo trong các bệnh sốt xuất huyết do vi-rút khác và tỷ suất mắc sốt rét hiện đang tăng ở các vùng Nam Mỹ, đặc biệt là Venezuela.	âm tính (dương tính nếu đồng nhiễm với ký sinh trùng sốt rét)
Cấy máu - Để xác định chẩn đoán phân biệt tiềm năng khác. - Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn thứ phát cũng được mô tả ở giai đoạn sau của sốt xuất huyết Nam Mỹ và cần được điều trị kịp thời.[2] [3] [4] [5]	Âm tính (phát triển vi khuẩn dương tính nếu có nhiễm trùng/nhiễm trùng huyết do vi khuẩn)

Xét nghiệm	Kết quả
Điện giải và chức năng thận Bệnh nhân bị tiêu chảy và nôn mửa có thể bị rối loạn điện giải cần phải điều chỉnh trong quá trình điều trị. Giảm chức năng thận hiếm gặp, nhưng có thể xảy ra trong trường hợp mất nước, sốc nghiêm trọng, hoặc ở giai đoạn cuối của bệnh khi có thể phát triển suy đa phủ tạng.[3] [4]	Có thể biểu hiện bất thường điện giải trong mất nước hoặc suy thận ở giai đoạn sau của bệnh.
Chức năng gan Tăng men transaminases nhẹ được ghi nhận ở sốt xuất huyết Nam Mỹ.[3] [4] [7]	có thể tăng men transaminases
Sàng lọc đông máu - Được chỉ định ở bệnh nhân bị bệnh xuất huyết để theo dõi bệnh trạng và can thiệp điều trị. - Các kết quả thường gặp nhất là thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT) kéo dài và fibrinogen tăng. - Các nghiên cứu về các yếu tố đông máu và prothrombin đã cho thấy bệnh lý học không liên quan đến đông máu nội mạch lan tỏa.[2]	có thể biểu hiện aPTT kéo dài và fibrinogen tăng ở sốt xuất huyết Nam Mỹ
Lactate dehydrogenase Tăng lactate nhẹ đã được mô tả ở sốt xuất huyết Argentina.[3]	có thể tăng ở sốt xuất huyết Nam Mỹ
Creatine phosphokinase Tăng creatine phosphokinase nhẹ đã được mô tả ở sốt xuất huyết Argentina.[3]	có thể tăng ở sốt xuất huyết Nam Mỹ
X-quang phổi - Các triệu chứng hô hấp không thường gặp ở sốt xuất huyết Nam Mỹ, mặc dù bệnh nhân có thể bị suy đa phủ tạng ở giai đoạn cuối.[4] [5] - Được chỉ định ở bệnh nhân bị bệnh hô hấp để xác định các chẩn đoán phân biệt. - Xem xét liệu cần tăng cường chăm sóc ở bệnh nhân sốt xuất huyết Nam Mỹ bị suy đa phủ tạng.	có thể chứng minh bệnh lý phổi hoặc ổ nhiễm trùng
Khí máu động mạch - Ở bệnh nhân bị bệnh nặng, các thông số này có thể hữu ích trong việc xác định nhu cầu tăng cường chăm sóc (ví dụ, chăm sóc tích cực có hỗ trợ phủ tạng). - Mặc dù chăm sóc tích cực không được mô tả ở bệnh nhân bị sốt xuất huyết Nam Mỹ, nhưng không được chống chỉ định miễn là nó có thể được thực hiện một cách an toàn và có sự bảo vệ tối ưu cho nhân viên y tế. - Cần thận trọng khi lấy khí máu động mạch ở những người có các triệu chứng xuất huyết.	các tham số có thể bị đảo lộn trong các giai đoạn sau của sốt xuất huyết Nam Mỹ

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Sốt rét	- Cư trú/hoặc du lịch từ vùng lưu hành sốt rét. - Điều trị không đầy đủ hoặc không có thuốc điều trị dự phòng sốt rét. - Xuất huyết không thường gặp ở nhiễm sốt rét.	- Tiêu bản máu đặc và máu đàn nhuộm Giemsa: dương tính đối với các loài Plasmodium. - Test chẩn đoán nhanh: dương tính đối với các chủng Plasmodium. - Real-time PCR (PCR thời gian thực): dương tính đối với các chủng Plasmodium.
Sốt Dengue	- Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, đặc biệt là trong giai đoạn sớm của bệnh. - Sốt Dengue thường gặp hơn ở những vùng thành thị vì các loài muỗi truyền bệnh (ví dụ, Aedes aegypti) lưu trú nhiều hơn ở khu vực thành thị.	- Huyết thanh học: IgM hoặc IgG dương tính. - Xét nghiệm phát hiện protein không cấu trúc (NS1): dương tính. - Phản ứng khuếch đại chuỗi gen phiên mã ngược (RT-PCR): dương tính.
Sốt vàng	Vàng da và tăng men transaminases thường gặp hơn.	- Huyết thanh học: IgM hoặc IgG dương tính. - RT-PCR: dương tính.
Virút Chikungunya	- Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, đặc biệt là trong giai đoạn sớm của bệnh. - Có thể xuất hiện ban sẩn lan tỏa và sưng khớp.	- Huyết thanh học: dương tính với IgM. - RT-PCR: dương tính.
Vi-rút Zika	- Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt, đặc biệt là trong giai đoạn sớm của bệnh. Ban sẩn lan tỏa là phổ biến. - Vi-rút được lây truyền qua muỗi truyền bệnh (ví dụ, Aedes aegypti) chủ yếu ở khu vực thành thị. - Biểu hiện xuất huyết hiếm gặp.	- Huyết thanh học: dương tính với IgM. - RT-PCR: dương tính (thời gian cửa sổ ngắn trong quá trình bị bệnh có triệu chứng).
Hội chứng phổi vi-rút Hanta	- Không có các dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt trong giai đoạn tiền triệu. - Các dấu hiệu và triệu chứng hô hấp (ví dụ ho, suy hô hấp) có thể phát triển trong giai đoạn cuối của bệnh.	- Huyết thanh học: IgM hoặc IgG dương tính. - RT-PCR: dương tính. - FBC và màng mỏng máu: tăng tế bào lympho không điển hình; tăng PMN.
Sốt thương hàn	Không phân biệt triệu chứng thực thể hoặc cơ năng.	Cấy máu hoặc phân: dương tính với Salmonella enterica.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Bệnh Rickettsia	- Bao gồm bệnh sốt Rickettsia do chuột và thành dịch, sốt đốm Rocky Mountain và nhóm sốt đốm khác do rickettsia. - Eschar là đặc trưng. - Có thể xuất hiện sưng hạch bạch huyết. - Phát ban rải rác.	- Huyết thanh học: dương tính với IgM hoặc IgG đối với các chủng Rickettsia. - PCR vậy: dương tính.
Nhiễm sởi	- Xem xét ở những cá nhân chưa được tiêm vắc-xin. - Không có các dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt trong giai đoạn tiền triệu. Các đốm Koplik (các đốm đỏ với chấm trắng-xanh nhạt ở trung tâm) trên niêm mạc miệng. - Phát ban điển hình bắt đầu từ mặt và lan ra từ đầu xuống chân.	- RT-PCR: dương tính. - Huyết thanh: dương tính với IgM hoặc IgG.
Bệnh leptospira	- Không có các dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt; tuy nhiên, tiền sử tiếp xúc có thể giúp ích cho chẩn đoán. - Tiếp xúc với nước hoặc đất bị nhiễm bẩn bởi động vật gặm nhấm bị nhiễm bệnh. - Thường gặp hơn ở khu vực có khí hậu nhiệt đới. - Ở Nam Mỹ, bệnh trùng xoắn có liên quan đến việc tiếp xúc với động vật gặm nhấm ở nông thôn và thành thị (ví dụ như loài <i>norvegicus</i>).	- PCR: dương tính. - Huyết thanh: dương tính. - FBC: số lượng bạch cầu bình thường đến cao.
Nhiễm cúm	- Không có các dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt trong giai đoạn tiền triệu. - Các dấu hiệu hoặc triệu chứng hô hấp (như ho, nghẹt mũi) thường gặp hơn khi bệnh tiến triển.	- Nuôi cấy vi-rút hoặc RT-PCR: phát hiện vi-rút cúm theo mùa hoặc RNA vi-rút. - Công thức máu: bình thường.
Nhiễm khuẩn huyết	- Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng phân biệt trong giai đoạn đầu của bệnh. - Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn không rõ nguồn gốc rất thường xảy ra ở các nước đang phát triển.	- Cấy máu: dương tính. - PCR cho vi khuẩn cụ thể: dương tính.

Các tiêu chí chẩn đoán

Định nghĩa về ca sốt xuất huyết Venezuela

Hiện không có các tiêu chuẩn hoặc định nghĩa ca bệnh nào được quốc tế công nhận, nhưng có một định nghĩa ca bệnh được đề nghị cho sốt xuất huyết Venezuela, có thể áp dụng cho tất cả 5 bệnh lý.^[5] Định nghĩa đề nghị như sau:

Ca bệnh nghi ngờ/ca bệnh nghi ngờ cao

- Bệnh nhân sống hoặc gần đây tiếp xúc với các vùng nông thôn trong khu vực lưu hành dịch
- Ổm sốt cấp tính có hầu hết hoặc tất cả các điểm đặc trưng sau: ốm yếu, đau đầu, đau cơ, đau họng, nôn mửa và/hoặc tiêu chảy, biểu hiện xuất huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Ca bệnh được xác nhận

- Triệu chứng học nói trên
- Xác nhận bệnh trong phòng thí nghiệm (như qua xét nghiệm phản ứng chuỗi sao chép ngược hoặc huyết thanh).

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Tất cả các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ đều là các bệnh cần khai báo cho cơ quan y tế công liên quan.

Liệu pháp điều trị chính là nhanh chóng nhận biết bệnh lý, chỉ định nhập viện cơ sở chăm sóc y tế có khả năng cách ly thích hợp và chăm sóc hỗ trợ tốt. Không có các nghiên cứu lâm sàng lớn đánh giá thực hành tốt nhất trong chăm sóc hỗ trợ. Mặc dù việc chuyển tiếp sang hồi sức tích cực với hỗ trợ phủ tạng không được ghi nhận ở bệnh sốt xuất huyết Nam Mỹ, nhưng không được chống chỉ định miễn là nó có thể được thực hiện một cách an toàn và có sự bảo vệ tối ưu cho nhân viên y tế. Ví dụ như việc xử trí bệnh nhân nhiễm vi-rút Ebola trong môi trường hồi sức tích cực ở các quốc gia có nguồn lực tốt chứng tỏ điều này an toàn cho nhân viên y tế và cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót.[25]

Bằng chứng về các liệu pháp đặc hiệu để xử trí sốt xuất huyết Nam Mỹ giới hạn đến huyết tương giai đoạn hồi phục (miễn dịch) trong sốt xuất huyết Argentina.[3] Thuốc kháng vi-rút ribavirin cũng được xem xét trong xử trí sốt xuất huyết Argentina, Bolivia, và Brazil. Công dụng của ribavirin trong xử trí sốt xuất huyết Nam Mỹ vẫn còn đang được đánh giá, nhưng đã có bằng chứng cho thấy có hiệu quả trong sốt Lassa. Do đó, thuốc này được sử dụng cho những bệnh nhân chọn lọc bị sốt xuất huyết Nam Mỹ dù vẫn còn thiếu bằng chứng trong những bệnh lý này.[1] [3] [7] [26]

Cách ly và kiểm soát nhiễm khuẩn

Các bệnh nhân được xác định có nguy cơ mắc sốt xuất huyết Nam Mỹ cần được đưa tới cơ sở y tế có khả năng cách ly thích hợp (bao gồm phòng tắm riêng) và chăm sóc hỗ trợ tốt, nếu có thể. Tất cả nhân viên chăm sóc y tế chăm sóc cho bệnh nhân cần phải trang bị đầy đủ thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE) và được hướng dẫn cách sử dụng. Cần mặc PPE khi có bất kỳ tiếp xúc nào với bệnh nhân hoặc các đồ dùng của bệnh nhân. Tất cả các đồ dùng (ví dụ như quần áo, khăn trải giường) và chất thải đều được cho là bị nhiễm và cần thải bỏ phù hợp. Tổ Chức Y Tế Thế Giới, Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) và Bộ Y Tế Anh Quốc (DoH) đã có hướng dẫn chi tiết về PPE:

- [\[WHO: steps to put on personal protective equipment\]](#)
- [\[WHO: steps to remove personal protective equipment\]](#)
- [\[CDC: guidance on personal protective equipment \(PPE\) to be used by healthcare workers during management of patients with confirmed Ebola or persons under investigation \(PUIs\) for Ebola\]](#)
- [\[UK Department of Health: management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence\]](#)

Không có hướng dẫn cụ thể nào cho các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ, nhưng có thể áp dụng các hướng dẫn về PPE trong trường hợp bị sốt xuất huyết do vi-rút filo.[19] [20] [21]

Các mẫu bệnh phẩm để xét nghiệm kiểm tra cần phải được thu thập và gửi đến phòng thí nghiệm có cơ sở vật chất phù hợp đã được phê chuẩn để xử lý các mầm bệnh dưới mức độ an toàn sinh học cấp 4 (BSL-4), theo chính sách địa phương và quốc gia đối với các mẫu có nguy cơ cao và dán nhãn mẫu xét nghiệm rõ ràng để bảo vệ nhân viên phòng thí nghiệm. Các mẫu sẽ được gửi cho phòng xét nghiệm địa phương, chẳng hạn như FBC và hóa sinh, cũng cần phải dán nhãn rõ ràng. WHO đã công bố hướng dẫn về cách xử lý các mẫu máu có mầm bệnh nhiễm trùng cao:

- [\[WHO: how to safely collect blood samples from persons suspected to be infected with highly infectious blood-borne pathogens \(e.g., Ebola\)\]](#)

Có thể giảm thiểu các lần xét nghiệm xâm lấn và tiêm tĩnh mạch lặp đi lặp lại bằng cách đặt một đường tĩnh mạch trung tâm trong quá trình điều trị bệnh.

Lây truyền các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ từ bệnh viện đã được ghi nhận chủ yếu ở sốt xuất huyết Bolivia[1] và đôi khi ở sốt xuất huyết Argentina.[4] Lây truyền từ phòng thí nghiệm đã ghi nhận ở sốt xuất huyết Brazil.[7] Mặc dù lây

truyền từ bệnh viện ít gặp hơn ở sốt xuất huyết do vi-rút filo (ví dụ như Ebola và Marburg), nhưng vẫn có nguy cơ nhỏ bị nhiễm mầm bệnh gây bệnh nặng và tỷ lệ tử vong cao. Vì lý do này nên phải khuyến nghị trang bị PPE đầy đủ.[4]

Chăm sóc hỗ trợ

Phương pháp chăm sóc chính cho tất cả các bệnh nhân có triệu chứng bị sốt xuất huyết Nam Mỹ là chăm sóc hỗ trợ, bao gồm thay dịch (nghĩa là mất nước hoặc sốc) và kiểm soát triệu chứng.

Mặc dù tiêu chảy và nôn mửa không nặng khi bị sốt xuất huyết Nam Mỹ khi so sánh với bệnh do vi-rút filo, nhưng bệnh nhân vẫn có thể bị mất nước hoặc có biểu hiện bị sốc về mặt lâm sàng. Thay dịch và chất điện giải là điều cần thiết để kiểm soát bệnh và cần được thực hiện liên tục cùng với theo dõi chặt chẽ nguồn vào, nguồn ra và tình trạng điện giải. Các dung dịch bù nước bằng đường uống có thể phù hợp với mục đích này ở những bệnh nhân có biểu hiện mất nước nhẹ và chỉ có thể dung nạp dung dịch qua đường uống với một thể tích vừa đủ. Đối với những người bị mất nước nghiêm trọng hơn hoặc không dung nạp dung dịch qua đường uống, thì nên truyền dịch tĩnh mạch như nước muối 0,9% hoặc dung dịch Hartmann/dung dịch Ringer lactat. Cần cân nhắc đến việc thay chất điện giải trong trường hợp quan sát thấy rối loạn điện giải nặng hoặc liên tục.

Hiện tại vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể về việc kiểm soát các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ; do đó, các triệu chứng như sốt, đau, buồn nôn, tiêu chảy, nôn mửa, và co giật phải được kiểm soát theo hướng dẫn của địa phương. Ví dụ như có thể dùng thuốc giảm đau/thuốc hạ sốt (như paracetamol) để điều trị sốt và đau. Có thể cân nhắc dùng thuốc chống nôn để điều trị buồn nôn và nôn mửa. Thuốc chống co giật phải được sử dụng để kiểm soát các cơn co giật theo các phác đồ điều trị địa phương và tính sẵn có của thuốc. Thuốc kháng viêm không steroid chống chỉ định sử dụng vì có khuynh hướng gia tăng xuất huyết và có nguy cơ gây độc cho thận, đặc biệt trong trường hợp mất nước.

Huyết tương giai đoạn hồi phục

Huyết tương giai đoạn hồi phục (tức là từ máu của bệnh nhân miễn nhiễm với bệnh) đã được sử dụng trong điều trị sốt xuất huyết Argentina trong nhiều thập kỷ qua. Nên dùng huyết tương giai đoạn hồi phục trong 8 ngày kể từ ngày khởi phát triệu chứng sốt xuất huyết Argentina để đạt được lợi ích tối đa.[3] Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược đã được thực hiện từ năm 1974 đến năm 1978 và đã chứng minh giảm tỷ lệ tử vong từ 16,5% ở nhánh giả dược (truyền huyết tương bình thường) xuống 1,1% ở nhánh điều trị (truyền huyết tương miễn dịch).[3] Liều ban đầu được dùng là liều tiêm huyết tương miễn dịch 500 mL trong vòng 8 ngày đầu kể từ ngày khởi phát triệu chứng. Tuy nhiên, đã xác định sự thay đổi lớn ở nồng độ kháng thể trong huyết tương miễn dịch được thu thập từ những người sống sót sau bệnh sốt xuất huyết Argentina. Vì lý do này, người ta đã đưa ra chuẩn hóa liều kháng thể nhận được từ huyết tương miễn dịch.[3] Các nghiên cứu đánh giá kết quả dựa trên nồng độ kháng thể trong huyết tương miễn dịch đã kết luận rằng cần phải dùng một liều 3500 'đơn vị trị liệu' của các kháng thể trung hòa trên mỗi kilogram trọng lượng.[3] Việc dùng huyết tương giai đoạn hồi phục ở sốt xuất huyết Argentina có liên quan đến sự phát triển của hội chứng thần kinh muện (LNS) với đặc điểm bao gồm các cơn sốt, dấu hiệu tiểu não và tê liệt các dây thần kinh sọ ở khoảng 10% bệnh nhân. Hội chứng này có nhiều khả năng phát triển nếu dùng huyết tương miễn dịch sau hơn 8 ngày kể từ ngày khởi phát triệu chứng.[3]

Huyết tương giai đoạn hồi phục chưa được nghiên cứu ở bất kỳ loại sốt xuất huyết Nam Mỹ nào khác. Nó đã được sử dụng trong các ca sốt xuất huyết Bolivia lâm sàng, nhưng không có dữ liệu lâm sàng nào về tính an toàn hoặc hiệu quả.[1] Các thử nghiệm liên quan đến động vật linh trưởng không phải con người bị sốt xuất huyết Bolivia, đã thấy nhiều LNS phát triển tương tự ở bệnh nhân là con người dùng huyết tương giai đoạn hồi phục để điều trị sốt xuất huyết Argentina. Trong một nghiên cứu, 3 trong số 4 động vật linh trưởng bị LNS đã chết sau khi các dấu hiệu lâm sàng của bệnh sốt xuất huyết Bolivia giảm xuống. Một nghiên cứu sâu hơn về khỉ rhesus (khỉ nâu) đã nhận thấy một căn bệnh thần kinh mãn tính gây tử vong, trong đó 6 con vật đã chết sau khi điều trị bằng huyết tương giai đoạn hồi phục.[1]

Huyết tương giai đoạn hồi phục chỉ có ở các vùng lưu hành dịch của Argentina và Bolivia, nhưng nguồn thuốc cung cấp thuốc cho sốt xuất huyết Argentine không nhiều do sau khi đưa vào sử dụng vắc-xin Candid#1, các ca bệnh giảm đáng kể.[3] [4] Ở Bolivia, vào những năm gần đây, số ca bệnh thấp cũng đồng nghĩa với việc nguồn cung cấp thuốc có thể không có sẵn.[1] Huyết tương giai đoạn hồi phục chưa được ghi nhận trong trường hợp sốt xuất huyết Venezuela và huyết tương miễn dịch không có sẵn như là một lựa chọn điều trị do không có đủ các ca nhiễm vi-rút Chapare và sốt xuất huyết Brazil.[5] [6] [7]

Ribavirin

Một thử nghiệm về guanosine analogue ribavirin, được cho rằng có hiệu nghiệm đối với sốt Lassa, được thực hiện ở những bệnh nhân bị sốt xuất huyết Argentina. Do đã có liệu pháp điều trị được chứng minh, ribavirin chỉ được cấp cho những người có triệu chứng hơn 8 ngày trước khi phát bệnh và những người không thuộc khung thời gian điều trị bằng huyết tương hồi phục. Nghiên cứu này không cho thấy sự cải thiện đáng kể về tỷ lệ sống, với tỷ lệ tử vong ở nhánh điều trị là 28,6%.[3] Dù tỷ lệ sống không được cải thiện, nhưng đã có bằng chứng chứng minh về hiệu quả kháng vi-rút, với tải lượng vi-rút giảm thấp không thể phát hiện được trong vòng 4 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị.[3] Một nghiên cứu đánh giá ribavirin trong điều trị sốt xuất huyết Argentina ở mô hình chuột lang đã cho thấy giảm tỷ lệ tử vong đáng kể.[27] Điều trị sớm (trong 8 ngày đầu từ khi khởi phát triệu chứng) bằng ribavirin có thể mang lại hiệu quả cho các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ, nhưng điều này chưa được kiểm tra đầy đủ trong các thử nghiệm liên quan đến con người. Ribavirin cũng đã được dùng trong điều trị sốt xuất huyết Bolivia, nhưng chỉ ở một số ít bệnh nhân, vì vẫn chưa được xác định được tính hiệu quả của nó. Tuy nhiên, các nghiên cứu ban đầu cho thấy có triển vọng.[1] [28] Một ca sốt xuất huyết Brazil được kiểm soát ở Mỹ đã được điều trị bằng ribavirin cho thấy có hiệu quả tốt với bệnh nhân đã hết sốt và không có triệu chứng trong 48 giờ điều trị và không thể phát hiện vi-rút bằng cách cấy máu.[7]

Không có hướng dẫn cụ thể về việc xử trí các phân nhóm dân số như trẻ em hoặc phụ nữ mang thai Sốt xuất huyết Nam Mỹ phần lớn xảy ra ở bệnh nhân nam trưởng thành; tuy nhiên, nên xem xét điều chỉnh các biện pháp điều trị phù hợp cho trẻ em và phụ nữ mang thai. Ví dụ như ribavirin có thể gây quái thai vì vậy không nên cho phụ nữ mang thai dùng. Cần tránh cho những phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ và muốn tiếp tục cho con bú dùng ribavirin, mặc dù trong trường hợp này phải cân nhắc lợi ích tiềm tàng cho bệnh nhân so với nguy cơ cho trẻ sơ sinh ngừng bú mẹ.

Bệnh xuất huyết

Bệnh xuất huyết được phát hiện thấy ở khoảng 30% bệnh nhân.[1] [3] [4] [5] Điểm đặc trưng xuất huyết của sốt xuất huyết Nam Mỹ không phù hợp với bệnh đông máu nội mạch lan tỏa (DIC). Xuất huyết được cho là do giảm tiểu cầu, chức năng tiểu cầu bất thường, thay đổi mức độ các yếu tố đông máu (giảm yếu tố VIII và IX, tăng yếu tố V và yếu tố von Willebrand), và hoạt hóa fibrinogen.[3] [2]

Do đó việc xử trí các triệu chứng xuất huyết không tuân theo tiêu chuẩn xử trí của DIC. Trong trường hợp giảm tiểu cầu và chảy máu tích cực, cần chỉ định truyền tiểu cầu theo quy trình tại địa phương, và biện pháp xử trí khác với huyết tương tươi đông lạnh cũng có thể thích hợp trong trường hợp xuất huyết tích cực. Không có bằng chứng chứng minh về lợi ích hoặc tác hại của việc thay thế các yếu tố đông máu, khi chúng có thể có sẵn.

Nhiễm khuẩn huyết

Nên xác định nhiễm trùng máu đúng lúc và bắt đầu cho bệnh nhân dùng thuốc kháng sinh phổ rộng ngay lập tức nếu nghi ngờ bị nhiễm trùng máu như là một chẩn đoán phân biệt hoặc nguyên nhân bệnh đồng thời. Kiểm soát nhiễm trùng máu được xác nhận phải tuân thủ các hướng dẫn tiêu chuẩn của địa phương với biện pháp điều trị kháng sinh thích hợp đối với mầm bệnh, chú ý phục hồi thể dịch, kiểm soát đường thở và duy trì lượng nước tiểu thích hợp. Các thuốc kháng sinh thích hợp sẽ theo phác đồ điều trị địa phương nhưng phải là kháng sinh phổ rộng và bao gồm cho cả nhóm khuẩn gram âm theo giả định có sự chuyển vị của vi khuẩn đường ruột.

Nếu có cơ sở, cần cân nhắc hỗ trợ hồi sức tích cực nếu cần.

Đồng nhiễm sốt rét

Cần xét nghiệm kiểm tra bệnh nhân có sốt rét hay không nếu họ trở về từ một vùng lưu hành dịch sốt rét. Những người bị đồng nhiễm sốt rét phải được điều trị bằng liệu pháp chống sốt rét thích hợp theo vùng mà họ đã đến, xem xét đến độ nhạy cảm của địa phương.

Chăm sóc tích cực

Mặc dù suy thận và suy gan thường ít gặp hơn ở các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khi so sánh với bệnh do vi-rút filo, nhưng khoảng 20% bệnh nhân có thể tiến triển thành bệnh suy đa phủ tạng nặng.[1] [2] [3] [4]

Hồi sức tích cực không được ghi nhận trong trường hợp sốt xuất huyết Nam Mỹ, và chỉ mới đây trở thành một phần trong quy trình xử trí sốt xuất huyết filoviral, nếu có. Mặc dù thiếu các bằng chứng trong trường hợp bị loại bệnh này, nhưng những lợi ích của việc hồi sức tích cực khi cần sự hỗ trợ phủ tạng thì rất rõ ràng và việc xử trí bệnh nhân nhiễm vi-rút Ebola đã cho thấy sự cải thiện đáng kể về tỷ lệ sống sót.[25] Trong trường hợp có sẵn cơ sở vật chất và an toàn cho nhân viên y tế thì cần cân nhắc đến chăm sóc tích cực.

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu dược địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. (xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#))

Cấp tính		(tóm tắt)
Bệnh nhân có triệu chứng		
	1	Cách ly và kiểm soát nhiễm khuẩn
	thêm	truyền dịch tĩnh mạch hoặc đường uống
	thêm	thuốc giảm đau/thuốc hạ sốt
	thêm	thuốc chống nôn
	thêm	cân nhắc thuốc kháng sinh phổ rộng
	thêm	cân nhắc huyết tương giai đoạn hồi phục
	thêm	cân nhắc ribavirin
■ Với bệnh xuất huyết	thêm	truyền tiểu cầu/huyết tương
■ Có bị co giật	thêm	thuốc chống co giật
■ với đồng nhiễm sốt rét	thêm	liệu pháp chống sốt rét
■ với nhiễm trùng máu được xác nhận	thêm	biện pháp điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm + bù dịch + kiểm soát đường thở + cân nhắc chăm sóc tích cực
■ với suy đa phủ tạng	thêm	cân nhắc đến việc dùng chăm sóc tích cực

Các lựa chọn điều trị

Cấp tính

Bệnh nhân có triệu chứng

1

Cách ly và kiểm soát nhiễm khuẩn

- » Tất cả các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ đều là các bệnh cần khai báo cho cơ quan y tế công liên quan.
- » Các bệnh nhân có triệu chứng được xác định có nguy cơ mắc sốt xuất huyết Nam Mỹ cần được đưa tới cơ sở y tế có khả năng cách ly thích hợp (bao gồm phòng tắm riêng) và chăm sóc hỗ trợ tốt, nếu có thể.
- » Tất cả nhân viên chăm sóc y tế chăm sóc cho bệnh nhân cần phải trang bị đầy đủ thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE) và được hướng dẫn cách sử dụng. Cần mặc PPE khi có bất kỳ tiếp xúc nào với bệnh nhân hoặc các đồ dùng của bệnh nhân. Tất cả các đồ dùng (ví dụ như quần áo, khăn trải giường) và chất thải đều được cho là bị nhiễm và cần thải bỏ phù hợp. Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO), Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) và Bộ Y Tế Anh Quốc (DoH) đã có hướng dẫn chi tiết về PPE.
- » [\[WHO: steps to put on personal protective equipment\]](#)
- » [\[WHO: steps to remove personal protective equipment\]](#)
- » [\[CDC: guidance on personal protective equipment \(PPE\) to be used by healthcare workers during management of patients with confirmed Ebola or persons under investigation \(PUIs\) for Ebola\]](#)
- » [\[UK Department of Health: management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence\]](#)
- » Không có hướng dẫn cụ thể nào cho các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ, nhưng có thể áp dụng các hướng dẫn về PPE trong trường hợp bị sốt xuất huyết do vi-rút filo.[\[19\]](#) [\[20\]](#) [\[21\]](#)
- » Các mẫu bệnh phẩm để xét nghiệm kiểm tra cần phải được thu thập và gửi đến phòng thí nghiệm có cơ sở vật chất phù hợp đã được phê chuẩn để xử lý các mầm bệnh dưới mức độ an toàn sinh học cấp 4 (BSL-4), theo chính sách địa phương và quốc gia đối với các mẫu có nguy cơ cao và dán nhãn mẫu xét nghiệm rõ ràng để bảo vệ nhân viên phòng thí nghiệm. Các mẫu sẽ được gửi cho phòng xét nghiệm địa phương, chẳng hạn như FBC và hóa sinh, cũng cần phải dán nhãn rõ ràng. WHO đã công bố hướng dẫn về cách xử lý các mẫu máu có mầm bệnh nhiễm trùng cao. [\[WHO: how to safely collect blood samples from](#)

Cấp tính

persons suspected to be infected with highly infectious blood-borne pathogens (e.g., Ebola)]

» Có thể giảm thiểu các lần xét nghiệm xâm lấn và tiêm tĩnh mạch lặp đi lặp lại bằng cách đặt một đường tĩnh mạch trung tâm trong quá trình điều trị bệnh.

» Lây truyền các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ từ bệnh viện đã được ghi nhận chủ yếu ở sốt xuất huyết Bolivia,[1] và đôi khi ở sốt xuất huyết Argentina.[4] Lây truyền từ phòng thí nghiệm đã ghi nhận ở sốt xuất huyết Brazil.[7] Mặc dù lây truyền từ bệnh viện ít gặp hơn ở sốt xuất huyết do vi-rút filo (ví dụ như Ebola và Marburg), nhưng vẫn có nguy cơ nhỏ bị nhiễm mầm bệnh gây bệnh nặng và tỷ lệ tử vong cao. Vì lý do này nên phải khuyến nghị trang bị PPE đầy đủ.[4]

thêm

truyền dịch tĩnh mạch hoặc đường uống

» Phương pháp chăm sóc chính cho tất cả các bệnh nhân có triệu chứng bị sốt xuất huyết Nam Mỹ là chăm sóc hỗ trợ, bao gồm thay dịch (nghĩa là mất nước hoặc sốc) và kiểm soát triệu chứng.

» Mặc dù tiêu chảy và nôn mửa không nặng khi bị sốt xuất huyết Nam Mỹ khi so sánh với bệnh do vi-rút filo, nhưng bệnh nhân vẫn có thể bị mất nước hoặc có biểu hiện bị sốc về mặt lâm sàng.

» Thay dịch và chất điện giải là điều cần thiết để kiểm soát bệnh và cần được thực hiện liên tục cùng với theo dõi chặt chẽ nguồn vào, nguồn ra và tình trạng điện giải.

» Các dung dịch bù nước bằng đường uống có thể phù hợp với mục đích này ở những bệnh nhân có biểu hiện mất nước nhẹ và chỉ có thể dung nạp dung dịch qua đường uống với một thể tích vừa đủ.

» Đối với những người bị mất nước nghiêm trọng hơn hoặc không dung nạp dung dịch qua đường uống, thì nên truyền dịch tĩnh mạch như nước muối 0,9% hoặc dung dịch Hartmann/dung dịch Ringer lactat. Cần cân nhắc đến việc thay chất điện giải trong trường hợp quan sát thấy rối loạn điện giải nặng hoặc liên tục.

» Không có hướng dẫn cụ thể về kiểm soát lượng dịch cho trẻ em hoặc phụ nữ mang thai; tuy nhiên, nên xem xét điều chỉnh thể tích dịch và loại dịch phù hợp cho nhóm bệnh nhân này.

thêm

thuốc giảm đau/thuốc hạ sốt

Các lựa chọn sơ cấp

» **Paracetamol**: trẻ em: 10-15 mg/kg uống mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 75 mg/kg/ngày; người lớn: 500-1000 mg uống mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

Cấp tính

» Hiện tại vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể về kiểm soát các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ; do đó, kiểm soát triệu chứng cần được thực hiện theo hướng dẫn của địa phương.

» Có thể dùng thuốc giảm đau/thuốc hạ sốt (ví dụ như paracetamol) để điều trị sốt và đau.

» Thuốc kháng viêm không steroid chống chỉ định sử dụng vì có khuynh hướng gia tăng xuất huyết và có nguy cơ gây độc cho thận, đặc biệt trong trường hợp mất nước.

» Không có hướng dẫn cụ thể về kiểm soát trẻ em hoặc phụ nữ mang thai; tuy nhiên, nên xem xét điều chỉnh các biện pháp điều trị phù hợp cho các nhóm bệnh nhân này.

thêm

thuốc chống nôn

» Hiện tại vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể về kiểm soát các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ; do đó, kiểm soát triệu chứng cần được thực hiện theo hướng dẫn của địa phương.

» Có thể xem xét dùng thuốc chống nôn để điều trị buồn nôn và nôn, theo các tính sẵn có và phác đồ điều trị của địa phương.

» Không có hướng dẫn cụ thể về kiểm soát trẻ em hoặc phụ nữ mang thai; tuy nhiên, nên xem xét điều chỉnh các biện pháp điều trị phù hợp cho các nhóm bệnh nhân này.

thêm

cần nhắc thuốc kháng sinh phổ rộng

» Cần xác định nhiễm trùng huyết đúng thời điểm.

» Nên cho dùng thuốc kháng sinh ngay lập tức nếu nghi ngờ bị nhiễm trùng huyết như là một chẩn đoán phân biệt hoặc bệnh học đồng mắc.

» Các thuốc kháng sinh thích hợp sẽ do phác đồ điều trị địa phương đề ra nhưng phải là kháng sinh phổ rộng và bao gồm nhóm khuẩn gram âm (như cephalosporin thế hệ thứ ba), theo giả định có sự chuyển vị của vi khuẩn đường ruột.

thêm

cần nhắc huyết tương giai đoạn hồi phục

» Có thể cân nhắc chỉ ở sốt xuất huyết Argentina.

» Huyết tương giai đoạn hồi phục (tức là, từ máu của bệnh nhân miễn nhiễm với bệnh) chỉ có ở các vùng lưu hành dịch của Argentina và Bolivia.

» Nó đã được sử dụng để điều trị bệnh sốt xuất huyết Argentina trong nhiều thập kỷ qua. Tuy nhiên, hiện nay nó được dùng rất ít do các ca bệnh giảm đáng kể sau khi có vắc-xin Candid#1.[3] [4]

Cấp tính

» Nên dùng huyết tương giai đoạn hồi phục trong 8 ngày kể từ ngày khởi phát triệu chứng sốt xuất huyết Argentina để đạt được lợi ích tối đa.[3]

» Huyết tương giai đoạn hồi phục chỉ được nghiên cứu ở sốt xuất huyết Argentina. Một thử nghiệm đối chứng giả được ngẫu nhiên đã được thực hiện từ năm 1974 đến năm 1978 và đã chứng minh giảm tỷ lệ tử vong từ 16,5% ở nhánh giả được (truyền huyết tương bình thường) xuống 1,1% ở nhánh điều trị (truyền huyết tương miễn dịch).[3] Liều ban đầu được dùng là liều tiêm huyết tương miễn dịch 500 mL trong vòng 8 ngày đầu kể từ ngày khởi phát triệu chứng. Tuy nhiên, đã thấy sự thay đổi lớn ở nồng độ kháng thể trong huyết tương miễn dịch được thu thập từ những người sống sót sau bệnh sốt xuất huyết Argentina. Vì lý do này, người ta đã đưa ra chuẩn hóa liều kháng thể nhận được từ huyết tương miễn dịch.[3] Các nghiên cứu đánh giá kết quả dựa trên nồng độ kháng thể trong huyết tương miễn dịch đã kết luận rằng cần phải dùng một liều 3500 'đơn vị trị liệu' của các kháng thể trung hòa trên mỗi kilogram trọng lượng.[3]

» Việc dùng huyết tương giai đoạn hồi phục ở sốt xuất huyết Argentina có liên quan đến sự phát triển của hội chứng thần kinh muện (LNS) với đặc điểm bao gồm các cơn sốt, dấu hiệu tiểu não và tê liệt các dây thần kinh sọ ở khoảng 10% bệnh nhân. Hội chứng này có nhiều khả năng phát triển nếu dùng huyết tương miễn dịch sau hơn 8 ngày kể từ ngày khởi phát triệu chứng.[3]

» Trong các thử nghiệm liên quan đến động vật linh trưởng không phải con người bị sốt xuất huyết Bolivia, đã thấy LNS phát triển sau khi dùng huyết tương giai đoạn hồi phục, cũng đã thấy tương tự ở bệnh nhân là con người dùng huyết tương giai đoạn hồi phục để điều trị sốt xuất huyết Argentina. Trong một nghiên cứu, 3 trong số 4 động vật linh trưởng bị LNS đã chết sau khi các dấu hiệu lâm sàng của bệnh sốt xuất huyết Bolivia giảm xuống. Một nghiên cứu sâu hơn về khỉ rhesus (khỉ nâu) đã nhận thấy một căn bệnh thần kinh mãn tính gây tử vong, trong đó 6 con vật đã chết sau khi điều trị bằng huyết tương giai đoạn hồi phục.[1]

» Huyết tương giai đoạn hồi phục cũng đã được sử dụng trong các ca sốt xuất huyết Bolivia lâm sàng, nhưng không có dữ liệu lâm sàng về tính an toàn hoặc hiệu quả.[1] Hơn nữa, có thể không sẵn có nguồn cung cấp do số ca mắc trong những năm gần đây thấp.

thêm

cần nhắc ribavirin

Các lựa chọn sơ cấp

» **ribavirin**: trẻ em và người lớn: 33 mg/kg tiêm tĩnh mạch như một liều nạp, tiếp theo là 16 mg/kg mỗi 6 giờ trong 4 ngày, sau đó 8 mg/kg mỗi 8 giờ trong 6 ngày

Cấp tính

» Có thể cân nhắc dùng ribavirin trong kiểm soát sốt xuất huyết Argentina, Bolivia và Braxin vì một số nghiên cứu đã cho thấy tác dụng có lợi của nó; tuy nhiên, bằng chứng chứng minh việc sử dụng ribavirin trong các loại bệnh này là yếu. [1] [3] [7] [26]

» Trong một nghiên cứu, ribavirin được cấp cho những bệnh nhân sốt xuất huyết Argentina có triệu chứng lâu hơn 8 ngày trước khi có biểu hiện và những người không thuộc lộ trình điều trị bằng huyết tương giai đoạn hồi phục. Nghiên cứu này không cho thấy sự cải thiện đáng kể về tỷ lệ sống, với tỷ lệ tử vong ở nhánh điều trị là 28,6%. [3] Dù tỷ lệ sống không được cải thiện, nhưng đã có bằng chứng chứng minh về hiệu quả kháng vi-rút, với tải lượng vi-rút giảm thấp không thể phát hiện được trong vòng 4 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị. [3]

» Ribavirin cũng đã được dùng trong điều trị sốt xuất huyết Bolivia, nhưng chỉ ở một số ít bệnh nhân, vì vẫn chưa được xác định được tính hiệu quả của nó. Tuy nhiên, các nghiên cứu ban đầu cho thấy có triển vọng. [1] [28]

» Một ca sốt xuất huyết Brazil được kiểm soát ở Mỹ đã được điều trị bằng ribavirin cho thấy có hiệu quả tốt; bệnh nhân đã hết sốt và không có triệu chứng trong 48 giờ điều trị và không thể phát hiện vi-rút bằng cách nuôi cấy máu. [7] Một nghiên cứu đánh giá ribavirin trong điều trị sốt xuất huyết Argentina ở mô hình chuột lang đã cho thấy giảm tỷ lệ tử vong đáng kể. [27]

» Điều trị sớm (trong 8 ngày đầu từ khi khởi phát triệu chứng) bằng ribavirin có thể mang lại hiệu quả cho các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ, nhưng điều này chưa được kiểm tra đầy đủ trong các thử nghiệm liên quan đến con người.

» Ribavirin có thể được xem xét cho dùng ở trẻ em bị sốt xuất huyết Nam Mỹ.

» Ribavirin có thể gây quái thai vì vậy không nên cho phụ nữ mang thai dùng. Hơn nữa, cần tránh cho những phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ và muốn tiếp tục cho con bú dùng ribavirin, mặc dù trong trường hợp này phải cân nhắc lợi ích tiềm tàng cho bệnh nhân so với nguy cơ cho trẻ sơ sinh ngừng bú mẹ. Phải tư vấn cho những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ dùng ribavirin không được thụ thai trong quá trình điều trị và ít nhất 4-6 tháng sau khi điều trị, và cung cấp cho họ các biện pháp tránh thai hiệu quả trong thời gian này. Phải tư vấn cho những người đàn ông nhận ribavirin sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị và 6-7 tháng sau khi điều trị, và tư vấn tương tự cho nếu bạn tình của họ có thai.

■ Với bệnh xuất huyết

thêm

truyền tiểu cầu/huyết tương

Cấp tính

■ Có bị co giật

thêm

» Bệnh xuất huyết được tìm thấy ở khoảng 30% bệnh nhân bị sốt xuất huyết Nam Mỹ.[1] [3] [4] [5]

» Bệnh xuất huyết do sốt xuất huyết Nam Mỹ không phù hợp với đông máu nội mạch lan tỏa (DIC); do đó, phương pháp kiểm soát không theo quy trình kiểm soát tiêu chuẩn của DIC. Xuất huyết được cho là do giảm tiểu cầu, chức năng tiểu cầu bất thường, thay đổi mức độ các yếu tố đông máu (giảm yếu tố VIII và IX, tăng yếu tố V và yếu tố von Willebrand), và hoạt hóa fibrinogen.[2] [3]

» Chỉ định truyền tiểu cầu trong trường hợp giảm tiểu cầu và có xuất huyết, theo các phác đồ điều trị của địa phương.

» Kiểm soát thêm bằng huyết tương tươi đông lạnh cũng có thể thích hợp trong trường hợp xuất huyết, theo các phác đồ điều trị địa phương.

» Không có bằng chứng chứng minh về lợi ích hoặc tác hại của việc thay thế các yếu tố đông máu, khi chúng có thể có sẵn.

thuốc chống co giật

» Khoảng 20% đến 30% bệnh nhân tiến triển thành triệu chứng thần kinh nghiêm trọng, bao gồm co giật.[1] [3] [4] [5]

» Hiện tại vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể về việc kiểm soát các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ; do đó, các triệu chứng thần kinh như co giật phải được kiểm soát theo hướng dẫn của địa phương.

» Thuốc chống co giật phải được sử dụng để kiểm soát các cơn co giật theo các phác đồ điều trị địa phương và tính sẵn có của thuốc.

■ với đồng nhiễm sốt rét

thêm

liệu pháp chống sốt rét

» Cần xét nghiệm kiểm tra bệnh nhân có sốt rét hay không nếu họ trở về từ một vùng lưu hành dịch sốt rét.

» Những người bị đồng nhiễm sốt rét phải được điều trị bằng liệu pháp chống sốt rét thích hợp theo vùng mà họ đã đến, xem xét đến độ nhạy cảm của địa phương.

■ với nhiễm trùng máu được xác nhận

thêm

biện pháp điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm + bù dịch + kiểm soát đường thở + cân nhắc chăm sóc tích cực

» Cần xác định nhiễm trùng huyết đúng thời điểm.

» Kiểm soát bệnh nhiễm trùng huyết phải tuân thủ các hướng dẫn tiêu chuẩn của địa phương với biện pháp điều trị kháng sinh thích hợp đối với khuẩn màm

Cấp tính

■ với suy đa phủ tạng

thêm

bệnh, chú ý đến bù dịch, kiểm soát đường thở và duy trì lượng nước tiểu thích hợp.

» Cần cân nhắc việc hỗ trợ chăm sóc tích cực nếu cần thiết, và nếu có sẵn cơ sở vật chất.

cần nhắc đến việc dùng chăm sóc tích cực

» Mặc dù suy thận và suy gan thường ít gặp hơn ở các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khi so sánh với bệnh do vi-rút filo, nhưng khoảng 20% bệnh nhân có thể tiến triển thành bệnh suy đa phủ tạng nặng.[1] [2] [3] [4]

» Mặc dù thiếu các bằng chứng về chăm sóc tích cực trong trường hợp bị loại bệnh này, nhưng những lợi ích khi cần sự hỗ trợ phủ tạng thì rất rõ ràng và chăm sóc tích cực cho bệnh nhân bị Ebola đã cho thấy sự cải thiện đáng kể về tỷ lệ sống.[25]

» Trong trường hợp có sẵn cơ sở vật chất và nó an toàn cho nhân viên y tế thì cần cân nhắc đến việc dùng chăm sóc tích cực cho các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ.

Giai đoạn đầu

Favipiravir

Favipiravir (trước đây có tên là T-705) ức chế có chọn lọc viral RNA-dependent RNA polymerase. Ban đầu được phát triển để điều trị bệnh cúm, thuốc này cho thấy hoạt tính kháng rất nhiều loại vi-rút RNA gồm có flaviviruses, bunyaviruses, alphaviruses, và arenaviruses in vitro[29] và trong các mô hình động vật. Favipiravir cho thấy có hiệu nghiệm kháng vi-rút arena New World, vi-rút Pichinde, trong mô hình chuột lang.[3] Thuốc này cũng được nghiên cứu trong mô hình chuột lang bị nhiễm vi-rút Junin và cho thấy kết quả hứa hẹn khi sử dụng trong màng bụng, cải thiện khả năng sống sót đáng kể (78%) so với ribavirin (33% đến 40%).[30] Tuy nhiên chưa có thử nghiệm favipiravir kháng vi-rút arena ở người, nhưng thuốc này cho thấy an toàn khi sử dụng cho bệnh nhân nhiễm vi-rút Ebola, với khả năng sống sót được cải thiện ở tải lượng vi-rút thấp.[31]

Interferon alfacon-1/DEF201

Interferon alfacon-1 là interferon alfa được biến đổi, sử dụng để điều trị viêm gan ở một số quốc gia nếu có. Nay được phát triển thành DEF201 cho các nghiên cứu về vi-rút arena, thuốc này chứng tỏ được hoạt tính kháng vi-rút arena New World, vi-rút Pichinde, in vitro và trong mô hình động vật. Trong mô hình chuột hamster, thuốc làm tăng tỷ lệ sống sót, kéo dài thời gian trước khi tử vong ở những con đã chết, và giảm chuẩn độ vi-rút. Có vẻ như thuốc này có hoạt tính hiệp đồng với ribavirin.[32] [33] [34]

ST-294

Hiện đang trong giai đoạn phát triển thuốc. ST-294 là một phân tử nhỏ can thiệp sự dung hợp màng tế bào trung hòa glycoprotein có lớp vỏ arenavirus trong túi nội bào, ngăn không cho vi-rút vào trong tế bào. Thuốc này đã cho thấy tính hiệu lực kháng vi-rút trong mô hình chuột Tacaribe (vi-rút arena New World).[32] [35] [36] Các phân tử nhỏ và các loại thuốc kháng vi-rút tiềm năng khác hiện đang được xét nghiệm và cho thấy kết quả hứa hẹn trong điều trị sốt Lassa (vi-rút arena Old World), và hoạt tính tiềm năng kháng vi-rút arena New World trong các nghiên cứu tế bào. Chưa tiến hành nghiên cứu về những loại thuốc tiềm năng này trong mô hình động vật đối với vi-rút arena New World, và không có sản phẩm nào được đưa vào thử nghiệm lâm sàng đối với vi-rút arena Old World hoặc New World.[32]

Gabapentin

Có dữ liệu cho thấy rằng vi-rút Junin xâm nhập vào các tế bào có thể được trung hòa bởi các nhóm nhỏ kênh điện áp canxi.[37] Các kênh này bị chặn làm giảm sự dung hợp vi-rút Junin và tế bào chủ và cũng như khả năng xâm nhập vào các tế bào. Gabapentin, thường được sử dụng để giảm đau thần kinh, chặn nhóm nhỏ alpha(2)delta của các kênh điện áp canxi. Các thử nghiệm trong mô hình chuột phát hiện ra rằng gabapentin có thể ức chế khả năng nhiễm vi-rút Junin. Tuy nhiên, chưa có thử nghiệm lâm sàng.

Kháng thể đơn dòng

Các dự án phát triển sản phẩm kháng thể đơn dòng đối với sốt xuất huyết Nam Mỹ đang được thực hiện, nhưng chưa đem lại một sản phẩm khả thi để sử dụng trong các mô hình động vật.[3] Theo các lợi ích quan sát thấy về liệu pháp kháng thể đơn dòng đối với bệnh vi-rút Ebola, và nhất là việc sử dụng huyết tương miễn dịch trước đây đối với sốt xuất huyết Argentine, đây là hướng có thể cho thấy nhiều điều hứa hẹn nếu có thể phát triển sản phẩm cho các bệnh lý liên quan.[38]

Khuyến nghị

Giám sát

Những bệnh nhân bị sốt xuất huyết Nam Mỹ sẽ được theo dõi trong thời gian hồi phục để đảm bảo các triệu chứng khỏi hẳn và chúng không phát triển thành hội chứng thần kinh muện (LNS). Theo dõi dựa trên đánh giá lâm sàng thường xuyên trong môi trường điều trị ngoại trú. Không chỉ định thực hiện xét nghiệm đặc hiệu nào trừ khi phát triển những triệu chứng/dấu hiệu bất thường, khi đó có thể chỉ định xét nghiệm thêm, hoặc trong trường hợp tương đối hiếm khi xảy ra là bệnh nhân bị suy phủ tạng trong giai đoạn bệnh cấp tính. Trong trường hợp này, có thể chỉ định theo dõi chức năng thận hoặc gan tùy theo hệ cơ quan bị ảnh hưởng. Bệnh nhân sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Argentina thường có thời gian hồi phục kéo dài đến 3 tháng. Trong thời gian này bệnh nhân có thể bị ốm yếu, rụng tóc, cầu kinh và suy giảm trí nhớ.[3] [26] Các triệu chứng này giảm dần trong 1 đến 3 tháng.[26] Thời gian hồi phục của bệnh sốt xuất huyết Bolivia có thể kéo dài đến 2 tháng, trong thời gian đó bệnh nhân có thể bị mệt mỏi, chóng mặt, và rụng tóc.[1] Có rất ít thông tin về thời gian hồi phục của các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khác.

Khoảng 10% bệnh nhân nhiễm vi-rút sốt xuất huyết Argentina nhận huyết tương miễn dịch hồi phục phát triển LNS. Cần theo dõi những bệnh nhân phát triển LNS cho đến khi các triệu chứng khỏi, thường bắt đầu trong vài ngày nhưng có thể kéo dài vài tháng.[41] [44] Họ cũng có thể cần được xét nghiệm thêm như phân tích CSF và ảnh chụp thần kinh, để xác định bệnh nền. Trong sốt xuất huyết Argentina, LNS phát triển sau giai đoạn không triệu chứng sau khi hồi phục và có đặc điểm là các cơn sốt, dấu hiệu tiểu não và tê liệt các dây thần kinh sọ não. Các biến chứng ban đầu thường gặp nhất là đau đầu trung bình, buồn nôn và/hoặc nôn, và chóng mặt. Sau vài ngày, 70% triệu chứng của bệnh nhân tiến triển gồm có ù tai, nhìn mờ, và khó đi lại.[41] Khoảng 40% bệnh nhân phát triển chứng nhìn đôi và với tỷ lệ bệnh nhân tương tự cũng có thể biểu hiện lo âu hoặc hành vi thay đổi. Thăm khám cho bệnh nhân cho thấy sốt 38°C đến 38,5°C, liệt dây thần kinh sọ não số VI hoặc liệt nhẹ ở 60% bệnh nhân (mặc dù khả năng phản ứng và thích nghi ánh sáng bình thường), chứng giật cầu mắt và thất điều tiểu não ở khoảng 50% bệnh nhân.[41] Các phản ứng thường bình thường hoặc có thể suy giảm, nhưng một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có thể tăng phản xạ. Một số bệnh nhân cũng có thể nói lắp và khoảng 10% có thể có dấu hiệu ngoại tháp, với một ít bệnh nhân có biểu hiện liệt nhẹ hoặc bị liệt.[41] Phân tích CSF, thường là bình thường trong suốt giai đoạn bệnh cấp tính ngay cả khi có các dấu hiệu thần kinh, cho thấy số lượng bạch cầu tăng cao (hàng chục đến hàng trăm tế bào), chủ yếu là tế bào lympho, với glucose bình thường, mức protein từ bình thường đến tăng trung bình,[26] và chuẩn độ kháng thể cao đối với vi-rút Junin, cao hơn mức huyết thanh rõ rệt.[3] [4] [26] Các xét nghiệm máu thường không có gì đặc biệt và không phân lập vi-rút Junin khỏi máu hoặc CSF của những bệnh nhân sau khi sống sót khỏi bệnh cấp tính.[41] Không rõ là phản ứng khuếch đại chuỗi gen sao chép ngược (RT-PCR) với độ nhạy cao hơn, có thể nhận biết vi-rút trong CSF của những bệnh nhân này trong giai đoạn bệnh cấp tính hay LNS không. Xử trí hỗ trợ với biện pháp kiểm soát triệu chứng tối ưu.[41]

Chưa chứng minh LNS ở những bệnh nhân sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Argentina, những người không nhận trị liệu cụ thể nào, mặc dù đã ghi nhận một ca bệnh ở bệnh nhân dùng ribavirin.[3] Có vẻ như không có bất kỳ yếu tố ảnh hưởng nào (tức là giới tính, độ tuổi, khu vực địa lý, nhóm máu, hoặc ngày khởi phát các triệu chứng bắt đầu sử dụng huyết tương miễn dịch).[41] LNS không được ghi nhận đối với sốt xuất huyết Bolivian, trừ trong các nghiên cứu ban đầu đánh giá tính hiệu lực của huyết tương miễn dịch ở lĩnh trường không phải con người mà LNS phát triển sau giai đoạn không có triệu chứng sau khi bệnh cấp tính, và 6 ca tử vong.[1] Sinh bệnh học của hội chứng thần kinh muện không được hiểu rõ ràng,[39] mặc dù được cho là miễn dịch được trung hòa hoặc có khả năng liên quan đến tình trạng nhiễm vi-rút lâu dài trong CNS.[41] Ở con người, các triệu chứng thường khỏi hẳn sau một thời gian; thường các triệu chứng bắt đầu giảm dần trong vài ngày, tuy một số bệnh nhân có thể vẫn có các dấu hiệu thần kinh (nhất là giật cầu mắt) đến 4 tháng.[40] [41] [44] Một vài bệnh nhân có biểu hiện nặng đã được ghi nhận là có di chứng thần kinh liên tục.[42] Hiếm khi có báo cáo về các ca tử vong. Trong một ca bệnh được ghi nhận, trường hợp này là thứ phát sau phát triển chứng liệt lan lên và suy hô hấp.[41] [44]

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Giáo dục cộng đồng và nâng cao nhận thức:

- Bệnh nhân nên tránh tiếp xúc với những người khác nếu họ bị, hoặc cho là bị, sốt xuất huyết Nam Mỹ.
- Bệnh nhân nên đề nghị tư vấn ngay lập tức từ chuyên gia y tế nếu nghi ngờ sốt xuất huyết Nam Mỹ.
- Nếu bệnh nhân bị sốt xuất huyết Nam Mỹ, họ cần thảo luận với bác sĩ xem có nguy cơ truyền bệnh qua đường tình dục không trong thời gian hồi phục. Nếu họ không chắc, cần sử dụng biện pháp ngừa thai (bao cao su) cho đến khi kết quả xét nghiệm tinh dịch cho thấy không có vi-rút.

- Bệnh nhân nào đã khỏi sốt xuất huyết Argentina hoặc sốt xuất huyết Bolivia cần liên lạc với bác sĩ của họ ngay lập tức nếu họ bị sốt hoặc phát triển các triệu chứng khác như đau đầu, run cơ, hoặc mất thăng bằng và phổi hợp trong 3 tháng sau khi xuất viện.

Sức khỏe tình dục và mang thai:

- Sự tồn tại của vi-rút chưa được ghi nhận rõ ràng ở những người sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Nam Mỹ. Vi-rút Junin được phân lập từ máu, nước tiểu và sữa mẹ trong giai đoạn bệnh cấp tính,[4] nhưng không có ghi chép nhận dạng virus trong chất dịch cơ thể trong giai đoạn hồi sức hoặc sau hồi sức. Ở những bệnh nhân phát triển hội chứng thần kinh muộn sau khi sống sót khỏi sốt xuất huyết Argentina, kết quả CSF dương tính với các kháng thể chống vi-rút Junin, nhưng bản thân vi-rút Junin không được phân lập.[3] Lây truyền qua đường tình dục đã được ghi nhận ở sốt xuất huyết Argentina, mặc dù biến cố này vẫn là hiếm gặp.[26] [43] Nó không được ghi nhận ở các ca sốt xuất huyết Nam Mỹ khác, nhưng điều này có thể liên quan đến số lượng ca bệnh tương đối ít ở một số loại bệnh. Trên cơ sở này, cần khuyến khích sử dụng bao cao su ở bệnh nhân nam sau khi khỏi bệnh cho đến khi kết quả chuỗi xét nghiệm tình dịch cho thấy không có vi-rút, nhất là trong trường hợp sốt xuất huyết Argentina. Do có vi-rút Junin trong sữa mẹ trong giai đoạn bệnh cấp tính,[4] phải cân nhắc khả năng lây truyền sang trẻ nhũ nhi qua đường sữa mẹ. Mặc dù không có ghi nhận ca bệnh nào, nhưng cần cân nhắc ngưng sữa mẹ trong giai đoạn bệnh cấp tính và cho đến khi sữa mẹ không ngừng cho thấy rằng không có vi-rút qua kết quả xét nghiệm RT-PCR. Không có ghi nhận về sự lây truyền dọc các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ nhưng đã có ghi nhận về điều này trong các ca sốt xuất huyết do vi-rút khác. Trên cơ sở này, trẻ được sinh ra từ người mẹ bị nhiễm bệnh trong giai đoạn mang thai sẽ được theo dõi về sự phát triển các triệu chứng sau khi chào đời và trong thời gian ủ bệnh.
- Ribavirin có thể gây quái thai, vì vậy thuốc này được chống chỉ định ở phụ nữ mang thai. Phải tư vấn cho những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ dùng ribavirin không được thụ thai trong quá trình điều trị và ít nhất 4 đến 6 tháng sau khi điều trị, và cung cấp cho họ các biện pháp tránh thai hiệu quả trong thời gian này. Phải tư vấn cho những người đàn ông nhận ribavirin sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị và 6 đến 7 tháng sau khi điều trị, và tư vấn tương tự nếu bạn tình của họ có thai. Cần tránh cho những phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ và muốn tiếp tục cho con bú dùng ribavirin vì không có đầy đủ thông tin về việc phơi nhiễm trong sữa mẹ và ảnh hưởng đến trẻ nhũ nhi. Tuy nhiên, trong trường hợp này, phải cân nhắc lợi ích tiềm năng của ribavirin đối với bệnh nhân so với các nguy cơ đối với trẻ nhũ nhi khi ngưng bú sữa mẹ.

Du lịch:

- Những người đi lại hoặc đang sống trong các vùng lưu hành dịch cần biết về những nguy cơ nhiễm bệnh tiềm tàng nếu họ làm việc trong lĩnh vực nông nghiệp, hoặc nếu họ thường xuyên tiếp xúc với động vật gặm nhấm, bao gồm sự lan tràn của động vật gặm nhấm vào nơi ở của họ. Họ sẽ được thông báo rằng nếu họ bị sốt, họ cần thảo luận với chuyên gia y tế địa phương về các triệu chứng của họ để xác định xem các triệu chứng đó có phù hợp với một trong những bệnh sốt xuất huyết Nam Mỹ không. Điều trị càng sớm, thì việc tiên lượng bệnh tốt hơn. Nếu họ phát triển các triệu chứng khi trở về quê nhà, họ cần liệt kê các vùng mà họ đã đi đến khi thăm khám tại bất kỳ cơ sở y tế nào và trước khi tiếp xúc thể chất hoặc được thăm khám bởi chuyên gia y tế. Họ cũng cần thông báo với chuyên gia y tế nếu họ biết là họ đã nhiễm với một trong các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ hoặc nếu họ làm việc trong lĩnh vực nông nghiệp hoặc cố ý tiếp xúc với động vật gặm nhấm.

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Rụng tóc	ngắn hạn	cao

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Bệnh nhân sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Argentina thường có thời gian hồi phục kéo dài đến 3 tháng. Trong thời gian này bệnh nhân có thể bị rụng tóc.[3]		
Tổn thương thận cấp tính	ngắn hạn	thấp
Trường hợp này hiếm gặp nhưng có thể xảy ra khi bệnh nặng. Có thể là do mất nước hoặc hoại tử ống thận cấp tính.[3] [4] Thường liên quan đến bệnh gây tử vong trong trường hợp bị suy đa phủ tạng.		
thường tổn tế bào gan	ngắn hạn	thấp
Tổn thương tế bào gan đã được mô tả ở các ca sốt xuất huyết Nam Mỹ nặng, và đã được ghi nhận ở sốt xuất huyết Brazil.[7] Tăng men transaminases nhẹ thường gặp ở sốt xuất huyết Nam Mỹ,[3] nhưng thương tổn tế bào gan thường liên quan đến bệnh gây tử vong. Chỉ một ca sốt xuất huyết Brazil được mô tả là có hoại tử gan lan rộng trong giai đoạn bệnh cấp tính,[26] nhưng tình trạng này đã khỏi và bệnh nhân đã sống sót.[7]		
nhiễm trùng do vi khuẩn	ngắn hạn	thấp
Nhiễm khuẩn có thể khiến sốt xuất huyết Nam Mỹ có biến chứng. Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn thứ phát đã được mô tả ở giai đoạn sau của bệnh và cần phải điều trị kịp thời.[2] [3] [4] [5]		
các biến chứng sản khoa	biến thiên	cao
Nhiễm trùng trong thai kỳ không thường gặp, nhưng đã được ghi nhận là có xảy ra và tỷ lệ tử vong khoảng 50% trong ba tháng cuối thai kỳ.[9] [26] Tử vong trẻ sơ sinh và thai nhi và dị tật bẩm sinh cũng đã được mô tả.[9]		
Hội chứng thần kinh muộn (LNS)	biến thiên	trung bình
LNS có đặc điểm là các cơn sốt, dấu hiệu tiểu não và tê liệt các dây thần kinh sọ. Đã xác định bệnh này ở khoảng 10% bệnh nhân đã sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Argentina, và những người đã được điều trị bằng huyết tương miễn dịch.[3] [4] Bệnh thường bắt đầu khởi trong một vài ngày, nhưng có thể mất vài tháng để các dấu hiệu thần kinh hết hoàn toàn.[40] [41] [44] Nó cũng đã được ghi nhận ở một bệnh nhân điều trị bằng ribavirin.[3] Loài khỉ Macaque bị sốt xuất huyết Bolivia được điều trị bằng huyết tương miễn dịch cũng đã chứng minh biểu hiện của LNS.[1]		
Suy giảm trí nhớ	biến thiên	trung bình
Bệnh nhân sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Argentina thường có thời gian hồi phục kéo dài đến 3 tháng. Trong thời gian này bệnh nhân có thể bị suy giảm trí nhớ.[3] [26]		

Tiên lượng

Bệnh nhân thường biểu hiện các triệu chứng không đặc hiệu, như sốt, đau đầu, và đau cơ, trong tuần đầu tiên của bệnh, sau đó có thể tiến triển thành các dấu hiệu xuất huyết nghiêm trọng hoặc bệnh thần kinh vào tuần thứ hai. Khoảng 20-30% bệnh nhân tiến triển thành dạng bệnh nặng hơn, thường gây tử vong.[1] [2] [3] [5] Nhiễm khuẩn cũng có thể làm phức tạp quá trình bệnh trong tuần thứ hai.[2]

Tỷ lệ tử vong của các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ là từ 16% đến 30%.[1] [2] [3] [4] [5] [26] Với sự chăm sóc hỗ trợ tốt có thể làm giảm tỷ lệ này, mặc dù chưa thực hiện nghiên cứu lâm sàng nào trong lĩnh vực này và không có mô tả nào về bệnh nhân bị bệnh nặng được chăm sóc tích cực.

Ở sốt xuất huyết Argentina, điều trị bằng huyết tương miễn dịch làm giảm tỷ lệ tử vong từ 16% xuống còn khoảng 1%. Không có nghiên cứu nào về huyết tương miễn dịch ở các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khác. Trong số những bệnh nhân nhận được điều trị bằng huyết tương miễn dịch và sống sót sau khi mắc bệnh, 10% sẽ tiếp tục phát triển tình trạng gọi là hội chứng thần kinh muộn (LNS). LNS phát triển sau giai đoạn không triệu chứng sau khi hồi phục và có đặc điểm là các cơn sốt, dấu hiệu tiểu não và tê liệt các dây thần kinh sọ. Phân tích CSF, thường là bình thường trong suốt giai đoạn bệnh cấp tính ngay cả khi có các dấu hiệu thần kinh, cho thấy số lượng bạch cầu tăng cao (chủ yếu là tế bào lympho) và chuẩn độ kháng thể cao đối với vi-rút Junin.[3] [4] Chưa chứng minh LNS ở những bệnh nhân sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Argentina, những người không nhận trị liệu cụ thể nào, mặc dù đã ghi nhận một ca bệnh ở bệnh nhân dùng ribavirin.[3] Sinh bệnh học của hội chứng thần kinh muộn không được hiểu rõ ràng,[39] nhưng bệnh thường bắt đầu khởi trong một vài ngày, nhưng có thể mất đến bốn tháng để các triệu chứng hết hoàn toàn.[40] [41] Một vài bệnh nhân có biểu hiện nặng đã được ghi nhận là có di chứng thần kinh liên tục.[42]

Không có bằng chứng nào từ các nghiên cứu lâm sàng rằng ribavirin làm giảm tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân bị sốt xuất huyết Nam Mỹ:[3] [7] tuy nhiên, dường như nó có tác dụng kháng vi-rút và, nếu được dùng sớm, có thể có lợi cho bệnh nhân bị các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ.

Bệnh nhân sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Argentina thường có thời gian hồi phục kéo dài lên đến 3 tháng, trong thời gian này bệnh nhân có thể bị suy yếu, rụng tóc, dễ bị kích thích, và suy giảm trí nhớ.[3] [26] Thời gian hồi phục của bệnh sốt xuất huyết Bolivia có thể kéo dài đến 2 tháng, trong thời gian đó bệnh nhân có thể bị mệt mỏi, chóng mặt, và rụng tóc.[1] Có rất ít thông tin về thời gian hồi phục của các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ khác.

Những bệnh nhân sống sót sau khi bị một trong các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ được cho là miễn nhiễm lại loại vi-rút đó. Không có ca tái nhiễm nào được ghi nhận. Khả năng phản ứng chéo của kháng thể giữa các loại sốt xuất huyết Nam Mỹ chưa được ghi nhận, nhưng vắc-xin Candid#1 ngừa sốt xuất huyết Argentina đã chứng minh là có khả năng bảo vệ chống lại bệnh sốt xuất huyết Bolivia (Machupo) trong các nghiên cứu ở loài linh trưởng không phải con người.[1]

Sự tồn tại dai dẳng của vi-rút chưa được ghi nhận rõ ràng ở những người sống sót sau khi bị sốt xuất huyết Nam Mỹ. Vi-rút Junin được phân lập từ máu, nước tiểu và sữa mẹ trong giai đoạn bệnh cấp tính,[4] nhưng không có ghi chép nhận dạng virus trong chất dịch cơ thể trong giai đoạn hồi phục hoặc sau hồi phục. Lây truyền qua đường tình dục đã được ghi nhận ở sốt xuất huyết Argentina, mặc dù biến cố này vẫn là hiếm gặp.[43] Nó không được ghi nhận ở các ca sốt xuất huyết Nam Mỹ khác, nhưng điều này có thể liên quan đến số lượng ca bệnh tương đối ít ở một số loại bệnh. Ở một ca sốt xuất huyết Venezuela lây truyền từ cộng đồng, một bà nội trợ đã bị các triệu chứng 19 ngày sau khi chồng bà nhập viện do sốt xuất huyết Venezuela. Người chồng được nhập viện trong 7 ngày và sau đó xuất viện về nhà, 12 ngày sau đó, vợ ông đã phát bệnh sốt xuất huyết Venezuela gây tử vong.[5] Vẫn chưa rõ liệu vợ ông bị nhiễm bệnh trong giai đoạn ông bị bệnh cấp tính hay giai đoạn hồi phục.

Hướng dẫn chẩn đoán

Bắc Mỹ

CDC Health Information for International Travel (Yellow Book): viral hemorrhagic fevers

Nhà xuất bản: Centers for Disease Control and Prevention

Xuất bản lần cuối: 2017

Hướng dẫn điều trị

Châu Âu

Management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence

Nhà xuất bản: Department of Health (UK)

Xuất bản lần cuối: 2015

Bắc Mỹ

CDC Health Information for International Travel (Yellow Book): viral hemorrhagic fevers

Nhà xuất bản: Centers for Disease Control and Prevention

Xuất bản lần cuối: 2017

Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: medical and public health management

Nhà xuất bản: Working Group on Civilian Biodefense

Xuất bản lần cuối: 2002

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [WHO: steps to put on personal protective equipment \(external link\)](#)
2. [WHO: steps to remove personal protective equipment \(external link\)](#)
3. [CDC: guidance on personal protective equipment \(PPE\) to be used by healthcare workers during management of patients with confirmed Ebola or persons under investigation \(PUIs\) for Ebola \(external link\)](#)
4. [UK Department of Health: management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence \(external link\)](#)
5. [WHO: how to safely collect blood samples from persons suspected to be infected with highly infectious blood-borne pathogens \(e.g., Ebola\) \(external link\)](#)

Các bài báo chủ yếu

- Patterson M, Grant A, Paessler S. Epidemiology and pathogenesis of Bolivian hemorrhagic fever. *Curr Opin Virol.* 2014;5:82-90. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Gómez RM, Jaquenod de Giusti C, Sanchez Vallduvi MM, et al. Junín virus. A XXI century update. *Microbes Infect.* 2011;13:303-311. [Tóm lược](#)
- Enria DA, Briggiler AM, Sánchez Z. Treatment of Argentine hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2008;78:132-139. [Tóm lược](#)
- Enria DA, Briggiler AM, Feuillade MR. An overview of the epidemiological, ecological and preventive hallmarks of Argentine haemorrhagic fever (Junin virus). *Bulletin Institut Pasteur.* 1998;96:103-114.
- de Manzione N, Salas RA, Paredes H, et al. Venezuelan hemorrhagic fever: clinical and epidemiological studies of 165 cases. *Clin Infect Dis.* 1998;26:308-313. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Delgado S, Erickson BR, Agudo R, et al. Chapare virus, a newly discovered arenavirus isolated from a fatal hemorrhagic fever case in Bolivia. *PLoS Pathog.* 2008;4:e1000047. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Grant A, Seregin A, Huang C, et al. Junín virus pathogenesis and virus replication. *Viruses.* 2012;4:2317-2339. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

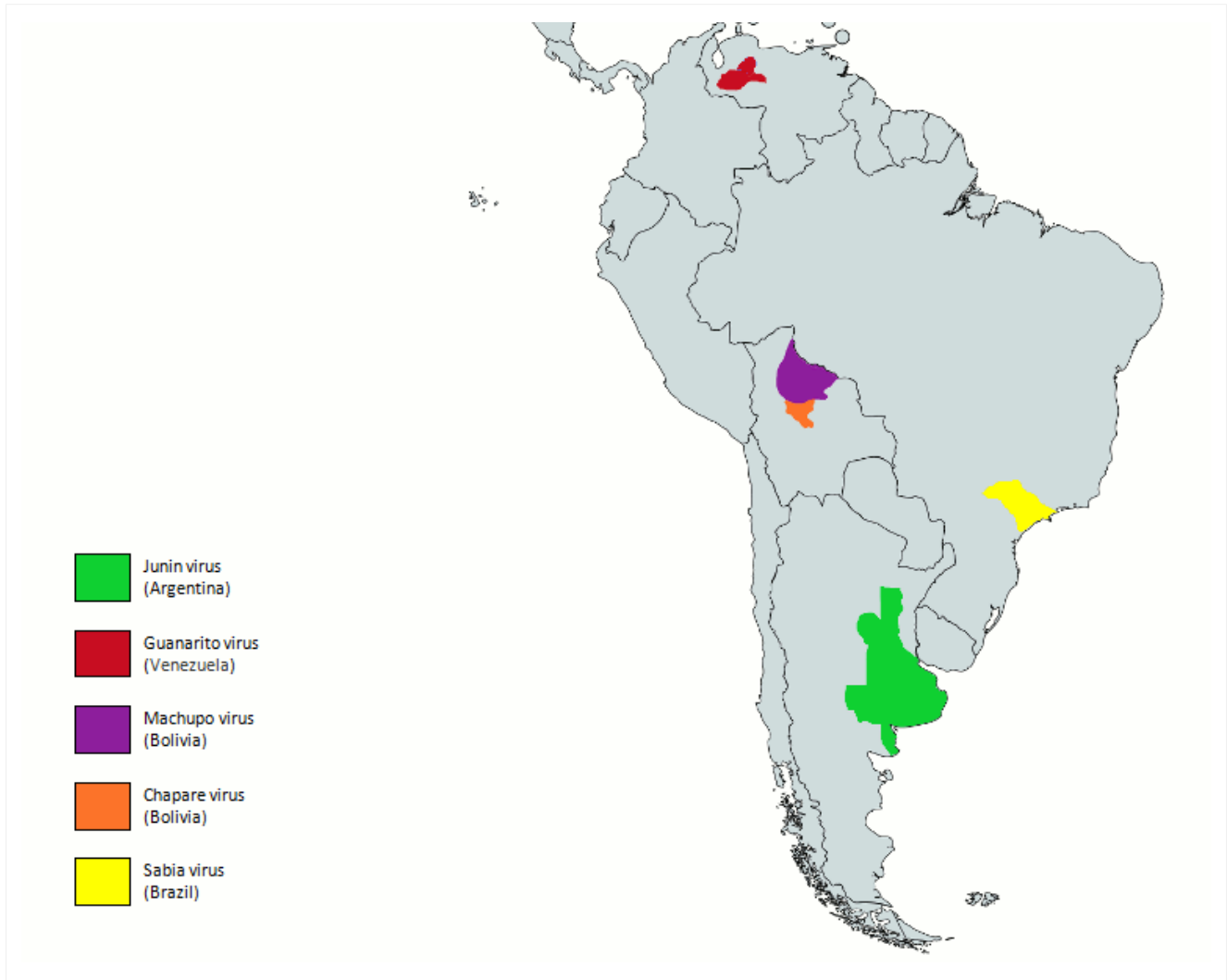
1. Patterson M, Grant A, Paessler S. Epidemiology and pathogenesis of Bolivian hemorrhagic fever. *Curr Opin Virol.* 2014;5:82-90. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
2. Gómez RM, Jaquenod de Giusti C, Sanchez Vallduvi MM, et al. Junín virus. A XXI century update. *Microbes Infect.* 2011;13:303-311. [Tóm lược](#)
3. Enria DA, Briggiler AM, Sánchez Z. Treatment of Argentine hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2008;78:132-139. [Tóm lược](#)
4. Enria DA, Briggiler AM, Feuillade MR. An overview of the epidemiological, ecological and preventive hallmarks of Argentine haemorrhagic fever (Junin virus). *Bulletin Institut Pasteur.* 1998;96:103-114.
5. de Manzione N, Salas RA, Paredes H, et al. Venezuelan hemorrhagic fever: clinical and epidemiological studies of 165 cases. *Clin Infect Dis.* 1998;26:308-313. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
6. Delgado S, Erickson BR, Agudo R, et al. Chapare virus, a newly discovered arenavirus isolated from a fatal hemorrhagic fever case in Bolivia. *PLoS Pathog.* 2008;4:e1000047. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
7. Barry M, Russi M, Armstrong L, et al. Brief report: treatment of a laboratory-acquired Sabiá virus infection. *N Engl J Med.* 1995;333:294-296. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

8. Centers for Disease Control and Prevention. Viral hemorrhagic fevers (VHFs): Old World/New World arenaviruses. June 2013. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 31 October 2016). [Toàn văn](#)
9. Grant A, Seregin A, Huang C, et al. Junín virus pathogenesis and virus replication. *Viruses*. 2012;4:2317-2339. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
10. Centers for Disease Control and Prevention. Viral hemorrhagic fevers (VHFs): arenaviridae. June 2013. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 31 October 2016). [Toàn văn](#)
11. Mackenzie RB. Epidemiology of Machupo virus infection. I. Pattern of human infection, San Joaquín, Bolivia, 1962-1964. *Am J Trop Med Hyg*. 1965;14:808-813. [Tóm lược](#)
12. Garrett L. The coming plague: newly emerging diseases in a world out of balance. New York, NY: Farrar, Straus and Giroux; 1994.
13. Fulhorst CF, Bowen MD, Salas RA, et al. Natural rodent host associations of Guanarito and pirital viruses (Family Arenaviridae) in central Venezuela. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;61:325-330. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
14. Abraham J, Corbett KD, Farzan M, et al. Structural basis for receptor recognition by New World hemorrhagic fever arenaviruses. *Nat Struct Mol Biol*. 2010;17:438-444. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
15. Zinzula L, Tramontano E. Strategies of highly pathogenic RNA viruses to block dsRNA detection by RIG-I-like receptors: hide, mask, hit. *Antiviral Res*. 2013;100:615-635. [Tóm lược](#)
16. Xing J, Ly H, Liang Y. The Z proteins of pathogenic but not nonpathogenic arenaviruses inhibit RIG-I-like receptor-dependent interferon production. *J Virol*. 2015;89:2944-2955. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
17. Fan L, Briesse T, Lipkin WI. Z proteins of new world arenaviruses bind RIG-I and interfere with type I interferon induction. *J Virol*. 2010;84:1785-1791. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Marta RF, Montero VS, Hack CE, et al. Proinflammatory cytokines and elastase-alpha-1-antitrypsin in Argentine hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60:85-89. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
19. World Health Organization. Guidance: steps to remove personal protective equipment. 2014. <http://www.who.int/> (last accessed 31 October 2016). [Toàn văn](#)
20. World Health Organization. Guidance: steps to put on personal protective equipment. 2014. <http://www.who.int/> (last accessed 31 October 2016). [Toàn văn](#)
21. Centers for Disease Control and Prevention. Guidance on personal protective equipment (PPE) to be used by healthcare workers during management of patients with confirmed Ebola or persons under investigation (PUIs) for Ebola who are clinically unstable or have bleeding, vomiting, or diarrhea in US hospitals, including procedures for donning and doffing PPE. August 2015. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 31 October 2016). [Toàn văn](#)
22. UK Department of Health. Management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence. November 2015. <http://www.gov.uk/> (last accessed 31 October 2016). [Toàn văn](#)
23. Olschläger S, Flatz L. Vaccination strategies against highly pathogenic arenaviruses: the next steps toward clinical trials. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003212. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

24. Kerber R, Reindl S, Romanowski V, et al. Research efforts to control highly pathogenic arenaviruses: a summary of the progress and gaps. *J Clin Virol*. 2015;64:120-127. [Tóm lược](#)
25. Leligidowicz A, Fischer WA 2nd, Uyeki TM, et al. Ebola virus disease and critical illness. *Crit Care*. 2016;20:217. [Tóm lược](#)
26. Enria D, Mills JN, Bausch D, et al. Arenavirus infections. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. *Tropical infectious diseases: principles, pathogens, and practice*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 2011:449-461.
27. Salazar M, Yun NE, Poussard AL, et al. Effect of ribavirin on Junin virus infection in guinea pigs. *Zoonoses Public Health*. 2012;59:278-285. [Tóm lược](#)
28. Kilgore PE, Ksiazek TG, Rollin PE, et al. Treatment of Bolivian hemorrhagic fever with intravenous ribavirin. *Clin Infect Dis*. 1997;24:718-722. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
29. Mendenhall M, Russell A, Juelich T, et al. T-705 (favipiravir) inhibition of arenavirus replication in cell culture. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:782-787. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
30. Gowen BB, Juelich TL, Sefing EJ, et al. Favipiravir (T-705) inhibits Junín virus infection and reduces mortality in a guinea pig model of Argentine hemorrhagic fever. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2614. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
31. Sissoko D, Laouenan C, Folkesson E, et al. Experimental treatment with favipiravir for Ebola virus disease (the JIKI trial): a historically controlled, single-arm proof-of-concept trial in Guinea. *PLoS Med*. 2016;13:e1001967. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
32. Vela E. Animal models, prophylaxis, and therapeutics for arenavirus infections. *Viruses*. 2012;4:1802-1829. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
33. Gowen BB, Smee DF, Wong MH, et al. Combinatorial ribavirin and interferon alfacon-1 therapy of acute arenaviral disease in hamsters. *Antivir Chem Chemother*. 2006;17:175-183. [Tóm lược](#)
34. Gowen BB, Barnard DL, Smee DF, et al. Interferon alfacon-1 protects hamsters from lethal pichinde virus infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2378-2386. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
35. York J, Dai D, Amberg SM, et al. pH-induced activation of arenavirus membrane fusion is antagonized by small-molecule inhibitors. *J Virol*. 2008;82:10932-10939. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
36. Bolken TC, Laquerre S, Zhang Y, et al. Identification and characterization of potent small molecule inhibitor of hemorrhagic fever New World arenaviruses. *Antiviral Res*. 2006;69:86-97. [Tóm lược](#)
37. Lavanya M, Cuevas CD, Thomas M, et al. siRNA screen for genes that affect Junín virus entry uncovers voltage-gated calcium channels as a therapeutic target. *Sci Transl Med*. 2013;5:204ra131. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
38. Mapp Biopharmaceutical. LeafBio announces conclusion of ZMapp™ clinical trial. February 2016. <http://mappbio.com/> (last accessed 31 October 2016) [Toàn văn](#)
39. Kolokoltsova OA, Yun NE, Paessler S. Reactive astrogliosis in response to hemorrhagic fever virus: microarray profile of Junin virus-infected human astrocytes. *Virol J*. 2014;11:126. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

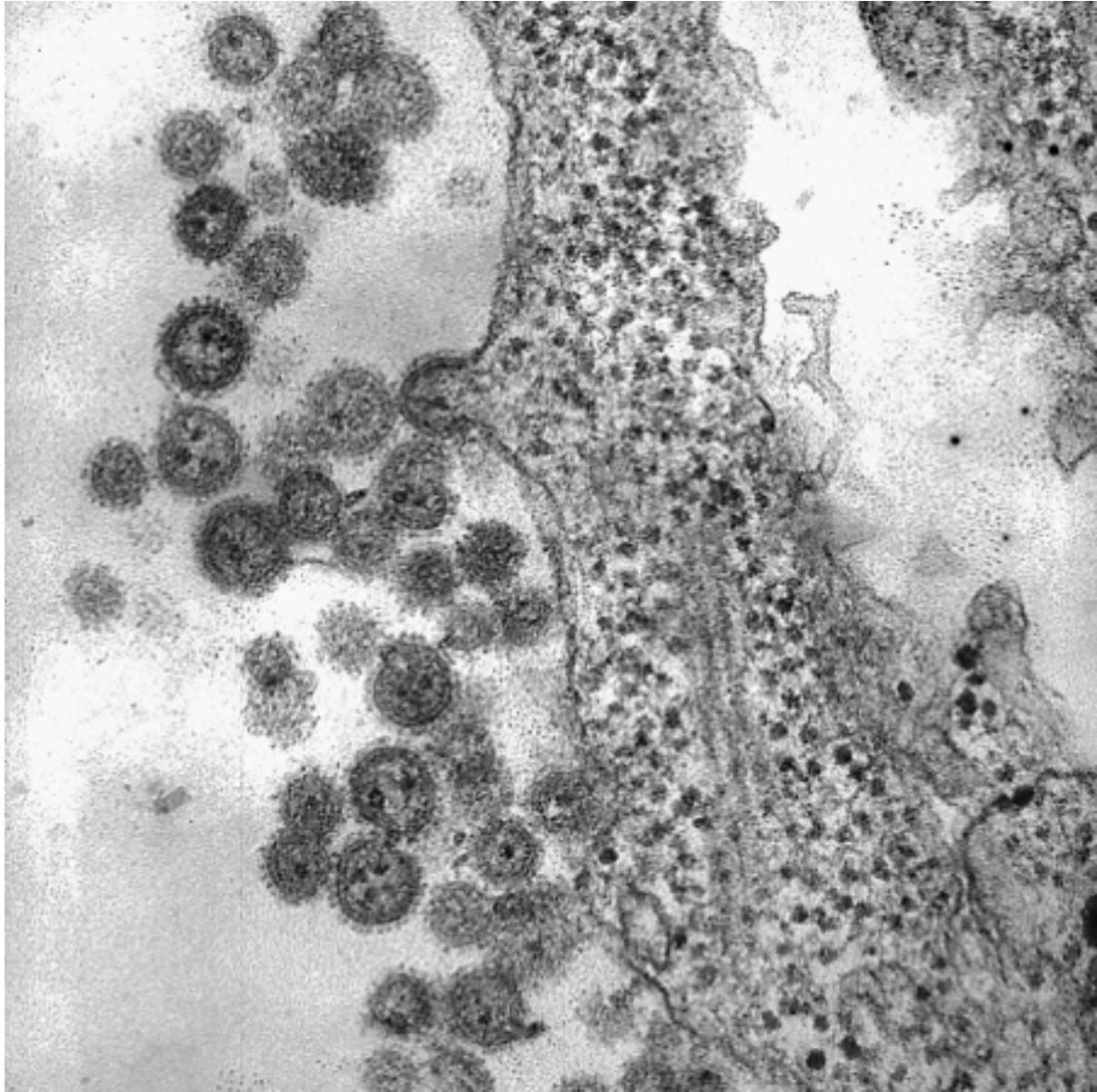
40. McLay L, Liang Y, Ly H. Comparative analysis of disease pathogenesis and molecular mechanisms of New World and Old World arenavirus infections. *J Gen Virol*. 2014;95:1-15. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
41. Enría DA, Damilano AJ, Briggiler AM, et al. Síndrome neurológico tardío en enfermos de fiebre hemorrágica Argentina tratados con plasma inmune. *Medicina (Buenos Aires)*. 1985;45:615-620.
42. Melcon MO, Herskovits E. Complicaciones neurológicas tardías de la fiebre hemorrágica argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. 1981;41:137-145.
43. Briggiler AM, Enria DA, Feuillade MR, et al. Contagio interhumano e infección inaparente por virus Junin in matrimonios del área endémica de fiebre hemorrágica Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. 1987;47:565.
44. Maiztegui JI, Fernandez NJ, de Damilano AJ. Efficacy of immune plasma in treatment of Argentine haemorrhagic fever and association between treatment and a late neurological syndrome. *Lancet*. 1979;2:1216-1217. [Tóm lược](#)
45. Hadi CM, Goba A, Khan SH, et al. Ribavirin for Lassa fever postexposure prophylaxis. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:2009-2011. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Hình ảnh



Hình 1: Các vùng trên thế giới có nguy cơ bị sốt xuất huyết Nam Mỹ

Do BMJ Evidence Center xây dựng



Hình 2: Ảnh chụp hiển vi điện tử vi-rút Machupo

Thư viện Hình ảnh Sức khỏe Cộng đồng của Trung tâm Kiểm soát Bệnh (PHIL)

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:

Nathalie MacDermott, MBCh

Wellcome Clinical Research Training Fellow
Imperial College London, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: NMD is funded by the Wellcome Trust to undertake a clinical PhD on Ebola virus disease.

Thomas G. Ksiazek, DVM, PhD

Professor

University of Texas Medical Branch (UTMB) at Galveston, Galveston, TX

CÔNG KHAI THÔNG TIN: TGK has grants and contracts from NIH but is not involved in drug or vaccine research relating to South American haemorrhagic fevers. He has patents in regard to Ebola, Rift Valley fever, and hantaviruses. TGK is an author of a reference cited in this monograph.

// Những Người Bình duyệt:

Stalin Vilcarromero, MD

Research Physician

US Naval Medical Research Unit 6 (NAMRU-6), Iquitos, Peru

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

Vanessa Raabe, MD, MSc

Adult and Pediatric Infectious Disease Fellow

Emory University, Atlanta, GA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: VR declares that she has no competing interests.