

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 3875/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 07 tháng 9 năm 2020

QUYẾT ĐỊNH

VỀ VIỆC BAN HÀNH HƯỚNG DẪN TẠM THỜI CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC BOTULINUM

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Xét đề nghị của Bệnh viện Bạch Mai tại Công văn số 1059/BVBM-KHTH ngày 04/9/2020 về việc xây dựng hướng dẫn chẩn đoán, điều trị ngộ độc botulinum;

Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh - Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này Hướng dẫn tạm thời chẩn đoán, điều trị ngộ độc botulinum.

Điều 2. Hướng dẫn tạm thời chẩn đoán, điều trị ngộ độc botulinum áp dụng cho tất cả các cơ sở khám, chữa bệnh Nhà nước và tư nhân trên cả nước.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ; các Vụ trưởng, Cục trưởng của Bộ Y tế; Giám đốc các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng y tế các Bộ, ngành; Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thủ trưởng (để biết);
- Lưu: VT, KCB.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Nguyễn Trường Sơn

HƯỚNG DẪN TẠM THỜI

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC BOTULINUM

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3875/QĐ-BYT ngày 07 tháng 9 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. ĐẠI CƯƠNG

Ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum thường do ăn uống các thực phẩm có sẵn độc tố botulinum do các chủng vi khuẩn *Clostridium* sinh ra.

Bệnh cảnh chính là liệt ngoại biên đối xứng hai bên kiểu lan xuống, liệt toàn bộ các cơ với các mức độ khác nhau, người bệnh vẫn tỉnh táo, không có rối loạn cảm giác. Ngộ độc nặng dẫn tới liệt cơ hô hấp, suy hô hấp có thể tử vong. Liệt nặng nề kéo dài dẫn tới nhiều biến chứng.

Ngộ độc xảy ra không thường xuyên, có thể thành vụ với nhiều người bị ngộ độc. Có các trường hợp ngộ độc riêng lẻ, không rõ yếu tố dịch tễ, diễn biến nhanh, không thể khai thác bệnh cảnh đặc trưng, dẫn tới dễ bỏ sót hoặc nhầm với nhiều bệnh khác.

Các nhân viên y tế cần nâng cảnh giác khai thác bệnh sử, đưa vào chẩn đoán phân biệt đặc biệt với các tình trạng liệt ngoại biên, qua đó giúp chẩn đoán và điều trị sớm, dùng thuốc giải độc sớm nhất giúp cải thiện tình trạng ngộ độc.

Hướng dẫn chẩn đoán điều trị này không bao gồm các trường hợp nhiễm độc độc tố botulinum do nhiễm khuẩn vết thương, nhiễm khuẩn các chủng vi khuẩn *Clostridium* sinh độc tố botulinum ở trẻ nhũ nhi hoặc ở người lớn, nhiễm độc tố botulinum qua đường hô hấp.

2. NGUYÊN NHÂN

a) Vi khuẩn sinh độc tố

- Các vi khuẩn *Clostridium* sinh độc tố botulinum thuộc về 4 chủng:

+ (1) *Clostridium botulinum* sinh các các độc tố botulinum type A, B, C, D, E, F, G.

+ (2) *C. baratii* sinh độc tố botulinum type F.

+ (3) *C. butyricum* sinh độc tố botulinum type E.

+ (4) *C. argentinense* sinh độc tố type G.

- Đây là các trực khuẩn Gram dương kỵ khí tuyệt đối, sinh nha bào. Nha bào tồn tại nhiều trong đất, không khí, nước biển, ruột hải sản, chịu được điều kiện đun sôi 100°C ở điều kiện áp suất 1 atm trong vài giờ.

b) Độc tố

- Chỉ các ngoại độc tố botulinum type A, B, E, F gây ngộ độc trên người. Độc tố botulinum có bản chất là protein, trọng lượng phân tử khoảng 150 nghìn Dalton, dễ bị phá hủy bởi nhiệt độ sôi (ăn thức ăn mới nấu chín không bị ngộ độc).

- Bệnh nhân có thể ngộ độc do một hoặc nhiều loại độc tố cùng lúc.

c) Loại thực phẩm gây ngộ độc

- Cỏ điển là thịt hộp (do đó vi khuẩn gây bệnh được gọi là vi khuẩn độc thịt). Tuy nhiên các vụ ngộ độc trên thế giới cho thấy tất cả các loại thực phẩm từ rau, củ, quả, thịt, hải sản,....được sản xuất không đảm bảo và đóng gói kín (ví dụ đồ hộp, can, lon, chai, lọ, bao, túi, gói) cùng với môi trường bảo quản bên trong không đảm bảo dẫn tới bào tử phát triển thành vi khuẩn và sinh ngoại độc tố gây ngộ độc.

- Phổ biến là thực phẩm chế biến, đóng gói thủ công, sản xuất nhỏ lẻ, hộ gia đình hoặc điều kiện sản xuất không đảm bảo. Có thể gặp các trường hợp ngộ độc với sản phẩm sản xuất công nghiệp và ăn tại các nhà hàng.

- Xu hướng ngộ độc tăng lên trên thế giới do: trào lưu sử dụng túi hút khí chứa đựng thực phẩm, bảo quản thực phẩm không đảm bảo, sử dụng tủ lạnh không đúng, đun lại không đủ chín trước ăn.

- Trường hợp đặc biệt: độc tố botulinum có thể bị đưa vào thực phẩm với mục đích khủng bố.

d) Độc động học và độc lực học

- Độc tố không bị phá hủy bởi a xít dịch vị và các men tiêu hóa, được hấp thu chủ yếu ở tá tràng và hồng tràng vào máu tới cơ quan đích là các synape cholinergic thuộc hệ vận động ở thần kinh ngoại biên, các đầu mút dây thần kinh phó giao cảm và các hạch tự động, vào bên trong tế bào thần kinh. Chưa có thông tin cụ thể về hấp thu, chuyển hóa và thải trừ của độc tố.

- Cơ chế tác dụng: botulinum gắn không hồi phục tại cực tận cùng ở tiền synape, cắt đứt các protein cấu trúc quan trọng trên màng cực tận cùng và màng các túi chứa acetylcholine, ngăn cản quá trình giải phóng acetylcholine vào khe synape, ngăn cản dẫn truyền thần kinh ở các dây thần kinh vận động, phó giao cảm và các hạch tự động. Các synape bị tổn thương, để hồi phục có thể cần phải mọc lại các sợi trục và hình thành các synape mới. Hệ thần kinh trung ương và cảm giác không bị ảnh hưởng.

- Liều độc: liều 0,09 mcg tiêm tĩnh mạch có thể gây tử vong một người nặng 70kg.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

a) Loại thực phẩm nghi ngờ: các loại thực phẩm nêu trên, thực phẩm không được nấu chín trước ăn hoặc đã nấu chín nhưng để lâu.

b) Yếu tố dịch tễ: có 2 người trở lên cùng biểu hiện tương tự sau khi ăn, uống cùng một loại thực phẩm. Có thể gặp các trường hợp đơn độc hoặc riêng rẽ ở các nơi khác nhau.

c) Thời gian khởi phát bệnh: phổ biến 12-36 giờ sau ăn, phần lớn trong ngày đầu tiên, có thể trong khoảng 6 giờ đến 8 ngày sau ăn.

d) Lâm sàng

* **Dấu hiệu sinh tồn:** không sốt (nếu không có nguyên nhân khác), huyết áp có thể tụt trong khi mạch/nhịp tim có xu hướng không nhanh.

* **Tiêu hóa:** xuất hiện sớm, buồn nôn, nôn, chướng bụng, đau bụng, sau đó liệt ruột cơ năng, táo bón.

* **Thần kinh:**

- Liệt đối xứng hai bên, xuất phát từ vùng đầu mặt, cổ lan xuống chân: từ dây thần kinh sọ (sụp mí, nhìn đôi, nhìn mờ, đau họng, khó nói, khó nuốt, khàn tiếng, khô miệng). Sau đó liệt tay, liệt các cơ vùng ngực, bụng và liệt hai chân.

- Phản xạ gân xương thường giảm hoặc mất.

- Tỉnh táo.

- Đồng tử có thể giãn hai bên.

- Không có rối loạn cảm giác.

- Mức độ liệt: từ nhẹ (mệt mỏi, mỗi cơ tương tự suy nhược cơ thể, không làm được các động tác gắng sức bình thường) đến liệt nặng (ứ đọng đờm rãi, ho khạc kém, dễ sặc, suy hô hấp). Người bệnh có thể liệt hoàn toàn tất cả các cơ, kết hợp đồng tử giãn hai bên, đang thở máy dễ nhầm với hôn mê hoặc mất não (thực tế đang tỉnh nếu không thiếu ô xy não).

- Thời gian thở máy để chuyển sang cai máy trung bình 2 tháng với độc tố type A và 1 tháng với độc tố type B. Tuy nhiên bệnh nhân có thể cần tới 100 ngày để bắt đầu hồi phục.

- Bệnh cảnh không điển hình (chiếm tới 7%): liệt một bên hoặc liệt kiểu lan lên.

* **Hô hấp:** có thể suy hô hấp, biểu hiện ứ đọng đờm rãi, ho khạc kém, thở yếu, thở nhanh, nông do liệt cơ liên sườn, cơ hoành.

* **Tiết niệu:** có thể bí đái, cầu bàng quang

e) Cận lâm sàng

* Các xét nghiệm, thăm dò thông thường:

- Xét nghiệm máu: công thức máu, urê, đường, creatinin, bilirubin, điện giải đồ (Na, K, Cl, Ca), GOT, GPT, CPK.

- Khí máu động mạch: đánh giá tình trạng suy hô hấp

- Nước tiểu: protein, hồng cầu, bạch cầu.

- Điện tim.

- Xquang phổi.

- Các xét nghiệm, thăm dò giúp chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác: chụp cắt lớp não, cộng hưởng từ sọ não, chọc dịch não tủy,...

* **Thăm dò điện sinh lý (điện cơ):** khi có yếu cơ hoặc liệt, giúp chẩn đoán xác định trên lâm sàng, kể cả khi đến muộn.

- Điện thế hoạt động của các dây thần kinh cảm giác bình thường.

- Điện thế vận động giảm rõ khi có liệt nhưng tốc độ dẫn truyền không bị ảnh hưởng.

- Kích thích lặp lại với tần số cao dẫn tới biên độ điện thế vận động có đáp ứng tăng ở mức độ hạn chế (mức độ tăng nhiều gặp trong hội chứng nhược cơ Lambert-Eaton, trong nhược cơ khi kích thích lặp lại với tần số thấp thì biên độ giảm dần).

- Đánh giá bằng điện cơ có cảm kim: dấu hiệu đặc trưng là giảm biên độ và rút ngắn thời gian điện thế hoạt động của các đơn vị vận động, do hiện tượng phong tỏa dẫn truyền thần kinh cơ ở nhiều sợi cơ. Cũng có hiện tượng nhiều pha ở điện thế hoạt động của các đơn vị vận động.

- Thường thấy các hoạt động tự phát, các sóng nhọn dương tính hoặc điện thế rung.

- Khi nhiễm độc tố botulinum không gặp hiện tượng kích thích lặp lại các nhóm cơ nhỏ với tần số tăng dần dần tới đáp ứng biên độ điện thế tăng dần.

* Xét nghiệm vi khuẩn và độc tố

+ Có giá trị hỗ trợ chẩn đoán, giúp xác định nguyên nhân trong vụ ngộ độc. Nếu chẩn đoán lâm sàng đã rõ thì không chờ đợi có kết quả dương tính mới dùng thuốc giải độc. Thường thực hiện ở các phòng xét nghiệm chuyên sâu như ở các viện vệ sinh dịch tễ, viện kiểm nghiệm.

+ Trường hợp chưa gửi được mẫu xét nghiệm, cần thu gom mẫu, lưu lại và gửi tới phòng xét nghiệm thích hợp.

+ Bệnh phẩm: mẫu thực phẩm nghi ngờ, chất nôn, dịch hút dạ dày, dịch ruột (nếu mới ăn, uống, với dịch ruột lấy qua giải phẫu tử thi), phân của bệnh nhân (còn thấy vi khuẩn khi bệnh nhân đến muộn), mẫu khuẩn lạc của các chủng *Clostridium* đã mọc khi nuôi cấy. Bệnh nhân thường có táo bón nên có thể cần phải dùng thuốc nhuận tràng hoặc thụt tháo để lấy phân.

+ Đảm bảo an toàn khi tiếp xúc với mẫu xét nghiệm: do độc tố botulinum có độc tính rất cao, cần chú ý đảm bảo an toàn khi thu gom, lưu, vận chuyển và xử lý các loại mẫu. Các mẫu cần được để ở ngăn mát tủ lạnh.

- Nuôi cấy tìm các chủng vi khuẩn *Clostridium* gây ngộ độc: nuôi cấy kỵ khí.

- Phát hiện độc tố botulinum:

+ Chú ý với mẫu máu:

√ Nồng độ độc tố thấp, cần làm sớm, khả năng dương tính cao nhất trong vòng 1-2 ngày sau ăn uống. Thời gian độc tố tồn tại: độc tố botulinum type A sau khi hấp thu vào máu, nhanh chóng tới các vị trí đích, kết quả phát hiện có thể âm tính, với độc tố B và E nếu không được dùng giải độc tố, các độc tố này còn tồn tại trong máu 10-20 ngày sau ăn, uống.

√ Chú ý lấy 10ml máu lưu sẵn trước khi dùng thuốc giải độc (thuốc giải độc sẽ trung hòa hết độc tố tự do) và trước khi tiêm edrophonium (nếu dự định làm test Tensilon, do edrophonium hoặc các thuốc cùng nhóm có thể độc với chuột khi làm thử nghiệm độc tố trên chuột).

+ Phương pháp phát hiện độc tố: sử dụng các phương pháp theo điều kiện hiện có sẵn của phòng xét nghiệm

√ Quang phổ khối (cho kết quả trong ngày).

√ Thử nghiệm sinh học trên chuột (mẫu huyết thanh, nhạy, có thể phát hiện độc tố với nồng độ 5-10 pg/ml, cho kết quả sau 3-5 ngày).

√ Phương pháp điện di trường xung trên thạch (Pulsed-field gel electrophoresis) kết hợp phân tích DNA đa hình khuếch đại ngẫu nhiên (randomly amplified polymorphic DNA analysis).

√ Xét nghiệm miễn dịch gắn enzyme (ELISA).

* **Chẩn đoán xác định dựa vào:**

- Bệnh cảnh lâm sàng điển hình, đã loại trừ các bệnh lý khác (xem phần chẩn đoán phân biệt), hoặc:

- Bệnh cảnh lâm sàng kết hợp xét nghiệm thấy độc tố botulinum hoặc vi khuẩn *C. botulinum*, *C. baratii*, *C. butyricum*, hoặc *C. argentinense* trong máu bệnh phẩm (thực phẩm nghi ngờ, chất nôn, dịch dạ dày, dịch ruột, phân, máu), hoặc:

- Bệnh cảnh lâm sàng điển hình và có liên quan về mặt dịch tễ với ca bệnh đã được chẩn đoán xét nghiệm ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum.

3.2. Chẩn đoán phân biệt:

Bảng chẩn đoán phân biệt ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum với các bệnh khác.

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum với các bệnh khác

STT	Loại ngộ độc/nhiễm độc	Đặc điểm phân biệt
1	Ngộ độc tetrodotoxin (cá nóc, bạch tuộc vòng xanh, một số loài ốc biển, sò biển)	<ul style="list-style-type: none">- Loại thức ăn đặc trưng đã biết có độc tố.- Khởi đầu thường nhanh, trong vòng vài giờ sau ăn, có thể hàng chục phút sau ăn.- Ngộ độc xảy ra cả với thức ăn mới nấu chín- Thường có rối loạn cảm giác: tê bì- Liệt kiểu lan lên (bắt đầu từ chân)- Có thể có co giật, loạn nhịp tim- Liệt cải thiện nhanh, hết liệt trong vòng vài ngày.
2	Rắn cắn nia cắn	<ul style="list-style-type: none">- Ít liên quan tới ăn, uống- Hoàn cảnh bị rắn cắn: đi lại ở vị trí gần nước ngọt (ví dụ

		<p>ruộng, ao, hồ, kênh, mương, trong hoặc sau cơn mưa), ngủ trên nền đất.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thường tăng cảm giác đau trên da (va chạm nhẹ gây đau), có thể tê bì vùng bị cắn. - Thường có hạ natri máu, tăng natri niệu. - Mạch xu hướng nhanh, huyết áp xu hướng tăng. - Dùng huyết thanh kháng nọc rắn cấp nia bệnh nhân hết liệt nhanh. - Liệt ban đầu có thể hoàn toàn nhưng tự cải thiện dần, vận động tốt sau 2 tuần đến 1 tháng.
3	Bạch hầu	- Viêm họng xuất tiết, liệt các dây thần kinh sọ, các biểu hiện tim, tụt huyết áp
	Các bệnh khác	
4	Hội chứng nhược cơ Lambert- Eaton	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh nhân có ung thư phổi, thường thể tế bào nhỏ - Liệt chi nhiều hơn so với liệt vận nhãn - Cơ lực tăng lên khi gắng sức liên tục - Phân biệt trên điện cơ
5	Hội chứng Guillain-Barre/Bệnh lý đa dây thần kinh mất myelin do viêm cấp tính	<ul style="list-style-type: none"> - Mất phản xạ gân xương, có tê bì, mất điều hòa. - Dịch não tủy có phân ly đạm tế bào - Điện cơ giảm tốc độ dẫn truyền dây thần kinh
6	Nhược cơ	<ul style="list-style-type: none"> - Mệt tăng lên khi gắng sức - Tình trạng yếu cơ dao động - Test edrophonium có đáp ứng rõ - Điện cơ kích thích nhanh lặp lại thấy giảm dần biên độ điện thế hoạt động
7	Đợt cấp porphyria	<ul style="list-style-type: none"> - Liệt cơ nhưng thường có rối loạn cảm giác (tê bì, cảm giác đau ở chi) - Có thể có triệu chứng thần kinh trung ương: kích thích, lo lắng, ảo giác, co giật, rối loạn ý thức. - Thường mạch nhanh, huyết áp tăng - Định lượng delta-aminolevulinic acid, đặc biệt porphobilinogen tăng (porphobilinogen nước tiểu trên 20 mg/ngày).
8	Tai biến mạch não	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh xuất hiện đột ngột - Thường liệt một bên - Chụp cắt lớp hoặc cộng hưởng từ não: có xuất huyết hoặc nhồi máu
9	Viêm não	<ul style="list-style-type: none"> - Sốt, rối loạn ý thức, co giật - Dịch não tủy: tăng protein - Chụp cộng hưởng từ sọ não có tổn thương

4. XỬ TRÍ

4.1. Nguyên tắc

- Cấp cứu và hồi sức hô hấp là chính: phát hiện sớm tình trạng liệt cơ hô hấp, kiểm soát đường thở, thở máy và các vấn đề hồi sức kèm theo.
- Dùng thuốc giải độc đặc hiệu càng sớm càng tốt khi đã có chỉ định.
- Báo các cơ quan chức năng cùng phối hợp giải quyết

4.2. Các biện pháp cụ thể

4.2.1. Tiếp nhận bệnh nhân

a) Triệu chứng nhiễm độc rõ (yếu cơ rõ, liệt cơ), bất kể nguồn thực phẩm và thời điểm ăn, uống: nhập viện

b) Nguồn thực phẩm gây ngộ độc đã được xác định

*** Sau ăn lần cuối cùng quá 8 ngày**

- Bệnh nhân không có triệu chứng: bệnh nhân không bị ngộ độc.
- Có triệu chứng nhưng nhẹ (mệt mỏi, suy nhược): nhập viện nếu triệu chứng đang tiến triển nặng dần, nếu tình trạng không thay đổi hoặc đang có xu hướng cải thiện dần có thể cho bệnh nhân về điều trị và theo dõi tại y tế cơ sở sau khi đã đánh giá đầy đủ.

*** Sau ăn lần cuối trong vòng 8 ngày:** nhập viện đánh giá và theo dõi nếu bệnh nhân có triệu chứng. Cho về, kê đơn than hoạt và thuốc nhuận tràng nếu không có triệu chứng, hướng dẫn theo dõi tại nhà và khám tại cơ sở y tế gần nhất (sau khi đã đánh giá đầy đủ).

4.2.2. Tẩy độc

- Gây nôn: nếu bệnh nhân mới ăn nguồn thực phẩm nghi ngờ
- Than hoạt: phần lớn bệnh nhân đến viện muộn, tuy nhiên nên dùng do các độc tố cùng vi khuẩn vẫn tồn tại trong đường tiêu hóa nhiều giờ tới nhiều ngày sau. Liều dùng 1g/kg, kết hợp sorbitol với liều tương đương liều than hoạt.

4.2.3. Điều trị triệu chứng

Bệnh nhân cần được theo dõi sát, đặc biệt tình trạng liệt các cơ và tình trạng hô hấp.

a) Suy hô hấp: xử trí tùy theo mức độ

- Liệt hầu họng, ho khạc kém, ứ đọng đờm rãi: hút đờm rãi, nằm nghiêng, đặt ống thông dạ dày cho ăn. Nên đặt nội khí quản sớm bảo vệ đường thở.
- Suy hô hấp: đặt nội khí quản, thở máy.
- Hồi sức, thở máy như với các trường hợp do bệnh lý thần kinh cơ.
- Chuẩn bị sẵn các biện pháp sẽ áp dụng với thở máy dài ngày.

b) Tiêu hóa

- Bệnh nhân thường có giảm nhu động ruột, liệt ruột cơ năng trong khi trong đường tiêu hóa có thể còn bào tử vi khuẩn gây bệnh.
- Theo dõi sát nhu động ruột, tình trạng tiêu hóa thức ăn, đại tiện, kali máu.
- Bù kali máu nếu hạ kali.
- Metoclopramide:
 - + Người lớn 10mg/lần, 3 lần/ngày, tiêm tĩnh mạch.
 - + Trẻ em: 0,1mg/kg/lần, 3 lần/ngày, tiêm tĩnh mạch.
- Điều trị táo bón: có thể dùng sorbitol: 1g/kg, uống, tạm ngừng nếu ỉa chảy.

- Bệnh nhân trẻ nhỏ, người cao tuổi, ăn uống phải thực phẩm có độc tố trong khi đang dùng kháng sinh (nguy cơ bào tử vi khuẩn phát triển trong đường tiêu hóa): nên uống men tiêu hóa.
- Chế độ ăn: tăng cường chất xơ.
- Các biện pháp kích thích, tăng nhu động ruột: tăng vận động thụ động, lý liệu pháp, xoa bụng.

c) Phòng, điều trị các biến chứng

- Nhiễm khuẩn bệnh viện
- Chóng loét, vệ sinh cơ thể bệnh nhân

4.2.4. Thuốc giải độc

- Giải độc tố botulinum là các mảnh kháng thể/kháng thể trung hòa đặc hiệu độc tố botulinum. Thuốc cần có đủ các thành phần kháng thể/mảnh kháng thể trung hòa các thành phần độc tố tương ứng có thể gây ngộ độc trên người. Về lý thuyết thuốc chỉ có tác dụng với các độc tố còn tự do, không có tác dụng với các độc tố đã gắn tại thần kinh, do đó không thể ngay lập tức đảo ngược lại các triệu chứng liệt đã xảy ra. Tuy nhiên, thuốc có thể ngăn ngộ độc tiến triển nặng lên và rút ngắn đáng kể thời gian ngộ độc, giảm thời gian thở máy, hồi sức và thời gian nằm viện.

- Thuốc được xếp vào loại thuốc hiếm, thuốc mồi côi, số lượng chế phẩm thuốc giải độc tố botulinum được lưu hành mức độ hạn chế trong chương trình dự trữ thuốc hiếm của các quốc gia. Chế phẩm đã được đề cập nhiều trong các tài liệu hướng dẫn gần đây và ưu tiên sử dụng hiện nay là Botulism Antitoxin Heptavalent (sản xuất từ ngựa, là các mảnh kháng thể $F(ab')_2$ trung hòa các độc tố botulinum type A, B, C, D, E, F, và G).

a) Chỉ định

- Ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum khi có triệu chứng rõ, càng sớm càng hiệu quả, tốt nhất là trước khi các triệu chứng chuyển sang nặng, tuy nhiên thuốc có thể được chỉ định ở bất kỳ giai đoạn nào của ngộ độc khi tình trạng bệnh nhân còn nặng.
- Không chờ đợi kết quả các xét nghiệm độc tố hoặc nuôi cấy vi khuẩn mới chỉ định dùng cho bệnh nhân.

b) Thận trọng: đặc biệt với người dị ứng với các chế phẩm sinh học từ ngựa (cần hỏi tiền sử dị ứng). Người có cơ địa dị ứng (hen, tiền sử dị ứng, mày đay, sẩn ngứa, chàm, viêm mũi dị ứng).

c) Liều và cách dùng

- Có thể dùng corticoid trước để dự phòng phản ứng dị ứng.
- Người 17 tuổi trở lên: liều 1 lọ, bất kể cân nặng của bệnh nhân, pha với dung dịch natri clorua 0,9%, tỷ lệ 1:10, truyền tĩnh mạch: tốc độ ban đầu 0,5ml/phút, theo dõi nếu không có bất thường, tăng tốc độ gấp đôi sau mỗi 30 phút, đảm bảo tốc độ không quá 2ml/phút.
- Người từ 1-16 tuổi: dùng liều theo cân nặng, theo tỷ lệ phần trăm so với liều của người lớn (liều người lớn là 1 lọ). Cách pha lấy toàn bộ lọ thuốc và pha như trên, sau đó lấy ra lượng thuốc đúng bằng liều đã được tính theo cân nặng của bệnh nhân. Liều dùng cụ thể như sau:

Bảng 2: Liều thuốc giải độc Botulism Antitoxin Heptavalent dành cho trẻ em

Cân nặng bệnh nhân (kg)	Tỷ lệ phần trăm so với liều người lớn (%)
10- 14	20
15 - 19	30
20 - 24	40

25 - 29	50
30 - 34	60
35 - 39	65
40 - 44	70
45 - 49	75
50 - 54	80
≥55	100

- Trẻ < 1 tuổi: dùng liều bằng 10% liều của người lớn, tương đương 10% của 1 lọ thuốc giải độc. Cách pha như trên, tốc độ truyền 0,01ml/kg/phút, sau đó theo dõi sát nếu không có bất thường, cứ mỗi 30 phút tăng liều thêm 0,01ml/kg/phút đảm bảo tốc độ tối đa không quá 0,03ml/kg/phút.

4.2.5. Phối hợp với các cơ quan chức năng

Thông báo ngay cho các cơ quan chức năng (cơ quan y tế dự phòng, an toàn thực phẩm, cơ sở y tế quản lý của khu vực,...) khi có bệnh nhân nghi ngờ bị ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum.

5. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

a) Tiên lượng

Ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum là ngộ độc nặng, tỷ lệ tử vong cao, thời gian liệt kéo dài. Thời gian thở máy cần trung bình khoảng 2 tháng sau đó mới có thể cai thở máy, tuy nhiên bệnh nhân cần nhiều tháng để hồi phục.

b) Biến chứng: các biến chứng chính

- Nhiễm trùng bệnh viện, đặc biệt viêm phổi và các biến chứng của thở máy.
- Các biến chứng do bất động, nằm kéo dài, loét
- Liệt ruột, táo bón, trào ngược, sặc phổi.

6. PHÒNG BỆNH

- Với các cơ quan chức năng: tăng cường công tác kiểm soát vệ sinh an toàn thực phẩm.
- Với người dân:
 - + Chọn các sản phẩm có nguồn gốc xuất xứ rõ ràng, có tiêu chuẩn chất lượng và an toàn được công nhận.
 - + Thận trọng với các thực phẩm đóng kín như trên nhưng có mùi hoặc màu sắc thay đổi, hoặc có vị thay đổi khác thường (ví dụ sữa chua nhưng không còn vị chua bình thường).
 - + Không nên tự đóng gói kín các thực phẩm và để kéo dài trong điều kiện không phải đông đá (chỉ có nhiệt độ đông đá mới làm vi khuẩn ngừng phát triển và không sinh độc tố).
 - + Ưu tiên ăn các thực phẩm mới chế biến, mới nấu chín. Lưu ý nấu chín sẽ phá hủy độc tố botulinum (nếu không may có trong thực phẩm).
 - + Với các thực phẩm lên men, đóng gói hoặc che đậy kín theo cách truyền thống (như dưa muối, măng, cà muối,...): bạn cần đảm bảo phải chua, mặn. Khi thực phẩm hết chua thì không nên ăn.