

NGỘ ĐỘC CẤP HÓA CHẤT DIỆT CHUỘT LOẠI MUỐI PHOSPHUA (PHOSPHUA KẼM, PHOSPHUA NHÔM)

I. ĐẠI CƯƠNG

- Phosphua kẽm, phosphua nhôm là hóa chất diệt chuột và xua đuổi côn trùng.
- Phosphua kẽm, phosphua nhôm là các muối có gắn gốc phosphua. Gặp nước (và acid clohydric của dạ dày) sẽ xảy ra phản ứng hóa học sinh ra khí phosphin. Triệu chứng ngộ độc chủ yếu do độc tính của khí phosphin. Khí không màu, nặng hơn không khí, có mùi giống mùi tỏi hoặc cá chết.
- Phosphua kẽm là chất ăn mòn da, niêm mạc mạnh, khi hít phải dễ gây phù phổi cấp. Liều gây độc: đã thấy ngộ độc và tử vong nếu ngộ độc cấp phosphua kẽm 20 - 40 mg/kg đường uống, phosphua nhôm $\geq 0,5$ g.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: dựa vào khai thác bệnh sử, thăm khám lâm sàng và xét nghiệm

a. Hỏi bệnh

- Nguyên nhân và hoàn cảnh ngộ độc, thời gian tiếp xúc, chẩn đoán và xử trí tại cơ sở.
- Đặc điểm hóa chất: hóa chất dạng bột (đựng trong gói) hoặc viên (đựng trong lọ nhôm) màu đen hoặc xám tro, có mùi cá chết hoặc tỏi, tên thương phẩm FOKEBA, ZINPHOS,...
- Yêu cầu người nhà mang tang vật đến: vỏ bao bì, lọ hoá chất.

b. Triệu chứng

- Ngộ độc qua đường tiêu hoá là chính. Tiếp xúc qua da, niêm mạc có thể gây kích ứng tại chỗ.
- Các triệu chứng tiêu hoá xuất hiện sớm sau khi uống, tuy nhiên các triệu chứng toàn thân có thể xuất hiện sau vài giờ.
- Triệu chứng tiêu hoá: nôn và nôn ra máu, ỉa lỏng và có thể có máu. Chết nôn, phân, hơi thở có mùi tỏi hoặc cá thối. Bệnh nhân khát nước với triệu chứng mất nước, mất điện giải, các rối loạn này kết hợp với viêm cơ tim nhiễm độc thường gây ngừng tim đột ngột và tử vong.
- Toan chuyển hóa: rất thường gặp, báo hiệu tình trạng ngộ độc thực sự, mức độ nhiễm toan tương ứng tình trạng ngộ độc. HCO_3^- giảm dần, sau đó BE và pH giảm. Cần phải theo dõi sát và phát hiện để có hướng xử trí.
- Hô hấp: cảm giác bó chặt ngực, ho, khó thở, tím, phù phổi cấp do tim (tổn thương cơ tim, suy tim cấp) hoặc không do tim (tổn thương thành mạch, tổn thương phổi do khí phosphine) hoặc do cả hai, ARDS, chảy máu phổi.
- Tim mạch: mạch nhanh, tụt huyết áp, rối loạn nhịp tim. Có thể gặp nhiều loại rối loạn nhịp tim, rối loạn dẫn truyền, rối loạn tái cực (nhịp chậm, nhịp nhanh trên thất rung nhĩ, block xoang nhĩ, NTT thất, nhịp nhanh thất, rung thất), thiếu máu cơ tim, suy tim cấp, tràn dịch màng ngoài tim, nhồi máu dưới nội tâm mạc, viêm cơ tim, suy tim. Những bệnh nhân có tổn thương tim mạch và tụt huyết áp đáp ứng rất kém với thuốc vận mạch.

- Thần kinh: đau đầu, mệt mỏi, chóng mặt, kích thích, khó chịu, giãy giụa, ảo giác, cuối cùng co giật, hôn mê, đồng tử giãn.
- Suy thận cấp: do sốc, do hoại tử ống thận, tiêu cơ vân.
- Tổn thương gan: viêm gan, thường xuất hiện muộn, phospho gây tổn thương gan phụ thuộc liều, gây tổn thương vùng 1 và quanh khoảng cửa, ngược với tổn thương vùng 3 (trung tâm tiểu thùy) trong ngộ độc paracetamol, carbon tetrachlorid. Thoái hóa và thâm nhiễm mỡ cũng gặp sau uống 6 giờ.
- Huyết học: tan máu (có thể gặp cả ở người G6PD bình thường), có thể gặp methemoglobin: bệnh nhân tím, SpO_2 thấp, PaO_2 bình thường hoặc tăng, không đáp ứng với thở oxy, xác định bằng đo methemoglobin.
- Suy tuyến thượng thận: thường gặp trong ngộ độc nặng, góp phần làm tụt huyết áp.
- Một số rối loạn sinh hóa: hạ đường huyết, hạ magie máu hay gặp hơn tăng magie máu, tăng phosphat máu, hạ kali máu do nôn và ỉa chảy, tăng kali máu nếu có suy thận hoặc do toan chuyển hóa.

c. Xét nghiệm

- Xét nghiệm độc chất:
 - Xét nghiệm độc chất nhanh: dùng miếng giấy có thẩm nitrat bạc 0,1N, dịch dạ dày hoặc hơi thở của bệnh nhân nếu có phosphine sẽ làm miếng giấy này chuyển màu đen. Có thể bán định lượng phosphin theo nguyên lý trên và sau đó theo phương pháp so màu.
 - Sắc ký khí: có độ nhạy và đặc hiệu cao, có thể phát hiện phosphine trong khí thở với nồng độ thấp.
- Xét nghiệm khác cần làm:
 - Hóa sinh máu: ure, creatinin, đường, điện giải đồ (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++}), magie, phospho, AST, ALT, bilirubin, amylase, CK, proBNP.

- Công thức máu.
- Đông máu cơ bản.
- Xét nghiệm về tan máu, methemoglobin.
- Khí máu động mạch.
- Tổng phân tích nước tiểu, hemoglobin, myoglobin.
- Điện tâm đồ.
- X-quang tim phổi, siêu âm tim (nếu có thể).
- Xét nghiệm khác tùy theo tình trạng bệnh nhân.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Ngộ độc các hóa chất diệt chuột, trừ sâu, trừ cỏ khác: fluoroacetat/fluoroacetamide, tetramine, phospho hữu cơ, carbamat, nereistoxin, paraquat, diquat.
- Ngộ độc hóa chất diệt chuột, diệt mối khác.
- Đau bụng do các nguyên nhân khác: tắc ruột, viêm tụy cấp,...

3. Chẩn đoán biến chứng

- Suy tim cấp, loạn nhịp tim, phù phổi cấp.
- Rối loạn điện giải do nôn, ỉa chảy.
- Viêm, xuất huyết dạ dày, ruột.
- Toan máu.
- Suy thận cấp, suy gan.
- Suy hô hấp cấp tiến triển.
- Suy đa tạng.

III. ĐIỀU TRỊ

Ngộ độc phosphua có triệu chứng rõ, bệnh nhân uống nhiều, cần được điều trị tại cơ sở hồi sức tốt.

1. Tẩy độc

- Không rửa dạ dày, đặt ống thông và hút sạch dịch và hóa chất diệt chuột trong dạ dày.

- Than hoạt: 1 gam/kg cân nặng, kết hợp sorbitol liều gấp đôi.

2. Điều trị triệu chứng, điều trị hỗ trợ:

Cấp cứu - hồi sức tuần hoàn, hô hấp đóng vai trò quan trọng.

- Tụt huyết áp, loạn nhịp tim:

- Đặt catheter và truyền dịch theo áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), hoặc các thăm dò huyết động khác. Có thể truyền natriclorua 0,9%, kết hợp dung dịch keo, albumin. Theo dõi sát khi truyền dịch để tránh phù phổi cấp. Nếu có điều kiện, đánh giá tình trạng huyết động và dịch theo các phương pháp thăm dò không xâm nhập khác. Nếu truyền đủ dịch mà huyết áp không lên phải dùng thuốc vận mạch: noradrenalin, adrenalin, dopamine, dobutamin, trường hợp nặng kết hợp nhiều thuốc vận mạch.

- Điều trị loạn nhịp tim, ví dụ: atropine nếu có nhịp chậm, xylocain nếu ngoại tâm thu thất... theo dõi nhịp tim liên tục. Đặt máy tạo nhịp nếu cần.

- Đảm bảo cân bằng nước - điện giải, toan - kiềm.

- Magie sulfat: dùng theo tình trạng bệnh nhân và xét nghiệm. Magie sulphat: có tác dụng ổn định màng tế bào cơ tim, có thể dùng kết hợp với các thuốc chữa loạn nhịp khác. Ban đầu truyền tĩnh mạch 2 gam trong 30 phút, sau đó truyền 5 gam trong 12 giờ sau. Có thể cần phải dùng liều nhắc lại để duy trì nồng độ magie máu bình thường.

- Dùng corticoid nếu có tổn thương tuyến thượng thận.

- Điều trị suy hô hấp:

- Thở oxy hoặc bóp bóng mask, đặt nội khí quản, thông khí nhân tạo điều khiển có PEEP tùy theo tình trạng bệnh nhân.

- Có co thắt phế quản: dùng thuốc chống co thắt phế quản.

- Phương pháp "trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể" (ECMO-Extracorporeal Membrane Oxygenation) với những trường hợp suy hô hấp nặng, suy tuần hoàn nặng không đáp ứng với các biện pháp hồi sức khác.

- Bệnh nhân co giật: cắt cơn giật bằng thuốc tĩnh mạch, cần đảm bảo hô hấp, thuốc diazepam 10mg tiêm TMC, nhắc lại sau 10-15 phút nếu không hết giật, dùng 2-3 lần không đỡ thì dùng phenobarbital tiêm TMC và truyền duy trì 1 - 3 g/24 giờ để kiểm soát tình trạng co giật. Một số trường hợp co giật nhiều, khó kiểm soát có thể phải dùng giãn cơ. Bệnh nhân không co giật nhưng có phản xạ gân xương tăng thì tiêm bắp diazepam.

- Chống toan chuyển hoá bằng natribicarbonat 4,2% và 1,4%. Khi truyền chú ý tới kali máu vì bệnh nhân ban đầu thường có hạ kali do nôn, ỉa chảy. Đảm bảo cân bằng nước - điện giải, bù đủ dịch, bù kali, calci, magie máu cho bệnh nhân.

- Điều trị suy gan cấp: glucose, thay huyết tương, tái tuần hoàn các chất hấp phụ phân tử (MARS), truyền các dung dịch hỗ trợ và chế phẩm máu... tùy theo tình trạng bệnh nhân.

- Điều trị suy thận cấp: đảm bảo thể tích hữu hiệu trong lòng mạch, duy trì huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg và đảm bảo lưu lượng nước tiểu. Trong trường hợp suy thận nặng cần lọc máu, siêu lọc tĩnh mạch-tĩnh mạch liên tục...

- Thuốc điều trị chống tăng tiết dịch dạ dày nhóm ức chế H2 hoặc ức chế bơm proton. Thuốc băng bó niêm mạc dạ dày (gastropulgit).

- Chế độ ăn: Đảm bảo đủ năng lượng và thành phần dinh dưỡng, tránh hạ đường huyết.

- Chống nhiễm trùng.

3. Thuốc giải độc

- N-acetylcystein: làm giảm stress Oxy hóa, có thể giảm hiện tượng peroxide hóa lipid (giảm nồng độ malondialdehyde trong máu), các nghiên cứu trên người cho thấy giảm tỷ lệ tử vong, giảm thời gian

nằm viện, giảm tỷ lệ đặt nội khí quản, làm chậm thời gian tử vong với các ca nặng. Liều và cách dùng tương tự trong điều trị ngộ độc paracetamol, thời gian dùng 72 giờ. Nếu không có dạng truyền tĩnh mạch N-acetylcystein có thể dùng dạng uống, tuy nhiên cần kiểm soát nôn tốt và dung thêm các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày.

- Vitamin E (alpha tocopherol): nghiên cứu trên người cũng cho thấy giảm nồng độ malondialdehyde trong máu, giảm tỷ lệ đặt nội khí quản, giảm thời gian lưu nội khí quản và thời gian thở máy, giảm tỷ lệ tử vong. Vitamin E dạng tiêm bắp, 400 mg/lần, ngày tiêm 2 lần trong 3 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Diane P Calello, Alex Troncoso** (2020), "Overview of rodenticide poisoning", Uptodate Version 17.0, June 2020.
2. **IBM Micromedex® POISINDEX®**: "Phosphine Gas", POISINDEX® System (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 5/28/2020).
3. **National Poisons Centre, New Zealand** (2014), "Zinc phosphide", TOXINZ.com
4. **Shadnia Sh, Soltaninejad K.** (2019), "Fumigants", Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11th Edition, Copyright 2011 McGraw-Hill, 1457-1465.
5. **Richard C. Dart** (2004), "Initial Management of the Poisoned Patient", Medical Toxicology - Third edition 2004, Lippincott Williams & Wilkins; pp 21-39.

IV. PHÒNG BỆNH

- Quản lý hóa chất diệt chuột và hóa chất theo quy định, có chỗ để riêng cho các hóa chất bảo vệ thực vật, sử dụng đúng quy định.
- Đóng gói hóa chất diệt chuột nhỏ, ví dụ phosphua kẽm gói 0,4g.
- Khám và điều trị chuyên khoa Tâm thần cho bệnh nhân tự tử giúp tránh ngộ độc tái diễn.