

KẾT QUẢ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VỚI THUỐC KHÁNG SỐT RÉT Ở TRẺ EM

Hà Mạnh Tuấn*, Hồ Thị Anh Thư**

Keywords: malaria; children; antimalarial treatment.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đã có những thay đổi về lâm sàng, nguyên nhân gây sốt rét trẻ em cũng như phương pháp điều trị. Đánh giá kết quả điều trị sốt rét trẻ em sẽ giúp cho khuyến cáo về việc kiểm soát bệnh hiệu quả. **Phương pháp tiến hành:** nghiên cứu mô tả loạt ca dựa trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán là sốt rét bằng phết máu ngoại vi hoặc xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét nhập viện từ 01/01/2012 đến 30/01/2019. **Kết quả:** Có 47 trường hợp được đưa vào nghiên cứu. Tuổi mắc bệnh trung vị là 79 (49 – 137) tháng. Thời gian đáp ứng lâm sàng trung vị 2 (1-3) ngày; thời gian hết KSTSR trên phết máu trung vị là 3,5 (3 – 5) ngày. Thời gian điều trị thuốc kháng sốt rét ở bệnh nhân sốt rét nặng trung vị là 9,5 (6 – 12) ngày dài hơn so với sốt rét thường trung vị 4 (3 – 7) ngày. Tỷ lệ thành công trong điều trị là 97,9%. **Kết luận:** Đáp ứng của bệnh sốt rét trẻ em với điều trị là rất tốt. Cần phải tuân thủ chặt chẽ hướng dẫn điều trị, lâm sàng và xét nghiệm để đạt kết quả như mong muốn.

Từ khóa: sốt rét; trẻ em; điều trị kháng sốt rét.

SUMMARY

RESULTS OF ANTIMALARIAL TREATMENT FOR MALARIA IN CHILDREN

Background: There have been changes in clinical settings, the causes as well as treatment of malaria in children. Evaluating the results of treatment for malaria in children will make recommendations on disease control effectively. **Methods:** A case series study based on medical records of children aged 1 month to 15 years which were diagnosed malaria by a blood smear or rapid diagnostic test was conducted from 01/01/2012 to 30/01/2019. **Results:** There were 47 cases included in the study. The median age of patients was 79 (49 - 137) months. The median clinical response time was 2 (1-3) days; the median parasites clearance time was 3.5 (3-5) days. The median duration of antimalarial therapy in severe malaria was 9.5 (6-12) days longer than that of mild malaria 4 (3-7) days. The success rate in treatment was 97.9%. **Conclusion:** The response to treatment of malaria in children is very good. It is necessary to strictly adhere to guidelines on treatment, clinical observation and laboratory tests to achieve the desired results.

*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

**Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Khánh Hòa

Chịu trách nhiệm chính: Hà Mạnh Tuấn

Email: hamanhtuan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2021

Ngày duyệt bài: 9.3.2021

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm do ký sinh trùng Plasmodium gây ra, qua trung gian truyền bệnh là muỗi Anopheles. Sốt rét vẫn còn là gánh nặng bệnh tật ở nhiều nước trên thế giới, đặc biệt là trẻ em chiếm tỷ lệ 61% trong tổng số tử vong do sốt rét hàng năm trên toàn thế giới⁽⁶⁾. Tại Việt Nam, trong những năm gần tử vong của sốt rét nói chung và ở trẻ em nói riêng cũng được cải thiện rất nhiều nhờ vào những tiến bộ trong điều trị. Tuy nhiên trong điều kiện hiện nay với bệnh cảnh lâm sàng cùng với đặc điểm ký sinh trùng sốt rét gây bệnh ở trẻ em có sự thay đổi so với trước đây, thì việc áp dụng các thuốc điều trị sốt rét như trước đây có hiệu quả hay không? Nghiên cứu này sẽ đánh giá lại kết quả của việc điều trị thuốc kháng sốt rét cho bệnh nhân sốt rét nhằm rút ra những khuyến cáo trong điều trị sốt rét trẻ em góp phần kiểm soát được bệnh hiệu quả hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số nghiên cứu. Bệnh nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi nhập bệnh viện Nhi Đồng 1 và Nhi Đồng 2 từ 01/01/2012 đến 30/01/2019 với chẩn đoán là sốt rét bằng phết lam máu hoặc xét nghiệm chẩn đoán nhanh⁽²⁾.

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca dựa vào hồ sơ bệnh án có mã bệnh tật ICD 10 là sốt rét (B 52). Các hồ sơ sẽ được xem xét và điền phiếu thu thập dữ liệu nếu bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán sốt rét như trên. Cỡ mẫu nghiên cứu là lấy trọn. Phiếu thu thập dữ liệu bao gồm các biến số về dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, diễn tiến, điều trị và kết quả cuối cùng của bệnh nhân.

Xử lý số liệu. Các biến rời sẽ trình bày theo tỷ lệ phần trăm, các biến liên tục trình bày dưới dạng trung bình \pm SD. Khi so sánh hai tỷ lệ dùng phép kiểm χ^2 hay phép kiểm chính xác Fisher khi tần số < 5 , và sử dụng phép kiểm Mann-Whitney cho các biến phi tham số. Giá trị $p < 0,05$ với kiểm định hai phía được xem là có ý nghĩa thống kê. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu.

Có 47 trường hợp đủ tiêu chuẩn đưa vào phân tích. Tỷ lệ mắc bệnh sốt rét ở nam cao hơn gần gấp 1,6 lần so với nữ. Tuổi mắc bệnh trung vị là 79 (49 – 137) tháng, tuổi nhỏ nhất là 4 tháng và lớn nhất là 15 tuổi; nhóm trẻ với tuổi > 5 có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn trẻ ≤ 5 tuổi khoảng 23%. Không có sự khác biệt về tình trạng dinh dưỡng và nơi cư trú ở bệnh nhân sốt rét. Thời gian khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện khá dài với trung vị là 8 (5 – 14) ngày (bảng 1). Chỉ có 46,8% các trường hợp chẩn đoán là sốt rét lúc nhập viện, các trường hợp còn lại trung vị 2 (1 – 3) ngày sau nhập viện mới có chẩn đoán xác định. Các ca sốt rét xảy ra quanh năm, thường tăng cao vào khoảng thời gian từ tháng 11 năm trước đến tháng 2 năm kế tiếp.

Bảng 1 Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (%) (n= 47)
Giới	
Nam	29 (61,7)
Nữ	18 (38,3)
Tuổi (năm)	
≤ 5	18 (38,3)
> 5	29 (61,7)
Tình trạng dinh dưỡng (theo cân nặng)	
Bình thường	31 (65,9)
Suy dinh dưỡng	16 (34,1)
Thời gian từ lúc khởi phát đến nhập viện (ngày)	8 (5-14)
Nơi cư trú	
Trung – Tây Nguyên	20 (42,6)
Đông Nam bộ	22 (46,8)
TP. Hồ Chí Minh	5 (10,6)

Kết quả điều trị. Các thuốc kháng sốt rét được sử dụng đầu tiên sau khi nhập viện thường là Dihydroartesunat (DHA) và Piperaquin phosphat (PPQ), DHA-PPQ và primaquin, artesunate tiêm sau đó chuyển sang DHA-PPQ hoặc DHA-PPQ và primaquin đối với điều trị P. falciparum và đồng nhiễm P. falciparum và P. vivax; đối với trường hợp nhiễm P. vivax điều trị với cloroquin và primaquin (bảng 1). Thời gian hết sốt trung vị là 2 (1-3) ngày, dài nhất 5 ngày và ngắn nhất 1 ngày. Thời điểm ký sinh trùng sốt rét âm tính sau điều trị trung vị là 3,5 (3 – 5) ngày.

Bảng 2. Đặc điểm điều trị kháng sốt rét ban đầu (n=47)

	n (%)	Thời gian hết sốt (ngày)	Thời điểm KSTSR âm

		(*)	(ngày) (*)
P. falciparum	35		
DHA-PPQ	17(48,5%)	2 (1 – 2)	4 (3 – 4)
DHA-PPQ và primaquin	6 (17,1%)	2 (1 – 3)	3 (3 – 3)
Artesunate tiêm sau đó DHA-PPQ	7(20%)	3 (2 – 5)	3,5 (3 – 7)
Artesunate tiêm sau đó DHA-PPQ và primaquin	5 (14,3%)	2 (1 – 2)	6 (5 – 7)
P. vivax	11		
Cloroquin và primaquin	11	2 (1 – 2)	3 (3 – 4)
P. falciparum và P. vivax	1		
DHA-PPQ và primaquin	1	1 (1 – 1)	3 (3 – 3)

DHA: Dihydroartesunat; PPQ: Piperaquin phosphat; (*) trung vị (25th – 75th)

Khi so sánh đáp ứng điều trị giữa bệnh nhân sốt rét nặng và sốt rét không biến chứng nghiên cứu ghi nhận thời gian hết sốt, thời điểm ký sinh trùng âm tính sau điều trị khác biệt không ý nghĩa (p>0,05, phép kiểm Mann-Whitney), tuy nhiên thời gian điều trị kháng sốt rét của bệnh nhân sốt rét nặng thường kéo dài hơn gấp đôi so với thời gian điều trị của sốt rét không biến chứng (p< 0,05, phép kiểm Mann-Whitney) (bảng 3).

Kết quả cuối cùng. Nghiên cứu ghi nhận có 44 ca (93,61%) khỏi bệnh được xuất viện, 2 ca (4,25%) chuyển viện, trong đó có 1 ca còn sốt và 1 ca sốt liên tục kèm tiểu sậm tuy nhiên KSTSR âm tính vào ngày thứ 3 sau điều trị, 1 ca (2,12%) tử vong vì hội chứng thực bào máu. Có 46/47 trường hợp không ghi nhận thấy di chứng tại thời điểm xuất viện.

Bảng 3. Kết quả điều trị thuốc kháng sốt rét của sốt rét nặng và sốt rét không biến chứng
(*)trung vị (25th – 75th)

	Sốt rét nặng (n=14)(*)	Sốt rét không biến chứng (n=33) (*)
Thời gian hết sốt (ngày)	2(1,5 – 3)	2(1 – 2)
Thời điểm ký sinh trùng sốt rét âm tính sau điều trị (ngày)	3(3 – 7)	4(3 – 5)
Thời gian điều trị kháng sốt rét (ngày)	9,5(6 – 12)	4(3 – 7)
Tổng ngày nằm viện (ngày)	10(7 – 15)	9(7 – 10)

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 47 trường hợp sốt rét được chẩn đoán xác định ghi nhận việc điều trị thuốc kháng sốt rét tuân thủ theo đúng hướng dẫn của Bộ Y tế⁽²⁾. Thường sử dụng artesunate tiêm sau đó chuyển sang DHA-PPQ hoặc DHA-PPQ và primaquin điều trị sốt rét do *P. falciparum* và các trường hợp đồng nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax*; đối với các trường hợp sốt rét do *P. vivax* điều trị với cloroquin và primaquin, đủ liều và đủ ngày. Artesunate được dùng bằng đường tiêm trong trường hợp sốt rét nặng có biến chứng, hay bệnh nhân uống không được. Trong số 47 trường hợp được nghiên cứu có 11 trường hợp đã được chẩn đoán xác định từ bằng phết lam máu phát hiện KSTSR, nhưng chỉ có 9 trường hợp (81,81%) trong số bệnh nhi này được điều trị kháng sốt rét trước nhập viện. Trong đó, ghi nhận các thuốc kháng sốt rét thường được sử dụng là: artesunate dạng tiêm (44,4%), primaquin và cloroquin dạng uống (22,2%), DHA-PPQ uống (11,1%), ngoài ra có 2 trường hợp (22,2%) không ghi nhận thuốc được sử dụng trong điều trị ban đầu tại tuyến trước. Không có trường hợp nào ghi nhận đổi thuốc kháng sốt rét ban đầu.

Nghiên cứu này ghi nhận thời gian hết sốt trung vị 2 (1-3) ngày. Thời gian này cũng phù hợp với những nghiên cứu trước đây, nhưng vẫn có thể kéo dài hơn nếu có trường hợp kháng thuốc hay việc thanh thải KSTSR chậm^(3,4,5). Có 2 ca sốt rét nặng thể não đều hồi phục tri giác, thời gian đáp ứng điều trị với thuốc kháng sốt rét nhanh căn cứ vào diễn tiến trên lâm sàng. Chính vì thế các bác sĩ khi điều trị bệnh nhân sốt rét cần theo dõi biểu hiện lâm sàng như sốt, dấu hiệu nguy hiểm hoặc sốt rét nặng nặng kèm theo bằng chứng KSTSR phát hiện qua lam máu trong 3 ngày đầu để đánh giá đáp ứng điều trị. Từ đó có thể đưa ra quyết định đổi thuốc kháng sốt rét khác hay không.

Thời gian để KSTSR không còn phát hiện trên phết lam máu ngoại trung vị đối với sốt rét *P. falciparum* và *P. falciparum* đồng nhiễm *P. vivax* là 4 (3 - 5) ngày. Thời gian âm tính KSTSR này là tương đồng với nhiều nghiên cứu^(3,4,5). Tuy nhiên có một số nghiên cứu ghi nhận nếu tình hình KSTSR *P. falciparum* kháng thuốc cao thì thời gian thanh thải KSTSR chậm hơn. Tại Việt Nam, đặc biệt ở vùng Trung-Tây Nguyên, Nam Trung Bộ, có khả năng xuất hiện chủng KSTSR *P. falciparum* kháng thuốc với biểu hiện trên lâm sàng là sự thanh thải KSTSR chậm. Đột biến *P. falciparum* kháng artemisinin là đột biến *kelch*

(K13) được phát hiện ở Châu Phi dẫn đến thanh thải chậm KSTSR⁽¹⁾, có thể xuất hiện tại Việt Nam. Cần có những nghiên cứu về sau để biết rõ hơn vấn đề này đối với các trường hợp sốt rét được phát hiện ở khu vực nói trên. Thời gian để KSTSR không còn phát hiện trên phết lam máu ngoại trung vị đối với sốt rét KSTSR âm tính trung vị đối với *P. vivax* 3 (3 - 4) ngày. Thời gian này thường ngắn hơn so với thời gian đáp ứng của sốt rét do *P.falciparum*. Tuy nhiên nếu sốt rét do KSTSR *P.vivax* kháng thuốc thì thời gian đáp ứng có thể kéo dài hơn.

Nghiên cứu này ghi nhận có 4 ca thanh thải KSTSR chậm. Phết máu ngoại vi vẫn phát hiện KSTSR nhiều ngày sau điều trị thuốc kháng sốt rét và chỉ chuyển sang âm tính ngày thứ 7 đến ngày thứ 12 nhưng không đổi thuốc kháng sốt rét. Trong đó có 3 trường hợp *P. falciparum* và 1 trường hợp *P. vivax*. Hiện tượng thanh thải KSTSR chậm này cần phải được báo cáo lên các cơ quan quản lý bệnh sốt rét để đưa vào đổi tượng theo dõi sốt rét kháng thuốc mặc dù lâm sàng cải thiện, ổn định. Tuy nhiên, có sự chủ quan các nhà lâm sàng hoặc hiện tượng này chưa được đưa vào tập huấn nên các nhà lâm sàng chưa báo cáo các trường hợp này. Trong quá trình điều trị có 13 trường hợp (27,65%) không phết lại lam máu để tìm KSTSR sau khi điều trị. Đây là sự thiếu sót của các nhà lâm sàng trong việc theo dõi đáp ứng điều trị thuốc kháng sốt rét, những trường hợp này chỉ dựa vào lâm sàng cải thiện. Điều này có thể dẫn đến sốt rét tái phát, lan truyền trong cộng đồng, hoặc thanh thải KSTSR chậm trong trường hợp kháng thuốc. Có 6 trường hợp phết lại còn dương tính *P. falciparum* gametocyte + vào ngày thứ 3 đến ngày thứ 5 của điều trị và được điều trị primaquine tiếp theo. Các đối tượng này cần phải theo dõi ở địa phương vì đây là nguồn lây lan cộng đồng.

Trong 47 trường hợp nghiên cứu có 14 trường hợp biểu hiện của sốt rét nặng theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế chiếm tỷ lệ 29,8%. Sốt rét nặng và biến chứng là dạng nặng của sốt rét làm tổn thương một hay nhiều cơ quan, và hoặc có mật độ KSTSR cao dẫn đến nguy cơ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời đặc biệt ở trẻ em. Sốt rét nặng và biến chứng khi có các biểu hiện rối loạn ý thức, hôn mê, mệt lả, co giật, thở nhanh sâu và rối loạn nhịp thở, phù phổi cấp, suy hô hấp, suy tuần hoàn, sốc, suy thận cấp, vàng da niêm mạc, chảy máu tự nhiên, mật độ KSTSR cao, hạ đường huyết, toan chuyển hóa, thiếu máu nặng, nước tiểu có

hemoglobin, tăng lactate, creatinin cao, bilirubin huyết thanh cao. Khi so sánh đáp ứng điều trị với thuốc kháng sốt rét giữa các trường hợp sốt rét nặng và các trường hợp không có biến chứng nghiên cứu này ghi nhận gian điều trị thuốc kháng sốt rét dài hơn so với nhóm sốt rét thông thường.. Kết quả cuối cùng của điều trị sốt rét thường và sốt nặng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê do tất cả đều được phát hiện sớm và điều trị kịp thời với thuốc kháng sốt rét. Trên lâm sàng, SR ác tính thường bắt đầu điều trị artesunate tình mạch chậm sau đó chuyển sang uống dựa vào biểu hiện cải thiện lâm sàng

Đáp ứng cuối cùng của điều trị sốt rét nhìn chung là rất hiệu quả với tỷ lệ sống là 97,9%, trong đó có 44 ca (93,61%) được xuất viện, 2 ca (4,25%) chuyển bệnh viện Nhiệt Đới, trong đó có 1 ca còn sốt và 1 ca sốt liên tục kèm tiểu sậm tuy nhiên KSTSR trên phết máu âm tính ngày thứ 4 sau điều trị. Tất cả đều khỏi bệnh không dư chứng. Chỉ có 1 ca (2,12%) tử vong vì hội chứng thực bào máu.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu cho thấy việc điều trị sốt rét trẻ em hiện đã có kết quả rất tốt với tỷ lệ tử vong thấp ngay cả trường hợp nặng và có biến chứng. Thuốc kháng sốt rét thuốc dẫn xuất của

artemisinin vẫn là thuốc chủ yếu trong điều trị sốt rét hiện nay ở trẻ em. Để có kết quả tốt này ngoài điều trị cần phải nhận biết bệnh sớm, cho chỉ định xét nghiệm tìm KSTSR, cần phải tuân thủ theo hướng dẫn điều trị chuẩn và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng và cả xét nghiệm cận lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Amaratunga C, Sreng S, Suon S, et al. (2012)**, "Artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* in Pursat province, western Cambodia: A parasite clearance rate study", *Lancet Infectious Diseases*, 12, pp. 851–8.
2. **Bộ Y tế (2016)**, Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sốt rét, Hà Nội.
3. **Kamal K, Ur Rahman M, Rizvi FH (2013)**, "Mode of Presentation and Susceptibility to Treatment of Malaria in Children at Thal, a Remote Area of KP, Pakistan", *Annals of Pakistan Institute of Medical Sciences*, 9 (2), pp. 74-77.
4. **Lopera-Mesa TM, Doumbia S, Chiang S, et al. (2013)**, "*Plasmodium falciparum* clearance rates in response to artesunate in Malian children with malaria: Effect of acquired immunity", *Journal of Infectious Diseases*, 207, pp. 1655–63.
5. **Pukrittayakamee S, Chantra A, Simpson JA, et al. (2000)**, "Therapeutic responses to different antimalarial drugs in vivax malaria", *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 44 (6), pp. 1680-5.
6. **World Health Organization (2016)**, World Malaria Report, World Health Organization: Geneva

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN VIÊM RUỘT THỪA CẤP ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HẢI DƯƠNG NĂM 2018

Lê Văn Thêm*, Nguyễn Thị Thùy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân viêm ruột thừa cấp điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Hải Dương năm 2018. **Phương pháp:** Mô tả ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Đau bụng là lí do chính khiến bệnh nhân vào viện (94%); Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện đa số dưới 12 giờ (44%). Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi phẫu thuật khá dài, phần lớn từ 12 giờ trở lên (76%); Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là đau bụng, rối loạn tiêu hóa. Trong đó, bệnh nhân thường đau bụng khởi phát ở vùng hố chậu phải, sau đó tới vùng quanh rốn, thượng vị, đau khu trú chủ yếu tại vùng hố chậu phải, diễn biến tăng dần. Các triệu

chứng về rối loạn tiêu hóa thường gặp là nôn, buồn nôn, chán ăn; Hầu hết các bệnh nhân có hội chứng nhiễm trùng với các triệu chứng đặc trưng như mất ngủ, lưỡi bẩn, hơi thở hôi (90%). Đa số bệnh nhân có sốt, phần lớn là sốt nhẹ (34%); Phản ứng thành bụng là triệu chứng gặp ở tất cả các bệnh nhân khi khám bụng; Đa số bệnh nhân có đau tại điểm Mc Burney (90%).

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE APPENDICITIS PATIENT TREATED AT HAI DUONG GENERAL HOSPITAL IN 2018

Objective: Describe the clinical characteristics of the appendicitis patient treated at Hai Duong General Hospital in 2018. **Method:** Horizontal description. **Research results:** Abdominal pain was the main reason why patients were hospitalized (94%); Time to first appear symptoms to admission was mostly less than 12 hours (44%). Time to appear first symptoms to surgery is quite long, mostly from 12 hours or more

*Trường đại học kỹ thuật Y tế Hải Dương.

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Thêm

Email: themlv2003@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.12.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2021

Ngày duyệt bài: 2.3.2021