KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT RÉT TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG TỪ 01/2017 ĐẾN 06/2022

Trần Văn Giang[1,2], Lê Viêt Nghĩa[1], Ngô Văn Vinh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị bệnh sốt rét tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh sốt rét trong thời gian từ năm 2017 đến năm 2022 tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. **Kết quả:** Tỷ lệ điều trị khỏi là 81%, thất bại điều trị sớm 19% với sốt rét chưa có biến chứng.Tỷ lệ điều trị khỏi là 85,7% với sốt rét có biến chứng (1 bệnh nhân nặng xin về). Thời gian điều trị trung bình sốt rét chưa có biến chứng là 7,01 ± 3,01 ngày và sốt rét có biến chứng là 11,7 ± 9,2 ngày. Thời gian hết sốt (sốt rét chưa có biến chứng và sốt rét có biến chứng) là 4 ngày, thời gian sạch ký sinh trùng của sốt rét chưa có biến chứng chủ yếu là sau 4 ngày (88%).

Từ khóa: Plasmodium, sốt rét

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF MALARIA PATIENTS AT THE NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES FROM 01/2017 TO 06/2022

Objectives: evaluation of a treatment outcome of Malaria patients at the National Hospital for Tropical Diseases. **Methods:** We did a retrospective and prospective analysis of 65 Malaria patients, between 2017 and 2022, at National Hospital of Tropical Diseases. **Results:** The cure rate is 81%, early treatment failure is 19% for uncomplicated malaria. The cure rate is 85.7% for complicated malaria (1 patient come back). The mean duration of treatment for uncomplicated malaria was 7.01 ± 3.01 days and for complicated malaria was 11.7 ± 9.2 days. The time to stop fever (uncomplicated malaria and complicated malaria) is 4 days, the parasite clearance time of uncomplicated malaria is mainly after 4 days (88%).

Keywords: Plasmodium, maralia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm có thể bùng phát thành dịch và gây tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Hiện nay, bệnh sốt rét vẫn còn là vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo báo cáo của Tổ chức Di dân thế giới và Tổ chức Y tế thế giới, sốt rét vẫn là bệnh có gánh nặng bệnh tật hàng đầu ảnh hưởng lớn tới sức khỏe cộng đồng và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Tại Châu Phi, Sốt rét là nguyên nhân gây tử vong xếp hàng thứ 2 cho cộng đồng dân di biến động.[1]

Bệnh sốt rét do 5 loài ký sinh trùng Plasmodium gây nên gồm Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium malariae, Plasmodium ovale và Plasmodium knowlesi. Bệnh được lây truyền từ người sang người do bị muỗi Anopheles đốt và truyền ký sinh trùng. Bệnh cũng thường diễn biến phức tạp, ngoài thể chưa có biến chứng còn gặp sốt rét có biến chứng liên quan đến sự phân bố gây bệnh của loài Plasmodium falciparum với những bệnh cảnh như viêm thận, viêm não, tan máu ...và có nguy cơ tử vong cao.

Trong những năm qua tình hình sốt rét nội địa tại Việt Nam giảm rõ rệt. Tuy nhiên bệnh sốt rét vẫn còn nguy cơ xảy dịch ở nhiều nơi. Bệnh lưu hành chủ yếu ở Miền Trung - Tây Nguyên và miền Đông Nam Bộ. Nhiều tỉnh miền Bắc, miền Nam được công nhận đạt tiêu chí loại trừ bệnh sốt rét, tuy nhiên tại một số vùng, dân di cư thường có tính chất theo mùa, theo thời vụ, di chuyển từ nơi có lưu hành sốt rét nhẹ đến khu vực có lưu hành sốt rét nặng và thường nhạy cảm với bệnh sốt rét. Việc mang mầm bệnh từ vùng sốt rét lưu hành sang các vùng khác, đặc biệt là có thể mang theo ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc sẽ gây khó khăn cho công tác phòng chống và loại trừ sốt rét.[2]

Trong bối cảnh bệnh sốt rét tại Việt Nam đang có sự dịch chuyển từ các ca bệnh mắc nội địa sang các ca bệnh trở về từ các vùng dịch tễ khác trên thế giới. Để góp phần đóng góp về kiểm soát cũng như điều trị bệnh sốt rét, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân có tính biến động cao, ngoại lai, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nhận xét kết quả điều trị bệnh sốt rét tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 65 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh sốt rét điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ 01/2017 đến 06/2022.

[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương
[3]Bệnh viện Medlatec
Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Giang
Email: giangminh08@gmail.com
Ngày nhận bài: 5.01.2023
Ngày phản biện khoa học: 22.2.23
Ngày duyệt bài: 6.3.2023

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét theo phác đồ "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt rét" của Bộ y tế[3] ban hành có đủ 02 tiêu chuẩn sau:

+ Trường hợp ca bệnh nghi ngờ sốt rét

+ Có kết quả xét nghiệm tìm thấy một hoặc nhiều loài ký sinh trùng sốt rét trong máu bằng xét nghiệm lam máu nhuộm Giemsa hoặc xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên hoặc kỹ thuật sinh học phân tử.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Các bệnh nhân đồng nhiễm ký sinh trùng sốt rét với các virus, vi khuẩn, ký sinh trùng gây sốt khác.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu trong giai đoạn tiến cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Nội dung và biến số nghiên cứu

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, địa dư, khu vực.

+ Kết quả điều trị

- Kết quả điều trị sốt rét chưa có biến chứng:

- Kết quả điều trị: Khỏi, thất bại điều trị.
- Đáp ứng sạch ký sinh trùng trên lam máu theo ngày điều trị.
- Đáp ứng lâm sàng (cắt sốt) tính theo ngày điều trị.

- Kết quả điều trị sốt rét có biến chứng:

- Kết quả điều trị: Khỏi, thất bại điều trị.
- Đáp ứng sạch ký sinh trùng trên lam máu theo ngày điều trị.
- Đáp ứng lâm sàng (cắt sốt) tính theo ngày điều trị.

2.3. Xử lý số liệu: Theo các thuật toán thống kê trong phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 65 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu từ năm 2017 đến năm 2022.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=65)

Đặc điểm chung		Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<20	0	0
	20-50	61	93,8
	>50	4	6,2
	X±SD	36,7 ± 8,8	
Giới	Nam	60	92,3%
	Nữ	5	7,7%

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là: 36,7 ± 8,8 tuổi. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất trong nghiên cứu 20-50 tuổi chiếm 93,8%.

Bảng 2. Nguồn lây nhiễm sốt rét

Địa dư, khu vực		Kí sinh trùng			n	%
		P. falciparum	P. vivax	P. malariae		
Việt Nam	Đắk Lắk	1	2		6	9,2
	Gia Lai		1			
	Quảng Trị		1			
	Không xác định	1				
Angola		23	1	0	24	36,9
Cameroom		6	0	0	6	9,2
Nigenia		6	0	0	6	9,2
Hàn Quốc		0	1	0	1	1,6
Châu Âu		1	0	0	1	1,6
Lào + Indonesia		0	1	1	2	3,1
Châu Phi khác		19	0	0	19	29,2

Nhận xét: Nguồn lây nhiễm từ các nước trên thế giới hay gặp nhất là các Quốc gia Châu Phi trong đó nhiều nhất là Angola chiếm 36,9%. Trong số 6 bệnh nhân sốt rét mắc tại Việt Nam, bệnh nhân chủ yếu đến từ vùng Tây Nguyên với 4 bệnh nhân. Ở Việt Nam chủ yếu gặp P.vivax.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét

KST	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
P. falciparum	57	87,7
P. vivax	7	10,8
P. malariae	1	1,5
P. ovale	0	0
P. knowlesi	0	0
Tổng số	65	100

Nhận xét: Ký sinh trùng sốt rét hay gặp là chủ yếu là P. falciparum, P. vivax.

Bảng 4. Kết quả điều trị sốt rét

	Sốt rét chưa có biến chứng		Sốt rét có biến chứng	
	Số trường hợp (n=58)	Tỷ lệ (%)	Số trường hợp (n=7)	Tỷ lệ (%)
Khỏi	47	81	6	85,7
Thất bại điều trị	11	19	1	14,3

Nhận xét: Trong 58 bệnh nhân sốt rét chưa có biến chứng, 81% bệnh nhân điều trị khỏi, 19% bệnh nhân có thất bại điều trị sớm. Trong 7 bệnh nhân sốt rét chưa có biến chứng, 85,7% bệnh nhân điều trị khỏi, 14,3% bệnh nhân có thất bại điều trị sớm.

Bảng 5. Đáp ứng sạch ký sinh trùng trên lam máu theo ngày điều trị

	Số bệnh nhân sạch ký sinh trùng thể sốt rét chưa có biến chứng		Số bệnh nhân sạch ký sinh trùng thể sốt rét có biến chứng	
	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Ngày thứ 1	17	29,3	0	0
Ngày thứ 2	17	29,3	2	28,6
Ngày thứ 3	13	22,4	1	14,3
Ngày thứ 4	4	6,9	3	42,9
Ngày thứ 5	5	8,6		
Ngày thứ 6	1	1,7		
Ngày thứ 9	1	1,7		

Nhận xét: Trong sốt rét chưa có biến chứng, sau 3 ngày điều trị 81% số bệnh nhân không tìm thấy ký sinh trùng trong máu. Sau 4 ngày điều trị 85,7% bệnh nhân sốt rét có biến chứng sạch kí sinh trùng trong máu.

Bảng 6. Đáp ứng lâm sàng (hết sốt) tính theo ngày điều trị

	Số bệnh nhân hết sốt thể sốt rét chưa có biến chứng		Số bệnh nhân hết sốt thể sốt rét có biến chứng	
	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Ngày thứ 1	23	39,7	0	0
Ngày thứ 2	26	44,8	3	42,9
Ngày thứ 3	7	12,1	1	14,3
Ngày thứ 4	2	3,4	2	28,6

Nhận xét: Sau 3 ngày điều trị 96.4% bệnh nhân sốt rét chưa có biến chứng hết sốt. Sau 4 ngày điều trị 85,7% bệnh nhân sốt rét có biến chứng hết sốt.

IV. BÀN LUẬN

58 bệnh nhân sốt rét thể chưa có biến chứng trong nghiên cứu được tiến hành điều trị theo phác đồ Bộ Y tế ban hành năm 2020[3], chúng tôi thấy tỉ lệ khỏi bệnh đạt ở 81% bệnh nhân, có 19% xuất hiện thất bại điều trị sớm. Đáp ứng sạch ký sinh trùng trên lam máu theo ngày điều trị: Bệnh nhân được chẩn đoán sốt rét, điều trị nội trú sẽ được lấy máu hàng ngày để do mật độ ký sinh trùng nhằm đánh giá đáp ứng điều trị. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân chủ yếu sau 3 ngày điều trị theo đúng phác đồ 81% bệnh nhân không tìm thấy ký sinh trùng trong máu, sau 4 ngày là 85,7%. Theo một số tác giả thời gian sạch ký sinh trùng là khoảng 3 ngày như Nguyễn Văn Dũng 100% sạch ký sinh trùng sau 3 ngày,[4] Trần Tịnh Hiền[5] nghiên cứu trên 166 bệnh nhân sốt rét do P. falciparum cũng cho thấy sau 3 ngày 98% sạch ký sinh trùng trong máu. Tuy nhiên, một số tác giả đã ghi nhận một tỉ lệ ký sinh trùng kháng thuốc: Theo Vũ Mạnh Lợi và cộng sự cũng cho thấy từ năm 2009 kháng artemisinin được ghi nhận lần đầu ở Việt Nam tại Bình Phước, tình trạng kháng artemisinin đã gia tăng đáng kể từ năm 2009 đến nay, hiện tượng làm sạch ký sinh trùng chậm sau ngày thứ 3 (%) các năm 2012, 2013, 2014 lần lượt là 30,6%, 36% và 36%, tác giả Trần Tịnh Hiền[5] với tỷ lệ thất bại điều trị muộn là 2%. Tình trạng kháng thuốc này cũng đã được WHO[1] ghi nhận với tỷ lệ kháng thuốc khác nhau giữa các khu vực.

Bệnh nhân sốt rét sau khi nhập viện điều trị được thăm khám và đánh giá lâm sàng hàng ngày, biểu hiện sốt được ghi nhận vào phiếu theo dõi nhiệt độ mỗi 3 giờ/lần. Chúng tôi ghi nhận thấy 100% bệnh nhân sốt rét thể chưa có biến chứng hết sốt sau 4 ngày điều trị, cụ thể: 23 bệnh nhân hết sốt sau 24h điều trị, 26 bệnh nhân hết sốt sau 48h điều trị, 7 bệnh nhân hết sốt sau 3 ngày điều trị, sau 4 ngày điều trị thì 100% bệnh nhân hết sốt. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Dũng[4] 100% bệnh nhân hết sốt sau 3 ngày. Tác giả Trần Tịnh Hiền[5] nghiên cứu trên 166 bệnh nhân sốt rét do P. falciparum cũng cho thấy sau 3 ngày 98% bệnh nhân hết sốt. Như vậy, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng, với những thuốc kháng ký sinh trùng sốt rét ta đang có thì tỷ lệ nhạy cảm còn khá cao, nói chung tỷ lệ cắt sốt và sạch ký sinh trùng trong vòng 3 ngày sau dùng thuốc.

Có 7 bệnh nhân sốt rét có biến chứng trong nghiên cứu và thấy 85,7% (6/7) bệnh nhân khỏi bệnh, có 1 bệnh nhân nặng xin về. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Bùi Đức Nguyên 23,3%[6], tuy nhiên một số tác giả gần đây như Nguyễn Văn Dũng[4], Patrick Sagaki[7] điều trị sốt rét có biến chứng do P. falciparum hoặc thể phối hợp có P. falciparum nhận thấy tỷ lệ khỏi là 100%, không có thất bại trên lâm sàng cũng như về xét nghiệm. Qua các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong giảm dần qua các năm phù hợp với báo cáo của WHO và Bộ Y tế. [1,8]

Đáp ứng sạch ký sinh trùng theo ngày điều trị: theo dõi mật độ ký sinh trùng sốt rét hàng ngày bằng nhuộm soi ký sinh trùng sốt rét trên lam máu. Kết quả cho thấy sau 2 ngày điều trị thuốc đặc hiệu có 2 bệnh nhân sạch ký sinh trùng trong máu, sau ngày thứ 3 điều trị có thêm 1 bệnh nhân sạch ký sinh trùng trong máu và sau 4 ngày điều trị 100% bệnh nhân sạch ký sinh trùng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi

tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả đều nhận thấy rằng đáp ứng của ký sinh trùng sốt rét với những thuốc điều trị hiện nay tỷ lệ nhạy còn khá cao.[4]

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ điều trị khỏi là 81%, thất bại điều trị sớm 19% với sốt rét chưa có biến chứng. Tỷ lệ điều trị khỏi là 85,7% với sốt rét có biến chứng (1 bệnh nhân nặng xin về).

Thời gian điều trị trung bình sốt rét chưa có biến chứng là 7,01 ± 3,01 ngày và sốt rét có biến chứng là 11,7 ± 9,2 ngày. Thời gian hết sốt (sốt rét chưa có biến chứng và sốt rét có biến chứng) là 4 ngày, thời gian sạch ký sinh trùng của sốt rét chưa có biến chứng chủ yếu là sau 4 ngày (88%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO**. World Malaria Report 2016; 2017.
2. **Bharati K, Ganguly NK.** (2013). Tackling the malaria problem in the South-East Asia Region: Need for a change in policy? Indian J Med Res;137(1):36-47.
3. **Bộ Y tế.** (2020). Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét. Quyết định Số: 2699/QĐ-BYT
4. **Nguyễn Văn Dũng.** (2014). Đặc Điểm Dịch Tễ, Lâm Sàng và Kết Quả Điều Trị Bệnh Sốt Rét Tại Bệnh Viện Bệnh Nhiệt Đới Trung Ương 2011-2014. Luận Văn Thạc Sĩ Chuyên Ngành Truyền Nhiễm. Đại học Y Hà Nội.
5. **Hien TT, Thuy-Nhien NT, Phu NH, et al**. (2012). In vivo susceptibility of Plasmodium falciparum to artesunate in Binh Phuoc Province, Vietnam. Malar J;11:355. doi:10.1186/1475-2875-11-355
6. **Bùi Đức Nguyên.** (1992). Đặc Điểm Lâm Sàng và Điều Trị Trên 51 Bệnh Nhân Sốt Rét Ác Tính. Luận Văn Bác Sỹ Nội Trú - Chuyên Ngành Truyền Nhiễm. Đại học Y Hà Nội.
7. **Sagaki P, Thanachartwet V, Desakorn V, et al.** (2013). Clinical Factors for Severity of Plasmodium falciparum Malaria in Hospitalized Adults in Thailand. PLOS ONE; 8(8): e71503. doi:10.1371/journal.pone. 0071503
8. **Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương**. (2018). Báo Cáo Tổng Kết Công Tác Phòng Chống và Loại Trừ Sốt Rét Năm 2017 và Kế Hoạch Năm 2018.

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA SAU KHÁNG THỨ PHÁT VỚI OSIMERTINIB BƯỚC 1

Nguyễn Thị Thái Hòa[1]

TÓM TẮT

Osimertinib là thuốc ức chế EGFR Tyrosine Kinase thế hệ 3, là điều trị được ưu tiên cho ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR. Khi bệnh tiến triển, có thể xuất hiện những đột biến mới hoặc bệnh cũng có thể chuyển dạng sang thể mô bệnh học khác...Về lâm sàng, bệnh có thể tiến triển rầm rộ hoặc di căn ít ổ, có thể tiến triển tại hệ thần kinh hoặc ngoài hệ thần kinh trung ương. Vì vậy việc điều trị rất khác nhau tùy từng trường hợp cụ thể. Bài báo này báo cáo loạt ca bệnh nhằm mục tiêu mô tả về lâm sàng, cận lâm sàng, cách thức và kết quả điều trị các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ sau kháng thuốc Osimertinib. Trong các trường hợp kháng thuốc, sinh thiết lại tìm cơ chế kháng thuốc là hết sức cần thiết, tuy nhiên không phải lúc nào cũng thực hiện được. Chuyển dạng tế bào nhỏ chiếm tỷ lệ rất thấp, điều trị hoá trị Etoposide – Platinum là lựa chọn đầu tay. Nếu phát hiện được đột biến khuếch đại MET bệnh nhân có thể thích hợp với thuốc kháng MET. Trong trường hợp không có hoặc không biết về các đột biến mới gây kháng thuốc, hoá trị là lựa chọn căn bản. Trong các trường hợp bệnh tiến triển đơn ổ hoặc ít ổ, có thể phối hợp với các điều trị tại vùng và vẫn tiếp tục Osimertinib trừ khi đột biến ban đầu kém nhạy cảm với Osimertinib.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR, Kháng Osimertinib, cơ chế kháng thuốc

SUMMARY

TREATMENT OF ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER FOLLOWING ACQUIRED RESISTANCE TO INITIAL THERAPY WITH OSIMERTINIB

Osimertinib is a 3rd generation EGFR Tyrosine Kinase inhibitor that is the preferred treatment for advanced non-small cell lung cancer with EGFR mutations. As the disease progresses, new mutations may appear, the disease may also transform into another histopathological form... Clinically, the disease may progress aggressively or oligo metastatic disease, may develop in the nervous system or outside the central nervous system. So the treatment is very different from case to case. This article reports a case series with the object of describing the clinical, subclinical, modality and treatment results of non-small cell lung cancer cases after osimertinib resistance. In resistant cases, biopsies for the mechanism of resistance are essential, but this is not always possible. Small cell transformation accounts for

[1]*Bệnh viện K*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thái Hòa

Email: bshoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023

Ngày duyệt bài: 3.3.2023