

XÁC ĐỊNH TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA HUYẾT THANH KHÁNG NỌC RẮN HỔ ĐẤT DO VIỆT NAM SẢN XUẤT

*Trịnh Xuân Kiếm**

TÓM TẮT

Đã tuyển chọn 98 bệnh nhân (BN) bị nhiễm độc nọc rắn Hổ đất, đủ tiêu chuẩn thử lâm sàng. Triệu chứng nhiễm độc tại chỗ điển hình là sưng nề (100%), đau nhức (92,2%), 02 dấu răng độc (89,9%), hoại tử (66,2%). Triệu chứng nhiễm độc toàn thân: sụp mi, (81,0%), liệt cơ hầu họng (71,4%), tăng tiết đờm dãi (52,4%), liệt cơ hô hấp, phải thông khí nhân tạo (19,0%).

Sau 24 giờ điều trị bằng huyết thanh kháng nọc rắn Hổ đất (HTKNRH), với liều trung bình tại Bệnh viện Chợ Rẫy ($13,6 \pm 4,2$ lọ), tại Bệnh viện Bạch Mai ($7,8 \pm 0,6$ lọ), các triệu chứng nhiễm độc trên lâm sàng đã hồi phục, giảm tỷ lệ tử vong từ 19,5% (Bệnh viện Chợ Rẫy, 1989) xuống 0,0%. Phản ứng phụ của HTKNRH 11,7%, trong giới hạn chấp nhận của WHO (< 15%).

* Từ khóa: Huyết thanh kháng nọc rắn Hổ đất; Tính an toàn.

THE SAFETY AND EFFICACY OF NAJA KAOUTHIA ANTIVENOM PRODUCED BY VIETNAM

SUMMARY

98 envenomed patients by *Naja kaouthia* (NK) & *Naja atra* (NA) were selected according to researched protocol. The clinical features of envenomed patients by NK & NA were established. Local symptoms: swelling (100%), pain (92.2 %), 02 fang marks (89.9%) and necrosis (66.2%). General paralysis: Ptosis (81.0%), laryngeal paralysis (71.4%), excess secretion (52.4%), acute respiratory failure (19.0%).

After NK & NA AV therapy with dose 13.6 ± 4.2 vials in Choray Hospital and 7.8 ± 0.6 vials in Bachmai Hospital, all of local and general symptoms were disappeared. The side effect reactions were 11.7%, less than the limit of WHO (< 15%).

* Key words: *Naja kaouthia* antivenom; The safety.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rắn Hổ đất (*Naja kaouthia*-NK) và rắn Hổ mang (*Naja atra*-NA) là loài rắn độc nguy hiểm thuộc họ rắn Hổ (Elapidae). Rắn

Hổ đất tập trung tại miền Tây Nam bộ, chủ yếu ở các tỉnh Bến Tre, Long An Tiền Giang... Rắn Hổ mang thường sống ở miền Bắc Việt Nam tới dọc bên giới Việt-Trung-Lào [2].

* Bệnh viện Bạch Mai

Phản biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi

Mỗi năm có hàng ngàn nạn nhân bị rắn Hổ cắn, chủ yếu là nông dân nghèo. Nếu không có thuốc đặc trị (huyết thanh kháng nọc Hổ đất-Hổ mang) (HTKNRH), cấp cứu kịp thời, bệnh nhân (BN) dễ bị tử vong, hoặc bị cắt cụt chi, tàn phế suốt đời [1, 2].

2 bệnh viện thường xuyên tiếp nhận điều trị BN bị rắn Hổ cắn là Trung Tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai và Chợ Rẫy, TP.Hồ Chí Minh được chọn thực hiện thử nghiệm lâm sàng HTKNRHĐ. 3 lô HTKNRHĐ sản xuất đã được kiểm định đạt tiêu chuẩn của Viện Kiểm định Quốc gia Vắcxin và Sinh phẩm Y tế, Bộ Y tế cung cấp tới các bệnh viện thử lâm sàng. Sau 05 năm thực hiện, đến nay, kết quả thử lâm sàng 98 BN đã hoàn thành.

Mục tiêu của đề tài: *Xác định tính an toàn và hiệu quả điều trị của HTKNRHĐ trên lâm sàng tại các bệnh viện trong cả nước.*

NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu nghiên cứu.

- 03 lô HTKNRHĐ do Đơn vị Nghiên cứu sản xuất huyết thanh kháng nguyên (HTKN), Trung Tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai cung cấp. Các lô HTKNRHĐ này đều đã được kiểm tra chất lượng, đạt tiêu chuẩn tại Viện Kiểm định Quốc gia Vắcxin và Sinh phẩm Y tế, Bộ Y tế, cấp giấy chứng nhận số: 0207, 00408, 00410.

- 98 BN bị rắn cắn Hổ cắn, nhập Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai và

Bệnh viện Chợ Rẫy TP.Hồ Chí Minh, được điều trị bằng HTKNRHĐ.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Thử lâm sàng theo phương pháp tiền cứu mở.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Tuổi và giới của BN.

< 18 tuổi: 11,7%; 18 - 60 tuổi: 80,5%; > 60 tuổi: 7,8%, tuổi trung bình $38,2 \pm 13,8$; nam 89,6%; nữ: 10,4%, nam gấp 8 lần nữ. Đa số BN bị rắn Hổ cắn còn trẻ tuổi, trong độ tuổi lao động (18 - 60) (80,5%), lớn nhất 74 tuổi, nhỏ nhất 9 tuổi.

2. Triệu chứng lâm sàng tại chỗ.

Đau nhức 92,2%, sưng nề 100%, có dấu răng độc 89,9% và hoại tử tại vết cắn 66,2% là triệu chứng điển hình ở mọi BN bị rắn Hổ cắn.

3. Triệu chứng nhiễm độc thần kinh toàn thân tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Bảng 1:

CÁC TRIỆU CHỨNG NHIỄM ĐỘC THẦN KINH	TỶ LỆ (%)	THỜI GIAN XUẤT HIỆN (giờ)
Buồn ngủ	4,8	1,0 ± 0,5
Sụp mí	81,0	4,6 ± 4,2
Nói ngọng	71,4	4,4 ± 3,4
Tăng tiết đờm dãi	52,4	3,6 ± 2,5
Khó nuốt	42,9	3,8 ± 2,8
Liệt tứ chi	14,3	4,5 ± 2,5
Ngưng thở	19,0	5,4 ± 3,4
Ngưng tim	09,5	5,3 ± 3,5
Rối loạn tiêu hóa (đau bụng, ói mửa...)	23,8	3,5 ± 2,5

Nhiễm độc thần kinh thể hiện bằng các triệu chứng lâm sàng: buồn ngủ, sụp mí, liệt cơ hầu họng (nói ngọng, khó nuốt, tăng tiết đờm dãi) và nặng nhất là ngưng thở, phải đặt nội khí quản, thở máy. Nếu không cấp cứu kịp thời, BN sẽ tử vong, nhất là tại nơi vùng sâu, vùng xa [3, 5].

Đây là triệu chứng lâm sàng điển hình của BN bị rắn hổ đất cắn tại các tỉnh miền Tây Nam bộ. Trong khi rất hiếm thấy triệu chứng ngưng thở trên BN bị rắn hổ mang cắn ở miền Bắc Việt Nam [2].

4. Liều HTKNRH điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai (n = 77) và Chợ Rẫy (n = 21).

Liều trung bình HTKNRH/Bệnh viện Chợ Rẫy: $13,6 \pm 4,2$ lọ; liều trung bình HTKNRH/Bệnh viện Bạch Mai: $7,8 \pm 0,6$ lọ.

Như vậy, liều trung bình HTKNRH tại Bệnh viện Chợ Rẫy cao hơn tại BV Bạch Mai, thực tế, tình trạng BN bị nhiễm độc do rắn hổ đất cắn nặng hơn BN bị rắn hổ mang cắn.

5. Đáp ứng điều trị bằng HTKNRH tại Bệnh viện Chợ Rẫy (n = 21).

* Hồi phục liệt thần kinh:

Thời gian mở mắt (trung bình) (giờ): $10,9 \pm 8,8$; thời gian hết tăng tiết (trung bình): $11,3 \pm 9,3$; thời gian hết thở máy (trung bình): $21,7 \pm 20,2$; thời gian rút nội khí quản (trung bình): $22,8 \pm 15,1$.

* Kết quả điều trị:

Thời gian nằm viện trung bình (ngày): $7,4 \pm 5,9$; cắt lọc mô hoại tử: 18,6%; cắt cụt ngón tay: 4,8%; tử vong: 0%

Trong 24 giờ điều trị bằng HTKNRH, phần lớn BN hết triệu chứng nhiễm độc trên lâm sàng, rút ngắn thời gian điều trị, giảm tỷ lệ tử vong từ 19,5% (năm 1989) xuống 0,0%

(năm 2010). Do vậy, hậu quả phải cắt cụt ngón tay, cắt lọc mô hoại tử cũng giảm theo.

6. Đáp ứng điều trị bằng HTKNRH tại Bệnh viện Bạch Mai (n = 67).

Bảng 2:

MỨC ĐỘ PHÙ NỀ SAU LIỀU ĐẦU HTKNRH			TỔNG SỐ
Giảm	Không đổi	Tăng	
33 (49,3%)	25 (37,3 %)	9 (13,4%)	67 (100%)

HTKNRH đã làm giảm hoặc ngăn chặn phù nề, triệu chứng lâm sàng nặng nề trên BN bị rắn hổ cắn tới 86,6%. Hiệu quả điều trị bằng HTKNRH trên thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm rất rõ rệt.

7. Phản ứng phụ của HTKNRH.

PHẢN ỨNG SỚM						PHẢN ỨNG MUỘN
Shock		Dị ứng, mê đay		Ngứa		
Bạch Mai	Chợ Rẫy	Bạch Mai	Chợ Rẫy	Bạch Mai	Chợ Rẫy	0%
1,3%	4,8%	11,7%	0%	6,5%	4,8%	

Phản ứng sớm của HTKNRH tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Chợ Rẫy trong giới hạn chấp nhận của WHO (< 15%). Các phản ứng này được khắc phục nhanh chóng, không để lại hậu quả nguy hại cho tính mạng BN. Phản ứng muộn của HTKNRH = 0,0%. Tính an toàn của HTKNRH được chấp nhận theo quy định của WHO [6].

KẾT LUẬN

HTKNRH được thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm trên 98 BN tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Chợ

Rầy, xác định được tính an toàn cao, hiệu quả điều trị rõ rệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Trịnh Xuân Kiềm*. Nghiên cứu chế tạo huyết thanh kháng nọc rắn tại Bệnh viện Chợ Rẫy, TP.Hồ Chí Minh-Việt Nam. Hội nghị về rắn độc và điều trị nạn nhân rắn độc. 1998, tr.48-49.

2. *Trịnh Xuân Kiềm*. Venomous snakes of medical importance & snake bites management in Vietnam. The 8th IST-Asia Pacific Meeting on Animal. Plant & Microbial Toxins, 2008, p.31.

3. *Lê Khắc Quyến*. A case with brain hemorrhage caused by *calloselasma rhodostoma* successful

treated with C.R antivenom. The 8th IST-Asia Pacific Meeting on Animal. Plant & Microbial Toxins. 2008, 119.

4. *Theakston R.D.G*. Snake bite: The kinetics of envenoming and therapy. 1st International Congress on Envenomations. 1995, pp.117-128.

5. *Warrell D.A*. Randomized comparative trial of three monospecific antivenoms for bites by the Malayan Pit Viper (*Calloselasma rhodostoma*) in Southern Thailand. Clinical and Laboratory correlations. Am J Trop Med Hyg. 1986, 35, pp.1235-1247.

6. *WHO*. Proposed WHO Guidelines for the production, control, and regulation of antivenom immunoglobulins. 2008.