

EVALUATING THE TREATMENT OUTCOMES OF NEONATAL PERTUSSIS AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL (2019 -2020)

Hoang Dinh Canh^{1*}, Tran Hong Tram², Cao Ba Loi¹

¹National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology - 34 Trung Van Street, Trung Van, Nam Tu Liem, Hanoi, Vietnam

²National Institute for Control of Vaccines and Biologicals - Nghiem Xuan Yem, Dai Kim, Hoang Mai, Hanoi, Vietnam

Received: 06/03/2024

Revised: 09/04/2024; Accepted: 06/05/2024

ABSTRACT

Objectives: Treatment outcomes of pediatric patients with pertussis treated at the Vietnam National Children's Hospital

Methods: The study was designed using uncontrolled intervention research method.

Results: The study was conducted on 382 pediatric patients aged < 16 years old diagnosed with pertussis at the National Children's Hospital from January 1, 2019 to December 31, 2020, 95.5% (365/382) of the children were prescribed macrolide antibiotics at the hospital. The percentage of children with severe pertussis using macrolide antibiotics was 92.2%. 12.3% (47/382) of the children had to be admitted to the Resuscitation Unit with the average stay of 10 days (1 day as the shortest duration, and 60 days as the longest duration). 44.5% (170/382) of the children needed oxygen therapy, 9.2% (35/382) needed mechanical ventilation, 4.5% (17/382) used IVIG; 0.8% (3/382) required ECMO, and 0.5% (2/382) required dialysis. After 25.8 ± 10.5 days, the real-time PCR of pertussis patients turned to negative. 92.9% of the patients were cured with the average hospital stay of 12.95 ± 10.47 days. The children with severe pertussis had a longer hospital stay than others (15 days vs. 8 days). The mortality rate was 1.6%.

Conclusions: The macrolide antibiotics was still highly effective in the treatment of neonatal pertussis with the cure rate of 92.9%.

Keywords: Pediatric patients, pertussis, cured

*Corresponding author:

Email address: Hoangcanh0202vn@hmail.com

Phone number: (+84) 989613999

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i4.1226>



ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHI MẮC HO GÀ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG (2019 -2020)

Hoàng Đình Cảnh^{1*}, Trần Hồng Trâm², Cao Bá Lợi¹

¹*Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương - 34 Trung Văn, Trung Văn, Nam Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam*

²*Viện Kiểm định Quốc gia vắc xin và Sinh phẩm y tế - Nghiêm Xuân Yêm, Đại Kim, Hoàng Mai, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 06/03/2024

Ngày chỉnh sửa: 09/04/2024; Ngày duyệt đăng: 06/05/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả kết quả điều trị bệnh nhi mắc ho gà điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Phương pháp: Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô can thiệp không đối chứng, với 382 bệnh nhi < 16 tuổi được chẩn đoán xác định ho gà tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/1/2019 - 31/12/2020.

Kết quả: Có 95,5% (365/382) trẻ mắc ho gà được chỉ định sử dụng kháng sinh nhóm macrolide tại bệnh viện. Tỷ lệ trẻ bị bệnh nặng sử dụng kháng sinh nhóm macrolide (92,2%). Có 12,3% (47/382) trẻ mắc ho gà phải nhập viện tại Đơn vị hồi sức, thời gian điều trị tại đơn vị Hồi sức trung vị là 10 ngày (ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 60 ngày). Có 44,5% (170/382) trẻ phải thở oxy, có 9,2% (35/382) trẻ ho gà nhập viện phải thở máy, ngoài ra có 4,5% (17/382) trẻ phải sử dụng IVIG, 0,8% (3/382) trẻ cần phải ECMO, 0,5% (2/382) trẻ phải lọc máu và 0,3% (1/382). Ngày bệnh trung bình thực hiện Real-time PCR ho gà chuyển âm tính là $25,8 \pm 10,5$ ngày. Tỷ lệ khỏi, phục hồi hoàn toàn 92,9%, thời gian nằm viện trung bình là $12,95 \pm 10,47$ ngày, nhóm trẻ bị bệnh nặng nằm viện (trung vị 15 ngày) dài hơn gấp đôi nhóm bệnh không nặng (trung vị 8 ngày). Tỷ lệ tử vong là 1,6%.

Kết luận: Nhóm kháng sinh macrolide vẫn có hiệu quả cao trong điều trị bệnh ho gà ở trẻ em với tỷ lệ khỏi 92,9%.

Từ khóa: Bệnh nhi, ho gà, khỏi

*Tác giả liên hệ:

Email: Hoangcanh0202vn@hmail.com

Điện thoại: (+84) 989613999

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i4.1226>



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), gây bệnh ho gà là bệnh truyền nhiễm cấp tính lây qua đường hô hấp, có khả năng gây dịch, bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ. Mỗi năm trên thế giới có khoảng 24,1 triệu ca mắc, trong đó có 160 700 ca tử vong, tỷ lệ tử vong chủ yếu ở trẻ < 5 tuổi. Hiện nay đã có vắc xin phòng bệnh, nhưng tỷ lệ mắc ở nhiều nước tăng cao do nhiều yếu tố liên quan khác nhau, WHO coi bệnh ho gà là bệnh tái nổi. Tại Việt Nam Từ 2015 đến nay tỷ lệ mắc cũng có xu hướng tăng cao [1], [2]. Các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhi ho gà có nhiều thay đổi, các biến chứng do ho gà khá trầm trọng như viêm phổi nặng, suy hô hấp, tăng áp lực động mạch phổi và có thể tử vong. Với tính cấp thiết cần xác định các yếu tố liên quan đến ho gà ở trẻ em chúng tôi thực hiện đề tài: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhi mắc ho gà tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Mục tiêu: Mô tả kết quả điều trị bệnh nhi mắc ho gà điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi < 16 tuổi được chẩn đoán ho gà

- Địa điểm nghiên cứu: Tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

- Thời gian nghiên cứu: Từ 1/1/2019 – 31/12/2020

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu can thiệp điều trị

2.2.2. Cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu nghiên cứu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu mô tả một tỷ lệ hiện mắc

$$n = Z^2 \frac{1-p}{p \cdot \omega^2} ; \text{ Trong đó } n \text{ là cỡ mẫu tối thiểu;}$$

p là tỷ lệ ước đoán mắc ho gà của quần thể trẻ đến khám các bệnh về ho chọn $p = 0,747$ theo Trần Minh Điền 2015 [2]. ω sai số tương đối cho phép, chọn $\omega = 0,06$. Với các giá trị đã chọn cỡ mẫu là 326 bệnh nhi, thực tế nghiên cứu ở 382 bệnh nhi.

- Phương pháp chọn mẫu:

Chọn mẫu thuận tiện, chọn toàn bộ bệnh nhi < 16 tuổi có đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ho gà theo hướng dẫn của Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.2.3. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật thăm khám lâm sàng xác định tỷ lệ khỏi, không khỏi bệnh trên lâm sàng ;

- Các kỹ thuật xét nghiệm sinh hóa xác định CRP đánh giá tình trạng nhiễm trùng của trẻ, chụp X-quang lồng ngực;

- Kỹ thuật Real-time PCR xác định nhiễm *B. pertussis* xác định sự tồn tại hay không còn tồn tại tác nhân ho gà ở trẻ.

2.2.4. Nhập và phân tích số liệu

Các số liệu được nhập, phân tích bằng phần mềm Stata và SPSS 22.0.

2.2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

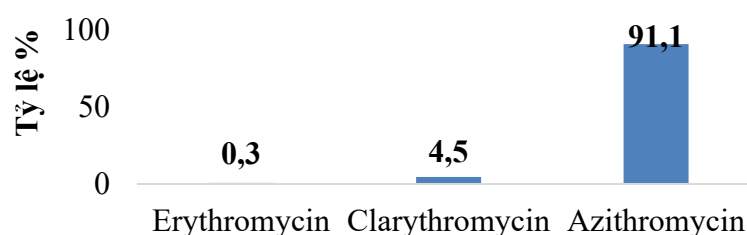
Tuân thủ mọi quy định về đạo đức trong nghiên cứu theo quy định của Bộ Y tế trong Thông tư 04/2020/TT BYT., Đề tài được phê duyệt của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các liệu pháp điều trị tại bệnh viện

3.1.1. Kháng sinh nhóm Macrolide

Hình 3.1: Tỷ lệ sử dụng các kháng sinh nhóm Macrolide (n = 382)

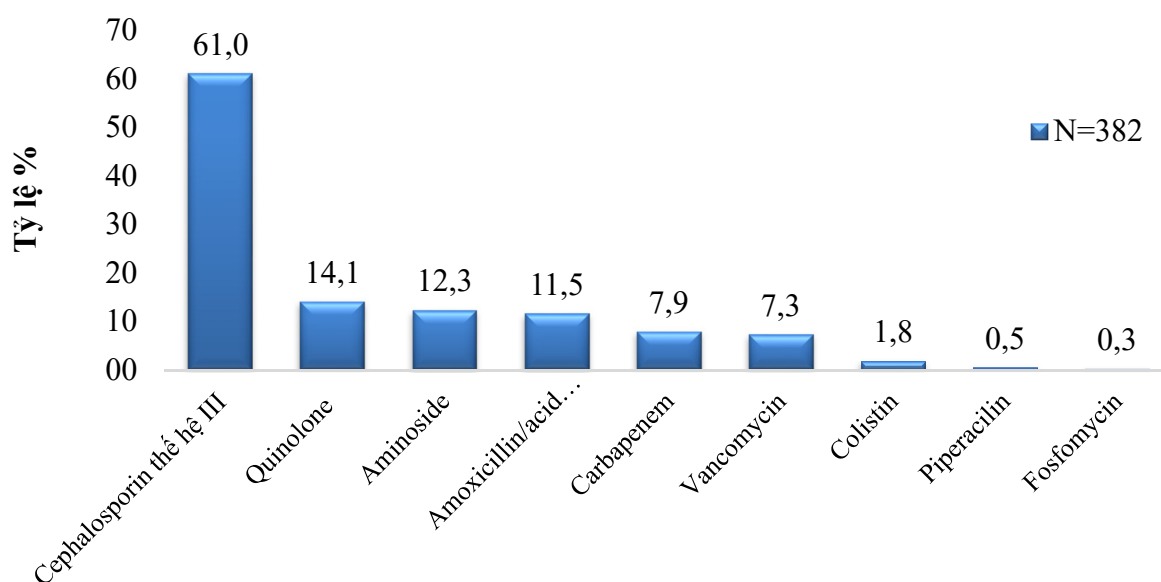


Có 95,5% (365/382) trẻ mắc ho gà được chỉ định sử dụng kháng sinh nhóm macrolide tại bệnh viện, trong đó 91,1% (348/382) trẻ được sử dụng kháng sinh azithromycin và 4,5% (17/382) trẻ uống kháng sinh clarythromycin, chỉ có 0,3% (1/382) trẻ dùng kháng sinh erythromycin trong điều trị ho gà. Thời gian điều trị kháng sinh nhóm macrolide trung bình: $\bar{x} \pm SD = 7,17 \pm 2,63$ (ngày).

3.1.2. Các kháng sinh khác (Non-Macrolide)

73,3%(280/382) trẻ mắc ho gà có sử dụng các kháng sinh không phải nhóm Macrolide (Non-Macrolide)

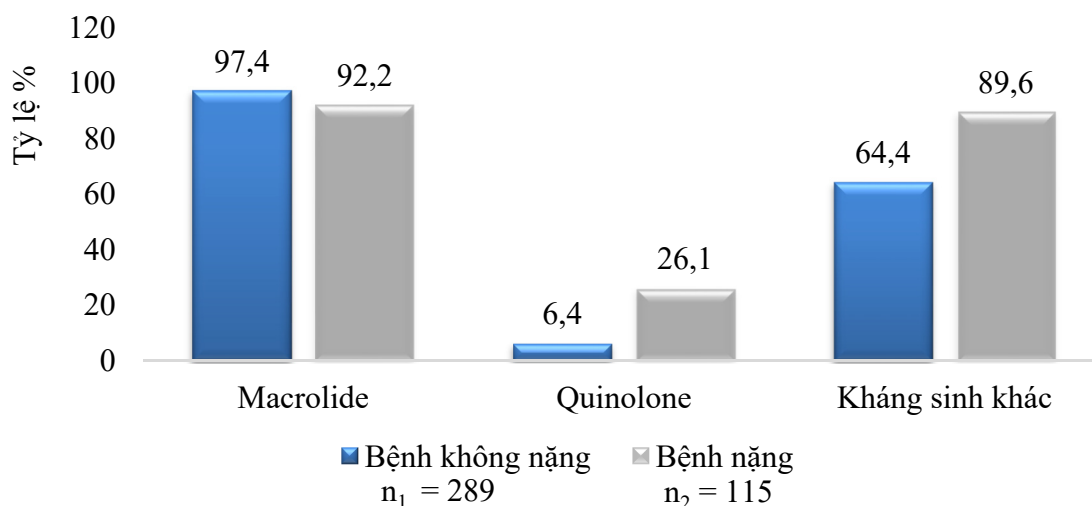
Hình 3.2: Tỷ lệ sử dụng các loại kháng sinh Non – Macrolide (n = 382)



Kháng sinh Non-macrolide được sử dụng nhiều nhất là nhóm cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxon, ceftazidim, cefoperazole, cefotaxim, ...).

3.1.3. Tỷ lệ sử dụng các loại kháng sinh theo mức độ bệnh nặng

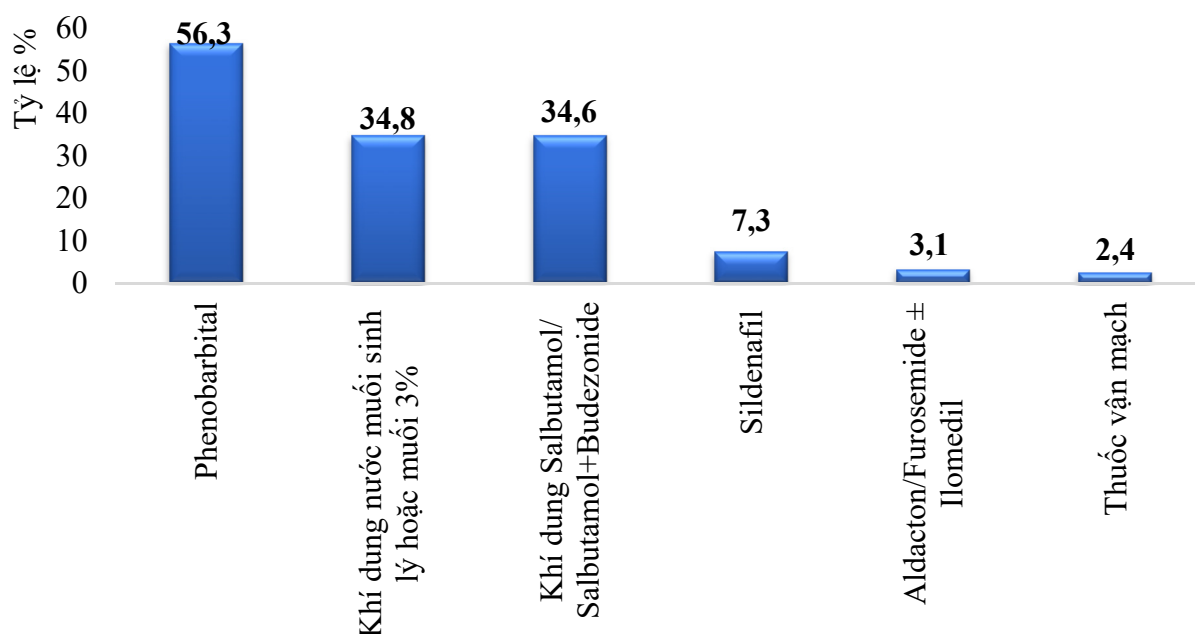
Hình 3.3: Tỷ lệ sử dụng kháng sinh nhóm Macrolide, Quinolone và các kháng sinh khác theo mức độ bệnh nặng



Trẻ bị bệnh nặng sử dụng kháng sinh nhóm macrolide (92,2%) thấp hơn, nhưng sử dụng kháng sinh nhóm Quinolone (26,1%) và các kháng sinh khác (89,6%) cao hơn nhóm bệnh không nặng (lần lượt là 97,4%; 6,4% và 64,4%), các khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.1.4. Các thuốc điều trị hỗ trợ khác

Hình 3.4: Các thuốc điều trị hỗ trợ (n = 382)



Một số thuốc hỗ trợ được sử dụng trong điều trị triệu chứng ho gà ở trẻ nhỏ như: thuốc an thần nhóm phenobarbital (56,3%) giúp ức chế các cơn ho theo cơ chế thần kinh, khí dung loãng đờm bằng dung dịch muối sinh lý 0,9% hoặc muối ưu trương 3% (34,8%), khí dung các thuốc giãn phế quản (salbutamol) có thể kết hợp thuốc chống viêm (budesonide) (34,6%), các thuốc hỗ trợ điều trị tăng áp lực động mạch phổi như sildenafil (7,3%), thuốc lợi tiểu lasix hoặc aldacton

(3,1%) và một số trường hợp hồi sức tuần hoàn có sử dụng các thuốc vận mạch (2,4%).

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Kết quả Real-time PCR ho gà sau điều trị

Có 65 trẻ được xét nghiệm lại PCR ho gà lần 2 trong đó có 30 (46,2%) trẻ có kết quả PCR ho gà lần 2 dương tính, và 35 (53,8%) trẻ có PCR ho gà âm tính sau điều trị một thời gian điều trị. Thời gian xét nghiệm lại lần 2 trung bình là $10,4 \pm 7,6$ ngày sau nhập viện.

Bảng 3.1. Kết quả Real-time PCR ho gà sau điều trị

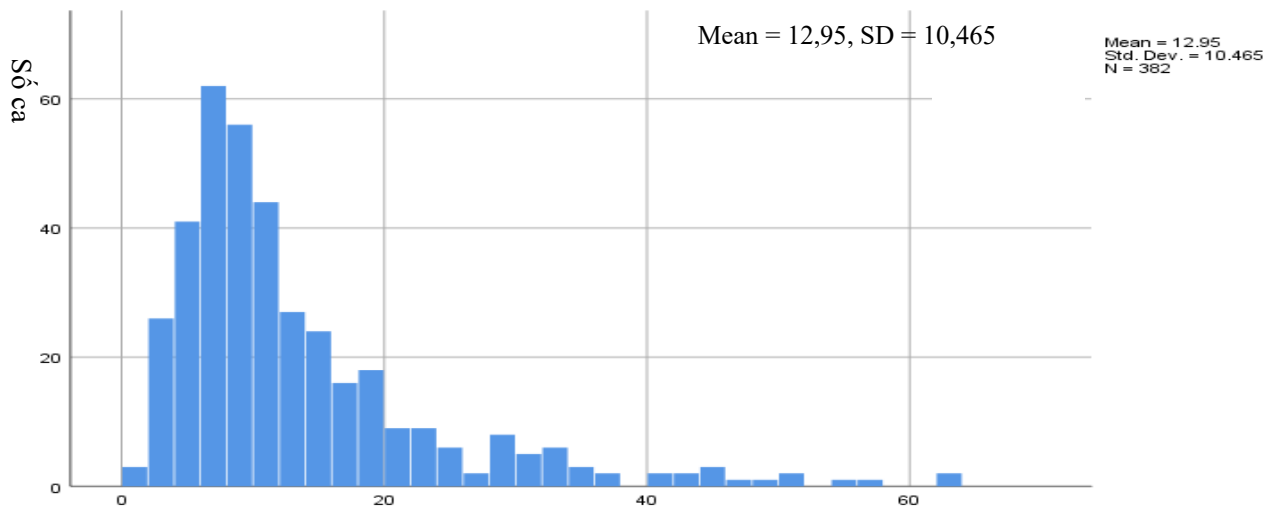
	Real-time PCR ho gà lần 2 (+)(n ₁ = 30)	Real-time PCR ho gà lần 2 (-)(n ₂ = 35)	p
Ngày bệnh trung bình khi vào viện Real-time PCR ho gà (+)	18,4 ± 8,9	25,8 ± 10,5	0,007
Ngày điều trị trung bình từ khi vào viện đến PCR lần 2 (-)	8,7 ± 7,5	10,4 ± 8,5	0,45

Ngày bệnh trung bình thực hiện Real-time PCR ho gà chuyển âm tính là $25,8 \pm 10,5$ ngày, với thời gian điều trị trung bình đến khi thực hiện Real-time PCR ho gà lần 2 âm tính là $10,4 \pm 8,5$ ngày.



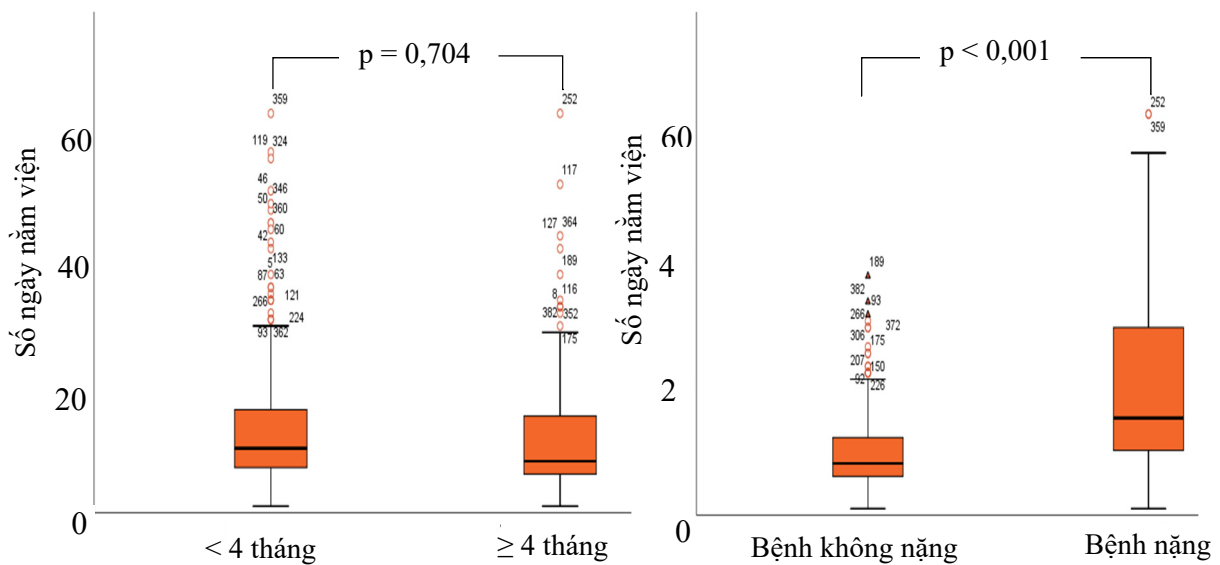
3.2.2. Thời gian điều trị

Hình 3.5: Thời gian nằm viện (n = 382)



Thời gian nằm viện trung bình là $\bar{x} \pm SD = 13,0 \pm 10,47$ (ngày), trung vị là 10 ngày (ngắn nhất 1 ngày, dài nhất là 62 ngày), chỉ có 8,6% (33/382) số trẻ nằm viện trong vòng 1 tuần.

Hình 3.6: Thời gian nằm viện theo nhóm tuổi và tình trạng bệnh (n = 382)

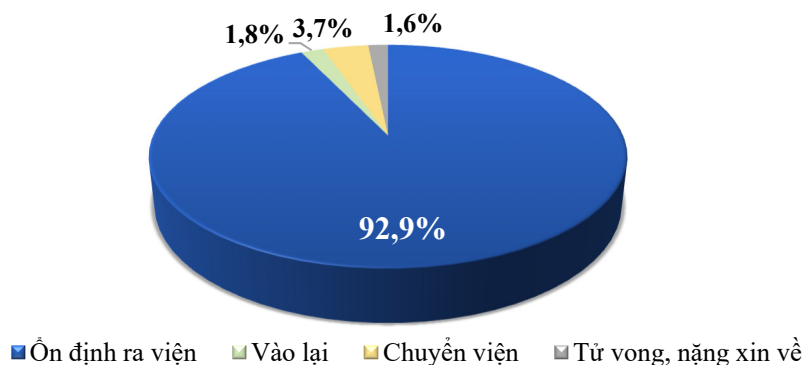


Thời gian nằm viện ở các nhóm tuổi không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Thời gian nằm viện ở nhóm trẻ bệnh nặng có trung vị là 15 ngày (ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 37 ngày) cao gần gấp đôi trung vị thời gian nằm viện của nhóm trẻ bệnh không nặng là 8 ngày (ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 62 ngày) ($p < 0,01$).

3.2.3. Tình trạng ra viện của bệnh nhân ho gà

Trong nghiên cứu này chúng tôi chia kết quả làm 4 mức độ: 1. Khởi ổn định ra viện, 2. Trẻ phải tái nhập viện, 3. Chuyển viện, 4. Tử vong hoặc nguy cơ tử vong rất cao bố mẹ trẻ xin về, kết quả cụ thể như hình 3.7.

Hình 3.7: Tình trạng ra viện của bệnh nhân ho gà (n = 382)



Kết quả điều trị bệnh nhân ho gà chủ yếu là tốt, 92,9%(355/382) trẻ mắc ho gà được điều trị khỏi và ra viện ổn định, một số ít (1,8%) trẻ phải vào viện lại hầu hết vì trẻ ho tăng trở lại. Có 1,6%(6/382) trẻ tử vong vì các biến chứng ho gà.

4. BÀN UẬN

Kết quả điều trị bệnh nhi ho gà

Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $13,0 \pm 10,47$ ngày, trung vị là 10 ngày (ngắn nhất 1 ngày, dài nhất là 62 ngày) (hình 3.29). Kết quả này tương đương với kết quả của Castagnini nghiên cứu trẻ sơ sinh mắc ho gà thì thời gian nằm viện trung bình là 14,5 ngày và trung vị là 10 ngày [3]. Kết quả của chúng tôi dài hơn kết quả của Nieves nghiên cứu trẻ ho gà < 3 tháng ở California(2010) thấy thời gian nằm viện trung bình của trẻ là 11 ngày [4]. Trong nghiên cứu này, trung vị thời gian nằm viện ở nhóm trẻ nhỏ dưới 4 tháng tuổi là 10 ngày (IQR 1-62 ngày), ở nhóm trẻ ≥ 4 tháng tuổi là 8 ngày (IQR 1-62 ngày), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, trong báo cáo của Cortese thấy trung vị thời gian nằm viện khác nhau theo nhóm tuổi như trẻ sơ sinh: 6 ngày, 1-2 tháng: 4 ngày, 3-6 tháng: 3 ngày, 7-11 tháng: 2 ngày [5]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của Cortese phân chia nhiều nhóm tuổi, đặc biệt nhóm trẻ sơ sinh có thời gian điều trị kéo dài hơn so với các nhóm tuổi khác.

Thời gian nằm viện khác nhau giữa nhóm bệnh nặng và nhóm bệnh không nặng, cụ thể trong nghiên cứu này chúng tôi thấy trung vị thời gian nằm viện ở nhóm bệnh nặng là 15 ngày cao gần gấp đôi nhóm bệnh không nặng là 8 ngày ($p < 0,05$).

Ghi nhận kết quả điều trị của nhóm nghiên cứu chúng tôi thấy, hầu hết (92,9%) trẻ mắc ho gà hồi phục tốt khỏi bệnh ra viện không di chứng, có 1,6% (6/382) trẻ ho gà tử vong. Kết quả này cao hơn báo cáo của Vieira về bệnh ho gà ở phía bắc Bồ Đào Nha với tỷ lệ tử vong là 0,3% nhưng cải thiện hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong giai đoạn 2012 - 2014 báo cáo tỷ lệ tử vong do ho gà là 2,8% [6]. Theo Tổ chức y tế thế giới tỷ lệ tử vong ở trẻ em mắc bệnh ho gà là khoảng 4% [7]. Tỷ lệ này thấp hơn báo cáo của Nieto Gueva nghiên cứu về ho gà ở Panama giai đoạn 2001-2008 cho thấy tỷ lệ tử vong là 8,3%, trong đó đến hơn một nửa là trẻ dưới 1 tháng tuổi [8]. Một nghiên cứu khác của Surridge ở nhóm trẻ mắc ho gà nặng điều trị tại đơn vị điều trị tích cực nhi ở NewZealand tỷ lệ tử vong là 5,6% [9]. Đặc biệt, nghiên cứu của Nieves về ho gà ở trẻ em dưới 3 tháng tuổi tại California – Mỹ năm 2010 thấy tỷ lệ tử vong đến hơn 30% (10/32) [4]. Điều này cho thấy bệnh ho gà mặc dù đã được tiêm phòng vắc xin rộng rãi trên toàn cầu từ 40 - 50 năm trước nhưng cho đến nay bệnh vẫn xảy ra ở nhiều nước, kể cả các nước phát triển có tỷ lệ tiêm phòng cao, và bệnh vẫn là mối hiểm họa đe dọa tính mạng người bệnh, đặc biệt đối với trẻ nhỏ. Ngoài ra, bệnh ho gà có diễn biến kéo dài khiến cho trẻ cần phải theo dõi thêm sau khi ra viện (trong nghiên cứu của chúng tôi có 3,7% trẻ phải chuyển tuyến theo dõi tại y tế cơ sở sau khi xuất viện) và đôi khi trẻ phải tái nhập viện vì cơn ho nặng tái diễn hoặc trẻ bị bội nhiễm thêm làm nặng lại cơn ho gà (trong nghiên cứu này tỷ lệ trẻ tái nhập viện là 1,8%).

5. KẾT LUẬN

Có 95,5% trẻ mắc ho gà được điều trị đặc hiệu bằng kháng sinh nhóm macrolide, chủ yếu là azithromycin (91,1%) nhưng đã xuất hiện tình trạng ho gà kháng kháng



sinh này nên những trường hợp nặng, không đáp ứng điều trị phải sử dụng các loại kháng sinh khác như Quinolone (14,1%), cephalosporin thế hệ III (61,0%)...

Tỷ lệ khỏi, phục hồi hoàn toàn 92,9%, thời gian nằm viện trung bình là $12,95 \pm 10,47$ ngày, nhóm trẻ bị bệnh nặng nằm viện (trung vị 15 ngày) dài hơn gần gấp đôi nhóm bệnh không nặng (trung vị 8 ngày). Bệnh ho gà vẫn là bệnh nguy hiểm có thể gây tử vong cho trẻ nhỏ với tỷ lệ tử vong là 1,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Trần Minh Điển, Nguyễn Văn Lâm, Tạ Anh Tuấn, Đặc điểm bệnh nhân ho gà tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2015; Tạp chí Y học Dự phòng, 27(6), 2017, 69–76.
- [2] Trần Đăng Xoay, Một số yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân ho gà nặng thở máy tại khoa điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương, Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội, 2020.
- [3] La C, Fm M, Clinical characteristics and outcomes of neonatal pertussis: a comparative study. *The Journal of pediatrics*, 156(3), 2010.
- [4] Nieves DJ, Singh J, Ashouri N et al., Clinical and laboratory features of pertussis in infants at the onset of a California epidemic. *J Pediatr*, 159(6), 2011, 1044–1046.
- [5] Cortese MM, Baughman AL, Zhang R et al., Pertussis hospitalizations among infants in the United States, 1993 to 2004. *Pediatrics*, 121(3), 2008, 484–492.
- [6] Đỗ Thị Thúy Nga, Hoàng Thị Thu Hà, Dương Thị Hồng, Hiệu quả điều trị bệnh ho gà ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương; Tạp chí Y học Dự phòng, 5(178), 2016, 57–62.
- [7] Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS et al., An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(9), 2017, 974–980.
- [8] Nieto Guevara J, Luciani K, Montesdeoca Melián A et al., Hospitalizaciones por Bordetella pertussis: experiencia del Hospital del Niño de Panamá, periodo 2001–2008. *Anales de Pediatría*, 72(3), 2010, 172–178.
- [9] Surridge J, Segedin ER, Grant CC, Pertussis requiring intensive care. *Arch Dis Child*, 92(11), 2007, 970–975.

