Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 63, No 1 (2022) 120-126

FACTORS RELATED TO ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA AMONG CHILDREN UNDER 6 YEARS OLD AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Ngo Anh Vinh[1,*], Do Minh Loan[1], Pham Thi Mai Huong[1], Le Thi Huan[1], Dang Thi Hong Khanh[1], Nguyen Thi Loan[1], Trinh Tuan Anh[1], Nguyen Thi Thu[1], Truong Manh Tu[1], Do Thi Xuan[1], Nguyen Thi Oanh[1], Nguyen Van Khiem[2]

[1]National Children's Hospital - 18/879 La Thanh, Lang Thuong, Dong Da, Hanoi, Vietnam
[2]Vietnam University of Traditional Pharmacy and Medicine - 2 Tran Phu, Mo Lao, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

Received 08/09/2021
Revised 03/11/2021; Accepted 09/12/2021

ABSTRACT

Objectives: Identify some factors related to diarrhea after using antibiotics.

Methods: A cross-sectional descriptive study with 236 children under 6 years of age with diarrhea after taking antibiotics treatment at the National Children's Hospital from October 2017 to September 2018.

Results: Common age is 7-24 months. The main antibiotic used is Cephalosporin. The time to end diarrhea symptoms was different between the group with and without inpatient treatment at the primary level ($p<0.05$). The mean duration to end diarrhea symptoms significant associated with groups with other infections ($p<0.05$).

Conclusion: The duration of diarrhea symptoms associated with the history of treatment at the primary level and associated infection groups.

Keyword: Diarrhea, antibiotics, children under 6.

*Corressponding author
Email address: vinhinc@yahoo.com
Phone number: (+84) 912 297 770
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i1.269

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TIÊU CHẢY SAU KHI SỬ DỤNG KHÁNG SINH Ở TRẺ EM DƯỚI 6 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Ngô Anh Vinh[1,*], Đỗ Minh Loan[1], Phạm Thị Mai Hương[1], Lê Thị Huân[1], Đặng Thị Hồng Khánh[1], Nguyễn Thị Loan[1], Trịnh Tuấn Anh[1], Nguyễn Thị Thu[1], Trương Mạnh Tú[1], Đỗ Thị Xuân[1], Nguyễn Thị Oanh[1], Nguyễn Văn Khiêm[2]

[1]Bệnh viện Nhi Trung ương - 18/879 La Thành, Láng Thượng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam
[2]Học viện Y học cổ Truyền Việt Nam - 2 Trần Phú, P. Mộ Lao, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 08 tháng 09 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 03 tháng 11 năm 2021; Ngày duyệt đăng: 09 tháng 12 năm 2021

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố liên quan đến tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 236 bệnh nhân dưới 6 tuổi được chẩn đoán tiêu chảy sau sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2017 đến tháng 9/2018.

Kết quả: Lứa tuổi thường gặp từ 7-24 tháng. Kháng sinh sử dụng chủ yếu là Cephalosporin. Thời gian hết triệu chứng tiêu chảy khác nhau giữa nhóm bệnh nhân đã và chưa nằm viện tại tuyến dưới ($p<0,05$). Thời gian hết triệu chứng tiêu chảy khác nhau giữa các bệnh lý nhiễm khuẩn của bệnh nhân ($p<0,05$).

Kết luận: Thời gian hết triệu chứng tiêu chảy có liên quan đến điều trị ở tuyến cơ sở và các bệnh nhiễm khuẩn của bệnh nhân.

Từ khóa: Tiêu chảy, kháng sinh, trẻ em dưới 6 tuổi.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy sau dùng kháng sinh được định nghĩa là tình trạng tiêu chảy xảy ra có liên quan đến việc sử dụng kháng sinh gây phá vỡ sự cân bằng của hệ vi khuẩn đường ruột hoặc làm phát triển quá mức các vi khuẩn có hại sinh độc tố. Trong số các tác nhân gây tiêu chảy sau dùng kháng sinh, *Clostridium difficile* (CD) là nguyên nhân nhiễm trùng quan trọng nhất chiếm từ 10-25% các ca tiêu chảy sau dùng kháng sinh, 90-100% các ca viêm đại tràng giả mạc liên quan đến kháng sinh [1]. Trong nhiều trường hợp, ở những trẻ có yếu tố nguy cơ thì có thể gây ra những biến chứng nặng nề [2],[3]. Theo ước tính tỷ lệ tiêu chảy sau sử dụng kháng sinh dao động từ 5 - 25% tùy từng loại kháng sinh khác nhau và bất kỳ loại

*Tác giả liên hệ
Email: vinhinc@yahoo.com
Điện thoại: (+84) 912 297 770
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i1.269

kháng sinh nào cũng có thể gây ra tình trạng tiêu chảy [4],[5].

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, số lượng bệnh nhân điều trị nội trú thường xuyên trên 1600 bệnh nhân, trong đó có nhiều bệnh nhân nặng phải sử dụng kháng sinh kéo dài. Các yếu tố này làm tăng nguy cơ dẫn đến tình trạng tiêu chảy nói chung và tiêu chảy liên quan đến sử dụng kháng sinh nói riêng. Tuy nhiên, hiện nay ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về vấn đề này ở trẻ em. Từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Mô tả một số yếu liên quan đến tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh ở trẻ em dưới 6 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương".*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 236 bệnh nhân được chẩn đoán tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân dưới 6 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương, đã và đang điều trị kháng sinh trong vòng 8 tuần trở lại đây. Bệnh nhân có triệu chứng tiêu chảy ít nhất sau 2 giờ sau khi sử dụng kháng sinh.

2.1.2.Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các trường hợp tiêu chảy do virus

2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10 năm 2017 đến tháng 9 năm 2018

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện

2.4. Phân tích và xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 17.0. Tính các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu:

Nghiên cứu quan sát, không can thiệp nên không ảnh hưởng đến quy trình chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm theo tuổi, giới

Đặc điểm		Số lượng (n=236)	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	**0 - 6 tháng**	80	33,9
	7 - 24 tháng	127	53,8
	25 - 72 tháng	29	12,3
Giới tính	**Nam**	163	62,7
	Nữ	73	37,2

Nhận xét:

Tiêu chảy hay gặp nhất ở nhóm tuổi từ 7- 24 tháng tuổi chiếm 53,8%, nhóm tuổi từ 25-72 tháng ít gặp nhất (12,3%). Trẻ nam chiếm đa số (62,7%) và tỉ lệ nam/ nữ: 1,68.

3.2. Một số yếu tố liên quan

3.2.1. Kháng sinh

Bảng 2. Các loại kháng sinh sử dụng điều trị

	Kháng sinh	Số lượng (n=236)	Tỷ lệ %
Dùng 1 loại kháng sinh	Quinolone	5	2,1
	Macrolide	10	4,2
	Beta lactam	14	5,9
	Biseptol	18	7,6
	Cephalosporin	162	68,6
Kết hợp kháng sinh	≥ 2 loại	20	8,5
	≥ 3 loại	7	3,0

Nhận xét:

Tỷ lệ dùng kháng sinh Cephalosporin chiếm tỷ lệ cao nhất (68,6%), tiếp đến là Betalactam (5,9%) (Chủ yếu là amoxicilin và augmentin). Tỷ lệ kết hợp kháng sinh gặp 27 trường hợp chiếm 11,5%.

Bảng 3. Liên quan giữa thời gian hết tiêu chảy và kết hợp kháng sinh

Kết hợp kháng sinh	Thời gian hết tiêu chảy (ngày)	p
	$\overline{X}$ ± SD	
1 loại	2,52 ± 0,91	p> 0,05
2 loại	2,34 ± 1,13	
3 loại	2,40 ± 0,89	

Nhận xét:

Khi so sánh giữa 3 nhóm sử dụng kháng sinh (1, 2, 3 loại kháng sinh), chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa thời gian hết tiêu chảy và số loại kháng sinh kết hợp.

Bảng 4. Liên quan giữa thời gian xuất hiện và thời gian hết tiêu chảy với nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Thời gian xuất hiện tiêu chảy	p	Thời gian hết tiêu chảy	p
	$\overline{X}$ ± SD		$\overline{X}$ ± SD	
Từ 0 - 6 tháng	2,52 ± 0,91	>0,05	3,97 ± 4,02	>0,05
7 - 24 tháng	2,54 ± 0,92		3,95 ± 3,81	
25 - 72 tháng	2,47 ± 0,90		2,92 ± 2,71	
Tổng	2,52 ± 0 ,91		3,96 ± 5,70	

Nhận xét:

Khi so sánh giữa 3 nhóm tuổi, chúng tôi không thấy có sự khác biệt về thời gian xuất hiện tiêu chảy và thời gian hết tiêu chảy giữa các nhóm tuổi (p>0,05).

Bảng 5. Thời gian hết tiêu chảy với tình trạng điều trị tuyến dưới

Thời gian hết tiêu chảy	Đã nằm viện tuyến dưới (n,%)		p
	Có (n= 206)	Không (n=30)	
Dưới 7 ngày	174 (84,5%)	29 (96,7%)	p<0,05
Trên 7 ngày	32 (15,5%)	1 (3,3%)	
Thời gian trung bình (ngày)	9,61± 6,59	4,33± 2,85	

Nhận xét:

Thời gian trung bình hết triệu chứng tiêu chảy của nhóm trẻ đã nằm viện tuyến dưới dài hơn so với nhóm trẻ nhập viện thẳng Bệnh viện Nhi Trung ương và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 6. Thời gian xuất hiện tiêu chảy với bệnh lý nhiễm khuẩn của bệnh nhân

Nhiễm khuẩn của bệnh nhân	Thời gian xuất hiện tiêu chảy	p	Thời gian hết tiêu chảy	p
	$\overline{X}$ ± SD		$\overline{X}$ ± SD	
Viêm mũi họng	2,65 ± 1,04	>0,05	2,22 ± 1,04	<0,05
Viêm tai giữa	2,42 ± 0,97		2,63 ± 1,52	
Viêm phế quản phổi	2,39 ± 0,94		5,51 ± 4,14	
Viêm tiểu phế quản	2,32 ± 0,91		4,14 ± 3,62	
Nhiễm khuẩn tiết niệu	2,31 ± 0,86		6,51 ± 8,21	

Nhận xét:

Thời gian xuất hiện tiêu chảy không có mối liên quan với các bệnh nhiễm khuẩn của bệnh nhân. Tuy nhiên, thời gian trung bình hết tiêu chảy có liên quan với các bệnh nhiễm khuẩn kèm theo với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lứa tuổi thường gặp nhất là từ 7 đến 24 tháng chiếm 50% các trường hợp tiêu chảy liên quan đến sử dụng kháng sinh (Bảng 1). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu trên 650 trẻ có tiêu chảy liên quan đến sử dụng kháng sinh từ 1 tháng đến 15,4 tuổi tại Pháp của Turck và cộng sự năm 2003, cho thấy nhóm dưới 2 tuổi chiếm đa số [2].

Tỉ lệ gặp nhiều ở lứa tuổi 7 đến 24 tháng có thể lý giải bởi đây là thời điểm trẻ ăn dặm, có sự thiếu hụt nồng độ các kháng thể từ mẹ sang con nên trẻ dễ mắc bệnh. Vì thế, đây cũng là nhóm tuổi dễ có nguy cơ phải chỉ định dùng kháng sinh hoặc cha mẹ tự ý sử dụng kháng sinh để điều trị bệnh cho con. Mặc dù hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu đều dưới 2 tuổi nhưng thời gian khởi phát tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh không có sự khác biệt với các nhóm tuổi khác (p>0,05). Ngoài ra cũng không có mối liên quan giữa thời gian hết tiêu chảy với các nhóm tuổi khác nhau (p>0,05) (Bảng 4). Theo chúng tôi điều này có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Bởi vì trẻ em là một trong những đối tượng dễ mắc bệnh do tình trạng miễn dịch chưa hoàn thiện, bên cạnh đó chỉ định sử dụng kháng sinh đôi khi chưa chặt chẽ dễ dẫn tới tình trạng lạm dụng kháng sinh trong điều trị các bệnh lý thường gặp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ nam chiếm 62,7%, nữ là 37,2% và tỷ lệ nam/nữ là 1,68 (Bảng 1). Một số nghiên cứu nước ngoài cũng cho thấy tỷ lệ mắc tiêu chảy sau dùng kháng sinh ở nam cao hơn nữ [4],[6].

4.2. Một số yếu tố liên quan

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ trẻ dùng kháng sinh Cephalosporin chiếm tỷ lệ cao nhất (68,6%), tiếp theo là Betalactam (amoxicilin, augmentin), chiếm 5,9%. Các trường hợp phối hợp từ 2 kháng sinh trở nên chiếm tỷ lệ 11,4% (Bảng 2). Qua đây có thể thấy tình trạng tiêu chảy sau dùng kháng sinh Cephalosporin khá phổ biến. Kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu nước ngoài khác khi cho thấy tỷ lệ tiêu chảy liên quan đến kháng sinh cao hay gặp với các loại kháng sinh phổ rộng và 3 loại kháng sinh thường gặp nhất gây tiêu chảy gồm: Ampicillin/Amoxicillin, Cephalosorins và Clindamycin [7], [8]. Turck và cộng sự báo cáo rằng tỷ lệ tiêu chảy liên quan đến kháng sinh ở trẻ em cao thường liên quan đến Amoxicillin/ Clavulanate (23%), Penicillin A hoặc M (11%) và Erythromycin (16%) [2]. Wistrom và cộng sự báo cáo rằng các bệnh nhân được sử dụng nhiều kháng sinh thì có tỷ lệ tiêu chảy cao hơn so với chỉ dùng một kháng sinh đơn thuần và nguy cơ cao gấp đôi nếu thời gian dùng kháng sinh trên 3 ngày [4]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về thời gian hết tiêu chảy với việc kết hợp các nhóm kháng sinh khác nhau (p>0,05) (Bảng 3).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian xuất hiện tiêu chảy trung bình là 2,48 ± 0,99, thời gian hết tiêu chảy là 3,91 ± 5,72 và không có sự khác biệt về thời gian xuất hiện tiêu chảy và thời gian hết tiêu chảy giữa các nhóm tuổi khác nhau (p>0,05). Thời gian xuất hiện tiêu chảy được tính từ thời điểm dùng kháng sinh đến thời điểm xuất hiện các triệu chứng tiêu chảy đầu tiên (Bảng 4).

Theo nghiên cứu của Alisara Damrongmanee (2009) trên 225 trẻ cho thấy thời gian khởi phát tiêu chảy sau dùng kháng sinh là 2,3 ±1,1 ngày và tất cả các trường hợp tiêu chảy liên quan đến kháng sinh đều xảy ra trong khi trẻ đang dùng kháng sinh [9]. Nghiên cứu của Naflesia và cộng sự trong số 157 trẻ (tuổi từ 6 -36 tháng tuổi) về hiệu quả của probiotic trên trẻ tiêu chảy sau sử dụng kháng sinh cho thấy thời gian khởi phát trung bình là 4,0 ± 4,3 ngày [10].

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, hầu hết bệnh nhân chưa nằm viện tuyến dưới có thời gian tiêu chảy dưới 7 ngày. Trong khi đó, nhóm bệnh nhân đã nằm viện tuyến dưới vẫn có 32 bệnh nhân (15,5%) tiêu chảy kéo dài trên 7 ngày. Thời gian hết tiêu chảy sau nằm viện trung bình của nhóm đã từng nằm viện tuyến dưới là 9,61± 6,59 ngày trong khi nhóm chưa nằm viện tuyến dưới là 4,33± 2,85 ngày và sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (Bảng 5). Sự khác biệt này có thể giải thích là do khi nằm viện ở tuyến dưới, bệnh nhân có thể tiếp xúc với các yếu tố nhiễm khuẩn khác hoặc có thể do nhiễm khuẩn bệnh viện nên làm tình trạng tiêu chảy kéo dài hơn. Nghiên cứu của Naflesia cho thấy thời gian hết tiêu chảy sau dùng kháng sinh của nhóm đã nằm viện tuyến dưới dài hơn so với nhóm chưa nằm viện tuyến dưới (5 ± 2,8 và 3,92± 2,97 ngày) [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn của bệnh nhân là bệnh lý đường hô hấp (Bảng 6). Kết quả cũng cho thấy, không thấy sự liên quan giữa thời gian xuất hiện tiêu chảy sau sử dụng kháng sinh với các bệnh lý nhiễm khuẩn này (p>0,05). Tuy nhiên có mối liên quan giữa thời gian hết tiêu chảy với các bệnh lý nhiễm khuẩn (p<0,05). Điều này có thể do bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn nên ít đáp ứng được miễn dịch để chống lại sự phát triển của vi khuẩn dẫn tới khó kiểm soát tình trạng tiêu chảy. Bên cạnh đó, theo chúng tôi có thể có thành phần miễn dịch trong bệnh sinh của tiêu chảy liên quan đến kháng sinh, nhưng vai trò này cần phải nghiên cứu thêm.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 236 trẻ em bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh tại Bệnh viên Nhi Trung ương từ 10/2017 - 10/2018 chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Tỷ lệ trẻ dùng nhóm Cephalosporin chiếm tỷ lệ cao nhất 68,6%, tiếp đến là nhóm Betalactam (amoxicilin, augmentin) chiếm 5,9% và tỷ lệ phối hợp kháng sinh là 11,4%. Thời gian hết tiêu chảy ở trẻ đã nằm viện tuyến dưới kéo dài hơn so với các trường hợp chưa nằm viện và có mối liên quan giữa thời gian hết tiêu chảy với các bệnh lý nhiễm khuẩn của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] D'Ostroph AR, So TY, Treatment of pediatric Clostridium difficile infection: a review on treatment efficacy and economic value, Infection and Drug Resistance, 2017; 10:365–75.

[2] Turck D, Bernet J, Marx J et al., Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea

in an outpatient pediatric population, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2003; 37(1), 22-26.

[3] Tyler Y, Ran D, Goldman, Probiotics for antibiotic-associated diarrhea in children, Canadian Family Physician, 2020; 66(1): 37–39.

[4] Wistrom J, Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2001; 47(1): 43-50.

[5] Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C et al., Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019; 30;4(4):CD004827.

[6] Mantegazza C, Molinari P, D'Auria E et al., Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children: a review and new evidence on Lactobacillus rhamnosus GG during and after antibiotic treatment, Pharmacological Research, 2018; 128:63–72.

[7] Musher DM, Lorgan N, Mehendiratta V et al., Clostridium difficile colitis that fails conventional metronidazole therapy: response to nitazoxanide, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2007; 59, 705-710.

[8] McFarland LV, Beneda HW, Clarridge JE et al., Implications of the changing face of C. difficile disease for health care practitioners. Am. J. Infect. Control, 2007; 35(4), 237-253.

[9] Damrongmanee A, Ukarapol N, Incidence of antibiotic-associated diarrhea in a pediatric ambulatory care setting. Journal of the Medical Association of Thailand, 2007; 90(3), 513-517.

[10] Naflesia BOC , Luciano APF, Francisco JP et al., A randomized formula controlled trial of Bifidobacterium lactis and Streptococcus thermophilus for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants, Journal of Clinical Gastroenterology, 2005; 39(5):385-9.