

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Sốt rét

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Xét biên bản họp ngày 04/6/2020 của Hội đồng chuyên môn sửa đổi, bổ sung hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Sốt rét;

Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh - Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Sốt rét thay thế Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Sốt rét ban hành tại Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 08/9/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Điều 2. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Sốt rét áp dụng cho tất cả các cơ sở khám, chữa bệnh Nhà nước và tư nhân trên cả nước.

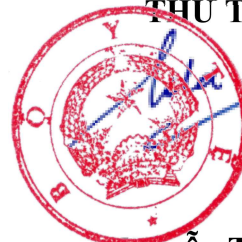
Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ; các Vụ trưởng, Cục trưởng của Bộ Y tế; Viện trưởng các Viện: Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương, Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Quy Nhơn, Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Tp Hồ Chí Minh; Giám đốc các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng y tế các Bộ, ngành; Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Phó Thủ tướng CP. Vũ Đức Đam (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng (để biết);
- Lưu: VT, KCB.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**



Nguyễn Trường Sơn

HƯỚNG DẪN

CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH SỐT RÉT

(Ban hành kèm theo quyết định số: /QĐ-BYT ngày tháng 6 năm 2020
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh sốt rét là bệnh truyền nhiễm do 5 loài ký sinh trùng *Plasmodium* gây nên gồm *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* và *Plasmodium knowlesi*.

Bệnh lây truyền chủ yếu là do muỗi *Anopheles*. Bệnh thường biểu hiện bằng những cơn sốt rét điển hình với ba triệu chứng: rét run, sốt, vã mồ hôi. Bệnh tiến triển có chu kỳ và có hạn định nếu không bị tái nhiễm.

Ký sinh trùng sốt rét (KSTSR) gây miễn dịch đặc hiệu nhưng không bền vững. Bệnh lưu hành địa phương, trong những điều kiện thuận lợi có thể gây thành dịch, hiện chưa có vắc xin phòng bệnh, có thuốc điều trị đặc hiệu và có thể phòng chống được. Ở nước ta hiện nay, bệnh lưu hành chủ yếu ở Miền Trung - Tây Nguyên và miền Đông Nam Bộ. Nhiều tỉnh miền Bắc, miền Nam đã loại trừ sốt rét, tuy nhiên vẫn có trường hợp mắc bệnh sốt rét ngoại lai do đi làm việc, công tác, du lịch ở vùng có sốt rét lưu hành về. KSTSR *P. falciparum* đã kháng với hầu hết các thuốc đơn trị liệu, trong đó có thuốc artemisinin và dẫn chất, đặc biệt đã kháng với một số thuốc sốt rét phối hợp.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Trường hợp nghi ngờ sốt rét

Là những trường hợp có sốt và có yếu tố dịch tễ.

a) Sốt:

Người bệnh đang sốt hoặc có tiền sử sốt trong 3 ngày gần đây.

+ Có triệu chứng điển hình của cơn sốt rét: rét run, sốt và vã mồ hôi.

+ Hoặc có triệu chứng không điển hình của cơn sốt rét: sốt không thành cơn (người bệnh thấy ớn lạnh, gai rét) hoặc sốt cao liên tục, sốt dao động.

b) Đang ở hoặc đã đến vùng sốt rét lưu hành trong thời gian ít nhất 7 ngày hoặc có tiền sử mắc sốt rét.

Tất cả các trường hợp nghi ngờ sốt rét đều phải làm xét nghiệm để phát hiện KSTSR. Nếu lần đầu xét nghiệm soi lam âm tính, mà vẫn còn nghi ngờ người bệnh bị sốt rét, thì phải xét nghiệm lam máu thêm 2 - 3 lần cách nhau 8 giờ hoặc vào thời điểm người bệnh đang lên cơn sốt.

2. Trường hợp bệnh sốt rét xác định.

Trường hợp bệnh sốt rét xác định là trường hợp có ký sinh trùng sốt rét trong máu được xác định bằng xét nghiệm lam máu nhuộm Giemsa hoặc xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên hoặc kỹ thuật sinh học phân tử.

* Các kỹ thuật xét nghiệm xác định ký sinh trùng sốt rét bao gồm:

a) **Kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét (Rapid Diagnostic Tests - RDTs):** Được áp dụng để chẩn đoán sốt rét tại các cơ sở y tế và y tế thôn bản, kết quả xét nghiệm ký sinh trùng có thể trả lời trong vòng 30 phút.

b) **Kỹ thuật xét nghiệm lam máu nhuộm Giemsa:** là kỹ thuật phổ biến trong phát hiện ký sinh trùng sốt rét ở các cơ sở y tế, kết quả xét nghiệm ký sinh trùng có thể trả lời trong vòng 1 giờ.

c) **Kỹ thuật sinh học phân tử:** Kỹ thuật xác định gen của ký sinh trùng sốt rét trong máu. Có thể áp dụng ở những nơi có đủ điều kiện kỹ thuật.

* Các xét nghiệm khác: Huyết học, sinh hóa, nước tiểu. Đối với bệnh nhân *P. vivax* nên làm thêm xét nghiệm định lượng G6PD hoặc định tính nếu cơ sở y tế đó không làm được định lượng.

3. Các thể lâm sàng.

3.1. Sốt rét thể thông thường (chưa biến chứng)

Sốt rét chưa biến chứng là trường hợp mắc sốt rét xác định, không có dấu hiệu đe dọa tính mạng người bệnh, có thể có triệu chứng lâm sàng hoặc không.

- Triệu chứng lâm sàng.

+ Con sốt điển hình có 3 giai đoạn: rét run - sốt - vã mồ hôi.

+ Con sốt không điển hình như: sốt không thành cơn, ớn lạnh, gai rét (hay gặp ở người sống lâu trong vùng sốt rét lưu hành), sốt liên tục hoặc dao động (hay gặp ở trẻ em, người bệnh bị sốt rét lần đầu).

+ Những dấu hiệu khác: thiếu máu, lách to, gan to...

- Xét nghiệm: Xét nghiệm máu có ký sinh trùng sốt rét. Nơi không có kính hiển vi phải lấy lam máu gửi đến điểm kính gần nhất.

- Các xét nghiệm khác: Huyết học, sinh hóa, nước tiểu. Đối với bệnh nhân *P. vivax* nên làm thêm xét nghiệm định lượng G6PD hoặc định tính nếu cơ sở y tế đó không làm được định lượng.

3.2. Sốt rét ác tính/biến chứng

Trường hợp sốt rét ác tính là sốt rét có biến chứng đe dọa tính mạng người bệnh. Sốt rét ác tính thường xảy ra trên những người bệnh nhiễm *P. falciparum* hoặc nhiễm phối hợp có *P. falciparum*. Các trường hợp nhiễm *P. vivax* hoặc *P. knowlesi* đơn thuần cũng có thể gây sốt rét ác tính, đặc biệt ở các vùng kháng với *chloroquin*.

3.2.1. Các dấu hiệu dự báo sốt rét ác tính

- a) Rối loạn ý thức nhẹ, thoáng qua (li bì, cuồng sáng, vật vã ...).
- b) Sốt cao liên tục.
- c) Rối loạn tiêu hóa: nôn, tiêu chảy nhiều lần trong ngày, đau bụng cấp.
- d) Đau đầu dữ dội.
- e) Mật độ ký sinh trùng cao (*P. falciparum* ++++ hoặc ≥ 100.000 KST/ μ l máu).
- f) Thiếu máu nặng: da xanh, niêm mạc nhợt.

3.2.2. Các biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm của sốt rét ác tính do *P. falciparum*

Có thể xuất hiện ở một hoặc nhiều cơ quan: Não, gan, thận, phổi...

a) *Lâm sàng*: Khi xuất hiện một trong những triệu chứng dưới đây mà đã loại nguyên nhân khác:

- Hôn mê (Glasgow < 11 điểm đối với người lớn, Blantyre < 3 điểm đối với trẻ em);

- Mệt lả (người bệnh không có khả năng tự ngồi, đứng và đi lại mà không có sự hỗ trợ);

- Co giật trên 2 cơn/24 giờ;

- Thở sâu và rối loạn nhịp thở;

- Phù phổi cấp, có ran ẩm ở 2 đáy phổi;

- Hoặc có hội chứng suy hô hấp cấp; khó thở (tím tái, co kéo cơ hô hấp) và $SpO_2 < 92\%$;

- Suy tuần hoàn hoặc sốc: mạch nhanh, nhỏ, khó bắt. Huyết áp tâm thu < 80mmHg ở người lớn hoặc giảm 20 mmHg so với HA bình thường theo tuổi của trẻ em, lạnh chi, thiếu niệu;

- Suy thận cấp: nước tiểu < 0,5 ml/kg/giờ (ở cả người lớn và trẻ em);

- Vàng da, kèm theo rối loạn chức năng các cơ quan khác;

- Xuất huyết bất thường (dưới da, trong cơ, xuất huyết tiêu hóa) hoặc các cơ quan khác.

b) *Xét nghiệm*:

- Mật độ KST: >10% hồng cầu nhiễm *P. falciparum*

- Hạ đường huyết: đường huyết < 4 mmol/l.

- Toan chuyển hóa pH < 7,35 (bicarbonate huyết tương < 15 mmol/l).

- Thiếu máu nặng (người lớn Hemoglobin < 7 g/dl, Hematocrit < 20%; trẻ em dưới 12 tuổi Hemoglobin < 5 g/dl hay Hematocrit < 15%).

- Nước tiểu có hemoglobin (đái huyết cầu tố).
- Tăng Lactate máu: Lactate > 4 mmol/l.
- Creatinine huyết thanh > 265 $\mu\text{mol/l}$ (> 3 mg/dl) ở cả người lớn và trẻ em; hoặc ure máu > 20mmol/l.
- Chụp X-quang phổi có hình mờ 2 rốn phổi và đáy phổi.
- Bilirubin huyết thanh > 50 $\mu\text{mol/l}$ (3mg/dl).
- Đối với bệnh nhân *P. vivax* nên làm thêm xét nghiệm định lượng thiếu men G6PD hoặc định tính nếu cơ sở y tế đó không làm được định lượng.

3.2.3. Biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm của sốt rét ác tính do *P. vivax* hoặc *P. knowlesi*

- Đối với *P. vivax*: Tương tự như của *P. falciparum* nhưng không có tiêu chí mật độ KST.
- Đối với *P. knowlesi*: Tương tự với *P. falciparum* nhưng có hai điểm khác biệt:
 - + Mật độ KST cao > 100.000/ μL .
 - + Vàng da kèm theo mật độ KST > 20.000/ μL .

3.2.4. Một số biểu hiện thường gặp trong sốt rét ác tính ở trẻ em và phụ nữ có thai

- a) Trẻ em: Thiếu máu nặng, hôn mê, co giật, hạ đường huyết, suy hô hấp, toan chuyển hóa.
- b) Phụ nữ có thai: Hạ đường huyết (thường sau điều trị quinin), thiếu máu, sảy thai, đẻ non, nhiễm trùng hậu sản sau sảy thai hoặc đẻ non.

4. Chẩn đoán phân biệt

4.1. Chẩn đoán phân biệt sốt rét thường

Trường hợp kết quả xét nghiệm tìm ký sinh trùng sốt rét âm tính cần phân biệt với sốt do các nguyên nhân khác như: sốt xuất huyết Dengue, sốt thương hàn, sốt mò, cảm cúm, viêm họng, viêm amidan, viêm màng não ...

4.2. Chẩn đoán phân biệt sốt rét ác tính

Trường hợp xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét âm tính cần làm thêm các xét nghiệm khác, khai thác kỹ yếu tố dịch tễ liên quan để tìm các nguyên nhân:

- a) Hôn mê do viêm não, viêm màng não, nhiễm khuẩn nặng...
- b) Vàng da, vàng mắt do xoắn khuẩn, nhiễm khuẩn đường mật, viêm gan vi rút, tan huyết.
- c) Sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết, sốt mò.
- d) Suy hô hấp cấp do các nguyên nhân khác.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Phát hiện và điều trị sớm, đúng và đủ liều.
- Điều trị cắt cơn sốt kết hợp với chống lây lan (sốt rét do *P. falciparum*) và điều trị tiết căn (sốt rét do *P. vivax*, *P. ovale*) ngay từ ngày đầu tiên.
- Các trường hợp sốt rét do *P. falciparum* không được dùng một thuốc sốt rét đơn thuần, phải điều trị thuốc sốt rét phối hợp để tăng hiệu lực điều trị và hạn chế kháng thuốc.
- Điều trị thuốc sốt rét đặc hiệu kết hợp với điều trị hỗ trợ và nâng cao thể trạng.
- Điều trị sốt rét ở bệnh nhân có bệnh lý kèm theo thì phải điều trị kết hợp bệnh lý kèm theo.
- Các trường hợp sốt rét ác tính phải chuyển về đơn vị hồi sức cấp cứu của bệnh viện từ tuyến huyện trở lên, theo dõi chặt chẽ và hồi sức tích cực.
- Có thể chỉ định điều trị cho một số trường hợp nghi ngờ sốt rét có dấu hiệu đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân sau khi đã loại trừ các nguyên nhân khác.

2. Điều trị cụ thể

Bảng 1: Thuốc sốt rét theo nhóm người bệnh và chủng loại ký sinh trùng sốt rét

| Nhóm người bệnh | Sốt rét do <i>P. falciparum</i> | Sốt rét do <i>P. vivax/ P. ovale</i> | Sốt rét do <i>P. malariae/ P. knowlesi</i> | Sốt rét nhiễm phối hợp có <i>P. falciparum</i> |
|----------------------------------|---|--------------------------------------|--|---|
| Dưới 6 tháng tuổi | DHA-PPQ ⁽¹⁾ | Chloroquin | Chloroquin | DHA-PPQ ⁽¹⁾ |
| Từ 6 tháng tuổi trở lên | DHA-PPQ ⁽¹⁾ + Primaquin hoặc thuốc phối hợp khác | Chloroquin + Primaquin | Chloroquin + Primaquin | DHA-PPQ ⁽¹⁾ hoặc thuốc phối hợp khác + Primaquin |
| Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu | Quinin + Clindamycin | Chloroquin | Chloroquin | Quinin + Clindamycin |
| Phụ nữ có thai trên 3 tháng | DHA-PPQ ⁽¹⁾ hoặc thuốc phối hợp khác | Chloroquin | Chloroquin | DHA-PPQ ⁽¹⁾ hoặc thuốc phối hợp khác |

* Ghi chú: (1) DHA-PPQ dihydroartemisinin- piperaquin

2.1. Điều trị sốt rét thể thông thường (chưa biến chứng)

Dựa vào chẩn đoán để chọn thuốc điều trị phù hợp, liều lượng xem ở các Bảng 2, 3, 4, 5.

a) Thuốc điều trị ưu tiên

- Sốt rét do *P. falciparum*: Dihydroartemisinin - piperaquin phosphat uống 3 ngày (Bảng 3) và primaquin liều duy nhất (Bảng 5).

- Sốt rét phối hợp có *P. falciparum*:

+ *P. falciparum* phối hợp với *P. vivax* hoặc *P. ovale*: Dihydroartemisinin - piperaquin phosphat uống 3 ngày (Bảng 3) và primaquin uống 14 ngày (Bảng 5).

+ *P. falciparum* phối hợp với *P. malariae* hoặc *P. knowlesi*: Dihydroartemisinin - piperaquin phosphat uống 3 ngày (Bảng 3) và primaquin uống liều duy nhất (Bảng 5).

- Sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. ovale*: Chloroquin uống 3 ngày (Bảng 2) và primaquin uống 14 ngày (Bảng 5).

- Sốt rét do *P. malariae* hoặc *P. knowlesi*: Chloroquin uống 3 ngày (Bảng 2) và primaquin uống liều duy nhất.

- Bệnh nhân sốt rét uống primaquin ngay từ ngày đầu tiên.

- Cần thực hiện theo dõi uống thuốc hàng ngày cho bệnh nhân sốt rét *P. falciparum* và *P. vivax* để đảm bảo đủ liều tránh tái phát.

b) Xử trí các trường hợp điều trị thất bại

Tất cả các trường hợp điều trị thất bại, phải lấy lam máu để xét nghiệm lại và điều trị như sau:

- Xuất hiện các triệu chứng nguy hiểm trong vòng 3 ngày đầu và còn ký sinh trùng sốt rét thì phải điều trị như sốt rét ác tính (mục 2.3).

- Nếu người bệnh xuất hiện lại KSTSR trong vòng 28 ngày, điều trị bằng thuốc điều trị thay thế (mục 2.1.c).

- Nếu người bệnh xuất hiện lại KSTSR sau 28 ngày, được coi như tái nhiễm và điều trị bằng thuốc lựa chọn ưu tiên (mục 2.1.a).

- Nếu gặp các trường hợp điều trị thất bại đối với một loại thuốc sốt rét tại cơ sở điều trị, cần báo lên tuyến trên để tiến hành xác minh KSTSR kháng thuốc.

c) Thuốc điều trị thay thế

- Quinin điều trị 7 ngày (Bảng 4, 7, 8) và doxycyclin điều trị 7 ngày (Bảng 9).

- Hoặc quinin điều trị 7 ngày (Bảng 4, 7, 8) và clindamycin điều trị 7 ngày (Bảng 10) cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 8 tuổi.

- Các thuốc phối hợp: Artesunat-pyronaridin (bảng 11), artesunate-mefloquin (bảng 12) hoặc các thuốc phối hợp khác.

- Người bệnh nhiễm *P. vivax* mà thất bại điều trị với chloroquine trong vòng 28 ngày sau dùng thuốc thì sử dụng dihydroartemisinin - piperaquin phosphat uống 3 ngày (Bảng 3) và primaquin cho đủ liều 14 ngày nếu chưa uống đủ liều (Bảng 5).

d) Điều trị sốt rét tại vùng có thất bại điều trị cao

Tại các vùng có bằng chứng tỷ lệ trường hợp thất bại điều trị của *P. falciparum* với dihydroartemisinin - piperaquin phosphate > 10% trên tổng số trường hợp điều trị, tất cả người bệnh nhiễm *P. falciparum* hoặc nhiễm phối hợp có *P. falciparum* được điều trị bằng phác đồ sốt rét chống kháng:

- Artesunat - pyronaridin (Bảng 11).

- Hoặc artesunat - mefloquin (Bảng 12).

- Hoặc quinin (Bảng 4, 7, 8) phối hợp với doxycyclin (Bảng 9) hoặc clindamycin (Bảng 10).

2.2. Điều trị sốt rét thể thông thường ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

a) Phụ nữ có thai

Phụ nữ có thai mắc sốt rét dễ chuyển thành sốt rét ác tính, vì vậy việc điều trị phải nhanh chóng và hiệu quả.

- *Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu:*

+ Điều trị sốt rét do *P. falciparum* hoặc nhiễm phối hợp có *P. falciparum*: Thuốc điều trị là quinin sulfat 7 ngày (Bảng 4) + clindamycin 7 ngày (Bảng 10).

+ Điều trị sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. malariae* hoặc *P. ovale* hoặc *P. knowlesi*: Thuốc điều trị là chloroquin x 3 ngày (Bảng 2)

- *Phụ nữ có thai trên 3 tháng:*

+ Điều trị sốt rét do *P. falciparum* hoặc nhiễm phối hợp có *P. falciparum*: Thuốc điều trị là dihydroartemisinin - piperaquin phosphat uống 3 ngày (Bảng 3).

+ Điều trị sốt rét do *P. vivax* hoặc *P. malariae* hoặc *P. ovale* hoặc *P. knowlesi*: Thuốc điều trị là chloroquin trong 3 ngày (Bảng 2).

* *Chú ý: Không điều trị primaquin cho phụ nữ có thai, và người thiếu men G6PD.*

b) Phụ nữ đang cho con bú: Phụ nữ đang cho con bú bị sốt rét điều trị với phác đồ được sử dụng như điều trị phụ nữ có thai trên 3 tháng bị sốt rét.

* *Chú ý:*

- *Không sử dụng Primaquin cho phụ nữ đang cho con bú, trừ khi trẻ được biết không thiếu G6PD. Tetracyclin/doxycyclin chống chỉ định cho phụ nữ đang cho con bú vì có thể ảnh hưởng đến xương và răng của trẻ.*

- Các ACT khác như artesunat – pyronaridin, artesunat – mefloquin được tiệt qua sữa mẹ, do vậy không dùng trong thời gian đang cho con bú; Nếu không có thuốc khác thay thế nên ngừng cho bú trong thời gian điều trị

c) Nhóm bệnh nhân thiếu G6PD nhiễm sốt rét do *P. vivax*

- Bệnh nhân nam: Thiếu G6PD (hoạt độ G6PD < 30%). Việc điều trị phải được tiến hành ở cơ sở điều trị có khả năng theo dõi chặt chẽ, có khả năng truyền máu và phải tư vấn cho bệnh nhân. Liều điều trị primaquine: 0,75 mg primaquin base/kg/tuần x 8 tuần.

- Bệnh nhân nữ:

+ Thiếu G6PD (hoạt độ G6PD 30 - 70%), Việc điều trị primaquin base liều 0,25 mg /kg x 14 ngày cần giám sát chặt chẽ, tư vấn cho bệnh nhân biết cách nhận biết các triệu chứng và dấu hiệu của tan máu cấp và dừng ngay uống primaquin và đến cơ sở y tế có khả năng truyền máu.

+ Thiếu G6PD (hoạt độ < 30%), uống primaquin base liều 0,75 mg/kg/tuần x 8 tuần và theo dõi chặt chẽ, xử trí như nhóm nam giới thiếu G6PD.

Các triệu chứng của tan huyết cấp tính: Sốt, tiểu đen (màu đỏ sẫm hoặc đen), vàng da, vàng mắt, đau lưng, chóng mặt, khó thở...

2.3. Điều trị sốt rét ác tính

Nguyên tắc điều trị:

- Điều trị ở các cơ sở có khả năng hồi sức cấp cứu.
- Điều trị đặc hiệu phải dùng thuốc tiêm. Trường hợp không có thuốc tiêm thì dùng thuốc qua đường sonde dạ dày.
- Điều trị rối loạn các chức năng cơ quan nếu có.
- Làm xét nghiệm lam máu đánh giá mật độ KSTSR hàng ngày.
- Nâng cao thể trạng và dinh dưỡng.

2.3.1. Điều trị đặc hiệu

Sử dụng artesunat tiêm hoặc quinin hoặc artemether (liều lượng thuốc xem Bảng 6, 7, 8) theo thứ tự ưu tiên như sau:

a) Phác đồ điều trị ưu tiên

- Artesunat tiêm:

+ Trẻ em > 20 kg và người lớn: Liều giờ đầu 2,4 mg/kg, tiêm nhắc lại 2,4 mg/kg vào giờ thứ 12 (ngày đầu). Sau đó mỗi ngày tiêm 1 liều 2,4 mg/kg cho đến khi người bệnh tỉnh, có thể uống được, chuyển sang thuốc cho đủ liều. Thuốc uống dihydroartemisinin - piperaquin phosphat, hoặc các ACT khác.

+ Trẻ em < 20kg liều sử dụng là 3mg/kg/lần, qui trình điều trị như trẻ em > 20kg.

Điều trị artesunat tiêm cần tối thiểu 24h, kể cả khi người bệnh có thể uống được thuốc trước khi hết 24h.

b) Phác đồ điều trị thay thế

* Quinin dihydrochloride: tiêm hoặc truyền tĩnh mạch với liều 20 mg/kg cho 8 giờ đầu, sau đó 10 mg/kg cho mỗi 8 giờ tiếp theo (Bảng 8), cho đến khi tỉnh thì chuyển sang uống quinin sunfat (Bảng 4) + doxycyclin (Bảng 9) cho đủ 7 ngày hoặc các ACT khác cho phù hợp.

* Artemether tiêm:

- Đường dùng: Tiêm bắp sâu.

- Liều tính theo cân nặng:

+ Ngày đầu tiên: 3,2 mg/kg (giờ đầu và giờ thứ 12)

+ Từ ngày thứ 2: 1,6 mg/kg/ngày (không dùng quá 7 ngày), cho đến khi người bệnh tỉnh, có thể uống được, chuyển sang sử dụng thuốc uống dihydroartemisinin - piperquin phosphate x 3 ngày liên tục, hoặc các ACT khác.

* *Chú ý:*

- *Không dùng artemether cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu trừ trường hợp sốt rét ác tính mà không có quinin tiêm.*

- *Trong trường hợp không có thuốc quinin tiêm thì sử dụng thuốc viên qua sonde dạ dày.*

- *Khi dùng quinin để phòng hạ đường huyết và trụy tim mạch do truyền nhanh.*

2.3.2. Điều trị sốt rét ác tính ở phụ nữ có thai

Phụ nữ có thai khi bị sốt rét ác tính có thể dẫn đến sảy thai, đẻ non, thai chết lưu và dẫn đến tử vong. Do vậy phải tích cực điều trị diệt ký sinh trùng sốt rét kết hợp điều trị triệu chứng, biến chứng.

- Điều trị sốt rét ác tính ở phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu dùng quinin dihydrochloride (Bảng 8) và clindamycin (Bảng 10).

- Điều trị sốt rét ác tính ở phụ nữ có thai trên 3 tháng: dùng artesunat tiêm như với người bệnh sốt rét ác tính, khi tỉnh có thể chuyển sang uống dihydroartemisinin - piperquin phosphat hoặc các ACT khác.

* *Chú ý:*

- *Phụ nữ có thai hay bị hạ đường huyết, nhất là khi điều trị quinin, nên truyền Glucose 10% và theo dõi Glucose máu.*

- *Khi bị sảy thai hoặc đẻ non cần phải điều trị chống nhiễm khuẩn tử cung.*

2.4. Điều trị hỗ trợ

a) Hạ sốt

- Chườm mát

- Thuốc hạ nhiệt: Nếu nhiệt độ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ với trẻ em hoặc $\geq 39^{\circ}\text{C}$ với người lớn. Thuốc hạ nhiệt chỉ dùng acetaminophen (Paracetamol) liều 15mg/kg/lần ở người lớn hoặc 10 mg/kg/lần với trẻ em, không quá 4 lần trong 24 giờ.

b) Cắt cơn co giật

- Dùng diazepam, liều 0,1 - 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm hoặc bơm vào hậu môn (liều 0,5 - 1,0 mg/kg). Tiêm nhắc lại liều trên nếu còn cơn co giật, thận trọng khi dùng cho trẻ em dưới 1 tuổi.

- Ngoài ra có thể dùng phenobarbital (15 mg/kg sau đó duy trì liều 5 mg/kg/ngày trong 48 giờ). Khi sử dụng phenobarbital phải theo dõi sát tình trạng nhịp thở của người bệnh và SpO_2 .

c) Xử trí sốc

- Cần đo áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) và duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm không quá 6,5 cm H_2O ở người bệnh không có suy hô hấp cấp và không quá 5,0 cm H_2O ở người bệnh có hội chứng suy hô hấp cấp.

- Nếu huyết áp vẫn không cải thiện cần sử dụng thêm các thuốc vận mạch như noradrenalin, hoặc dopamin. Nếu huyết áp vẫn không lên sau khi dùng noradrenalin liều 3mg/giờ thì phối hợp thêm với adrenalin duy trì huyết áp tâm thu > 90 mmHg.

- Với trẻ em có sốc, xử trí như trên (chú ý liều lượng cho thích hợp và bảo đảm huyết áp tâm thu theo các lứa tuổi như sau: Huyết áp tối đa > 80 mmHg trẻ em trên 10 tuổi, > 70 mmHg ở trẻ em 1 tháng đến 10 tuổi và > 60 mmHg ở trẻ sơ sinh).

- Sử dụng thêm kháng sinh phổ rộng để phòng nhiễm khuẩn và nên cấy máu trước khi dùng kháng sinh.

d) Xử trí suy hô hấp

- Đặt Canule miệng họng.

- Hút đờm rãi miệng, họng.

- Nằm đầu cao 30° - 45° .

- Đặt ống thông dạ dày để cho ăn.

- Thở oxy 4-6 lít/phút duy trì $\text{SpO}_2 > 92\%$.

- Nếu hôn mê Glasgow ≤ 10 điểm thì đặt ống nội khí quản.

- Thở máy với thể tích lưu thông 6ml/kg cân nặng, tần số 16-20 lần phút, FiO_2 50%, PEEP 5 cm nước.

- Nếu tổn thương phổi nặng: tỉ lệ P/F < 300 thì thở máy theo phương thức ARDS.

- Dùng kháng sinh khi có bội nhiễm phổi.

* *Chú ý: hạn chế mở khí quản và dùng thuốc ức chế hô hấp*

đ) Xử trí suy thận cấp

Trong trường hợp người bệnh suy thận cấp thể vô niệu hoặc thiếu niệu cần hạn chế truyền dịch và duy trì cân bằng lượng nước vào như sau:

| |
|--|
| Lượng nước vào = Lượng nước ra + 500 ml |
|--|

- Nếu người bệnh có toan chuyển hóa ($\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/l}$) có thể truyền Natri bicarbonat 1,4%, theo dõi khí máu động mạch để điều chỉnh thích hợp.

- Nếu Huyết áp > 90 mmHg, nước tiểu < 0,5ml/kg cân nặng cần dùng thêm furosemid từ 40mg - 80mg tiêm tĩnh mạch, theo dõi đáp ứng của thận và điều chỉnh dịch truyền và liều furosemid sao cho duy trì nước tiểu 80-100ml/giờ, nếu vẫn không có kết quả thì phải lọc máu (chạy thận nhân tạo hoặc lọc máu liên tục nếu có tụt huyết áp).

- Chỉ định lọc máu khi:

+ Nước tiểu 24 giờ < 500 ml sau khi đã được bù dịch đủ và dùng thuốc lợi tiểu.

+ Hoặc người bệnh có phù hoặc đe dọa phù phổi cấp.

+ Hoặc có một trong các tiêu chuẩn sau: Creatinin máu > 500 $\mu\text{mol/l}$, kali máu > 6 mmol/l, pH < 7,25 mà không điều chỉnh được bằng Bicarbonat.

+ Lactac máu > 5 mmol/l.

- Khoảng cách lọc: Lọc máu hàng ngày hay cách ngày phụ thuộc mức độ thừa dịch, tình trạng của người bệnh.

e) Xử trí thiếu máu do huyết tán hoặc xuất huyết

- Truyền khối hồng cầu khi Hematocrit < 20% hoặc hemoglobin < 7g/dl.

- Truyền khối tiểu cầu khi tiểu cầu < 20.000/ml máu nếu không làm thủ thuật xâm lấn hoặc < 50.000/ml nếu làm các thủ thuật xâm lấn.

- Không truyền Plasma nhưng nếu tỷ lệ prothrombin (PT) < 50% mà cần làm thủ thuật xâm lấn thì nên truyền.

f) Xử trí hạ đường huyết

- Duy trì ăn qua ống thông dạ dày liên tục hoặc nhiều bữa.

- Nếu có hạ đường huyết thì tiêm tĩnh mạch chậm 30-50ml Glucose ưu trương 20% (trẻ em 1-2 ml/kg), sau đó truyền duy trì Glucose 10% liên tục 24 giờ đặc biệt ở các người bệnh có vàng da, suy gan cấp (mỗi giờ 5-6 gam glucose) để tránh hạ đường huyết tái phát, ngược lại nếu có tăng đường máu >10

mmol/l thì truyền insulin tĩnh mạch liên tục liều thấp 1-2 đơn vị/giờ (duy trì đường huyết khoảng 8-10 mmol/l).

g) Xử trí đái huyết cầu tố

- Dấu hiệu và triệu chứng thường gặp của sốt rét đái huyết cầu tố là cơn sốt rét điển hình có vàng da-niêm mạc và nước tiểu màu như nước vối hay cà phê đen. Cần hỏi kỹ bệnh sử đái huyết cầu tố, các loại thuốc mới dùng gần đây, xét nghiệm máu tìm ký sinh trùng sốt rét và thử nước tiểu tìm hemoglobin, số lượng hồng cầu nhiều lần (trong đái huyết cầu tố số lượng hồng cầu giảm rất nhanh) và xét nghiệm G6PD nếu có điều kiện.

- Xử trí:

+ Truyền Natri clorua 0,9% và các dịch khác duy trì lượng nước tiểu ≥ 2500 ml/24 giờ, 10-12 ml/kg/24 giờ với trẻ em.

+ Truyền khối hồng cầu khi Hematocrit $< 20\%$ hoặc hemoglobin < 7 g/dl.

+ Nếu đang dùng primaquin hoặc quinin mà xuất hiện đái huyết cầu tố thì ngừng ngay thuốc và thay bằng thuốc sốt rét khác.

+ Nếu người bệnh bị suy thận thì xử trí như suy thận do sốt rét ác tính.

** Chú ý: Hiện tượng đái huyết cầu tố thường gặp trên người thiếu G6PD, khi gặp các tác nhân gây ô xy hóa như thuốc, nhiễm khuẩn và một số loại thức ăn. Vì vậy cần hỏi kỹ tiền sử, xét nghiệm máu nhiều lần để xác định đái huyết cầu tố do ký sinh trùng sốt rét và loại trừ đái huyết cầu tố do các nguyên nhân khác.*

h) Điều chỉnh rối loạn nước điện giải, kiềm toan

- Cân người bệnh hàng ngày (nếu có điều kiện) hoặc tính lượng dịch vào-ra đầy đủ.

- Dấu hiệu mất nước: Giảm đàn hồi da, môi khô, mạch nhanh, huyết áp hạ, giảm độ căng nhãn cầu, nước tiểu ít.

- Xử trí:

+ Dùng các dịch truyền đẳng trương nhưng không quá 2,5 lít/ngày với người lớn và 20ml/kg trong 1-2 giờ đầu đối với trẻ em và theo dõi các xét nghiệm điện giải đồ, huyết áp và nước tiểu.

+ Nếu người bệnh có toan huyết ($\text{HCO}_3^- < 15$ mmol/l) có thể truyền natri bicarbonat 1,4%, theo dõi khí máu động mạch để điều chỉnh thích hợp.

** Chú ý: Xác định thiếu niệu, vô niệu bằng cách đo lượng dịch thải ra (nước tiểu, chất nôn...) và lượng dịch đưa vào. Cần thận trọng việc bù nước để tránh phù phổi cấp (đặc biệt đối với người bệnh suy thận), theo dõi huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung tâm và hematocrit. Trước một người bệnh thiếu, vô niệu (lượng nước tiểu < 400 ml/24 giờ) cần tìm nguyên nhân do thiếu nước hay do suy thận cấp.*

i) Chăm sóc, nuôi dưỡng

- Để người bệnh nằm nơi sạch sẽ, khô, thoáng mát, tránh gió lùa, xoay trở 2-3 giờ một lần tránh loét tư thế (nên nằm đệm chống loét).

- Theo dõi người bệnh chặt chẽ: bằng máy theo dõi nếu có điều kiện.

- Theo dõi:

+ Huyết áp, mạch, SpO₂, nước tiểu, ý thức, nhịp thở 1 giờ /lần nếu người bệnh có tụt huyết áp, đo nhiệt độ 3 giờ/ lần.

+ Mạch, huyết áp, nhịp thở, nước tiểu, ý thức 3 giờ/lần nếu người bệnh ổn định.

- Dinh dưỡng: Chế độ ăn đảm bảo đủ dinh dưỡng (khoảng 1500 - 2000 calo/ngày). Cho người bệnh ăn lỏng qua ống thông dạ dày nhiều bữa nhỏ hoặc nhỏ giọt liên tục nếu người bệnh hôn mê. Nếu người bệnh nôn nhiều, không thể ăn qua đường tiêu hóa thì nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch.

2.5. Liều lượng thuốc

Bảng 2: Bảng tính liều chloroquin phosphat viên 250 mg (chứa 150 mg base) theo nhóm tuổi và cân nặng

- Liều tính theo cân nặng: Tổng liều 25mg base/kg, hai ngày đầu chia 2 lần uống cách nhau 6h; ngày thứ 3 uống 1 lần. Liều lượng thuốc điều trị như sau:

+ Ngày 1: Chloroquin phosphat base 10 mg/kg cân nặng.

+ Ngày 2: Chloroquin phosphat base 10 mg/kg cân nặng.

+ Ngày 3: Chloroquin phosphat base 5 mg/kg cân nặng.

- Liều tính theo nhóm tuổi (nếu không có cân) như sau:

| Nhóm tuổi | Ngày 1 (viên) | Ngày 2 (viên) | Ngày 3 (viên) |
|--------------------|---------------|---------------|---------------|
| Dưới 1 tuổi | 1/2 | 1/2 | 1/4 |
| 1 - dưới 5 tuổi | 1 | 1 | 1/2 |
| 5 - dưới 12 tuổi | 2 | 2 | 1 |
| 12 - dưới 15 tuổi | 3 | 3 | 1 1/2 |
| Từ 15 tuổi trở lên | 4 | 4 | 2 |

Bảng 3: Liều dihydroartemisinin-piperaquin phosphat theo cân nặng

Mỗi viên thuốc chứa dihydroartemisinin 40 mg và piperaquin phosphat 320 mg (biệt dược là Arterakine, CV Artecan). Điều trị ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày, liều thuốc tính theo cân nặng như sau:

| Cân nặng | Ngày 1 | Ngày 2 | Ngày 3 |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| < 8 kg | ½ viên | ½ viên | ½ viên |
| 8 - < 17 kg | 1 viên | 1 viên | 1 viên |
| 17 - < 25 kg | 1 ½ viên | 1 ½ viên | 1 ½ viên |
| 25 - < 36 kg | 2 viên | 2 viên | 2 viên |
| 36 - < 60 kg | 3 viên | 3 viên | 3 viên |
| ≥ 60 < 80 kg | 4 viên | 4 viên | 4 viên |
| ≥ 80 kg | 5 viên | 5 viên | 5 viên |

**Chú ý: Không dùng cho phụ nữ có thai 3 tháng đầu.*

Bảng 4: Liều quinin sulfat viên 250 mg tính theo nhóm tuổi và cân nặng

Liều tính theo cân nặng: 30 mg/kg/24 giờ (chia đều 3 lần mỗi ngày) điều trị 7 ngày. Liều tính theo nhóm tuổi (nếu không có cân) như sau:

| Nhóm tuổi | Liều dùng |
|--------------------|-----------------------|
| Dưới 1 tuổi | 1 viên/ngày x 7 ngày |
| 1 - dưới 5 tuổi | 1½ viên/ngày x 7 ngày |
| 5 - dưới 12 tuổi | 3 viên/ngày x 7 ngày |
| 12 - dưới 15 tuổi | 5 viên/ngày x 7 ngày |
| Từ 15 tuổi trở lên | 6 viên/ngày x 7 ngày |

Bảng 5: Liều primaquin (viên 13,2 mg chứa 7,5 mg primaquin base) theo nhóm tuổi và cân nặng

- Liều tính theo cân nặng:

+ Điều trị *P. falciparum*/*P. malariae*/*P. knowlesi* liều duy nhất 0,5 mg base/kg vào ngày đầu tiên để diệt giao bào.

+ Điều trị *P. vivax* hoặc *P. ovale* liều 0,25 mg base/kg/ngày x 14 ngày, điều trị vào ngày đầu tiên cùng chloroquin để diệt thể ngủ trong gan chống tái phát xa.

- Liều tính theo nhóm tuổi (nếu không có cân) như sau:

| Nhóm tuổi | <i>P. falciparum</i> , <i>P. knowlesi</i> , <i>P. malariae</i> điều trị 1 lần | <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> điều trị 14 ngày |
|-----------------------|---|---|
| 6 tháng - dưới 3 tuổi | 1/2 viên uống 1 lần | 1/4 viên/ngày x 14 ngày |
| 3 - dưới 5 tuổi | 1 viên uống 1 lần | 1/2 viên/ngày x 14 ngày |
| 5 - dưới 12 tuổi | 2 viên uống 1 lần | 1 viên/ngày x 14 ngày |
| 12 - dưới 15 tuổi | 3 viên uống 1 lần | 1½ viên/ngày x 14 ngày |
| Từ 15 tuổi trở lên | 4 viên uống 1 lần | 2 viên/ngày x 14 ngày |

* Chú ý:

- Không dùng Primaquin cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi và phụ nữ có thai, phụ nữ trong thời kỳ cho con dưới 6 tháng tuổi bú, người có bệnh gan. Nếu không có điều kiện xét nghiệm G6PD, thì cần theo dõi biến động khối lượng hồng cầu, màu sắc da và màu sắc nước tiểu (nước tiểu chuyển màu sẫm như nước vối hoặc màu nước cà phê đen) để dừng thuốc kịp thời.

- Với người bệnh thiếu G6PD nhiễm *P. vivax* hoặc *P. ovale* liều dùng khuyến cáo là: 0,75mg base/kg trong 1 tuần x 8 tuần. Người bệnh phải được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị tại cơ sở y tế có truyền máu.

- Uống primaquin sau khi ăn.

Bảng 6: Liều artesunat tiêm, lọ 60 mg theo nhóm tuổi và cân nặng

- Liều tính theo cân nặng:

+ Liều giờ đầu 2,4 mg/kg, tiêm nhắc lại 2,4 mg/kg vào giờ thứ 12 (ngày đầu). Sau đó mỗi ngày tiêm 1 liều 2,4 mg/kg (tối đa là 7 ngày) cho đến khi người bệnh tỉnh, có thể uống được, chuyển sang thuốc dihydroartemisinin - piperaquin x 3 ngày.

+ Liều tính theo lứa tuổi (nếu không có cân) như sau:

| Nhóm tuổi | Liều ngày thứ nhất | | Liều những ngày sau (dung dịch sau khi pha thuốc) |
|--------------------|---|---|---|
| | Liều giờ thứ nhất (dung dịch sau khi pha thuốc) | Liều giờ thứ 12 (dung dịch sau khi pha thuốc) | |
| Dưới 1 tuổi | 2 ml | 2 ml | 2 ml |
| 1 - dưới 5 tuổi | 4 ml | 4 ml | 4 ml |
| 5 - dưới 12 tuổi | 8 ml | 8 ml | 8 ml |
| 12 - dưới 15 tuổi | 10 ml | 10 ml | 10 ml |
| Từ 15 tuổi trở lên | 12 ml (2 lọ) | 12 ml (2 lọ) | 12 ml (2 lọ) |

**Chú ý:*

- Không dùng artesunat tiêm cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu từ trường hợp sốt rét ác tính.

- Việc pha thêm 5 ml Natriclorua 0,9% là để chia liều lượng chính xác cho người bệnh là trẻ em.

- Trường hợp không tiêm được tĩnh mạch thì có thể tiêm bắp. Chỉ cần pha bột thuốc với 1 ml Natri bicarbonat 5%, lắc kỹ cho bột artesunat tan hoàn toàn, rồi tiêm bắp.

Bảng 7: Liều quinin hydrochloride, ống 500 mg theo nhóm tuổi

Mỗi đợt điều trị 7 ngày. Liều tính theo nhóm tuổi (nếu không có cân) như sau:

| Nhóm tuổi | Liều dùng |
|--------------------|--|
| Dưới 1 tuổi | $\frac{1}{10}$ ống x 3 lần / ngày |
| 1 - dưới 5 tuổi | $\frac{1}{6}$ - $\frac{1}{3}$ ống x 3 lần / ngày |
| 5 - dưới 12 tuổi | $\frac{1}{2}$ ống x 3 lần / ngày |
| 12 - dưới 15 tuổi | $\frac{2}{3}$ ống x 3 lần / ngày |
| Từ 15 tuổi trở lên | 1 ống x 3 lần / ngày |

**Chú ý: Tiêm quinin dễ gây áp xe, cần tiêm bắp sâu và bảo đảm vô trùng.*

Bảng 8: Liều quinin dihydrochloride, ống 500 mg theo cân nặng

- Liều theo cân nặng: Tiêm bắp 30 mg/kg/24 giờ. Mỗi đợt điều trị 7 ngày.

| Thời gian | Liều 8 giờ đầu (0 - 8h) | Liều 8 giờ tiếp theo (9 - 16h) | Liều 8 giờ tiếp theo (17 - 24h) | Liều mỗi ngày từ ngày 2-7 |
|------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| Quinin dihydrochloride | 20 mg/kg | 10 mg/kg | 10 mg/kg | 30 mg/kg chia 3 lần cách nhau 8 giờ. Khi uống được chuyển sang thuốc uống theo hướng dẫn |

- Thuốc được pha trong Natri clorua 0,9% hoặc Glucose 5% để truyền tĩnh mạch. Nếu trước đó người bệnh chưa điều trị quinin thì truyền tĩnh mạch với liều 20 mg/kg 8 giờ đầu, sau đó 10 mg/kg 8 giờ một lần cho đến khi người bệnh uống được chuyển sang dùng quinin sulfat liều 30 mg/kg chia 3 lần trong ngày, cho đủ 7 ngày điều trị, nên phối hợp với doxycyclin liều 3 mg/kg x 7 ngày (không dùng cho trẻ em dưới 8 tuổi và phụ nữ có thai) hoặc clindamycin liều 15 mg/kg/24 giờ x 7 ngày.

Ví dụ: 1 người nặng 50kg, liều truyền đầu tiên 1000 mg quinin dihydrochloride (8 giờ đầu), sau đó cứ 8 giờ truyền 500 mg, pha trong 500 ml Natri clorua 0,9% hoặc Glucose 5%, với tốc độ 40 giọt/phút.

**Chú ý: Trường hợp người bệnh suy thận cần tính toán tổng lượng dịch truyền thích hợp, nếu cần chuyển sang tiêm bắp.*

Bảng 9: Liều doxycyclin viên 100mg theo nhóm tuổi và cân nặng

- Liều lượng tính theo cân nặng: 3mg/kg/ngày uống 1 lần x 7 ngày
- Liều tính theo nhóm tuổi nếu không có cân như sau:

| Nhóm tuổi | Liều dùng |
|--------------------|------------------------|
| > 8 - dưới 12 tuổi | 1/2 viên/ngày x 7 ngày |
| 12 - dưới 15 tuổi | 3/4 viên/ngày x 7 ngày |
| Từ 15 tuổi trở lên | 1 viên/ngày x 7 ngày |

**Chú ý: Chỉ dùng phối hợp với quinin viên (Quinin sulfat) hoặc quinin tiêm (Quinin hydrochloride/dihydrochloride) ở người lớn và trẻ em trên 8 tuổi*

Bảng 10: Liều clindamycin (viên 150mg hoặc 300mg) theo tuổi và cân nặng

- Liều tính theo cân nặng 15 mg/kg/24 giờ chia 2 lần x 7 ngày.
- Liều tính theo nhóm tuổi, nếu không có cân như sau.

| Nhóm tuổi | Liều dùng | |
|----------------------|-----------------------|------------------------|
| | Viên 150 mg | Viên 300 mg |
| Dưới 3 tuổi | 1 viên/ngày x 7 ngày | 1/2 viên/ngày x 7 ngày |
| Từ 3 - dưới 8 tuổi | 1½ viên/ngày x 7 ngày | 3/4 viên/ngày x 7 ngày |
| Từ 8 - dưới 12 tuổi | 2 viên/ngày x 7 ngày | 1 viên/ngày x 7 ngày |
| Từ 12 - dưới 15 tuổi | 3 viên/ngày x 7 ngày | 1½ viên/ngày x 7 ngày |
| Từ 15 tuổi trở lên | 4 viên/ngày x 7 ngày | 2 viên/ngày x 7 ngày |

**Chú ý: Chỉ dùng phối hợp với quinin viên (Quinin sulfat) hoặc quinin tiêm (Quinin hydrochloride/dihydrochloride) ở phụ nữ có thai dưới 3 tháng và trẻ em dưới 8 tuổi.*

Bảng 11. Viên phối hợp artesunat 60mg và pyronaridin tetraphosphat 180mg (biệt dược pyramax)

- Uống ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày.
- Liều lượng thuốc theo cân nặng như sau:

| Cân nặng | Ngày 1 | Ngày 2 | Ngày 3 |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| 20 - < 24 kg | 1 viên | 1 viên | 1 viên |
| 24- < 45 kg | 2 viên | 2 viên | 2 viên |
| 45 - < 65 kg | 3 viên | 3 viên | 3 viên |
| ≥ 65 kg | 4 viên | 4 viên | 4 viên |

**Chú ý:*

- Không dùng thuốc cho người bệnh mẫn cảm với pyronaridin, artesunat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bệnh đang bị tổn thương gan hoặc có bất thường đáng kể khi xét nghiệm chức năng gan.
- Người bệnh suy thận nặng.
- Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu (có thể cân nhắc sử dụng để cứu tính mạng người mẹ khi không có thuốc thay thế).
- Không dùng cho trẻ em dưới 7 tuổi, dưới 20 kg.

Bảng 12: Liều thuốc phối hợp artesunat 100mg và mefloquin base 200mg theo tuổi và cân nặng

- Uống ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày.
- Liều lượng thuốc theo tuổi hoặc cân nặng như sau:

| Nhóm tuổi | Cân nặng tương ứng | Ngày 1 | Ngày 2 | Ngày 3 |
|--------------------|--------------------|--------|--------|--------|
| 2,5 - 11 tháng | 5 - < 9 kg | ¼ viên | ¼ viên | ¼ viên |
| 1 - 5 tuổi | 9 - < 18 kg | ½ viên | ½ viên | ½ viên |
| 5 - dưới 10 tuổi | 18 - < 30 kg | 1 viên | 1 viên | 1 viên |
| Từ 10 tuổi trở lên | ≥ 30 kg | 2 viên | 2 viên | 2 viên |

**Chú ý: Không sử dụng điều trị thuốc cho những người có biểu hiện tâm thần, tiền sử động kinh, phụ nữ có thai.*

Bảng 13. Viên phối hợp artesunat 100mg và amodiaquin 270mg

- Uống ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày.
- Liều lượng thuốc theo tuổi hoặc cân nặng như sau:

| Nhóm tuổi | Cân nặng | Ngày 1 | Ngày 2 | Ngày 3 |
|--------------------|-------------|--------|--------|--------|
| 2,5 - 11 tháng | 4,5 - <9 kg | ¼ viên | ¼ viên | ¼ viên |
| 1 - 5 tuổi | 9 - < 18 kg | ½ viên | ½ viên | ½ viên |
| 5 - dưới 13 tuổi | 18 - <36 kg | 1 viên | 1 viên | 1 viên |
| Từ 13 tuổi trở lên | ≥ 36 kg | 2 viên | 2 viên | 2 viên |

**Chú ý:*

- Không sử dụng điều trị thuốc cho những đối tượng sau: Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược, tiền sử tổn thương gan khi điều trị với amodiaquine, mắc các bệnh về máu, các bệnh về võng mạc.

- Artesunat và amodiaquine viên nên không được sử dụng để phòng ngừa bệnh sốt rét vì có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt và nhiễm độc gan nặng.

2.6. Theo dõi trong quá trình điều trị

a) Theo dõi lâm sàng

- Nếu bệnh diễn biến nặng hơn hoặc trong 3 ngày điều trị mà người bệnh vẫn sốt hoặc tình trạng bệnh xấu đi và còn KSTSR thì dùng thuốc điều trị thay thế.

- Nếu bệnh diễn biến nặng hơn hoặc trong 3 ngày điều trị mà người bệnh vẫn sốt hoặc tình trạng bệnh xấu đi và không còn KSTSR thì tìm nguyên nhân khác.

- Nếu người bệnh bị nôn trong vòng 30 phút sau khi uống thuốc, thì phải uống liều khác thay thế hoặc dùng thuốc dạng tiêm.

b) Theo dõi ký sinh trùng

- Lấy lam máu kiểm tra KSTSR hàng ngày tại cơ sở điều trị đến khi âm tính.

- Chỉ cho người bệnh ra viện khi kết quả soi lam âm tính.

- Hẹn bệnh nhân đến xét nghiệm lại các ngày D28, D42 hoặc ngày bất kỳ mà bệnh nhân có sốt trở lại.

c) Tư vấn tuân thủ điều trị

- Cán bộ y tế tư vấn nhắc nhở bệnh nhân uống thuốc đúng, đủ theo lộ trình điều trị và tái khám, xét nghiệm theo lịch để theo dõi KSTSR.

IV. PHÂN TUYỂN ĐIỀU TRỊ

Bảng 14: Phân tuyến điều trị bệnh sốt rét

| Thể bệnh | Tuyến điều trị | | | | |
|--|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|
| | Bệnh viện Trung ương, Tỉnh | Bệnh viện huyện và tương đương | Trạm y tế xã | Y tế thôn, bản | Cơ sở y tế tư nhân |
| Sốt rét thể thông thường | + | + | + | Không | + |
| Sốt rét thể thông thường ở nhóm bệnh nhân đặc biệt | + | + | + | Không | + |
| Sốt rét thể ác tính | + | + | Xử trí ban đầu ⁽¹⁾ | Không | Xử trí ban đầu ⁽¹⁾ |

Chú thích ⁽¹⁾ Xử trí ban đầu, điều trị hoặc chuyển người bệnh đến cơ sở y tế đủ năng lực điều trị.

1. Y tế thôn bản xử trí ban đầu

Phát hiện và chuyển bệnh nhân lên tuyến trên.

2. Trạm y tế xã, cơ sở y tế tư nhân xử trí ban đầu

a) Điều trị sốt rét thể thông thường.

b) Sốt rét thể thông thường ở nhóm bệnh nhân đặc biệt.

Trong quá trình điều trị, cần theo dõi bệnh nhân sát sao khi có dấu hiệu dự báo ác tính phải chuyển ngay lên cơ sở y tế tuyến trên.

c) Trạm y tế xã, cơ sở y tế tư nhân xử trí ban đầu các trường hợp sốt rét ác tính và đe dọa ác tính.

Người bệnh có các dấu hiệu dự báo sốt rét ác tính cần xử trí như sau:

- Tiêm ngay liều đầu tiên artesunat (Bảng 6) hoặc quinin hydrochloride nếu là phụ nữ có thai dưới 3 tháng tuổi (Bảng 7, 8) hoặc uống 1 liều DHA- PPQ (Bảng 3) hoặc quinine sulfat (Bảng 7) hoặc các ACT khác sau đó chuyển người bệnh lên tuyến trên. Nếu thời gian vận chuyển dài trên 8 giờ thì cần cho liều tiếp theo.

- Không chuyển ngay những người bệnh đang trong tình trạng sốc (mạch nhanh nhỏ khó bắt, chân tay lạnh, vã mồ hôi, tụt huyết áp), phù phổi cấp, co giật...

- Trường hợp không thể chuyển lên tuyến trên được, cần đề nghị tuyến trên tới tăng cường bằng phương tiện nhanh nhất, đồng thời tiếp tục điều trị tích cực trong khi chờ đợi.

3. Trung tâm y tế tuyến huyện và bệnh viện tư nhân.

Điều trị tất cả các trường hợp sốt rét, ở một số cơ sở y tế nếu trang thiết bị cấp cứu không đảm bảo thì chuyển bệnh nhân lên cơ sở y tế tuyến trên.

4. Bệnh viện trung ương và bệnh viện tuyến tỉnh.

Điều trị tất cả các trường hợp sốt rét bao gồm cả sốt rét trên những bệnh nhân có thiếu men G6PD.

V. PHÒNG CHỐNG SỐT RÉT

1. Các biện pháp bảo vệ cá nhân

- Biện pháp vật lý: nằm màn, lưới chắn muỗi, bẫy vợt muỗi, mặc quần áo dài... tránh muỗi đốt.

- Biện pháp sinh học: nuôi cá ăn bọ gậy, chế phẩm sinh học diệt bọ gậy...

- Các biện pháp hóa học: phun hóa chất, tẩm màn hóa chất (màn tẩm hóa chất tồn lưu lâu), tẩm rèm, chăn... kem muỗi, hương muỗi...

2. Các chỉ định sử dụng thuốc điều trị bệnh sốt rét

2.1. Điều trị người bệnh sốt rét

Bao gồm người bệnh được xác định mắc sốt rét và các trường hợp nghi sốt rét có biểu hiện đe dọa sốt rét ác tính.

2.2. Điều trị mở rộng

Chỉ áp dụng ở các vùng đang có dịch. Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh quyết định chọn đối tượng và phạm vi điều trị mở rộng.

2.3. Cấp thuốc tự điều trị

- Hạn chế cấp thuốc tự điều trị tiến tới không cấp thuốc tự điều trị cho các vùng không có nguy cơ.

- Hiện tại cấp thuốc tự điều trị trong các trường hợp sau:

+ Cấp thuốc tự điều trị chỉ áp dụng cho những huyện thuộc vùng sốt rét lưu hành tại miền Trung - Tây Nguyên, Đông Nam Bộ và không có bằng chứng về sốt rét kháng thuốc;

+ Người từ vùng không có sốt rét vào vùng sốt rét lưu hành trên 1 tuần;

+ Người sống trong vùng sốt rét lưu hành có ngủ rừng, ngủ rẫy hoặc qua lại vùng biên giới;

- Cán bộ y tế từ tuyến xã trở lên mới được cấp thuốc tự điều trị, hướng dẫn cho họ biết cách sử dụng thuốc và theo dõi sau khi trở về.

- Thuốc sốt rét được cấp để tự điều trị là dihydroartemisinin-piperaquin, liều theo tuổi trong 3 ngày (xem Bảng 3).

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Nguyễn Trường Sơn

Phụ lục 1. Thang điểm Glasgow của người lớn và trẻ em trên 5 tuổi
(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

| Dấu hiệu lâm sàng | Điểm |
|---------------------------------------|-------------|
| 1. Mắt mở: | |
| - Tự mở | 4 |
| - Khi gọi to | 3 |
| - Khi kích thích đau | 2 |
| - Không đáp ứng | 1 |
| 2. Vận động: | |
| - Đáp ứng theo yêu cầu, lời nói | 6 |
| - Đáp ứng với kích thích đau | |
| +Chính xác | 5 |
| +Không chính xác | 4 |
| - Với tư thế co cứng (mất vỏ) | 3 |
| - Với tư thế duỗi cứng (mất não) | 2 |
| - Không đáp ứng | 1 |
| 3. Lời nói: | |
| - Trả lời đúng, chính xác | 5 |
| - Trả lời bằng lời nói lú lẫn, sai | 4 |
| - Trả lời bằng các từ không thích hợp | 3 |
| - Trả lời bằng những từ vô nghĩa | 2 |
| - Không trả lời gì cả | 1 |

Phụ lục 2. Thang điểm Blantyre của trẻ em

(Trẻ em dưới 5 tuổi)

(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2020
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

| Dấu hiệu lâm sàng | Điểm |
|---------------------------------------|------|
| 1. Cử động mắt: | |
| - Theo hướng (ví dụ: theo mặt của mẹ) | 1 |
| - Không nhìn theo | 0 |
| 2. Đáp ứng vận động: | |
| - Tại chỗ kích thích đau | 2 |
| - Co chi với kích thích đau | 1 |
| - Không đặc hiệu hoặc không đáp ứng | 0 |
| 3. Đáp ứng lời nói: | |
| - Khóc to bình thường | 2 |
| - Khóc yếu rên rỉ | 1 |
| - Không đáp ứng | 0 |

Phụ lục 3. Chăm sóc người bệnh hôn mê
(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2020
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Đường thông khí

- Làm thông thoáng đường thở, tránh có các chất nôn, đờm rãi.... đặt canun miệng nếu có tụt lưỡi, hút đờm rãi trong khoang miệng, hầu họng.

- Người bệnh hôn mê phải có Điều dưỡng chăm sóc. Để người bệnh nằm, đầu cao 30-45 độ, đầu nghiêng, tránh trào ngược các chất từ dạ dày.

- Các trường hợp hôn mê có ứ đọng đờm rãi cần đặt nội khí quản và cho thở máy nếu có chỉ định.

2. Hô hấp

- Cho thở oxy ở các mức độ khác nhau 3-5 lít/phút.

- Khi người bệnh khó thở hoặc diễn biến nặng hơn trong quá trình điều trị, phải chuyển đến nơi có điều kiện hồi sức cấp cứu để đặt ống nội khí quản và cho thở máy.

3. Tuần hoàn

- Kiểm tra tình trạng mất nước bằng đo huyết áp, mạch, độ đàn hồi của da, áp lực tĩnh mạch trung tâm (nếu có điều kiện), độ ẩm của lưỡi, số lượng và màu sắc nước tiểu.

- Đặt một đường truyền tĩnh mạch để truyền thuốc, dịch và lấy máu xét nghiệm.

- Kiểm tra thường xuyên lượng dịch vào - ra (dịch truyền - nước tiểu, phân...). Ghi chính xác lượng dịch đưa vào và thải ra qua phiếu theo dõi.

4. Thận

- Cân hàng ngày để đề phòng thừa hoặc thiếu dịch, tính toán liều thuốc và các điều trị khác cần thông số cân nặng.

- Nếu thừa nước: ngừng hoặc hạn chế truyền dịch, cho thuốc lợi tiểu tĩnh mạch (furosemide).

- Nếu thiếu thì phải bù dịch.

- Xét nghiệm hàng ngày: Công thức máu, đông máu cơ bản, ure, creatinin, điện giải đồ, khí máu, chụp tim phổi, điện tim, xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét (Phụ lục 5).

5. Vệ sinh - dinh dưỡng

- Thay đổi vị trí 2 giờ /1 lần. Vệ sinh da sạch.
- Đặt sonde dạ dày cho ăn, uống và đề phòng sặc dẫn đến viêm phổi, cho ăn nhiều bữa nhỏ hoặc truyền nhỏ giọt dạ dày.
- Chú ý vệ sinh mắt khi người bệnh hôn mê: chống khô mắt bằng nhỏ thuốc natriclorid 0,9% mỗi 3 giờ/lần và băng mắt lại.
- Thụt tháo nếu không đi ngoài sau 72 giờ.

Phụ lục 4. Đánh giá hiệu lực thuốc sốt rét
(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2020
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Tiêu chuẩn chọn

- Nhiễm đơn *P. falciparum*.
- Mật độ ký sinh trùng trong máu từ 500-100.000 KST thể vô tính / μ l máu.
- Nhiệt độ nách $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc nhiệt độ miệng/hậu môn $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hoặc có tiền sử sốt trong vòng 24h gần đây.
- Có thể uống được thuốc.

2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có những dấu hiệu nguy hiểm của sốt rét nặng và sốt rét ác tính do *P. falciparum*.
- Nhiễm phối hợp hoặc nhiễm đơn các loài *Plasmodium* khác.
- Bị suy dinh dưỡng nặng.
- Có thai.

3. Xét nghiệm máu bằng kính hiển vi

- Lấy lam máu giọt dày và giọt mỏng xét nghiệm vào ngày D0 để xác nhận các tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ. Lam máu giọt dày được xét nghiệm tiếp vào các ngày D1, D2, D3 hoặc D4, D5, D6, D7 đến khi sạch ký sinh trùng, hoặc vào bất kỳ ngày nào nếu người bệnh tái khám trong thời gian từ D7 - D28 (D42). Nếu có điều kiện lấy lam D60

- Mật độ ký sinh trùng sẽ được tính bằng đếm số lượng ký sinh trùng thể vô tính trên 200 bạch cầu trên lam máu giọt dày. Số lượng ký sinh trùng thể vô tính trong 1 μ l máu, sẽ được tính bằng cách lấy số ký sinh trùng thể vô tính chia cho số bạch cầu đếm được sau đó nhân với số bạch cầu chuẩn (thường là 8.000 bạch cầu/ μ l).

$$\text{Mật độ KST/ } \mu\text{l} = \frac{\text{Số KST đếm được} \times 8.000}{\text{Số bạch cầu đếm được}}$$

4. Phân loại đáp ứng điều trị (WHO - 2005)

4.1. Điều trị thất bại sớm khi người bệnh có 1 trong các biểu hiện sau

- Xuất hiện các dấu hiệu nguy hiểm hoặc sốt rét nặng vào ngày D1, D2 hoặc D3, kèm theo có ký sinh trùng sốt rét.

- Mật độ ký sinh trùng sốt rét ngày D2 cao hơn ngày D0, ngay cả khi người bệnh không sốt.

- Còn ký sinh trùng vào ngày D3 và nhiệt độ nách $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$.

- Mật độ ký sinh trùng ngày D3 $\geq 25\%$ mật độ ký sinh trùng ngày D0.

4.2. Điều trị thất bại muộn

- Thất bại lâm sàng muộn: xuất hiện dấu hiệu sốt rét nặng, nguy hiểm và có ký sinh trùng giống ngày D0 bất cứ ngày nào từ D4 đến D28 (D42) mà trước đó không có dấu hiệu của điều trị thất bại sớm. Hoặc có ký sinh trùng bất cứ ngày nào từ D4 đến D28 (D42) và có sốt (nhiệt độ nách $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) mà trước đó không có dấu hiệu của điều trị thất bại sớm.

- Thất bại ký sinh trùng muộn: xuất hiện ký sinh trùng từ ngày D7 đến D28 (D42), không có sốt (nhiệt độ nách $< 37,5^{\circ}\text{C}$) mà trước đó không có dấu hiệu của điều trị thất bại sớm hay thất bại lâm sàng muộn.

4.3. Đáp ứng điều trị (điều trị khỏi)

- Người bệnh hết triệu chứng lâm sàng và sạch ký sinh trùng sốt rét sau 3 ngày điều trị (D3) và không có ký sinh trùng sốt rét trong suốt thời gian điều trị tính đến ngày D28 (D42).

- Nếu kết quả xét nghiệm chỉ có giao bào (gametocyte) mà không sốt thì không phải là điều trị thất bại, trường hợp này cần dùng primaquin để chống lây lan.

5. Xử trí các trường hợp điều trị thất bại

- Các trường hợp điều trị thất bại phải được thay thế bằng loại thuốc sốt rét khác có hiệu lực cao (second line).

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

| Chữ viết tắt | Chữ viết đầy đủ |
|---------------------|---|
| ARDS | Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển |
| CVP | Áp lực tĩnh mạch trung tâm |
| D | Ngày |
| DHA | Dihydroartemisinin |
| FiO ₂ | Nồng độ oxy trong hỗn hợp khí thở vào |
| G6PD | Glucose 6 - phosphat dehydrogenase |
| KST | Ký sinh trùng |
| KSTSR | Ký sinh trùng sốt rét |
| <i>P</i> | <i>Plasmodium</i> |
| PCR | Phản ứng chuỗi Polymerase |
| PEEP | Áp lực thấp nhất ở trong phổi trong suốt quá trình hô hấp |
| PPQ | Piperaquin |
| SpO ₂ | Phân áp oxy trong máu động mạch |
| SR | Sốt rét |
| WHO | Tổ chức Y tế thế giới |