

BỘ Y TẾ

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 4605/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 24 tháng 11 năm 2009

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt rét”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 188/2007/NĐ-CP ngày 27 tháng 12 năm 2007 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Xét biên bản làm việc của Hội đồng chuyên môn nghiệm thu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Sốt rét” ngày 14 tháng 10 năm 2009 của Bộ Y tế;

Theo 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 và điều trị sốt rét".

Điều 2. "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt rét" áp dụng cho tất cả các cơ sở khám, chữa bệnh.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực thi hành từ ngày ký ban hành. Bãi bỏ Quyết định số 339/QĐ-BYT ngày 31/01/2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt rét”.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ; Chánh Thanh tra Bộ; Vụ trưởng các vụ, Cục trưởng các cục thuộc Bộ Y tế; 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 ngành; Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng Nguyễn Quốc Triệu (để báo cáo);
- Các đ/c Thứ trưởng (để biết);
- Website Bộ Y tế, Website Cục QLKCB;
- Lưu: VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

(Đã ký)

Nguyễn Thị Xuyên

HƯỚNG DẪN

chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 4605/QĐ- BYT ngày 24 tháng 11 năm 2009
của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

CHƯƠNG I
QUI ĐỊNH CHUNG

1.1. Xác định ca bệnh

1.1.1. Người bệnh được xác định mắc sốt rét

Người bệnh được xác định mắc sốt rét là người có ký sinh trùng sốt rét ở trong máu mà khi xét nghiệm lam máu có ký sinh trùng sốt rét thể vô tính hoặc các test chẩn đoán nhanh sốt rét dương tính.

1.1.2. Người bệnh sốt rét lâm sàng (ngghi ngờ mắc sốt rét)

Người bệnh sốt rét lâm sàng là người chưa được xét nghiệm máu hoặc xét nghiệm máu âm tính với ký sinh trùng sốt rét hoặc chưa có kết quả xét nghiệm và có đủ các đặc điểm sau:

a. Sốt:

- Có triệu chứng điển hình của cơn sốt rét với 3 giai đoạn: Rét run, sốt nóng và ra mồ hôi.
- Hoặc có triệu chứng không điển hình của cơn sốt rét : Sốt không thành cơn (người bệnh thấy ớn lạnh, gai rét, nhiệt độ nách $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) hoặc sốt cao liên tục, sốt dao động.
- Hoặc có sốt trong 3 ngày gần đây.

b. Không tìm thấy các nguyên nhân gây sốt khác.

c. Đang ở hoặc qua lại vùng sốt rét lưu hành, có tiền sử mắc sốt rét trong 2 năm gần đây.

d. Trong vòng 3 ngày đầu điều trị bằng thuốc sốt rét có đáp ứng tốt.

1.1.3. Thống kê người bệnh mắc sốt rét

Bao gồm các người bệnh được xác định mắc sốt rét và người bệnh sốt rét lâm sàng.

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

1.2.1. Điều trị người bệnh sốt rét

Bao gồm điều trị người bệnh được xác định mắc sốt rét và sốt rét lâm sàng. Việc điều trị cần phải dựa vào chẩn đoán xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét khi có điều kiện.

1.2.2. Điều trị mở rộng

Bao gồm điều trị cho những trường hợp sốt, Chỉ áp dụng ở các vùng đang có dịch. Trung tâm Phòng chống sốt rét/ Trung tâm y tế dự phòng cấp tỉnh quyết định chọn đối tượng và phạm vi điều trị mở rộng.

1.2.3 Cấp thuốc tự điều trị

Cán bộ y tế từ tuyến xã trở lên mới được cấp thuốc tự điều trị cho các đối tượng đi vào vùng sốt rét lưu hành nặng trên 1 tuần (khách du lịch, người đi rừng, ngủ rẫy, người qua lại biên giới vùng sốt rét lưu hành) và phải hướng dẫn cho họ biết cách tự chẩn đoán, tự điều trị, 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 6).

1.3. Thuốc điều trị bệnh sốt rét

Bảng 1: Danh mục thuốc sốt rét và tuyến sử dụng

TT	Tên thuốc	Dạng đóng	Tuyến sử dụng			
			Trung ương, tỉnh	Huyện	Xã	Thôn bản
1	Chloroquin	Viên	+	+	+	+
2	Dihydroartemisinin - Piperaquin	Viên	+	+	+	+
3	Artesunat	Lọ	+	+	+	
4	Quinin sulfat	Viên	+	+	+	
5	Quinin hydrochloride hoặc Quinin dihydrochloride	Ống	+	+	+	
6	Primaquin	Viên	+	+	+	
7	Doxycyclin ⁽¹⁾	Viên	+	+		
8	Clindamycin ⁽²⁾	Viên	+	+	+	

Chú thích:

⁽¹⁾ Doxycyclin và ⁽²⁾ Clindamycin dùng phối hợp với Quinin trong điều trị sốt rét

⁽²⁾ Clindamycin chỉ dùng cho phụ nữ có thai 3 tháng đầu và trẻ em dưới 8 tuổi.

1.4. Phân tuyến điều trị

Bảng 2: Phân tuyến điều trị

Thể bệnh	Tuyến điều trị				
	Bệnh viện Trung ương, Tỉnh	Bệnh viện huyện, Y tế công/nông lâm trường, xí nghiệp	Trạm y tế xã	Y tế thôn, bản	Cơ sở y tế tư nhân
Sốt rét thể thông thường	+	+	+	+	+
Sốt rét ở phụ nữ có thai	+	+	+		+
Sốt rét thể ác tính	+	+	Xử trí ban đầu ⁽¹⁾	Xử trí ban đầu ⁽¹⁾	Xử trí ban đầu ⁽¹⁾

Chú thích ⁽¹⁾ Xử trí ban đầu và chuyển người bệnh lên tuyến trên.

1.4.1. Y tế thôn bản xử trí ban đầu:

Theo dõi người bệnh nếu có một trong các dấu hiệu dự báo sốt rét ác tính (xem mục 2.3.1), thì cần cho uống ngay liều đầu tiên của Dihydroartemisinin – Piperaquin (bảng 6) và chuyển lên tuyến trên. Thuốc phải được nghiền nhỏ và pha trong nước cho tan hoàn toàn. Trước khi cho uống thuốc phải cho người bệnh uống một ít nước, nếu uống được, không bị sặc, mới cho uống tiếp thuốc đã pha.

1.4.2. Trạm y tế xã, Cơ sở y tế tư nhân xử trí ban đầu:

Người bệnh có các dấu hiệu dự báo sốt rét ác tính (xem mục 2.3.1) cần xử trí như sau:

- Tiêm ngay liều đầu tiên Artesunat (bảng 9) hoặc Quinin hydrochloride nếu là phụ nữ có thai dưới 3 tháng tuổi (bảng 10) 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...

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

CHƯƠNG II CHẨN ĐOÁN BỆNH SỐT RÉT

2.1. Chẩn đoán ký sinh trùng sốt rét

Tất cả các trường hợp nghi ngờ sốt rét đều phải làm xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét. Thông thường sử dụng kỹ thuật kính hiển vi (phương pháp giem sa) và test chẩn đoán nhanh để phát hiện ký sinh trùng sốt rét trong máu.

2.1.1. Kỹ thuật kính hiển vi

- a. Kỹ thuật kính hiển vi là kỹ thuật phổ biến trong phát hiện ký sinh trùng sốt rét khi soi các lam máu giọt dày và giọt mỏng.
- b. Các lam máu giọt dày được soi phát hiện và đếm mật độ ký sinh trùng sốt rét và có thể được sử dụng trong giám sát đáp ứng điều trị.
- c. Các lam máu giọt mỏng dùng phát hiện chủng loại ký sinh trùng và đếm mật độ ký sinh trùng sốt rét trên số hồng cầu nhiễm.
- d. Nếu lần đầu xét nghiệm âm tính, mà vẫn còn nghi ngờ người bệnh bị sốt rét, thì phải xét nghiệm thêm 2 – 3 lần nữa, cách nhau 8 giờ.

2.1.2. Các xét chẩn đoán nhanh sốt rét (*Rapid Diagnostic Tests - RDTs*)

- a. Các test chẩn đoán nhanh dùng để phát hiện sớm kháng nguyên ký sinh trùng sốt rét, không sử dụng để theo dõi ký sinh trùng sốt rét sau điều trị,
- b. Các loại test chẩn đoán nhanh:
 - Có loại chỉ phát hiện được *P.falciparum* như Paracheck, ICT....
 - Có loại phát hiện được cả *P.falciparum* và *P.vivax* (*P.malariae*, *P. ovale*), như Paramark, Optimal, malaria rapid combo...

Chú ý : Hiện nay trên thị trường có một số loại xét phát hiện kháng thể sốt rét. Test phát hiện kháng thể không có giá trị trong chẩn đoán xác định người bệnh đang mắc sốt rét.

2.2. Chẩn đoán sốt rét thể thông thường

2.2.1. Dựa vào 3 yếu tố: Dịch tễ, triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm

a. *Dịch tễ:* Đang sinh sống hoặc vào vùng sốt rét lưu hành trong vòng 1 tháng hoặc có tiền sử sốt rét 2 năm gần đây.

b. *Triệu chứng lâm sàng:*

- Con sốt điển hình có 3 giai đoạn: Rét run - Sốt nóng - Ra mồ hôi.

- Con sốt không điển hình như:

+ Sốt không thành cơn: Ôn lạnh, gai rét (hay gặp ở người sống lâu trong vùng sốt rét lưu hành).

+ Sốt liên tục hoặc giao động trong 5-7 ngày đầu, rồi thành cơn (hay gặp ở trẻ em, người bệnh bị sốt rét lần đầu).

- Những dấu hiệu khác: Thiếu máu, gan to, lách to.

c. *Xét nghiệm:*

Xét nghiệm máu có ký sinh trùng sốt rét thể vô tính hoặc test chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét dương tính. Nơi không có kính hiển vi thì lấy lam máu gửi đến điểm kính gần nhất.

2.2.2. Chẩn đoán phân biệt

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 ...

2.3. Chẩn đoán sốt rét ác tính

2.3.1. 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 hoá: Nôn nhiều lần trong ngày, tiêu chảy mất nước, đau bụng cấp.

d. Nhức đầu dữ dội.

e. Mật độ ký sinh trùng thường cao (*P. falciparum* ++++ hoặc ≥ 100.000 KST/ μ l máu).

f. Thiếu máu nặng : Da xanh, niêm mạc nhợt.

2.3.2. Các bước chẩn đoán sốt rét ác tính

Sốt rét ác tính là trường hợp sốt rét nặng thường gặp do nhiễm *P. falciparum* hoặc nhiễm phối hợp có *P. falciparum*, có một hoặc nhiều biến chứng đe dọa tính mạng người bệnh cần phải hồi sức tích cực (xem bảng 3)

Vì vậy trước người bệnh sốt rét cần tiến hành các bước sau:

a. *Hỏi tiền sử:*

- Sống trong vùng sốt rét hoặc qua lại vùng sốt rét, có tiền sử mắc sốt rét.
- Các thuốc sốt rét đã sử dụng.
- Lượng nước tiểu trong 8 – 12 giờ gần đây.
- Có tiền sử co giật.
- Có truyền máu.
- Có thai không, nếu là phụ nữ.
- Có tiền sử đái huyết cầu tố (thiếu G6PD).

b. *Lâm sàng:*

- Đo nhiệt độ, mạch, huyết áp, nhịp thở.
- Cân nặng (ở trẻ em ước tính cân nặng theo tuổi, nếu không có cân).
- Rối loạn ý thức và mức độ hôn mê (theo thang điểm Glasgow với người lớn và Blantyre với trẻ em).
- Tình trạng thiếu máu.
- Soi đáy mắt (nếu có thể).

c. *Xét nghiệm:*

- Xét nghiệm máu tìm ký sinh trùng sốt rét và theo dõi mật độ ký sinh trùng nhiều lần, nơi không có kính hiển vi thì sử dụng test chẩn đoán nhanh.
- Định lượng hemoglobin, hematocrite, nhóm máu, công thức máu, glucose máu, creatinin, bilirubin, SGOT và SGPT hoặc các xét nghiệm cần thiết khác nếu có điều kiện.
- Nếu người bệnh hôn mê cần chọc dò tuỷ sống để chẩn đoán phân biệt sốt rét ác tính thể não với các nguyên nhân gây hôn mê khác như viêm não và viêm màng não (nhất là ở trẻ em).

- Đo điện tâm đồ và chụp X quang phổi nếu cần chỉ định.

Bảng 3 : Các biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm ở người bệnh sốt rét ác tính

Biểu hiện	Cách nhận biết	Xét nghiệm
Rối loạn ý thức	Glasgow < 15 điểm đối với người lớn, Blantyre < 5 điểm đối với trẻ em.	Dịch não tủy bình thường (CSF)
Hôn mê	Glasgow ≤ 10 đối với người lớn (phụ lục 1), Blantyre ≤ 3 điểm đối với trẻ em (Phụ lục 2).	
Thiếu máu nặng	Da xanh, niêm mạc mắt và môi nhợt	Hemoglobin <7 g/dl, Hematocrit < 15%
Suy thận cấp	Nước tiểu < 400 ml/24 giờ ở người lớn và < 0,5 ml/kg/giờ ở trẻ em.	Creatinine huyết thanh > 3 mg/dl (> 265 μmol/l) ở người lớn, và > 1,5 mg/dl (> 130 μmol/l) ở trẻ em.
Vàng da (phối hợp với các dấu hiệu rối loạn chức năng gan)	Da vàng, củng mạc mắt vàng.	Bilirubin > 3 mg/dl (> 50 μmol/l). Gồm cả bilirubin trực tiếp và gián tiếp đều tăng.
Sốc	Người lạnh, da xanh tím, lạnh và ẩm ướt, mạch ngoại vi yếu, hạ huyết áp. Huyết áp tối đa < 80 mmHg ở người lớn và trẻ em trên 10 tuổi, < 70 mmHg ở trẻ em 1 tháng đến 10 tuổi và < 60 mmHg ở trẻ sơ sinh, huyết áp kẹt.	
Phù phổi cấp hoặc hội chứng suy hô hấp cấp	Thở nhanh sâu (> 30 lần/phút), khó thở (tím tái, co kéo cơ hô hấp) và có ran 2 đáy phổi.	Thâm nhiễm 2 bên phổi trên phim chụp X quang phổi. SPO2 <92%
Hạ đường huyết	Khó chịu, bứt rứt, vã mồ hôi, đánh	Đường huyết < 40 mg/dl

Biểu hiện	Cách nhận biết	Xét nghiệm
	trống ngực, thở hỗn hển, giãn đồng tử, co giật.	hoặc < 2,2 mmol/L.
Đái huyết cầu tố	Nước tiểu màu như nước vối hoặc đen như màu nước cà phê.	Nước tiểu có hemoglobin
Xuất huyết	Xuất huyết đường tiêu hoá, mũi, chân răng hoặc các nơi tiêm tĩnh mạch.	Tét xác định đông máu nội mạch rải rác dương tính.
Toan chuyển hoá	Thở nhanh sâu.	pH máu động mạch < 7,35 hoặc bicarbonate Huyết tương < 15 mmol/l. Lactat máu > 5 mmol/l.
Mật độ <i>P. falciparum</i> cao		Mật độ KST > 100.000/ μ l máu hoặc tỷ lệ hồng cầu nhiễm > 5% ở những người bệnh chưa có miễn dịch với sốt rét (\geq 20% ở các người bệnh có miễn dịch sốt rét) và xuất hiện thể phân liệt (Schizont) ở máu ngoại vi.
Thể trạng	Người bệnh không có khả năng tự ăn uống và đi lại.	

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

- a. Trẻ em: Thiếu máu, hôn mê, co giật, hạ đường huyết, toan chuyển hoá.
- b. Phụ nữ có thai: Hạ đường huyết (thường sau điều trị Quinin), thiếu máu, xảy thai, đẻ non, nhiễm trùng hậu sản sau xảy thai hoặc đẻ non.

2.3.4 Chẩn đoán phân biệt

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 trùng, nhiễm khuẩn đường mật, viêm gan vi rút, tán huyết...
- c. Sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết, sốt mò.
- d. Suy hô hấp cấp do các nguyên nhân khác.

CHƯƠNG III

ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT RÉT

3.1. Nguyên tắc điều trị

- 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*).
- 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 hạn chế kháng thuốc và tăng hiệu lực điều trị.
- Điều trị thuốc sốt rét đặc hiệu kết hợp với điều trị hỗ trợ và nâng cao thể trạng.

3.2. Điều trị sốt rét thể thông thường

3.2.1. Điều trị đặc hiệu

Dựa vào kết quả xét nghiệm và chẩn đoán lâm sàng để chọn thuốc điều trị có hiệu lực và an toàn (liều lượng xem ở các bảng chương IV):

a. *Thuốc điều trị ưu tiên (first line):*

- Sốt rét do *P.falciparum*: Dihydroartemisinin - Piperaquin uống 3 ngày (bảng 6) + Primaquin 0,5 mg bazo/kg liều duy nhất cho tất cả các trường hợp dương tính (bảng 8).
- Sốt rét do *P.vivax* : Chloroquin tổng liều 25 mg bazo/kg trong 3 ngày (bảng 5) + Primaquin 0,25 mg bazo/kg/ngày x 14 ngày (bảng 8).

b. *Thuốc điều trị thay thế (second line):*

- Quinine 30 mg/kg/ngày x 7 ngày (bảng 7, 10, 11) + Doxycyclin 3 mg/kg/ngày x 7 ngày (bảng 12).
- hoặc Quinin 30 mg/kg/ngày x 7 ngày (bảng 7, 10, 11) + Clindamycin 15mg/kg/ngày x 7 ngày (bảng 13) cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 8 tuổi.

Chú ý:

- Không điều trị Dihydroartemisinin – Piperaquin cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu.
- Không điều trị Primaquin cho phụ nữ có thai, trẻ em dưới 3 tuổi và người thiếu men G6PD.

Bảng 4: Lựa chọn thuốc sốt rét theo nhóm người bệnh, lứa tuổi chủng loại ký sinh trùng sốt rét

Nhóm người bệnh	Sốt rét lâm sàng	Sốt rét do <i>P.falciparum</i>	Sốt rét do <i>P.vivax</i>	Sốt rét do <i>P. malariae</i>	Sốt rét nhiễm phối hợp có <i>P.falciparum</i>
Dưới 3 tuổi	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾	Chloroquin	Chloroquin	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾
Từ 3 tuổi trở lên	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾ + Primaquin (1 ngày)	Chloroquin + Primaquin (14 ngày)	Chloroquin	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾ + Primaquin (14 ngày)
Phụ nữ có thai trong 3 tháng	Quinin + Clindamycin ⁽²⁾	Quinin + Clindamycin ⁽²⁾	Chloroquin	Chloroquin	Quinin + Clindamycin ⁽²⁾
Phụ nữ có thai trên 3 tháng	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾	Chloroquin	Chloroquin	Dihydroartemisinin – Piperaquin ⁽¹⁾

Chú thích:

- ⁽¹⁾ Dihydroartemisinin – Piperaquin : có biệt dược là CV Artecán, Arterakine.
- ⁽²⁾ Clindamycin liều 15 mg/kg/ngày (chia 2 lần/ ngày x 7 ngày)

3.2.2. 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 phải thay thuốc sốt rét khác có hiệu lực cao hơn (thuốc điều trị thay thế – second line).
- 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 ký sinh trùng sốt rét 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.
- Dẫn người bệnh nhanh chóng đến cơ sở y tế gần nhất nếu tình trạng bệnh không thuyên giảm sau 3 ngày điều trị.

b. Theo dõi ký sinh trùng:

- Nếu bệnh diễn biến nặng hơn phải lấy lam máu để kiểm tra.
- Khi người bệnh điều trị đủ liều, phải lấy lam máu kiểm tra, kết quả âm tính mới cho ra viện.

c. Điều trị hỗ trợ: Dựa vào các triệu chứng lâm sàng của người bệnh.

3.2.3. 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:

- a. Xuất hiện các dấu hiệu nguy hiểm (như mục 2.3.1) trong vòng 3 ngày đầu và còn ký sinh trùng sốt rét thì phải điều trị như sốt rét ác tính.
- b. Nếu người bệnh xuất hiện lại KST trong vòng 14 ngày, sẽ điều trị thuốc điều trị thay thế (second line).
- c. Nếu người bệnh xuất hiện lại KST sau 14 ngày, được coi như tái nhiễm và điều trị bằng thuốc lựa chọn ưu tiên (first line).
- d. 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.

3.3. Điều trị sốt rét ác tính

3.3.1. Điều trị đặc hiệu

Sử dụng một trong các thuốc sốt rét theo thứ tự ưu tiên như sau:

- a. Artesunat tiêm: Lọ 60 mg pha với 1 ml Natri bicarbonat 5%, lắc kỹ cho bột artesunat tan hoàn toàn, dung dịch trong suốt, sau đó pha thêm 5 ml Natri clorua 0,9% để tiêm tĩnh mạch (bảng 9) hoặc tiêm bắp thịt (nếu không tiêm được tĩnh mạch). Khi người bệnh tỉnh thì có thể chuyển sang uống Dihydroartemisinin – Piperaquin (bảng 6).
- b. Quinin dihydrochloride, ống 500 mg (nếu không có Artesunat tiêm): Thuốc được pha trong Natri clorua 0,9% hoặc Glucose 5%. 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 các liều tiếp theo (bảng 11), cho đến khi tỉnh thì chuyển uống Quinin sunfat (bảng 7) + Doxycylin (bảng 13) cho đủ liều điều trị hoặc Dihydroartemisinin - Piperaquin liều 3 ngày (bảng 6).

Chú ý: Khi dùng Quinin để phòng hạ đường huyết và truy tìm mạch do truyền nhanh.

3.3.2. Điều trị hỗ trợ

a. Sốt cao hạ nhiệt bằng cách:

- 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 Paracetamol 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 (người lớn tối đa 10 mg 1 lần). 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.

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 H₂O ở người bệnh không có suy hô hấp cấp và không quá 5,0 cm H₂O 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 Dopamin, Dobutamin. Nếu huyết áp vẫn không lên sau khi dùng Dopamin quá 10 µg/kg/phút thì nên thay bằng Noradrenalin hoặc phối hợp Dobutamin với Noradrenalin.
- 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).
- Nếu người bệnh có toan huyết (CO₃H⁻ < 15 mmol/l) có thể truyền Natri bicarbonat 1,4%, theo dõi khí máu động mạch để điều chỉnh thích hợp.
- Thở oxy.
- 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 30⁰- 45⁰.
- Thông khí nhân tạo xâm nhập.
- Dùng kháng sinh khi có bội nhiễm phổi.
- Khi người bệnh có phù phổi cấp ngừng truyền dịch, tiêm furosemid tĩnh mạch, trợ tim mạch, thở oxy và hỗ trợ hô hấp (thở máy), lọc máu liên tục.

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:

$$\text{Lượng nước vào} = \text{Lượng nước ra} + 500 \text{ ml}$$

- Nếu người bệnh có tăng Creatinin máu thì tiêm tĩnh mạch Furosemid từ 40 mg - 400 mg, nếu vẫn không có nước tiểu thì phải chạy thận nhân tạo hoặc lọc máu liên tục (chỉ định điều trị thay thế thận, xem phụ lục 4).

e. *Xử trí thiếu máu do huyết tán hoặc xuất huyết:*

Hematocrit < 20% hoặc hemoglobin < 7g/dl với người lớn, hematocrit < 15% hoặc hemoglobin < 5g/dl với trẻ em. Truyền máu hoặc khối hồng cầu.

f. *Xử trí hạ đường huyết:*

Tiêm tĩnh mạch chậm 50 ml Glucose ưu trương 30% (trẻ em 1-2 ml/kg), sau đó truyền duy trì Glucose 10%, lượng dịch truyền tùy theo cân bằng nước điện giải và đường máu của người bệnh.

g. *Xử trí đái huyết cầu tố:*

- Dấu hiệu:

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%, duy trì lượng nước tiểu ≥ 1000 ml/24 giờ với người lớn, 10-12 ml/kg/24 giờ với trẻ em. Truyền máu khi hồng cầu < 2 triệu/ μ l, hematocrit < 20%, hemoglobin < 7 g/dl (nên truyền khối hồng cầu).

+ 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 hoá 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 tác nhân khác.

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

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

Chú ý: Cần thận trọng việc bù nước để tránh phù phổi cấp (đặc biệt đối với người bệnh suy thận: thiếu, vô niệu); đo lượng dịch thải ra (nước tiểu, chất nôn...) và lượng dịch đưa vào (dịch truyền, nước uống...); theo dõi huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung ương 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:

Theo dõi nhiệt độ, mạch, huyết áp, nhịp thở 4 giờ một lần, nước tiểu/24h.

- Dinh dưỡng: Chế độ ăn đảm bảo đủ dinh dưỡng. Cho người bệnh ăn lỏng qua ống thông dạ dày nếu người bệnh hôn mê.

3.4. Điều trị sốt rét ở phụ nữ có thai

3.4.1. Điều trị sốt rét thể thông thường ở phụ nữ có thai

Phụ nữ có thai mắc sốt rét dễ bị thiếu máu, hạ đường huyết, phù phổi cấp, dễ chuyển thành sốt rét thể ác tính, vì vậy việc điều trị phải nhanh chóng và hiệu quả.

a. Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu:

- Điều trị sốt rét do *P.falciparum*: Thuốc điều trị là Quinin sulfat 30mg/kg/ngày x 7 ngày (bảng 7) + Clindamycin 15 mg/kg/ngày x 7 ngày (bảng 13).
- Điều trị sốt rét do *P.vivax*: thuốc điều trị là Chloroquin tổng liều 25 mg bazơ/kg trong 3 ngày (bảng 5)

b. Phụ nữ có thai trên 3 tháng:

- Điều trị sốt rét do *P.falciparum*: Thuốc điều trị là Dihydroartemisinin - Piperaquin uống 3 ngày (bảng 6).
- Điều trị sốt rét do *P.vivax*: Thuốc điều trị là Chloroquin tổng liều 25 mg bazơ/kg trong 3 ngày (bảng 5)

Chú ý: Không sử dụng Primaquin cho phụ nữ có thai.

3.4.2. 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 sẩy 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.

a. Điều trị đặc hiệu:

- Điều trị sốt rét ở phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu: dùng Quinin dihydrochloride 30 mg/kg/ngày x 7 ngày (bảng 11) + Clindamycin 15 mg/kg/ngày x 7 ngày (bảng 13).
- Điều trị sốt rét 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 – Piperaquin (3 ngày)

b. Điều trị hỗ trợ:

Như phần điều trị chung về sốt rét ác tính (xem mục 3.3.2) nhưng cần chú ý: Xử trí hạ đường huyết, thiếu máu, điều chỉnh tình trạng mất nước, rối loạn điện giải, kiềm-toan.

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 xảy thai hoặc đẻ non cần phải điều trị chống nhiễm trùng tử cung.

3.5. Điều trị sốt rét ác tính ở trẻ em

Sốt rét ở trẻ em nếu không điều trị kịp thời dễ chuyển nhanh sang sốt rét ác tính, sốt cao co giật, thiếu máu, hạ đường huyết, hôn mê và dễ tử vong.

3.5.1. Điều trị đặc hiệu

Artesunat tiêm hoặc Quinin (liều lượng thuốc xem chương IV bảng 9, 10, 11).

3.5.2. Điều trị triệu chứng và biến chứng

Như phần điều trị chung (xem mục 3.3.2) nhưng cần chú ý:

- a Chống co giật.
- b Xử trí hạ đường huyết.
- c Xử trí tình trạng thiếu máu.
- d Điều chỉnh tình trạng mất nước, rối loạn điện giải, kiềm-toan.

CHƯƠNG IV

LIỀU LƯỢNG THUỐC

4.1. Thuốc điều trị bệnh sốt rét

Bảng 5: Chloroquin phosphat viên 250 mg (chứa 150 mg bazo)

Liều tính theo cân nặng: Tổng liều 25mg bazo /kg, chia 3 ngày điều trị như sau:

- Ngày 1: 10 mg bazo /kg cân nặng.
- Ngày 2: 10 mg bazo /kg cân nặng.
- Ngày 3: 5 mg bazo /kg cân nặng.

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

Tuổi	Ngày 1 (viên)	Ngày 2 (viên)	Ngày 3 (viên)
Dưới 1 tuổi	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
1 - dưới 5 tuổi	1	1	$\frac{1}{2}$
5 - dưới 12 tuổi	2	2	1
12 - dưới 15 tuổi	3	3	$1\frac{1}{2}$
Từ 15 tuổi trở lên	4	4	2

Bảng 6 : Viên thuốc phối hợp Dihydroartemisinin-Piperaquin

Mỗi viên có hàm lượng Dihydroartemisinin 40 mg, Piperaquin phosphat 320 mg, (biệt dược là Arterakine, CV Artecán). Điều trị 3 ngày tính theo lứa tuổi. Liều lượng tính theo lứa tuổi, như sau:

Tuổi	Ngày 1		Ngày 2 (Sau 24 giờ)	Ngày 3 (Sau 48 giờ)
	Giờ đầu	Sau 8 giờ		
Dưới 3 tuổi	$\frac{1}{2}$ viên	$\frac{1}{2}$ viên	$\frac{1}{2}$ viên	$\frac{1}{2}$ viên
3 – dưới 8 tuổi	1 viên	1 viên	1 viên	1 viên
8 - dưới 15 tuổi	$1\frac{1}{2}$ viên	$1\frac{1}{2}$ viên	$1\frac{1}{2}$ viên	$1\frac{1}{2}$ viên
Từ 15 tuổi trở lên	2 viên	2 viên	2 viên	2 viên

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

Bảng 7 : Quinin sulfat viên 250 mg

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

Tuổi	Số viên/ngày x số ngày	Ghi chú
Dưới 1 tuổi	1 x 7 ngày	Chia đều 3 lần mỗi ngày
1 - dưới 5 tuổi	1 1/2 x 7 ngày	
5 - dưới 12 tuổi	3 x 7 ngày	
12 - dưới 15 tuổi	5 x 7 ngày	
Từ 15 tuổi trở lên	6 x 7 ngày	

Bảng 8: Primaquin viên 13,2 mg (7,5 mg Primaquin bazơ)

Liều tính theo cân nặng:

- Điều trị giao bào *P. falciparum* liều 0,5 mg bazơ /kg liều duy nhất vào ngày cuối cùng của đợt điều trị.
- Điều trị *P.vivax* liều 0,25 mg bazơ/kg/ngày x 14 ngày, diệt thể ngủ trong gan chống tái phát xa, điều trị vào ngày đầu tiên cùng Chloroquin.

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

Tuổi	<i>P. falciparum</i> điều trị 1 lần	<i>P.vivax</i> điều trị 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	1 1/2 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 3 tuổi và phụ nữ có thai, người có bệnh gan và người thiếu men G6PD. 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.
- Uống Primaquin sau khi ăn.

Bảng 9 : Artesunat tiêm, lọ 60 mg

Liều tính theo cân nặng:

- Liều giờ đầu 2,4 mg/kg, tiêm nhắc lại 1,2 mg/kg vào giờ 12 (ngày đầu). Sau đó mỗi ngày tiêm 1 liều 1,2 mg/kg cho đến khi bệnh nhân tỉnh, có thể uống được, chuyển sang thuốc Dihydroartemisinin- Piperaquin cho đủ liều điều trị.
- Liều tính theo lứa tuổi (nếu không có cân) như sau:

Tuổi	Liều ngày thứ nhất		Liều mỗi ngày từ ngày 2 - 7 (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	1 ml	1 ml
1 – dưới 5 tuổi	4 ml	2 ml	2 ml
5 - dưới 12 tuổi	8 ml	4 ml	4 ml
12 - dưới 15 tuổi	10 ml	5 ml	5 ml
Từ 15 tuổi trở lên	12 ml (2 lọ)	6 ml (1 lọ)	6 ml (1 lọ)

Chú ý:

- Không dùng Artesunat cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu trừ trường hợp sốt rét ác tính mà không có Quinin.
- Việc pha thêm 5 ml Natriclorua 0,9% là để chia liều lượng chính xác cho bệnh nhân 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 10: Quinin hydrochloride, ống 500 mg

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

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

Tuổi	Số ống x số lần/ngày
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 11: Quinin dihydrochloride, ống 500 mg

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 uống quinin sulfat

Thuốc được pha trong Natri clorua 0,9% hoặc Glucoza 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.

Thí 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 Glucoza 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 12 : Doxycyclin

Mỗi viên chứa 100mg Doxycyclin

Liều lượng tính theo cân nặng : 3mg/kg/ngày uống 1 lần x 7 ngày

Liều tính theo tuổi :

Tuổi	Ngày 1 đến ngày 7
8 - dưới 12 tuổi	1/2 viên
12 – dưới 15 tuổi	3/4 viên
Từ 15 tuổi trở lên	1 viên

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 13 : Clindamycin

Clindamycin viên có 2 loại hàm lượng (150 mg và 300 mg)

Liều tính theo cân nặng 15 mg/kg/24 giờ chia 2 lần.

Liều tính theo lứa tuổi :

Tuổi	Ngày 1 đến ngày 7	
	Viên 150 mg	Viên 300 mg
Dưới 3 tuổi	1 viên	1/2 viên
Từ 3 - dưới 8 tuổi	1 ¹ / ₂ viên	3/4 viên
Từ 8 - dưới 12 tuổi	2 viên	1 viên
Từ 12 – dưới 15 tuổi	3 viên	1 ¹ / ₂ viên
Từ 15 tuổi trở lên	4 viên	2 viên

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.

PHỤ LỤC I

THANG ĐIỂM GLASGOW CỦA NGƯỜI LỚN

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

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

A. Đường thông khí:

- Làm thông thoáng đường thở, tránh có các chất nôn, đờm rãi....
- Người bệnh hôn mê phải có y tá chăm sóc. Tốt nhất nằm trên mặt phẳng, không gối, đầu nghiêng. Như vậy sẽ tránh trào ngược các chất từ dạ dày.
- Thay đổi vị trí 2 giờ 1 lần.
- Đặt sonde dạ dày cho ăn uống để đề phòng sặc dẫn đến viêm phổi.
- Đề phòng không để tụt lưỡi, luôn giữ thông thoáng đường thở (như lau hoặc hút đờm rãi).
- Các trường hợp hôn mê có ứ đọng đờm rãi cần đặt nội khí quản.

B. Hô hấp:

- Cho thở oxy ở các mức độ khác nhau.
- 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.

C. Tuần hoàn:

Kiểm tra tình trạng mất nước bằng đo huyết áp, mạch, độ đàn hồi của da, áp lực tĩnh mạch cảnh, độ ẩm của lưỡi, số lượng và màu sắc nước tiểu.

- Nếu thiếu nước phải truyền dịch.
- Kiểm tra thường xuyên lượng dịch truyền để đề phòng thừa nước. Ghi chính xác lượng dịch đưa vào và thải ra qua phiếu theo dõi. Lượng nước tiểu bình thường xấp xỉ 1 ml/phút.
- Nếu thừa nước : ngừng hoặc hạn chế truyền dịch, cho thuốc lợi tiểu tĩnh mạch (furosemide).

PHỤ LỤC 4

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN

Nếu người bệnh có một trong các tình huống sau, phải chuyển về nơi có khả năng điều trị thay thế thận (lọc máu, lọc màng bụng):

1. Vô niệu hoặc thiếu niệu (nước tiểu < 400 ml/24 giờ).
2. Toàn huyết/lactate máu cao > 4 mmol/L.
3. Creatinin máu >10 μ mol/l hoặc Creatinin máu tăng nhanh > 2 mg/dl/24 giờ.
4. Tăng kali máu (K^+ > 5,5 mmol/L) hay điện tâm đồ có sóng T cao nhọn trên các truyền đạo trước tim).
5. Đe dọa phù phổi cấp.

PHỤ LỤC 5

ĐÁNH GIÁ HIỆU LỰC THUỐC SỐT RÉT (khi có điều kiện)

1. Tiêu chuẩn chọn

- Nhiễm đơn *P. falciparum*;
- Mật độ ký sinh trùng trong máu từ 1.000-200.000 KST thể vô tính / μl lít máu.
- Nhiệt độ nách $\geq 37,5$ °C hoặc nhiệt độ miệng / hậu môn ≥ 38 °C.
- 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 D2, 3, 7, 14, 21 và 28 hoặc vào bất kỳ ngày nào nếu người bệnh tự quay lại để đánh giá lại ký sinh trùng.

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 μl 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/ μl).

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

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

- Điều trị thất bại sớm khi người bệnh có 1 trong các biểu hiện sau:

- + Phát triển 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 Do, ngay cả khi bệnh nhân không sốt.
- + Còn ký sinh trùng vào ngày D3 và nhiệt độ nách ≥ 37.5 °C
- + Mật độ ký sinh trùng ngày D3 $\geq 25\%$ mật độ ký sinh trùng ngày D0
- Điều trị thất bại muộn: Người bệnh xuất hiện sốt trở lại và/ hoặc có ký sinh trùng sốt rét từ ngày 4 (D4) đến ngày 28 (D28) sau điều trị.
- 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.
- 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)