

# HIỆU QUẢ CỦA CÁC PHƯƠNG THỨC BỔ SUNG KẼM Ở TRẺ SUY DINH DƯỠNG NHIỄM ROTAVIRUS

LƯU THỊ MỸ THỰC - Bệnh viện nhi Trung ương  
LÊ BẠCH MAI - Viện dinh dưỡng

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của các phương thức bổ sung kẽm lên trẻ suy dinh dưỡng nhẹ và vừa bị nhiễm Rotavirus. **Phương pháp:** nghiên cứu thử nghiệm can thiệp mù kép có đối chứng trên lâm sàng. Tiến hành tại Bệnh Viện Nhi TƯ từ 6/2009- 9/2012.

Có 144 trẻ có suy dinh dưỡng mức độ nhẹ và vừa có nhiễm Rotavirus, tuổi từ 12 đến 24 tháng tham gia nghiên cứu, được chia ngẫu nhiên làm 3 nhóm:

Nhóm được bổ sung vitamin A 1 liều duy nhất: 100.000UI và phối hợp với kẽm gluconate 20 mg/ngày trong 14 ngày (AZ)

Nhóm được bổ sung kẽm gluconate đơn thuần với liều 20 mg/ngày trong 14 ngày (Z)

Nhóm được bổ sung kẽm với liều như trên và thêm vitamin nhóm B gồm: (Vitamin B1: 2mg; Vitamin B2: 2 mg; Vitamin B6: 1mg; Vitamin B12: 0,5mcg; Niacinamide: 20mg; Calcium Pantothenate: 2mg; Folic acid: 300mcg) trong 14 ngày (BZ)

Tất cả các trẻ được sử dụng ORS và hướng dẫn cách theo dõi và không sử dụng bất cứ thuốc hay sản phẩm nào khác trong suốt thời gian theo dõi.

Chỉ số đánh giá kết quả điều trị: số lần đi ngoài, tính chất phân, thời gian ngừng tiêu chảy

**Kết quả:** Số ngày khỏi trung bình của các nhóm là 4 ngày. Số lần đi ngoài sau khi can thiệp được 1 ngày trung bình là 5 lần, sau 2 ngày là 4 lần. Nhóm AZ sau 1 ngày can thiệp từ 69.6% bệnh nhân đi ngoài phân toé nước giảm xuống còn 39.1%, và có 2.2% bệnh nhân dùng đi ngoài vào ngày thứ 2 sau can thiệp. Nhóm Z: sau 1 ngày can thiệp từ 68% bệnh nhân phân toàn nước giảm xuống còn 25.5%. Nhóm BZ: 63.8% bệnh nhân phân toé nước trước can thiệp thì sau 1 ngày can thiệp đã xuống 27.7% và có 2.1% bệnh nhân trở lại bình thường sau 2 ngày can thiệp. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p>0.05$ . Như vậy cả nhìn chung cả 3 nhóm đều không có sự khác biệt rõ rệt về lượng nước mất qua phân và số lần đi ngoài/24h cũng như thời gian khỏi bệnh, thực tế cả 3 nhóm đều bổ sung kẽm nên có lẽ hiệu quả đối với tiêu chảy ở đây chỉ do một mình vai trò của kẽm mà thôi. **Kết luận:** Việc điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ suy dinh dưỡng mức độ nhẹ và vừa nên tuân thủ theo hướng dẫn của WHO là chú ý vấn đề bồi phụ nước điện giải, dinh dưỡng hợp lý và bổ sung kẽm.

**Từ khoá:** Rotavirus, trẻ suy dinh dưỡng nhẹ và vừa, bổ sung kẽm, kẽm với vitamin A, kẽm với B-complex

## SUMMARY

**Objectives:** The authors evaluated the effect of zinc treatment on stool output and diarrheal duration in children malnutrition with acute Rotavirus diarrhea

without dehydration. **Methods:** This double-blind, randomized, controlled trial was conducted at Viet nam National Hospital of Pediatric from 2011-2012. A total of 144 malnutrition children diarrhea caused by Rotavirus without dehydration, ages 12 to 24 months. They were assigned to zinc (20 mg/day) in 14 days and vitamin A: 100.000IU (AZ) or zinc gluconate only (Z) or Zinc with vitamin B (BZ) group during 14 days. The main outcome measures were stool output and diarrheal duration. **Results:** in general the disease will be stopped after 4 days intervention with stool output are 5 times/day for after 1 day intervention and after 2 days are 4 times/day. After 1 day intervention: from 69.6% children with watery stool are reduced in 39.1% for AZ group and from 68% watery stool are reduced in 25.5% in Z group and BZ group from 63.8% are reduced in 27.7% but no significantly ( $p>0.05$ ).

Have no significantly between 3 groups about stool output and diarrheal duration.

**Conclusion:** base on WHO guideline, we should only give zinc and oral rehydration therapy, for children mild malnutrition with Rotavirus like healthy children.

**Keywords:** Rotavirus, malnutrition children, stool output, supply zinc, zinc –vitamin A, zinc – Bcomplex

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng, thiếu vi chất dinh dưỡng và bệnh nhiễm trùng đặc biệt là tiêu chảy ở trẻ em là những vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm ở nhiều nước đang phát triển. Tiêu chảy trên trẻ suy dinh dưỡng có tỷ lệ tử vong cao 61% trên toàn cầu đặc biệt ở trẻ dưới 5 tuổi và tỷ lệ này cao hơn nhiều bởi do thiếu vi chất dinh dưỡng kèm theo [1]. WHO (2007) thống kê tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng có thiếu kẽm 40% và thiếu kẽm đã góp thêm vào khoảng 800.000 trẻ chết mỗi năm tính trên toàn cầu. Khoảng 68% dân số ở Châu Phi, 46% dân số ở Châu Mỹ La Tinh và 61% dân số ở Châu Á có thiếu kẽm [7]. Việt Nam cũng như nhiều nước trên thế giới đã nhận biết được tầm quan trọng của kẽm trong quá trình tăng trưởng, làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và hạn chế độ nặng của bệnh đặc biệt là tiêu chảy, do vậy WHO đã đưa ra phác đồ điều trị cho bệnh nhân tiêu chảy ngoài việc bổ sung ORS có nhấn mạnh đến vai trò của kẽm, nhưng vai trò của kẽm như thế nào ở trẻ suy dinh dưỡng thì vẫn chưa được biết rõ. Hơn nữa trẻ suy dinh dưỡng thường thiếu hụt nhiều chất dinh dưỡng kèm theo Việt Nam (2006): tỷ lệ thiếu máu ở trẻ dưới 5 tuổi tại 6 tỉnh miền núi phía Bắc là 36,7%, thiếu vitamin A 14,2%, thiếu kẽm là 86,9% và 80% trẻ thiếu hụt từ

hai vi chất dinh dưỡng trở lên [5]. Việt Nam (2010) tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân là 17,5% và 29,3% thể thấp còi [theo nguồn điều tra của Viện Dinh Dưỡng] và theo thông báo dịch năm 2007 tiêu chảy đứng hàng thứ hai trong năm bệnh có số người mắc cao nhất sau cúm. Tỷ lệ tử vong do tiêu chảy giảm xuống còn 0,7% (năm 2005). Rotavirus là tác nhân chính gây tiêu chảy đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi 46,7% [8] tỷ lệ nhập viện cao, chi phí y tế lớn nên bổ sung vi chất dinh dưỡng có vai trò cải thiện tình trạng sức khỏe và sự sống còn của trẻ em. Tuy nhiên hiệu quả cũng như việc bổ sung từng vi chất dinh dưỡng riêng rẽ trên trẻ tiêu chảy và suy dinh dưỡng thường không ổn định, bổ sung đa vi chất dinh dưỡng cũng có thể gây tác dụng ngoài mong muốn hoặc không đem lại hiệu quả. Do vậy mục tiêu nghiên cứu của đề tài nhằm "Đánh giá hiệu quả của ba phác đồ bổ sung kẽm đối với tiêu chảy cấp do Rotavirus ở trẻ suy dinh dưỡng".

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Thiết kế nghiên cứu.

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đôi có đối chứng

### 2. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm trẻ từ 12-24 tháng tuổi có tiêu chảy cấp đến viện khám và điều trị ngoại trú từ 2009 có đủ tiêu chuẩn sau:

Suy dinh dưỡng tính theo (-4SD < W/A < -2SD); Bị tiêu chảy cấp từ <7 ngày; Soi phân: không có hồng bạch cầu trong phân và xét nghiệm Rotavirus trong phân (+) bằng kỹ thuật ELISA

Các tiêu chuẩn loại trừ:

Tiêu chảy cấp mất nước nặng theo phân loại của WHO; Trẻ có dị tật bẩm sinh, di chứng thần kinh, bệnh cấp hoặc mạn tính khác; Trẻ đã uống Vitamin A trong vòng 1 tháng tính đến thời điểm được tuyển chọn.

**3. Địa điểm nghiên cứu:** Phòng khám ngoại trú bệnh viện nhi TƯ

### 4. Cỡ mẫu nghiên cứu và cách chọn cỡ mẫu:

Cỡ mẫu: được tính dựa vào phần mềm tính cỡ mẫu của WHO sample size 2

$$n = \frac{\left\{ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

n: cỡ mẫu tối thiểu

P1: Bổ sung kẽm đơn thuần theo nghiên cứu trước giảm được thời gian tiêu chảy xuống 30%

P2: Bổ sung kẽm và vitamin A hy vọng làm giảm thời gian tiêu chảy xuống khoảng 55%

P: =(P1+P2)/2;  $z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ;  $z_{1-\beta} = 0,8$

n=48

Tổng cộng có 3 nhóm do vậy lựa chọn 144 trẻ vào nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu:

Các đối tượng nghiên cứu được chọn theo tiêu chuẩn trên, đánh mã số và chia thành 3 nhóm một cách ngẫu nhiên. Trẻ được phân tầng suy dinh dưỡng (độ I, độ II), phân tầng theo lứa tuổi và chia nhóm dựa

vào ghép cặp mức độ suy dinh dưỡng và tháng tuổi của trẻ.

Mỗi trẻ được uống 1 trong 3 loại sau: Kẽm và vitamin A (AZ); Kẽm đơn thuần (Z); Kẽm và các vitamin nhóm B (BZ). Kẽm được bổ sung với liều: 20 mg/ngày trong 14 ngày. Vitamin A được bổ sung với liều duy nhất 100.000UI. 1 viên nang B-complex gồm: (Vitamin B1: 2mg; Vitamin B2: 2 mg; Vitamin B6: 1mg; Vitamin B12: 0,5mcg; Niacinamide: 20mg; Calcium Pantothenate: 2mg; Folic acid: 300mcg và được bổ sung trong 14 ngày.

**5. Phương pháp thu thập số liệu và chỉ tiêu đánh giá:** Được tiến hành song song với việc cho trẻ uống thuốc hàng ngày.

Hàng ngày, sau khi cho trẻ uống thuốc, bà mẹ hay người trực tiếp chăm sóc trẻ ghi nhận tất cả những biểu hiện của trẻ trong ngày hôm trước như số lần đi ngoài/24h, tính chất phân, số lần tiểu tiện, tình trạng toàn thân, thèm ăn, cặp nhiệt độ để ghi lại nhiệt độ v.v. Tất cả các thông tin trên được được điền vào biểu mẫu dành riêng cho bà mẹ.

Các chỉ số theo dõi tiêu chảy cấp gồm:

Tiêu chảy được xác định là khi trẻ đi ngoài >3 lần/24h và phân lỏng có nhiều nước hơn bình thường. Khi trẻ hết tiêu chảy được xác định khi ngày đầu tiên của 72h đầu của đợt tiêu chảy khi mà trẻ không còn tiêu chảy nữa.

Thời gian tiếp tục mắc tiêu chảy sau can thiệp

Thời gian kéo dài của một đợt tiêu chảy

Số lần đi ngoài/24h diễn biến qua từng ngày từ khi bắt đầu điều trị cho đến khi khỏi bệnh. Tính chất phân

Mức độ mất nước và mức độ nặng của bệnh, sử dụng phân loại của WHO

**6. Phân tích và xử lý số liệu:** phân tích số liệu bằng phần mềm Statistical Package for Social Sciences (SPSS14.0). Các thuật toán được dùng để phân tích số liệu là test chi- bình phương, one-way analysis of vari-ance, T-test, ANOVA ghép cặp nhằm so sánh trị số trung bình, độ lệch chuẩn, phương sai của từng cặp nhóm với nhau. Tất cả các kết quả phân tích có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ .

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết thúc nghiên cứu thu thập được 140/144 trẻ hoàn thành nghiên cứu với tỷ lệ 97%.

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của 3 nhóm đối tượng

Đặc điểm	Nhóm AZ (N=46)	Nhóm Z (N=47)	Nhóm BZ (N=47)	p*	
Tuổi (X ±SD)	15,07± 3,93	15,32± 4,23	14,87± 3,45	>0,05	
Giới n(%)	Nam	19 (41,3)	29 (61,7)	19 (40,4)	>0,05
	Nữ	27 (58,7)	18 (48,3)	28 (59,6)	

\* test ANOVA cho các giá trị trung bình;  $\chi^2$  test cho các giá trị %

Kết quả trên bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của cả 3 nhóm đối tượng nghiên cứu là 15 tháng tuổi và không có sự khác biệt về tuổi giữa 3 nhóm.

Sự phân bố tỷ lệ giới tính của 3 nhóm nghiên cứu

cũng không có sự khác biệt ( $p>0,05$ )

**Bảng 2. Đặc điểm về tiền sử nuôi dưỡng và uống vitamin A của 3 nhóm đối tượng**

	Nhóm AZ (46)	Nhóm Z (47)	Nhóm BZ (47)	p*
Thời gian bú mẹ hoàn toàn	3,7 ± 1,5	3,4 ± 1,8	3,3 ± 1,6	>0,05
Thời gian cai sữa	12,0 ± 5,7	15,3 ± 5,6	13,0 ± 5,7	>0,05
Khoảng thời gian từ lần cuối dùng vitA đến thời điểm nghiên cứu	2,2 ± 1,8	2,5 ± 1,7	1,8 ± 1,7	>0,05

\* test ANOVA

Thời gian bú mẹ hoàn toàn trung bình của các nhóm nghiên cứu khoảng từ 3,3 đến 3,7 tháng tuổi và không có sự khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ).

Thời gian cai sữa của trẻ từ 12 đến 15 tháng và cũng không có sự khác biệt giữa 3 nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ). Lần cuối cùng dùng vitamin A là một mốc quan trọng đánh giá việc bổ sung vitamin A cho trẻ, chúng tôi không thấy có sự khác biệt giữa 3 nhóm trẻ về khoảng thời gian từ lần cuối dùng vitamin A cho đến thời điểm nghiên cứu.

**Bảng 3. Đặc điểm về các triệu chứng tiêu chảy của 3 nhóm đối tượng**

Đặc điểm	Nhóm AZ	Nhóm Z	Nhóm BZ	p	
Thời gian đến viện	3,3 ± 1,5	3,5 ± 1,7	3,4 ± 1,4	>0,05	
Thời gian sốt	0,7 ± 0,9	0,9 ± 1,1	0,9 ± 1,0	>0,05	
Thời gian TC trước khi vào viện	3,3 ± 1,5	3,4 ± 1,6	3,4 ± 1,4	>0,05	
Số lần đi ngoài/24h	6,0 ± 1,7	7,2 ± 3,9	6,3 ± 1,8	>0,05	
Tính chất phân	Toàn nước	32 (69,5)	32 (68,1)	30 (63,8)	>0,05
	Lỏng	14 (30,5)	14 (29,8)	17 (36,2)	
	Sệt	0	1 (2,1)	0	

Kết quả bảng 3 cho thấy không có sự khác biệt về đặc điểm các triệu chứng tiêu chảy giữa 3 nhóm trẻ trước khi can thiệp. Thời gian trẻ đến viện sau khi bị tiêu chảy khoảng 3,5 ngày, thời gian sốt trước khi vào viện dưới 1 ngày, thời gian tiêu chảy trước khi vào viện của trẻ là trên 3 ngày và số lần đi ngoài trong 1 ngày khoảng từ 6 đến 7 lần.

Đối với tính chất phân, khi đến viện phần lớn trẻ đi ngoài phân toàn nước (khoảng từ 63% đến 69%), số còn lại là đi ngoài phân lỏng. Hầu như không có trẻ khi đến viện đi ngoài phân sệt. Đặc điểm tính chất phân cũng không có sự khác biệt giữa 3 nhóm nghiên cứu.

**So sánh hiệu quả của ba phác đồ bổ sung kẽm lên sự phục hồi tiêu chảy cấp do Rotavirus**

**Nôn:**

**Bảng 4. Triệu chứng nôn**

Nôn		Nhóm AZ(46)		Nhóm Z (47)		Nhóm BZ (47)	
		%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
1 ngày sau can thiệp	Có	26.1	12.9 - 39.3	17.	5.9 - 28.2	21.3	9.10 - 33.4
	Không	73.9	60.7 - 87.1	83.	71.8 - 94.1	78.7	66.6 - 90.9
ngày 2	Co	23.9	11.1 -	17.	5.9 -	23.4	10.8 -

sau can thiệp	Khong	76.1	36.7	83.	28.2	76.6	36.
			63.3 - 88.9		71.8 - 94.1		64. - 89.2

Trong quá trình can thiệp có 21,4% trẻ bị nôn do tác dụng của kẽm và thường hết nôn sau 1 đến 2 ngày, do đặc điểm của kẽm là uống thuốc lúc đói nên dễ gây nôn. Tuy không có sự khác biệt rõ rệt giữa 3 nhóm về tác dụng phụ của thuốc vì đặc điểm gây nôn gây ra chủ yếu bởi kẽm nhưng thấy tỷ lệ gây nôn ở nhóm sử dụng kẽm đơn thuần là thấp nhất 17% so với 26,1% và 21,3% tương đương ở các nhóm AZ và BZ.

**Bảng 5. Số lần đi ngoài diễn ra từng ngày trong 1 tuần can thiệp điều trị**

Số ngày sau điều trị	Nhóm nghiên cứu	Số lần đi ngoài	p*
1 ngày	Nhóm AZ (n = 46)	5,4 ± 2,4	>0,05
	Nhóm Z (n = 47)	5,1 ± 1,3	
	Nhóm BZ (n = 47)	5,1 ± 1,0	
2 ngày	Nhóm AZ (n = 46)	4,5 ± 1,8	>0,05
	Nhóm Z (n = 47)	4,5 ± 1,7	
	Nhóm BZ (n = 47)	4,3 ± 0,9	
3 ngày	Nhóm AZ (n = 46)	3,5 ± 1,4	>0,05
	Nhóm Z (n = 47)	3,5 ± 1,5	
	Nhóm BZ (n = 47)	3,7 ± 1,3	
4 ngày	Nhóm AZ (n = 46)	2,8 ± 1,6	>0,05
	Nhóm Z (n = 47)	2,7 ± 1,9	
	Nhóm BZ (n = 47)	2,4 ± 1,7	
7 ngày	Nhóm AZ (n = 46)	0,6 ± 1,4	>0,05
	Nhóm Z (n = 47)	0,4 ± 1,2	
	Nhóm BZ (n = 47)	0,2 ± 0,8	

Số ngày khởi trung bình là 4 ngày. Số lần đi ngoài sau khi can thiệp được 1 ngày trung bình là 5 lần, sau 2 ngày là 4 lần. Không có sự khác biệt giữa các nhóm

**Bảng 6. Tính chất phân diễn ra từng ngày trong 1 tuần can thiệp**

	Nhóm AZ(46)		Nhóm Z (47)		Nhóm BZ (47)	
	%	95% CI	Tỷ lệ	95% CI	Tỷ lệ	95% CI
Trước can thiệp						
Toàn nước	69.6		68		63.8	
Lỏng	30.4		29.8		36.2	
Sệt			2.2			
Tính chất phân sau can thiệp 1 ngày						
Toàn nước	39.1	24.5 - 53.8	25.5	12.6 - 38.5	27.7	14.4 - 40.9
Lỏng	45.7	30.7 - 60.6	61.7	47.3 - 76.1	59.6	45 - 74.1
Sệt	15.2	4.4 - 26	12.8	2.9 - 22.7	12.8	2.9 - 22.7
Tính chất phân sau 2 ngày can thiệp						
Toàn nước	17.4	6 - 28.8	12.8	2.9 - 22.7	6.4	-0.9 - 13.6
Lỏng	41.3	26.5 - 56.1	38.3	23.9 - 52.7	46.8	32 - 61.6
Sệt	39.1	24.5 - 53.8	48.9	34.1 - 63.8	44.7	29.9 - 59.4
Tính chất phân sau can thiệp ngày thứ 3						
Toàn nước	2.2	-2.2 - 6.6				
Lỏng	17.4	6 - 28.8	25.5	12.6 - 38.5	14.9	4.3 - 25.5
Sệt	73.9	60.7 - 87.1	63.8	49.6 - 78.1	76.6	64 - 89.2

Tính chất phân ngày thứ 4 sau can thiệp						
Lỏng	15.2	4.4 - 26	8.5	0.2 - 16.8	4.3	-1.7 - 10.2
Sệt	58.7	43.9 - 73.5	59.6	45 - 74.1	57.4	42.8 - 72.1
Tính chất phân ngày thứ 7 sau can thiệp						
Sệt	13	2.9 - 23.2	10.6	1.5 - 19.8	4.3	-1.7 - 10.2

Nhận xét: Nhóm AZ: sau 1 ngày can thiệp từ 69.6% bệnh nhân đi ngoài phân toé nước giảm xuống còn 39.1%, sang ngày thứ 2 thì còn 17.4% bệnh nhân đi phân toé nước và đã có 2.2% bệnh nhân dừng đi ngoài.

Nhóm Z: sau 1 ngày can thiệp từ 68% bệnh nhân phân toàn nước giảm xuống còn 25.5%, sau 2 ngày can thiệp số bệnh nhân giảm và chỉ còn 12.8% bệnh nhân đi toé nước và sang ngày thứ 3 thì không có bệnh nhân nào đi ngoài phân toé nước mà chỉ còn phân lỏng và tỷ lệ bệnh nhân ngừng tiêu chảy cao hơn nhóm AZ là 10.6%.

Nhóm BZ: 63.8% bệnh nhân phân toé nước trước can thiệp thì sau 1 ngày can thiệp đã xuống 27.7%. Sau 2 ngày can thiệp thì chỉ còn 6.4% bệnh nhân đi ngoài phân toàn nước và có 2.1% bệnh nhân trở lại bình thường.

Tuy nhiên sự khác biệt không rõ giữa các nhóm sau can thiệp

#### BÀN LUẬN

Đây là một nghiên cứu tiến cứu tiến hành trên trẻ SDD mức độ nhẹ và vừa nhằm đánh giá hiệu quả của các phương thức bổ sung kẽm đơn thuần hay phối hợp lên sự phục hồi tình trạng tình trạng nhiễm Rotavirus.

**1. Nôn:** do kẽm có tác dụng phụ gây nôn và thường xảy ra ở trẻ khi uống lúc đói nên cần xem xét việc bổ sung đơn thuần hay phối hợp kẽm với các vitamin khác thì tác dụng phụ của kẽm có được giảm đi không. Qua bảng 4 thấy: có 21,5% trẻ bị nôn sau can thiệp một ngày và 21.4% trẻ có nôn ngày thứ hai sau can thiệp. Đặc điểm nôn được ghi nhận trong nghiên cứu là nôn xảy ra sau uống thuốc trong vòng 30 phút. Nôn ở đây chỉ là do tác dụng phụ của thuốc chứ không phải do bệnh vì đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu này là trẻ đến khám trung bình vào ngày thứ 3 của bệnh, nôn trong tiêu chảy cấp do Rotavirus có đặc điểm chỉ xảy ra trong vòng 24h đầu tiên trước khi triệu chứng tiêu chảy xuất hiện. Không thấy có sự khác biệt gì giữa 3 nhóm về tình trạng nôn do tác dụng của thuốc và hết nôn sau 2 ngày đầu tiên sau can thiệp có lẽ ở đây nôn gây ra chủ yếu bởi kẽm mà cả 3 nhóm trẻ đều được bổ sung kẽm như nhau. Tuy nhiên nếu phân tích kỹ từng nhóm thấy: Nhóm AZ: ở ngày đầu tiên sau can thiệp: có 26.1% Bn bị nôn với SD: 0.064 [95% CI: 12.9%- 39.3%] nhưng sau đó 1 ngày số lượng trẻ bị nôn giảm đi còn 23.9% với SD: 0.063 và [95% CI: 11.1%-36.7%]. Nhóm Z: lúc đầu có 17% BN bị nôn với SD: 0.05 [95% CI: 5.9%-28.2%] ở ngày thứ 1 và tỷ lệ này không hề thay đổi vào ngày thứ 2.

**Nhóm BZ:** từ 21.3% trẻ có nôn với SD: 0.6 [95% CI: 9.1%-33.4%] và sau 1 ngày thì tỷ lệ này là 23.4% với SD: 0.6 [95% CI: 10.8 -36%]. Như vậy tuy không

có sự khác biệt rõ rệt về ảnh hưởng của sự phối hợp thuốc để làm giảm triệu chứng nôn do tác dụng phụ của kẽm nhưng thực tế thấy do kẽm dùng phối hợp với vitamin nhóm B làm tăng số lượng trẻ nôn nhiều hơn có lẽ đây không phải là do tác dụng phụ của kẽm mà có lẽ là do bản thân thuốc B-complex đáng nên khi trẻ uống vào dễ nôn hơn và mặt khác trẻ phải uống lượng thuốc nhiều hơn so với các nhóm khác. Kết quả nôn của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu khác như: Sazawal [6] đã ghi nhận chỉ có 4/947 trẻ có nôn ngay lập tức sau uống thuốc (xiro kẽm và đa vi chất), tỷ lệ này thấp do sản phẩm họ dùng bổ sung cho bệnh nhân là dạng xiro, Ulvik [9] cũng thấy có tác dụng phụ của kẽm gây nôn ở nhóm bổ sung kẽm số ngày nôn trung bình là (4.3 [SD 5.8] đối với nhóm chúng không bổ sung kẽm là 2.6 [SD:3.9] ngày; lệch nhau với trung bình là 1.7; 95% CI: 1.3-2.1 ngày, kết quả của chúng tôi cao là do tính chất bệnh nhân mắc tiêu chảy do Rotavirus khác với đối tượng trong nghiên cứu của Ulvik là trẻ em bình thường đang sống ở cộng đồng. Mary [3] nôn cũng được ghi nhận lại xảy ra với tần suất cao hơn ở nhóm bổ sung kẽm phối hợp đa vi chất là 4.8% hơn là nhóm chỉ bổ sung kẽm đơn thuần 0.6% và nhóm placebo nôn cũng chiếm 0.6% (p<0.0001). Như vậy thấy rằng kẽm có tác dụng phụ gây nôn, còn ngộ độc kẽm được ghi nhận như đau đầu và nôn chỉ gặp rất ít và với trẻ dùng liều rất cao 120-180mg/ngày

#### Ảnh hưởng của can thiệp đối với tiêu chảy:

Sazawal [6] thấy 44.4% TCC chấm dứt sau 3 ngày can thiệp và 83.8% sau 7 ngày can thiệp, và giảm được 21% số ngày phân lỏng có nhiều nước và giảm được 39% số lần đi ngoài phân có nước/ngày so với nhóm placebo, trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 5 và 6) ở nhóm AZ cũng bổ sung kẽm và BZ thì thấy khối sau 3 ngày can thiệp là 8.5% và sau 7 ngày là 95.7%. Số ngày khỏi trung bình của chúng tôi là 4 ngày. Cũng như kết quả của Sazawal, khối lượng nước đào thải qua phân giảm rõ rệt ở nhóm can thiệp, riêng nhóm BZ của chúng tôi tương tự như nhóm can thiệp trong nghiên cứu của Sazawal thì thấy 76.6% bệnh nhân đi ngoài phân sệt sau 3 ngày can thiệp, còn của Sazawal số ngày phân có nước cũng trung bình là 3 ngày và nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng ở nhóm trẻ thấp còi thì hàm lượng kẽm huyết thanh thấp nên khi bổ sung kẽm thì hiệu quả rút ngắn ngày điều trị và giảm bớt lượng nước mất qua phân tốt hơn so với trẻ khỏe, chính vì vậy có lẽ kết quả của chúng tôi số lượng nước mất qua phân và thời gian điều trị rút ngắn hơn là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là trẻ suy dinh dưỡng và hàm lượng kẽm huyết thanh thấp ở những đối tượng này. Ở trong nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy vai trò của vitamin A trong việc hỗ trợ điều trị tiêu chảy, kết quả của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu khác không thấy vai trò của vitaminA trong điều trị tiêu chảy cấp do Rotavirus [4] [2] [10].

#### KẾT LUẬN

Ở trẻ suy dinh dưỡng có nhiễm Rotavirus thì việc

bổ sung kẽm đơn thuần hay phối hợp với các vi chất khác thấy số ngày điều trị trung bình là 4 ngày, số lần đi ngoài sau can thiệp 1 ngày là 5 lần/24h và giảm được lượng nước bài xuất qua phân 1/2 sau 1 ngày can thiệp, nhưng không thấy sự khác biệt giữa 3 nhóm can thiệp.

Chỉ thấy vai trò của kẽm trong việc rút ngắn thời gian điều trị chứ không phải do vai trò của vitamin A hay Bcomplex.

#### **KHUYẾN NGHỊ**

Tuân thủ theo khuyến cáo của WHO đã đưa ra: bổ sung vitamin A liều cao cho trẻ bị bệnh sốt phải nằm điều trị nội trú còn với tiêu chảy chỉ khuyến cáo bổ sung kẽm dạng uống, bù nước và điện giải để làm giảm biến chứng cũng như thời gian kéo dài của bệnh, dinh dưỡng hợp lý cho trẻ suy dinh dưỡng [11]

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE (2005). "WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children". *Lancet* 2005(365), p.1147-52
2. Henning B, Stewart K, Zaman K, Alam AN, Brown KH, Black RE. "Lack of therapeutic efficacy of vitamin A for non-cholera, watery diarrhea in Bangladeshi children". *Eur J Clin Nutr* 1992;46:437-43
3. Mary E Penny, R Margot Marin, Augusto Duran, Janet M Peerson, Claudio F Lanata, Bo Lũnnerdal, Robert E Black, Kenneth H Brown. "Randomized controlled trial of the effect of daily supplementation with zinc or multiple micronutrients on the morbidity, growth, and micronutrient status of

young Peruvian children". *Am J Clin Nutr* March 2004 vol. 79 no. 3 457-465.

4. Meera K Chhagan, Jan Van den Broeck, Kany-Kany A Luabeya, Nontobeko Mpontshane, Andrew Tomkins and Michael L Bennish. "Effect on longitudinal growth and anemia of zinc or multiple micronutrients added to vitamin A: a randomized controlled trial in children aged 6-24 months". *BMC Public Health* 2010, 10:145

5. Nguyen Van Nien et al (2006). "Serum levels of trace elements and iron-deficiency anemia in adult Vietnamese". *Biological trace element research* 111, Humana Press Inc.

6. Sazawal, Sunil; Black, Robert E.; Bhan, Maharaj K.; Bhandari, Nita; Sinha, Anju; Jalla, Sanju (1995). "Zinc Supplementation in Young Children with Acute Diarrhea in India". *N Engl J Med*, Volume 333(13). Sep 28, 1995. 839-844

7. The Micronutrient Initiative (2007). *Food and Nutrition Bulletin*. United Nations University 2005 (26:4) and 2007 (28:1)

8. Trung Vu Nguyen; Phung Le Van; Chin Le Huy; Khanh Nguyen Gia; Andrej Weintraub (2006). "Etiology and epidemiology of diarrhea in children in Hanoi, Vietnam". *International Journal of Infectious Disease* 2006 (10), p. 298-308

9. Ulvik, Halvor Sommerfelt and Maharaj K. Bhan Nita Bhandari, Rajiv Bahl, Sunita Taneja, Tor Strand, Kåre Mølbak, Rune Johan. "Supplementation in Young North Indian Children Substantial Reduction in Severe Diarrheal Morbidity by Daily Zinc". *Pediatrics* 2002;109:86- 89.

trong việc định vị các huyết trong châm cứu.

Nghiên cứu trước chúng tôi đã công bố kích thước