TÁC NHÂN GÂY VIÊM PHỔI KHÔNG ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH BAN ĐẦU Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI TẠI KHOA NỘI TỔNG QUÁT 2 BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Bùi Lê Hữu Bích Vân, Phan Hữu Nguyệt Diễm**, Phạm Hùng Vân****

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: *Mô tả tác nhân gây viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu ở trẻ 2-59 tháng tuổi.*

Phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 32 trẻ 2- 59 tháng tuổi viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu nhập viện khoa Nội Tổng Quát 2 Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2014 đến tháng 05/2015.*

Kết quả: *Trong 32 trẻ tham gia nghiên cứu có 46,9% trẻ <12 tháng tuổi. Đa số các trẻ là giới nam, chưa chủng ngừa phế cầu, có tiền căn viêm phổi, bị suy hô hấp và tổn thương 2 bên trên phim X- Quang phổi. Tỷ lệ PCR NTA dương tính là 87,5% (bao gồm tác nhân vi khuẩn và siêu vi, cả đơn nhiễm và đồng nhiễm) cao hơn tỷ lệ cấy NTA dương tính là 25% (đơn nhiễm vi khuẩn). Trong nhóm vi khuẩn, Streptococcus pneumoniae chiếm tỷ lệ cao nhất (65,6%), kế đến là Mycoplasma pneumoniae (18,8%). Trong nhóm siêu vi, Parainfluenza virus 3 phân lập được nhiều nhất (12,5%). Các vi khuẩn phân lập được còn nhạy với ciprofloxacin, vancomycin, imipenem và polymyxin B.*

Kết luận: *Streptococcus pneumoniae và Mycoplasma pneumoniae là 2 tác nhân phân lập được nhiều nhất ở trẻ viêm phổi 2- 59 tháng tuổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu.*

Từ khóa: *Viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu*

ABSTRACT

ETIOLOGY OF PNEUMONIA WHICH NONRESPONDS WITH EMPIRICAL ANTIBIOTICS IN CHILDREN UNDER THE AGE OF FIVE AT GENERAL MEDICINE AND RESPIROLOGY DEPARTMENT IN CHILDREN HOSPITAL N°1

Bui Le Huu Bich Van, Phan Huu Nguyet Diem, Pham Hung Van

*Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 41 - 48

Objectives: *Describe etiology of pneumonia which nonresponds with empirical antibiotics in children from 2- 59 months old.*

Method: *We conducted a case series study of 32 pneumonia patients from 2- 59 months old which nonrespond with empirical antibiotics at General Medicine and Respirology Department in Children Hospital N°1 from 12/2014 to 05/2015.*

Results: *Among 32 cases, there were 46.9% cases under 12 months old. Most of cases were males, didn't get pneumococcal vaccine, had a history of pneumonia, suffered from respiratory failure and had two-sided chest radiographic findings. On nasotracheal aspirate samples, culture identified a bacterial pathogen in only 8 patients (25%), with the addition of real-time PCR, causative pathogens (bacterial, viral) were isolated singly or as co-infections in 28 children (87.5%). The most popular bacterial organism was Streptococcus pneumoniae (65.6%) followed by Mycoplasma pneumoniae (18.8%), and the commonest identified virus was Parainfluenza virus 3*

* Học viên Cao học Nhi Đại học Y Dược TP. HCM ** Bộ môn Nhi Đại học Y Dược TP. HCM
***Phòng xét nghiệm Nam Khoa Biotek
Tác giả liên lạc: BS. Bùi Lê Hữu Bích Vân Điện thoại: 0938976364, Email: builehuubichvan@gmail.com

(12.5%). Most bacteria isolated were sensitive with ciprofloxacin, vancomycin, imipenem and polymyxin B.

Conclusion: *Streptococcus pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae are the most seen etiology of pneumonia which nonresponds with empirical antibiotics in children from 2- 59 months old.*

Keyword: *Pneumonia which nonresponds with empirical antibiotics.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ Chức Y Tế Thế Giới, viêm phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ em, đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi[15]. Hiện nay, việc điều trị viêm phổi ban đầu chủ yếu dùng kháng sinh theo kinh nghiệm là chính, tuy nhiên, không phải trường hợp nào cũng thành công. Tại khoa Hô Hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1, tỷ lệ thất bại với kháng sinh bước đầu là 8,7% ở trẻ viêm phổi cộng đồng nặng 2- 59 tháng tuổi[10]. Khi đó, chỉ định kháng sinh phải nhắm đến tác nhân gây bệnh của từng trẻ. Mà tác nhân gây bệnh lại phân bố khác nhau theo tuổi và vùng địa lý, bên cạnh đó, tính kháng thuốc của từng loại vi khuẩn cũng rất đa dạng, tùy thuộc vào mỗi đơn vị y tế khác nhau. Vì vậy, việc xác định được nguyên nhân gây viêm phổi lúc này là rất cần thiết, giúp tăng hiệu quả điều trị, giảm thiểu chi phí, thời gian nằm viện và tính kháng thuốc trong cộng đồng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả tác nhân gây viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu ở trẻ 2- 59 tháng tuổi thông qua kết quả soi, cấy, real-time PCR mẫu đàm lấy bằng phương pháp hút dịch khí quản qua đường mũi (Nasotracheal aspiration - NTA).

Mục tiêu tổng quát

Mô tả tác nhân gây viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu ở trẻ 2- 59 tháng tuổi nhập viện khoa Nội Tổng Quát 2 Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2014 đến tháng 05/2015.

Mục tiêu chuyên biệt

Ở những trẻ 2- 59 tháng tuổi bị viêm phổi nhập viện khoa Nội Tổng Quát 2 Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2014 đến tháng 05/2015, chúng tôi tiến hành:

1. Xác định tỷ lệ các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu.

2. Xác định tác nhân gây viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu qua kết quả soi, cấy, real-time PCR của dịch khí quản lấy bằng phương pháp NTA.

3. Xác định tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của từng loại tác nhân phân lập được.

4. Phân tích một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của viêm phổi ở những nhóm tác nhân khác nhau.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các trẻ 2- 59 tháng tuổi viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu nhập viện khoa Nội Tổng Quát 2 Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 12/2014 đến tháng 05/2015.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào

Bệnh nhi 2- 59 tháng tuổi nhập viện khoa Nội Tổng Quát 2 Bệnh viện Nhi Đồng 1 và thỏa **tất cả** các tiêu chuẩn sau:

- Được chẩn đoán viêm phổi lúc nhập viện với các đặc điểm sau:

+ Lâm sàng: ho và/ hoặc sốt + thở nhanh theo tuổi và/ hoặc co lõm ngực ± phổi có ran ẩm/ nổ.

+ Và hình ảnh viêm phổi trên phim X-Quang phổi thẳng (do bác sĩ X- Quang đọc).

- Được điều trị kháng sinh ban đầu với cephalosporine thế hệ thứ ba (nếu viêm phổi nặng) hoặc cephalosporine thế hệ thứ ba phối hợp với aminoglycoside (nếu viêm phổi rất nặng).

- Viêm phổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu (biểu hiện lâm sàng không cải thiện hoặc nặng hơn sau 72 giờ dùng kháng sinh):

+ Còn sốt hoặc sốt cao hơn.

+ Hoặc còn suy hô hấp/ suy hô hấp nặng hơn.

+ Hoặc còn ran ẩm (nổ)/ ran ẩm (nổ) lan tỏa hai phế trường.

Tiêu chuẩn loại trừ

Những trường hợp cha, mẹ hoặc người giám hộ của bệnh nhi từ chối tham gia nghiên cứu.

Các trường hợp mẫu đàm được đánh giá không đạt chuẩn, chỉ số Barlett ≤0[7].

Những trường hợp đã được sử dụng kháng sinh bằng đường tiêm trước đó.

Các trường hợp được chuyển từ tuyến trước hoặc được chuyển từ khoa phòng khác của Bệnh viện đến.

Phương pháp nghiên cứu

Công cụ: phiếu thu thập dữ liệu.

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2013 và STATA 10.0. Các biến số định tính được xử lý dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến số định lượng được xử lý dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn. Dùng phép kiểm χ^2 để so sánh hai tỷ lệ phần trăm (nếu số mẫu trong từng cặp <5, dùng phép kiểm Fisher' exact test) và phép kiểm T- test để so sánh hai số trung bình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (khoảng tin cậy 95%).

Kiểm soát sai lệch bằng cách:

- Thiết lập tiêu chuẩn chọn vào và loại trừ rõ ràng.

- Phiếu thu thập đã được chuẩn bị từ trước với các biến số được định nghĩa cụ thể.

- Điều tra viên trực tiếp tư vấn thông tin về nghiên cứu và lấy đồng thuận tham gia nghiên cứu từ thân nhân bệnh nhi (cha, mẹ hoặc người giám hộ). Sau đó, tất cả các bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu đều được điều tra viên trực tiếp thu thập số liệu và lấy mẫu bệnh phẩm NTA gửi phòng xét nghiệm Bệnh viện Nhi Đồng 1 soi, cấy, làm kháng sinh đồ và trích ra 1ml gửi phòng xét nghiệm Nam Khoa Biotek làm xét nghiệm real-time PCR để tìm 26 tác nhân gây bệnh (Bảng 1).

Tác nhân gây viêm phổi phát hiện được bằng kỹ thuật real-time PCR NTA

1. *Streptococcus pneumoniae*
2. *Streptococcus agalactiae*
3. *Streptococcus pyogenes*
4. *Haemophilus influenzae*
5. *Moraxella catarrhalis*
6. *Mycoplasma pneumoniae*
7. *Mycoplasma khác*
8. *Chlamydophila pneumoniae*
9. *Chlamydia psittaci*
10. *Bordetella pertussis*
11. *Bordetella parapertussis*
12. *Legionella pneumophila*
13. *Staphylococcus aureus kháng Methicillin*
14. *Enterococcus faecalis*
15. *Enterococcus faecium*
16. *Klebsiella pneumoniae*
17. *Escherichia coli*
18. *Pseudomonas aeruginosa*
19. *Adenovirus*
20. *Respiratory syncytial virus*
21. *Influenza virus A*
22. *Influenza virus B*
23. *Parainfluenza virus 1*
24. *Parainfluenza virus 2*
25. *Parainfluenza virus 3*
26. *Human metapneumovirus*

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ ngày 01/12/2014 đến ngày 31/05/2015, tại khoa Nội Tổng Quát 2 Bệnh viện Nhi Đồng 1, có

32 trẻ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

Trong 32 trường hợp nghiên cứu, có 13 trẻ chỉ cần đổi kháng sinh bước 1 theo kinh nghiệm (do lúc này chưa có kết quả phân lập vi sinh) đã có đáp ứng. Kháng sinh được đổi nhiều nhất ở bước 1 là timentin nhưng chỉ 30,8% các trường hợp có đáp ứng. Ceftazidime và cefepime chiếm tỷ lệ thấp hơn nhưng có đáp ứng trong 60% các trường hợp.

Có 3 trẻ không đáp ứng với đổi kháng sinh bước 1 và không xác định được tác nhân được tiếp tục đổi kháng sinh bước 2 theo kinh nghiệm đều có đáp ứng.

Còn 16 trẻ không đáp ứng với đổi kháng sinh bước 1 nhưng xác định được tác nhân thông qua kết quả cấy hoặc real-time PCR mẫu NTA được tiếp tục đổi kháng sinh bước 2 theo kết quả phân lập vi sinh đều có đáp ứng tốt. Đối với những trường hợp mà kết quả soi cấy NTA và real-time PCR NTA đều dương tính nhưng với tác nhân khác nhau, chúng tôi sẽ sử dụng kết quả real-time PCR làm cơ sở cho việc đổi kháng sinh (vi kết quả cấy dễ ngoại nhiễm trong khi kết quả real-time PCR không chỉ giúp phát hiện tác nhân gây bệnh mà còn định lượng được số bản sao/mL của mỗi tác nhân giúp phân biệt được tác nhân chính và tác nhân phối hợp).

Bảng 1: *Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị*

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi trung bình	16,9 ± 14 tháng
Trẻ dưới 12 tháng tuổi	46,9%
Tỷ lệ nam: nữ	2,2: 1
Trẻ được chủng ngừa theo chương trình tiêm chủng mở rộng	71,9%
Trẻ được chủng ngừa phế cầu khuẩn	0%
Trẻ có tiền căn viêm phổi	53,1%
Trẻ bị viêm phổi rất nặng	25%
Trẻ bị suy hô hấp	59,4%
Trẻ có số lượng bạch cầu/máu > 15000/mm^3	31,3%
Trẻ bị tổn thương 2 bên trên phim X-Quang phổi thẳng	46,9%
Trẻ cần thở máy	3,1%
Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất	β - lactam và macrolid
Trẻ xuất viện trong tình trạng khỏi bệnh	100%
Trẻ nằm viện dưới 2 tuần	62,5%

Tác nhân gây bệnh và sự phân bố

Bảng 2: *Tổng hợp kết quả cấy NTA và real-time PCR NTA*

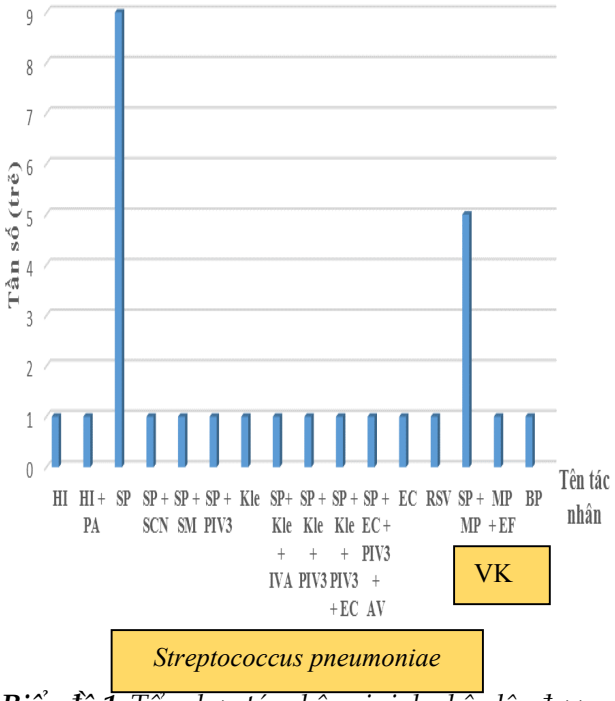
		Real-time PCR		Tổng
		Dương tính*	Âm tính	
Cấy	Dương tính	8	0	8
	Âm tính	20	4	24
Tổng		28	4	32

** Kết quả real-time PCR gọi là dương tính với một tác nhân khi phát hiện được >10^5 bản sao/ mL. Dựa theo số bản sao/ mL, chúng tôi đánh giá tác nhân chính và tác nhân phối hợp, tác nhân chính là tác nhân phát hiện được với số bản sao/mL cao nhất.*

Chúng tôi ghi nhận 9 trẻ (28,1%) có kết quả cấy và real-time PCR NTA trùng nhau (5 mẫu dương tính với cùng tác nhân và 4 mẫu cùng âm tính). Có 3 mẫu kết quả cấy dương tính với *Enterococcus faecium*, *Streptococcus mitis* và *Staphylococcus coagulase negative* nhưng real-time PCR cho kết quả dương tính với tác nhân khác, hai trong số đó chúng tôi không xác định bằng kỹ thuật real-time PCR (danh sách các tác nhân phân lập được bằng kỹ thuật real-time PCR trong nghiên cứu của chúng tôi đã trình bày ở bảng 1).

Thông qua kết quả cấy và real-time PCR 32 mẫu NTA, tổng cộng có 28 trẻ phân lập được tác nhân vi sinh gồm 10 vi khuẩn và 4 siêu vi với 16 kiểu hình kết quả được trình bày trong biểu đồ 1.

Kết quả phân lập được ít nhất là 1 tác nhân (chiếm đa số 50%) và nhiều nhất là 4 tác nhân (2 trường hợp). Trong đó, *Streptococcus pneumoniae* (đơn nhiễm hoặc đồng nhiễm với siêu vi và vi khuẩn khác) chiếm đa số các trường hợp (65,6%). Vi khuẩn không điển hình chiếm tỷ lệ 21,9% và vi khuẩn bệnh viện chiếm 34,4% các trường hợp. Siêu vi (đơn nhiễm hoặc đồng nhiễm với vi khuẩn và siêu vi khác) chiếm tỷ lệ 21,9%. Parainfluenza virus 3 là siêu vi phân lập được nhiều nhất, luôn ở dạng đồng nhiễm với các tác nhân khác, chủ yếu là đồng nhiễm với phế cầu.



Biểu đồ 1: *Tổng hợp tác nhân vi sinh phân lập được (28 trẻ)*

AV: Adenovirus; BP: Bordetella pertussis; EC: Escherichia coli; EF: Enterococcus faecium; HI: Haemophilus influenza; IVA: Influenza virus nhóm A; Kle: Klebsiella spp: MP: Mycoplasma pneumoniae; PA: Pseudomonas aeruginosa; PIV3: Parainfluenza virus 3; RSV: Respiratory syncytial virus; SCN: Staphylococcus coagulase negative; SM: Streptococcus mitis; SP: Streptococcus pneumoniae; VKKĐH: Vi khuẩn không điển hình.

Kết quả kháng sinh đồ

Tính nhạy cảm kháng sinh khác nhau tùy theo loại vi khuẩn phân lập được.

Nhóm vi khuẩn gram dương nhạy với vancomycin (100%), gentamycin (50%) và rifampicin (50%); kháng với erythromycin (100%), penicillin (66,7%) và co-trimoxazole (66,7%).

Nhóm vi khuẩn gram âm nhạy với imipenem (100%), polymyxin B (66,7%), chloramphenicol (66,7%), ciprofloxacin (60%) và gentamycin (50%); kháng với ampicillin (100%), timentin (66,7%) và co-trimoxazole (40%).

Phân tích một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của viêm phổi ở những nhóm tác nhân khác nhau

Nhìn chung, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi khảo sát các đặc điểm của viêm phổi giữa các nhóm. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy số kháng sinh được sử dụng và số ngày nằm viện ở nhóm đồng nhiễm hai vi khuẩn hoặc đồng nhiễm vi khuẩn với siêu vi cao hơn nhóm đơn nhiễm (vi khuẩn hoặc siêu vi) ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị

Trong nghiên cứu, trẻ dưới 12 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao (46,9%), kết quả này tương tự với nghiên cứu của Huỳnh Văn Tường (40,3%)[6]. Điều này cho thấy trẻ nhũ nhi dễ mắc viêm phổi và khả năng đáp ứng kém hơn trẻ lớn, do bộ máy hô hấp chưa trưởng thành[11]. Giới nam chiếm tỷ lệ cao hơn (68,7%). Tỷ lệ nam: nữ là 2,2: 1. Dù chưa có tác giả nào giải thích được lý do nhưng hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy nhiễm trùng hô hấp dưới ở trẻ em, bao gồm cả viêm phổi, thường xảy ra ở giới nam hơn với tỷ lệ nam: nữ từ 1,25:1 đến 2:1[2]. Có 28,1% các trường hợp không được chủng ngừa theo chương trình tiêm chủng mở rộng. 100% trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi và của Cao Phạm Hà Giang không được tiêm chủng vắc-xin ngừa phế cầu trong khi phế cầu là tác nhân hàng đầu gây viêm phổi ở trẻ em[12]. Ở Pháp, sau 3 năm triển khai chủng ngừa vắc-xin PCV13, tỷ lệ viêm phổi do phế cầu giảm đáng kể, đặc biệt là ở trẻ dưới 2 tuổi ($p<0,05$)[1]. Điều đó cho thấy tầm quan trọng của việc chủng ngừa đầy đủ cho trẻ em trong việc phòng tránh các bệnh nguy hiểm thường gặp là hết sức cần thiết. Phần lớn các trẻ đều bị suy hô hấp (59,4%), chủ yếu là suy hô hấp độ 2, không có trẻ nào bị suy hô hấp độ 3. Tác giả Chung Hữu Nghị nghiên cứu về đặc điểm ở trẻ tử vong do viêm phổi và nhận thấy nguyên nhân tử vong chính gặp nhiều nhất là suy hô

hấp nặng do viêm phổi, chiếm 90,5%[4]. Tổn thương lan tỏa hai bên trên X- Quang phổi là thường gặp nhất, trong những trường hợp chỉ tổn thương khu trú một bên phổi thì bên phải gặp nhiều hơn bên trái, kết quả này gần giống với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Nhàn[9].

Tác nhân gây bệnh và sự phân bố

Trong nhóm vi khuẩn, *Streptococcus pneumoniae* và *Haemophilus influenzae* được phân lập nhiều nhất trong nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang và Stephen R. C. Howie, còn tác nhân không điển hình chỉ chiếm tỷ lệ thấp không đáng kể. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi và Iris De Schutter thực hiện trên trẻ viêm phổi 2- 59 tháng tuổi thất bại điều trị với kháng sinh ban đầu lại có tỷ lệ nhiễm vi khuẩn không điển hình cao[3,5,14]. *Mycoplasma pneumoniae* là vi khuẩn được phân lập nhiều nhất trong nghiên cứu của Iris De Schutter (34,9%). Tỷ lệ đồng nhiễm *Mycoplasma pneumoniae* và siêu vi trong nghiên cứu của Iris De Schutter là 2,4% và trong một nghiên cứu khác là lớn hơn 30%[17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, *Mycoplasma pneumoniae* chỉ đứng vị trí thứ hai sau *Streptococcus pneumoniae* trong số các vi khuẩn phân lập được. Tỷ lệ nhiễm *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli* và *Pseudomonas aeruginosa* của Iris De Schutter thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Cao Phạm Hà Giang[3,14]. Chúng tôi phân lập được vi khuẩn bệnh viện với tỷ lệ 34,4% trong nghiên cứu, có thể do trẻ bị nhiễm trùng bệnh viện (thời gian đánh giá đáp ứng kháng sinh và lấy mẫu NTA là 72 giờ sau khi dùng kháng sinh nên trẻ có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện) hoặc do mẫu NTA đã bị ngoại nhiễm.

Trong nhóm siêu vi, Parainfluenza virus là tác nhân được phân lập nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi, còn các tác giả khác thì lại ghi nhận Respiratory syncytial virus chiếm tỷ lệ cao nhất. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ phân lập được Influenza virus A với tỷ lệ 3,1%, còn các nghiên cứu khác phân lập được cả hai chủng Influenza virus A và B[3,5,14]. Hiện nay, tại Việt Nam, theo khuyến cáo của Tổ Chức Y Tế Thế Giới, vắc- xin chủng ngừa cúm ngừa được hai loại Influenza virus A H1N1 và H3N2 và một loại Influenza virus B. Việc chủng ngừa vắc- xin cúm đầy đủ hàng năm làm giảm tỷ lệ viêm phổi do siêu vi này gây ra[16].

Phân nhóm tác nhân: trong nghiên cứu của chúng tôi và Iris De Schutter, đơn nhiễm chiếm tỷ lệ cao hơn đồng nhiễm. Điều này trái ngược với nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang (chủ yếu là đồng nhiễm vi khuẩn – siêu vi) và Stephen R. C. Howie (đồng nhiễm vi khuẩn chiếm đa số). Chúng tôi ghi nhận trong nghiên cứu trên trẻ viêm phổi thất bại điều trị kháng sinh ban đầu có tỷ lệ đồng nhiễm *Mycoplasma pneumoniae – Streptococcus pneumoniae* cao hơn của Cao Phạm Hà Giang, và không có trường hợp đồng nhiễm *Streptococcus pneumoniae – Haemophilus influenzae* trong khi nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang và Stephen R. C. Howie có mô tả tỷ lệ này theo thứ tự lần lượt là 0,9% và 20,8%[3,5,14].

Tóm lại, chúng tôi ghi nhận *Streptococcus pneumoniae* đơn nhiễm hoặc đồng nhiễm là tác nhân chủ yếu phân lập được, đứng thứ hai là *Mycoplasma pneumoniae*. Do vậy ở Thụy Điển các nhà khoa học đã đưa ra khuyến cáo thêm macrolide vào kháng sinh điều trị cho trẻ viêm phổi cộng đồng ở mọi lứa tuổi nếu không đáp ứng với kháng sinh β- lactam ban đầu hoặc trong những trường hợp viêm phổi rất nặng[13]. Tuy nhiên, hiện nay các nhà khoa học trên thế giới đã phát hiện được nhiều đột biến kháng macrolide nồng độ cao ở vi khuẩn *Mycoplasma pneumoniae*. Tỷ lệ *Mycoplasma pneumoniae* kháng macrolide ở các nước Châu Âu dao động từ 2 đến 26%, tỷ lệ này ở Israel là 30%, thậm chí lên đến 90% ở Trung Quốc và Nhật Bản[17]. *Mycoplasma pneumoniae* kháng macrolide làm kéo dài thời gian nằm viện và triệu chứng lâm sàng, làm nặng thêm mức độ viêm phổi và tăng tỷ lệ biến chứng ngoài phổi[13]. Vì vậy, cần có nghiên cứu thêm về đột biến kháng thuốc và

những loại kháng sinh mới hiệu quả hơn trong điều trị *Mycoplasma pneumoniae* kháng macrolide.

Tính nhạy cảm kháng sinh của từng loại tác nhân

Chúng tôi ghi nhận *Hemophilus influenza* nhạy với imipenem và ciprofloxacin, kháng với nhiều kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 2, 3, 4. Cao Phạm Hà Giang cũng cho thấy *Hemophilus influenza* nhạy 100% với imipenem và meropenem, chỉ nhạy 67% với cefepime và 75% với ciprofloxacin. Trong khi Huỳnh Văn Tường lại ghi nhận tỷ lệ *Hemophilus influenza* nhạy với ciprofloxacin là 100%, tỷ lệ nhạy cảm với cephalosporin thế hệ 3 cũng thấp (<75%)[3,6]. Trong hai mẫu phân lập được *Klebsiella spp*., chúng tôi nhận thấy 2/2 các trường hợp nhạy với imipenem, 1/2 nhạy với polymyxin B và co-trimoxazole, 2/2 các trường hợp cho kết quả trung gian với ciprofloxacin, 2/2 các trường hợp kháng với gentamycin và timentin. Cao Phạm Hà Giang cho kết quả gần giống: tỷ lệ *Klebsiella spp.* nhạy với polymyxin B là 100%, tỷ lệ nhạy với imipenem và meropenem thấp hơn chỉ khoảng 91%, tỷ lệ nhạy với các kháng sinh khác thấp (13- 74%)[3].

Phân tích một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của viêm phổi ở những nhóm tác nhân khác nhau

Trong nghiên cứu trên trẻ viêm phổi cần thở oxy ở Bệnh viện Nhi Đồng 2, Cao Phạm Hà Giang ghi nhận viêm phổi liên quan đến vi khuẩn (bao gồm chỉ nhiễm vi khuẩn và đồng nhiễm vi khuẩn – siêu vi) thường có các đặc điểm như số ngày bệnh trước nhập viện, sốt ≥ 39^{o}C, bạch cầu > 22000/ mm^{3}, band neutrophil, tăng tỷ lệ neutrophil, tăng số lượng neutrophil, CRP > 35 mg/L, hình ảnh đông đặc trên XQ phổi, tổn thương khu trú trên XQ phổi, tràn dịch màng phổi và số ngày còn sốt sau nhập viện cao hơn viêm phổi do siêu vi đơn thuần[3]. Còn chúng tôi chỉ nhận thấy số kháng sinh được sử dụng và số ngày nằm viện ở nhóm đồng nhiễm cao hơn nhóm đơn nhiễm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Một số hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện trong thời gian ngắn (6 tháng) nên mẫu thu được không lớn, khả năng khái quát hóa cho cộng đồng chưa đủ mạnh. Thiết kế nghiên cứu của chúng tôi là mô tả hàng loạt ca nên không thể hiện được mối tương quan chặt chẽ giữa các biến số đo đạt so với các loại nghiên cứu khác.

KẾT LUẬN

Streptococcus pneumoniae là tác nhân phân lập được nhiều nhất (65,6%) ở trẻ VP 2- 59 tháng tuổi không đáp ứng với điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên việc chủng ngừa phế cầu là quan trọng. Kháng sinh ban đầu được chỉ định ở trẻ viêm phổi 2- 59 tháng tuổi cần nhập viện vẫn là cephalosporin thế hệ thứ 3 ± aminoglycoside. Những trường hợp không đáp ứng (sau 72 giờ dùng kháng sinh) có tỷ lệ phân lập được *Mycoplasma pneumoniae* cao (18,8%) nên cần cân nhắc phối hợp thêm kháng sinh nhóm macrolid. Vì kỹ thuật PCR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, cho kết quả nhanh và phát hiện được nhiều tác nhân hơn cấy nên cần cân nhắc thực hiện PCR NTA để xác định tác nhân gây viêm phổi và có hướng điều trị thích hợp trong những trường hợp không đáp ứng với đổi kháng sinh theo kinh nghiệm mà kết quả cấy âm tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Angoulvant F, et al (2014). Early impact of 13- valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. Clinical Infectious Diseases, 58(7): 918-924.
2. Boyer KM (2009). Nonbacterial pneumonia. In: Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases, 6th edition, p. 289. Saunders 2009.
3. Cao Phạm Hà Giang (2014). Đặc điểm lâm sàng, vi sinh và điều trị của trẻ em viêm phổi nặng cần thở oxy tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Chung Hữu Nghị (2010). Đặc điểm bệnh nhi tử vong có viêm phổi nhập khoa hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Howie S, et al (2014). Etiology of severe childhood pneumonia in the Gambia, West Africa, determined by conventionaland

molecular microbiological analyses of lung and pleural aspirate samples. Clinical Infectious Diseases, 59: 682- 685.
6. Huỳnh Văn Tường (2011). Đặc điểm lâm sàng và vi sinh của viêm phổi cộng đồng nặng ở trẻ từ 2- 59 tháng tại khoa hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1, Luận án Bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
7. Koneman E (2006). Guidelines for collection, transport, processing, analysis and reporting of cultures from specific specimen sources. In: Koneman's colour atlas and textbook of Microbiology, 6th edition, pp. 68- 111. Lippincott, Williams and Wilkins publications.
8. Marostica P, Reano T (2012). Community- acquired bacterial pneumonia. In: Kendig and Chernick's disorders of the respiratory tract in children, 8th edition, pp. 461- 472. Saunders 2012.
9. Nguyễn Thị Thanh Nhàn, Phan Hữu Nguyệt Diễm, Bùi Thị Mai Phương (2012). So sánh đặc điểm tổn thương trên phim X- Quang phổi giữa các nhóm viêm phổi cộng đồng tại thời điểm nhập viện ở trẻ từ 2- 59 tháng tại khoa hô hấp bệnh viện nhi đồng 1. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 16(1): 69- 75.
10. Nguyễn Phước Trương Nhật Phương (2007). Nhận xét về kết quả đáp ứng kháng sinh trị liệu trong viêm phổi cộng đồng ở trẻ từ 2- 59 tháng tại khoa hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2006- 2007, Luận án Bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
11. Phạm Thị Minh Hồng (2007). Viêm phổi. In: Nhi khoa chương trình đại học tập 1, lần xuất bản thứ ba, tr. 267- 286. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh.
12. Sandora T, Theodore C (2011). Community- acquired pneumonia. In: Nelson textbook of pediatrics, 19th edition, pp. 1795- 1800. Saunders 2011.
13. Sauteur P, et al (2014). Survey of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in children with community-acquired pneumonia in Switzerland. Swiss Medical Weekly, 144: 1- 3.
14. Schutter I, et al (2010). Microbiology of bronchoalveolar lavage fluid in children with acute nonresponding or recurrent community-acquired pneumonia: identification of nontypeable *Haemophilus influenzae* as a major pathogen. Clinical Infectious Diseases, 52: 1437- 1444.
15. WHO (2014). Pneumonia, fact sheet N°331.
16. WHO (2015). Recommended composition of Influenza virus vaccines for use in the 2015 southern hemisphere influenza season, pp. 1- 18.
17. Zheng X, et al (2015). Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae*, United States. Emerging Infectious Diseases, 21(8): 1470- 1472.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *22/11/2015*
Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*