ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ CỦA TRẺ VIÊM PHỔI NẶNG DO VI KHUẨN, DO SIÊU VI VÀ DO ĐỒNG NHIỄM VI KHUẨN – SIÊU VI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Cao Phạm Hà Giang, Phạm Thị Minh Hồng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: *So sánh một số đặc điểm lâm sàng (LS), cận lâm sàng (CLS) và điều trị của viêm phổi (VP) nặng cần thở oxy lúc nhập viện (NV) hoặc trong vòng 24 giờ sau NV do vi khuẩn (VK), do siêu vi (SV) và do đồng nhiễm vi khuẩn – siêu vi (VK – SV) ở trẻ 2 tháng –15 tuổi.*

Phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu (NC) cắt ngang. Các xét nghiệm vi sinh bao gồm cấy VK và PCR tìm VK và SV trong dịch hút khí quản (NTA).*

Kết quả*: Trong thời gian từ 01/10/2013 đến 12/04/2014, có 348 trường hợpVP nặng thỏa tiêu chuẩn được đưa vào NC. VP do VK điển hình chiếm 20,7%, VP do SV chiếm 24,7%, VP do VK – SV chiếm 31,6%. VP do VK (bao gồm nhiễm VK đơn thuần và đồng nhiễm VK - SV) thường có các đặc điểm như số ngày bệnh trước NV, sốt ≥ 39°C, bạch cầu (BC) > 22000/mm³, tăng neutrophil ,có sự hiện diện của band neutrophil, CRP > 35mg/L (p<0,05), hình ảnh đông đặc trên Xquang, tràn dịch màng phổi (TDMP) cao hơn VP do SV. Trong khi đó, các đặc điểm liên quan đến suy hô hấp (SHH) như tím tái, co lõm ngực (CLN) nặng, thở NCPAP, thở NCPAP trong vòng 48 giờ sau NV và khò khè lại thường gặp trong VP do SV hơn VP do VK. VP do VK – SV có tỷ lệ VP rất nặng (theo WHO) cao hơn so với VP đơn thuần do VK hoặc do SV.*

Kết luận: *VP do VK thường có sốt ≥ 39°C, BC > 22000/mm³, tăng neutrophil, CRP > 35 mg/L (p<0,05), Xquang phổi có hình ảnh đông đặc và TDMP. SHH và khò khè thường gặp trong VP do SV.*

Từ khoá*: VP do VK, VP do SV, VP do đồng nhiễm VK - SV*

ABSTRACT

CLINICAL FEATURES, LABORATORY FINDINGS AND TREATMENT OF PEDIATRIC SEVERE PNEUMONIA CAUSED BY BACTERIA, VIRUS AND BACTERIAL – VIRAL COINFECTIONS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Cao Pham Ha Giang, Pham Thi Minh Hong * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 63 - 69

Objective: *To compare some of clinical features, laboratory finding and treament of severe pneumonia treated with oxygen therapy on admission or within 24 hours after admissioncaused by bacteria, virus and bacterial – viral coinfections in children aged 2 months to 15 years old.*

Materials and method: *Cross – sectional study. Nasotracheal aspirates (NTA) were obtained for bacterial culture and PCR analysis (included bacteria and virus).*

Results: *The study comprised 348 cases of severe pneumonia who were fulfilled the criteria from October, 1st 2013 to April, 12th 2014. The prevalences were distributed with typical bacterial pneumoniain 20.7%, viral pneumonia in 24.7%, mixed bacterial – viral pneumonia in 31.6%.Typical bacterial pneumonia (included bacterial infections and bacterial – viral coinfections) had higher proportion in prolonged duration of symptoms before admission, fever ≥ 39°C, total WBC count > 22000/mm³, elevated percentage of neutrophil, presence of band forms, CRP > 35mg/L (p<0.05), presence of lobar or segmental consolidation on chest X – ray, association with*

Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh
Tác giả liên lạc: BS. Cao Phạm Hà Giang *ĐT*: 0908420912 *Email*: hagiang86@yahoo.com

pleural effusion than viral pneumonia. Meanwhile, children with viral infections were associated with wheezing and hypoxemia, as evidenced cyanosis/pallor, chest indrawing, the tendency to require asissted ventilation with NCPAP, especially within 48 hours after admission more frequently than children with bacterial or bacterial – viral coinfections. Mixed bacterial – viral pneumonia had the greatest prevalence of very severe pneumonia according to WHO guideline.

Conclusions: *Typical bacterial pneumonia tended to have fever ≥39°C, WBC count > 22.000/mm³, elevated neutrophil, CRP >35mg/L (p<0.05), presence of lobar or segmental consolidation and pleural effusion on chest X – ray. The proportion of children presenting with wheezing and hypoxemia was greatest among children with viral infection.*

Keywords*: Bacterial pneumonia, viral pneumonia, mixed bacterial – viral pneumonia*

ĐẶTVẤN ĐỀ

Viêm phổi (VP) có biến chứng suy hô hấp (SHH) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ em. Tỷ lệ SHH trong tổng số trẻ VP cần nhập viện (NV) là 13,3%[15]. Bên cạnh hỗ trợ hô hấp, KS là một bước quan trọng trong điều trị. 6,3% trẻ VP cần NV không đáp ứng với KS tĩnh mạch ban đầu[13]. Tỷ lệ này trong VP có SHH cao hơn rất nhiều lên đến 63,1%[6]. Do đó, việc xác định tác nhân gây bệnh trong những trường hợp VP nặng cần thở oxy có ý nghĩa quan trọng. Tuy nhiên, không phải tất cả VP đều gây ra bởi VK, 56% trường hợp VP nặng là do SV[17]. Trong khi đó, Việt Nam lại có ít NC khảo sát đặc điểm VP theo từng nhóm tác nhân gây bệnh trên trẻ VP có SHH. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện NC này nhằm so sánh một số đặc điểm LS, CLS và điều trị củaVP nặng cần thở oxy lúc NV hoặc trong vòng 24 giờ sau NV do VK, do SV và do đồng nhiễm VK – SV ở trẻ 2 tháng –15 tuổi. Qua đó rút ra cái nhìn tổng quát nhằm đưa ra khuyến cáo cụ thể trong việc chẩn đoán và điều trị, giúp chọn lựa KS hợp lý, giảm thời gian nằm viện, chi phí điều trị, tỷ lệ kháng thuốc, biến chứng và tử vong.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Dân số nghiên cứu

Bệnh nhi 2 tháng – 15 tuổi được chẩn đoán VP nặng cần thở oxy lúc NV hoặc trong vòng 24 giờ sau NV được điều trị tại khoa Hô hấp BV Nhi Đồng 2 từ 1/10/2013 đến 12/04/2014.

Cỡ mẫu

Tính theo công thức:

$$N = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)}{d^2}$$

Với $\alpha = 0,05 \rightarrow Z = 1,96$; d = 0,04

P: tỷ lệ % trẻ có SHH cần thở oxy trong tổng số trẻ VP NV = 13,3%[15].

Vậy cỡ mẫu chọn ít nhất 277 trường hợp.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn đưa vào

Bệnh nhi thỏa **tất cả** các tiêu chuẩn sau:

Tuổi 2 tháng – 15 tuổi được điều trị nội trú tại khoa Hô hấp BV Nhi Đồng 2

Được chẩn đoán VP lúc NV với LS có ho ±sốt + thở nhanh theo tuổi (theoWHO) ± CLN ± phổi ran ẩm/nổ; **VÀ** Xquang có hình ảnh tổn thương nhu mô phổi; **VÀ** được thở oxy lúc NV hoặc trong vòng 24 giờ sau NV.

Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ đã được dùng KS đường tĩnh mạch trong vòng 24 giờ trước NV.

Những trường hợp NTA: ≥ 10 tế bào biểu mô lát và/hoặc ≤ 25 BC đa nhân/lpf.

Thu thập số liệu

Tất cả bệnh nhi thỏa tiêu chí chọn mẫu sẽ được hỏi bệnh sử, khám LS. Các xét nghiệm bao gồm: công thức máu, CRP, Xquang phổi, NTA sẽ được lấy ngay sau khi bệnh nhi thở oxy. Xquang do bác sĩ trưởng khoa Xquang đọc. Diễn tiến

bệnh, các kết quả CLS, thay đổi KS sẽ được tiếp tục ghi nhận trong quá trình điều trị.

Quy trình lấy NTA

Lấy 3 ml dịch NTA, sau đó chia làm 2 mẫu, mỗi mẫu 1,5 ml.

Mẫu 1: được gửi ngay xuống khoa Vi sinh BV Nhi Đồng 2 làm xét nghiệm soi, nhuộm gram, cấy tìm VK và KS đồ.

Mẫu 2: gửi làm xét nghiệm PCR tìm **3** VK điển hình bao gồm *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, **2** vi khuẩn không điển hình bao gồm *M.pneumoniae* và *C.pneumoniae*, và **7** SV bao gồm RSV, Rhinovirus (RhV), Influenza virus, Parainfluenza virustype 1 – 3, Adenovirus, Human Metapneumovirus, Coronavirus.

Xử lý số liệu

Các dữ kiện được xử lý bằng SPSS 17.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểmchung của dân số nghiên cứu

Từ 1/10/2013 đến 12/04/2014, có 348 trẻ 2 tháng – 15 tuổi thỏa tiêu chuẩn được đưa vào NC. Tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1. Nhóm tuổi ≤ 12 tháng chiếm 74,4%. Tỷ lệ suy dinh dưỡng là 35,1%; 66,7% đã chủng ngừa *H.influenzae* type B; 27,6% có bệnh nền. 71,3% trẻ đã được điều trị trước NV.

Tỷ lệ các nhóm tác nhân gây bệnh xác định được từ NTA, máu và dịch màng phổi

Trong 348 trường hợp NC, cấy NTA (+) trong 118 trường hợp (33,9%) và PCR NTA (+) trong 327 trường hợp (94%). Tỷ lệ các nhóm tác nhân gây bệnh phân lập được từ cấy NTA và PCR NTA được phân bố theo bảng 1.

Bảng 1: *Tỷ lệ các nhóm tác nhân gây bệnh xác định được từ NTA, máu và dịch màng phổi*

Tác nhân gây bệnh	Tần số (N= 348)	Tỷ lệ %
Siêu vi[(1)]	86	24,7
Vi khuẩn[(2)]	72	20,7
Đồng nhiễm siêu vi – vi khuẩn	110	31,6
Vi khuẩn không điển hình[(3)]	6	1,7
Không rõ tác nhân gây bệnh[(4)]	74	21,3
Tổng	348	100

[(1)]Nhiễm 1 SV hoặc đồng nhiễm 2 SV [(2)]Nhiễm 1 VK hoặc đồng nhiễm 2 VK, bao gồm đồng nhiễm với VK không điển hình [(3)]Đơn nhiễm và đồng nhiễm với SV, không tính những trường hợp đồng nhiễm với VK [(4)]Bao gồm không phân lập được tác nhân (n=21) hoặc đồng nhiễm ≥ 3 tác nhân (n=53)

So sánh một số đặc điểm LS, CLS và điều trị củaVP nặng do VK, do SV và do VK – SV

Bảng 2: *Một số đặc điểm LS, CLS và điều trị của VP do các tác nhân khác nhau*

Đặc điểm		Siêu vi N = 86 (%)	Vi khuẩn N=72 (%)	Đồng nhiễm vi khuẩn – siêu vi N = 110 (%)	Kiểm định χ2 (*)
Số ngày bệnh trước NV		5 ± 4,7	6,4 ± 6	5,5 ± 5,5	>0,05[(a)]
Sốt ≥ 39°C		33 (38,3)	35 (50)	56 (50,9)	>0,05
Khò khè		43 (49,5)	33 (45,8)	52 (47,2)	>0,05
Thở rất nhanh**		18 (20,9)	17 (23,6)	21 (19,1)	>0,05
Tím tái		39 (45,3)	31 (43,1)	46 (41,8)	>0,05
CLN nặng		31 (36)	20 (27,8)	31 (28,2)	>0,05
SpO_2 lúc NV	90% ≤ SpO_2 < 94%	42 (48,8)	37 (51,4)	54 (49,1)	>0,05
	85% ≤ SpO_2 < 90%	31 (36)	22 (30,6)	41 (36,9)	
	80% ≤ SpO_2 < 85%	6 (7)	5 (6,9)	6 (5,4)	
	SpO_2< 80%	7 (8,1)	8 (12,5)	9 (8,1)	
VP rất nặng (theo WHO)		53 (61,6)	39 (54,2)	71 (64,5)	>0,05
SHH độ 3***		14 (16,2)	11 (15,3)	11 (10)	>0,05
BC > 22.000/mm^3		9 (10,4)	9 (12,5)	10 (11)	>0,05
Tăng tỷ lệ neutrophil		39 (45,3)	43 (59,7)	66 (60)	>0,05
Tăng số lượng neutrophil		21 (24,4)	26 (36,1)	33 (30)	>0,05
Band Neutrophil		13 (15,1)	12 (16,7)	27 (24,5)	>0,05
CRP > 35 mg/L		20 (23,3)	29 (40,3)	43 (39,1)	**0,026/**

Đặc điểm	Siêu vi N = 86 (%)	Vi khuẩn N=72 (%)	Đồng nhiễm vi khuẩn – siêu vi N = 110 (%)	Kiểm định χ2 (*)
				0,047[(b)]
Đông đặc/Xquang	18 (20,9)	18 (25)	26 (23,6)	>0,05
Tổn thương khu trú/Xquang[(c)]	27 (31,4)	25 (34,7)	40 (36,4)	>0,05
TDMP	1/12	4/12	5/12	
Số ngày còn sốt sau NV	1,6±1,4	1,9±1,6	2,1±2	>0,05[(a)]
NCPAP	24 (28)	16 (22,2)	21 (19,1)	>0,05
Thở NCPAP trong vòng 48 giờ sau NV	22 (25,5)	14 (19,4)	16 (14,5)	>0,05
Số ngày cần thở oxy/NCPAP	5,7±5,5	5,8±7,3	5,1±4,4	>0,05[(a)]

(*) Kiểm định sự khác biệt giữa: Nhóm VK và nhóm SV; Nhóm VK và nhóm đồng nhiễm VK – SV; Nhóm SV và nhóm đồng nhiễm VK – SV (**) Thở rất nhanh: Nhịp thở > 70 lần/phút đối với trẻ ≤ 12 tháng; Nhịp thở > 50 lần/phút đối với trẻ > 12 tháng (***) SHH độ 3: tím tái, thay đổi tri giác khi thở oxy canula FiO_2 = 60%. [(a)]Dùng phép kiểm Independent sample test so sánh số ngày bệnh trước NV và số ngày còn sốt sau NV giữa: Nhóm VK và nhóm SV; Nhóm VK và nhóm đồng nhiễm VK – SV; Nhóm SV và nhóm đồng nhiễm VK – SV [(b)]Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi dùng phép kiểm χ2 so sánh giữa nhóm VK và nhóm SV (χ2=4,962, p=0,026), giữa nhóm đồng nhiễm VK – SV và nhóm SV (χ2=7,951, p=0,047) nhưng không có sự khác biệt khi so sánh giữa nhómVK và nhóm đồng nhiễm VK – SV. [(c)]Tổn thương khu trú/Xquang: tổn thương chỉ ở một bên phế trường (phải hoặc trái)

BÀN LUẬN

Mẫu đàm thỏa tiêu chuẩn: ≤ 10 tế bào biểu mô và ≥ 25 BC đa nhân rất có ích để xác định tác nhân vi sinh bao gồm cả VK và SV[(2,10,16)]. Chúng tôi chỉ khảo sát những trường hợp NTA thỏa tiêu chuẩn này nhằm đảm bảo bệnh phẩm đúng từ đường hô hấp dưới. Ngoài ra, do tỷ lệ đồng nhiễm 3 tác nhân không đáng kể (chỉ chiếm 1,1% VP nặng – rất nặng, 1% nhiễm trùng hô hấp trên và 0% trẻ khỏe mạnh[(1)]) nên bên cạnh những trường hợp không tìm được tác nhân (qua cả cấy và PCR), chúng tôi cũng xếp những trường hợp nhiễm ≥ 3 tác nhân vào nhóm không rõ tác nhân gây bệnh, do đây có thể là những trường hợp bệnh phẩm bị ngoại nhiễm và không thể xác định được tác nhân gây bệnh thực sự. Theo y văn, hiện nay có thể xác định được tác nhân gây bệnh trong 65 – 86% trẻ VP, trong đó VP do SV là 30 – 67%[(2)]. Tỷ lệ xác định được tác nhân gây bệnh trong NC này là 78,7% và VP do SV chiếm 64,8% (bao gồm cả đơn nhiễm và đồng nhiễm với VK), đơn nhiễm SV trong 24,7% trường hợp. Đồng nhiễm VK – SV nói chung dao động trong khoảng từ 23 – 45%[(2,17)]. Trong NC này, tỷ lệ đồng nhiễm VK – SV là 31,6% và VP do VK là 20,7%. Cũng khảo sát tác nhân gây VP phải NV ở trẻ em, Cevey – Macherel M và cs đã sử dụng nhiều phương tiện chẩn đoán với nhiều bệnh phẩm khác nhau (SV: cấy và PCR dịch tiết mũi hầu, huyết thanh chẩn đoán; VK: cấy máu, PCR tìm phế cầu trong máu, huyết thanh chẩn đoán phế cầu và VK không điển hình, PCR dịch tiết mũi hầu tìm VK không điển hình) ghi nhận tỷ lệ nhiễm VK là 19% (tương đương với kết quả của chúng tôi), nhiễm SV là 33% và đồng nhiễm VK – SV là 33% và không xác định được tác nhân trong 14% trường hợp[(3)].

Chúng tôi ghi nhận thời gian bệnh trước NV dài nhất ở nhóm VK đơn thuần (trung bình là 6,4 ngày) kế đến là nhóm VK – SV (trung bình 5,5 ngày), ngắn nhất là nhóm nhiễm SV đơn thuần (trung bình 5 ngày). Theo Ian CM, thời gian bệnh trước NV trong VP do VK là 6 ngày[(7)]. Mặt khác, chúng tôi nhận thấy các đặc điểm liên quan đến SHH như tím tái và CLN nặng thường gặp nhất trong VP do SV, lần lượt là 45,3% và 36%. Các tỷ lệ này trong nhóm VK lần lượt là 43,1% và 27,8%, trong nhóm VK – SV lần lượt là 41,8% và 28,2%. Có thể vì trong VP do SV, trẻ có biểu hiện khó thở rõ khiến thân nhân chú ý đưa trẻ đến BVsớm nên thời gian bệnh trước NV ngắn nhất. Mặt khác, VP do VK có thể đáp ứng một phần với KS uống ban đầu nên chậm diễn tiến đến SHH hơn. Từ đặc điểm này gợi ý VP do SV diễn tiến đến SHH nhanh hơn, do đó cần nghi ngờ tác nhân SV khi LS có SHH diễn tiến nhanh.Ngoài ra, chúng tôi cũng nhận thấy triệu chứng thở rất nhanh và giá trị SpO_2 lúc NV không có sự khác

biệt đáng kể giữa các nhóm tác nhân. Tuy nhiên, hai triệu chứng này có ý nghĩa trong phân loại VP nặng và tiên lượng nặng của VP. SpO_2 lúc NV ≤ 85% làm tăng nguy cơ tử vong thêm 5,6 lần[4,14].

Theo Hiệp hội Lồng ngực Anh (British Thoracic Society – BTS), cần nghi ngờ VP do VK khi trẻ có sốt > 38,5 ^oC kéo dài hoặc tái đi tái lại kèm theo CLN và thở nhanh[2]. NC của Thompson M trên 700 trẻ ghi nhận: khi có một hoặc nhiều dấu hiệu sau đây bao gồm sốt ≥ 39^oC, SpO_2 ≤ 94%, tim nhanh và/hoặc thở nhanh thì có độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 39% cho chẩn đoán mức độ nhiễm trùng từ trung bình đến nặng[18]. NC này chúng tôi khảo sát trên trẻ có SHH cần thở oxy do đó đã bao hàm các dấu hiệu như SpO_2 ≤ 94% và thở nhanh, vì vậy sốt ≥ 39^oC có thể là triệu chứng có ích trong việc xác định tình trạng nhiễm trùng. Chúng tôi ghi nhận sốt ≥ 39^oC chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm VK – SV (50,9%) kế đến là nhóm VK (50%), cao hơn nhiều so với nhóm SV (chỉ có 38,3%). Ian CM cũng ghi nhận VP do VK có nhiệt độ lúc NV cao nhất 39,4^oC, trong khi ở nhóm SV là 39^oC[7]. Do đó, nên nghĩ đến tác nhânVK khi LS có sốt cao.

Chúng tôi ghi nhận triệu chứng khò khè chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm VP do SV 49,5%, cao hơn so với nhóm VK là 45,8% và nhóm VK – SVlà 47,2%. Theo Ian CM, triệu chứng khò khè khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm VP do VK và VP do SV (p=0,01)[7]. Do đó, triệu chứng khò khè cũng nên được chú ý khi cần phân biệt VP do SV hay VK.

Chúng tôi cũng khảo sát các đặc điểm CLS giúp phân biệt VP do SV và VK. BC ≥ 22000/mm^3 hoặc BC tăng cùng lúc với CRP và PCT thì khả năng VP do SV rất thấp[9]. BC > 22.000/mm^3 chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm VK 12,5%, kế đến là nhóm đồng nhiễm 11% và trong nhóm SV là 10,5%, sự chênh lệch giữa các nhóm không đáng kể. NC của Ian CM cũng ghi nhận số lượng BC tăng cao nhất trong nhóm VK (16 100/mm^3) so với nhóm SV (14.500/mm^3) và nhóm VK – SV (14500/mm^3), khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, tỷ lệ neutrophil và số lượng neutrophil có sự chênh lệch rõ ràng hơn giữa các nhóm tác nhân. Tăng tỷ lệ neutrophil và tăng số lượng neutrophil tuyệt đối gặp nhiều nhất trong nhóm VK lần lượt là 59,7% và 36,1%, thấp nhất trong nhóm nhiễm SV lần lượt là 45,3 % và 24,2%, trong nhóm đồng nhiễm lần lượt là 60% và 30%. Tỷ lệ band neutrophil dương tính trong NC của chúng tôi cao nhất ở nhóm đồng nhiễm VK – SV 24,5%, thấp nhất ở nhóm SV 15,1%. NC của Ian CM cũng cho kết quả tương tự, tỷ lệ band neutrophil cao nhất trong nhóm đồng nhiễm, kế đến là nhóm VK và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0,038)[7]. Nhìn chung, công thức máu với các đặc điểm như số lượng BC > 22.000/mm^3, tăng tỷ lệ và tăng số lượng tuyệt đối neutrophil, có sự hiện diện của band neutrophil thường gặp trong VP do VK hơn VP do SV. Điều này có thể giúp ích cho các nhà LS trong việc quyết địnhKS, tránh tình trạng lạm dụng KS bừa bãi làm gia tăng tỷ lệ kháng thuốc.

Một NC thống kê kèm phân tích gộp trên 1230 trẻ kết luận rằng CRP > 35 – 60 mg/L thường gặp ở tác nhân VK hơn là SV (OR = 2,58, 95% CI = 1,2 – 5,55)[5]. Chúng tôi cũng ghi nhận CRP > 35mg/L gặp nhiều nhất trong nhóm VK (40,3%), kế đến là nhóm đồng nhiễm (39,1%), thấp nhất trong nhóm SV (23,3%). **Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê** (giữa nhóm VK và nhóm SVvới $\chi 2$=4,962, p=0,026 và giữa nhóm đồng nhiễm VK – SV và nhóm SV với $\chi 2$=7,951, p=0,047). NC của Cevey – Macheral M cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh CRP giữa các nhóm tác nhân, CRP cao nhất trong nhóm VK và đồng nhiễm, thấp nhất trong nhóm nhiễm SV[3]. Do đó, CRP có lẽ là một xét nghiệm sinh hóa tốt để phân biệtVP do tác nhânVK hay SV. Vì vậy, những nơi có điều kiện nên xét nghiệm CRP và khi CRP > 35mg/L nên nghĩ đến VK để có chỉ định KS thích hợp.

Trong thực hành LS, hình ảnh thâm nhiễm phế nang thường nghĩ nhiều là do VK, hình ảnh thâm nhiễm hai bên, thâm nhiễm mô kẽ thường nghĩ là do SV hoặc VK không điển hình. Tuy

nhiên, chưa có đủ bằng chứng ủng hộ và một vài NC kết luận rằng Xquang phổi nói chung không giúp ích nhiều trong xác định tác nhân gây bệnh[2]. Tuy nhiên, một NC lớn về Xquang phổi lại cho thấy hình ảnh đông đặc, khu trú tuy không nhạy nhưng khá đặc hiệu để chẩn đoán VP do VK[12]. Chúng tôi ghi nhận hình ảnh đông đặc, tổn thương khu trú trên Xquang phổi gặp nhiều nhất trong nhóm VK chiếm tỷ lệ lần lượt là 25% và 34,7%, kế đến là nhóm đồng nhiễm chiếm tỷ lệ lần lượt là 23,6% và 36,4%, thấp nhất trong nhóm nhiễm SV lần lượt là 20,9% và 31,4%. NC của Ian CM cũng cho kết quả: đông đặc thùy hay từng vùng gặp nhiều nhất trong nhóm VK, kế đến là nhóm nhiễm SV[7]. Trong khi đó, tác giả Cevey – Macheral M lại ghi nhận đông đặc trên Xquang gặp cao nhất trong nhóm đồng nhiễm, kế đến là nhóm SV[3]. Bên cạnh tổn thương đông đặc thì hình ảnh TDMP cũng liên quan đến VP do VK hơn SV. Theo AAP, tụ cầu, phế cầu và *H. influenzae* là các tác nhân gây TDMP thường gặp và 1/3 trường hợp VP do phế cầu NV có kèm TDMP[16]. Chúng tôi ghi nhận 5/12 trường hợp TDMP là do đồng nhiễm VK – SV, 4/12 trường hợp là do VK, chỉ có 1/12 trường hợp là do SV. Trong NC của Ian CM, TDMP thường gặp nhất trong nhóm VP do VK, kế đến là nhóm đồng nhiễm VK– SV, cao hơn rất nhiều so với nhóm SV và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,0002[7]. Do đó, nên nghĩ đến VP do VK khi có hình ảnh tổn thương đông đặc hay khu trú, nhất là khi kèm hình ảnh TDMP.

Người ta cho rằng nhiễm SV dẫn đến rối loạn chức năng và cấu trúc lông chuyển, ảnh hưởng đến việc tống xuất chất tiết đường hô hấp, ngoài ra nhiễm SV cũng làm tăng khả năng bám dính của VK, do đó VP do VK thường khởi phát sau nhiễm SV (đặc biệt là RSV hoặc RhV)[11]. Một vài NC kết luận rằng đồng nhiễm VK – SV gây tình trạng viêm nhiễm nặng hơn với biểu hiện LS nặng hơn những trường hợp đơn nhiễm VK hoặc SV. Ruuskanen O ghi nhận phân nửa trường hợp thất bại điều trị là trên trẻ có đồng nhiễm VK – SV. Trong đó, đồng nhiễm giữa tụ cầu – Influenza virus có thể gây VP tử vong ở trẻ em. Tương tự, ở người lớn đồng nhiễm phế cầu – RhV và VK – Influenza virus có thể gây VP nặng, nguy cơ tử vong cao[17]. Cơ chế còn chưa rõ, nhưng thí nghiệm trên động vật cho thấy Influenza virus làm tăng sự lan truyền của VK, ví dụ như tụ cầu[16]. Chúng tôi ghi nhận đồng nhiễm Influenza – VK chiếm 1,1%, đồng nhiễm RhV – VK chiếm 20,1%. Chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ VP rất nặng cao nhất trong nhóm đồng nhiễm 64,5%, kế đến là nhóm SV 61,6%, thấp nhất trong nhóm VK 54,2%. Tuy nhiên, tỷ lệ VP rất nặng theo nhóm tác nhân cũng không tương đồng giữa các NC. Trong khi Berkley ghi nhận tỷ lệ VP rất nặng trong nhóm SV thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VP có xét nghiệm SV âm tính thì NC của Cevey – Macheral M lại cho kết quả ngược lại, tỷ lệ VP rất nặng và tỷ lệ SHH cần thở oxy cao nhất trong nhóm nhiễm SV[1,3].

Diễn tiến đến SHH độ 3, SHH cần thở NCPAP và SHH nhanh không đáp ứng thở oxy cần thở NCPAP trong vòng 48 giờ đầu sau NV đều cao nhất trong nhóm SV, lần lượt là 16,2%, 28% và 25,5%. Các tỷ lệ này trong nhóm VK lần lượt là 15,3%, 22,2% và 19,4%; trong nhóm đồng nhiễm lần lượt là 10%, 19,1% và 14,5%. Điều này gợi ý VP do SV gây SHH nhanh hơn, trong khi đó VP do VK thường đáp ứng với KS ban đầu nên SHH không tiến triển thêm. Như vậy, VP do SV không chỉ có các triệu chứng LS của SHH (tím tái, CLN nặng) rõ hơn mà diễn tiến SHH cũng nhanh hơn, kém đáp ứng điều trị ban đầu hơn (số ngày bệnh trước NV ngắn hơn, SHH độ 3, thở NCPAP trong vòng 48 giờ đầu sau NV) VP do VK. Do đó nên nghi ngờ VP là do SV khi LS có SHH diễn tiến nhanh.

Chúng tôi ghi nhận thời gian hỗ trợ hô hấp dài nhất trong nhóm VP do VK (5,8±7,3 ngày), kế đến là nhóm SV 5,7 ngày, nhóm đồng nhiễm VK – SV là 5,1 ngày. Trong khi đó, theo Ian CM, thời gian hỗ trợ hô hấp dài nhất trong nhóm đồng nhiễm VK – SV[7]. Theo Juvén T, thời gian sốt

trung bình sau khi khởi đầu điều trị KS là 14 giờ, không có sự khác biệt giữa nhóm VP do VK và SV. Tuy nhiên, trẻ VP đồng nhiễm VK – SV chậm hết sốt hơn những trẻ chỉ nhiễm đơn độc SV hoặc VK[8]. NC của chúng tôi cũng ghi nhận thời gian còn sốt sau NV dài nhất ở nhóm đồng nhiễm VK – SV là 2,1 ngày và ngắn nhất ở nhóm SV là 1,6 ngày, ở nhóm VK là 1,9 ngày.

KẾT LUẬN

Tóm lại, NC của chúng tôi ghi nhận VP liên quan đến VK (bao gồm chỉ nhiễm VK và đồng nhiễm VK – SV) thường có các đặc điểm như số ngày bệnh trước NV, sốt ≥ 39^{o}C, BC > 22.000/mm^{3}, band neutrophil, tăng tỷ lệ neutrophil, tăng số lượng neutrophil, CRP > 35 mg/L, hình ảnh đông đặc trên Xquang phổi, tổn thương khu trú trên Xquang phổi, TDMP và số ngày còn sốt sau NV cao hơn trongVP do SV đơn thuần. Trong khi đó, các đặc điểm liên quan đến SHH như tím tái, CLN nặng, SHH độ 3, thở NCPAP, thở NCPAP trong vòng 48 giờ sau NV và khò khè lại thường gặp trong VP do SV hơn VP do VK. VP do đồng nhiễm VK – SV có tỷ lệ VP rất nặng cao nhất và số ngày còn sốt sau NV dài nhất so với VP do SV hoặc VK đơn thuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berkley JA, Munywoki P, Ngama M (2010). Viral etiology of severe pneumonia among Kenyan young infants and children. *JAMA*, 26(303): 2051 - 2057.
2. British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Children Guideline Group (2011). Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax: An International Journal of Respiratory Medicine*, 66(2): 1 - 23.
3. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A(2009). Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr*, 168: 1429-1436.
4. Djelantik IG, Gessner BD, Sutanto A (2003). Case fatality proportions and predictive factors for mortality among children hospitalized with severe pneumonia in a rural developing country setting.*J Trop Pediatr*, 49(6): 327 - 359.
5. Flood RG, Badik J, Aronoff SC (2008). The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J*, 27(2): 95 - 104.
6. Huỳnh Tiểu Niệm (2012). Đặc điểm viêm phổi có suy hô hấp ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi nhập khoa Hô Hấp bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
7. Ian CM, Kurt O, Juanita L, Nancy KR (2004). Epidemiology and Clinical Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. *Pediatrics*, 113: 701-707.
8. Juvén T, Mertsola J, Waris M (2004). Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr*, 163: 140 - 184.
9. Korppi M (2004). Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination?*Pediatr Int*, 46(5): 545 - 595.
10. Lahti E, Peltola V, Waris M (2009). Induced sputum in the diagnosis of childhood community-acquired pneumonia. *Thorax: An International Journal of Respiratory Medicine*, 64: 252 - 257.
11. Marostica PJC, Stein RT (2012). Community-acquired pneumonia. In: Wilmott RW, Boat TF, Bush A, Chernick V (eds), Kendig and Chernick's Disoders of the Respiratory Tract in Children, 8th edition, pp 461 - 472, Elsevier Sauders, Philadelphia.
12. Mcintosh K (2002). Community - acquired pneumonia in children.*The New England Journal of Medicine*, 346(6): 429 - 437.
13. Nguyễn Phước Trương Nhật Phương, Phan Hữu Nguyệt Diễm (2008). Nhận xét về kết quả kháng sinh trị liệu trong viêm phổi cộng đồng trẻ em từ 2 - 59 tháng tại khoa Hô Hấp bệnh viện Nhi Đồng 1. *Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, 12(1): 79 - 87.
14. Principi N, Esposito S (2011). Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. *Thorax*, 66: 815 - 822.
15. Rami S, Matthew A, Harry C, Martin W, the Hypoxaemia in Developing Countries Study Group (2009). The prevalence of hypoxaemia among ill children in developing countries: a systematic review. *Lancet Infect Dis*, 9: 219-227.
16. Rani SG, Pablo ML (2013). Pneumonia. *Pediatrics in Review*, 34: 438 - 456.
17. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR (2011). Viral pneumonia. *Lancet Infect Dis*, 377: 1264-1339.
18. Thompson M, Coad N, Harnden A, Mayon-White R (2009). How well do vital signs identify children with serious infections in paediatric emergency care?*Arch Dis Child*, 94(11): 888-893.

Ngày nhận bài báo: *09/11/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *11/11/2015*
Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*