

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG PHÂN BIỆT VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN VÀ DO VI RÚT TRONG VIÊM PHỔI NẶNG TRẺ EM

## KHOA HÔ HẤP BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trần Anh Tuấn<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Thu Sương<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Bv Nhi Đồng 1

<sup>2</sup> Bm Nhi Khoa Y, ĐHQG TP HCM

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** So sánh các đặc điểm lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng dựa theo thang điểm BPS (Bacterial Pneumonia Score-thang điểm viêm phổi do vi khuẩn) giúp cải thiện phân biệt viêm phổi (VP) do vi khuẩn (VK) với VP vi rút (VR) trong VP cộng đồng nặng có thở oxy ở trẻ em từ 2 tháng đến 24 tháng tuổi nhập khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1.

**Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang mô tả có phân tích 138 trường hợp VP nặng cần thở oxy lúc nhập viện (NV) được điều trị tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 11/2021-8/2022, lấy dịch khí quản (NTA-nasal trachio aspiration) thực hiện PCR (Polymerase Chain Reaction) đa tác nhân nhiễm trùng hô hấp dưới, áp dụng thang điểm BPS để so sánh VP do VK và VR.

**Kết quả:** Trong thời gian từ 11/2021-8/2022, có 138 ca thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. tỷ lệ nhiễm VK (+): 21%, VR (+): 6,5%, VK-VR: 68,8%, VP nặng do VR lâm sàng khò khè (77,8%) và SpO<sub>2</sub> < 85% (66,7%) nhiều hơn VP do VK, các dấu ấn phản ứng viêm ở nhóm VP do VK tỷ lệ cao: số lượng BC > 15000TB/mm<sup>3</sup> (69%), số lượng BC trung tính (Neutrophil -N) ≥ 8000TB/mm<sup>3</sup> (65,5%)· CRP > 35 mg/L (86,2%) và BC non ≥ 5% (72,4%), trong đó có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa VP nhiễm VK và VP nhiễm VR về số lượng BC (p=0,047), BC non (p=0,007). Xquang phổi tổn thương khu trú 1 bên chủ yếu ở nhóm VK, tổn thương thâm nhiễm 2 bên chủ yếu ở nhóm VR, nhóm nhiễm VK có BPS chủ yếu ≥ 4 điểm (79,3%), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thang điểm BPS giữa 2 nhóm (p=0,01).

**Kết luận:** Đồng nhiễm VK-VR chiếm tỷ lệ cao trong VP trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, VP do VR lâm sàng khò khè và suy hô hấp nhiều hơn VP do VK, có số lượng > 15000TB/mm<sup>3</sup>, số lượng N ≥ 8000 TB/mm<sup>3</sup> và CRP > 35 mg/L và BC non ≥ chủ yếu nhóm VK. Xquang phổi tổn thương khu trú 1 bên chủ yếu ở nhóm VK, tổn thương thâm nhiễm 2 bên chủ yếu ở nhóm VR. VP do VK có BPS ≥ 4 chiếm đa số, gợi ý các đặc điểm viêm phổi do vi khuẩn

bao gồm: nhiệt độ sốt cao, bạch cầu tăng cao, xuất hiện bạch cầu non ra máu ngoại vi, hình ảnh Xquang ngực thâm nhiễm phế nang hay đông đặc phổi thường tổn thương 1 bên. Khi phối hợp nhiều dữ kiện vừa lâm sàng với các xét nghiệm như BC, CRP, BC non, hình ảnh tổn thương Xquang phổi là các cận lâm sàng có kết quả sớm trong giờ đầu nhập viện cho thấy có thể có ích để cải thiện chẩn đoán tác nhân viêm phổi và điều trị nhắm mục tiêu tốt hơn.

**Từ khóa:** VP do VK, VP do VR, VP do đồng nhiễm VK – VK, Bacterial Pneumonia Score

## **ABSTRACT**

### **CLINICAL SYMPTOMS AND LABORATORY FINDINGS DISCRIMINATE BETWEEN BACTERIAL OR VIRAL IN CHILDREN'S SEVERE PNEUMONIA HOSPITALIZED AT THE RESPIRATORY DEPARTMENT**

#### **OF CHILDREN'S HOSPITAL 1.**

Tran Anh Tuan<sup>1,2</sup>, Nguyen Thi Thu Suong<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Children's Hospital 1

<sup>2</sup> Department of Pediatrics-School of Medicine Vietnam National University – Ho Chi Minh City

**Objective:** To compare some of clinical features, laboratory finding based on BPS (Bacterial Pneumonia Score) to improve the distinction discrimination between bacterial or viral in severe pneumonia with oxygen in children from 2 months to 24 months of age admitted to the Respiratory Department of Children's Hospital.

**Materials and method:** A prospective, cross-sectional study with analysis of 138 severe cases of pneumonia requiring oxygen when patients were treated at Respiratory Department of Children's Hospital 1 from 11/2021-8/2022, collect NTA-nasal trachio aspiration to perform multi PCR of lower respiratory tract infections, apply BPS to compare bacterial pneumonia, viral pneumonia.

**Results:** During the period from 11/2021 to 8/2022, 138 cases that met the criteria were included in the study. the rate of bacteria infection (+): 21%, virus (+): 6,5%, bacteria-virus coinfections: 68,8%, viral pneumonia was clinically wheezing (77.8%) and SpO<sub>2</sub> < 85% (66.7%) more than bacterial pneumonia, markers of inflammatory response in the group of

bacterial pneumonia were high: WBC > 15000TB/mm<sup>3</sup> (69%), N ≥ 8000TB/mm<sup>3</sup> (65.5%), CRP > 35 mg/L (86.2%) and immature WBC ≥ 5% (72.4%), in which there was a statistically significant difference between bacterial pneumonia, viral pneumonia in WBC (p=0.047), band Neutrophil (p=0.007). Chest X-ray with focal lesions on one side mainly in VK group, bilateral infiltrative lesions mainly in VR group, VK infection group with BPS mainly 4 points (79.3%), there is a significant difference Statistics on BPS scale between 2 groups (p=0.01)

**Conclusions:** Bacteria-virus coinfections accounted for a high proportion in pneumonia of children under 2 years of age, viral pneumonia is more wheezing and respiratory failure than bacterial pneumonia. WBC > 15000TB/mm<sup>3</sup>, N ≥ 8000 TB/mm<sup>3</sup>, and CRP > 35 mg/L and band N ≥ 5% were mainly seen in group bacterial pneumonia. Chest X-ray with focal lesions on one side mainly in bacterial pneumonia, bilateral infiltrative lesions mainly in viral pneumonia. Bacterial pneumonia with BPS ≥ 4 predominates, suggesting features of bacterial pneumonia including: high fever, elevated white blood cell count, appearance of band N with peripheral blood, chest X-ray infiltrate alveolar or pulmonary consolidation is usually unilateral. When combining multiple clinical data with tests such as BC, CRP, band N, chest X-ray are the preclinical results with early results in the first hour of admission, showing that it can be useful to improve better diagnosis of microbial pathogens of pneumonia and more targeted treatment.

**Keywords:** Bacterial pneumonia, viral pneumonia, Bacterial Pneumonia Score

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi mắc phải cộng đồng là một bệnh lý đường hô hấp phổ biến ở mọi lứa tuổi, đặc biệt ở trẻ em dưới 5 tuổi<sup>1,3,24</sup>. Tần suất mắc bệnh, tỷ lệ nhập viện do viêm phổi còn cao, đồng thời cũng là nguyên nhân tử vong cao nhất ở trẻ em<sup>25,35</sup>. Mặc dù đã có những hướng dẫn hiệu quả của liệu pháp kháng sinh và hiệu quả của vaccine, nhưng viêm phổi cộng đồng vẫn là nguyên nhân chính gây tử vong tại các quốc gia đang phát triển<sup>6,17,25,33,34,36</sup>. Bên cạnh hỗ trợ hô hấp, kháng sinh là một bước quan trọng trong điều trị có khoảng 28,7% trẻ VP có thở oxy ngay lúc nhập viện hoặc trong vòng 24 giờ sau nhập viện không đáp ứng với kháng sinh tĩnh mạch ban đầu<sup>5</sup>. Mặc dù ngày nay với sự phát triển của các kỹ thuật phân tử như PCR để phát hiện các tác nhân vi sinh, nhưng kết quả thường chỉ có sau khi quyết định điều trị đã được thực hiện hơn nữa các biểu hiện lâm sàng VP nhiễm VK, VR đến nay vẫn chưa có những triệu chứng đặc trưng rõ ràng, do đó trên thực tế lâm sàng thường dựa vào một số dấu hiệu như lứa tuổi, bệnh cảnh khởi phát, triệu chứng lâm sàng, mức nhiệt độ sốt, xét nghiệm đáng giá phản ứng viêm như CRP, số lượng bạch cầu, hình ảnh tổn thương trên Xquang phổi để hướng đến tác nhân<sup>10,24,27,29,30,31</sup>. Các đặc

điểm gợi ý viêm phổi do VK bao gồm: nhiệt độ sốt cao, sưng đau hạch lympho, số lượng bạch cầu, CRP tăng cao, hình ảnh Xquang ngực thâm nhiễm phế nang hay đông đặc phổi thường tổn thương 1 bên, tràn dịch màng phổi. Vào năm 2006, Moreno và cộng sự đã nghiên cứu và đưa ra thang điểm tiên đoán viêm phổi do vi khuẩn Bacterial Pneumonia Score-BPS, thang điểm này đã được áp dụng giúp đánh giá nguy cơ dùng kháng sinh<sup>9,14,20</sup>. Trẻ em dưới 5 tuổi hầu hết các trường hợp viêm phổi là do VR, tuy nhiên để phân biệt giữa VR và VK hoặc đông nhiễm là một thách thức vì các triệu chứng trùng lặp, nhiều trường hợp việc sử dụng kháng sinh quá mức dẫn đến nhiều nguy cơ đề kháng và nguy cơ gặp tác dụng phụ do thuốc, tăng chi phí điều trị, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục đích tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng dựa trên thang điểm BPS giúp cải thiện phân biệt VP do VK với VR trong VP cộng đồng nặng có thở oxy ở trẻ em từ 2 tháng đến 24 tháng tuổi nhập khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1.

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

### **Dân số nghiên cứu**

Bệnh nhi 2 tháng – 24 tháng tuổi được chẩn đoán VP nặng cần thở oxy lúc NV được điều trị tại khoa Hô hấp BV Nhi Đồng 1 từ 11/2021 đến 8/2022.

### **Dân số chọn mẫu:**

Trẻ em từ 2 đến 24 tháng tuổi đang điều trị bệnh viêm phổi nặng thở oxy nằm phòng cấp cứu tại khoa Hô hấp, bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 11/2021 đến tháng 8/2022.

### **Tiêu chuẩn chọn mẫu**

Trẻ nhập khoa Hô hấp Bệnh Viện Nhi Đồng 1 thỏa 3 tiêu chuẩn:

1. Tuổi: 2 tháng – 24 tháng tuổi.
2. Lâm sàng: ho, khó thở, thở nhanh theo tuổi, rút lõm ngực, có chỉ định thở oxy (WHO 2016) :
  - Tím trung ương
  - SpO<sub>2</sub> < 90%
  - Uống không được, bỏ bú

- Thở nhanh > 70 lần/phút
- Đầu gật gù theo nhịp thở
- Bút rút, quấy khóc do thiếu oxy
- Phập phồng cánh mũi.

3. X quang phổi: có hình ảnh tổn thương nhu mô, X quang phổi do bác sỹ trưởng khoa X quang Bệnh viện Nhi Đồng 1 mời tham gia nghiên cứu đọc.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhi nhiễm covid bằng test nhanh và hoặc PCR dương.
- Có vô lô nghiên cứu mà ko thực hiện được NTA hoặc NTA không đạt chuẩn
- Trẻ đã được dùng kháng sinh đường tĩnh mạch trong vòng 24 giờ trước nhập viện

## Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện cho đến khi đủ cỡ mẫu

### Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 P(1-P)}{d^2}$$

- $\alpha$  là xác suất sai lầm loại I, trị số  $\alpha$  là ngưỡng sai lầm. Chọn  $\alpha = 0,05$
- Z là trị số phân phối chuẩn. Khi  $\alpha = 0.05$ ,  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$
- P tỉ lệ dự kiến. Chọn  $P = 0.5$  để được cỡ mẫu lớn nhất.
- d là sai số cho phép (độ chính xác). Chọn  $d = 9\%$

→ n = 118.

### Thu thập số liệu

Tất cả bệnh nhi thỏa tiêu chí chọn mẫu sẽ được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng. Các xét nghiệm bao gồm: huyết đồ, CRP, Xquang phổi, NTA trong vòng 24 giờ tính từ lúc nhập viện. Xquang do bác sĩ trưởng khoa Xquang đọc. Một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng sẽ thu thập theo thang điểm BPS.

**Bảng 1. Thang điểm BPS**

Chỉ số	Giá trị	Điểm
Nhiệt độ đo ở nách	> 39 °C	3
Tuổi	≥ 9 tháng	2
Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính	≥ 8000/mm <sup>3</sup>	2
Bạch cầu non	≥ 5%	1
X-quang	Thâm nhiễm Rõ ở thùy, phân thùy	2

		Không rõ, lan tỏa	1
		Mô kẽ, dày thành phế quản	-1
	Khu trú	1 thùy	1
		Nhiều thùy ở 1 bên hoặc 2 bên phổi, được xác định rõ	1
		Nhiều vị trí, dày thành phế quản và xác định không rõ	-1
	Tràn dịch màng phổi	Lượng ít	1
		Từ trung bình trở lên	2
	Áp xe hoặc kén	Không rõ	1
		Rõ	2
	Xẹp phổi	Rõ	-1
		Thùy giữa hoặc thùy trên bên P	-1
		Các thùy khác	0
Tổng số			-3 -> 15
BPS (Bacterial Pneumonia Score) $\geq 4$ điểm = dùng kháng sinh (nghi tác nhân VK)			

Nhiễm VK khi kết quả PCR có VK trong mẫu NTA, nhiễm VR khi kết quả PCR có VR trong mẫu NTA, đồng nhiễm VK-VR khi phát hiện có cả VK và VR trong NTA.

Quy trình lấy NTA: Lấy 1 ml dịch NTA, gửi làm xét nghiệm PCR đa tác nhân NTHHD (xét nghiệm PCR được thực hiện tại Phòng xét nghiệm Nam Khoa - công ty Nam Khoa Biotek).

### **Xử lý số liệu**

Các dữ kiện được xử lý bằng SPSS 20.0

### **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

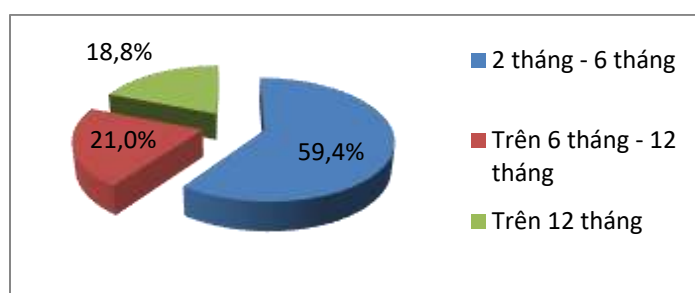
Trong thời gian từ 11/2021-8/2022 có 138 bệnh nhi từ 2 tháng đến 24 tháng tuổi nhập khoa Hô hấp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

### 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Bệnh nhi nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam: nữ là 67,4 : 32,6 = 2 : 1.

Tuổi trung bình 7,39 tháng tuổi, nhỏ nhất 2 tháng, lớn nhất 23 tháng.

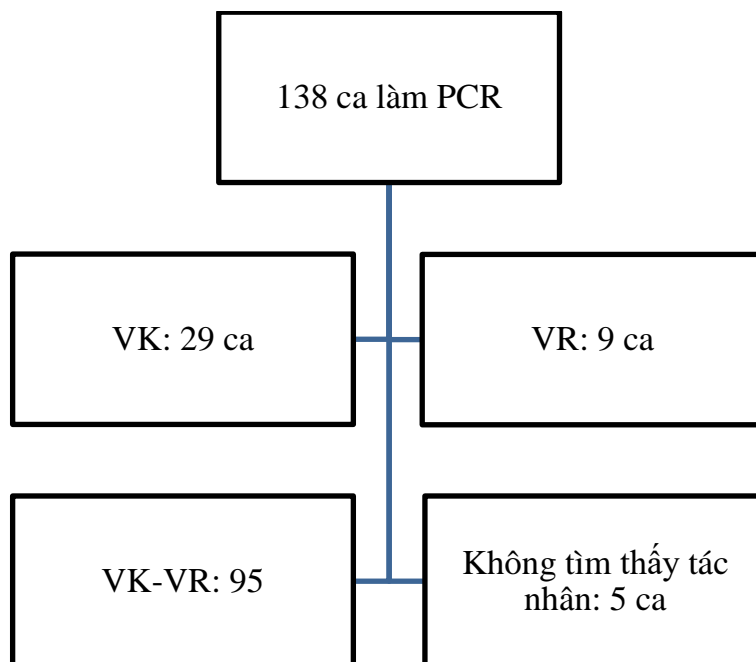
Có đến 32 (23,2%) trường hợp sinh non nhẹ cân và 29 (21%) suy hô hấp sau sinh.



**Biểu đồ 1** Phân bố theo nhóm tuổi (N=138)

**Nhận xét:** tuổi gặp nhiều nhất từ 2 tháng - 6 tháng (59,4%), tiếp đến là lứa tuổi trên 6 tháng - 12 tháng 21%, trên 12 tháng ít nhất tỷ lệ 18,8%.

### 2. Kết quả PCR





**Sơ đồ 1.** Số ca phát hiện tác nhân theo kết quả PCR NTA tìm tác nhân (N= 138)

**Nhận xét:** PCR: VK (+): 21%, VR (+): 6,5%, VK-VR: 68,8%, không phát hiện tác nhân: 3,7%.

### 3. Phân tích một số đặc điểm LS, CLS và kết quả điều trị ở nhóm VK và VR

**Bảng 4.** Tỷ lệ một số đặc điểm lâm sàng của nhóm VP nhiễm VK và VR

Đặc điểm (N=38)		VK(n=29)	VR (n=9)	Kiểm định $\chi^2$
Nhiệt độ	< 39 <sup>0</sup> C	5 (17,2%)	7 (77,8%)	P=0,001, $\chi^2=11,649$
	≥ 39 <sup>0</sup> C	24 (82,8%)	2 (22,2%)	
SpO <sub>2</sub>	< 85%	2 (6,9%)	6 (66,7%)	P=0,666
	85% - 90%	11 (37,9%)	3 (33,3%)	
	91% - 94%	16 (55,2%)	0 (0,0%)	
Co lõm ngực	Có co lõm	25 (86,2%)	3 (33,3%)	P=0,002, $\chi^2=9,902$
	Co lõm nặng	4 (13,8%)	6 (66,7%)	
Khò khè		4 (13,8%)	7 (77,8%)	P=0,000218, $\chi^2=13,672$

**Nhận xét:** Nhiễm VK chủ yếu sốt ≥ 39<sup>0</sup>C (p=0,001), mức SpO<sub>2</sub> < 85% chủ yếu nhóm VR, co lõm ngực nặng chủ yếu nhóm VR (p=0,002), khò khè chủ yếu nhóm VR (p=0,000218).

**Bảng 5.** Tỷ lệ đặc điểm cận lâm sàng của 2 nhóm VP nhiễm VK và VR

Cận lâm sàng (N=38)		VK(n=29)	VR(n=9)	Kiểm định $\chi^2$
Số lượng BC	≤ 15000TB/mm <sup>3</sup>	9 (31%)	8 (88,9%)	P=0,047, $\chi^2=6,003$
	> 15000TB/mm <sup>3</sup>	20 (69%)	1 (11,1%)	
Số lượng N	< 8000TB/ mm <sup>3</sup>	10 (34,5%)	6 (66,7%)	P=0,118
	≥ 8000TB/mm <sup>3</sup>	19 (65,5%)	3 (33,3%)	
BC non	< 5 %	8 (27,6%)	7 (77,8%)	

	$\geq 5\%$	21 (72,4%)	2 (22,2%)	P=0,007, $\chi^2=7,242$
CRP	$\leq 35$ mg/L	4 (13,8%)	5 (55,6%)	P=0,2
	$> 35$ mg/L	25 (86,2%)	4 (44,4%)	
XQ	Thâm nhiễm 2 bên	6 (20,7%)	5 (55,6%)	P= 0,967
	Thâm nhiễm 1 bên	65,5 (%)	1 (11,1%)	
	Đông đặc	2 (6,8%)	0 (0,0%)	
	Viêm xẹp thùy trên P	2 (6,8%)	3 (33,3%)	
	VP-TDMP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

**Nhận xét:** Số lượng  $> 15000\text{TB}/\text{mm}^3$ , số lượng  $N \geq 8000\text{TB}/\text{mm}^3$  và  $\text{CRP} > 35$  mg/L và  $\text{BC non} \geq$  chủ yếu nhóm VK, và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa VP nhiễm VK và VP nhiễm VR về số lượng BC ( $p=0,047$ ), BC non ( $p=0,007$ ). Xquang phổi tổn thương khu trú 1 bên chủ yếu ở nhóm VK, tổn thương thâm nhiễm 2 bên chủ yếu ở nhóm VR.

**Bảng 5.** So sánh tỷ lệ BPS của 2 nhóm VP nhiễm VK và VR

Đặc điểm (N=38)		VK(n=29)	VR (n=9)	Kiểm định $\chi^2$
BPS *	$< 4$ điểm	6 (20,7%)	6 (66,7%)	P=0,01, $\chi^2=6,720$
	$\geq 4$ điểm	23 (79,3)	3 (33,3%)	

\*: Chúng tôi chỉ dựa trên các tiêu chí sau: mức nhiệt độ sốt  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , số lượng BC  $> 15000\text{TB}/\text{mm}^3$ , số lượng  $N \geq 8000\text{TB}/\text{mm}^3$ , BC non  $\geq 5\%$ , và hình ảnh tổn thương Xquang phổi ở 2 nhóm.

**Nhận xét:** nhóm nhiễm VK có BPS chủ yếu  $\geq 4$  điểm, và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thang điểm BPS giữa 2 nhóm ( $p=0,01$ ).

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi tuổi gặp nhiều nhất từ 2 tháng - 6 tháng (59,4%), tiếp đến là lứa tuổi trên 6 tháng – 12 tháng 21%, trên 12 tháng ít nhất tỷ lệ 18,8%, kết quả này phù hợp y văn tuổi gặp nhiều nhất là dưới 1 tuổi, và trong nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang<sup>5</sup> lứa tuổi dưới 12 tháng cũng có tỷ lệ VP cao nhất 74,4%, nghiên cứu của Lê Minh Quý<sup>4</sup> VP dưới 12 tháng chiếm 69%, tác giả Nguyễn Thị Kim Phương<sup>6</sup> tỷ lệ trẻ VP nặng dưới 12 tháng là 55,2%<sup>6,8,11</sup>. Tác giả S.kuni<sup>32</sup> ghi nhận trẻ < 12 tháng có nguy cơ cao nhập viện vì VP với (OR, 4.51; 95% CI, 2.60–7.81; p 0.0001)

Theo Lê Minh Quý<sup>4</sup> tỷ lệ VR: 4%, VK 16,7%, VR-VK 71,3%, Cao Phạm Hà Giang<sup>5</sup> tỷ lệ VR 24,7%, VK 20,7%, VK-VR 31,6%, theo Mejbah U. Bhuiyan<sup>14</sup> tỷ lệ VK 30 ca (13%) nhưng trong đó có 12 ca tìm được VR ở phết mũi hầu, và tỷ lệ VR 118 ca (59%) nhưng trong đó đồng nhiễm VK trong phết mũi hầu là 98 ca. Sự đồng nhiễm với VK đa số trong VP trẻ em dưới 2 tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi tới 94/138 (68,1%) ca đồng nhiễm VK-VR, vi rút gây bệnh chiếm tỷ lệ ngày càng tăng trong thời kỳ niên thiếu thậm chí tử vong một cách đáng kể số người lớn bình thường, người già và đặc biệt là những người bị suy giảm miễn dịch, ở trẻ dưới 5 tuổi nhiễm trùng đường hô hấp dưới do vi rút từ 50%-90%<sup>31,32</sup>

Viêm phổi do VK mắc phải trong cộng đồng và viêm phổi do VR có thể cùng tồn tại. Tổng quan báo cáo rằng sự tương tác của VP nhiễm vi rút và vi khuẩn làm tăng gấp đôi tỷ lệ tử vong. Sự đồng nhiễm vi rút và vi khuẩn trong viêm phổi cộng đồng trẻ em chiếm tỷ lệ cao và làm tình trạng bệnh diễn tiến trầm trọng nhiễm trùng gây tăng tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ đồng nhiễm vi khuẩn và vi rút trong viêm phổi có thể lên tới 68% số bệnh nhân nhập viện<sup>21,32</sup>.

Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nhiễm VK chủ yếu sốt  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  ( $p=0,001$ ), mức  $\text{SpO}_2 < 85\%$  chủ yếu nhóm VR nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, co lõm ngực nặng chủ yếu nhóm VR ( $p=0,002$ ), khò khè chủ yếu nhóm VR ( $p=0,000218$ ). CPHG sốt  $> 39^{\circ}\text{C}$  cũng gặp ở VK nhiều hơn (50%), mức  $\text{SpO}_2 < 85\%$  nhóm VR là 43%, Mejbah U. Bhuiyan<sup>14</sup> tỷ lệ VK sốt  $> 38^{\circ}\text{C}$  là 90%, cần cung cấp oxy trong nhóm VR là 55%. Các dấu hiệu suy hô hấp bao gồm thở nhanh, giảm oxy máu (độ bão hòa oxy động mạch ngoại vi  $\text{SpO}_2 < 90\%$  khí trời, tăng công thở. Có thể vì trong VP do SV, trẻ có biểu hiện khó thở rõ khiến thân nhân chú ý đưa trẻ đến BV sớm nên thời gian bệnh trước nhập viện ngắn nhất. Mặt khác, VP do VK có thể đáp ứng một phần với KS uống ban đầu nên chậm diễn tiến đến suy hô hấp hơn. Trẻ em dưới 5 tuổi hầu hết các trường hợp viêm phổi là do VR, tuy nhiên thật khó để phân biệt giữa VR và VK hoặc có thể đồng nhiễm VK-VR, và nhiều trường hợp việc sử dụng kháng sinh quá mức dẫn đến nhiều nguy cơ đề kháng và nguy cơ gặp tác dụng phụ do thuốc, tăng chi phí điều trị. Các đặc điểm gợi ý viêm phổi do vi khuẩn bao gồm: Đột ngột, nhiệt độ sốt cao, sưng đau hạch lympho, hình ảnh Xquang ngực thâm

nhễm phế nang hay đông đặc phổi thường tổn thương 1 bên, tràn dịch màng phổi. Trong một nghiên cứu trên 98 trẻ bị viêm phổi, thở khó khè thường gặp ở bệnh nhân nhiễm VR hơn viêm phổi do VK (43% so với 16%)<sup>35</sup>

Nghiên cứu về số lượng bạch cầu của tác giả nhận định số lượng bạch cầu <15.000/microL cho thấy nguyên nhân không phải do vi khuẩn, ngoại trừ trường hợp nhiễm trùng quá nặng cũng có thể bị giảm bạch cầu. Số lượng bạch cầu >15.000/microL gợi ý bệnh vi khuẩn sinh mũ, trẻ bị viêm phổi do *M. pneumoniae*, cúm hoặc AdV cũng có thể có số lượng bạch cầu >15.000/microL<sup>22,28,35</sup>. Tuy nhiên, các phát hiện chông chéo và không thể phân biệt một cách đáng tin cậy giữa các tác nhân gây bệnh. Một phân tích tổng hợp của 8 nghiên cứu bao gồm 1230 bệnh nhân có nhận định trẻ em bị viêm phổi do VK có khả năng nồng độ CRP huyết thanh > 35 mg/L - 60 mg/L (3,5mg/dL đến 6 mg/dL) so với trẻ mắc viêm phổi không do VK (OR 2,6, KTC 95% 1,2-5,6)<sup>35</sup>. Số lượng > 15000TB/mm<sup>3</sup>, số lượng N ≥ 8000TB/mm<sup>3</sup> và CRP > 35 mg/L và BC non ≥ chủ yếu nhóm VK, và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa VP nhiễm VK và VP nhiễm VR về số lượng BC (p=0,047), BC non (p=0,007). Xquang phổi tổn thương khu trú 1 bên chủ yếu ở nhóm VK, tổn thương thâm nhiễm 2 bên chủ yếu ở nhóm VR, kết quả phù hợp với Cao Phạm Hà Giang<sup>5</sup> và Mejbah U. Bhuiyan<sup>14</sup> ghi nhận CRP > 35mg/L chủ yếu gặp nhóm, sự xuất hiện BC non, và tăng số lượng BC cũng gặp ở VP do VK. Tuy nhiên về CRP sự khác biệt giữa VK và VR không có ý nghĩa thống kê, có thể được lý giải CRP là một chỉ số không đặc hiệu và có thể tăng trong cả nhiễm VR và nhiễm VK hay một số bệnh lý viêm không nhiễm trùng, tình trạng đồng nhiễm và bội nhiễm VK trên nên viêm phổi VR trước đó sẽ làm ảnh hưởng đến kết quả định lượng CRP, đây cũng là một bệnh cảnh hay gặp và do đó, không thể dùng CRP để phân biệt viêm phổi này do VK hay VR

Xquang phổi: không có sự khác biệt giữa 3 nhóm, chủ yếu cả 3 nhóm tổn thương XQ thâm nhiễm 2 bên. Theo Trần Anh Tuấn<sup>7,8</sup>, thương tổn thường gặp nhất là thâm nhiễm phế nang (84%), đa số các trường hợp tổn thương phổi cả hai bên (78,2%) với kiểu tổn thương là tổn thương mô kẽ (87,3%) ở thời điểm chẩn đoán, Cao Phạm Hà Giang<sup>5</sup> tổn thương Xquang do VK chủ yếu đông đặc hoặc khu trú 1 bên, tỷ lệ chung của 2 tổn thương này là 59,7%. Theo các tài liệu y văn, đông đặc phế nang hoặc viêm phổi thùy thường được gặp nhiều hơn trong viêm phổi do VK điển hình, trong khi đó tổn thương mô kẽ và hai bên xảy ra thường xuyên hơn trong viêm phổi do VR hoặc viêm phổi do tác nhân không điển hình như *Mycoplasma* hoặc *Chlamydia*, Xquang phổi tổn thương đối xứng 2 bên: tổn thương kẽ, kính mờ<sup>22,32,35</sup>.

Các chỉ số gián tiếp của nguyên nhân có thể được sử dụng, bao gồm cả khác nhau dịch tễ học mùa, tuổi, lâm sàng nhiệt độ, dấu hiệu hô hấp, xét nghiệm bạch cầu, CRP..., và hình ảnh tổn thương X-quang ngực, nhưng không có yếu tố nào trong đó cách riêng biệt

có hiệu quả để dự đoán bệnh nguyên<sup>20,31,32</sup>. Trẻ em dưới 5 tuổi hầu hết các trường hợp viêm phổi là do VR, tuy nhiên thật khó để phân biệt giữa VR và VK hoặc có thể đồng nhiễm vi khuẩn, và nhiều trường hợp việc sử dụng kháng sinh quá mức dẫn đến nhiều nguy cơ đề kháng và nguy cơ gặp tác dụng phụ do thuốc, tăng chi phí điều trị<sup>27,29,30</sup>. Moreno và cộng sự đã nghiên cứu và đưa ra thang điểm tiên đoán viêm phổi do vi khuẩn BPS<sup>20</sup>, giá trị áo dung của BPS về việc sử dụng kháng sinh đã được đánh giá trong thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng. Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ dựa trên các tiêu chí sau: mức nhiệt độ sốt  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , số lượng BC  $> 15000\text{TB}/\text{mm}^3$ , số lượng N  $\geq 8000\text{TB}/\text{mm}^3$ , BC non  $\geq 5\%$ , và hình ảnh tổn thương Xquang phổi để so sánh các tỷ lệ giữa 2 nhóm VP nhiễm VK và VP nhiễm VR, ghi nhận nhóm nhiễm VK BPS chủ yếu  $\geq 4$  điểm, và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thang điểm BPS giữa 2 nhóm ( $p=0,01$ ). Theo Bùi Bình Bảo Sơn<sup>9</sup> có tương quan thuận mức độ vừa đến chặt với số lượng bạch cầu máu ngoại vi ( $r_s = 0,334$ ;  $p < 0,05$ ); nồng độ CRP huyết thanh ( $r_s = 0,571$ ;  $p < 0,05$ ) và nồng độ procalcitonin huyết thanh ( $r_s = 0,531$ ;  $p < 0,05$ ), Mejbah U. Bhuiyan<sup>14</sup> ghi nhận khi phổi hợp triệu chứng lâm sàng sốt, số lượng BC và CRP trong chẩn đoán phân biệt VP do VK và VR làm tăng giá trị độ nhạy (75%) và độ đặc hiệu (90%).

Sử dụng kháng sinh điều trị ban đầu theo kinh nghiệm vẫn là nền tảng trong điều trị viêm phổi khi chưa có xét nghiệm hiệu quả chẩn đoán phân biệt nhiễm VK với nhiễm VR. Nhiều trẻ bị viêm phổi do VR sẽ tiếp tục dùng kháng sinh mà không có tác dụng. Việc áp dụng các thang điểm đáng tin cậy sớm phát hiện viêm phổi do VR, hoặc loại trừ sớm viêm phổi do VK, có thể làm giảm liệu pháp kháng sinh không cần thiết, giúp giảm thiểu nguy cơ bùng phát tình trạng kháng kháng sinh.

## **Kết luận**

Đồng nhiễm VK-VR chiếm tỷ lệ cao trong VP trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, VP do VR lâm sàng khò khè và suy hô hấp nhiều hơn VP do VK có số lượng  $> 15000\text{TB}/\text{mm}^3$ , số lượng N  $\geq 8000\text{TB}/\text{mm}^3$  và CRP  $> 35\text{ mg/L}$  và BC non  $\geq$  chủ yếu nhóm VK, và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa VP nhiễm VK và VP nhiễm VR về số lượng BC ( $p=0,047$ ), BC non ( $p=0,007$ ). Xquang phổi tổn thương khu trú 1 bên chủ yếu ở nhóm VK, tổn thương thâm nhiễm 2 bên chủ yếu ở nhóm VR, nhóm nhiễm VK có BPS chủ yếu  $\geq 4$  điểm, và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thang điểm BPS giữa 2 nhóm ( $p=0,01$ ). Tuy nhiên không thể xác định được một dấu ấn sinh học duy nhất hoặc một đặc điểm lâm sàng nào có thể được sử dụng để phân biệt chính xác nhiễm VK với viêm phổi do VR, nhưng khi phổi hợp nhiều dữ kiện vừa lâm sàng với các xét nghiệm như BC, CRP, BC non, hình ảnh tổn thương Xquang phổi là các cận lâm sàng có kết quả sớm trong giờ đầu nhập viện cho thấy có thể có ích để cải thiện chẩn đoán tác nhân viêm phổi và điều trị nhắm mục tiêu tốt hơn.

## Tài liệu tham khảo

### Tiếng Việt

1. Bộ Y Tế (2014), “*Hướng dẫn xử trí viêm phổi cộng đồng trẻ em*”, Số 101/QĐ-BYT.
2. Phan Hữu Nguyệt Diễm, Trần Anh Tuấn (2014), “*Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tác nhân vi khuẩn và kết quả điều trị trong viêm phổi rất nặng ở trẻ nhũ nhi tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi đồng 1*”, *Tạp chí y học TP HCM*, tập 18, số (1).
3. Phan Hữu Nguyệt Diễm, (2020), “*Viêm phổi*”, *Nhi Khoa tập 1*, Đại học Y Dược TP Hồ Chí, NXB Đại học Quốc gia TP HCM, tr.117-135.
4. Phan Hữu Nguyệt Diễm, Lê Minh Quý (2019), *Đặc điểm lâm sàng và vi sinh của viêm phổi cộng đồng nhập viện lần đầu ở trẻ từ 2 tháng đến 59 tháng tuổi tại bệnh viện Nhi đồng 1*, Luận văn bác sĩ Chuyên khoa cấp II, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Cao Phạm Hà Giang, Phạm Thị Minh Hồng (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 TP.HCM.
6. Nguyễn Thị Kim Phương (2017), “*Các yếu tố nguy cơ của viêm phổi*”, *Paediatric Respir Rev*, (21), p. 95-101.
7. Trần Anh Tuấn (2016), *Nhiễm khuẩn bệnh viện do virus hợp bào hô hấp ở trẻ em*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
8. Trần Anh Tuấn (2014), “*Đặc điểm phân tử virus hợp bào hô hấp ở trẻ nhiễm khuẩn hô hấp dưới nặng cộng đồng và bệnh viện tại TP. Hồ Chí Minh*”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, tập 18, phụ bản của Số (4), tr.109-115.
9. Nguyễn Hải Thịnh, Bùi Bình Bảo Sơn (2016), “*Áp dụng thang điểm viêm phổi do VK (BPS) trong VP trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi*”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh, Phụ Bản Nghiên cứu Y học Chuyên Đề Nhi Khoa*, Vol. 20 - No 4, tr: 125 – 129.
10. Phạm Hùng Vân (2009), “*PCR và real-time PCR – các vấn đề cơ bản và các áp dụng thường gặp*”, Nhà xuất bản Y Học thành phố Hồ Chí Minh.
11. Phạm Hùng Vân (2006), “*Đàm, dịch hút đàm trên khí quản qua mũi, dịch hút rửa khí quản nội soi*”, *Cẩm nang các kỹ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng dùng cho các phòng thí nghiệm bệnh viện*, tr.26–28.

## Tiếng Anh

12. Andrea H. L. Bruning (2017), “Rapid Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review and Meta-analysis”, *Clinical Infectious Diseases*, Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America.
13. Bekele, Firaol & Sinaga, Melese & Quadri, Javed Ahsan & Kumar, Abhay & Shariff, Ahmadulla & Malik, Tabarak (2017), “Factors associated with outcomes of severe pneumonia in children aged 2 months to 59 months at jimma university specialized hospital, southwest Ethiopia”, *Current Pediatric Research*.
14. **Bhuiyan**, M.U., et al (2019), “Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children”, *BMC Pulm Med*, 19(1): p. 71.
15. Brealey, J.C., et al (2015), “Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood”, *FEMS Microbiol Lett*, 362(10).
16. Chou, C.C., et al (2019), “Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan”, *J Microbiol Immunol Infect*, 52(1): p. 172-199.
17. Centers for Disease Control and Prevention (2021), “Active Bacterial Core surveillance”, Page last reviewed: July 19, 2021, Content source: *National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases*.
18. Dandachi, D. and M.C. Rodriguez-Barradas (2018), “Viral pneumonia: etiologies and treatment”, *J Investig Med*, 66(6): p. 957-965.
19. Ensink, G., et al (2021), “Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia in a children's hospital. Our ten-year experience”, *Arch Argent Pediatr*. 119(1): p. 11-17.
20. Ferrero, F., et al (2015), “Efficacy and safety of a decision rule for using antibiotics in children with pneumonia and vaccinated against pneumococcus. A randomized controlled trial”, *Arch Argent Pediatr*, 113(5): p. 397-403.
21. Feigin and Cherry’s (2019), *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, (1), Philadelphia, Elsevier, 8<sup>th</sup> Ed.

22. Harris, M., et al (2011), "British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011". *Thorax*, 66 Suppl 2: p. ii1-23.
23. Huang M., Luo R. and Fu Z (2017), "Risk factors for poor prognosis in children with severe adenovirus pneumonia", *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 19(2), pp. 159-62.
24. Korppi, M (2021), "Antibiotic therapy in children with community-acquired pneumonia". *Acta Paediatr*, 110(12): p. 3246-3250.
25. Le Roux, D.M., et al (2021), "Factors associated with serious outcomes of pneumonia among children in a birth cohort in South Africa", *PLoS One*, 16(8): p. e0255790.
26. Li L., Woo Y. Y., de Bruyne J. A., et al. (2018), "Epidemiology, clinical presentation and respiratory sequelae of adenovirus pneumonia in children in Kuala Lumpur, Malaysia", *PLoS One*, 13(10), pp. e0205795.
27. Musher, D.M (2022), "Resistance of Streptococcus pneumoniae to beta-lactam antibiotics", *www.uptodate.com* © 2022 UpToDate.
28. Migita, H, et al (2019), "Evaluation of adenovirus amplified detection of immunochromatographic test using tears including conjunctival exudate in patients with adenoviral keratoconjunctivitis", *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 257(4): p. 815-820.
29. Musher, D.M (2022), "Resistance of Streptococcus pneumoniae to the fluoroquinolones, doxycycline, and trimethoprim-sulfamethoxazole", *www.uptodate.com* © 2022 UpToDate, This topic last updated: Jul 11, 2022.
30. Musher, D.M (2022), "Resistance of Streptococcus pneumoniae to the macrolides, azalides, lincosamides, and ketolides", *www.uptodate.com* © 2022 UpToDate, This topic last updated: Jun 02, 2022.
31. Pacheco, G.A., et al (2021), "Bacterial and Viral Coinfections with the Human Respiratory Syncytial Virus", *Microorganisms*, 9(6).
32. S. Kouni, P. Karakitsos (2013), "Evaluation of viral co-infections in hospitalized and non-hospitalized children with respiratory infections using microarrays", *Clin Microbiol Infect*, (19), pp.772–777.



33. Sonogo M, Pellegrin M.C, Becker G. et al (2015), "Risk factors for mortality from acute lower respiratory infections (ALRI) in children under five years of age in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of observational studies", *PloS one*, 10(1), pp.116-380.
34. UNICEF (2020), "Save the Children, and Every Breath Counts. Every child's right to survive: a 2020 agenda to end pneumonia deaths", *UNICEF*. Available at <https://www.unicef.org/reports/every-childs-right-survive-pneumonia>.
35. William J Barson, M (2022), "Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis". *www.uptodate.com* UpToDate.
36. Zhu, X. and X. Li (2021), "Pneumococcal vaccine effect on hospitalisation rates of pneumonia in children: A meta-analysis", *Int J Clin Pract*, 75(11): p. e14739.