ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CĂN NGUYÊN VI KHUẨN GÂY VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG TRẺ EM TẠI KHOA QUỐC TẾ BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hà[1], Đoàn Mai Thanh[2] và Nguyễn Thị Yến[3,✉]

[1]Bệnh viện Vinmec Times City

[2]Bệnh viện Nhi Trung Ương

[3]Trường Đại học Y Hà Nội

Viêm phổi cộng đồng (CAP) là một bệnh phổ biến ở trẻ em, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Trên toàn thế giới, CAP là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi, phần lớn trẻ vào viện khi đã được dùng kháng sinh tại nhà nên việc nuôi cấy tìm căn nguyên gây bệnh gặp nhiều khó khăn. Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật Realtime PCR đa mồi để xác định căn nguyên cho kết quả nhanh với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, tỷ lệ xác định được căn nguyên so với phương pháp nuôi cấy cao hơn. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và căn nguyên của viêm phổi cộng đồng ở trẻ em bằng kỹ thuật real – time PCR tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 252 bệnh nhân được chẩn đoán mắc viêm phổi cộng đồng tại khoa Quốc tế Bệnh viện Nhi Trung ương. Kết quả nghiên cứu cho thấy triệu chứng thường gặp nhất ở trẻ mắc viêm phổi cộng đồng là ho (98,0%), chảy mũi (87,7%), sốt (75,0%). Khám thực thể cho thấy có 90,9% trẻ có ran ở phổi, 61,1% trẻ có ran rít, 72,6% có ran ẩm nhỏ hạt, 10,7% có ran ngáy. Kết quả real – time PCR đa mồi cho thấy nguyên nhân gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ thường gặp là H. Influenzae (52,4%), tiếp theo là S.pneumoniae chiếm 33,7% và M. Pneumonia chiếm 12,3%.

Từ khóa: Viêm phổi cộng đồng, trẻ em, real – time PCR , nguyên nhân viêm phổi

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là tình trạng tổn thương viêm nhu mô phổi, có thể lan tỏa cả 2 phổi hoặc tập trung ở một thùy phổi. Viêm phổi cộng đồng (CAP) là viêm phổi ở ngoài cộng đồng hoặc 48 giờ đầu tiên nằm viện. Theo tổ chức Y tế thế giới, viêm phổi là nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi, chiếm 19% trong các nguyên nhân.[1] Ước tính tử vong do viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi trên thế giới là 0,26 trẻ/1000 trẻ sơ sinh sống. Như vậy hàng năm có khoảng 1,8 triệu trẻ tử vong do viêm phổi (không kể viêm phổi sơ sinh).[2]

Các nước đang phát triển có tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi mắc CAP cao gấp 5 lần các nước phát triển, Việt Nam đứng hàng thứ 9 trong số những nước có mắc CAP cao nhất thế giới. Tại Việt Nam, theo số liệu báo cáo năm 2004 của WHO và UNICEF, mỗi năm có khoảng 4500 trẻ dưới 5 tuổi tử vong do viêm phổi, chiếm 12%.[3] Nguyên nhân gây CAP đa dạng như vi khuẩn, virus, ký sinh trùng, nấm…Tại các nước đang phát triển, vi khuẩn là căn nguyên gây bệnh phổ biến.[2] Nhiễm virus và Streptococcus pneumoniae là phổ biến nhất ở trẻ em tuổi mẫu giáo, trong khi Mycoplasma pneumoniae thường gặp ở trẻ lớn.[4] Tần suất trẻ bị CAP do phế cầu gặp các

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Yến,
Trường Đại học Y Hà Nội
Email: nguyenthiyenb@hmu.edu.vn
Ngày nhận: 24/02/2020
Ngày được chấp nhận: 10/07/2020

biến chứng như hoại tử, tràn dịch màng phổi/ tràn dịch màng phổi phức tạp và áp xe phổi dường như đang gia tăng.[5]

Việc xác định căn nguyên gây bệnh trước kia phụ thuộc chủ yếu vào nuôi cấy, tuy nhiên thời gian trả kết quả lâu, kết quả có thể âm tính giả nếu bệnh nhân đã được dùng kháng sinh trước đó. Kỹ thuật Real-time PCR đa mồi là kỹ thuật nhân bản DNA trong ống nghiệm dựa vào các chu kỳ nhiệt. Nhờ khuếch đại rồi mới phát hiện nên kỹ thuật này có độ nhạy rất cao, giới hạn thấp nhất có thể phát hiện được là một phân tử. Kỹ thuật này còn có ưu điểm vượt trội là kết quả có sớm trong vòng 5 giờ kể từ khi bắt đầu làm xét nghiệm, đồng thời còn có thể phát hiện cùng lúc nhiều loại tác nhân gây bệnh (trước đây hầu hết các cơ sở y tế chỉ sử dụng kỹ thuật PCR đơn mồi, mỗi lần chỉ phát hiện được một tác nhân gây bệnh).

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: Đặc điểm lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng trẻ em với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng trẻ em bằng kỹ thuật Real-time PCR đa mồi.

I. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm tất cả bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi cộng đồng vào điều trị tại khoa Quốc tế bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 2 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ được chẩn đoán viêm phổi cộng đồng theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (2014)[1]: Trẻ ho, sốt kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu sau:

- Nhịp thở nhanh: là dấu hiệu chính (bắt buộc đếm nhịp thở trong 1 phút và đánh giá theo tuổi)

+ < 2 tháng tuổi: ≥ 60 lần/phút

+ 2 - < 12 tháng tuổi: ≥ 50 lần/phút

+ 1 – 5 tuổi: ≥ 40 lần/phút

- Rút lõm lồng ngực, rút lõm cơ liên sườn nặng: khó thở nặng, tím tái, rối loạn nhịp thở, ngừng thở…

- Khám phổi: giảm thông khí, có tiếng bất thường (ran ẩm nhỏ hạt, ran rít, ran ngáy…)

Cận lâm sàng:

- X-quang phổi: Hình ảnh viêm phổi điển hình là đám mờ to nhỏ không đều ở nhu mô phổi tập trung nhiều ở vùng rốn phổi cạnh tim ở một hoặc hai bên phổi.

- Xét nghiệm công thức máu và CRP: Bạch cầu máu ngoại vi (đặc biệt là tỷ lệ đa nhân trung tính) và CRP máu thường tăng cao khi viêm phổi do vi khuẩn.

- Gia đình bệnh nhân đồng ý và ký bản thoả thuận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ những bệnh nhân được chẩn đoán là viêm phổi bệnh viện, viêm phổi liên quan đến chăm sóc y tế.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 8/2019 đến tháng 2/2020.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Quốc tế Bệnh viện Nhi Trung ương. Các xét nghiệm cận lâm sàng được thực hiện tại khoa Sinh hóa, khoa Huyết học, khoa Vi sinh, phòng Sinh học phân tử, khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Nhi Trung ương.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả nhằm ước lượng một tỷ lệ, cỡ mẫu được tính như sau:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{1 - p}{p \times \varepsilon^2}$$

p: Tỷ lệ ước đoán quần thể. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ước đoán tỷ lệ nuôi cấy vi khuẩn dương tính từ dịch tỵ hầu ở nhóm bệnh nhi có viêm phổi cộng đồng dự kiến là 32,3%, p = 0,323.[6]

α: Mức thống kê, chọn α = 0,05.

$Z_{1-\alpha}$: Hệ số tin cậy, với ngưỡng tin cậy 95% hay hệ số α = 0,05 => $Z_{1-\alpha}$ = 1,96

ε: Độ chính xác tương đối mong muốn, lấy ε = 0,2

Cỡ mẫu tối thiểu là n = 103 bệnh nhân.

Biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, tuổi khi sinh, cân nặng khi sinh

- Triệu chứng lâm sàng:

+ Các dấu hiệu cơ năng: ho, sốt, khò khè, bú kém, tiêu chảy, bỏ bú

+ Dấu hiệu thực thể: triệu chứng khó thở (nhịp thở, dấu hiệu rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp, tím môi và đầu chi, SpO2), nghe phổi phát hiện các ran bệnh lý tại phổi, các biểu hiện bệnh ngoài phổi

- Tỷ lệ dương tính với các loại vi khuẩn dựa vào xét nghiệm PCR đa mồi.

Kỹ thuật thu thập thông tin:

- Bệnh nhân vào viện được thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm cận lâm sàng, phỏng vấn trực tiếp cha mẹ hoặc người trực tiếp chăm sóc bệnh nhi để thu thập các thông tin của bệnh nhân.

- Xét nghiệm Multiplex Real – time PCR: Đây là xét nghiệm Realtime PCR đa mồi cho phép khuyếch đại và phát hiện đồng thời các axit nucleic mục tiêu của các vi khuẩn trong các mẫu bệnh phẩm đường hô hấp của bệnh nhân. Bệnh phẩm được khảo sát trong nghiên cứu này là dịch mũi họng được lấy ngay sau khi bệnh nhân được chẩn đoán là CAP phải nhập viện đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu và trước khi cho bệnh nhân dùng kháng sinh. Bệnh phẩm sau khi lấy xong được chuyển ngay tới phòng xét nghiệm vi sinh của bệnh viện. Quá trình xử lý mẫu được thực hiện trong tủ an toàn sinh học tránh hiện tượng lây nhiễm chéo và đảm bảo sự an toàn cho môi trường cũng như cán bộ xử lý mẫu.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập trên phần mềm Epidata 3.1 và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0 bằng các thuật toán thống kê y học.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ tiến hành khi được sự chấp thuận của bệnh nhân và gia đình. Bệnh nhân được đảm bảo quyền lợi điều trị và giữ bí mật thông tin cá nhân và có quyền rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào.

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng y đức của Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Nhi Trung ương.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Giới		
Nam	141	56,0
Nữ	111	44,0
Nhóm tuổi		
< 6 tháng	29	11,5
6 -< 12 tháng	50	19,8
12 -< 24 tháng	101	40,1

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Nhóm tuổi		
24 -< 5 tuổi	67	26,6
≥ 5 tuổi	5	2,0
Tuổi khi sinh		
Đủ tháng	225	89,3
Thiếu tháng	25	9,9
Già tháng	2	0,8
Cân nặng khi sinh		
< 2500 gr	15	6,0
≥ 2500	237	94,0

Kết quả cho thấy trong tổng số 252 đối tượng, trẻ nam chiếm 56,0% và trẻ nữ chiếm 44,0%. Phân bố về độ tuổi cho thấy nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 12 - 24 tháng tuổi (40,1%), ít gặp nhất là nhóm từ 5 tuổi trở lên (chiếm 2,0%). Có 89,3% trẻ sinh đủ tháng, cân nặng khi sinh đa số là từ 2500 - 3200 gr (63,9%).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Triệu chứng cơ năng		
Sốt	189	75,0
Chảy mũi	221	87,7
Ho	247	98,0
Thở nhanh	230	91,2
RLLN	52	20,6
Tím tái	0	0,0
Thở rên	0	0,0
Triệu chứng thực thể tại phổi		
Có ran	229	90,9
Ran phế quản (rít/ngáy)	169	67,1
Ran ẩm	183	72,6

Theo đó các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất khi vào viện của trẻ là ho (98,0%), thở nhanh (91,2 %), chảy mũi (87,7%), sốt (75,0%), không có trường hợp nào có suy hô hấp. Các triệu chứng thực thể cho thấy 90,9% trẻ có ran ở phổi, 67,1% trẻ có ran phế quản (ran rít/ran ngáy), 72,6% có ran ẩm nhỏ hạt.

Bảng 3. Tỷ lệ dương tính với vi khuẩn bằng kỹ thuật Real time mPCR

Loại vi khuẩn	Số lượng	Tỷ lệ %
H. Influenzae	132	52,4
S. pneumoniae	85	33,7
M. Pneumonia	31	12,3
C. Pneumonia	1	0,4
Ho gà	1	0,4
L. Pneumonia	0	0,0
Dương tính với 2 loại vi khuẩn	59	23,4
Dương tính với 3 loại vi khuẩn	3	1,2

Kết quả real-time PCR đa mồi cho thấy nguyên nhân thường gặp nhất gây viêm phổi cộng đồng là H. Influenzae (52,4%), tiếp theo là S. pneumoniae chiếm 33,7%, M. Pneumonia chiếm 12,3%, chỉ có 1 trường hợp dương tính với C. Pneumonia và 1 trường hợp dương tính với vi khuẩn ho gà, không có trường hợp nào dương tính với L. Pneumonia. Số bệnh nhân phát hiện dương tính với 2 loại vi khuẩn là 59 (23,4%) và có 3 bệnh nhân (1,2%) phát hiện dương tính với 3 loại vi khuẩn.

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 252 trẻ được chẩn đoán mắc viêm phổi cộng đồng tại khoa Quốc tế Bệnh viện Nhi Trung ương, trẻ nam chiếm 56,0% và trẻ nữ chiếm 44,0%. Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Điệp năm 2018 tại khoa Nhi Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí cũng cho thấy tỷ lệ trẻ nam cao hơn so với trẻ nữ (58,1% và 41,9%).[7] Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Nhôm ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Long, trẻ nữ chiếm 53,1% và trẻ nam chiếm 46,9%.[8] Sự khác biệt về tỷ lệ nam/nữ giữa các nghiên cứu có thể được lý giải do sự khác nhau về đặc điểm giới tính giữa các quần thể nghiên cứu.

Nhóm tuổi gặp nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là từ 12 - 24 tháng tuổi (40,1%), tiếp theo là từ 24 tháng tuổi đến dưới 5 tuổi (chiếm 26,6%), nhóm tuổi từ 6 đến dưới 12 tháng chiếm 19,8%, dưới 6 tháng chiếm 11,5% và ít gặp nhất là nhóm từ 5 tuổi trở lên (chiếm 2,0%). Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Nhôm và cộng sự, trong nghiên cứu của tác giả, trẻ từ 12 - 60 tháng chiếm đa số (61,5%) và trẻ từ 2 đến 12 tháng tuổi chiếm 38,5%.[8] Viêm phổi cộng đồng có thể gặp ở bất kỳ độ tuổi nào, tuy nhiên các nghiên cứu chỉ ra nhóm tuổi có nguy cơ mắc bệnh cao nhất là trẻ em dưới 24 tháng tuổi và người trên 65 tuổi.

Triệu chứng cơ năng: các triệu chứng thường gặp nhất khi vào viện của trẻ là ho (98,0%), thở nhanh (91,2 %), chảy mũi (87,7%), sốt (75,0%), không có trường hợp nào có triệu chứng suy hô hấp. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của tác giả Tạ Thị Diệu Ngân năm 2016 cho thấy các triệu chứng thường gặp nhất là ho (93,7%), sốt (83,1%), khó thở (54,61%). Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Nhôm, các triệu chứng thường gặp là ho (99,7%), sốt (84,6%), chảy mũi (20,0%).[8] Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc

Điệp cho thấy 100% bệnh nhân có ho khi vào viện, 61,0% có sốt, khò khè 86,8%.[7]

Triệu chứng thực thể: trong nghiên cứu của chúng tôi có 90,9% trẻ có ran ở phổi, 72,6% có ran ẩm nhỏ hạt, 67,1% trẻ có ran phế quản (ran rít/ran ngáy). Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Điệp, 100% trẻ đều có ran ở phổi.[7] Kết quả nghiên cứu của Tạ Thị Diệu Ngân cho thấy 84,5% bệnh nhân có ran ở 1 hoặc 2 bên phổi. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Nhôm cho kết quả hầu hết trẻ có triệu chứng ran ẩm/ nổ (89,2%), ran ngáy/rít chiếm 10,8%.[8]

Kết quả real-time PCR đa mồi: Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng kỹ thuật Real - time PCR đa mồi để xác định nguyên nhân gây ra viêm phổi cộng đồng ở trẻ em, kết quả cho thấy vi khuẩn gặp tỷ lệ cao nhất là H. Influenzae (52,4%), tiếp theo là S. pneumoniae (33,7%), M. Pneumonia (12,3%), C. Pneumonia và ho gà (đều chiếm 0,4%), không có bệnh nhi nào dương tính với L. Pneumonia. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trước đây trong và ngoài nước. Nghiên cứu của tác giả Phạm Hùng Vân sử dụng kỹ thuật multiplex real-time PCR cho thấy S. pneumoniae và H. influenzae là 2 vi khuẩn là chiếm tỷ lệ nhiều nhất (41.3% và 22.2%).[6] Trong nghiên cứu của tác giả Đào Thị Mỹ Hà sử dụng kỹ thuật real time PCR đờm, nguyên nhân thường gặp nhất là S.pneumonia (16,4%), H. influenza (9,6%)9. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Điệp cũng cho thấy H. influenza và S.pneumonia có tỷ lệ dương tính cao nhất (41,2% và 45,6%).[7]

V. Kết luận

Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất ở trẻ mắc viêm phổi cộng đồng là ho, thở nhanh, chảy mũi và sốt. Nguyên nhân gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ thường gặp nhất là H. Influenzae, tiếp theo là S. pneumoniae và M. Pneumonia chiếm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế. Quyết định ban hành hướng dẫn xử trí viêm phổi cộng đồng ở trẻ em. 2014.

2. Resti M, Moriondo M, Cortimiglia M. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: diagnosis and serotyping by real-time polymerase chain reaction using blood samples. *Clin Infect Dis.* 2010; 51(9): 1042.

3. Rodrigues. Community Acquired Pneumonia in Children: the challenges of Microbiological Diagnosis. *Journal of Clinical Microbiology.* 2018; 56.

4. Kimberly Stuckey Schrock. Community Acquired Pneumonia in Children. *Am Fam physician.* 2012; 86(2).

5. Michael Harris. On behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. *British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children*. 2011.

6. Phạm Hùng Vân. Tác nhân vi sinh vật gây viêm phổi cộng đồng phải nhập viện. *Chuyên đề của hội hô hấp Thành phố Thành phố Hồ Chí Minh*. 2017.

7. Nguyễn Thị Ngọc Điệp. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi do vi khuẩn và tính nhạy cảm với kháng sinh của một số loại vi khuẩn gây viêm phổi ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi tại khoa Nhi Bệnh viện Việt Nam – Thụy Điển Uông Bí. *Hội nghị khoa học Nhi khoa toàn quốc 2018*; 2018.

8. Nguyễn Thành Nhôm. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan đến viêm phổi nặng ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Long. *Kỷ yếu các đề tài NCKH Bệnh viên Đa khoa Vĩnh Long.* 2015.

9. Đào Thị Mỹ Hà. Viêm phổi cộng đồng và viêm phổi liên quan đến chăm sóc y tế do các tác nhân vi sinh vật phát hiện bằng real – time PCR đờm. *Chuyên đề của hội hô hấp Thành phố Thành phố Hồ Chí Minh.* 2019.

Summary

REAL-TIME MULTIPLEX PCR TECHNIQUE IN DIAGNOSIS THE CAUSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Community-acquired pneumonia (CAP) is a communal disease in children, especially among those in developing countries. This disease leads the highest death cause in children under five years old worldwide. The aims of this study were to describe clinical characteristics and identify the causes of community-acquired pneumonia in children by Real-time Multiplex PCR technique at the National Hospital of Pediatrics. This descriptive cross-sectional study was conducted on 252 patients diagnosed with CAP at the International Department of the National Hospital of Pediatrics. The most common symptoms in children with CAP are cough (98.0%), running nose (87.7%), and fever (75.0%). Clinical examination was 90.9% children with rales in lungs, 61.1% with hiss rales, 72.6% with moist rales and 10.7% having snore rales. Multi-primed real-time PCR identifies the common cause of community-acquired pneumonia as H. Influenzae (52.4%), followed by S. pneumoniae with 33.7% and M. Pneumonia accounted for 12.3%.

Keywords: Community-acquired pneumonia, children, real - time PCR, pneumonia causes.