DỊCH TỄ LÂM SÀNG NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CẤP NẶNG DO NHIỄM VIRUS HỢP BÀO HÔ HẤP TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Tuấn Anh, Phạm Văn Thắng
Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHHC) nặng có nhiễm virus hợp bào hô hấp (RSV) tại khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Mô tả tiến cứu 83 bệnh nhân được chẩn đoán NKHHC nặng có nhiễm RSV tại khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 05/2020 đến 05/2021.* ***Kết quả:*** *Tuổi trung bình 3,3 ± 2,1 tháng, tỷ lệ nam/nữ = 2/1. Đa số ca bệnh tập trung vào mùa thu đông (từ tháng 10 - 12). Bệnh nhân NKHHC nặng chiếm chủ yếu chiếm 72,3%. NKHHC rất nặng chiếm 27,7%. Các tình trạng suy chức năng sống nặng: suy hô hấp độ 3 chiếm 100%, suy tuần hoàn chiếm 31,3%,và suy đa tạng 34,9%. Thang điểm PRISM và PELOD tương đối cao. Hầu hết bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn kèm theo SIRS 68,7%, tăng CRP và procalcitonin 47% và 78,3%... Tỷ lệ trẻ sinh non cao (30,1%), tình trạng dị tật bẩm sinh kèm theo cao (40,9%), tình trạng bệnh nền cao (30,1%), tỷ lệ đồng nhiễm cao (53%). Đồng nhiễm vi khuẩn là yếu tố liên quan đến mức độ nặng của NKHHC nặng có nhiễm RSV (với p<0,05).* ***Kết luận:*** *Biểu hiện lâm sàng nặng nề nhưng không đặc hiệu. Tỷ lệ trẻ sinh non, dị tật bẩm sinh, bệnh nền và tỷ lệ đồng nhiễm vi sinh vật cao. Đồng nhiễm vi khuẩn là yếu tố liên quan đến mức độ nặng của NKHHC nặng có nhiễm RSV.*

Từ khoá: *Nhiễm khuẩn hô hấp cấp nặng, virus hợp bào hô hấp.*

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGICAL CLINICAL CHARACTERISTICS OF SEVERE ACUTE RESPIRATORY INFECTION WITH RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS

Objectives: Describe the epidemiological, clinical and laboratory characteristics of the patient severe acute respiratory infection with respiratory syncytial virus infection in the intensive care unit of the National Hospital of Pediatrics. **Subjects and methods:** This prospective descriptive study included 83 patients diagnosed with severe acute respiratory infection with respiratory syncytial virus infection in the intensive care unit of the National Hospital of Pediatrics from 5/2020 to 5/2021. **Result:** The medium age is 3.3 ± 2.1 months, the male and female ratio is 2:1. Most of the cases are admitted to hospital in the autumn - winter season (from October to December). Patients with severe acute respiratory infections accounted for 72.3%. Very severe acute respiratory infections accounted for 27.7%. Severe life dysfunction: grade 3 respiratory failure accounted for 100%, circulatory failure

Nhận bài: 10-5-2021; Chấp nhận: 20-6-2021
Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Anh
Địa chỉ: Email: drtuananhnguyenbvnn@gmail.com

accounted for 31.3%, and multi-organ failure 34.9%. The PRISM and PELOD scores are relatively high. Most of the patients had comorbid infections with SIRS 68.7%, increased CRP and procalcitonin 47% and 78.3%. Premature birth 30,1%, birth defects 40,9%, underlying disease 30,1%, Co-infection 53%. Bacterial co-infection is a factor related to the severity of acute respiratory infections with RSV infection (p<0,05).

Conclusion: Severe clinical manifestations but unspecific signs.High rates of premature birth, birth defects, underlying diseases and co-infection.Bacterial co-infection is a factor related to the severity of acute respiratory infections with RSV infection.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính (NKHHC) là một trong những nguyên nhân chính gây ra nhập viện, bệnh tật và tử vong ở trẻ em. Tỷ lệ bệnh nhân NKHHC nặng có nhiễm RSV vào ICU trong tổng số bệnh nhân NKHHC phải nhập ICU điều trị dao động khoảng từ 10% đến 22% [12]. NKHHC nặng có nhiễm RSV phải nhập ICU điều trị thường có biểu hiện lâm sàng nặng đòi hỏi phải được hỗ trợ hô hấp, với tỷ lệ đẻ non, dị tật bẩm sinh và bệnh nền kèm theo cao.

Các nghiên cứu hiện nay tại Việt Nam chủ yếu về dịch tễ học, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của NKHHC do RSV gây bệnh cộng đồng. Nhóm bệnh NKHHC nặng do RSV phải nhập PICU điều trị còn chưa được nghiên cứu hệ thống. Thực tế cho thấy bệnh nhân vào PICU trong tình trạng suy chức năng sống nặng, suy đa tạng và nhiều bệnh nền kèm theo, khó khăn cho xác định chẩn đoán, điều trị và kéo dài, làm tỷ lệ tử vong cao. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng ở bệnh nhân NKHHC có nhiễm RSV.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Có 83 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn hô hấp cấp nặng có nhiễm RSV vào điều trị tại khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương. Tiêu chuẩn chẩn đoán NKHHC nặng theo WHO: Bệnh hô hấp cấp tính, tiền sử sốt hoặc sốt đo được ≥38°C lúc khám, ho và khó thở, khởi phát trong vòng 10 ngày, phải nhập viện điều trị hỗ trợ hô hấp. [5] NKHHC rất nặng là là NKHHC nặng kèm theo giảm oxy máu ($Pa0_2$ <60 mmHg). [5]

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân tuổi sơ sinh, bệnh nhân NKHHC quá nặng tử vong nhanh không có đủ thông tin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu và chọn mẫu thuận tiện.

Bệnh nhân vào khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương, được khám lâm sàng, chỉ định xét nghiệm, chẩn đoán xác định và được chia vào 2 nhóm: Nhóm NKHHC nặng có nhiễm RSV và nhóm NKHHC rất nặng có nhiễm RSV. Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ của khoa Điều trị tích cực và theo dõi kết quả điều trị sau hồi sức. Phân tích các yếu tố liên quan đến mức độ nặng của 2 nhóm.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

Có 83 bệnh nhi thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu với đa số là nam (69,9%), tuổi trung bình 3,3±2,1 tháng, nhóm tuổi dưới 6 tháng chiếm chủ yếu (90,3%). Các ca bệnh xuất hiện chủ yếu vào mùa thu đông (tháng 10-12, chiếm 68,7%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng của NKHHC nặng có nhiễm RSV

Bảng 1. Tình trạng nặng của NKHHC có nhiễm RSV

Dấu hiệu lâm sàng nặng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Suy hô hấp độ 3	83	100
Suy tuần hoàn	26	31,3
Suy đa tạng	29	34,9
NKHHC nặng	60	72,3
NKHHC rất nặng	23	27,7
Thang điểm PRISM	6,69 $\pm$ 4,7	
Thang điểm PELOD	9,75 $\pm$ 6,22	

Nhận xét: Bệnh nhân NKHHC nặng chiếm chủ yếu chiếm 72,3%. NKHHC rất nặng chiếm 27,7%. Các biểu hiện toàn thân nặng thường gặp là: suy hô hấp độ 3 chiếm 100%, suy tuần hoàn chiếm 31,3%, và suy đa tạng 34,9%. Thang điểm PRISM và PELOD tương đối cao, lần lượt 6,69 $\pm$ 4,7 và 9,75 $\pm$ 6,22.

Bảng 2. Triệu chứng NKHHC nặng có nhiễm RSV và bội nhiễm vi khuẩn

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
SIRS	57	68,7
Nghe phổi ran ẩm	72	86,7
Nghe phổi ran rít, ran ngáy	36	43,4
Bạch cầu tăng	33	39,8
Tăng CRP > 10 mg/l	37	47
Tăng procalcitonin > 0,05 ng/ml	65	78,3

Nhận xét: 68,7% trẻ nhập viện có hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. 86,7% bệnh nhân nghe có ran ẩm, 43,4% bệnh nhân có ran rít, ran ngáy. Hầu hết bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn kèm theo (tăng CRP và procalcitonin 47% và 78,3%).

3.3. Tiền sử và các bệnh lý kèm theo

Tỷ lệ sinh non rất cao (25/83 BN) chiếm 30,1%, có dị tật bẩm sinh kèm theo là (34/83BN) chiếm 40,9%, bệnh nhân có bệnh lý nền kèm theo là (25/83 BN) 30,1% và nhiễm khuẩn bệnh viện (24/83 BN) chiếm 28,9%.

Bảng 3. Các dị tật bẩm sinh kèm theo của NKHHC có nhiễm RSV

Dị tật bẩm sinh		Số lượng	Tỷ lệ %
Dị tật tim bẩm sinh		27	32,5
	Tim bẩm sinh shunt T - P	18	21,6
	Tim bẩm sinh không shunt	5	6
	Tim bẩm sinh shunt P - T	4	4,8
Dị tật giải phẫu		5	6
Bại não		1	1,2
Teo mật bẩm sinh		1	1,2

*Dị tật giải phẫu: hở hàm ếch, hẹp đường thở bẩm sinh, không hậu môn, không nhãn cầu

Nhận xét: Dị tật tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất với 32,5%. Trong đó nhóm tim bẩm sinh shunt T - P chiếm 21,6%.

Bảng 4. Các bệnh lý nền của NKHHC nặng có nhiễm RSV

Bệnh lý mạn tính kèm theo	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhóm bệnh thần kinh, cơ	8	9,6
Bệnh phổi mạn tính	7	8,4
Hội chứng Down	2	2,4
Nhóm bệnh nội tiết, chuyển hoá	3	3,6
Suy giảm miễn dịch bẩm sinh	3	3,6
Nhiễm virus bẩm sinh: CMV, Rubela…	2	2,4
Bệnh lý tim mạch	8	9,6

* Nhóm bệnh thần kinh: Động kinh, bệnh não chất trắng, di chứng xuất huyết não cũ, nhão cơ hoành, chậm phát triển…

*Nhóm bệnh nội tiết: Bệnh Pompe, suy giáp, suy dinh dưỡng nặng…

*Nhóm bệnh tim mạch: Tăng áp phổi vô căn, rối loạn nhịp tim, bệnh cơ tim

Nhận xét: Các bệnh lý nền kèm theo thường gặp ở NKHHC nặng có nhiễm RSV là: nhóm bệnh tim mạch và nhóm bệnh thần kinh cơ chiếm 9,6% và bệnh phổi mạn tính chiếm 8,4%.

3.4. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 5. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm cận lâm sàng		Số bệnh nhân (n=83)	Tỷ lệ %
Huyết sắc tố < 10g%		40	48,2
Tiểu cầu < 100 G/l		2	2,4
Đông máu rối loạn		58	69,9
Đặc điểm rối loạn đông máu	Prothrombin < 70%	14/58	24,1
	APTT kéo dài > 37s	50/58	86,2
	Fib > 4g/l hoặc ≤ 1g/l	06/58	10,3
Protein ≤ 55g/l		48/83	57,8
Albumin ≤ 35 g/l		47/83	56,6
Lactat > 2,5 mmol/l		20/83	24,1

Nhận xét: Thiếu máu chiếm 48,2%. 69,9% trẻ có rối loạn đông máu, trong đó APTT kéo dài > 37s chiếm cao nhất với 86,2%.

Bảng 6. Căn nguyên và đồng nhiễm vi sinh vật

Mức đồng nhiễm	Số bệnh nhân (n=83)	Tỷ lệ %
Có đồng nhiễm	44	53,0
1 loại vi sinh vật	36	43,4
2 loại vi sinh vật	6	7,2
≥ 3 loại vi sinh vật	2	2,4
Đồng nhiễm vi khuẩn	21	25,3
Đồng nhiễm virus	30	36,1

Nhận xét: Tỷ lệ đồng nhiễm với vi sinh vật cao chiếm 53,0%. Đồng nhiễm với 1 loại vi sinh vật chiếm tỷ lệ cao nhất (43,4%), sau đó là đồng nhiễm với 2 loại vi sinh vật (7,2%).

3.5. Một số yếu tố liên quan đến NKHHC nặng có nhiễm RSV

Bảng 7. Một số yếu tố liên quan đến NKHHC nặng có nhiễm RSV

Yếu tố	NKHHC rất nặng (n=23)	NKHHC nặng (n=60)	OR (95%CI)	p*
Nhóm tuổi dưới 2 tháng	10 (43,5%)	22 (36,7%)	1,3 (0,5 - 3,5)	>0,05
Đẻ non	7 (30,4%)	18 (30%)	1,1 (0,3 - 2,9)	>0,05
Bệnh nền	8 (34,8%)	17 (28,3%)	1,3 (0,5 - 3,7)	>0,05
Suy đa tạng	10 (43,5%)	19 (31,7%)	1,7 (0,6 - 4,5)	>0,05
Nhiễm khuẩn bệnh viện	6 (26,1%)	18 (30,0%)	0,8 (0,3 - 2,4)	>0,05
Đồng nhiễm vi khuẩn	8 (80,0%)	13 (38,2%)	6,5 (1,2 - 35)	0,02

Nhận xét: Bệnh nhân có đồng nhiễm vi khuẩn kèm theo có nguy cơ NKHHC nặng cao gấp 6,5 lần so với nhóm không có đồng nhiễm với 95% CI: 1,2 - 35,3 (P = 0,02). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

Tuổi mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,3 ± 2,1 tháng tuổi (dao động từ 45 ngày đến 09 tháng). Lứa tuổi này nhỏ hơn so với các nghiên cứu của Alice SW Tong (2015 - Hồng Kông), có 98 trẻ em nhập viện PICU có kết quả dương tính với RSV thì tuổi trung bình khá cao 1,05. [6] Nghiên cứu của K Thorburn, trong tổng số 406 bệnh nhân dương tính với RSV được đưa vào PICU thì độ tuổi trung bình 5,1 tháng (dao động 2,4-13,6 tháng). [4] Qua đây chúng ta thấy rằng lứa tuổi mắc NKHHC nặng có nhiễm RSV ngày càng nhỏ.

Trẻ nam chiếm chủ yếu với 69,9%, tỷ lệ nam/nữ là 2/1. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Hiep Pham và cộng sự (2020 - Melbourne, Australia).[7] Điều này có lẽ do tỷ lệ sinh con theo ý muốn ngày càng cao, nhất là mong muốn có con trai nên dẫn đến tỷ lệ nam nói chung luôn nhiều hơn nữ, phù hợp với đặc điểm cơ cấu về giới ở trẻ em Việt Nam.

Qua nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, trẻ bị mắc NKHHC nặng có nhiễm RSV rải rác quanh năm, tuy nhiên tỷ lệ nhiễm cao nhất là vào mùa thu đông, tức là từ tháng 10 đến tháng 12 chiếm 68,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Ji - Man Kang và cộng sự (2019).[3]

Các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu về khác về NKHHC có nhiễm RSV, tuy nhiên mức độ thường nặng hơn. Tất cả các trẻ nhập khoa Điều trị tích cực với tình trạng nặng là: Đa số bệnh nhân suy hô hấp vào khoa trong tình trạng có hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS), và suy đa tạng, với tỷ lệ là 68,7% và 34,9%, thang điểm PRISM và PELOD tương đối cao, lần lượt 6,69 ± 4,7 và 9,75 ± 6,22.

Điều này có thể được lý giải rằng hầu hết bệnh nhân NKHHC vào khoa ĐTTC trong tình trạng nặng, yếu tố cơ địa làm cho trẻ dễ nhiễm với các tác nhân nhiễm trùng do vi khuẩn. Tình trạng nhiễm trùng nặng với các triệu chứng thực thể nặng là: khó thở chiếm 100%, tím tái và nghe ran ở phổi chiếm 86,7%. Có 100% bệnh nhi có suy hô hấp độ 3 và có chỉ định thở máy hỗ trợ.

Bệnh cảnh lâm sàng nặng nề do tỷ lệ trẻ sinh non cao (30,1%), tình trạng dị tật bẩm sinh kèm theo cao (40,9%), tình trạng bệnh nền cao (30,1%). Kết quả này cùng tương đồng với nghiên cứu của tác giả TF Leung và cộng sự nghiên cứu tổng cộng 118 trẻ em nhập PICU có kết quả dương tính với RSV tại Hồng Kông năm 2014, tỷ lệ sinh non chiếm 37,5%, tỷ lệ tim bẩm sinh được báo cáo là 43,2%.[8]

Đặc điểm cận lâm sàng, kết quả cho thấy các dấu hiệu biểu hiện tình trạng nặng của bệnh nhân NKHHC nặng nhiễm RSV bao gồm: biểu hiện nhiễm khuẩn, tăng acid lactat máu, suy dinh dưỡng với giảm albumin máu, giảm protein máu, thiếu máu và rối loạn yếu tố đông cầm máu (Hb <10 g/l, tiểu cầu < 100 G/l, prothrombin <70%...).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đồng nhiễm với vi sinh vật khác khá cao là 53,0%, trong đó đồng nhiễm với 1 loại vi sinh vật chiếm tỷ lệ cao nhất (43,4%), sau đó là đồng nhiễm với 2 loại vi sinh vật (7,2%); đồng nhiễm với từ 3 loại vi sinh vật trở lên chiếm tỷ lệ ít hơn 2,4%. Trong đó tỷ lệ đồng nhiễm với vi khuẩn là 25,3%, đồng nhiễm với virus cao hơn với 36,1%. Kết quả này tương tự với tác giả Cebey-López.[9]

Vai trò của đồng nhiễm các vi khuẩn, virus khác đã được xác định là yếu tố ảnh hưởng đến mức độ nặng của NKHHC có nhiễm RSV. Nhóm bệnh nhân có đồng nhiễm vi khuẩn kèm theo có nguy cơ NKHHC nặng cao gấp 6,5 lần so với nhóm không có đồng nhiễm với 95% CI: 1,2 - 35,3 (P =0,02).

5. KẾT LUẬN

Bệnh nhân NKHHC nặng chiếm chủ yếu chiếm 72,3%. NKHHC rất nặng chiếm 27,7%. Các tình trạng suy chức năng sống nặng: suy hô hấp độ 3 chiếm 100%, suy tuần hoàn chiếm 31,3% và suy đa tạng 34,9%. Thang điểm PRISM và PELOD tương đối cao. Bệnh nhân có tình trạng

nhiễm khuẩn kèm theo SIRS 68,7%, tăng CRP và procalcitonin 47% và 78,3%.

Bệnh nền kèm theo: Tỷ lệ trẻ sinh non cao (30,1%), dị tật bẩm sinh cao (40,9%), tỷ lệ đồng nhiễm cao (53%). Bệnh nhân có đồng nhiễm vi khuẩn là yếu tố liên quan NKHHC rất nặng, cao gấp 6,5 lần so với nhóm NKHHC nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. El Kholy AA, Mostafa NA, El-Sherbini SA, et al. Morbidity and outcome of severe respiratory syncytial virus infection. Pediatr Int. 2013;55(3):283-288. doi:10.1111/ped.12051.

2. Gupta P, Beam BW, Rettiganti M. Temporal Trends of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospital and ICU Admissions Across the United States. Pediatr Crit Care Med. 2016;17(8):e343-351. doi:10.1097/PCC.0000000000000850.

3. Kang J, Lee J, Kim Y, et al. Pediatric intensive care unit admission due to respiratory syncytial virus: Retrospective multicenter study. Pediatr Int. 2019;61(7):688-696. doi:10.1111/ped.13893.

4. Thorburn K. Pre-existing disease is associated with a significantly higher risk of death in severe respiratory syncytial virus infection. Arch Dis Child. 2009;94(2):99-103. doi:10.1136/adc.2008.139188.

5. Nair H, Simões EA, Rudan I, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. Lancet. 2013;381(9875):1380-1390. doi:10.1016/S0140-6736(12)61901-1.

6. Tong ASW, Hon KL, Tsang YCK, et al. Paramyxovirus Infection: Mortality and Morbidity in a Pediatric Intensive Care Unit. J Trop Pediatr. 2016;62(5):352-360. doi:10.1093/tropej/fmw016.

7. Pham H, Thompson J, Wurzel D, Duke T. Ten years of severe respiratory syncytial virus infections in a tertiary paediatric intensive care unit. J Paediatr Child Health. 2020;56(1):61-67. doi: 10.1111/jpc.14491.

8. Leung TF, Lam DSY, Miu TY, et al. Epidemiology and risk factors for severe respiratory syncytial virus infections requiring pediatric intensive care admission in Hong Kong children. Infection. 2014;42(2):343-350. doi:10.1007/s15010-013-0557-1..

9. Cebey-López M, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, et al. Bacteremia in Children Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection. PLoS One. 2016;11(2):e0146599. doi:10.1371/journal.pone.0146599.