

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến viêm phổi do rhinovirus ở trẻ em

Clinical, subclinical features and some relative factors of pneumonia due to rhinovirus in children

Phạm Thu Hiền, Nguyễn Thị Thùy Linh

Bệnh viện Nhi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố liên quan đến viêm phổi có nhiễm rhinovirus ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 300 bệnh nhân viêm phổi tuổi từ 01 tháng đến 05 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019 mắc viêm phổi được sàng lọc rhinovirus bằng kỹ thuật real-time PCR. **Kết quả:** Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là ho, khò khè và sốt. Tỷ lệ viêm phổi nặng có suy hô hấp cao 61,4%. Xét nghiệm bạch cầu, CRP thường không tăng (chiếm trên 50% các trường hợp). Tỷ lệ tổn thương phổi chủ yếu là hình ảnh tổn thương phổi kẽ (chiếm 27,6%), nốt mờ (chiếm 51%) và đám mờ (chiếm 21,4%). Yếu tố liên quan đến viêm phổi có nhiễm rhinovirus: Trẻ có tiền sử đẻ non (OR = 2,27, 95% CI: 1,090 - 4,724, p<0,05). **Kết luận:** Viêm phổi có nhiễm rhinovirus có biểu hiện lâm sàng nặng chủ yếu là ho, sốt, khò khè, suy hô hấp. Tiền sử đẻ non có liên quan đến tần suất viêm phổi có nhiễm rhinovirus ở trẻ em.

Từ khóa: Viêm phổi, rhinovirus, trẻ em.

Summary

Objective: To describe some clinical, subclinical characteristics and some relative factors of pneumonia with rhinovirus infection in children. **Subject and method:** A cross-sectional study collected 300 pneumonia patients with age from 1 month to 5 years old were treated in the National Children's Hospital from October 2018 to September 2019 who were confirmed rhinovirus by real-time polymerase chain reaction (PCR) technique. **Result:** The main clinical symptoms were cough, wheezing and fever. The rate of severe pneumonia manifested as high respiratory depression 61.4%. White blood cells, CRP usually does not increase in over 50%. X-ray image: The main lung lesions were images of interstitial lung lesions (27.6%), blurred nodules (51%) and cloudiness (21.4%). Factor related to pneumonia with rhinovirus infection: Children with a history of preterm birth (OR = 2.27, 95% CI: 1,090 - 4,724, p<0.05). **Conclusion:** Rhinovirus-infected pneumonia has serious clinical manifestations mainly of cough, fever, wheezing and respiratory failure. History of preterm birth is associated with the frequency of rhinovirus-infected pneumonia in children.

Keywords: Pneumonia, rhinovirus, children.

1. Đặt vấn đề

Ngày nhận bài: 31/1/2020, ngày chấp nhận đăng: 17/2/2020

Người phản hồi: Phạm Thu Hiền, Email: hienkhth@yahoo.com - Bệnh viện Nhi Trung ương

Viêm phổi là bệnh hay gặp có tỷ lệ mắc và tử vong hàng đầu ở trẻ dưới 5 tuổi [9]. Ngoài các căn nguyên vi khuẩn, viêm phổi do virus xảy ra với tần suất cao nhất ở lứa tuổi 2 - 3 tuổi, sau đó giảm dần. Mùa hay gặp nhất là vào mùa đông (lạnh và ẩm). Hình thái và mức độ nặng của viêm phổi do virus thay đổi theo một số yếu tố như tuổi, mùa, trạng thái miễn dịch của trẻ và các yếu tố liên quan đến môi trường sống (đông đúc, chật chội) [2]. Vai trò của virus đối với viêm phổi trẻ em ngày càng gia tăng cùng với sự phát triển kinh tế xã hội và sự ra đời của vaccine phòng ngừa vi khuẩn [5]. Với sự cải tiến của các kỹ thuật phân tử, tỷ lệ phát hiện rhinovirus đã tăng lên đáng kể cung cấp bằng chứng ngày càng tăng rằng nhiễm rhinovirus có thể liên quan đến bệnh nhiễm trùng đường hô hấp bao gồm viêm phế quản, viêm phổi, hen [7].

Tại Việt Nam, Yoshida LM và cộng sự [10] năm 2010 đã nghiên cứu nhóm trẻ nhập viện bị nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính đã được điều tra về 13 mầm bệnh virus bằng phản ứng chuỗi đa polymerase. Tác giả đã sàng lọc 958 trẻ em trong đó 659 (69%) đã ghi nhận nhiễm virus: Rhovovirus (28%), virus hợp bào hô hấp (23%), virus cúm (15%), adenovirus (5%), virus metapneumo ở người (4,5%), virus parainfluenza (5%) và bocavirus (2%). Phạm Thu Hiền và cộng sự (2012) nghiên cứu trên 722 trẻ viêm phổi, tác nhân gây viêm phổi được tìm thấy ở 53% các trường hợp trẻ nhập viện, trong đó virus hay gặp là rhinovirus, adenovirus và cúm. Rhinovirus chiếm chủ yếu 45% trong tổng số tác nhân virus phân lập được [1].

Để giúp bác sỹ lâm sàng có thêm kinh nghiệm điều trị viêm phổi do rhinovirus ở trẻ em, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu sau: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố liên quan đến viêm phổi có nhiễm rhinovirus ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2018 - 2019.*

3. Kết quả

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm các bệnh nhi được chẩn đoán viêm phổi có nhiễm rhinovirus, điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Ước tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ theo công thức:

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

Theo đó cỡ mẫu ước tính là $n = 300$ bệnh nhân với $\varepsilon = 0,4$; $p=0,072$ dựa theo kết quả nghiên cứu của Phạm Thu Hiền và cộng sự tại Bệnh viện Nhi Trung ương [1].

Chọn mẫu

Theo phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống với $k = 10$. Trong tổng số khoảng 3000 ca viêm phổi vào Khoa Hô hấp chọn ngẫu nhiên 300 ca, từ đó tiến hành sàng lọc rhinovirus.

Các trẻ được chẩn đoán viêm phổi có nhiễm rhinovirus tại Bệnh viện Nhi Trung ương: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi theo tiêu chuẩn của WHO và xét nghiệm real-time PCR rhinovirus dịch tỵ hầu dương tính.

Các trẻ được lấy dịch tỵ hầu tìm rhinovirus ngay ngày đầu nhập viện. Quá trình thực hiện tại Khoa Sinh học phân tử các bệnh truyền nhiễm trên máy Bio Rad CFX96™ Real-Time System CC3071, Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu được sẽ được xử lý bằng các thuật toán thống kê trên phần mềm SPSS.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương và Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

3.1. Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân viêm phổi có nhiễm rhinovirus**Bảng 1. Biểu hiện lâm sàng bệnh nhi lúc vào viện**

Triệu chứng lâm sàng	Do rhinovirus	
	Số lượng (n = 57)	Tỷ lệ %
Sốt	34	59,6
Ho	57	100
Chảy mũi	17	29,8
Khó thở	35	61,4
Khò khè	41	71,9
Khàn tiếng	1	1,8

Bệnh nhi viêm phổi do rhinovirus thường nhập viện vì ho, chiếm tỷ lệ 100%, sau đó là khò khè chiếm tỷ lệ 71,9%. Khó thở và sốt chiếm 61,4% và 59,6% lý do vào viện.

Bảng 2. Đặc điểm của ho và sốt

Đặc điểm của ho và sốt	Số bệnh nhi (n = 57)	Tỷ lệ %
Ho		
Ho khan	3	5,3
Ho có đờm	54	94,7
Sốt		
Sốt nhẹ	9	26,5
Sốt vừa	10	29,4
Sốt cao	15	44,1
Sốt cơn	10	29,4
Sốt liên tục	24	70,6

Tất cả bệnh nhân viêm phổi có nhiễm rhinovirus đều có ho và thường ho có đờm (94,7%). Sốt chiếm tỷ lệ 59,6% bệnh nhi trong đó sốt cao chiếm tỷ lệ cao nhất (44,1%).

Bảng 3. Mức độ suy hô hấp

Mức độ suy hô hấp	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %
Không	22	38,6
Độ I	13	22,8
Độ II	22	38,6
Độ III	0	0,0

Bệnh nhi viêm phổi có nhiễm rhinovirus có biểu hiện suy hô hấp ở các mức độ chiếm tỷ lệ 61,4%.

Bảng 4. Phân bố một số đặc điểm cận lâm sàng

Triệu chứng	Do rhinovirus	
	Số lượng (n = 57)	Tỷ lệ %
Bạch cầu tăng	34	59,6
CRP tăng	26	45,6
Tổn thương phổi		
Tổn thương mô kẽ*	67	27,6
Nốt mờ	124	51,0
Đám mờ	52	21,4
Thiếu máu		
Không thiếu máu*	77	31,7
Thiếu máu nhẹ	146	60,1
Thiếu máu vừa	20	8,2
Thiếu máu nặng	0	

Trong các trẻ viêm phổi do rhinovirus, bệnh nhi có tăng số lượng bạch cầu là 59,6%, tăng CRP là 45,6%. Tổn thương X-quang gặp nhiều nhất là hình ảnh nốt mờ chiếm 51%. Tình trạng thiếu máu nhẹ và vừa chiếm 68,3%.

3.2. Mối liên quan tới viêm phổi có nhiễm rhinovirus ở trẻ em

Bảng 5. Mối liên quan giữa nhiễm rhinovirus với tuổi và giới

Các yếu tố		Viêm phổi do rhinovirus		Viêm phổi không do rhinovirus		OR	95% CI	p
		Số lượng (n = 57)	Tỷ lệ %	Số lượng (n = 243)	Tỷ lệ %			
Tuổi	< 2 tháng	3	5,3	20	8,2	0,648	0,399 - 1,053	0,08
	2 - 12 tháng	42	73,7	123	50,6			
	> 12 tháng	12	21,1	100	41,2			
Giới	Nam	45	78,9	172	70,8	1,418	0,701 - 2,866	0,331
	Nữ	12	21,1	71	29,2			

Tuổi hay gặp là từ 2 - 12 tháng chiếm 73,7% ở nhóm viêm phổi do rhinovirus so với 50,6% ở nhóm viêm phổi không do rhinovirus, nam chiếm 78,9% so với 70,8% ở nhóm viêm phổi không do rhinovirus, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Liên quan tiền sử của trẻ với viêm phổi có nhiễm rhinovirus

Tiền sử		Nhiễm rhinovirus		Không nhiễm rhinovirus		OR	95% CI	p
		Số lượng (n = 57)	Tỷ lệ %	Số lượng (n = 243)	Tỷ lệ %			
Phương pháp sinh	Đẻ mổ	11	19,3	32	13,2	1,577	0,741 - 3,357	>0,05
	Đẻ thường	46	80,7	211	86,8			
Đẻ non	Có	13	22,8	28	11,5	2,269	1,090 - 4,724	<0,05
	Không	44	77,2	215	88,5			
Đẻ ngạt	Có	3	5,3	3	1,2	4,444	0,873 - 22,623	>0,05
	Không	54	94,7	240	98,8			
Chậm phát triển tinh thần	Có	7	12,3	21	8,6	1,48	0,596 - 3,672	>0,05
	Không	50	87,7	222	91,4			
Chậm phát triển vận động	Có	8	14	21	8,6	1,726	0,722 - 4,124	>0,05
	Không	49	86	222	91,4			
Tiêm chủng	Có	19	33,3	46	18,9	1,6	0,736 - 3,584	>0,05
	Không	38	66,7	197	81,1			
Suy dinh dưỡng	Có	10	17,5	37	15,2	1,15	0,324 - 1,806	>0,05
	Không	47	82,5	206	84,8			

Khả năng trẻ viêm phổi có nhiễm rhinovirus tăng gấp 2,27 lần ở nhóm trẻ đẻ non so với nhóm trẻ đẻ đủ tháng $p < 0,05$ (95%CI: 1,090 - 4,724). Các yếu tố như: Tiền sử đẻ ngạt, tiền sử chậm phát triển tinh thần, vận động, tiền sử tiêm chủng, tình trạng dinh dưỡng không ảnh hưởng đến tần suất mắc viêm phổi có nhiễm rhinovirus.

4. Bàn luận

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi do rhinovirus ở trẻ

Lâm sàng

Chẩn đoán viêm phổi trên lâm sàng chủ yếu dựa vào triệu chứng như ho, sốt, khạc đờm, tần số thở tăng, thay đổi về rung thanh, đặc biệt là phát hiện thấy có ran ẩm, nổ, ran phế quản ở phổi. Ở những trẻ có tổn thương lan tỏa hai bên thì việc phát hiện ran trong khám lâm sàng là tương đối thuận lợi. Theo Berce V (2015) khô khè là dấu hiệu hay gặp (81,5%) trong các trường hợp nhiễm rhinovirus. Theo Maria H và cộng sự [6], triệu chứng phổ biến nhất là sốt và ho ở bệnh nhân viêm phổi do rhinovirus. Tuy nhiên, tần suất

sốt được ghi nhận ở rhinovirus dương tính 84%, khó thở xuất hiện ở 35% bệnh nhân dương tính với rhinovirus và thở nhanh ở 30%.

Nghiên cứu của chúng tôi, viêm phổi do rhinovirus thường nhập viện vì ho, chiếm tỷ lệ 100%, sau đó là khô khè chiếm tỷ lệ 71,9%. Khó thở và sốt chiếm 61,4% và 59,6% lý do vào viện. Tất cả bệnh nhân viêm phổi có nhiễm rhinovirus đều có ho và thường ho có đờm (94,7%), sốt cao (44,1%). Triệu chứng suy hô hấp ở các mức độ chiếm tỷ lệ 61,4%. Như vậy, viêm phổi nặng có nhiễm rhinovirus của chúng tôi cao hơn so với Vojko và cộng sự. Có thể tình trạng đồng nhiễm cao trong nghiên cứu của chúng tôi (52,9%) là yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh.

Cận lâm sàng

Theo Berce V và cộng sự (2015) số lượng tế bào bạch cầu (WBC) được xác định khi nhập viện ở rhinovirus dương tính cao (trung bình 16.400/mm³), trong khi đó nồng độ protein phản ứng C (CRP) không tăng [3].

Theo Bicer S và cộng sự [4], tăng bạch cầu đã được phát hiện ở 20 (22,2%) bệnh nhân viêm phổi virus. Đặc

biệt là rhinovirus thường liên quan đến tăng bạch cầu. Bạch cầu trung tính được phát hiện ở 33 bệnh nhân (36,6%) rhinovirus.

CRP được phát hiện ở 91 bệnh nhân (88,3%). Giá trị CRP cao là phát hiện đáng chú ý nhất ở bệnh nhân. Giá trị CRP được tìm thấy ở 71 bệnh nhân, trong đó mức độ nhẹ ($n = 21$), vừa phải ($n = 29$) và tăng quá mức ($n = 21$) bệnh nhân; cấy máu được nghiên cứu ở 37 (35,9%) bệnh nhân. Không có trường hợp nào cấy máu dương tính.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra, viêm phổi do rhinovirus, bệnh nhi có tăng số lượng bạch cầu là 59,6%, tăng CRP là 45,6% và thiếu máu mức độ nhẹ, vừa là 68,2%.

X-quang tim phổi luôn được coi là một xét nghiệm thường quy để chẩn đoán viêm phổi. Không những giúp ích rất nhiều cho những trường hợp lâm sàng không rõ ràng, mà X-quang còn giúp định khu được tổn thương và theo dõi điều trị. Vì vậy, tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều được chụp X-quang ngay sau khi vào viện. Nghiên cứu chỉ ra, tổn thương X-quang gặp nhiều nhất là hình ảnh nốt mờ, đám mờ và viêm phổi kê. Kết quả nghiên cứu tương tự như nhận định của Beres V, Bicer và cộng sự [3], [4].

4.2. Một số yếu tố liên quan đến viêm phổi có nhiễm rhinovirus

Tuổi được xem là yếu tố liên quan đến tỷ lệ mắc và tử vong của viêm phổi ở trẻ nhỏ đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi. Tử vong do viêm phổi chiếm 19% tổng số tử vong ở trẻ em dưới 5 năm tuổi [8]. Trong nghiên cứu này, không tìm thấy mối liên quan của tuổi, giới tính viêm phổi có nhiễm rhinovirus (Bảng 1).

Trên thế giới chưa có nghiên cứu nào tìm hiểu mối liên quan của tiền sử nuôi dưỡng và phát triển: Tiền sử phát triển tinh thần, vận động, tiền sử tiêm chủng đến mức độ nặng của viêm phổi có nhiễm rhinovirus.

Kết quả nghiên cứu của Phạm Thu Hiền cho thấy tỷ lệ trẻ có tiền sử mổ đẻ, có dị tật bẩm sinh hệ hô hấp, tuần hoàn, mắc hen và suy dinh dưỡng không có mối liên quan với mức độ nặng của viêm phổi không điển hình do vi khuẩn ở trẻ em. Đáng chú ý, khả năng mắc viêm phổi nặng ở trẻ có tiền sử chậm phát triển tinh thần cao gấp 4,02 lần so với trẻ

mắc viêm phổi không điển hình phát triển tinh thần bình thường (95% CI: 1,25 - 12,91, $p=0,02$). Khả năng mắc viêm phổi nặng ở trẻ có tiền sử chậm phát triển vận động cao gấp 5,93 lần so với trẻ mắc viêm phổi không điển hình phát triển vận động bình thường (95% CI: 1,64 - 21,48; $p=0,01$). Khả năng mắc viêm phổi nặng ở trẻ có tiền sử tiêm chủng không đủ cao gấp 5,21 lần so với trẻ mắc viêm phổi không điển hình tiêm chủng đủ (95% CI: 1,08 - 25,16; $p=0,04$) [1].

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra, khả năng trẻ viêm phổi có nhiễm rhinovirus tăng gấp 2,27 lần ở nhóm trẻ đẻ non so với nhóm trẻ đẻ đủ tháng $p<0,05$ (95% CI: 1,090 - 4,724). Các yếu tố như: Tiền sử đẻ ngạt, tiền sử chậm phát triển tinh thần, vận động, tiền sử tiêm chủng, tình trạng dinh dưỡng không ảnh hưởng đến tần suất mắc viêm phổi có nhiễm rhinovirus.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 300 bệnh nhi viêm phổi điều trị nội trú tại Khoa Hô hấp - Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019, chúng tôi đi đến kết luận sau:

Viêm phổi có nhiễm rhinovirus triệu chứng lâm sàng chủ yếu là ho, khò khè và sốt. Tỷ lệ bệnh nặng biểu hiện suy hô hấp cao 61,4%. Bạch cầu, CRP không tăng ở trên 50% các trường hợp. Tổn thương phổi chủ yếu là hình ảnh tổn thương nốt mờ (51%), đám mờ (27,6%) và viêm phổi kê (21,4%).

Một số yếu tố liên quan đến viêm phổi có nhiễm rhinovirus: Trẻ có tiền sử đẻ non (OR = 2,27; 95% CI: 1,090 - 4,724; $p<0,05$).

Tài liệu tham khảo

1. Phạm Thu Hiền và cộng sự (2014) *Căn nguyên gây viêm phổi ở trẻ em trên một tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương*. Tạp chí Y học Dự phòng, số 8, tr. 65-69.
2. Trần Quý và Trần Thị Hồng Vân (2013) *Viêm phế quản phổi*. Bài giảng Nhi khoa, Tập 1, Nhà xuất bản Y học, tr. 390-396.
3. [Berce V](#), [Unuk S](#), [Duh D](#), [Homšak M](#) et al (2015) *Clinical and laboratory characteristics of viral*

- lower respiratory tract infections in preschool children.* [Wien Klin Wochenschr](#) 127(5): 255-262.
4. Bicer S, Giray T, Çöl D et al (2013) *Virological and clinical characterizations of respiratory infections in hospitalized children.* *Ital J Pediatr* 39: 22.
 5. Do AHL, Doorn HR, Nghiem MN et al (2011) *Viral etiologies of acute respiratory infections among hospitalized Vietnamese children in Ho Chi Minh City, 2004 - 2008.* *PLoS One* 6(3): 18176.
 6. [Maria H, Elina L](#), Ville F, Tytti V et al (2019) *Characteristics of hospitalized rhinovirus-associated community-acquired pneumonia in children, Finland, 2003 - 2014.* *Front Med (Lausanne)* 6: 235.
 7. Louie JK, Roy-Burman A et al (2009) *Rhinovirus associated with severe lower respiratory tract infections in children.* *Pediatr Infect Dis J* 28(4): 337-339.
 8. [Rudan I](#), [Boschi-Pinto C](#), [Biloglav Z](#) (2008) *Epidemiology and etiology of childhood pneumonia.* *Bull World Health Organ* 86(5): 408-416.
 9. WHO (2004) *WHO/UNICEF joint statement: management of pneumonia in community settings.* World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68926>.
 10. Yoshida LM, Suzuki M et al (2010) *Viral pathogens associated with acute respiratory infections in central vietnamese children.* *Pediatr Infect Dis J* 29(1): 75-77.