

Xác định tỷ lệ viêm phổi nặng và các yếu tố tiên lượng của viêm phổi do *adenovirus* ở trẻ em

A study of severe pneumonia caused by *adenovirus* in children and its prognosis factors

Phạm Thu Hiền, Trần Thị Thủy

Bệnh viện Nhi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Để xác định tỷ lệ viêm phổi nặng do *adenovirus* và một số yếu tố tiên lượng của viêm phổi do *adenovirus* ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả loạt bệnh trên 100 bệnh nhân tuổi từ 2 tháng đến 5 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2018 đến tháng 5/2019 mắc viêm phổi do *adenovirus* được sàng lọc virus bằng kỹ thuật realtime PCR. **Kết quả:** Tỷ lệ viêm phổi nặng do *adenovirus* là 64/100 (64%). Khả năng viêm phổi nặng ở nhóm X-quang phổi có viêm phổi thùy cao gấp 7,74 lần so với nhóm không có hình ảnh viêm phổi thùy trên X-quang (OR = 7,74, 95%CI: 3,45 - 26,39; p<0,05). Khả năng mắc viêm phổi nặng ở nhóm trẻ lây bệnh có nguồn lây trong gia đình giảm so với nhóm có nguồn lây từ bệnh nhi (OR = 0,2, 95%CI: 0,05 - 0,79, p<0,05). **Kết luận:** Viêm phổi do *adenovirus* ở trẻ em phần lớn là thể nặng. Hình ảnh X-quang có viêm phổi thùy và nguồn lây bệnh tại gia đình có liên quan đến tình trạng nặng của viêm phổi do *adenovirus* ở trẻ em.

Từ khóa: Viêm phổi, *adenovirus*, trẻ em.

Summary

Objective: To identify the rate of severe pneumonia due to *adenovirus* and its prognosis factors in children. **Subject and method:** A cross-sectional study collected 100 children from 2 months to 5 years. All participants were confirmed *adenovirus* pneumonia by realtime PCR in the National Children's Hospital from June of 2018 to May of 2019. **Result:** The prevalence of severe pneumonia caused by *adenovirus* was 64%. The probability of developing severe pneumonia in the group with lobar pneumonia in chest X-ray were 7.74 times higher than that of the group without lobar damage (OR = 7.74, 95%CI: 3.45 - 26.39, p<0.05). The risk of having severe pneumonia in children infected from family was lower than those infected in the hospital (OR = 0.2, 95%CI: 0.05 - 0.79, p<0.05). **Conclusion:** Most of the children with pneumonia due to *adenovirus* were severe. Lobar pneumonia in X-ray and infection from family members were associated with the severity of *adenovirus* pneumonia in children.

Keywords: Pneumonia, *adenovirus*, children.

Ngày nhận bài: 01/4/2019, ngày chấp nhận đăng: 03/4/2019

Người phản hồi: Phạm Thu Hiền, Email: hienpt.tccb@nch.org.vn – Bệnh viện Nhi Trung ương

1. Đặt vấn đề

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) [4]. *Adenovirus* tuy không phải tác nhân hay gặp nhưng các trường hợp này thường nặng, có tỷ lệ tử vong cao, để lại di chứng, đặc biệt ở trẻ nhỏ và người có cơ địa suy giảm miễn dịch [2], [5].

Viêm phổi có nhiễm *adenovirus* dễ chẩn đoán nhầm với viêm phổi do vi khuẩn, các triệu chứng lâm sàng tiến triển nhanh mặc dù đã sử dụng liệu pháp kháng sinh.

Để xác định tỷ lệ mắc viêm phổi nặng do *adenovirus* ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi nhập viện và các yếu tố tiên lượng của bệnh, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *Xác định tỷ lệ viêm phổi nặng và một số yếu tố tiên lượng của viêm phổi do adenovirus ở trẻ em.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân viêm phổi do *adenovirus* tuổi từ 2 tháng đến 5 tuổi vào điều trị tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01 tháng 06 năm 2017 đến 30 tháng 06 năm 2018.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi với các triệu chứng theo WHO [6].

Tiêu chuẩn nhiễm *adenovirus*: Trong bệnh phẩm dịch hô hấp có phát hiện dấu ấn của *adenovirus*.

Tiêu chuẩn phân loại viêm phổi nặng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Hiệp hội Truyền nhiễm Nhi khoa Mỹ [8], [10] khi có một dấu hiệu chính trở lên: Cần thở máy, sốc nhiễm khuẩn,

hoặc khi có hai trong các dấu hiệu trở lên: Rút lõm lồng ngực, thở nhanh (theo tuổi), ngừng thở, rối loạn ý thức, thở rít, hạ huyết áp, tràn dịch màng phổi, $SPO_2 < 90\%$ thở khí trời, tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 < 250$, thâm nhiễm nhiều thùy phổi (từ 2 thùy phổi trở lên).

Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu

Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện (vào bệnh viện điều trị bệnh khác, sau 48 giờ mắc viêm phổi).

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh có kết hợp phân tích nhằm xác định một số yếu tố tiên lượng nặng của bệnh.

Cỡ mẫu: Thuận tiện.

Chọn mẫu: Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được hỏi kỹ đặc điểm dịch tễ, khám lâm sàng, kiểm tra: Công thức máu, CRP, chụp X-quang tim phổi, lấy bệnh phẩm dịch tỵ hầu, dịch nội khí quản hoặc dịch rửa phế quản. Cấy dịch hô hấp tìm tác nhân vi khuẩn điển hình và xét nghiệm realtime PCR để chẩn đoán tác nhân virus (Khoa Xét nghiệm Vi sinh - Bệnh viện Nhi Trung ương).

Các biến nghiên cứu gồm các đặc điểm: Đặc điểm dịch tễ học, các dấu hiệu lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, X-quang ngực thẳng, kết quả cấy dịch tỵ hầu, kết quả xét nghiệm realtime PCR chẩn đoán virus đường hô hấp bằng kỹ thuật sinh học phân tử và kết quả X-quang.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý và phân tích theo chương trình STATA 10.0 và SPSS 17.0.

Kiểm định T không ghép cặp so sánh 2 trung bình, kiểm định Fisher exact test so sánh 2 tỷ lệ. Các thông số được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Tính tỷ suất chênh OR để tìm hiểu mối liên quan giữa các yếu tố liên quan đã được trình bày ở trên và tình trạng nặng của bệnh. Hồi quy logistics được sử dụng để xác

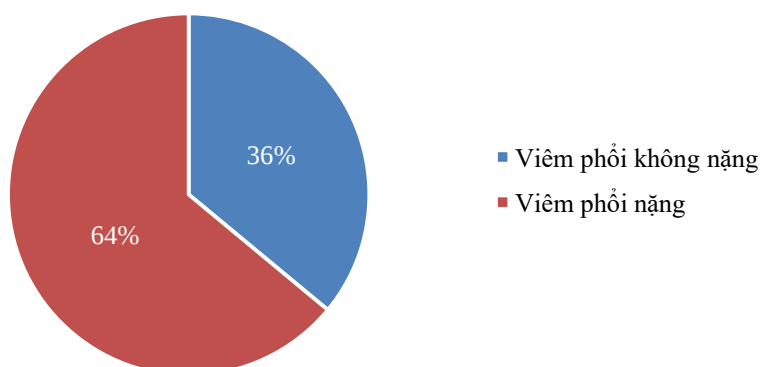
định mối liên quan giữa các yếu tố với tình trạng nặng của bệnh để khống chế yếu tố gây nhiều.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu có sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học tại Bệnh viện Nhi Trung ương và Trường Đại học Y dược Hải Phòng.

3. Kết quả

3.1. Mức độ viêm phổi



Hình 1. Phân loại mức độ viêm phổi

Nhận xét: Đa số bệnh nhân mắc viêm phổi nặng ($64/100 = 64\%$), chỉ có 36% ($36/100$) bệnh nhân mắc viêm phổi không nặng.

3.2. Một số yếu tố liên quan tới mức độ nặng của bệnh

Bảng 1. Liên quan giữa đặc điểm gia đình, thời tiết và mức độ viêm phổi nặng

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng (n = 36)		Viêm phổi nặng (n = 64)		OR	95%CI	p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %			
Giới							
Nam	27	37,5	45	62,5	1		
Nữ	9	25,0	19	67,9	1,27	0,50 - 3,20	0,62
Tuổi							
12 - 36 tháng	9	40,9	13	59,1	1		
< 12 tháng	22	33,9	43	66,2	1,35	0,44 - 4,05	0,55
> 36 tháng	5	38,5	8	61,5	1,11	0,22 - 5,82	0,88
Gia đình có người hút thuốc							
Không	7	38,9	11	61,1	1		
Có	29	35,4	53	64,6	1,16	0,41 - 3,32	0,78
Mùa mắc bệnh							
Mùa xuân (tháng 2 - 4)	12	46,2	14	53,9	1		

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng (n = 36)		Viêm phổi nặng (n = 64)		OR	95%CI	p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %			
Mùa hạ (tháng 5 - 7)	13	39,4	20	60,6	1,32	0,47 - 3,73	0,60
Mùa thu (tháng 8 - 10)	4	19,1	17	80,9	3,64	0,95 - 13,84	0,06
Mùa đông (tháng 11 - 1)	7	35,0	13	65,0	1,59	0,48 - 5,28	0,45

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan giữa giới, tuổi, tình trạng có người hút thuốc trong gia đình và mùa mắc bệnh với tình trạng mắc viêm phổi nặng.

Bảng 2. Liên quan giữa tiền sử sản khoa và mức độ viêm phổi nặng

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng (n = 36)		Viêm phổi nặng (n = 64)		OR	95%CI	p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %			
Tình trạng khi sinh							
Đẻ mổ	26	35,6	47	64,4	1		
Đẻ thường	10	37,0	17	63,0	1,06	0,38 - 2,89	0,90
Tuổi thai							
< 36 tuần	2	22,2	7	77,8	1		
≥ 36 tuần	34	37,4	57	62,6	0,48	0,09 - 2,44	0,38
Cân nặng khi sinh							
Bình thường	33	37,5	55	62,5	1		
Thấp cân < 2500g	3	25,0	9	75,0	1,80	0,45 - 7,13	0,40
Bệnh tim, phổi bẩm sinh							
Có	6	35,3	11	64,7	1		
Không	30	36,1	53	63,9	0,96	0,32 - 2,89	0,95
Sử dụng kháng sinh trước nhập viện							
Không	2	40,0	3	60,0	1		
Có	34	35,8	61	64,2	1,20	0,10 - 10,96	0,85

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng khi sinh, tuổi thai, cân nặng khi sinh với tình trạng mắc viêm phổi nặng. Không có mối liên quan giữa bệnh bẩm sinh và sử dụng kháng sinh trước nhập viện với tình trạng viêm phổi nặng.

Bảng 3. Liên quan giữa tiền sử bệnh của trẻ và mức độ viêm phổi nặng

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng (n = 36)		Viêm phổi nặng (n = 64)		OR	95%CI	p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %			
Nguồn lây							
Bệnh nhi	23	31,1	51	68,9	1		
Gia đình	13	59,1	9	40,9	0,31	0,12 - 0,83	0,02

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng (n = 36)		Viêm phổi nặng (n = 64)		OR	95%CI	p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %			
Điều trị trước vào viện							
Có	18	40,0	27	60,0	1		
Không	18	32,7	37	67,3	1,38	0,60 - 3,11	0,45
Chuyển tuyến							
Có	15	24,2	47	75,8	1		
Không	21	55,3	17	44,7	0,26	0,11 - 0,61	0,00
Thời gian bị bệnh trước khi vào viện							
< 1 tuần	19	42,2	26	57,8	1		
1 - 2 tuần	12	33,3	24	66,7	1,46	0,59 - 3,63	0,41
> 2 tuần	5	26,3	14	73,7	2,05	0,63 - 6,66	0,23

Nhận xét: Nhóm trẻ không chuyển tuyến có khả năng mắc viêm phổi nặng bằng 0,26 lần nhóm có chuyển tuyến, $p < 0,05$. Các bệnh nhi lây bệnh từ gia đình có khả năng mắc viêm phổi nặng bằng 0,31 lần nhóm có nguồn lây từ bệnh nhi, $p < 0,05$. Không tìm thấy mối liên quan giữa điều trị trước khi vào viện, thời gian bị bệnh trước khi vào viện với tình trạng viêm phổi nặng.

Bảng 4. Liên quan giữa tổn thương X-quang và mức độ viêm phổi nặng

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng (n = 36)		Viêm phổi nặng (n = 64)		OR	95%CI	p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %			
Tổn thương dạng kẽ							
Không	2	8,7	21	91,3	1		
Có	34	44,2	43	55,8	0,12	0,03 - 0,55	0,01
Rốn phổi tăng đậm							
Không	12	21,1	45	78,9	0		
Có	24	55,8	19	44,2	0,21	0,09 - 0,51	0,00
Viêm phổi thùy							
Không	30	57,7	22	42,3	1		
Có	6	12,5	42	87,5	9,55	3,45 - 26,39	0,00

Nhận xét: Nhóm trẻ có phim X-quang có tổn thương dạng kẽ và rốn phổi tăng đậm ít có khả năng mắc viêm phổi nặng (OR = 0,12) và (OR = 0,21). Nhóm có hình ảnh viêm phổi thùy có khả năng có viêm phổi nặng cao gấp 9,55 lần so với nhóm viêm phổi không nặng (95%CI: 3,45 - 26,39). Mối quan hệ có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 5. Liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng và mức độ viêm phổi nặng

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng (n = 36)	Viêm phổi nặng (n = 64)	OR	95%CI	p
----------	-------------------------------	-------------------------	----	-------	---

	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %			
CRP							
< 6mg/l	19	43,2	25	56,8	1		
6 - 20mg/l	5	25,0	15	75,0	2,28	0,70 - 7,38	0,17
> 20mg/l	12	33,3	24	66,7	1,52	0,61 - 3,79	0,37
Thiếu máu							
Không thiếu máu	20	41,7	28	58,3	1		
Thiếu máu nhẹ	14	33,3	28	66,7	1,43	0,60 - 3,38	0,42
Thiếu máu trung bình	1	12,5	7	87,5	5,00	0,57 - 43,90	0,15
Thiếu máu nặng	1	50,0	1	50,0	0,71	0,04 - 12,11	0,82
Bạch cầu							
Bình thường	17	37,8	28	62,2	1		
Tăng	18	34,6	34	65,4	1,15	0,50 - 2,63	0,75
Giảm	1	33,3	2	66,7	1,21	0,10 - 14,43	0,88

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan giữa CRP, tình trạng thiếu máu, bạch cầu và tình trạng viêm phổi nặng do *adenovirus*.

Bảng 6. Liên quan giữa mức độ nặng và đặc điểm đồng nhiễm vi khuẩn và virus

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng (n = 36)		Viêm phổi nặng (n = 64)		OR	95%CI	p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %			
Đồng nhiễm vi khuẩn							
Không	36	39,6	55	60,4	1		
Có	0	0	9	100,0	-		
Đồng nhiễm virus							
Không	25	34,7	47	65,3	1		
Có	11	39,3	17	60,7	0,82	0,33 - 2,02	0,67
Đồng nhiễm chung							
Không	25	39,1	39	60,9	1		
Có	11	30,6	25	69,4	1,46	0,61 - 3,47	0,40

Nhận xét: Chưa tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng đồng nhiễm và viêm phổi nặng do *adenovirus* ($p > 0,05$).

Bảng 7. Hồi quy đa biến phân tích một số yếu tố liên quan đến tình trạng viêm phổi nặng

Đặc điểm	OR	95%CI	p
Nguồn lây			
Bệnh nhi	1		
Gia đình	0,20	0,05 - 0,78	0,02
Khác	-		

Chuyển tuyến			
Có	1		
Không	0,58	0,20 - 1,67	0,31
Tổn thương dạng kẽ			
Không	1		
Có	0,41	0,07 - 2,38	0,32
Rốn phổi tăng đậm			
Không	1		
Có	0,72	0,20 - 2,55	0,61
Viêm phổi thùy			
Không	1		
Có	7,74	1,86 - 32,20	0,01

Mô hình hồi quy đa biến xem xét ảnh hưởng của tất cả các yếu tố liên quan đến mức độ nặng của viêm phổi có nhiễm adenovirus cho thấy: Khả năng viêm phổi nặng giảm ở nhóm trẻ có nguồn lây từ gia đình và khả năng viêm phổi nặng cao hơn ở nhóm trẻ có tổn thương viêm phổi thùy trên X-quang ($p < 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Mức độ bệnh

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, đa số bệnh nhân mắc viêm phổi nặng ($64/100 = 64\%$), chỉ có 36% ($36/100$) bệnh nhân mắc viêm phổi không nặng (Hình 1). Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trước đó. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền Lương cho thấy tỷ lệ bệnh nhân viêm phổi, viêm phổi nặng và rất nặng lần lượt là 65%, 30% và 5% [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Xuân cho thấy bệnh nhân viêm phổi chiếm 70,4%, viêm phổi nặng là 28,4% và viêm phổi rất nặng là 1,2% [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Nghiên cứu của Nguyễn Văn Hội tại Bệnh viện Đa khoa Xín Mần, Hà Giang, khi các tác giả cho thấy viêm phổi chiếm 56,9%, viêm phổi nặng chiếm 43,1% [10]. Tác giả nhận định do địa bàn nghiên cứu là huyện miền núi khó khăn, trẻ em thường được điều trị bằng thuốc lá, khi bị bệnh nặng mới được mang đến bệnh viện [7]. Mặt khác, tỷ lệ viêm

phổi nặng trong nghiên cứu của chúng tôi ở mức 30% là mức cao. Cần thiết phải có những can thiệp nhằm nâng cao kiến thức cho cha mẹ trong cộng đồng trong việc phòng chống viêm phổi cộng đồng, cũng như đưa con đến bệnh viện kịp thời nhằm giảm mức độ trầm trọng của bệnh.

4.2. Một số yếu tố liên quan tới mức độ nặng của viêm phổi do adenovirus

Kết quả phân tích mối liên quan đã khẳng định lại tác động của một số yếu tố lên tình trạng viêm phổi nặng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các bệnh nhi lây bệnh từ gia đình có khả năng mắc viêm phổi nặng giảm so với nhóm có nguồn lây từ bệnh nhi, $p < 0,05$, cũng như nhóm trẻ không chuyển tuyến có khả năng mắc viêm phổi nặng giảm so với nhóm có chuyển tuyến, $p < 0,05$. Điều này có thể giải thích do những bệnh nhi chuyển tuyến thường là những bệnh nhi có tình trạng nặng mà tuyến dưới không thể điều trị.

Kết quả cũng cho thấy, nhóm trẻ có phim X-quang có tổn thương dạng kẽ và rốn phổi tăng đậm có khả năng bị viêm phổi nặng giảm rõ rệt so với nhóm không có. Nhóm có hình ảnh viêm phổi thùy có khả năng bị viêm phổi nặng cao gấp 9,55 lần so với nhóm không có, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố nhân khẩu học,

tiền sử sản khoa, tiền sử bệnh của trẻ, đặc điểm cận lâm sàng và tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn/virus. Kết quả hồi quy đa biến cho thấy, chỉ có nguồn lây và hình ảnh X-quang viêm phổi thùy có mối liên quan với tình trạng nhiễm viêm phổi nặng. Điều này có thể giải thích do nhóm đối tượng bệnh nhân của chúng tôi khá đồng nhất, ít có sự đa dạng, do đó mối liên quan chưa thực sự thể hiện rõ. Cần có những nghiên cứu ở trên quy mô rộng với nhiều tuyến điều trị hơn, nhằm khẳng định cụ thể các mối liên quan giữa các yếu tố ảnh hưởng tới mức độ nặng của bệnh.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 100 bệnh nhân viêm phổi do *adenovirus* tuổi từ 2 tháng đến 5 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 6/2017 đến 5/2018 chúng tôi đi đến kết luận sau:

Viêm phổi do *adenovirus* chiếm đa số là thể nặng 64%

Một số yếu tố liên quan đến viêm phổi do *adenovirus* bao gồm:

Khả năng viêm phổi nặng ở nhóm X-quang phổi có viêm phổi thùy cao gấp 7,74 lần so với nhóm không có hình ảnh viêm phổi thùy trên X-quang (OR = 7,74, 95%CI: 3,45 - 26,39, $p < 0,05$).

Khả năng mắc viêm phổi nặng ở nhóm trẻ lây bệnh có nguồn lây trong gia đình giảm so với nhóm có nguồn lây từ bệnh nhi (OR = 0,2, 95%CI: 0,05 - 0,79, $p < 0,05$).

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Hội (2017) *Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở trẻ em từ 6 tháng đến 5 tuổi tại Khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Xín Mần, Hà Giang*. Luận văn Dược Sĩ Chuyên khoa cấp I, Đại học Dược Hà Nội.
2. Đỗ Kính (2001) *Phôi thai học người*. Nhà xuất bản Y học, tr. 466-470.
3. Nguyễn Thị Hiền Lương (2008) *Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi ở trẻ em tại Khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai*. Khóa luận tốt nghiệp dược sỹ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
4. 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.
5. Trần Quý (2013) *Đặc điểm giải phẫu sinh lý bộ phận hô hấp trẻ em*. Bài giảng Nhi Khoa tập 1, Nhà xuất bản Y học, tr. 375-377.
6. Trần Quý (2002) *Suy hô hấp cấp tính ở trẻ em*. Tài liệu Bồi dưỡng kiến thức Nhi khoa, Bệnh viện Bạch Mai, tr. 151-169.
7. Nguyễn Thị Thanh Xuân (2013) *Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ em tại Khoa Nhi - Bệnh viện Bắc Thăng Long*. Luận văn Thạc sỹ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
8. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi- pitto C (2004) *Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age*. Bull Worrlid Health Organ: 82-89.
9. WHO (2004) *Who/Unicef joint statement: Management of pneumonia in community senttings*.
10. WHO (2016) *WHO/Pneumonia Fact sheet Updated September*.