

Nghiên cứu tần suất, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi do *Chlamydia pneumoniae* ở trẻ em

Research frequency, clinical features and laboratorical features pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae* in children

Phạm Thu Hiền, Đào Minh Tuấn

Bệnh viện Nhi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả tần suất, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi không điển hình do *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** Sàng lọc 722 bệnh nhi từ 1 đến 15 tuổi bị viêm phổi vào điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/2010 đến tháng 3/2012 bằng kỹ thuật Multiplex PCR trên dịch tiết hô hấp và ELISA trong mẫu huyết thanh kép. **Kết quả:** Đã phát hiện 27 (3,74%) trường hợp mắc viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae*. Tình trạng đồng nhiễm với *M. pneumoniae* chiếm 14 (51,9%). Bệnh gặp mọi lứa tuổi, tuổi trung bình $3,9 \pm 3,7$, chủ yếu vào mùa hè, nữ giới nhiều hơn nam giới ($p < 0,05$). Biểu hiện lâm sàng của bệnh: Sốt, ho, phổi có ran ẩm, ran phế quản. Có 51,85% trường hợp khám phổi không phát hiện được dấu hiệu, triệu chứng bất thường. Cận lâm sàng bạch cầu, CRP tăng cao ở đa số các trường hợp. Hình ảnh X-quang phổi chủ yếu phế quản phế viêm và viêm phổi tập trung. **Kết luận:** *C. pneumoniae* là tác nhân gây viêm phổi ở trẻ em. Trong chẩn đoán dễ bỏ sót vì triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng không điển hình. Điều này càng khẳng định vai trò quan trọng và ưu việt của phương pháp PCR trong chẩn đoán nhanh, chính xác tác nhân gây viêm phổi không điển hình.

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

Summary

Objective: To describe frequency, clinical features and features of *C. pneumoniae* in the community - acquired pneumonia. **Subject and method:** Nasopharyngeal swabs or aspirates and enzyme-linked immunosorbent assay in double the serum samples of total 722 patients (ranging 1 to 15 years of age) with the clinical diagnosis of acute lower respiratory tract infections, admitted to Respiratory Department of National Children Hospital in Vietnam during July 2010 - March 2012, were collected. Multiplex PCR and IgM antibody against *C. pneumoniae* were used to detect *C. pneumoniae* in those specimens. **Result:** Percentage of community - acquired pneumonia due to *C. pneumoniae*, was 3.74%. co-infection of *C. pneumoniae* with *M. pneumoniae* in 14 cases (51.9%). Mean age was 3.9 ± 3.7 years (range 1 - 15). The disease affects more female than male groups ($p < 0.05$). The Disease occurs throughout the year and gets its peak during summer time. Physical examination no findings symptom or sight was 51.9% other than fever, cough, crepitations, crackles. We found that CRP, WBC and neutrophil were elevated among *C. pneumoniae* groups. Chest X-ray result of atypical pneumonia due to *C. pneumoniae* showed that most of patchy infiltration and consolidation. **Conclusion:** *C. pneumoniae* was pathogens of community - acquired pneumonia in

Ngày nhận bài: 04/12/2017, ngày chấp nhận đăng: 20/12/2017

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

hospitalized children in Vietnam. The diagnosis is easy to miss because of atypical clinical symptoms and signs. This confirms the important role of the fortes and advantages of PCR assay that diagnosis pathogens quickly and accurately for atypical pneumonia.

Keywords: Pneumonia, *Chlamydia*, children.

1. Đặt vấn đề

Viêm phổi là nguyên nhân mắc và tử vong hàng đầu ở trẻ em dưới 5 tuổi. Các nghiên cứu huyết thanh người trưởng thành từ 10 khu vực khác nhau trên thế giới thấy tần suất viêm phổi do *C. pneumoniae* cao hơn ở dân cư vùng nhiệt đới. Tại Mỹ và nhiều quốc gia khác, *C. pneumoniae* lưu hành trong huyết thanh của trên 50% dân cư. Ước tính số trường hợp viêm phổi do *C. pneumoniae* tại Hoa Kỳ là 300.000 trường hợp mỗi năm, tác nhân gây bệnh được ước tính gây ra 10 - 20% viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP) ở người trưởng thành. Trên toàn cầu, Forest phân tích sử dụng 2 cơ sở dữ liệu quốc tế cho thấy rằng tỷ lệ viêm phổi mắc phải cộng đồng do *C. pneumoniae* từ 4337 bệnh nhân là 8% ở Bắc Mỹ, 7% ở châu Âu, 6% ở châu Mỹ La tinh và 5% ở châu Á [3]. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về tác nhân gây viêm phổi do *C. pneumoniae*.

Nghiên cứu này nhằm mô tả tần suất, một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi không điển hình do *Chlamydia pneumoniae* ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/2010 đến tháng 3/2012.

2. Đối tượng và phương pháp

Đối tượng: Gồm các bệnh nhân (BN) viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae* được sàng lọc từ bệnh nhân viêm phổi lứa tuổi từ 12 tháng đến 15 tuổi điều trị tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/2010 đến tháng 3/2012.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

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

Tiêu chuẩn nhiễm *C. pneumoniae*: Trong bệnh phẩm dịch hô hấp và/hoặc mẫu huyết

thanh kép có phát hiện dấu ấn của *C. pneumoniae*.

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).

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh.

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 xét nghiệm *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, bằng kỹ sinh học phân tử Multiplex PCR, ELISA.

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

3. Kết quả

*Tần suất mắc viêm phổi do *C. pneumoniae**

Bảng 1. Tỷ lệ mắc viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae*

Viêm phổi không điển hình		n	Tỷ lệ %
<i>C. pneumoniae</i>	Không	695	96,26
	Có	27	3,74
Đồng nhiễm	<i>C. pneumoniae</i>	13	48,1
	M + C	14	51,9

Kết quả xét nghiệm IgM đặc hiệu với *C. pneumoniae* dương tính ở 27 bệnh nhân và Multiplex-PCR dương tính với *C. pneumoniae* ở 06 mẫu dịch tỵ hầu và 21 mẫu dịch nội khí quản chiếm tỷ lệ 3,74%; trong đó đồng nhiễm giữa *C. pneumoniae* và *M. pneumoniae* là 51,9%.

Phân bố theo tuổi

Bảng 2. Phân bố theo tuổi viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae*

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ %
< 2 tuổi	13	48,15
2 đến 5 tuổi	7	25,93

> 5 tuổi	7	25,93
----------	---	-------

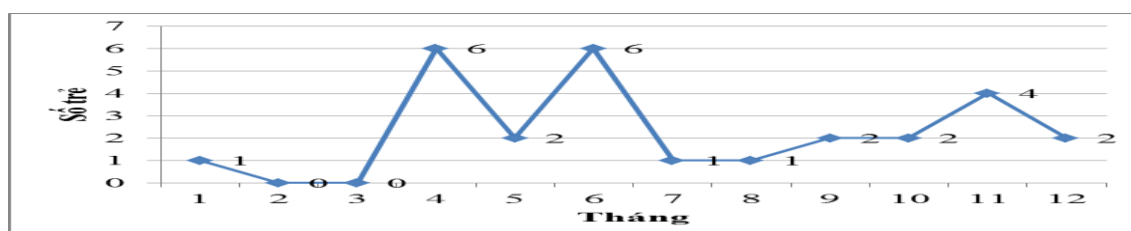
Bệnh gặp mọi lứa tuổi, trong đó 13 BN (48,15%) gặp ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi. Tuổi trung bình $3,9 \pm 3,7$ (1 - 15 tuổi).

Phân bố theo giới

Phân bố theo các tháng trong năm

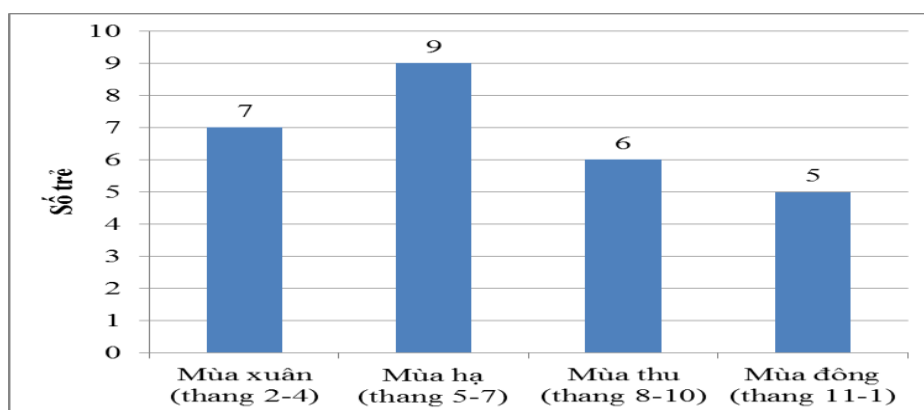
Giới	n	Tỷ lệ %
Nam	8	29,63
Nữ	19	70,37

Bệnh gặp ở cả hai giới, nam 8 (29,6%), nữ 19 (70,4%). Tỷ lệ nam/nữ là 1/2,3 ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh viêm phổi do *C. pneumoniae* theo các tháng trong năm

Biểu đồ 1 cho thấy bệnh viêm phổi do *C. pneumoniae* gặp quanh năm, cao nhất vào tháng 4, 6, 11. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$; Fisher exact test).



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh viêm phổi do *C. pneumoniae* theo mùa

Biểu đồ 2 cho thấy, bệnh gặp ở cả bốn mùa, trong đó mùa hạ mắc cao hơn mùa thu - đông. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p = 0,003$ (χ^2 test).

Đặc điểm lâm sàng viêm phổi do C. pneumoniae

Bảng 4. Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân viêm phổi do *C. pneumoniae*

Triệu chứng cơ năng		<i>C. pneumoniae</i>	
		n = 27	100%
Sốt		25	92,6
	Sốt nhẹ	0	0
	Sốt vừa	4	14,8
	Sốt cao	21	77,8
Ho		27	100
Kiểu ho	Có đờm	14	51,85
	Ho khan	13	48,15

Khó thở		12	44,44
Đau ngực		6	22,22
Khò khè		16	59,26
Khàn tiếng		8	29,63

Triệu chứng cơ năng hay gặp của viêm phổi do *C. pneumoniae* là sốt 25 BN (92,6%), trong đó 21 BN (77,8%) sốt cao từ trên 39°C; ho 100%; khò khè 59,26%.

Bảng 5. Triệu chứng thực thể của viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae*

Các triệu chứng	<i>C. pneumoniae</i> (n = 13)	Phối hợp (n = 14)	Tổng	Tỷ lệ %
Không ran	10	4	14	51,85
Ran ẩm	3	5	8	29,63
Ran nổ	0	1	1	3,7
Ran phế quản	3	6	9	33,33
Rút lõm	0	2	2	7,4
Hội chứng đông đặc	2	3	5	18,52
Hội chứng tràn dịch màng phổi	1	2	3	11,11
Hội chứng tràn khí màng phổi	0	1	1	3,7

Bảng 5 cho thấy 29,63% gặp ran ẩm và 33,33% bệnh nhân phát hiện có ran phế quản. Trong đó có 51,58% bệnh nhân không phát hiện ran bất thường tại phổi. Hội chứng đông đặc phổi gặp ở 18,52%.

Đặc điểm cận lâm sàng viêm phổi do C. pneumoniae

Bảng 6. Hình ảnh X-quang phổi của viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae*

Hình ảnh X-quang	Số lượng	Tỷ lệ %
Viêm phổi kẽ	3	11,1
Phế quản phế viêm	12	44,5
Viêm phổi thùy	9	33,3
Viêm phổi màng phổi	3	11,1
Tổng	27	100

Hình ảnh X-quang phổi hay gặp là phế quản phế viêm 12 (44,5%), viêm phổi thùy 9 (33,3%).

Kết quả xét nghiệm máu ngoại vi của viêm phổi không điển hình do C. pneumoniae

Trị số trung bình CRP của bệnh nhân là 30,5 (8,3 - 40,5); trị số trung bình bạch cầu là 15 (10,5

- 19,5); Hb là 12 (11 - 13) và tiểu cầu là 377,6 ± 86,1.

4. Bàn luận

Tần suất mắc bệnh viêm phổi không điển hình do C. pneumoniae

Trên thế giới nhiều nghiên cứu đã khẳng định

C. pneumoniae gây ra 10 - 20% viêm phổi mắc phải ở cộng đồng [7]. Heiskanen (1999) nghiên cứu trên nhóm trẻ 5 - 15 tuổi, bằng kỹ thuật CF, MIF, ELISA cho thấy tỷ lệ mắc là 14%, Matsumoto (2006) bằng kỹ thuật ELISA chỉ ra tỷ lệ nhiễm *C. pneumoniae* ở trẻ dưới 5 tuổi là 20,3% [6]. Tsai (2005) kết luận, 12,4% trẻ dưới 5 tuổi phát hiện đã nhiễm *C. pneumoniae* bằng kỹ thuật phát hiện MIF, ELISA [10]. Lochindarat (2007) ở trẻ 5 - 15

tuổi bằng kỹ thuật ELISA, PCR cho biết tỷ lệ mắc *C. pneumoniae* là 2,8% [7].

Kết quả nghiên cứu tương tự kết quả của Lochindarat [7] nhưng thấp hơn so với các tác giả khác có thể lý giải do sự khác nhau về lứa tuổi nghiên cứu cũng như phương pháp xét nghiệm phát hiện vi khuẩn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đồng nhiễm giữa *C. pneumoniae* và *M. pneumoniae* là 51,9%, kết quả phù hợp với nghiên cứu của Chen LL [1], gấp hơn một nửa số trường hợp viêm phổi do

M. pneumoniae có nhiễm phổi hợp, phổ biến nhất là phổi hợp với *C. pneumoniae* (25,9%).

Phân bố theo tuổi

Viêm phổi do *C. pneumoniae*: Theo Heiskanen-Kosma [6] 9% 5 - 9 tuổi, 31% trên 10 tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh gặp mọi lứa tuổi, trong đó 13 BN (48,15%) gặp ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi, 75% gặp ở nhóm trẻ dưới 5 tuổi. Có lẽ là do sự khác biệt về độ nhạy của phương pháp huyết thanh học và phương pháp PCR.

Phân bố theo giới

Khi xem xét phân bố giới tính theo từng loại vi khuẩn (Bảng 3), nghiên cứu thấy nhóm viêm phổi do *C. pneumoniae* chủ yếu gặp ở nữ giới (19/8 trường hợp). Kết quả nghiên cứu tương tự Lochindarat S [7] và T.sai [10] cũng nhận xét viêm phổi do *C. pneumoniae* nữ nhiễm cao hơn nam (53,8%).

Tuy nhiên, vì số lượng trẻ viêm phổi do *C. pneumoniae* còn ít và cần phải có nghiên cứu quy mô, dài hạn hơn.

Phân bố theo thời gian trong năm

Nghiên cứu cho thấy bệnh viêm phổi do *C. pneumoniae* gặp quanh năm, cao nhất vào tháng 4, 6, 11. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$; Fisher exact test). Kết quả nghiên cứu phù hợp với Principi N, bệnh do *C. pneumoniae* xảy ra quanh năm, có xu hướng tăng vào mùa hè [8]. Theo Heiskanen-Kosma [7] lại nhận xét bệnh gặp chủ yếu mùa đông xuân. Sự khác biệt về mùa mắc bệnh có thể do thời tiết từng vùng địa

lý có khác nhau. Có thể thời tiết chuyển mùa là điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn phát triển và gây bệnh.

Triệu chứng 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. Trái lại, những trẻ có tổn thương khu trú ở một hoặc vài phân thùy, thùy lại đòi hỏi khám xét kỹ lưỡng hơn, thậm chí phải thăm khám nhiều lần. Chụp X-quang cũng rất hữu ích cho chẩn đoán.

Cơ năng:

Theo Graystone, không có tập hợp các triệu chứng đặc trưng cho nhiễm trùng *C. pneumoniae*. Tuy nhiên một vài đặc tính lâm sàng có thể giúp phân biệt các nguyên nhân khác nhau. Khởi phát bán cấp là phổ biến. Viêm thanh quản, một số có khàn tiếng, thường biểu hiện sớm trong giai đoạn đầu của bệnh, có thể biểu hiện bệnh 2 pha với sự tiêu tan của giai đoạn viêm thanh quản và phát triển thành viêm phế quản điển hình hoặc hội chứng viêm phổi. Ho là triệu chứng phổ biến và kéo dài mặc dù đã dùng kháng sinh thích hợp, sốt thường không biểu hiện khi khám nhưng có thể trong tiền sử có sốt. Giai đoạn từ khởi phát đến toàn phát thường dài hơn trong nhiễm trùng do *C. pneumoniae* hơn là các nhiễm trùng hô hấp cấp khác [4].

Theo Puljiz [9], dấu hiệu cơ năng của viêm phổi do *C. pneumoniae* là sốt 97,75%, ho 82,02%, đau đầu 59,55%, khàn tiếng gặp 15,74%.

Nghiên cứu thấy, ho 100%, sốt 92,6%, khàn tiếng 29,63%, khò khè 59,26%, đau ngực 22,2%. Kết quả nghiên cứu tương tự các tác giả trong và ngoài nước.

Thực thể:

Theo kết quả nghiên cứu, triệu chứng thực thể hay gặp là ran ẩm, ran phế quản, ít gặp ran nổ. Kết quả nghiên cứu hoàn toàn phù hợp với nhận định của Esposito [2]. Trong khi khám phổi

không phát hiện được gì gặp ở 51,85% do *C. pneumoniae* (Bảng 5). Đây là những trường hợp dễ bỏ sót chẩn đoán nếu chỉ dựa vào triệu chứng lâm sàng.

Theo Hammerschlag, *C. pneumoniae* gây ra 20% trường hợp mắc hội chứng ngực cấp tính ở trẻ em. Những bệnh nhân nhiễm *C. pneumoniae* này có liên quan với tình trạng thiếu oxy nghiêm trọng hơn so với nhiễm *M. pneumoniae* [5]. Kết quả nghiên cứu (Bảng 4) *C. pneumoniae* gây ra 44,4% trường hợp khó thở.

Khi phân tích lâm sàng phát hiện được 18,52% trường hợp viêm phổi do *C. pneumoniae* có hội chứng đông đặc phổi. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Esposito 37,5% do *C. pneumoniae* [2].

Cận lâm sàng

Esposito khi nghiên cứu 203 trẻ viêm phổi do *M. pneumoniae* và *C. pneumoniae*, trị số trung bình bạch cầu là $14035 \pm 10173/\text{mm}^3$. Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính là $67 \pm 14\%$ [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trị số trung bình bạch cầu là $16.130 \pm 6.940/\text{mm}^3$; trị số trung bình bạch cầu trung tính $55,25 \pm 22,54\%$;

Puljiz I [9] nghiên cứu thấy 50/50 bệnh nhân nhiễm *C. pneumoniae*, có CRP tăng trên 10mg/l, bệnh nhân *C. pneumoniae* có CRP cao ($178,3 \pm 129,81\text{mg/l}$). Nghiên cứu của chúng tôi, trị số trung bình CRP của bệnh nhân là 30,5 (8,3 - 40,5); nồng độ CRP thấp hơn so với nghiên cứu của Puljiz I [9]. Lý giải là do trên 90% trẻ mắc viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae* đã sử dụng kháng sinh trước nhập viện, tác dụng của kháng sinh đã làm thay đổi hình ảnh lâm sàng của bệnh.

Puljiz I nghiên cứu viêm phổi do *M. pneumoniae* và *C. pneumoniae* ở trẻ trên 6 tuổi và người lớn, quan sát thấy 88,76% viêm phổi kẽ; 6,80% có viêm phổi thùy và 8,84% bệnh nhân có tràn dịch màng phổi [9]. Nghiên cứu của chúng tôi, phế quản phế viêm 12 BN (44,5%) và viêm phổi thùy 9 BN (33,3%), viêm phổi màng phổi 3 BN (11,1%).

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 27 bệnh nhân viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae* được sàng lọc từ 722 bệnh nhân viêm phổi tuổi từ 12 tháng đến 15 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 07/2010 đến tháng 03/2012, chúng tôi đi đến kết luận sau:

Tỷ lệ mắc viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae* ở trẻ tham gia nghiên cứu là: 3,74%. Bệnh gặp đỉnh cao vào mùa hè, nữ giới nhiều hơn nam giới.

Các triệu chứng lâm sàng sốt, ho, phổi có ran ẩm, ran phế quản. Có 51,85% trường hợp khám phổi không phát hiện được dấu hiệu bất thường, do vậy dễ bỏ sót chẩn đoán.

Xét nghiệm cận lâm sàng thấy bạch cầu tăng, CRP tăng ở đa số các trường hợp. Hình ảnh X-quang chủ yếu là phế quản phế viêm và viêm phổi thùy. Multiplex PCR là xét nghiệm có giá trị trong chẩn đoán tác nhân gây bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Chen LL, Cheng YG, Chen ZM et al (2012) *Mixed infections in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. Zhonghua Er Ke Za Zhi 50(3): 211-215.
2. Esposito S, Blasi F, Bellini F (2001) *Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with pneumonia*. Eur Respir J 17: 241-245.
3. Forest WA, Summersgill JT et al (2007) *A Worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 17: 1086-1093.
4. Grayston JT, Kuo CC, Wang SP, Altman J (1986) *A new Chlamydia psittaci strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infection*. N. Engl. J. Med 315: 161-168.
5. Hammerschlag AR (1996) *Clamydia*. Nelson Textbook of pediatrics 1(196): 827-831.
6. Heiskanen-Kosma T, Korppi M et al (1999) *Chlamydia pneumoniae is an important cause of community-acquired pneumonia in school-aged children: Serological results of a prospective,*

- population-based study. Scand J Infect Dis* 31: 255-259.
7. Lochindarat S, Suwanjutha S, Prapphal N et al (2007) *Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Thailand. Int J Tuberc Lung Dis* 11(7): 814-819.
 8. Principi N, Esposito S, Blasi F, Allegra L (2001) *Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired lower respiratory tract infections. Clin Infect Dis* 32(9): 1281-1289.
 9. Puljiz I, Kuzman I, Rode OD et al (2006) *Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae pneumonia: Comparison of clinical, epidemiological characteristics and laboratory profiles. Epidemiol Infect* 134(3): 548-555.
 10. Tsai MH, Huang YC, Chen CJ et al (2005) *Chlamydial pneumonia in children requiring hospitalization: Effect of mixed infection on clinical outcome. J Microbiol Immunol Infect* 38(2): 117-122.