

CĂN NGUYÊN VI SINH Ở TRẺ VIÊM PHỔI NẶNG DAI DẲNG/TÁI DIỄN TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC, BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Hoàng Kim Lâm¹, Tạ Anh Tuấn² và Nguyễn Văn Dương^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Nghiên cứu nhằm xác định đặc điểm căn nguyên vi sinh ở trẻ viêm phổi nặng dai dẳng/tái diễn (severe persistent pneumonia/recurrent pneumonia – sPP/RP) nhập khoa Điều trị tích cực (Intensive Care Unit – ICU), Bệnh viện Nhi Trung ương. Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 187 trẻ sPP/RP nhập ICU từ tháng 11/2019 đến 10/2020, với 93 trẻ sRP (chiếm tỷ lệ 49,7%), 34 trẻ sPP (18,2%) và 60 trẻ sPP+RP (32,1%). Kết quả: virus là căn nguyên hàng đầu (48,1%), hay gặp nhất là RSV (24,6%), CMV (15,5%), Rhinovirus (9,6%) và Adenovirus (7%). Vi khuẩn chiếm 32,6%, ở nhóm viêm phổi nặng tái diễn đơn thuần (sRP) các chủng gây viêm phổi cộng đồng chiếm ưu thế: *Haemophilus influenzae* (33,3%), *Streptococcus pneumoniae* (16,7%), *Staphylococcus aureus* (16,7%). Ở nhóm viêm phổi nặng dai dẳng (sPP và sPP+RP), các tác nhân chính được phát hiện là *Staphylococcus aureus* (47,1% ở nhóm sPP; 25% ở nhóm sPP+RP) và các chủng gram âm gây viêm phổi liên quan thở máy: *Klebsiella pneumoniae* (17,7% ở nhóm sPP; 15% ở nhóm sPP+RP), *Acinetobacter baumannii* (11,8% ở nhóm sPP; 25% ở nhóm sPP+RP), *Pseudomonas aeruginosa* (5,9% ở nhóm sPP, 10% ở nhóm sPP+RP). Ngoài ra, PCP gặp 5,3%, lao và vi nấm khác gặp với tỷ lệ thấp (lần lượt 2,7% và 3,2%).

Từ khóa: Viêm phổi nặng, viêm phổi dai dẳng, viêm phổi tái diễn, căn nguyên vi sinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi tái diễn (*Recurrent Pneumonia – RP*) được định nghĩa là mắc từ hai đợt viêm phổi trong một năm, hoặc từ ba đợt trở lên tại bất kì thời điểm nào; không còn các triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên X-quang giữa các đợt viêm phổi; viêm phổi dai dẳng (*Persistent Pneumonia – PP*) là viêm phổi với các triệu chứng lâm sàng và tổn thương viêm phổi trên X-quang kéo dài từ 30 ngày trở lên, mặc dù đã được điều trị liệu trình kháng sinh tối thiểu 10 ngày.^{1,2} Trung bình cứ 10 trẻ được chẩn đoán viêm phổi có 1 trẻ tiến triển thành viêm phổi dai

dẳng và/hoặc tái diễn (PP/RP).² Việc xác định căn nguyên và tính nhạy cảm kháng sinh sẽ giúp lựa chọn kháng sinh phù hợp, đóng vai trò quyết định trong điều trị và tiên lượng. Một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới về căn nguyên vi sinh ở trẻ PP/RP cho thấy ngoài các tác nhân thường gặp gây viêm phổi cộng đồng (CAP), các căn nguyên gây viêm phổi bệnh viện (HAP) hoặc viêm phổi liên quan thở máy (VAP) đóng vai trò quan trọng. Ngoài ra, một số tác nhân ít gặp ở trẻ viêm phổi thông thường nhưng được báo cáo phổ biến ở trẻ RP/PP như *cytomegalovirus* (CMV), *Pneumocystis carinii* (PCP), lao, nấm...¹⁻⁴ Vì vậy, cần có hướng tiếp cận phù hợp trong chẩn đoán căn nguyên vi sinh ở nhóm trẻ này. Trong số đó, những trẻ viêm phổi nặng dai dẳng/tái diễn (sPP/RP) phải nhập các đơn vị hồi sức cấp cứu (ICU) là nhóm

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Dương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenvanduong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 11/03/2025

Ngày được chấp nhận: 11/05/2025

có nguy cơ tử vong cao do phần lớn mắc các bệnh lý nền đi kèm (> 80%).⁵ Thực tế cho thấy, căn nguyên vi sinh ở nhóm trẻ này phức tạp và khó điều trị hơn do nguy cơ cao mắc các chủng đa kháng kháng sinh, lao, nấm, các tác nhân nhiễm trùng cơ hội khác hoặc các căn nguyên không điển hình. Trong khi đó, các dữ liệu trên y văn còn rất hạn chế, hiện tại cũng chưa có nghiên cứu nào trong nước được tiến hành một cách hệ thống về căn nguyên vi sinh ở nhóm trẻ SPP/RP. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu mô tả đặc điểm căn nguyên vi sinh ở trẻ viêm phổi nặng dai dẳng/tái diễn điều trị tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi nặng dai dẳng/tái diễn nhập khoa Điều trị tích cực Nội khoa (ICU), Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 11/2019 đến tháng 10/2020.

Tiêu chuẩn viêm phổi: ho, sốt kèm theo ít nhất 1 trong 3 dấu hiệu: (1) Thở nhanh, (2) Rút lõm lồng ngực, (3) Khám phổi thấy bất thường: giảm thông khí, ran ẩm nhỏ hạt... và có tổn thương viêm phổi trên X-quang.⁶

Viêm phổi nặng: trẻ viêm phổi có từ một tiêu chuẩn chính hoặc từ hai tiêu chuẩn phụ theo hướng dẫn của Hiệp hội các bệnh truyền nhiễm trẻ em (PIDS) và Hiệp hội các bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA).⁷

Viêm phổi nặng dai dẳng (severe Persistent pneumonia - SPP): viêm phổi nặng với các triệu chứng lâm sàng và tổn thương viêm phổi trên x-quang kéo dài từ 30 ngày trở lên, mặc dù đã được điều trị kháng sinh ít nhất 10 ngày, tại thời điểm nhập ICU.¹

Viêm phổi nặng tái diễn (severe Recurrent pneumonia - SRP): viêm phổi nặng và mắc từ hai đợt viêm phổi trở lên trong một năm, hoặc

từ ba đợt viêm phổi trở lên tại thời điểm nhập ICU; không còn triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên x-quang giữa các đợt viêm phổi.¹

Tiêu chuẩn loại trừ: viêm phổi nặng dai dẳng với đợt viêm phổi khởi phát trước 1 tháng tuổi; trẻ đẻ non – loạn sản phổi; trẻ tử vong sớm trong 24 giờ và không thu thập đủ thông tin.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Thu thập thông tin: tất cả trẻ SPP/RP nhập ICU được khai thác tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán, các thông tin được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu trẻ SPP/RP.

Xác định căn nguyên vi sinh:

- Căn nguyên vi khuẩn: tất cả bệnh nhân được nuôi cấy dịch nội khí quản tại thời điểm nhập ICU và 48 giờ sau khi nhập ICU nếu lâm sàng không cải thiện hoặc ở bất kỳ thời điểm nào bệnh nhân có sốt trở lại; cấy máu nếu có sốc hoặc nhiễm khuẩn huyết; nuôi cấy các dịch khác (dịch màng phổi, dịch não tủy, dịch rửa phế quản...) khi bệnh nhân được thực hiện thủ thuật.

- Virus và các căn nguyên khác: các căn nguyên *Influenza virus type A/B*, *Adenovirus*, *Rhinovirus*, *RSV* sử dụng kỹ thuật PCR hoặc miễn dịch huỳnh quang (immunofluorescence) từ các bệnh phẩm dịch hô hấp. *Mycoplasma pneumoniae*, *PCP*, *CMV* được chẩn đoán dựa vào PCR dịch hô hấp. Vi khuẩn lao được chẩn đoán bằng PCR hoặc các xét nghiệm chẩn đoán đặc hiệu (nhuộm soi đờm trực tiếp tìm AFB, Gene Xpert, QuantiFERON). Nấm được xác định bằng nuôi cấy bệnh phẩm máu (*Candida*), dịch nội khí quản hoặc dịch rửa phế quản (*Aspergillus*).

- Quy trình xét nghiệm căn nguyên vi sinh: nuôi cấy và xét nghiệm chẩn đoán các virus *Influenza virus type A/B*, *Adenovirus*, *Rhinovirus*, *RSV* được thực hiện ở tất cả bệnh

nhân tại thời điểm nhập ICU. Xét nghiệm tìm các căn nguyên khác gồm: *CMV*, *Mycoplasma pneumonia*, *PCP*, lao, nấm được thực hiện ngay tại thời điểm nhập ICU ở nhóm viêm phổi nặng dai dẳng (sPP và sPP+RP); ở nhóm viêm phổi nặng tái diễn đơn thuần (sRP) được chỉ định nếu bệnh cảnh lâm sàng nghi ngờ hoặc khi tình trạng lâm sàng không cải thiện sau 48 giờ điều trị.

- Đồng nhiễm: khi phát hiện từ hai căn nguyên gây bệnh.

- CAP: viêm phổi mắc ở ngoài cộng đồng hoặc trong 48 giờ đầu tiên nằm viện.

- HAP/VAP: lâm sàng xuất hiện viêm phổi mới ít nhất sau 48 giờ nhập viện hoặc thở máy.

Các xét nghiệm được thực hiện theo tiêu chuẩn Labo của Bệnh viện Nhi Trung ương.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định tính: tính tỷ lệ phần trăm, sử dụng test Chi-square (đối với mẫu lớn), test Fisher's exact hoặc Phi and

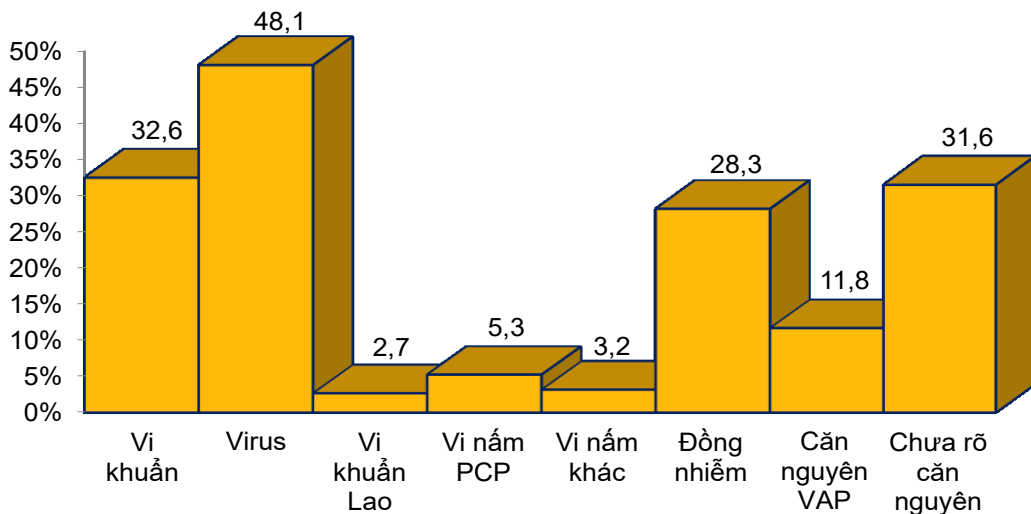
Cramer's V (đối với mẫu nhỏ) để so sánh, kiểm định sự khác biệt giữa 2 hoặc nhiều tỷ lệ.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng một phần số liệu của đề tài nghiên cứu sinh “Nghiên cứu viêm phổi nặng dai dẳng/ tái diễn ở trẻ em được điều trị tại bệnh viện Nhi Trung Ương” được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội thông qua, mã số NCS12/HMU-IRB, ngày 29/03/2019.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, có 187 bệnh nhân sPP/RP nhập ICU, với 93 trẻ sRP chiếm tỷ lệ 49,7%, 34 trẻ sPP chiếm 18,2% và 60 trẻ sPP+RP chiếm 32,1%. Phần lớn trẻ đã được điều trị tại các khoa lâm sàng hoặc bệnh viện khác (88,8%), với 15% trẻ được thở máy xâm nhập tại các bệnh viện tuyến trước, 4,3% thở máy từ 2 – 5 ngày (có nguy cơ mắc VAP sớm) và 4,3% thở máy ≥ 5 ngày (có nguy cơ mắc VAP muộn). Tỷ lệ mắc bệnh lý nền là 87,2%.



Biểu đồ 1. Đặc điểm căn nguyên vi sinh ở trẻ sPP/RP

Trong 187 bệnh nhân sPP/RP, 68,4% phát hiện ít nhất 1 tác nhân gây bệnh; 28,3% đồng

nhiễm từ 2 tác nhân; 11,8% xác định được căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy (VAP).

Bảng 1. Căn nguyên vi khuẩn ở trẻ sPP/RP theo thời gian nhập ICU

Vi khuẩn, n (%)	Trong 48 giờ n ₁ = 43	Sau 48 giờ n ₂ = 18	Tổng n = 61
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (37,2)	1 (5,6)	17 (27,9)
<i>Haemophilus influenzae</i>	9 (20,9)	0	9 (14,8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	9 (50,0)	9 (14,8)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (2,3)	6 (33,3)	7 (11,5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (9,3)	2 (11,1)	6 (9,8)
<i>Streptococcus pneumonia</i>	5 (11,6)	1 (5,6)	6 (9,8)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	4 (9,3)	0	4 (6,6)
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	3 (7,0)	1 (5,6)	4 (6,6)
Khác	3 (7,0)	5 (27,8)	8 (13,1)

22,9% có kết quả nuôi cấy dương tính trong 48 giờ đầu nhập ICU, trong đó vi khuẩn thường gặp nhất là *Staphylococcus aureus* (37,2%) và các vi khuẩn gây CAP khác, gồm *Haemophilus influenzae* (20,9%), *Streptococcus pneumonia* (11,6%).

9,7% có kết quả dương tính ở các mẫu nuôi cấy thực hiện sau 48 giờ nhập ICU, trong đó chủ yếu gặp các chủng vi khuẩn gram âm gây VAP: *Acinetobacter baumannii* (50%), *Klebsiella pneumonia* (33,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (11,1%).

Bảng 2. Căn nguyên vi khuẩn theo 3 nhóm bệnh sPP, sRP, sPP+RP

Vi khuẩn, n (%)	sRP n ₁ = 24	sPP n ₂ = 17	sPP+RP n ₃ = 20	Chung n = 61
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (16,7)	8 (47,1)	5 (25,0)	17 (27,9)
<i>Haemophilus influenzae</i>	8 (33,3)	0	1 (5,0)	9 (14,8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (8,3)	2 (11,8)	5 (25,0)	9 (14,8)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (4,2)	3 (17,7)	3 (15,0)	7 (11,5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (12,5)	1 (5,9)	2 (10,0)	6 (9,8)
<i>Streptococcus pneumonia</i>	4 (16,7)	1 (5,9)	1 (5,0)	6 (9,8)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3 (12,5)	0	1 (5,0)	4 (6,6)
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	1 (4,2)	1 (5,9)	2 (10,0)	4 (6,6)
Khác	1 (4,2)	4 (23,5)	3 (15,0)	8 (13,1)

Ở nhóm không có viêm phổi dai dẳng (nhóm sRP), 24/93 trẻ xác định được vi khuẩn, thường gặp nhất là các chủng gây CAP: *Haemophilus*

influenzae (33,3%), *Streptococcus pneumonia* (16,7%), *Staphylococcus aureus* (16,7%).

Ở nhóm viêm phổi dai dẳng (sPP và

sPP+RP), 37/94 trẻ xác định được vi khuẩn, thường gặp nhất là *Staphylococcus aureus* (47,1% ở nhóm sPP; 25% ở nhóm sPP+RP) và các chủng gram âm gây HAP/VAP: *Klebsiella pneumonia* (17,7% ở nhóm sPP; 15% ở

nhóm sPP+RP), *Acinetobacter baumannii* (11,8% ở nhóm sPP; 25% ở nhóm sPP+RP), *Pseudomonas aeruginosa* (5,9% ở nhóm sPP, 10% ở nhóm sPP+RP).

Bảng 3. Kết quả nhạy cảm kháng sinh một số vi khuẩn thường gặp

Kháng sinh	SA n = 17	HI n = 9	SP n = 6	AC n = 9	KP n = 7	PS n = 6
Amoxicillin + A. clavunalic	-	9	-	-	0	-
Ceftazidime	-	9	-	1	2	5
Ceftriaxone	-	9	4	0	0	-
Meropenem	-	9	-	6	2	5
Imipenem	-	9	-	6	2	5
Amikacin	-	-	-	-	5	6
Gentamycine	15	-	-	1	0	5
Tobramycin	-	-	-	6	0	5
Ciprofloxacin	15	9	-	-	-	-
Levofloxacin	15	-	6	6	2	5
Piperacillin + Tazobactam	-	9	-	-	2	5
Vancomycin	17	-	6	-	-	-
Oxacillin	2	-	-	-	-	-
Colistin	-	-	-	3/3	0/2	-

SA: *Staphylococcus aureus*; HI: *Haemophilus influenzae*;

SP: *Streptococcus pneumonia*; AC: *Acinetobacter baumannii*;

KP: *Klebsiella pneumonia*; PS: *Pseudomonas aeruginosa*.

Staphylococcus aureus kháng Oxacillin nhiều (15/17), tất cả còn nhạy Vancomycin. *Haemophilus influenzae* nhạy hầu hết kháng sinh. 4/6 *Streptococcus pneumonia* còn nhạy cảm Ceftriaxone, tất cả còn nhạy Vancomycin. *Klebsiella pneumonia* và *Acinetobacter baumannii* kháng nhiều kháng sinh, nhất là *Klebsiella pneumonia*. Meropenem, Imipenem

và Levofloxacin chỉ nhạy 2/7 đối với *Klebsiella pneumonia*, 6/9 đối với *Acinetobacter baumannii*. Trong khi đó *Pseudomonas aeruginosa* còn nhạy cảm nhiều kháng sinh. Colistin còn nhạy cảm ở cả 3 trường hợp đặt kháng sinh đồ với *Acinetobacter baumannii*, kết quả trung gian (Intermediate) trong cả 2 trường hợp đặt kháng sinh đồ với *Klebsiella pneumonia*.

Bảng 4. Virus và các căn nguyên khác ở trẻ sPP/RP

Căn nguyên, n (%)		sRP n ₁ = 93	sPP n ₂ = 34	sPP+RP n ₃ = 60	Chung n = 187
Virus	RSV	26 (27,9)	4 (11,8)	16 (26,7)	46 (24,6)
	CMV	10 (10,8)	7 (20,6)	12 (20,0)	29 (15,5)
	Rhinovirus	9 (9,7)	3 (8,8)	6 (10,0)	18 (9,6)
	Adenovirus	5 (5,4)	1 (2,9)	7 (11,7)	13 (7,0)
	Khác	2 (2,2)	1 (2,9)	7 (11,6)	10 (5,3)
Lao		0	4 (11,8)	1 (1,7)	5 (2,7)
PCP		4 (4,3)	1 (2,9)	5 (8,3)	10 (5,3)
Vi nấm khác*		1 (1,1)	3 (8,8)	2 (3,3)	6 (3,2)

*3/6 là *Candidas* và 3/6 là *Aspergillus*

Tỷ lệ nhiễm virus ở trẻ sRP là 56%, sPP+RP là 62% và 47% ở nhóm sPP. RSV và CMV là các virus được phát hiện nhiều nhất ở trẻ sPP/

RP. PCP gặp 5,3%. Lao và vi nấm khác gặp với tỷ lệ thấp, lần lượt 2,7% và 3,2%, chủ yếu ở trẻ viêm phổi nặng dai dẳng (sPP và sPP+RP).

Bảng 5. Đặc điểm căn nguyên vi sinh ở trẻ sPP/RP theo bệnh lý nền

Căn nguyên, n (%)	Tim bẩm sinh n ₁ = 31	Miễn dịch n ₂ = 40	Hô hấp n ₃ = 55	Bại não/ ĐK n ₄ = 15	Thần kinh – cơ n ₅ = 8	HC hít n ₆ = 14	Không có bệnh nền n ₇ = 24	p
Vi khuẩn	9 (29,0)	22 (55,0)	14 (25,5)	3 (20,0)	0	3 (21,4)	10 ^(*) (41,7)	0,008 ^b
Virus	19 (61,3)	23 (57,5)	25 (45,5)	7 (46,7)	1 (15,5)	6 (42,9)	9 (37,5)	0,17 ^a
Lao	0	2 (5,0)	1 (1,8)	0	0	0	2 (8,3)	0,45 ^b
PCP	0	8 (20,0)	1 (1,8)	0	0	1 (7,1)	0	0,001 ^b
Nấm khác	1 (3,2)	1 (2,5)	2 (3,6)	0	0	0	2 (8,3)	0,76 ^b
Đồng nhiễm	6 (19,4)	21 (52,5)	12 (21,8)	2 (13,3)	0	5 (35,7)	7 (29,2)	0,004 ^b
VAP	5 (16,1)	7 (17,5)	6 (10,9)	1 (6,7)	0	1 (7,1)	2 (8,3)	0,69 ^b

^a Test X²; ^b Phi and Cramer's V

^(*) 6/10 là *Staphylococcus aureus*

Tỷ lệ phát hiện căn nguyên vi khuẩn, PCP và đồng nhiễm từ 2 căn nguyên đều cao nhất ở nhóm rối loạn miễn dịch, sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,01$). Chưa thấy sự khác biệt về tỷ lệ mắc các căn nguyên virus, lao, nấm khác và VAP giữa các nhóm bệnh lý nền ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong 187 bệnh nhân sPP/RP, có 68,4% trẻ phát hiện được ít nhất 1 tác nhân gây bệnh. Virus là căn nguyên hàng đầu (chiếm 48,1%), các virus hay gặp nhất là RSV (24,6%), CMV (15,5%), *Rhinovirus* (9,6%) và *Adenovirus* (7%) (Bảng 4). Theo Phạm Ngọc Toàn virus là căn nguyên phát hiện được ở 60% trẻ RP dưới 5 tuổi nhập viện, với *Rhinovirus* (37,2%) và *Adenovirus* (16,6%) là các căn nguyên nổi trội.⁸ Kết quả tương tự trong nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Tâm trên 104 trẻ RP có suy hô hấp nhập khoa Cấp cứu – Chống độc, các tác nhân virus chiếm 49,4%, với *Adenovirus* (16,8%), RSV (8,4%) và *Rhinovirus* (8,4%) là các tác nhân chính.⁹ Theo Tural-Kara và cộng sự (2019) với dữ liệu thu thập trong 13 năm từ 2003 đến 2015 trên trẻ RP, các virus thường gặp nhất là *Rhinovirus* (30,5%), *Adenovirus* (17,2%) và RSV (13,9%).¹⁰

Tỷ lệ nhiễm CMV ở trẻ sPP/RP trong đề tài cao hơn so với kết quả ở các nghiên cứu trên, đặc biệt ở nhóm viêm phổi dai dẳng (Bảng 4). Nghiên cứu của Phạm Thu Nga và cộng sự trên 106 trẻ từ 2 tháng – 5 tuổi mắc PP điều trị tại Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Nhi Trung ương cho kết quả virus thường gặp nhất gây PP là CMV (36,6%) và *Adenovirus* (28,2%), sau đó là *Rhinovirus* (16,9%) và RSV (9,9%).¹¹ Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu đánh giá vai trò của CMV trong viêm phổi ở trẻ sPP/RP, cũng như chỉ định điều trị và kết quả điều trị CMV ở những trẻ này.

Tỷ lệ căn nguyên vi khuẩn chiếm 32,6% trẻ sPP/RP trong nghiên cứu. Kết quả này phù hợp

với một số nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Phạm Thu Nga trên trẻ PP (30,2%), Phạm Ngọc Toàn trên trẻ RP (27,6%).^{8,11} Nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Tâm trên trẻ RP cho tỷ lệ phát hiện vi khuẩn cao hơn (80%) do sử dụng kỹ thuật PCR đa môi trường nuôi cấy.⁹

Về hình thái vi khuẩn, ở nhóm nuôi cấy dương tính trong 48 giờ đầu nhập ICU, vi khuẩn thường gặp nhất là *Staphylococcus aureus* (37,2%) và các vi khuẩn gây CAP khác. Theo Chen và cộng sự (2021), trẻ có bệnh lý nền có nguy cơ nhiễm *Staphylococcus aureus* cao hơn đáng kể so với nhóm không có bệnh nền đi kèm.¹² Trong nghiên cứu, 11,6% trẻ sPP/RP có kết quả nuôi cấy dương tính với các chủng gram âm gây VAP ngay trong 48 giờ đầu nhập ICU. 88,8% trẻ sPP/RP có thời gian điều trị ≥ 2 ngày tại các khoa lâm sàng hoặc bệnh viện khác trước khi nhập ICU, vì vậy đây là một yếu tố quan trọng cần được xem xét trong lựa chọn kháng sinh ban đầu khi trẻ nhập ICU.

Trong khi đó, nhóm có kết quả dương tính ở các mẫu nuôi cấy thực hiện sau 48 giờ nhập ICU là các tác nhân liên quan đến HAP/VAP, chủ yếu gặp các chủng vi khuẩn gram âm. Tỷ lệ phát hiện các vi khuẩn gây CAP ở nhóm này rất thấp. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Lê Xuân Ngọc (2017) trên 125 bệnh nhân VAP điều trị tại khoa Điều trị tích cực – Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2013 - 2015, với tác nhân gây VAP hàng đầu là *Acinetobacter baumannii* (55,9%), sau đó là *Klebsiella pneumonia* (16,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (11,2%), tỷ lệ *Staphylococcus aureus* chiếm 2,8%.¹³ Một nghiên cứu tại khoa Hồi sức cấp cứu – Bệnh viện Nhi Đồng 1 tìm hiểu căn nguyên vi khuẩn gây HAP/VAP ở bệnh nhân được thông khí hỗ trợ cũng cho kết quả tương tự, với *Acinetobacter spp.* chiếm hàng đầu (24,5%), sau đó là *Klebsiella spp.* (22%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,2%), tỷ lệ gặp

Staphylococcus aureus cao hơn (9,8%).¹⁴ Ở một số nghiên cứu khác trên thế giới, các tác giả lại ghi nhận *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân hàng đầu gây VAP ở trẻ em, sau đó là *Staphylococcus aureus*.¹⁵

Bảng 2 cho kết quả về hình thái vi khuẩn theo 3 nhóm bệnh sRP, sPP và sPP+RP. Ở nhóm viêm phổi tái diễn đơn thuần (sRP), các chủng gây CAP chiếm ưu thế. Schutter và cộng sự (2011) nghiên cứu căn nguyên vi sinh bằng nuôi cấy kết hợp PCR dịch rửa phế quản qua nội soi ống mềm trên 123 trẻ RP mắc CAP, cho tỷ lệ phát hiện vi khuẩn 65,8%.¹⁶ Trong đó, *Haemophilus influenzae* là tác nhân hàng đầu chiếm 51,2%, sau đó là *Moraxella catarrhalis* (21,1%), *Streptococcus pneumonia* (7,3%) và *Staphylococcus aureus* (4,1%). Phạm Ngọc Toàn cho kết quả tương tự với *Haemophilus influenzae* (32,5%), *Moraxella catarrhalis* (15%), *Streptococcus pneumonia* (12,5%) là các tác nhân phổ biến gây RP.⁸ Nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Tâm cho thấy *Haemophilus influenzae* (35,8%) và *Streptococcus pneumonia* (30,5%) là các căn nguyên thường gặp nhất.⁹

Ngoài ra, các chủng gram âm gây VAP gặp với tỷ lệ 25% ở nhóm sRP. Một nghiên cứu thu thập dữ liệu trong 12 năm với 802 trẻ RP tại Bệnh viện Đại học Quốc Gia Đà Loan (2021) cho tỷ lệ nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* là 14,3%, *Klebsiella pneumonia* 6,1% và *Acinetobacter baumannii* 4,1% ở nhóm xác định được bệnh lý nền. Nghiên cứu kết luận bệnh lý nền là một yếu tố quan trọng làm tăng nguy cơ mắc các chủng vi khuẩn kháng thuốc ở trẻ RP so với nhóm không có bệnh lý nền (các kiểm định có ý nghĩa với $p < 0,001$). Hai lý do chính được đưa ra là sự rối loạn về chức năng miễn dịch và tăng phơi nhiễm do tần suất nhập viện nhiều lần.¹² Như vậy, các chủng gram âm đa kháng là nhóm tác nhân quan trọng cần được xem xét ở

trẻ sRP nhập ICU, đặc biệt những trẻ có bệnh lý nền đi kèm và phải nhập viện nhiều đợt hoặc đã điều trị tại tuyến trước.

Ở trẻ viêm phổi nặng dai dẳng (sPP và sPP+RP), bên cạnh *Staphylococcus aureus*, các chủng gram âm gây HAP/VAP là các tác nhân chính được phát hiện. Theo Kumar và cộng sự, các chủng gram âm gồm *Pseudomonas* (14,6%), *Acinetobacter* (7,3%), *Klebsiella* (7,3%) cũng là các tác nhân nổi trội.⁴ Trong nghiên cứu của Phạm Thu Nga, *Staphylococcus aureus* (15,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,5%), *Klebsiella pneumonia* (9,4%) là các tác nhân chính được phân lập.¹¹ Như vậy, trẻ viêm phổi nặng dai dẳng với thời gian điều trị kéo dài, trẻ được sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài và thực hiện các thủ thuật xâm lấn như thở máy, catheter tĩnh mạch trung tâm, lọc máu... là đối tượng nguy cơ cao của HAP/VAP.

Về tình hình kháng kháng sinh, Bảng 3 cho thấy tình trạng đa kháng kháng sinh xảy ra mạnh đối với các chủng gram âm gây VAP, đặc biệt *Klebsiella pneumonia*. Lê Xuân Ngọc cũng chỉ ra kết quả tương tự, với tỷ lệ 75% *Klebsiella pneumonia* kháng Carbapenem và Levofloxacin, 12,5% kháng Colistin, các chủng *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter spp.* cũng kháng nhiều kháng sinh.¹³

Trong nghiên cứu, tỷ lệ mắc lao là 2,7%, đều ở trẻ viêm phổi nặng dai dẳng (sPP và sPP+RP). Đề tài được tiến hành tại khoa Điều trị tích cực, trong khi đa số trẻ viêm phổi dai dẳng hoặc tái diễn do lao không cần điều trị tại các đơn vị ICU, vì vậy tỷ lệ mắc lao trong nghiên cứu thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu trên trẻ PP thông thường như nghiên cứu của Bolursaz (38,75%), Saad (22,2%) và Kumar (19,5%).^{1,2,4} Tuy nhiên, kết quả này cho thấy lao phổi vẫn là nguyên nhân quan trọng, cần được thăm dò một cách thận trọng ở trẻ sPP/RP nhập ICU,

đây là tác nhân dễ bị bỏ sót do khó chẩn đoán ở trẻ em. PCP xác định được ở 5,3% trẻ sPP/RP, trong đó 80% ca mắc xảy ra ở trẻ có rối loạn miễn dịch (Bảng 5), 3,2% trẻ sPP/RP nhiễm nấm khác, chủ yếu gặp ở trẻ viêm phổi nặng dai dẳng (sPP và sPP+RP) là nhóm có nguy cơ nhiễm nấm cao hơn do sử dụng kháng sinh kéo dài và can thiệp nhiều thủ thuật xâm lấn.

V. KẾT LUẬN

Căn nguyên vi sinh ở trẻ viêm phổi nặng dai dẳng/tái diễn tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương có những đặc điểm đáng chú ý. Virus là căn nguyên hàng đầu, ngoài các tác nhân phổ biến thì CMV gặp tỉ lệ cao. Trong các căn nguyên vi khuẩn, *Staphylococcus aureus* và các vi khuẩn gram âm gây HAP/VAP cần được lưu ý bên cạnh các chủng gây CAP ở nhóm sRP và đặc biệt chiếm ưu thế ở nhóm viêm phổi dai dẳng (sPP và sPP+RP). Lao, nấm là những tác nhân quan trọng ở trẻ viêm phổi nặng dai dẳng hoặc PCP ở trẻ mắc các rối loạn miễn dịch. Tỷ lệ đồng nhiễm từ hai căn nguyên cao.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân, gia đình, các bác sĩ Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương đã nhiệt tình giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bolursaz MR, Lotfian F, Ghaffaripour HA, et al. Underlying causes of persistent and recurrent pneumonia in children at a Pulmonary Referral Hospital in Tehran, Iran. *Archives of Iranian Medicine*. 2017;20(5):266-269.
2. Saad K, Mohamed SA, Metwalley KA. Recurrent/Persistent Pneumonia among Children in Upper Egypt. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2013;5(1):e2013028.
3. Lodha R, SK Kabra. Persistent pneumonia in children. *Indian Pediatrics*. 2003;40(10):967-970.
4. Kumar M, Biswal N, Bhuvaneswari V, et al. Persistent pneumonia: underlying cause and outcomes. *Indian Journal of Pediatrics*. 2009;76(12):1223-1226.
5. Koh JWJC, Wong JJM, Sultana R, et al. Risk factors for mortality in children with pneumonia admitted to the pediatric intensive care unit. *Pediatric pulmonology*. 2017;52(8):1076-1084.
6. WHO. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. *World Health Organization*. 2001.
7. Todd A Florin, Cole Brokamp, Rachel Mantyla, et al. Validation of the PIDS/IDSA severity criteria in children with community-acquired pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;67(1):112-9.
8. Phạm Ngọc Toàn. Căn nguyên vi sinh vật của bệnh viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2016 - 2018. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020;497(2):91-94.
9. Phạm Thị Thanh Tâm, Lê Ngọc Duy, Phùng Thị Bích Thủy, và cs. Nhận xét đặc điểm bệnh lý nền ở trẻ viêm phổi tái diễn có suy hô hấp tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020;494(2):181-184.
10. Tural-Kara T, Özdemir H, Yıldız N, et al. Underlying diseases and causative microorganisms of recurrent pneumonia in children: a 13-year study in a university hospital. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2018;65(3):224-230.
11. Phạm Thu Nga, Nguyễn Thị Yến, và cs. Căn nguyên vi sinh và bệnh lý nền liên quan tới viêm phổi kéo dài ở trẻ từ 2 tháng – 5 tuổi tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Tạp chí Y học Việt Nam. 2020;494(2):146-149.

12. Chen L-L, Liu Y-C, Lin H-C, et al. Clinical characteristics of recurrent pneumonia in children with or without underlying diseases. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2022; 121(6):1073-1080.

13. Lê Xuân Ngọc. Đặc điểm dịch tễ học viêm phổi liên quan thở máy ở trẻ ngoài tuổi sơ sinh tại khoa Hồi sức - Cấp cứu, Bệnh viện Nhi Trung ương. Luận án Tiến sĩ Y học, viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. 2017.

14. Nguyễn Thị Lệ Thúy, Hoàng Trọng Kim. Đánh giá viêm phổi ở trẻ được thông khí hỗ trợ tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Nhi đồng

1. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2005;9(phụ bản của Số 1):1-6.

15. Venkatachalam V, Hendley JO, Willson DF. The diagnostic dilemma of ventilator-associated pneumonia in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2011;12(3):286-296.

16. De Schutter I, De Wachter E, Crokaert F, et al. Microbiology of bronchoalveolar lavage fluid in children with acute nonresponding or recurrent community-acquired pneumonia: identification of nontypeable *Haemophilus influenzae* as a major pathogen. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(12):1437-1444.

Summary

MICROBIAL ETIOLOGY IN CHILDREN WITH SEVERE PERSISTENT/RECURRENT PNEUMONIA AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

The study aims to identify microbiological etiologies in children with severe persistent/recurrent pneumonia (sPP/RP) admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the National Children's Hospital. This is prospective descriptive study on 187 children with sPP/RP admitted to the ICU from November 2019 to October 2020, of whom 93 children had sRP, accounting for 49.7%, 34 children had sPP (18.2%) and 60 children had sPP+RP (32.1%). The results showed that viruses were the leading cause (48.1%), most commonly *RSV* (24.6%), *CMV* (15.5%), *Rhinovirus* (9.6%) and *Adenovirus* (7%). Bacteria accounted for 32.6%, in children of severe recurrent pneumonia (sRP), the prominent pathogens were the cause of community-acquired pneumonia: *Haemophilus influenzae* (33.3%), *Streptococcus pneumoniae* (16.7%), *Staphylococcus aureus* (16.7%). In the severe persistent pneumonia group (sPP and sPP+RP), the main pathogens detected were *Staphylococcus aureus* (47.1% in the sPP group; 25% in the sPP+RP group) and gram-negative causing ventilator-associated pneumonia: *Klebsiella pneumoniae* (17.7% in the sPP group; 15% in the sPP+RP group), *Acinetobacter baumannii* (11.8% in the sPP group; 25% in the sPP+RP group), *Pseudomonas aeruginosa* (5.9% in the sPP group, 10% in the sPP+RP group). Additionally, 5.3% had PCP, while tuberculosis and other fungi were found at low rates (2.7% and 3.2%, respectively).

Keywords: Severe pneumonia, persistent pneumonia, recurrent pneumonia, microbial etiology, microorganisms.