



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

**ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ
MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN VIÊM PHỔI NẶNG
NHIỄM ADENOVIRUS TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC
BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG**

Học viên : Nguyễn Thị Mai Thùy
Hướng dẫn khoa học: TS. Tạ Anh Tuấn



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
HANOI MEDICAL UNIVERSITY

NỘI DUNG

Đặt vấn đề

Tổng quan

Đối tượng & phương pháp NC

Kết quả và bàn luận

Kết luận

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Adenovirus (ADV) là một trong những tác nhân chính gây bệnh hô hấp cấp tính ở trẻ em
- ADV nhẹ thường gây viêm long đường hô hấp, nặng gây nhiễm trùng hô hấp dưới (viêm tiểu PQ, viêm phổi)
- ADV gây viêm phổi chủ yếu là týp 3 và 7, chiếm tỷ lệ 10% viêm phổi cấp ở trẻ nhỏ.
- ADV gây các mức độ viêm phổi khác nhau
- Viêm phổi do ADV vẫn chưa có thuốc điều trị, khó phân biệt với tác nhân khác
- Viêm phổi do ADV có tỷ lệ tử vong cao 12,5%.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

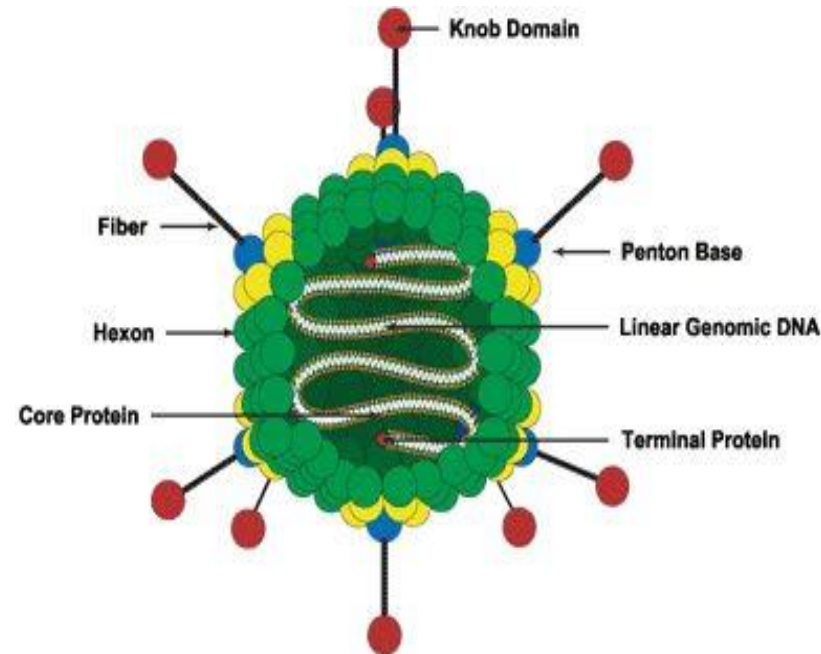
1. Mô tả đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi nặng có nhiễm Adenovirus tại khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Nhi Trung ương.

2. Nhận xét kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan tới viêm phổi nặng có nhiễm Adenovirus.

TỔNG QUAN

ĐẶC ĐIỂM CỦA ADENOVIRUS

- Có hơn 100 týp: 47 týp gây bệnh ở người và 60 týp gây bệnh ở động vật
- ADV là virus có lõi là ADN, ĐK 80 - 100 nm, vỏ capsid có 252 capxome.
- Cấu trúc hình khối đa diện với các mặt là hình tam giác đều, không có vỏ ngoài
- Vỏ capsid có các thành phần: hexon, penton và fiber



ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VIÊM PHỔI DO ADENOVIRUS

➤ Triệu chứng đường hô hấp:

- Thời kỳ nung bệnh 6-8 ngày: sốt cao đột ngột 39°C , viêm long đường hô hấp trên, viêm kết mạc, tiêu chảy
 - Giai đoạn toàn phát: sốt cao kéo dài hơn so với VP do ng/nhân khác, giống VK nhưng kém đáp ứng kháng sinh
 - + Suy hô hấp trội hơn biểu hiện nhiễm trùng
 - + Nghe phổi ral rít, ral ngáy (tắc nghẽn đường thở)
 - Bệnh nặng, dai dẳng, số ngày nằm viện kéo dài (28,6ng)
- ## ➤ Tr/c ngoài hô hấp:
- Viêm màng não, viêm gan, viêm cơ tim, giảm BC hạt, đông máu nội mạc lan tỏa

BIẾN CHỨNG VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA VIÊM PHỔI DO ADENOVIRUS

- Biến chứng: giãn PQ, xơ hóa phổi mãn, viêm phổi kẽ
- Yếu tố nguy cơ biến chứng viêm phổi kẽ (1)
 - Nằm hồi sức kéo dài
 - Thở oxy, thở máy kéo dài
 - Tăng CO₂ trong máu
- Yếu tố nguy cơ tử vong (2)
 - Đồng nhiễm hoặc bội nhiễm VK, VR
 - Tình trạng sốc, rối loạn đông máu, thở máy, suy dinh dưỡng, TBS, dị dạng đường thở, thiếu máu dinh dưỡng, viêm phổi tái diễn

(1) Castro (2006- Hoa Kỳ); Murtargh (2009- Argentina)

(2) Đào Minh Tuấn (2016); DU Fang (2013- Trung Quốc)

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi nặng và rất nặng theo định nghĩa của WHO.
- Xét nghiệm PCR Adenovirus (+) trong dịch đường hô hấp (DTH, dịch NKQ, dịch rửa PQ..)

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân viêm phổi nặng và rất nặng mà có xét nghiệm ADV (-)
- Bệnh nhân không mắc viêm phổi có ADV (+)

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

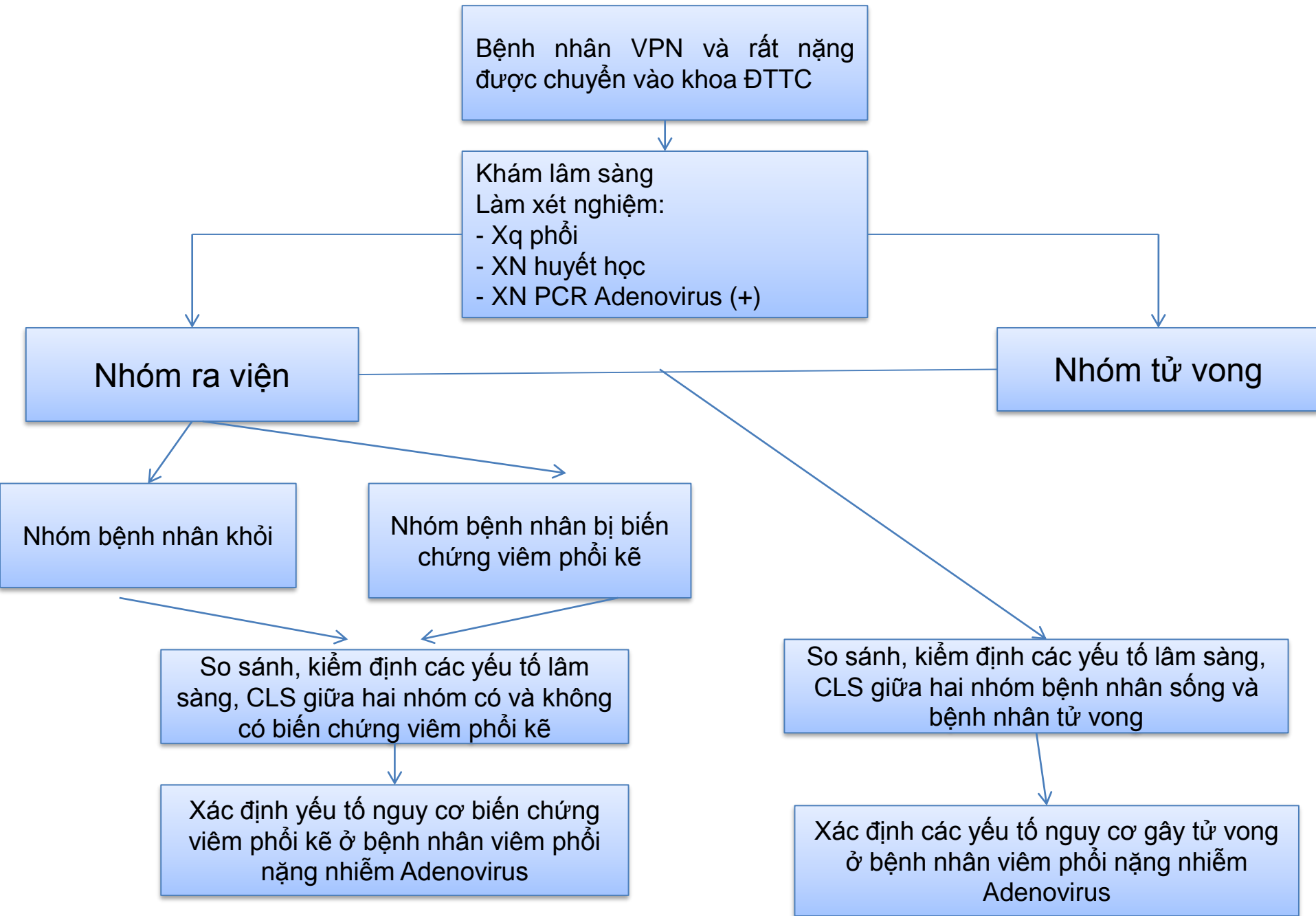
➤ *Thiết kế nghiên cứu*

NC mô tả hồi cứu và mô tả tiến cứu có so sánh đối chiếu.

➤ *Phương pháp chọn mẫu*

Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện, lấy tất cả các BN đủ tiêu chuẩn tham gia NC, nhập khoa ĐTTC- BV Nhi TW từ 11/2016 - 6/2018.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



NỘI DUNG NGHIÊN CỨU



• Đặc điểm chung của đối tượng

- Tuổi
- Giới
- Nguồn lây
- Tiền sử bệnh tật
- Mức độ viêm phổi

• Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Lâm sàng: đặc điểm sốt, triệu chứng cơ năng và thực thể, đặc điểm toàn thân nặng, PRISM, PELOD
- Cận lâm sàng: CTM, ĐM, SHM, P/F, MD, Xquang, đồng nhiễm VSV

• Nhận xét kết quả điều trị

- Biện pháp điều trị: thở oxy, thở máy, HFO, LMLT, ECMO
- Sử dụng kháng sinh
- Kết quả điều trị: tỷ lệ sống, tử vong, biến chứng, thời gian thở oxy, thở máy, điều trị

• Một số yếu tố liên quan

- Liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng, CLS đến nguy cơ biến chứng viêm phổi kẽ
- Liên quan sửa một số yếu tố với nguy cơ tử vong

BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ

- Nhóm tuổi: 0-6, 6-12, >12th
- Giới: nam, nữ
- Nguồn lây: tại cơ sở y tế, ngoài cơ sở y tế
- Tiền sử bệnh tật: đang điều trị VP trước đó, BPM, TBS, SDD, bệnh TK.

Lâm sàng

- Mức độ viêm phổi: VPN và rất nặng
- Mức độ SHH: Độ I, II, III
- Chỉ số tiêu thụ oxy (P/F): Nhẹ, vừa, nặng
- Mức độ sốt: nhẹ, vừa, cao
- Suy chức năng các cơ quan: HH, TH, TK...
- Biến chứng VP kẽ

Cận lâm sàng

- CTM: Hb <100g/l, TC < 100G/l, BC (tăng giảm theo tuổi)
- ĐM: PT < 70%, Fib ≤ 1 g/l hoặc > 4g/l ; APTT > 37s
- SHM: Ure ≥ 7,5mmol/l, Creatinin (tăng theo tuổi), Albumin ≤ 35g/l, Protein ≤ 55g/l, LDH > 450U/l, CRP > 10mg/l, Procalcitonin > 0,05ng/ml, Lactat > 2,5.
- XQ phổi: lan tỏa, đám tập trung, ứ khí, TDMP
- MD tế bào, MDDT
- Vi sinh

XỬ LÝ SỐ LIỆU VÀ ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

➤ **Xử lý số liệu:**

- Thu thập và xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 16.0

➤ **Đạo đức nghiên cứu:**

- NC nhằm mục đích chẩn đoán, điều trị và tiên lượng góp phần cứu sống BN
- NC không gây ra các nguy cơ cho đối tượng tham gia NC và cộng đồng
- Có sự đồng ý của hội đồng bảo vệ đề cương và người nhà của đối tượng NC

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1

- Đặc điểm chung của đối tượng NC

2

- Đặc điểm lâm sàng, CLS

3

- Nhận xét kết quả điều trị

4

- Một số yếu tố liên quan

ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
0 – 6 tháng	37	41,1
6 – 12 tháng	39	43,3
> 12 tháng	14	15,6
Tổng	90	100
Tuổi trung bình (tháng)	9,8 ± 8,5 tháng (Dao động từ 35 ngày – 60 tháng)	

Nam / Nữ (83,3% / 16,7%) = 5/1

Shih-Peng (2013, Đài Loan): 2,97 tuổi (25 ngày-14 tuổi)
Lê Thanh Hải (2014, ICU – Nhi TW): trung vị 8th (4 – 16 th)
Đào Minh Tuấn (2016, Nhi Trung ương): 9,89 ± 8,9 tháng, < 12th: 76,8%
M Zampoli (2017, Nam Phi): TB 12 tháng (6 – 24 th)

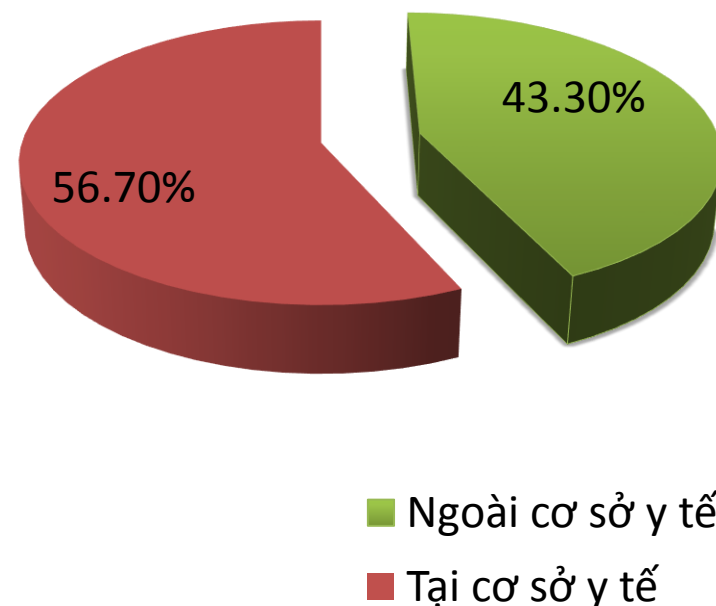
Chen-Yin Lai (2013 - Đài Loan): Nam/nữ = 1,65
Đào Minh Tuấn (2016 – Nhi TW): Nam/nữ = 1,33

TIỀN SỬ BỆNH TẬT VÀ NGUỒN LÂY

Tiền sử bệnh tật	Số bệnh nhân (N = 90)	Tỷ lệ (%)
Đang điều trị viêm phổi*	43	47,8
Tim bẩm sinh	3	3,3
Suy dinh dưỡng	24	26,7
Bệnh thần kinh**	6	6,7
Bệnh đường tiêu hóa	4	4,4
Bệnh phổi mạn***	15	16,7

*Đang điều trị viêm phổi: BN đang điều trị VP sau đó có các triệu chứng của đợt nhiễm khuẩn mới. **Bệnh thần kinh: Bại não, động kinh;
*** Bệnh phổi mạn: Viêm phổi kéo dài mạn tính, loạn sản phổi

Đặc điểm nguồn lây



M Zampoli (2017 - Nam Phi): Lây ở BV 28,1%
Lây ở cộng đồng 71,8%

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Đặc điểm của sốt	Số bệnh nhân (N = 90)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ ($T^0 < 38^0\text{C}$)	2	2,2
Vừa ($38^0\text{C} \leq T^0 < 39^0\text{C}$)	37	41,1
Cao ($T^0 \geq 39^0\text{C}$)	51	56,7
Sốt < 7 ngày	36	30,0
Sốt \geq 7 ngày	54	60,0
Thời gian sốt trung bình (ngày dài nhất – ngắn nhất)		8,3 \pm 4,4 (2 – 21 ngày)

Đặc điểm của sốt

Shih-Peng Cheng (2013 – Đài Loan): BN sốt 96%, TB 7 ngày

Chen-Yin Lai (2013 – Đài Loan): sốt $\geq 40^0\text{C}$ chiếm 50%, sốt trên 1 tuần 69%

Đào Minh Tuấn (2016 – Nhi TW): 98,2% BN sốt

M Zampoli (2017 – Nam Phi): sốt $> 38^0\text{C}$ là 76,8%

TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

Triệu chứng cơ năng	Số bệnh nhân (N = 90)	Tỷ lệ (%)
Viêm long đường hô hấp trên	74	82,2
Triệu chứng tiêu hóa (ỉa chảy, nôn...)	36	40,0
Viêm kết mạc	15	16,7
Phát ban trên da	8	8,9

Đào Minh Tuấn (2010 – Nhi TW): ho, khò khè (100%, 100%), RLTH 33%, tr/c da và mắt (6,25%, 2,08%)
Shih-Perng Cheng (2013 – Đài Loan): ho 99%, chảy nước mũi 82%, khó thở 42%, tr/c tiêu hóa 80%
M Zampoli (2017 – Nam Phi): sốt phát ban 2,4%; viêm kết mạc 16,5%, tiêu chảy 15%.

ĐẶC ĐIỂM TOÀN THÂN NẶNG

Dấu hiệu lâm sàng nặng	Số bệnh nhân (N = 90)	Tỷ lệ (%)
Suy hô hấp độ III	71	78,9
Gan to	47	52,2
SIRS	71	78,9
Sốc nhiễm khuẩn	47	52,2
Suy đa tạng (≥ 2 tạng suy)	31	34,4

ĐẶC ĐIỂM HUYẾT HỌC

Đặc điểm huyết học		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tăng số lượng bạch cầu theo tuổi		29	32,2
Huyết sắc tố < 100g/l		65	72,2
Tiểu cầu < 100 G/l		6	6,7
Đông máu rối loạn		48/70	68,6
Đặc điểm rối loạn đông máu	Prothrombin < 70%	19/48	39,6
	APTT kéo dài > 37s	47/48	97,9
	Fib > 4g/l hoặc ≤ 1g/l	11/48	22,9

Đào Minh Tuấn (2016-Nhi TW): tương tự

Shih- Perng Cheng (2013- Đài Loan): tương tự

ĐẶC ĐỀM RỐI LOẠN SINH HÓA MÁU

Chỉ số xét nghiệm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tăng CRP > 10 mg/l	72/90	80,0
Tăng Procalcitonin > 0,5ng/ml	87/90	96,7
Protein ≤ 55g/l	45/90	50,0
Albumin ≤ 35 g/l	67/90	74,4
LDH > 450 U/l	25/27	92,6
Lactat > 2,5 mmol/l	24/79	30,4
GOT ≥ 100 U/L	44/83	53,0
GPT ≥ 100 U/L	7/83	8,4
Ure ≥ 7,5 mmol/l	3/81	3,7
Creatinin tăng cao so với tuổi	4/83	4,8

Shih-Perng Cheng (2013- Đài Loan): 63% BN có CRP > 40mg/l
Đào Minh Tuấn (2016 – Nhi TW): Tăng CRP 51,6%

TÌNH TRẠNG OXY HÓA MÁU

($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) tại 24h đầu nhập khoa

Tình trạng oxy hóa máu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bình thường ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$)	9/80	11,2
Rối loạn nhẹ ($200 \leq \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)	6/80	7,5
Rối loạn vừa ($100 \leq \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$)	26/80	32,5
Rối loạn nặng ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$)	39/80	48,8

ĐẶC ĐIỂM MIỄN DỊCH

Biến đổi Ig		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đặc điểm miễn dịch dịch thể	Bình thường	48/68	70,6
	Giảm theo tuổi	20/68	29,4
Đặc điểm miễn dịch tế bào	Bình thường	8/50	16,0
	Giảm theo tuổi	42/50	84,0

Đặc điểm miễn dịch theo tuổi

M Zampoli (2017 – Nam Phi): 9,2%

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG PHỔI TRÊN XQUANG

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Thâm nhiễm từng đám tập trung	38	42,2
Mờ lan tỏa hai phổi	42	46,7
Ứ khí	3	3,3
Tràn dịch màng phổi	7	7,8
Tổng	90	100

Đào Minh Tuấn (2016 – Nhi TW): Thâm nhiễm từng đám tập trung 92,85%
Mờ lan tỏa: 1,8%; ứ khí: 5,35%

ĐẶC ĐIỂM ĐỒNG NHIỄM VSV

Mức đồng nhiễm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Có đồng nhiễm	57/90	43,3
Đồng nhiễm với CMV	41/55	74,5
Đồng nhiễm với EBV	8/36	22,2
Đồng nhiễm với vi khuẩn	17	18,9

Đồng nhiễm vi sinh vật

Susana (2014- Italia): đồng nhiễm 1 loại VR 41%, với hai hoặc nhiều VR 8,2%

Rajkumar (2015- Singapore): VK 7,1%; VR 5,9%

M Zampoli (2017- Nam Phi): Đồng nhiễm vi rút 31,5%; với VK 2,4%

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân (n = 90)	Tỷ lệ %
Bệnh nhân sống	60	66,7
Bệnh nhân tử vong	30	33,3
Biến chứng viêm phổi kẽ	28	31,1
Thời gian thở ôxy trung bình cho nhóm không thở máy (ngày)	8,1 ± 6,8 (1 – 26)	
Thời gian thở máy trung bình (ngày)	18,8 ± 13,6 (1 – 97)	
Thời gian điều trị trung bình tại ĐTTC (ngày)	29,5 ± 25,2 (4 – 163)	

Chang Yu (2003- Đài Loan): 12,5% tử vong

Shih- Perng Cheng (2013- Đài Loan): 2,5% di chứng 1,25% tử vong

Chin- Yin Lai (2013- Đài Loan): 22% tử vong

Đào Minh Tuấn (2016- Nhi TW): 12,5% tử vong, thời gian điều trị 28,6±17,9 ngày

MỘT SỐ YẾU TỐ KHÔNG PHỤ THUỘC LIÊN QUAN ĐẾN BIẾN CHỨNG VIÊM PHỔI KẼ QUA PHÂN TÍCH ĐA BIẾN

Chỉ số	OR (95%CI)	p*
Suy dinh dưỡng	2,5 (0,8 – 7,8)	0,126
Suy hô hấp độ III	2,7 (0,25 – 28,9)	0,418
Gan to	0,3 (0,09 – 1,04)	0,058
Thời gian thở máy \geq 7 ngày	3,3 (1,01 – 11,02)	0,049
Thời gian điều trị \geq 30 ngày	0,4 (0,1 – 1,25)	0,107
Tăng bạch cầu theo tuổi	0,7 (0,2 – 2,7)	0,628
Albumin \leq 35g/l	0,3 (0,06 – 1,4)	0,12
Nhiễm khuẩn bệnh viện	3,1 (1,01 – 9,4)	0,047
Đồng nhiễm vi rút	0,5 (0,2 – 1,8)	0,31

Castro (2006- Chile): thời gian nằm viện kéo dài, bệnh nhân phải thở máy, NKBV
Mutargh (2009- Argentina): nhập viện > 30 ngày (OR=27,2 ; 95%CI: 14,6-50,9)

MỘT SỐ YẾU TỐ LÂM SÀNG, CLS LIÊN QUAN ĐẾN NGUY CƠ TỬ VONG QUA PHÂN TÍCH ĐA BIẾN

Chỉ số	OR (95%CI)	p*
PRISM \geq 10	8,8 (0,9 - 86,1)	0,063
PELOD \geq 20	1,7 (0,35 - 8,4)	0,503
Gan to	8,9 (1,43 - 55,2)	0,019
Suy dinh dưỡng	5,7 (0,96 - 33,5)	0,055
Biến chứng viêm phổi kẽ	1,4 (0,3 - 6,1)	0,678
PaO ₂ /FiO ₂ \leq 200	5,1 (0,5 - 53,5)	0,177
Giảm bạch cầu theo tuổi	33,8 (1,8 - 639,4)	0,019
Tăng bạch cầu theo tuổi	2,03 (0,3 - 16,1)	0,499
Hb < 100g/l	0,9 (0,07 - 10,7)	0,908
Albumin \leq 35 g/l	9,4 (0,7 - 130,2)	0,094
Lactat > 2,5	1,3 (0,3 - 6,01)	0,702

KẾT LUẬN

- **Đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi nặng nhiễm ADV**
 - Mắc bệnh chủ yếu ≤ 12 tháng (84,4%); tỷ lệ nam/nữ = 5/1
 - Nhiễm ADV chủ yếu từ cơ sở y tế (56,7%)
 - Bệnh nhân thường sốt kéo dài ($8,3 \pm 4,4$ ngày).
 - Đa số có tình trạng nhiễm khuẩn kèm theo (tăng CRP và PCT)
 - Tình trạng oxy hóa máu thấp, đồng nhiễm VSV cao.
 - MD dịch thể bình thường (70,6%), chủ yếu giảm MD tế bào (84%)
 - Trên Xquang chủ yếu là mờ lan tỏa và thâm nhiễm từng đám tập trung

KẾT LUẬN

➤ Kết quả điều trị:

- Tỷ lệ tử vong và biến chứng viêm phổi kẽ cao.
- Thời gian thở oxy, thở máy và điều trị tại ĐTTC trung bình kéo dài

➤ Yếu tố liên quan đến VP nặng nhiễm ADV:

- Liên quan đến biến chứng VP kẽ: Thời gian thở máy kéo dài ≥ 7 ngày và tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện.
- Liên quan đến nguy cơ tử vong: Tình trạng gan to và giảm bạch cầu theo tuổi.

TÔI XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN!

