

HỘI NHỊ KHOA VIỆT NAM

Chủ biên: PGS. TS. BS. Trần Minh Điển

HƯỚNG DẪN
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP Ở TRẺ EM

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BAN BIÊN SOẠN

CHỦ BIÊN:

PGS. TS. BS. Trần Minh Điển

Chủ tịch Hội Nhi khoa
Việt Nam

BAN SOẠN THẢO:

PGS. TS. BS. Khu Thị Khánh Dung

Phó Chủ tịch Hội Nhi khoa
Việt Nam

TS. BS. Phan Hữu Phúc

Thư ký Hội Nhi khoa
Việt Nam

PGS. TS. BS. Lê Thị Hồng Hanh

Giám đốc Trung tâm Hô hấp
Bệnh viện Nhi Trung ương

PGS. TS. BS. Bùi Bình Bảo Sơn

Trưởng Bộ môn Nhi,
Trường Đại học
Y-Dược Huế.

TS. BS. Trần Anh Tuấn

Trưởng khoa Hô hấp
Bệnh viện Nhi đồng 1,
TP.HCM

TS. BS. Nguyễn Thành Nam

Giám đốc Trung tâm
Nhi khoa, Bệnh viện
Bạch Mai

TS. BS. Nguyễn Đăng Quyết

Phó Giám đốc Trung tâm
Hô hấp, Bệnh viện Nhi
Trung ương

BSCKII. Nguyễn Minh Tiến

Phó Giám đốc Bệnh viện
Nhi đồng Thành phố,
TP.HCM

BSCKII. Lê Thanh Chương

Phó Giám đốc Trung tâm
Hô hấp, Bệnh viện Nhi
Trung ương

BSCKII. Nguyễn Hoàng Phong

Trưởng khoa Hô hấp 1
Bệnh viện Nhi đồng 2,
TP.HCM

BSCKII. Lê Thị Hà

Giám đốc Trung tâm Sơ sinh
Bệnh viện Nhi Trung ương

TỔ THƯ KÝ:

ThS. BS. Đặng Mai Liên

Bác sĩ Trung tâm Hô hấp

ThS. BS. Phan Tuấn Hưng

Bác sĩ Trung tâm Hô hấp

BSCKII. Nguyễn Thị Thu Nga

Bác sĩ Trung tâm Hô hấp

LỜI NÓI ĐẦU

Công tác chăm sóc và bảo vệ sức khỏe trẻ em là sứ mệnh của mỗi bác sĩ Nhi khoa. Trong nhiều năm qua, các bác sĩ Nhi khoa vẫn luôn nỗ lực học tập, trau dồi kiến thức chuyên môn, tích lũy kinh nghiệm nhằm đáp ứng với mô hình bệnh tật có sự thay đổi liên tục qua mỗi thời kì và cải thiện chất lượng công tác khám chữa bệnh trẻ em.

Sau đại dịch SARS-CoV2, nhóm bệnh lý lây nhiễm có xu hướng bùng phát mạnh mẽ và diễn biến khó lường, cả các căn nguyên vi sinh cũ và mới. Bên cạnh đó, nhóm bệnh không lây nhiễm đang có xu hướng tăng lên. Điều đó đặt ra thách thức cho các bác sĩ chuyên ngành Nhi khoa phải luôn cập nhật đồng thời cần linh hoạt trong cách tiếp cận và giải quyết vấn đề.

Hội Nhi khoa Việt Nam đã và đang luôn hỗ trợ các hội viên nhằm nâng cao kiến thức, kỹ năng và thái độ trong công tác chuyên môn. Trong thời gian qua, Hội đã thực hiện nhiều hội thảo khoa học, xây dựng nhiều Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị, đồng thuận nhiều phác đồ chuyên môn để gửi đến cho các hội viên ở mọi miền đất nước các kiến thức mới và cập nhật nhất, phần nào đáp ứng kịp thời được mô hình bệnh tật trẻ em hiện nay.

Nhiễm trùng hô hấp là bệnh lý thường gặp nhất ở trẻ em, là nguyên nhân chính khiến trẻ phải khám bệnh và nhập viện đồng thời cũng là bệnh lý có diễn biến nhanh, nguy hiểm tính mạng, đặc biệt ở nhóm trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Chẩn đoán và

điều trị nhiễm trùng hô hấp ở trẻ em là thách thức không nhỏ cho các bác sĩ Nhi khoa. Tiếp cận chẩn đoán, xử trí ban đầu và theo dõi bệnh nhân trong quá trình điều trị sao cho không bỏ sót để nâng cao hiệu quả điều trị và chất lượng khám chữa bệnh. Hiện nay, tài liệu về nhiễm trùng hô hấp ở trẻ em thay đổi hàng ngày, tuy nhiên cần có sự đồng thuận để thực hành lâm sàng thống nhất ở mọi tuyến điều trị, đảm bảo an toàn người bệnh.

Năm 2024, Hội Nhi khoa Việt Nam tổ chức Hội đồng Chuyên gia biên soạn tài liệu *“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng hô hấp ở trẻ em”*. Ban biên soạn bao gồm các chuyên gia đầu ngành lĩnh vực Hô hấp, Hồi sức cấp cứu, Miễn dịch, Sơ sinh tại Việt Nam. Qua nhiều lần thảo luận, đây thực sự là tài liệu có giá trị, giúp các bác sĩ trong và ngoài chuyên ngành Nhi khoa tham khảo và triển khai thực tế. Xin cảm ơn các chuyên gia đã hết sức cố gắng và thực sự có trách nhiệm.

Xin trân trọng gửi đến các Quý đồng nghiệp Nhi khoa cả nước tài liệu *“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng hô hấp ở trẻ em”*. Rất mong được sự đóng góp ý kiến của các Quý đồng nghiệp để tài liệu hoàn thiện hơn nữa.

Trân trọng.

THAY MẶT NHÓM TÁC GIẢ
PGS. TS. BS. Trần Minh Điển

MỤC LỤC

Danh mục chữ viết tắt	9
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm họng cấp ở trẻ em...	13
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi cộng đồng	38
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm tiểu phế quản cấp ...	59
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm thanh khí phế quản cấp ở trẻ em.....	87
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm mũi màng phổi	105
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi kéo dài, viêm phổi tái phát ở trẻ em.....	123
Viêm phổi do vi khuẩn không điển hình	145
Áp - xe phổi.....	166
Viêm phổi hoại tử.....	177
Dự phòng nhiễm trùng hô hấp trẻ em.....	193
Phụ lục thuốc kháng sinh	207

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT



Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
BPAP	Bilevel positive airway pressure	Thông khí áp lực dương hai thì
CA-MRSA	Community acquired - Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	Tụ cầu kháng methicillin mắc phải cộng đồng
CCAM	Congenital cystic adenomatoid malformation	Dị dạng nang tuyến phổi bẩm sinh
COVID-19	Coronavirus disease of 2019	
CPAP	Continuous positive airway pressure	Thông khí áp lực dương liên tục
CRP	C-reactive protein	Xét nghiệm định lượng protein phản ứng C
CT scan	Computed tomography scan	Chụp cắt lớp vi tính
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation	Trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay	Xét nghiệm miễn dịch hấp thụ liên kết với enzyme

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
FiO ₂	Fraction of inspired oxygen	Phân lượng oxy hít vào
GAS	Group A <i>Streptococcus</i> - <i>Streptococcus pyogenes</i>	Liên cầu khuẩn nhóm A
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	
HFO	High-frequency oscillation	Thở máy cao tần
HIB	<i>Haemophilus influenzae</i> type B	
HIV	Human immunodeficiency virus	
hMPV	Human metapneumovirus	
HFNC	High-flow nasal cannula	Thở oxy lưu lượng cao qua canyun mũi
ICU	Intensive care unit	Đơn vị điều trị tích cực
IgG	Immunoglobulin G	
IgM	Immunoglobulin M	
IVIG	Intravenous immunoglobulin	
<i>M. pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
MIC	Minimum inhibitory concentration	Nồng độ ức chế tối thiểu
MRI	Magnetic resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	Tụ cầu kháng methicillin
MSCT	Multislice computed tomography	Chụp cắt lớp vi tính đa lát cắt
nCPAP	Nasal continuous positive airway pressure	Thông khí áp lực dương liên tục qua mũi
NIV	Non-invasive ventilation	Thở máy không xâm lấn
NKHH		Nhiễm khuẩn hô hấp
NTHHD		Nhiễm trùng hô hấp dưới
PCR	Polymerase chain reaction	Phản ứng chuỗi polymerase
PCV	Pneumococcal conjugate vaccine	Vaccin phế cầu cộng hợp
PIBO	Postinfectious bronchiolitis obliterans	Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn sau nhiễm trùng
RADT	Rapid antigen detection test	Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên nhanh

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
RSV	Respiratory syncytial virus	Virus hợp bào hô hấp
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>S.aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	
SARS-CoV2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	
SIADH	Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone	Hội chứng tiết ADH không thích hợp
TDMP		Tràn dịch màng phổi
VMMP		Viêm mủ màng phổi
VPHT		Viêm phổi hoại tử
VPKD		Viêm phổi kéo dài
VPKĐH		Viêm phổi không điển hình
VPTP		Viêm phổi tái phát
VTKPQ		Viêm thanh khí phế quản
VTPQC		Viêm tiểu phế quản cấp
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế thế giới

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM HỌNG CẤP Ở TRẺ EM

Nguyễn Minh Tiến

Người phản biện: Nguyễn Thành Nam, Nguyễn Hoàng Phong

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm họng cấp là tình trạng viêm cấp tính và nhiễm trùng niêm mạc thành sau họng, các tổ chức phụ cận như amidan, lưỡi gà, vòm họng, khẩu cái, dẫn đến sung đỏ, đau, rát, ngứa và gây ho.

Viêm họng xảy ra ở nhiều nơi trên thế giới, có thể tản phát, có khi bùng phát thành dịch ở nhóm tuổi nhà trẻ. Tỷ lệ mắc cao vào lúc chuyển mùa cuối hè, đầu thu hoặc mùa lạnh. Thường xảy ra ở trẻ em dưới 10 tuổi, nhất là nhóm tuổi nhà trẻ, mẫu giáo, hoặc trong môi trường sống chật chội đông đúc, kém vệ sinh hoặc thể trạng kém, cơ địa suy giảm miễn dịch.

Viêm họng cấp là một trong những bệnh thường gặp nhất ở bệnh nhân ngoại trú. Hầu hết các trường hợp viêm họng cấp tính đều do virus đường hô hấp gây ra và tự khỏi.¹ Tuy nhiên, các triệu chứng của viêm họng do virus thường trùng lặp với viêm họng do các nguyên nhân quan trọng, có thể điều trị được, chẳng hạn như liên cầu khuẩn nhóm A

(Group A *Streptococcus* - *Streptococcus pyogenes* - GAS).² Tiếp cận chẩn đoán có hệ thống có thể giúp giảm việc sử dụng kháng sinh không cần thiết, hoặc không phù hợp bằng cách xác định bệnh nhân nào cần xét nghiệm và điều trị GAS và cũng có thể giúp xác định bệnh nhân nào mắc các bệnh nghiêm trọng hoặc lây nhiễm cao hoặc biến chứng đe dọa tính mạng, chẳng hạn như tắc nghẽn đường thở, suy hô hấp, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não.^{2,7,8}

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Virus

Adenovirus: sốt, đau họng, viêm kết mạc mắt, viêm hạch cổ.

Coxsackie A virus: viêm loét họng hoặc bệnh tay chân miệng.

Herpes simplex virus: thường gây viêm họng ở trẻ bị suy giảm miễn dịch và hiếm gặp ở trẻ có hệ miễn dịch bình thường.

SARS-CoV-2 (Covid-19): sốt, đau họng, họng đỏ, có thể kèm mệt mỏi, nghẹt mũi, tiêu chảy và nôn mửa.

Epstein-Barr virus: gây bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn (infectious mononucleosis).

Virus hô hấp: virus cúm A và B, virus á cúm, virus hợp bào hô hấp, rhinovirus.

HIV: nhiễm HIV cấp tính được ước tính là có triệu chứng (được gọi là hội chứng retrovirus) ở khoảng 40-90% bệnh

nhân nhiễm HIV.⁶ Trong nhóm bệnh nhân có triệu chứng, khoảng 40% bị viêm họng, vết loét thường nông và có ranh giới rõ ràng với nền màu trắng và chu vi hồng ban. So với các dạng viêm họng khác, viêm họng HIV không có xuất tiết. Sự hiện diện của phát ban toàn thân, thường là dát sẩn làm tăng nghi ngờ nhiễm HIV. Các đặc điểm chung khác, không đặc hiệu, bao gồm sốt, nổi hạch cổ, đau cơ/đau khớp, tiêu chảy, sụt cân và đau đầu. Các triệu chứng liên quan đến nhiễm HIV cấp tính thường xuất hiện khoảng từ hai đến bốn tuần sau khi nhiễm HIV. Cần nghi ngờ nhiễm HIV cấp tính ở bất kỳ bệnh nhân nào có các yếu tố nguy cơ mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục hoặc phơi nhiễm qua đường máu.

2.2. Vi khuẩn

Liên cầu khuẩn nhóm A (GAS)^{5,6}: là nguyên nhân vi khuẩn thường gặp nhất gây ra viêm họng nhiễm trùng.

– Biểu hiện lâm sàng bao gồm sốt cao, đau họng, khởi phát cấp tính, khám thấy viêm họng, amidan xuất tiết từng mảng, đau, chấm xuất huyết ở vòm miệng và các hạch cổ trước sưng, đau, phát ban hồng nhiệt, lưỡi dâu tây. Ngoài việc gây viêm họng cấp, nhiễm trùng GAS có thể dẫn đến biến chứng sinh mủ và không sinh mủ.

– Biến chứng sinh mủ của viêm họng GAS là do sự xâm lấn của vi khuẩn ra ngoài họng bao gồm viêm tai giữa, viêm mô tế bào quanh amidan hoặc áp xe, viêm xoang, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết và viêm cân cơ hoại tử.

– Các biến chứng không sinh mủ của viêm họng GAS là qua trung gian miễn dịch bao gồm sốt thấp khớp cấp tính, viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn và viêm khớp phản ứng. Phòng ngừa các biến chứng này là lý do chính để điều trị viêm họng GAS bằng kháng sinh.

– GAS cũng có thể tích tụ vùng hầu họng mà không gây ra triệu chứng gì, mạn tính và nói chung, không cần xét nghiệm chẩn đoán hoặc điều trị.

Liên cầu khuẩn nhóm C và G: là nguyên nhân gây viêm họng ít phổ biến hơn GAS. Viêm họng do *Streptococcus* nhóm C hoặc G gây ra không thể phân biệt được về mặt lâm sàng với viêm họng do GAS. Nhiễm liên cầu khuẩn nhóm C hoặc G thường xảy ra ở trẻ lớn, người lớn. Ngược lại với viêm họng GAS, nhiễm liên cầu khuẩn nhóm C hoặc G không liên quan đến sốt thấp, thấp khớp cấp tính hoặc các biến chứng qua trung gian miễn dịch khác.

Arcanobacteria hemolyticum: trước đây là *Corynebacteria haemolyticum*, trực khuẩn gram dương kỵ khí là nguyên nhân hiếm gặp gây ra viêm họng cấp tính, chiếm khoảng 1 đến 2,5% trường hợp. Viêm họng do *A. haemolyticum* gây ra tương tự như viêm họng do liên cầu khuẩn và phổ biến nhất ở thanh thiếu niên và thanh niên. Phát ban dạng tinh hồng nhiệt, tương tự như sốt tinh hồng nhiệt, phát ban có thể xảy ra khoảng 50% bệnh nhân. Thể xâm lấn nặng rất hiếm nhưng đã được báo cáo. Tác nhân thường kháng trimethoprim-sulfamethoxazol và có thể dung nạp penicilin. Lựa chọn điều trị ngoại trú là erythromycin.

Fusobacter necrophorum: một loại vi khuẩn kỵ khí thường tích tụ vùng hầu họng, là nguyên nhân giả định của viêm họng. *F. necrophorum* đã được phát hiện ở hầu họng của khoảng 2 đến 10% thanh niên không có triệu chứng. Tỷ lệ phát hiện cao hơn ở những bệnh nhân có triệu chứng, dao động từ 15 đến 21% ở trẻ lớn, người lớn bị viêm họng cấp tính và lên tới 45% ở người lớn bị viêm họng tái phát. *F. necrophorum* đóng vai trò nguyên nhân trong hội chứng Lemierre (huyết khối nhiễm trùng tĩnh mạch cảnh trong).

Mycoplasma pneumoniae và *Chlamydia pneumoniae* thường là tác nhân gây viêm họng ở thanh thiếu niên và người lớn, nhưng cũng có thể gặp ở trẻ nhỏ. Tỷ lệ lưu hành chính xác chưa được biết, nhưng *M. pneumoniae* dường như phổ biến hơn *C. pneumoniae*. Viêm họng do một trong hai tác nhân trên thường kèm theo nhiễm trùng đường hô hấp dưới.

Corynebacter diphtheria: là tác nhân gây bệnh bạch hầu. Trong khi hiếm gặp ở Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc bệnh bạch hầu cao hơn ở những vùng kém phát triển trên thế giới, nơi tỷ lệ tiêm chủng thấp và dịch bệnh tiếp tục xảy ra. Các hội chứng lâm sàng của bệnh bạch hầu được đặc trưng bởi viêm họng, sốt nhẹ, khó chịu, nổi hạch cổ. Triệu chứng khởi phát thường diễn ra từ từ. Dấu ấn của bệnh bạch hầu, sự hình thành màng màu xám dính chặt và chảy máu khi bị tróc ra, xảy ra ở ít nhất một phần ba số bệnh nhân. Mặc dù bệnh bạch hầu hiếm gặp, nên nghi ngờ ở những bệnh nhân gần đây đã sống hoặc đi đến những khu vực mà bệnh bạch hầu vẫn còn lưu hành và ở những bệnh nhân chưa được tiêm chủng.⁸

Neisseria gonorrhoeae có thể gây viêm họng xuất tiết nhưng thường tồn tại ở dạng không hoạt động và chỉ được chẩn đoán bằng soi phết họng và nuôi cấy.

2.3. Năm

Nhiễm *Candida* ở hầu họng (tưa miệng) có thể gặp ở trẻ sơ sinh, là dấu hiệu của tình trạng suy giảm miễn dịch (ví dụ, sau điều trị hóa trị ung thư hoặc suy giảm miễn dịch chẳng hạn nhiễm HIV).

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Hỏi bệnh

Cần xem xét các triệu chứng sốt, bao gồm số ngày sốt và đặc điểm của cơn sốt. Sốt cao đột ngột có thể gợi ý nhiễm khuẩn liên cầu (GAS), trong khi sốt nhẹ hoặc trung bình có thể chỉ ra nhiễm virus.

Ngoài triệu chứng sốt, trẻ có thể gặp thêm các triệu chứng khác như: mệt mỏi, uể oải, biếng ăn, và quấy khóc. Các triệu chứng liên quan đến họng có thể gặp bao gồm đau họng, rát họng, đau khi nuốt, đau lan lên tai, khó nuốt, và chảy nước bọt. Các triệu chứng khác như sổ mũi, nghẹt mũi, cũng như các vấn đề tiêu hóa như nôn, tiêu chảy, đau cơ và đau khớp.

Khám lâm sàng

Khi khám họng, cần đánh giá tình trạng viêm, sung huyết, có dịch xuất tiết ở các vị trí thành sau, bên hay không. Đồng thời, quan sát amidan về màu sắc, kích thước, và các trụ của

nó. Cần kiểm tra lưỡi gà và vòm khẩu cái tìm dấu hiệu sưng đỏ, chấm xuất huyết, giả mạc, hoặc vết loét.

Đánh giá các cơ quan khác bao gồm: niêm mạc mũi có dấu hiệu sung huyết hoặc đỏ, có ban đỏ trên da hay không. Kiểm tra hạch cổ xem kích thước, tính chất rắn mềm, ấn đau của hạch. Đồng thời, cần tìm các biến chứng của viêm họng có thể ảnh hưởng đến các cơ quan khác như: tim, phổi, hệ thần kinh trung ương, tai mũi họng, và cơ xương khớp.

Biểu hiện lâm sàng viêm họng do các tác nhân thường gặp

Triệu chứng viêm họng do GAS

Trẻ em ≥ 3 tuổi: viêm họng do GAS thường khởi phát đột ngột với sốt, đau họng ức đầu, đau bụng, buồn nôn, nôn, ăn uống kém. Các đặc điểm bổ sung có thể bao gồm viêm amidan xuất tiết dịch, với amidan sưng đỏ, hạch cổ trước sưng to, chấm, nốt, đốm xuất huyết ở vòm miệng, viêm lưỡi gà và phát ban dạng tinh hồng nhiệt (ban đỏ, nốt ban nhỏ đặc trưng bắt đầu ở háng, nách và sau đó lan ra toàn thân và các chi, sau đó bong tróc).

Trẻ em < 3 tuổi: thường không có những biểu hiện điển hình như trẻ lớn. Thay vì một đợt viêm họng được xác định rõ ràng, trẻ có thể có các triệu chứng nghẹt mũi và chảy nước mũi kéo dài, sốt nhẹ, nổi hạch cổ trước, đau.

Trẻ nhũ nhi < 1 tuổi có thể biểu hiện các triệu chứng không đặc hiệu, bao gồm quấy khóc, biếng ăn, sốt nhẹ. Trẻ thường có nguồn lây nhiễm từ anh chị ruột hoặc từ nhà trẻ.

Triệu chứng viêm họng do virus

Sốt nhẹ hoặc trung bình, chảy nước mũi, viêm kết mạc, ho, khàn giọng, viêm miệng trước, tổn thương loét hoặc mụn nước riêng biệt, tiêu chảy.

Các triệu chứng thường tự giới hạn trong vòng ba đến năm ngày.

Bảng 1.1. Phân biệt viêm họng do liên cầu khuẩn nhóm A và do virus¹²

Viêm họng do liên cầu khuẩn nhóm A (GAS)	Viêm họng do virus
Khởi phát đau họng đột ngột	Viêm kết mạc
5 – 15 tuổi	Sổ mũi
Sốt	Ho
Nhức đầu	Tiêu chảy
Buồn nôn, nôn	Khàn tiếng
Đau bụng	Loét miệng rải rác
Viêm họng - amidan	Phát ban do siêu vi
Amidan xuất tiết (thường dạng mảng)	
Xuất huyết điểm khẩu cái	
Viêm hạch cổ trước, đau	
Bệnh vào mùa Xuân và đầu Đông	
Tiếp xúc với người bị viêm họng do GAS	
Phát ban dạng tinh hồng nhiệt	

3.2. Cận lâm sàng

Không có xét nghiệm thường quy.

Tổng phân tích tế bào máu: khi cần chẩn đoán phân biệt.

Dịch phết hầu họng: để làm test nhanh cúm A, B, PCR đa tác nhân, soi tươi vi khuẩn bạch hầu, lậu cầu khuẩn. Nuôi cấy dịch phết họng tìm vi khuẩn.

Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên nhanh (RADT rapid antigen detection test): để xác định viêm họng do liên cầu nhóm A, có độ nhạy cảm 70-90%, độ đặc hiệu 95%.

Chụp cộng hưởng từ (MRI) hoặc chụp cắt lớp vi tính (CT scan) vùng hầu họng: chỉ định để xác định biến chứng áp xe thành sau họng, viêm mô tế bào quanh amidan.

Chẩn đoán viêm họng GAS được hỗ trợ bởi kết quả xét nghiệm vi sinh dương tính: nuôi cấy dịch phết họng, xét nghiệm phát hiện kháng nguyên nhanh (RADT) hoặc xét nghiệm phân tử để tìm GAS ở bệnh nhân có triệu chứng viêm họng GAS và không có dấu hiệu và các triệu chứng nhiễm virus (chảy nước mũi, viêm kết mạc, ho, khàn tiếng, viêm miệng, tổn thương loét hoặc mụn nước riêng lẻ, tiêu chảy). Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng đơn thuần của nhiễm virus (ho, chảy nước mũi) không loại trừ chẩn đoán viêm họng GAS. Mặc dù kết quả dương tính hỗ trợ chẩn đoán GAS, nhưng có khoảng 5-21% trẻ em từ 3-15 tuổi là những người mang GAS ở hầu họng. Kết quả nuôi cấy dịch phết họng, RADT, cũng như xét nghiệm phân tử xác định GAS không thể phân biệt được viêm họng cấp do GAS với viêm họng do virus trên trẻ mang GAS. Những bệnh nhân như vậy có thể không đáp ứng với liệu pháp thích hợp cho nhiễm trùng GAS.

Chỉ định xét nghiệm vi sinh tìm GAS:

– Trẻ em ≥ 3 tuổi và thanh thiếu niên có bằng chứng viêm amidan cấp tính (ban đỏ, phù nề và/hoặc tiết dịch) hoặc sốt tinh hồng nhiệt. Khả năng xác định nhiễm trùng GAS thấp hơn khi có dấu hiệu và triệu chứng đặc trưng của nhiễm virus (ví dụ như chảy nước mũi, viêm kết mạc, ho, khàn giọng, viêm miệng trước, tổn thương loét hoặc mụn nước riêng lẻ, tiêu chảy).

– Trẻ < 3 tuổi chảy nước mũi kéo dài, nổi hạch vùng cổ trước, đau và sốt nhẹ, đặc biệt nếu trẻ phơi nhiễm tiếp xúc với người nhiễm trùng GAS.

– Trẻ em được chẩn đoán nghi ngờ mắc bệnh sốt thấp cấp hoặc viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu.

– Trẻ em được chẩn đoán sốt thấp cấp trước đó khi có tiếp xúc với người nhiễm GAS

Lưu ý cách lấy mẫu để cho kết quả tối ưu nhất:

– Nên lấy mẫu bệnh phẩm trước khi bắt đầu điều trị kháng sinh vì chỉ một liều kháng sinh có thể cho kết quả nuôi cấy âm tính hoặc RADT âm tính.

– Nếu thực hiện RADT, nên phết họng với 2 que đồng thời. Một que được sử dụng cho RADT; nếu RADT dương tính, que thứ hai có thể được bị loại bỏ. Nếu RADT âm tính, có thể sử dụng que thứ hai để nuôi cấy.

– Mẫu bệnh phẩm phải được lấy bằng cách phết mạnh cả hai amidan (hoặc hố amidan ở bệnh nhân đã phẫu thuật cắt amidan) và phần sau họng. Các que phết được đưa vào và ra khỏi miệng mà không chạm vào lưỡi hoặc niêm mạc vùng má.

Hai xét nghiệm phân tử có sẵn để đánh giá viêm họng GAS:

- Xét nghiệm PCR nhanh: có 3 xét nghiệm PCR nhanh đối với bệnh viêm họng GAS có thể được thực hiện tại chỗ và cho kết quả trong vòng 25 phút (Xét nghiệm Cobas Strep A của Hệ thống Liat, ID NOW Strep A 2 test [trước đây là Alere i strep A test], Cepheid Xpert Xpress). Đánh giá ban đầu cho thấy các xét nghiệm PCR nhanh này có độ nhạy $\geq 95\%$ và độ đặc hiệu $> 90\%$.

- Xét nghiệm phân tử tiêu chuẩn: xét nghiệm phân tử tiêu chuẩn rất nhạy cảm với GAS. Tuy nhiên, độ phức tạp của các thử nghiệm này thường đòi hỏi phải thực hiện trong phòng xét nghiệm, làm tăng thời gian trả kết quả (thường quá lâu để có thể ra quyết định xử trí kịp thời). Xét nghiệm phân tử có nhiều khả năng dương tính hơn so với cấy dịch họng ở cả bệnh nhân nhiễm trùng có triệu chứng và không có triệu chứng với GAS, cũng như ở "người lành mang trùng" GAS.

3.3. Chẩn đoán xác định

Chủ yếu dựa vào lâm sàng.

3.4. Phân loại thể bệnh/mức độ bệnh

Phân loại viêm họng theo tác nhân gây bệnh.

Phân loại viêm họng theo mức độ bệnh:

- Viêm họng không biến chứng: viêm họng đơn thuần.
- Viêm họng có biến chứng tại chỗ: kèm viêm amidan, viêm mô tế bào quanh amidan, áp xe thành sau họng, viêm tai giữa cấp.
- Viêm họng biến chứng toàn thân: nhiễm trùng huyết, hội chứng sốc độc tố, viêm phổi, áp xe phổi, tràn mủ màng

phổi, viêm màng não, áp xe não, viêm cân hoại tử, viêm đa cơ – áp xe cơ, viêm màng não, áp xe não, sốt thấp cấp.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

Cần chú ý phân biệt với một số tình trạng bệnh như: sốt xuất huyết, bệnh tay chân miệng, viêm thanh quản cấp, viêm nắp thanh môn hay dị vật vùng hầu họng.

Phân biệt viêm họng giả mạc theo bảng sau:

Bảng 1.2. Chẩn đoán phân biệt nguyên nhân viêm họng giả mạc⁷

Bệnh nguyên	Khởi phát	Đau họng	Sốt	Amidan to	Giả mạc	Hạch cổ	Khác	Chẩn đoán
Bạch hầu	Từ từ	+	+	+/-	Xám, dính, không có quang đồ xung quanh, chảy máu khi gỡ	+	Tổn thương thân kinh, tim	Nuôi cấy, PCR
GAS	Nhanh	+++	+++	+	(sưng lưỡi gà)	Từng mảng, loang lổ, màu hơi xám, vàng	Đau đầu, triệu chứng tiêu hóa	Cấy, RADT
Tăng đơn nhân nhiễm khuẩn	Từ từ	++	++	++	Chấm xuất huyết ở họng, lan đến khẩu cái	++	Hạch toàn thân, lách to	Huyết thanh chẩn đoán
Viêm họng Vincent	Nhanh	+	+	-	Viêm loét hoại tử nướu	-	-	Lâm sàng, hình ảnh
Nấm họng	Từ từ	-	-	-	Màng trắng ở niêm mạc má, khẩu cái, không chảy máu	-	+/-	Soi tươi

3.6. Chẩn đoán nguyên nhân: dựa vào lâm sàng và xét nghiệm vi sinh

3.7. Chẩn đoán biến chứng

3.7.1. Các biến chứng thường xảy ra ở viêm họng do liên cầu khuẩn nhóm A (GAS)

a. Các biến chứng không sinh mủ của viêm amidan do liên cầu khuẩn nhóm A (GAS)

Sốt thấp cấp: là di chứng muộn, không sinh mủ của viêm họng với GAS. Sau giai đoạn viêm họng ban đầu, có một giai đoạn tiềm ẩn từ hai đến ba tuần trước khi các dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của sốt thấp cấp tính xuất hiện. Bệnh biểu hiện với nhiều biểu hiện khác nhau có thể bao gồm viêm khớp, viêm cơ tim, múa giật, nốt dưới da và ban đỏ vòng. Mặc dù mức độ nặng và tỷ lệ tử vong của sốt thấp cấp đã có sự sụt giảm đáng kể nhưng vẫn có báo cáo về sự tái bùng phát của nó ở Hoa Kỳ, nhắc nhở chúng ta rằng căn bệnh này vẫn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng ngay cả ở các nước phát triển. Ngoài ra, căn bệnh này không suy giảm ở nhiều quốc gia có nguồn lực hạn chế, ước tính cho thấy sẽ có 10 đến 20 triệu trường hợp mới mỗi năm ở những quốc gia mà dân số chiếm 2/3 dân số thế giới.

Viêm khớp phản ứng sau nhiễm liên cầu khuẩn: viêm khớp phản ứng với tình trạng viêm liên quan đến một hoặc nhiều khớp phát triển trong vòng một tháng sau viêm họng.

Sốt tinh hồng nhiệt: là một đợt phát ban đỏ lan tỏa thường xảy ra liên quan đến viêm họng. Sự phát triển của bệnh ban đỏ đòi hỏi phải tiếp xúc trước với *S. pyogenes* và xảy ra do phản ứng chậm của da với ngoại độc tố gây sốt (erythrogenic toxine, thường là loại A, B hoặc C) do vi khuẩn sản xuất. Phát ban trong sốt tinh hồng nhiệt là tình trạng ban đỏ lan tỏa, mất khi căng da, có nhiều vết ban đỏ. Các nốt sần

nhô lên nhỏ (1 đến 2 mm), tạo ra tổn thương da dạng "giấy nhám", thường bắt đầu ở nách và bẹn  kèm theo xanh xao quanh miệng và lưỡi đầu. Sau đó, ban lan rộng nhanh chóng và bao phủ toàn thân, tiếp theo là các chi, và cuối cùng là bong vảy. Lòng bàn tay, chân bình thường. Phát ban thể hiện rõ nhất ở các nếp gấp da vùng bẹn, nách, vùng trước khuỷu tay, vùng bụng và các điểm tì đè. Có thể biểu hiện một đường xuất huyết đặc trưng ở hố trước khuỷu tay và nếp gấp nách, được gọi là đường Pastia. Chẩn đoán được thiết lập dựa trên các biểu hiện lâm sàng. Ngoài xét nghiệm nhanh liên cầu và nuôi cấy dịch phết họng, xét nghiệm khác không có vai trò gì. Sốt tinh hồng nhiệt kèm theo viêm họng có thể dẫn đến sốt thấp cấp. Cách tiếp cận điều trị sốt tinh hồng nhiệt cũng giống như điều trị viêm họng do liên cầu khuẩn: không cần điều trị cho triệu chứng phát ban trên da.

Nhiễm khuẩn huyết, hội chứng sốc độc tố do liên cầu khuẩn: biến chứng hiếm gặp của viêm họng do liên cầu khuẩn. Nhiễm trùng GAS nghiêm trọng liên quan đến sốc và suy nội tạng đã được báo cáo với tần suất ngày càng tăng, chủ yếu ở Bắc Mỹ và châu Âu. Những bệnh nhiễm trùng này được gọi là hội chứng sốc độc tố do liên cầu khuẩn. Các đường xâm nhập phổ biến nhất của nhiễm trùng liên cầu là da, âm đạo, hầu họng và niêm mạc. Tuy nhiên, đường vào không thể được xác định chắc chắn trong 45% trường hợp.

Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu: gây ra do nhiễm trùng với các chủng GAS gây bệnh thận như type huyết thanh 12 và 49, có thể xảy ra lẻ tẻ hoặc thành dịch. Tỷ lệ phát hiện được trên lâm sàng viêm cầu thận ở trẻ em trong thời kỳ dịch bệnh là khoảng 5 đến 10% với viêm họng và 25% với nhiễm trùng da. Trẻ nhỏ dưới bảy tuổi dường như có nguy

cơ cao nhất. Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau từ tiểu máu vi thể, không triệu chứng đến tiểu máu đại thể. Hội chứng viêm thận cấp, đặc trưng bởi nước tiểu có màu đỏ đến nâu, protein niệu, phù, tăng huyết áp và suy thận cấp. Tiên lượng nói chung thuận lợi.

Rối loạn tâm thần kinh tự miễn ở trẻ em liên quan đến liên cầu khuẩn nhóm A: xảy ra ở một nhóm nhỏ trẻ em có các triệu chứng của bệnh rối loạn ám ảnh cưỡng chế hoặc rối loạn máy giặt gây ra bởi nhiễm GAS.

b. Các biến chứng sinh mủ của viêm họng do liên cầu nhóm A (GAS)

Viêm mô tế bào hầu họng hoặc áp xe: viêm họng do liên cầu nhóm A có thể lan ra quanh amidan hoặc khoang sau họng, thứ phát sau nhiễm liên cầu khuẩn. GAS được phân lập từ những bệnh nhân như vậy, và thường kèm với vi khuẩn cơ hội trong khoang miệng.

Viêm tai giữa: một trong hai biến chứng mủ thường gặp nhất của viêm họng amidan do liên cầu khuẩn và xảy ra thông qua sự lây lan trực tiếp của các sinh vật từ hầu họng đến tai qua ống Eustachian. Tuy nhiên, GAS chỉ chiếm chưa đến 5% tổng trường hợp viêm tai giữa cấp và xảy ra chủ yếu ở trẻ em từ 5 tuổi trở lên. Lứa tuổi thường mắc viêm tai giữa là từ 6 đến 24 tháng, trong khi với viêm amidan do liên cầu khuẩn là từ 5 đến 12 tuổi. Biểu hiện lâm sàng của viêm tai giữa cấp không khác nhau theo tác nhân gây bệnh. Trẻ thường có biểu hiện sốt, đau tai, khó chịu, chán ăn, rối loạn tiêu hóa và nôn mửa, trong khi triệu chứng phổ biến nhất ở người lớn là đau tai. Khám tai thấy màng nhĩ hồng, phồng lên, sau đó là dịch mủ ở tai giữa và mất các điểm mốc giải phẫu thông thường.

Viêm xoang: cũng là biến chứng thường gặp của viêm họng do liên cầu khuẩn. Biến chứng này xảy ra do sự lan rộng vi khuẩn từ vòm họng lên phức hợp xương và vào các xoang. Triệu chứng thường gặp nhất của viêm xoang cấp là sổ mũi dai dẳng và chảy dịch mũi sau. Nhức đầu và sốt cũng thường xuyên xuất hiện. Thăm khám các xoang thường sẽ thấy đau ở các xoang bị ảnh hưởng.

Viêm da, mô tế bào: nhiễm trùng da và mô mềm liên quan đến liên cầu khuẩn, bao gồm viêm cân hoại tử và viêm mô cơ. Viêm cân hoại tử do GAS gây ra có thể xảy ra sau một vết xước trên da (do thủy đậu, chấn thương hoặc nguyên nhân khác). Nó cũng có thể liên quan đến việc lây truyền GAS từ một người bị viêm họng cấp. Khi đường vào không rõ ràng, sinh bệnh học có thể là do sự di chuyển theo đường máu của GAS từ đường hô hấp trên (có thể có viêm họng hoặc không) đến vị trí gây bệnh. Viêm cân hoại tử thường biểu hiện bằng những cơn đau không giải thích được nguyên nhân và tăng nhanh theo thời gian. Có thể có ban đỏ khu trú hoặc lan tỏa; tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, cơn đau dữ dội mà không có biểu hiện ở da là triệu chứng duy nhất gợi ý nhiễm trùng. Trong vòng 24 đến 48 giờ, ban đỏ có thể phát triển hoặc sẫm màu, thường kèm theo mụn nước và bọt nước; bọt nước cũng có thể phát triển ở vùng da có biểu hiện bình thường. Sốt, nhịp tim nhanh, khó chịu, đau cơ, tiêu chảy và chán ăn cũng có thể xuất hiện từ đầu hoặc phát triển theo thời gian. Phẫu thuật thăm dò là  quan trọng để chẩn đoán và điều trị viêm cân hoại tử. Viêm da cơ cũng xảy ra sau viêm họng do GAS.

Viêm màng não hoặc áp xe não: một biến chứng hiếm gặp do vi khuẩn lan rộng trực tiếp từ tai hoặc xoang hoặc từ đường máu.

Huyết khối tĩnh mạch cảnh do nhiễm trùng: một biến chứng hiếm gặp do vi khuẩn tích tụ thành tĩnh mạch, gây viêm, huyết khối.

3.7.2. Các biến chứng thường xảy ra ở viêm họng do bạch hầu

Bạch hầu ác tính: có thể xuất hiện sớm trong 3-7 ngày đầu của bệnh. Bệnh cảnh nhiễm trùng nhiễm độc nặng, sốt cao 39-40 °C, giả mạc lan rộng, khắp hầu họng và môi. Hạch cổ sưng to biến dạng dẫn đến cổ bạnh, có nhiều biến chứng sớm viêm cơ tim, suy thận và tổn thương thần kinh.^{7,8}

Bạch hầu thanh quản: ít gặp bạch hầu thanh quản đơn thuần, thường là bạch hầu họng - thanh quản. Bệnh cảnh lâm sàng bao gồm: viêm thanh quản cấp (ho ông ông, khàn tiếng, khó thở chậm thì hít vào, có tiếng rít thanh quản). Giai đoạn muộn sẽ dẫn đến ngạt thở.⁸

- Viêm cơ tim.
- Viêm thận.
- Liệt thần kinh.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị nguyên nhân.

Phát hiện sớm và điều trị biến chứng.

Điều trị triệu chứng, hỗ trợ toàn thân, tại chỗ.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Điều trị nội khoa: đa số các trường hợp điều trị ngoại trú

Điều trị nguyên nhân

Viêm họng do virus: kháng virus sử dụng cho các tác nhân cúm, á cúm, *Herpes simplex* khi có biến chứng.

Viêm họng nghi do vi khuẩn: sốt cao kèm xuất huyết vòm họng, giả mạc, mủ, hạch cổ đau. Bạch cầu cao, chủ yếu bạch cầu đa nhân. Kháng sinh có thể dùng: amoxicilin hoặc amoxicilin/acid clavulanic hoặc cephalosporin thế hệ 1 (cephalexin, cefadroxil) hoặc cephalosporin thế hệ 2 (cefaclor, cefuroxim) hoặc cephalosporin thế hệ 3 (cefixim, cefpodoxim, cefdinir, cefditoren). Thời gian điều trị 5-10 ngày (xem phụ lục 1).

Viêm họng do bạch hầu⁷:

- Penicilin G: 50.000-100.000 đơn vị/kg/ngày chia 2 lần, tiêm bắp 14 ngày cho đến khi hết giả mạc hoặc
- Erythromycin uống: trẻ em 30-50 mg/kg/ngày; trẻ lớn (> 40 kg): 500 mg x 4 lần/ngày dùng 14 ngày cho đến khi hết giả mạc hoặc
- Azithromycin: trẻ em 10-12 mg/kg/ngày, trẻ lớn (> 40 kg): 500 mg/ngày x 14 ngày.

Liên cầu khuẩn nhóm A^{10,12}: chỉ định kháng sinh khi viêm họng cấp có triệu chứng và có RADT hoặc cấy dương tính. Không khuyến cáo điều trị kháng sinh mà không có xét nghiệm vi sinh. Tuy nhiên, nếu xét nghiệm không sẵn có, có thể chỉ định kháng sinh trong các trường hợp nghi ngờ cao

(theo bảng 1: trẻ 5 – 15 tuổi, khởi phát đau họng đột ngột, sốt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng. Khám thấy viêm họng – amidan xuất tiết (thường dạng mảng), xuất huyết điểm khẩu cái kèm viêm hạch cổ trước, đau hoặc phát ban dạng tinh hồng nhiệt, có tiếp xúc với người nhiễm GAS, điểm Centor ≥ 4 theo bảng 1.3).

Bảng 1.3. Thang điểm Centor¹¹ (áp dụng cho viêm họng cấp khởi phát trong vòng 3 ngày)

Trẻ có đau họng		Kết quả	
Dấu hiệu	Điểm	Tổng điểm	Tỷ lệ viêm họng do GAS
Sốt > 38°C	1	≥ 4	67,8%
Hạch cổ trước to, đau	1	3	27,5%
Amidan sưng to hoặc xuất tiết	1	2	20,5%
Tuổi: 3 – 14 tuổi	1	1	5 – 10%
Không ho	1	0	1 – 2,5%

Penicilin V (50.000-100.000 đơn vị/kg/ngày), amoxicilin, amoxicilin/acid clavulanic (50 mg/kg/ngày), hoặc cephalosporin thế hệ 1 (cephalexin, cefadroxil) hoặc cephalosporin thế hệ 2 (cefaclor, cefuroxim).

Nếu dị ứng với nhóm beta-lactam, dùng macrolid (clarithromycin, azithromycin) hoặc clindamycin.

Thời gian điều trị 10 ngày cho các loại kháng sinh trừ kháng sinh azithromycin thời gian điều trị 5 ngày.

Điều trị triệu chứng, hỗ trợ toàn thân, tại chỗ:

Hạ sốt, giảm đau: paracetamol hoặc ibuprofen. Paracetamol: 10-15 mg/kg uống mỗi 4-6 giờ khi cần thiết (tối đa 60 mg/kg/ngày đến 4 g/ngày). Ibuprofen: 5-10 mg/kg uống mỗi 6-8 giờ khi cần thiết (liều tối đa 600 mg/lần; liều tối đa hàng ngày 40 mg/kg/ngày lên tới 2,4 g/ngày). Không dùng aspirin cho trẻ em vì nguy cơ mắc hội chứng Reye, cũng như tác dụng ức chế tiểu cầu.

Súc miệng bằng nước muối sinh lý ấm đối với trẻ em ≥ 6 tuổi và thanh thiếu niên.

Viên ngậm và thuốc xịt họng³: tránh dùng viên ngậm hoặc thuốc xịt họng để giảm đau họng ở trẻ em và thanh thiếu niên. Mặc dù có một số bằng chứng từ các thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy viên ngậm và thuốc xịt có tác dụng điều trị triệu chứng nhẹ. Tuy nhiên một đánh giá tổng quan hệ thống năm 2010 cho thấy không có bằng chứng về hiệu quả của viên ngậm hoặc thuốc xịt họng không kê đơn. Viên ngậm thường được thiết kế để giảm khô hoặc đau, có chứa tinh dầu bạc hà (một chất làm mát), thuốc sát trùng (hexylresorcinol, chlorhexidine), thuốc gây tê tại chỗ (phenol, benzocaine, hexylresorcinol, benzydamine) và/hoặc thuốc chống viêm (flurbiprofen). Thuốc xịt họng thường có chứa thuốc gây tê (benzocaine, phenol, benzydamine). Viên ngậm và thuốc xịt họng có khả năng gây ra phản ứng dị ứng, và những loại có chứa benzocain có thể gây ra methemoglobin máu. Không nên dùng viên ngậm ở trẻ em dưới bốn tuổi (chúng có nguy cơ gây dị vật đường thở); thuốc xịt có chứa benzocain chống chỉ định ở trẻ dưới hai tuổi. Sử dụng viên ngậm, thuốc xịt họng trên thực tế ít được sử dụng, chỉ xem xét dựa trên lợi ích và nguy cơ, tính hiệu quả, an toàn được cơ quan y tế thẩm quyền khuyến cáo.

Nước súc miệng có thuốc¹⁰: tránh dùng nước súc miệng có thuốc vì chúng chưa được chứng minh là vượt trội so với giả dược và có tác dụng phụ tiềm ẩn (độc tính từ hấp thu toàn thân, phản ứng dị ứng).

Thuốc bôi vùng miệng¹⁰: việc sử dụng thuốc bôi để bôi vùng miệng và/hoặc làm dịu cơn đau ở trẻ bị đau họng do loét miệng (bệnh do Herpes, viêm nướu răng, bệnh tay chân miệng) được xem xét sử dụng chẳng hạn như nhóm thuốc antacid.

Corticoid¹⁰: khuyến cáo không sử dụng corticoid để giảm triệu chứng cấp tính ở trẻ em và thanh thiếu niên, bất kể nguyên nhân vì không có bằng chứng rõ ràng. Trong từng trường hợp cụ thể, được hội chẩn, có thể cho một liều duy nhất corticoid đường uống ở những bệnh nhân trên 5 tuổi, có miễn dịch bình thường bị viêm họng không phải do nguyên nhân bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn hoặc liên quan đến phẫu thuật hoặc đặt nội khí quản gần đây. Cân nhắc rủi ro, tác hại đối với từng bệnh nhân với mức độ đau, mong muốn giảm triệu chứng nhanh khi quyết định sử dụng corticoid.

Các liệu pháp thay thế: tránh sử dụng men vi sinh hoặc các liệu pháp bổ sung/thay thế khác (liệu pháp thảo dược, liệu pháp vi lượng đồng căn, bổ sung chế độ ăn uống) điều trị triệu chứng viêm họng cấp ở trẻ em và thanh thiếu niên. Chúng chưa được chứng minh là hiệu quả và có thể gây hại. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, men vi sinh (lactobacilli và bifidobacteria) không làm giảm mức độ nặng của viêm họng ở bệnh nhân ≥ 3 tuổi. Không khuyến cáo sử dụng thường quy.

Ngoài ra, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ không đảm bảo độ an toàn, độ tinh khiết hoặc hiệu lực của thảo dược hoặc thực phẩm bổ sung. Các liệu pháp điều trị có thể chứa các thành phần có khả năng gây hại như thuốc trừ sâu, thuốc diệt cỏ, chất gây dị ứng. Điều này đặc biệt có vấn đề nếu trẻ dùng những chế phẩm không kê đơn này với các loại thuốc được kê đơn. Không khuyến cáo sử dụng.

Điều trị hỗ trợ khác: nghỉ ngơi đầy đủ, cung cấp đủ dịch, tránh khói thuốc lá (kể cả khói thuốc thụ động) và các chất kích thích hô hấp khác, tránh thực phẩm và đồ uống có tính acid (đặc biệt đối với những người bị loét miệng hoặc họng), chế độ ăn lỏng, mềm, dễ tiêu (có thể ngon miệng hơn đối với trẻ khó nuốt do đau hoặc amidan phì đại).

Tiêu chuẩn nhập viện:

Sốt cao không hạ sốt bằng thuốc được.

Có biến chứng viêm tấy phần mềm ở sàn miệng, áp xe vùng dưới cằm, áp xe thành sau họng, biến chứng các cơ quan.

Trẻ đau họng trầm trọng hơn hoặc kéo dài > 3 ngày mà không cải thiện nên được hướng dẫn tái khám ngay vì có thể xảy ra biến chứng (viêm mô tế bào amidan hoặc áp xe, viêm tĩnh mạch huyết khối tĩnh mạch cổ) hoặc cần xem xét chẩn đoán khác.

Viêm họng do vi khuẩn bạch hầu.

4.2.2. Điều trị ngoại khoa

Dành cho các trường hợp có biến chứng ngoại khoa như áp xe thành sau họng, áp xe cơ, viêm cân cơ hoại tử: phẫu thuật dẫn lưu ổ mủ, cắt lọc. Cắt amidan khi có chỉ định và điều kiện lâm sàng cho phép.

4.2.3. Điều trị biến chứng khác

Điều trị biến chứng nhiễm trùng huyết, hội chứng sốc độc tố theo phác đồ.

Điều trị viêm màng não, áp xe não, viêm phổi, viêm tai giữa theo phác đồ.

Điều trị thấp khớp, thấp tim, viêm cơ tim theo phác đồ.

5. TIÊN LƯỢNG

Viêm họng do virus thường tự khỏi.

Viêm họng do GAS có kết cục thuận lợi nếu được phát hiện sớm và điều trị thích hợp.

6. DỰ PHÒNG

Vệ sinh cá nhân, rửa tay thường xuyên

Tập thói quen cho trẻ rửa tay sau khi đi vệ sinh, trước khi ăn, khi tay bẩn. Để phòng chống lây bệnh truyền nhiễm cho người khác, bạn lưu ý rửa sạch tay sau khi xì mũi, ho, hắt hơi; vuốt ve hoặc cho thú cưng ăn uống; sau khi đến thăm hoặc chăm sóc người bệnh.

Giữ vệ sinh môi trường sống

Để phòng chống bệnh truyền nhiễm, vệ sinh ở nền nhà, cửa, nắm cửa, khu vực nhà bếp, phòng tắm bằng xà phòng và nước, sau đó lau sạch bằng khăn lau khử trùng. Vệ sinh đồ chơi trẻ. Trong khi vệ sinh, đeo găng tay khi sử dụng chất khử trùng và rửa tay sau khi hoàn tất.

Tiêm chủng đầy đủ

Vaccin theo lịch, tuổi, làm giảm nguy cơ mắc bệnh truyền nhiễm, nhằm giúp hệ miễn dịch của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andrew M Fine (2024). Evaluation of sore throat in children. *UpToDate*, last updated: Apr 23, 2024. Literature review current through: May 2024.
2. Stevens DL, Kaplan SL (2023). Invasive group A streptococcal infections in children; *UpToDate* last updated Feb 08, 2023. Literature review current through: May 2024.
3. Diane E Pappas (2024). The common cold in children: Management and prevention. *UpToDate*, last updated Jan 12, 2024. Literature review current through: May 2024.
4. Moore DL, Allen UD, & Mailman, T. (2019). Invasive group A streptococcal disease: Management and chemoprophylaxis. *Paediatrics & child health*, 24(2), 128–129.
5. Wald ER (2024). Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis. *UpToDate*, last updated Oct 16, 2023. Literature review current through: May 2024.
6. Jan E Drutz, Armando G Correa (2024). Acute pharyngitis in children and adolescents: Symptomatic treatment. *UpToDate*, last updated Jun 08, 2023. Literature review current through: May 2024.
7. Barroso LF, Pegram PS (2024). Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of diphtheria. *UpToDate*, last updated Jun 22, 2023. Literature review current through: May 2024.

8. Barroso LF, Pegram PS (2024). Epidemiology and pathophysiology of diphtheria. *UpToDate*, last updated Mar 30, 2023. Literature review current through: May 2024
9. Michael E Pichichero (2024). Complications of streptococcal tonsillopharyngitis. *UpToDate*, last updated: Oct 24, 2022. Literature review current through: May 2024
10. Michael E Pichichero (2024). Treatment and prevention of streptococcal pharyngitis in adults and children. *UpToDate*, last updated Jun 07, 2024. Literature review current through: May 2024.
11. Muthanna A, Shamsuddin NH, Abdul Rashid A, et al (2022). Diagnostic Accuracy of Centor Score for Diagnosis of Group A Streptococcal Pharyngitis among Adults in Primary Care Clinics in Malaysia. *The Malaysian journal of medical sciences : MJMS*, 29(4), 88–97.
12. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al (2012). Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 55(10), 1279–1282. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al (2012).

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

Lê Thị Hồng Hanh

Người phản biện: Phan Hữu Phúc, Bùi Bình Bảo Sơn

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi là tình trạng tổn thương viêm nhu mô phổi do căn nguyên vi sinh vật, có thể lan tỏa cả 2 phổi hoặc tập trung ở một thùy phổi.

Viêm phổi cộng đồng là viêm phổi do các căn nguyên vi sinh vật mắc phải ở cộng đồng hoặc trong 48 giờ đầu tiên nhập viện.

Viêm phổi là bệnh lý phổ biến, tỷ lệ mắc và tử vong cao ở trẻ em, nhất là trẻ dưới 5 tuổi. Theo Tổ chức Y tế thế giới, hàng năm có 150 triệu trẻ mới mắc viêm phổi, trong đó 11-20 triệu ca phải nhập viện điều trị. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ tử vong ở trẻ viêm phổi dưới 5 tuổi theo thống kê từ 0,3-15%. Ở Việt Nam, mỗi năm có gần 3 triệu trẻ em mắc viêm phổi. Nước ta nằm trong danh sách 15 nước có tỷ lệ viêm phổi cao nhất thế giới.⁶

2. CĂN NGUYÊN GÂY BỆNH

Các căn nguyên vi sinh vật gây viêm phổi thay đổi theo lứa tuổi.

Bảng 2.1. Căn nguyên vi sinh theo lứa tuổi⁷

Nhóm tuổi	Căn nguyên thường gặp
< 3 tuần tuổi	<i>Streptococcus nhóm B</i> , <i>Escherichia coli</i> , các vi khuẩn Gram âm khác, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (type B, không định type)
3 tuần → 3 tháng	RSV, các virus hô hấp khác (Rhinovirus, á cúm, cúm, hMPV, Adenovirus), Enterovirus D68, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (type B, không định type), <i>Chlamydia trachomatis</i>
4 tháng → 4 tuổi	RSV, các virus hô hấp khác (rhinovirus, á cúm, cúm, hMPV, Adenovirus), Enterovirus D68, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> (type B, không định type), <i>M. pneumoniae</i> , <i>Streptococcus nhóm A</i>
≥ 5 tuổi	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> (type B, không định type), cúm, Adenovirus, SARS-CoV-2, các virus hô hấp khác, <i>Legionella pneumophila</i>

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

3.1. Lâm sàng

Khởi phát: hội chứng viêm long đường hô hấp trên: ngạt mũi, chảy mũi và ho, trẻ có thể ho khan hoặc có đờm. Trẻ sơ sinh thường gặp quấy khóc, bú kém.

Sốt là biểu hiện thường gặp. Trẻ có thể sốt cao hoặc sốt nhẹ, trẻ sơ sinh có thể hạ thân nhiệt.

Thở nhanh là triệu chứng lâm sàng có giá trị chẩn đoán. Tiêu chuẩn thở nhanh theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới^{3,9}:

– Trẻ < 2 tháng tuổi: thở nhanh khi tần số thở ≥ 60 lần/phút.

- Trẻ từ 2-11 tháng: thở nhanh khi tần số thở ≥ 50 lần/phút.

- Trẻ từ 1-5 tuổi: thở nhanh khi tần số thở ≥ 40 lần/phút.

- Trẻ 5-12 tuổi: thở nhanh khi tần số thở ≥ 30 lần/phút.

- Trẻ > 12 tuổi: thở nhanh khi tần số thở ≥ 20 lần/phút.

Dấu hiệu gắng sức: rút lõm lồng ngực, co kéo cơ liên sườn, co kéo hõm trên ức, đầu gật gù theo nhịp thở, cánh mũi phập phồng.

Trường hợp nặng có thể xuất hiện tím tái, thở không đều, rối loạn nhịp thở, thậm chí có cơn ngừng thở.

Đau ngực là triệu chứng hay gặp trong viêm phổi do phế cầu ở trẻ lớn.

Ngoài ra, trẻ còn có thể có các triệu chứng ngoài đường hô hấp:

- Triệu chứng tiêu hóa: nôn, tiêu chảy, chướng bụng.

- Tim mạch: nhịp tim nhanh, có thể suy tim, trụy mạch.

- Thần kinh: trẻ kích thích, quấy khóc hoặc li bì.

Khám phổi có thể có ran ẩm nhỏ hạt ở 1 bên hoặc 2 bên phổi. Ngoài ra có thể nghe thấy ran ẩm to hạt, ran rít, ran ngáy hoặc giảm thông khí phổi, hội chứng ba giảm trong tràn dịch màng phổi.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Chẩn đoán hình ảnh

X-quang ngực thẳng.

Chỉ định^{4,5}: chỉ định chụp X-quang khi có viêm phổi nặng cần nhập viện, điều trị ban đầu thất bại, nghi ngờ có biến chứng như viêm phổi màng phổi, viêm phổi hoại tử hoặc tràn khí màng phổi.

Hình ảnh X-quang phổi hay gặp:

- Các đám mờ nhỏ không đều, rải rác 2 phổi, chủ yếu tập trung vùng rốn phổi cạnh tim.
- Đám mờ có thể tập trung ở một thùy hoặc một phân thùy phổi.
- Hình ảnh bóng khí (có thể nghi tụ cầu).
- Hình ảnh tổn thương kẽ trong viêm phổi do virus, vi khuẩn không điển hình.
- Hình ảnh của các biến chứng như xẹp phổi, tràn dịch, tràn khí màng phổi...

Các thăm dò chẩn đoán hình ảnh khác: siêu âm phổi - màng phổi là xét nghiệm rất có giá trị trong chẩn đoán và theo dõi viêm phổi, đặc biệt là viêm phổi màng phổi. Siêu âm cho thông tin về vị trí, kích thước tổn thương, đánh giá dịch màng phổi. Đây là phương pháp an toàn, không cần gây mê, có thể khảo sát tại giường. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực không được chỉ định thường quy, khuyến cáo trong trường hợp thất bại điều trị hoặc nghi ngờ có biến chứng.

3.2.2. Xét nghiệm máu

Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi:

- Chỉ định khi viêm phổi nặng, cần nhập viện điều trị hoặc bệnh nhân ngoại trú cần sử dụng kháng sinh.

– Giá trị bạch cầu giúp hỗ trợ chẩn đoán căn nguyên gây bệnh. Tuy nhiên rất khó trong những trường hợp đồng nhiễm:

+ Bạch cầu < 15 G/l, gợi ý tác nhân không nhiễm khuẩn, trừ trường hợp bệnh nhân nặng có thể giảm bạch cầu hạt.

+ Bạch cầu > 15 G/l, gợi ý tác nhân vi khuẩn điển hình. Tuy nhiên, viêm phổi do *Mycoplasma*, cúm, Adenovirus cũng có thể tăng bạch cầu > 15 G/l.

+ Bạch cầu ái toan có thể tăng trong trường hợp viêm phổi do *Chlamydia trachomatis* ở trẻ nhỏ.

Chỉ số viêm: máu lắng, CRP và pro-calcitonin.

– Chỉ định khi viêm phổi nặng cần nhập viện.

– Chỉ số viêm đơn độc không giúp chẩn đoán nguyên nhân gây bệnh. Tuy nhiên, có giá trị trong theo dõi đáp ứng điều trị. CRP và pro-calcitonin có độ đặc hiệu cao hơn so với số lượng bạch cầu và máu lắng trong phân biệt viêm phổi do vi khuẩn hay virus, tuy nhiên độ nhạy thấp hơn.

Xét nghiệm khác: khí máu khi trẻ có suy hô hấp. Xét nghiệm đánh giá chức năng các cơ quan khác tùy theo bệnh cảnh lâm sàng.^{4,5,10,12}

3.2.3. Xét nghiệm tìm căn nguyên

Nuôi cấy dịch tiết đường hô hấp (có thể từ dịch tỵ hầu, dịch hút khí quản qua đường mũi, đờm, dịch nội khí quản, dịch rửa phế quản phế nang, hoặc dịch màng phổi) tìm tác nhân vi khuẩn, làm kháng sinh đồ: chỉ định cho tất cả bệnh nhân viêm phổi nhập viện.

Cấy máu: chỉ định khi viêm phổi có biến chứng như viêm màng phổi, viêm phổi hoại tử, nhiễm khuẩn huyết...

PCR, ELISA xác định căn nguyên virus, vi khuẩn, vi khuẩn không điển hình, nấm hoặc ký sinh trùng.¹¹

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán viêm phổi và mức độ nặng (viêm phổi và viêm phổi nặng) ở trẻ em chủ yếu dựa vào lâm sàng.

4.1.1. Viêm phổi

Chẩn đoán xác định viêm phổi cộng đồng khi trẻ ho hoặc khó thở kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu^{1,3}:

- Thở nhanh.
- Rút lõm lồng ngực.

Ngoài ra, có thể nghe thấy ran nổ, ran ẩm, tiếng cọ màng phổi.

4.1.2. Viêm phổi nặng

Chẩn đoán viêm phổi nặng khi trẻ có dấu hiệu của viêm phổi kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu sau^{1,3}:

- Tím trung tâm hoặc $SpO_2 < 90\%$.
- Suy hô hấp nặng (thở rên, rút lõm lồng ngực rất nặng).
- Dấu hiệu toàn thân nặng:
 - + Bỏ bú hoặc không uống được.
 - + Li bì, hôn mê.
 - + Co giật.
- Trẻ < 2 tháng tuổi.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán viêm phổi với các bệnh lý sau¹⁰:

Viêm tiểu phế quản: thường gặp trẻ nhỏ < 2 tuổi, đặc biệt trẻ từ 6 đến 18 tháng, thường xuất hiện vào thời điểm giao mùa. Bệnh cấp tính, căn nguyên do virus, hay gặp nhất là virus hợp bào hô hấp. Triệu chứng lâm sàng tùy theo mức độ nặng nhẹ: viêm long đường hô hấp trên, khò khè, ho nhiều, thở nhanh, nghe phổi có ran rít, ran ngáy lan tỏa 2 trường phổi, ở trẻ sơ sinh có thể có tím tái hoặc ngừng thở. X-quang có hình ảnh dày quanh phế quản, ứ khí hoặc xẹp phổi, đôi khi hình ảnh X-quang phổi bình thường. Bạch cầu bình thường hoặc tăng nhẹ. Xét nghiệm virus hợp bào hô hấp (RSV) dương tính giúp gợi ý chẩn đoán.

Hen phế quản: trẻ ho, khò khè tái lại. Nghe phổi có ran rít, ran ngáy lan tỏa. Đáp ứng với thuốc giãn phế quản hoặc đáp ứng với điều trị thử và xấu đi khi ngừng thuốc. Có tiền sử bản thân hoặc gia đình có yếu tố dị ứng. X-quang phổi có thể có hình ảnh ứ khí hoặc dày thành phế quản, đôi khi bình thường. Xét nghiệm có thể thấy bạch cầu ái toan, IgE máu tăng. Thăm dò chức năng hô hấp có rối loạn thông khí tắc nghẽn, test phục hồi phế quản dương tính. Các xét nghiệm xác định dị nguyên hô hấp hỗ trợ chẩn đoán.

Lao phổi: nghi ngờ trẻ mắc lao phổi khi trẻ có ho kéo dài trên 2 tuần, sốt về chiều, sụt cân, không tăng cân, nổi hạch, sưng khớp, hoặc triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh nghi lao, điều trị viêm phổi không đáp ứng với kháng sinh thông thường. Xét nghiệm chẩn đoán vi khuẩn lao giúp chẩn đoán xác định.

Dị vật đường thở: trẻ có thể có tiền sử tiếp xúc với dị vật và hội chứng xâm nhập. Triệu chứng khởi phát cấp tính ở trẻ trước đó không có dấu hiệu về hô hấp. Dấu hiệu định khu dị vật: hội chứng thanh quản, dấu hiệu bất đối xứng khi thăm khám ngực hoặc trên phim X-quang phổi hoặc có hình ảnh dị vật cản quang. Nội soi phế quản ống mềm cho chẩn đoán xác định.

4.3. Chẩn đoán định hướng nguyên nhân

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chụp X-quang phổi gợi ý căn nguyên theo bảng sau¹⁰:

Căn nguyên	Lâm sàng, cận lâm sàng	X-quang phổi
Vi khuẩn điển hình	Gặp ở mọi lứa tuổi Khởi phát cấp tính Hội chứng nhiễm khuẩn điển hình Khó thở từ trung bình đến nặng Nghe phổi có tổn thương khu trú Bạch cầu > 15 G/l Tăng các phản ứng viêm trong pha cấp	Thâm nhiễm phế nang Đông đặc thùy/phân thùy phổi Thâm nhiễm tròn Hoặc biến chứng: + Trần dịch/tràn mủ màng phổi + Áp xe phổi + Viêm phổi hoại tử + Bóng khí
Vi khuẩn không điển hình	Gặp ở mọi lứa tuổi, hay gặp ở trẻ > 5 tuổi Khởi phát với các triệu chứng toàn thân (ớn lạnh, đau đầu, đau cơ, viêm kết mạc, phát ban, đau họng) Ho khan nặng dần	Tổn thương phổi đa dạng: + Đông đặc thùy/phân thùy phổi + Thâm nhiễm quanh rốn phổi hoặc quanh phế quản

Căn nguyên	Lâm sàng, cận lâm sàng	X-quang phổi
	Khò khè Biến chứng ngoài phổi (ban da - niêm mạc đa hình thái, thiếu máu tán huyết, viêm gan, viêm tụy, viêm cơ tim, viêm màng não)	+ Thâm nhiễm dạng lưới - hạt khu trú + Mảng thâm nhiễm
Virus	Thường gặp ở trẻ < 5 tuổi Khởi phát từ từ Hội chứng viêm long đường hô hấp trên Không có biểu hiện nhiễm độc Khò khè Nghe phổi có tổn thương lan tỏa 2 bên Có thể phát ban (sởi, thủy đậu...)	Thâm nhiễm kẽ Viêm tiểu phế quản kèm theo: + Xẹp phổi từng mảng + Thâm nhiễm quanh phế quản kèm hình ảnh khí trong phế quản + Phổi tăng sáng, cơ hoành bị dẹt

4.4. Chẩn đoán biến chứng

Viêm phổi có thể gây ra các biến chứng sau¹:

Biến chứng tại phổi: tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, áp xe phổi, viêm phổi hoại tử, viêm mủ màng phổi, rò khí phế mạc, suy hô hấp cấp,...

Biến chứng ngoài phổi: suy tim, trụy mạch, nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc, viêm màng ngoài tim, viêm màng não, viêm phúc mạc, viêm khớp, viêm tuỷ xương, hội chứng huyết tán ure máu cao,...

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị viêm phổi cần tuân theo các nguyên tắc sau¹:

- Điều trị suy hô hấp.
- Điều trị nguyên nhân.
- Điều trị triệu chứng.
- Điều trị biến chứng (nếu có).

5.2. Chỉ định nhập viện

5.2.1. Chỉ định nhập khoa điều trị

Trẻ viêm phổi nặng (tiêu chuẩn ở trên).

Trẻ có các dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm độc: nghi ngờ hoặc được xác nhận là nhiễm *S. aureus* kháng methicillin CA-MRSA.

Thất bại với điều trị chuẩn ở ngoại trú (48-72 giờ không đáp ứng trên lâm sàng).

Viêm phổi biến chứng.

Trẻ có các bệnh lý nền kèm theo: bệnh lý tim mạch, bệnh phổi mạn tính, suy giảm miễn dịch, rối loạn chuyển hóa...

Người chăm sóc trẻ không có khả năng theo dõi hoặc không tuân thủ điều trị tại nhà theo hướng dẫn.^{4,5}

5.2.2. Chỉ định vào khoa hồi sức

Trẻ suy hô hấp nặng, cần thông khí nhân tạo (thở máy xâm nhập hoặc không xâm nhập).

Biểu hiện dọa suy hô hấp (li bì, dấu găng sức rõ, và/hoặc kiệt sức).

Các cơn ngừng thở tái diễn hoặc nhịp thở chậm bất thường.

Trẻ có tình trạng sốc hoặc tiền sốc.

Trẻ có thay đổi trạng thái tinh thần.^{4,5}

5.3. Điều trị cụ thể

5.3.1. Điều trị suy hô hấp

Trẻ có dấu hiệu suy hô hấp phải được nhập viện cấp cứu và xử lý kịp thời.¹

Thông thoáng đường thở: tư thế đúng, mở thông đường thở bằng động tác nâng cằm hoặc ấn hàm, hút đờm dãi, đặt sonde dạ dày tránh trào ngược, đặt canuyn miệng họng chống tụt lưỡi tùy theo tình trạng bệnh nhân.

Cung cấp oxy: tùy thuộc vào nhu cầu oxy, đáp ứng của trẻ để lựa chọn phương pháp thở oxy phù hợp (qua gọng hoặc qua mask).

Thở máy không xâm nhập và thở máy xâm nhập khi có chỉ định.

5.3.2. Điều trị nguyên nhân

WHO khuyến cáo nên dùng kháng sinh cho tất cả các trường hợp viêm phổi ở trẻ em.³

***Nguyên tắc lựa chọn kháng sinh:*³**

Lựa chọn kháng sinh lý tưởng nhất là dựa vào kết quả nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ.

Khi chưa xác định được căn nguyên gây bệnh, lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm dựa vào:

- Lứa tuổi.
- Mức độ nặng của viêm phổi.
- Tình trạng miễn dịch, dị ứng.
- Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh.

a. Điều trị theo kinh nghiệm

❖ *Điều trị viêm phổi (điều trị ngoại trú)*

Bảng 2.2. Liệu pháp kinh nghiệm cho bệnh nhân ngoại trú^{5,8,9}

Tuổi	Nghi ngờ vi khuẩn	Nghi ngờ VKKĐH	Nghi ngờ do virus cúm
< 5 tuổi	Ưu tiên: Amoxicilin hoặc amoxicilin/clavulanat Nếu dị ứng nhóm penicilin, lựa chọn thay thế: macrolid hoặc cephalosporin thế hệ 2, 3	Azithromycin hoặc clarithromycin	Oseltamivir hoặc/và zanamivir²
≥ 5 tuổi	Ưu tiên: Amoxicilin hoặc amoxicilin/clavulanat Nếu dị ứng nhóm penicilin, lựa chọn thay thế: macrolid hoặc cephalosporin thế hệ 2, 3 Nếu lâm sàng/X-quang nghĩ đến vi khuẩn không điển hình lựa chọn kháng sinh theo hướng vi khuẩn không điển hình	Ưu tiên: Azithromycin hoặc clarithromycin Thay thế: Doxycyclin (> 7 tuổi) hoặc levofloxacin	

❖ Điều trị viêm phổi nặng (nội trú)^{5,7}

Bảng 2.3. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm

Nghi ngờ vi khuẩn	Nghi ngờ VKKĐH
Ưu tiên: ampicilin (hoặc ampicilin + sulbactam) (có thể kết hợp aminosid trong trường hợp nặng, thời gian điều trị 3-5 ngày) Thay thế: Ceftriaxon hoặc: Cefotaxim <i>Nếu nghi ngờ tụ cầu còn nhạy cảm methicilin, dùng cloxacilin</i> <i>Nếu nghi ngờ tụ cầu kháng methicilin (CA-MRSA):</i> Ưu tiên: vancomycin Thay thế: ceftarolin hoặc linezolid	Ưu tiên: kháng sinh nhóm macrolid <i>Nếu nghi ngờ đồng nhiễm hoặc chẩn đoán viêm phổi do VKKĐH chưa rõ ràng, có thể kết hợp kháng sinh β-lactam</i> Thay thế: Doxycyclin (> 7 tuổi) hoặc levofloxacin

b. Điều trị kháng sinh theo căn nguyên vi sinh

Khi có kết quả kháng sinh đồ, điều chỉnh kháng sinh theo lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ.^{5,7,8,9,11}

Tác nhân		Lựa chọn ban đầu (KS tiêm)	Giảm bậc (KS uống)
S. pneumoniae (theo MICs của penicillin)	$\leq 2,0$ mcg/ml	Ưu tiên: ampicilin Thay thế: Ceftriaxon hoặc Cefotaxim	Ưu tiên: amoxicilin Thay thế: Cephalosporin thế hệ 2 – 3 hoặc levofloxacin với trẻ lớn
	≥ 4 mcg/ml	Ưu tiên: ceftriaxon Thay thế: ampicilin liều cao	Levofloxacin hoặc linezolid

Tác nhân		Lựa chọn ban đầu (KS tiêm)	Giảm bậc (KS uống)
		hoặc vancomycin hoặc ceftarolin (khi phế cầu kháng với ceftriaxon) hoặc linezolid hoặc levofloxacin	
S.aureus	Nhạy cảm methicillin	Ưu tiên: oxacilin/nafcilin hoặc cefazolin Thay thế: clindamycin hoặc vancomycin	Ưu tiên: oxacilin hoặc cephalixin Thay thế: clindamycin
	Kháng methicillin, còn nhạy clindamycin	Ưu tiên: Vancomycin hoặc clindamycin Thay thế: Ceftarolin hoặc linezolid	Ưu tiên: Clindamycin Thay thế: linezolid
	Kháng methicillin, kháng clindamycin	Ưu tiên: vancomycin Thay thế: ceftarolin hoặc linezolid	Linezolid uống
H. influenza (A – F) hoặc không định type		Ưu tiên: ampicilin nếu beta lactamase âm tính hoặc: ceftriaxon hoặc: cefotaxim nếu beta	Ưu tiên: amoxicilin uống nếu beta lactamase âm tính hoặc: amoxicilin + acid clavulanat nếu

Tác nhân	Lựa chọn ban đầu (KS tiêm)	Giảm bậc (KS uống)
	lactamase dương tính Thay thế: ceftazidim piperacilin- tazobactam imipenem meronem hoặc: levofloxacin	beta lactamase dương tính Thay thế: cefdinir cefixim cefpodoxim ceftibuten hoặc: levofloxacin
<i>Moraxella cattarhalis</i>	Ampicilin hoặc: ampicilin+sulbactam	Ưu tiên: amoxicilin + acid clavulanic Thay thế: cephalosporin thế hệ 2 hoặc 3 (cefpodoxim, cefuroxim, cefprozil)
<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Ưu tiên: azithromycin TM trong ngày thứ 1,2 (trong trường hợp nặng, hoặc không uống được). Sau đó, chuyển sang đường uống nếu có thể Thay thế: levofloxacin	Ưu tiên: azithromycin trong 5 ngày Thay thế: clarithromycin 7- 14 ngày hoặc: doxycyclin (> 7 tuổi) levofloxacin hoặc: moxifloxacin

Tác nhân	Lựa chọn ban đầu (KS tiêm)	Giảm bậc (KS uống)
C. trachomatis	Ưu tiên: azithromycin TM. Sau đó, chuyển sang đường uống nếu có thể	Ưu tiên: azithromycin trong 3 ngày Thay thế: clarithromycin trong 7-14 ngày

5.3.3. Điều trị hỗ trợ

Hạ sốt, giảm đau: hạ sốt khi thân nhiệt $\geq 38,5$ độ C, cần cho paracetamol 10-15 mg/kg/lần, uống hoặc đặt trực tràng cách 6 giờ. Cần cho trẻ nằm phòng thoáng, mặc quần áo mát, lau người bằng nước ấm.

Chống hạ thân nhiệt: hạ thân nhiệt khi thân nhiệt < 36 độ C, điều trị bằng ủ ấm, nằm phòng kín. Chú ý giữ ấm cho trẻ khi chuyển tuyến.

Cung cấp năng lượng, dinh dưỡng và nước: Trẻ viêm phổi thường sốt, thở nhanh, nôn hoặc tiêu chảy, trong khi trẻ lại kém ăn nên dễ mất nước, thiếu năng lượng và dinh dưỡng, làm tình trạng bệnh nặng lên hoặc chậm hồi phục, có thể hạ đường huyết ở trẻ nhỏ. Vì thế, trẻ viêm phổi cần ăn thức ăn lỏng, giàu dinh dưỡng, dễ tiêu hóa. Bữa ăn được chia nhỏ, chú ý cho uống thêm nước. Nếu trẻ không ăn được, cần cho ăn qua sonde dạ dày. Nếu mất nước, rối loạn điện giải, cần bù nước, điện giải bằng đường tĩnh mạch.

Vật lý trị liệu hô hấp khi có chỉ định.

5.3.4. Điều trị biến chứng

Điều trị biến chứng nếu có¹:

- Viêm phổi màng phổi (xem trong bài viêm phổi, màng phổi).
- Áp xe phổi, viêm phổi hoại tử (xem trong bài áp xe phổi, viêm phổi hoại tử).
- Tràn khí màng phổi.

5.3.5. Đáp ứng điều trị

Đánh giá lại đáp ứng của bệnh nhi với kháng sinh sau 48 – 72 giờ điều trị¹⁰

Nếu tìm được căn nguyên gây bệnh: điều chỉnh kháng sinh theo kháng sinh đồ hoặc căn nguyên.

Nếu không tìm được căn nguyên gây bệnh: đánh giá tiến triển lâm sàng.

a. Tiến triển tốt

- Giảm hoặc hết sốt.
- Giảm khó thở hoặc suy hô hấp.
- Tỉnh, ăn uống tốt hơn.
- Các triệu chứng nặng khác thuyên giảm.

Tiếp tục kháng sinh đang dùng đủ liệu trình.

b. Nếu lâm sàng không tiến triển hoặc nặng hơn: đánh giá lại toàn diện bệnh nhi

- Khám lâm sàng.
- Xét nghiệm phản ứng viêm và chức năng cơ quan, X-quang ngực.

- Xét nghiệm tìm nguyên nhân theo định hướng lâm sàng.
- Xét sử dụng kháng sinh phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng định hướng.

c. Chuyển kháng sinh uống với viêm phổi cộng đồng khi:

- Trẻ hết sốt 24-48 giờ.
- Hết khó thở hoặc khó thở nhẹ.
- Tỉnh, ăn uống tốt, có khả năng dung nạp thuốc uống.
- Các biến chứng hoặc dấu hiệu nặng đã được kiểm soát.

Kháng sinh uống lựa chọn phù hợp với căn nguyên hoặc kháng sinh đồ.

5.3.6. Tiêu chuẩn ra viện

- Trẻ tỉnh, hết sốt, ăn uống tốt.
- Các biến chứng hoặc dấu hiệu nặng đã được kiểm soát.¹¹

6. TIỀN LƯỢNG

Hầu hết trẻ mắc viêm phổi hồi phục hoàn toàn không để lại di chứng.

Tỷ lệ tử vong do viêm phổi chiếm 0,3-15%, thường xảy ra trên các bệnh nhân nhiễm trùng nhiễm độc nặng, có bệnh lý nền hoặc suy giảm miễn dịch...

7. DỰ PHÒNG

Để giảm tỷ lệ viêm phổi ở trẻ em, cần chăm sóc trước sinh, dinh dưỡng đầy đủ, tiêm phòng vaccin, cải thiện điều kiện sống và môi trường.¹

Đảm bảo tốt sức khỏe bà mẹ khi mang thai, khám thai định kỳ nhằm giảm tỷ lệ trẻ sinh ra non tháng, nhẹ cân, dị tật bẩm sinh...

Cho trẻ bú sữa non ngay sau sinh, bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu, và tiếp tục cho bú đến ít nhất 12 tháng tuổi, cân đối dinh dưỡng theo lứa tuổi.

Tiêm phòng vaccin đầy đủ theo lịch tiêm chủng. Tiêm phòng các vaccin sởi, Hib, ho gà, cúm, phế cầu là biện pháp phòng bệnh viêm phổi chủ động hiệu quả.

Vệ sinh môi trường sạch sẽ, thông thoáng, tránh bụi bặm, khói thuốc, ra ngoài đeo khẩu trang và rửa tay thường xuyên...

Đưa trẻ đến cơ sở y tế kịp thời khi phát hiện các bệnh nhiễm khuẩn hô hấp cấp và mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014). *Hướng dẫn xử trí viêm phổi cộng đồng ở trẻ em*. Quyết định 101, QĐ-BYT, ngày 09.01.2014.
2. Bộ Y tế (2015). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm*. Quyết định 5642/ QĐ-BYT, ngày 31.12.2015.
3. WHO (2013). *Pneumonia. Guidelines for the management of common childhood illnesses*: 76- 90.

4. Harris M, Clark J, Coote N, et al (2011). British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011;66:ii1-ii23.
5. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al (2011). The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*; 53:e25.
6. Popovsky EY, Florin TA (2022). Community-Acquired Pneumonia in Childhood. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*, 119–31. doi: 10.1016/B978-0-08-102723-3.00013-5. Epub 2021 Sep 17. PMID: PMC7458534.
7. John D. Nelson et al (2023). *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy*, American Academy of Pediatrics, Illinois.
8. National Institute for Health and Care Excellence (2019). *Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing*, National Institute for Health and Care Excellence, Manchester.
9. NSW Health (2018). *Infants and children: Acute management of community acquired pneumonia*, NSW Government of Health, St Leonards.
10. William J Barson (2024). Community-acquired pneumonia in children: Outpatient treatment. *Uptodate*, last updated: May 2024; accessed on June 04, 2024.

11. Bệnh viện Nhi Trung ương (2020). Chỉ thị về việc hướng dẫn lựa chọn kháng sinh điều trị viêm phổi. Hà Nội, tháng 05 năm 2020.

12. Gunaratnam LC, Robinson JL, Hawkes MT (2021). Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Biomarkers for Pediatric Pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc*;10(9):891-900.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN CẤP

Bùi Bình Bảo Sơn

Người phản biện: Khu Thị Khánh Dung, Trần Anh Tuấn

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm tiểu phế quản cấp (VTPQC) là thuật ngữ chỉ tình trạng viêm đường thở nhỏ ở trẻ dưới 2 tuổi do nhiều loại virus khác nhau, đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp trên (ho, hắt hơi, chảy nước mũi) trong giai đoạn đầu, rồi sau đó xuất hiện thở nhanh, khó thở, thở khò khè, ran ngáy, ran rít và ran ẩm nhỏ hạt lan tỏa.^{1,2}

Thống kê ở Hoa Kỳ cho thấy hàng năm có khoảng 57.000-172.000 (2-3%) trẻ dưới 12 tháng tuổi nhập viện vì VTPQC.^{3,4} Tỷ lệ nhập viện này ở trẻ dưới 2 tuổi lên đến 15-17%, và 15% phải nhập cấp cứu.⁵ Trên thế giới, 45-54% các trường hợp nhập viện ở trẻ dưới 6 tháng tuổi là do virus hợp bào hô hấp (RSV) và tác nhân này ước tính gây tử vong cho 66.000-199.000 trẻ dưới 5 tuổi trên toàn thế giới trong năm 2005, đa số ở các nước có thu nhập thấp.^{3,5}

Ở các nước ôn đới, bệnh thường gặp vào những tháng mùa Đông, trong khi ở các nước nhiệt đới, bệnh xảy ra quanh năm, cao nhất vào mùa mưa.⁵ Trên thực tế, trong giai đoạn cao điểm của đại dịch COVID-19, các biện pháp kiểm soát lây nhiễm (giãn cách xã hội, khẩu trang, rửa tay...) đã làm giảm đáng kể số trẻ

khám, nhập viện vì VTPQ do RSV và các loại virus khác gây VTPQ trong những tháng từ mùa Thu - Đông 2020 đến mùa hè năm 2021. Tuy nhiên, trong hai mùa RSV tiếp theo (2021 và 2022) trên thế giới, số ca nhiễm RSV và các loại virus hô hấp khác tăng đột biến sớm hơn thường lệ.²

2. NGUYÊN NHÂN

VTPQC là bệnh do virus. Mặc dù tần suất tương đối của các tác nhân virus gây VTPQC thay đổi theo mùa và theo từng năm, nhưng RSV là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất, sau đó là Rhinovirus, ít gặp hơn là Parainfluenza virus, Metapneumovirus, Influenza virus, Adenovirus, Coronaviruses (kể cả SARS-CoV-2), và Bocavirus.²

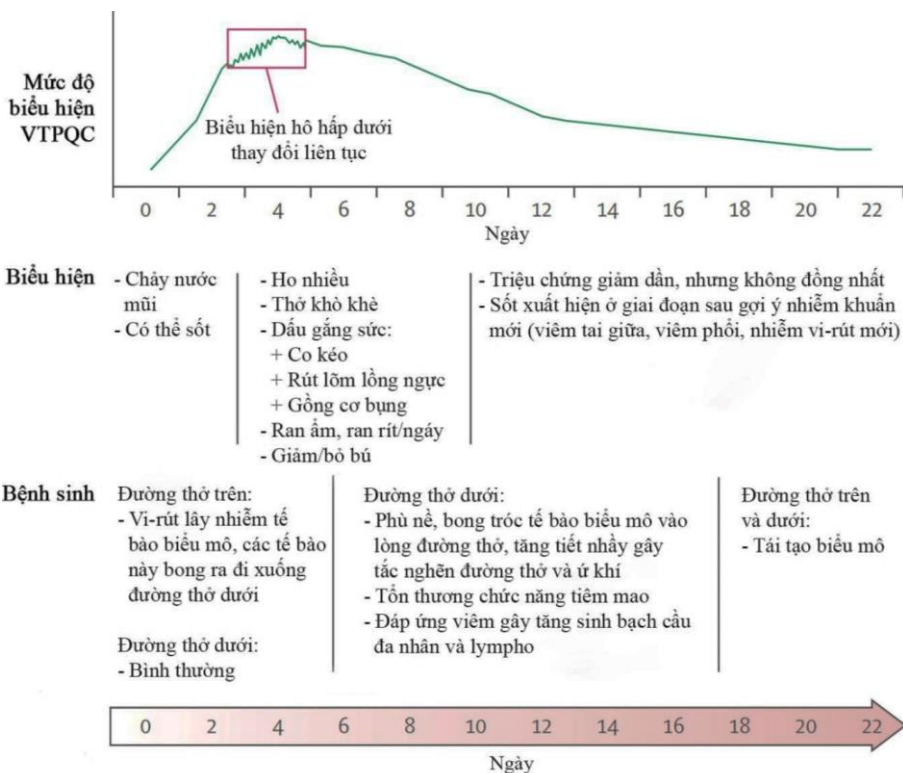
Bảng 3.1. Các virus phát hiện trong dịch tỵ hầu ở trẻ VTPQC nhập viện ³

Virus	Type	%
Virus hợp bào hô hấp (RSV)	A và B	50-80
Rhinovirus	Nhóm A, B, và C; > 100 type huyết thanh	5-25
Parainfluenza virus	Type 3 hay gặp nhất, sau đó type 1, 2, 4	5-25
Metapneumovirus	Dưới nhóm A và B	5-10
Coronavirus	OC43, 229E, NL63, và HKU1	5-10
Adenovirus	> 50 type huyết thanh	5-10
Influenza virus	A và B	1-5
Enterovirus	Echovirus và Coxsackievirus	1-5

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Thường khởi đầu với các biểu hiện hô hấp trên như chảy nước mũi, tắc mũi, ho nhẹ trong 1-3 ngày. Sau đó xuất hiện sốt (thường $\leq 38,3^{\circ}\text{C}$), quấy khóc, kích thích, ho và khó thở (tần số thở nhanh, co kéo). Sốt thường thấp ở trẻ VTPQC do RSV và cao hơn trong trường hợp do adenovirus.



Hình 3.1. Diễn tiến lâm sàng điển hình và bệnh sinh của VTPQC⁶

Khám thường ghi nhận tần số thở nhanh, co kéo gian sườn, rút lõm lồng ngực, và thở khò khè. Thở khò khè lúc đầu thường chỉ nghe được bằng ống nghe trong thì thở ra; sau đó có thể nghe được bằng tai thường. Có thể phát hiện thì thở ra kéo dài, ran ngáy, ran rít và ran ẩm nhỏ hạt lan tỏa cả hai trường phổi vào cuối thì hít vào và đầu thì thở ra. Ngực có thể căng phồng, tăng đường kính trước-sau và gõ vang. Trẻ có thể có biểu hiện thiếu oxy máu ($SpO_2 < 95\%$). Ngoài ra, có thể gặp viêm kết mạc, viêm họng và viêm tai giữa cấp ở trẻ bị VTPQC.

Trường hợp nặng, bệnh nhân có biểu hiện gắng sức rõ (rút lõm lồng ngực, co kéo gian sườn, co kéo thượng đòn, gồng cơ bụng; phập phồng cánh mũi và thở rên); có thể không nghe được tiếng thở và thở khò khè. Trẻ có thể tím và tưới máu ngoại biên kém. Ở trẻ nhỏ, đặc biệt trẻ sơ sinh thiếu tháng, có thể gặp thở không đều hay cơn ngưng thở kéo dài.^{2,3,4,7}

Trẻ có thể bú kém và mức độ bú kém phụ thuộc vào mức độ khó thở. Trường hợp khó thở nặng có thể làm cho trẻ không uống được hoặc bỏ bú. Giảm ăn/bú kém với khó thở ngày càng tăng làm cho trẻ mất nước (khóc không có nước mắt, mắt trũng, miệng lưỡi khô, nếp véo da mất chậm).⁴

Các biểu hiện của VTPQC thường nặng dần trước khi cải thiện, vì thế cần theo dõi liên tục tình trạng hô hấp của trẻ.⁷

3.2. Cận lâm sàng

Ngoài xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên virus, đo SpO_2 ; và khí máu động mạch (trường hợp có biểu hiện thiếu oxy máu nặng), các xét nghiệm và thăm dò khác ít có giá trị.

3.2.1. Xét nghiệm phát hiện virus

Trong mùa cao điểm, xét nghiệm nhanh kháng nguyên virus trong dịch rửa mũi cho phép phát hiện RSV trong vòng 30 phút với độ chính xác cao (độ nhạy 87-91%; độ đặc hiệu 96-100%). Các phương pháp khác như panel xét nghiệm cùng lúc nhiều loại virus hô hấp, nuôi cấy RSV hoặc các loại virus khác, xét nghiệm kháng thể huỳnh quang trực tiếp hoặc phản ứng chuỗi polymerase (PCR) chỉ nên thực hiện trong các nghiên cứu dịch tễ vì làm tăng thêm chi phí và không cung cấp thêm thông tin hữu ích cho việc điều trị và chăm sóc bệnh nhân. Mặt khác, nên thận trọng khi diễn giải kết quả xét nghiệm PCR vì kỹ thuật này có thể phát hiện tác nhân virus trong hơn 30% trẻ nhỏ không có triệu chứng.^{4,7}

3.2.2. SpO₂ và khí máu động mạch

Có thể sử dụng SpO₂ đánh giá tình trạng thiếu oxy máu, để từ đó cho bệnh nhân thở oxy. Khí máu động mạch cho biết thông số PCO₂, cần thiết để phân biệt tình trạng thiếu oxy máu trên bệnh nhi là do bất tương xứng thông khí/tưới máu hay do suy hô hấp gây giảm thông khí và tăng CO₂ máu.⁴

3.2.3. Các xét nghiệm khác

Tổng phân tích tế bào máu thường ít có giá trị vì số lượng bạch cầu thường trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm tỷ trọng nước tiểu có thể cung cấp thêm thông tin liên quan đến cân bằng dịch của trẻ và có thể đánh giá tình trạng mất nước. Các xét nghiệm hóa sinh huyết thanh có thể hỗ trợ đánh giá và xử trí mất nước.⁴

3.2.3. X-quang ngực

Không nên chỉ định chụp X-quang ngực thường quy nếu trẻ có biểu hiện lâm sàng đặc trưng của VTPQC, vì các dấu

hiệu của VTPQC trên X-quang ngực thường không đặc hiệu và ít liên quan với mức độ nặng của bệnh: tăng sáng cả 2 trường phổi, vòm hoành dẹt và hạ thấp, tăng đường kính ngực trước - sau, khí ở vùng trước tim. Có thể thấy các mảng thâm nhiễm không đồng nhất và xẹp phổi khu trú. Tuy nhiên, nên cân nhắc chụp X-quang ngực trong trường hợp nghi ngờ bội nhiễm vi khuẩn, hoặc những trẻ không cải thiện như mong đợi hay những bệnh nhi điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực.^{4,7}

3.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán VTPQC chủ yếu dựa vào lâm sàng với các biểu hiện:

- Trẻ dưới 2 tuổi.
- Tiền triệu với biểu hiện viêm long hô hấp trên: chảy nước mũi, tắc mũi, ho nhẹ.
- Thở gắng sức: tần số thở nhanh; phập phồng cánh mũi, co kéo gian sườn, rút lõm lồng ngực.
- Dấu hiệu tắc nghẽn đường thở nhỏ: thở khò khè, ran ngáy, ran rít và ran ẩm nhỏ hạt lan tỏa cả hai trường phổi.²

3.3.1. Phân loại mức độ nặng

3.3.1.1. Yếu tố nguy cơ gây VTPQC nặng hoặc có biến chứng

- Sinh non (tuổi thai ≤ 36 tuần).
- Trọng lượng lúc sinh thấp.
- Tuổi hiện tại < 3 tháng.
- Bệnh phổi mạn tính, nhất là loạn sản phế quản-phổi.

- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải.
- Dị tật bẩm sinh đường thở (mềm sụn thanh quản, rò khí-thực quản).
- Bệnh tim bẩm sinh, nhất là tim bẩm sinh tím kèm tăng áp lực động mạch phổi.
- Bệnh lý thần kinh-cơ.²

3.3.1.2. Phân loại mức độ nặng

Bảng 3.2. Phân loại mức độ nặng VTPQC^{2,8,9}

	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Toàn trạng	Bình thường	Kích thích nhẹ	Kích thích nhiều hoặc li bì
Tần số thở	- Trẻ < 2 tháng: < 60 lần/phút - Trẻ từ 2 - < 12 tháng: < 50 lần/phút - Trẻ 12-24 tháng: < 40 lần/phút	- Trẻ < 2 tháng: 60-69 lần/phút - Trẻ từ 2 - < 12 tháng: 50-59 lần/ph - Trẻ 12-24 tháng: 40-49 lần/phút	- Trẻ < 2 tháng: ≥ 70 lần/phút - Trẻ từ 2 - < 12 tháng: ≥ 60 lần/ph - Trẻ 12-24 tháng: ≥ 50 lần/ph
Sử dụng cơ hô hấp phụ	Không hoặc co kéo nhẹ	Co kéo trung bình, phập phồng cánh mũi	Co kéo rõ, phập phồng cánh mũi rõ
Độ bão hòa oxy/ Nhu cầu oxy	SpO ₂ > 92% (khi thở khí trời)	SpO ₂ 90-92% (khi thở khí trời)	SpO ₂ < 90% (khi trời), thiếu oxy máu không cải thiện khi thở oxy
Cơn ngừng thở	Không	Ngắn	Thường xuyên hơn hoặc kéo dài
Ăn/bú	Bình thường	Khó hoặc giảm ăn/bú	Bỏ ăn/bú

3.3.2. Chẩn đoán phân biệt

3.3.2.1. Khò khè tái diễn do virus/hen

Tiền sử có các đợt khò khè tái diễn; kèm theo tiền sử gia đình hoặc bản thân có hen, chàm da và cơ địa dị ứng giúp hướng đến chẩn đoán hen. Tuy nhiên, trong đợt khò khè đầu tiên, rất khó phân biệt VTPQC với hen.^{2,4}

3.3.2.2. Viêm phổi do vi khuẩn

Đôi khi khó phân biệt viêm phổi do vi khuẩn với VTPQC ở trẻ nhỏ vì biểu hiện của cả hai đều không đặc hiệu. Những dấu hiệu sau có thể giúp định hướng viêm phổi do vi khuẩn:

- Khởi phát đột ngột.
- Có thể có biểu hiện nhiễm độc.
- Ran ẩm nhỏ hạt, ran nổ khu trú.
- Số lượng bạch cầu máu tăng ($> 15.000/mm^3$), nồng độ CRP huyết thanh tăng.
- X-quang ngực: thâm nhiễm phế bào, đông đặc thùy/phân thùy phổi, thâm nhiễm tròn.^{2,10}

3.3.2.2. Dị tật bẩm sinh đường thở và bệnh phổi nền

Nên nghi ngờ bệnh nền hô hấp nếu trẻ có triệu chứng hô hấp kéo dài hoặc tái diễn, thở khò khè/thở rít xuất hiện sớm từ giai đoạn sơ sinh, chậm tăng cân hoặc hội chứng hít tái diễn. Trẻ có sẵn các dị tật bẩm sinh đường thở (mềm sụn thanh quản, mềm sụn khí quản...) hoặc bệnh phổi nền có thể bị thêm VTPQC và VTPQ ở những trẻ này thường nặng và thời gian nằm viện kéo dài. Phim CT cổ - ngực, nội soi thanh - khí - phế quản bằng ống soi mềm có thể giúp xác định chẩn đoán.^{2,4}

3.3.2.3. Dị vật đường thở

Khai thác tiền sử/bệnh sử có thể phát hiện hội chứng xâm nhập, khám có thể nghe được khò khè khu trú, giảm/thay đổi thông khí ở vùng có dị vật. Trường hợp nghi ngờ dị vật đường thở, X-quang ngực, CT ngực, nội soi thanh khí-phế quản có thể giúp xác định chẩn đoán và lấy dị vật.^{2,4}

3.3.2.4. Viêm phổi hít

Viêm phổi hít có thể xảy ra sau trào ngược dạ dày - thực quản, rối loạn chức năng nuốt, hoặc là biến chứng của VTPQC. Nguy cơ hít tăng lên trong giai đoạn toàn phát của VTPQC, sau đó giảm dần vài tuần sau khi thở nhanh và gắng sức cải thiện. Các biểu hiện gợi ý hít sặc: ho xuất hiện khi ăn/bú, phản xạ bú yếu, tím xuất hiện khi ăn/bú và thở rít tái diễn hoặc mạn tính.²

3.3.2.5. Bệnh tim bẩm sinh và suy tim

Trẻ có sẵn bệnh tim bẩm sinh có thể bị thêm VTPQC và VTPQ ở những trẻ này thường nặng và thời gian nằm viện kéo dài. Siêu âm tim Doppler có thể giúp chẩn đoán xác định loại tim bẩm sinh để có hướng điều trị thích hợp.^{2,4}

3.3.2.6. Viêm cơ tim cấp

Một số bệnh nhi viêm cơ tim cấp ban đầu cũng biểu hiện khó thở, gây nhầm với viêm tiểu phế quản cấp và viêm phổi. Cần nghi ngờ viêm cơ tim cấp nếu khám có tiếng ngựa phi, nhịp tim nhanh không tương xứng với mức độ khó thở và dấu hiệu thực thể ở phổi; gan lớn; bất thường trên điện tâm đồ (bất thường ST, sóng T đảo ngược, trục bất thường, phì đại tâm thất hoặc tâm nhĩ, điện thế thấp); và biến đổi xét

nghiệm (tăng troponin, brain natriuretic peptide [BNP] huyết thanh).¹¹

3.3.2.7. Vòng mạch và đại choàng động mạch phổi

Dù vòng mạch và đại choàng động mạch phổi thường biểu hiện thở rít nhưng một số trẻ có các bất thường này cũng có thể thở khò khè, nhất là đại choàng động mạch phổi. Dấu hiệu gợi ý trên phim X-quang ngực nghiêng là hình ảnh khí quản cong về phía trước. Tuy nhiên, cần thêm các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác, như CT ngực để xác định chẩn đoán.^{2,4}

3.4. Chẩn đoán biến chứng

Đối với hầu hết trẻ nhũ nhi trước đó khỏe mạnh, VTPQC thường khởi mà không có biến chứng. Tuy nhiên, trẻ < 3 tháng tuổi, trẻ có tiền sử sinh non, trẻ có bệnh nền tim - phổi hoặc suy giảm miễn dịch có nguy cơ cao biến chứng, nặng nhất là biến chứng ngừng thở và suy hô hấp.

3.4.1. Mất nước

Trẻ nhũ nhi bị VTPQC dễ bị mất nước do tăng nhu cầu dịch (vì sốt và thở nhanh), giảm ăn/bú/uống (vì thở nhanh và khó thở) và nôn. Cần theo dõi sát các dấu hiệu mất nước (nhịp tim nhanh, miệng lưỡi khô, thóp trũng, tiểu ít) để có thể truyền dịch qua đường tĩnh mạch hoặc nuôi dưỡng qua ống thông mũi - dạ dày.²

3.4.2. Viêm phổi hít

VTPQC có thể đưa đến biến chứng viêm phổi hít. Nguy cơ hít tăng lên trong giai đoạn toàn phát của VTPQC, sau đó giảm dần vài tuần sau khi thở nhanh và gắng sức cải thiện.²

3.4.3. Con ngừng thở

VTPQC có thể đưa đến biến chứng con ngừng thở, nhất là trẻ có tiền sử sinh non và trẻ hiện dưới 2 tháng tuổi. Tác nhân virus nào cũng có thể đưa đến con ngừng thở, và đây là yếu tố nguy cơ của suy hô hấp cần thông khí nhân tạo.²

3.4.4. Suy hô hấp

Khoảng 5-10% bệnh nhi VTPQC có biểu hiện suy hô hấp nặng cần hỗ trợ hô hấp nâng cao; 1-2% cần đặt nội khí quản và thông khí nhân tạo. Trẻ < 2 tháng tuổi, trẻ có tiền sử sinh non và trẻ có bệnh nền mạn tính có nguy cơ cần đặt nội khí quản hơn. Tuy nhiên, tỷ lệ đặt nội khí quản ở trẻ VTPQC đã giảm đáng kể từ đầu những năm 2000, có thể do sử dụng ngày càng nhiều các phương tiện hỗ trợ hô hấp không xâm lấn, đặc biệt là thở oxy lưu lượng cao qua canuyn mũi (HFNC).²

3.4.5. Bội nhiễm vi khuẩn

Ngoại trừ viêm tai giữa cấp, bội nhiễm vi khuẩn ít gặp ở trẻ VTPQC. Tuy vậy, ở các nước đang phát triển, những trẻ nhập hồi sức tích cực, nhất là trẻ được đặt nội khí quản, có nhiều nguy cơ bị viêm phổi do bội nhiễm vi khuẩn.

4. ĐIỀU TRỊ

Chủ yếu chăm sóc, hỗ trợ và theo dõi, chưa có điều trị đặc hiệu.

4.1. Chỉ định nhập viện

Chỉ định nhập viện nếu trẻ có bất kỳ dấu hiệu nào sau đây:

- VTPQC mức độ trung bình hoặc nặng.
- Biểu hiện nhiễm độc hoặc li bì.

- Ăn/bú kém và/hoặc mất nước.
- Trẻ có nguy cơ bị VTPQC nặng hoặc có biến chứng.
- Bố/mẹ/người chăm sóc không thể chăm sóc trẻ tại nhà.^{9,14}

4.2. Chỉ định nhập hồi sức tích cực

Chỉ định nhập hồi sức tích cực khi trẻ có một hay nhiều các dấu hiệu sau:

- Có cơn ngừng thở.
- Nhiễm toan hô hấp với $\text{PCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ và/hoặc $\text{pH} < 7,30$ (nếu làm khí máu).
- Giảm tri giác và/hoặc trương lực cơ.
- Thiếu oxy máu với ($\text{SpO}_2 < 92\%$) sau khi đã thở oxy qua canuyn mũi 2 lít/phút.
- Dấu gắng sức rõ hoặc kiệt sức.^{9,12}

4.3. Các biện pháp điều trị VTPQC

4.3.1. Hút mũi

Ở trẻ VTPQC nhập viện, có thể nhỏ nước muối sinh lý vào mũi rồi hút để giảm tắc nghẽn một phần đường thở trên, qua đó giúp trẻ đỡ gắng sức và dễ ăn/bú hơn. Tuy nhiên, không cần thiết phải dùng ống thông hút sâu xuống vùng hầu-họng.¹⁴

4.3.2. Cung cấp dịch và dinh dưỡng

Nên cho trẻ VTPQC ăn/uống, và nên chia nhỏ các bữa ăn/bú. Lưu ý việc sử dụng HFNC không phải là chống chỉ định của ăn/bú. Trường hợp trẻ không ăn/bú được, có thể

nuôi ăn qua ống thông mũi-dạ dày. Chỉ định nuôi ăn qua ống thông mũi-dạ dày:

- Tần số thở > 70 lần/phút.
- Nôn liên tục khi ăn/bú.
- $SpO_2 < 90\%$ khi ăn/bú dù đang thở oxy.
- Biểu hiện gắng sức rõ khi ăn/bú.¹³

Chỉ định truyền dịch - nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch: Khi trẻ có mất nước, hoặc khi nuôi ăn bằng đường tiêu hóa chỉ có thể cung cấp được lượng dịch không quá 80 ml/kg/ngày.¹³ Trường hợp này nên truyền duy trì nước muối sinh lý hoặc Ringer lactate, tránh truyền dịch nhanh và nhiều; đồng thời theo dõi cân bằng dịch vào-ra, natri máu để tránh hội chứng tăng tiết ADH bất thường.¹⁴ Tốc độ truyền dịch tĩnh mạch duy trì có thể dựa trên nguyên tắc 4-2-1: 4 ml/kg/giờ cho 10 kg cân nặng đầu + 2 ml/kg/giờ cho 10 kg cân nặng thứ hai + 1 ml/kg/giờ cho mỗi kg cân nặng tiếp theo; và tốc độ truyền không vượt quá 120 ml/giờ.¹⁵

4.3.3. Hỗ trợ hô hấp

a. Thở oxy

Cho thở oxy nếu trẻ có biểu hiện thiếu oxy máu để duy trì $SpO_2 \geq 92\%$, thường cho thở qua canuyn mũi hoặc mặt nạ. Cần theo dõi sát để sớm cai oxy, nhất là trẻ có tiền sử sinh non và trẻ có bệnh nền (bệnh tim bẩm sinh làm giảm huyết động, loạn sản phế quản phổi).¹⁴

Giảm dần và cai oxy khi biểu hiện lâm sàng cải thiện và SpO_2 ổn định $\geq 92\%$: giảm dần lưu lượng oxy mỗi 4 giờ: 2 lít/phút → 1,5 lít/phút → 1 lít/phút → 0,5 lít/phút → 0,25



lít/phút → ngừng oxy, thở khí trời. 30 phút sau mỗi lần giảm lưu lượng oxy, cần đánh giá SpO₂, mạch, tần số thở, dấu hiệu gắng sức. Nếu SpO₂ không ổn định trên 92% thì không giảm lưu lượng oxy thêm nữa.¹⁶

b. Thở oxy lưu lượng cao qua canuyn mũi (HFNC)

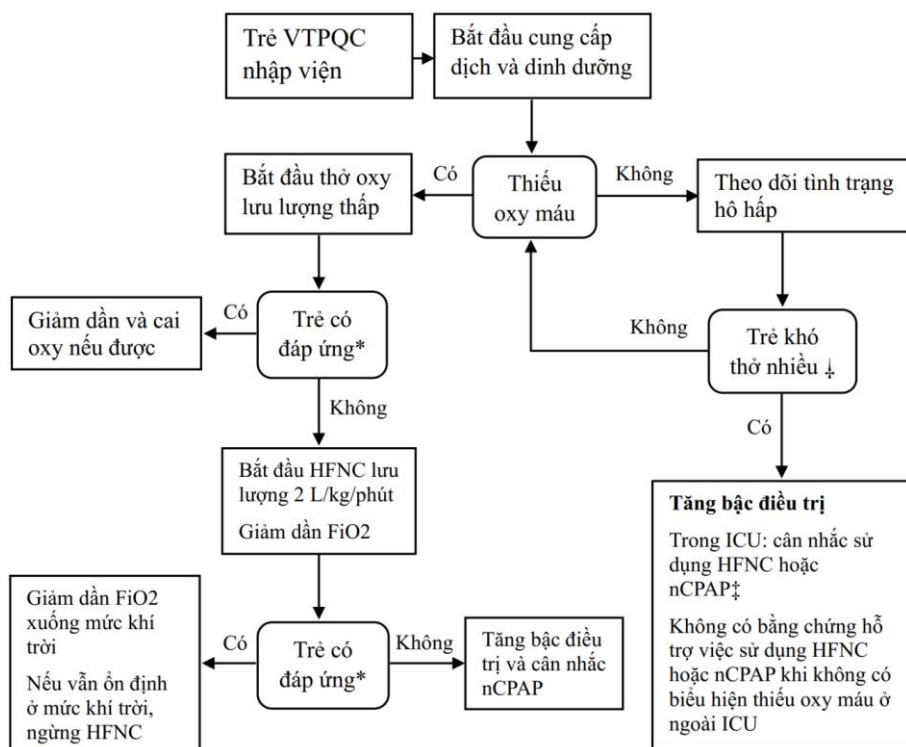
Trường hợp trẻ có biểu hiện gắng sức và/hoặc thiếu oxy máu nhiều hơn, dù đã cho thở oxy thì nên hỗ trợ bằng HFNC để tránh phải đặt nội khí quản cho trẻ.¹⁴

Bảng 3.3. Cài đặt lưu lượng oxy trong HFNC ở trẻ nữ nhi¹⁴

Cân nặng (kg)	Lưu lượng bắt đầu (Lít/phút)	Lưu lượng tối đa (Lít/phút)
< 5	6	8
5-10	8	15
10-20	15-20	20

Chống chỉ định HFNC: dị tật vùng mặt hoặc đường thở trên. Chống chỉ định tương đối: li bì hoặc kích thích, nôn, tăng tiết nhiều và tắc ruột.

Biến chứng của HFNC: chướng bụng, hít sặc, chấn thương khí áp và tràn khí màng phổi (hiếm gặp, và ít hơn thông khí áp lực dương liên tục - CPAP, thông khí áp lực dương hai thì - BPAP).¹⁴



Lưu đồ 3.1. Tiếp cận sử dụng HFNC dựa trên chứng cứ trong VTPQC⁵

* Đáp ứng với thở oxy lưu lượng thấp hoặc HFNC: giảm tần số thở và tần số tim, hoặc giảm điểm cảnh báo sớm PEWS trong 4 giờ bắt đầu điều trị.

† Bất kỳ lúc nào trẻ có biểu hiện khó thở nặng hơn, tăng bậc điều trị cho trẻ.

‡ Trẻ < 6 tháng tuổi nhập hồi sức tích cực, nên chọn nCPAP hơn là HFNC.

c. Thông khí áp lực dương liên tục (CPAP), thông khí áp lực dương hai thì (BPAP)

CPAP và BPAP thường được chỉ định cho bệnh nhân suy hô hấp tiến triển không đáp ứng với HFNC, nhằm mục đích giảm tỷ lệ đặt nội khí quản cho bệnh nhân. Vì thế, các phương thức thông khí áp lực dương này tốt nhất nên chỉ định sớm, trước khi bệnh nhân có biểu hiện kiệt sức. Trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ sử dụng BPAP qua canuyn mũi thường dễ chịu hơn so với mặt nạ mũi hay mặt nạ mũi - miệng.¹⁴

d. Đặt nội khí quản và thở máy

Trẻ vẫn tiếp tục biểu hiện khó thở nặng dù đã được thông khí không xâm nhập cần được đặt nội khí quản và thở máy. Cũng có thể đặt nội khí quản ở trẻ thường xuyên có cơn ngừng thở.

Các dấu hiệu dọa suy hô hấp ở trẻ VTPQC: co kéo rõ, giảm âm thở hoặc ngực cân, kiệt sức, kém đáp ứng với kích thích (yếu hoặc không khóc). Xét nghiệm khí máu động mạch, tĩnh mạch hoặc mao mạch ở trẻ dọa suy hô hấp thường có nhiễm toan hô hấp rõ ($P_a\text{CO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ hoặc $P_v\text{CO}_2 > 60 \text{ mmHg}$). Tuy nhiên, không nên chỉ sử dụng tiêu chuẩn khí máu để quyết định đặt nội khí quản cho bệnh nhi.¹⁴

e. Các phương pháp hỗ trợ hô hấp chuyên sâu

Nếu bệnh nhi tiếp tục diễn tiến xấu hơn dù đã được thở máy, có thể cân nhắc các phương pháp hồi sức hô hấp chuyên sâu khác như: thở máy cao tần (HFO), hít khí NO khi có bằng chứng tăng áp lực phổi, trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO).¹³

4.3.4. Các biện pháp điều trị khác

a. Nước muối ưu trương phun khí dung

Về mặt lý thuyết, phun khí dung nước muối ưu trương ($\geq 3\%$) là liệu pháp được ưa chuộng trong điều trị VTPQC do khả năng làm ẩm bề mặt đường thở, giảm phù nề niêm mạc đường thở và cải thiện quá trình thanh thải niêm dịch.⁵ Tuy vậy, hiện chưa đủ chứng cứ để khuyến cáo phun khí dung nước muối ưu trương 3% thường quy trong điều trị VTPQC.⁹ Trường hợp cần thiết, chỉ nên cân nhắc phun khí dung Natri clorua 3% (mỗi 6-8 giờ) đối với bệnh nhi không cải thiện sau 48 giờ nhập viện.^{17,19}

b. Thuốc giãn phế quản

Phun khí dung thuốc giãn phế quản trong điều trị VTPQC thay đổi theo từng nước và từng khu vực. Hầu hết các hướng dẫn hiện nay trên thế giới đều không khuyến cáo sử dụng thường quy thuốc giãn phế quản trong điều trị VTPQC.^{5,9,14}

❖ *Salbutamol:*

Trường hợp trẻ có khó thở nặng kèm thở khò khè, có thể thử điều trị với salbutamol, nhất là khi:

- Trẻ > 6 tháng tuổi.
- Khò khè tái diễn.
- Cơ địa dị ứng bản thân/gia đình.^{13,18,19}

Liều lượng: phun khí dung salbutamol 0,15 mg/kg/lần, tối thiểu 1,5 mg/lần, pha với 2,5-3 ml nước muối sinh lý phun trong 5-15 phút; hoặc salbutamol dạng bình xịt định

liều (4-6 xịt) với buồng đệm và mặt nạ. Có thể lặp lại liều thứ hai sau 20 phút.^{13,14}

Đánh giá đáp ứng dựa vào: toàn trạng, tần số thở, mức độ sử dụng cơ hô hấp phụ, thông khí phổi, ran rít/ngáy và SpO₂. Các biểu hiện này cần được một bác sĩ đánh giá ở thời điểm ngay trước và 20 phút sau khi phun khí dung. Nếu bệnh nhi có đáp ứng sau 1 giờ điều trị thì có thể dùng tiếp, nếu không thì không dùng nữa.

Trường hợp bệnh nhi thở nhanh > 70 lần/phút, rút lõm lồng ngực nặng, SpO₂ < 92%, tím tái thì cần phun khí dung salbutamol với nguồn phun là oxy lưu lượng 6 l/phút để tránh gây rối loạn thông khí-tưới máu.¹³

❖ *Adrenalin phun khí dung:*

Không sử dụng thường quy adrenalin phun khí dung, nhất là đối với bệnh nhi điều trị ngoại trú. Chỉ cân nhắc phun khí dung adrenalin trong trường hợp VTPQC mức độ nặng, không đáp ứng với khí dung salbutamol. Bác sĩ chỉ định cần theo dõi sát, đánh giá lại bệnh nhi sau 15-30 phút, nếu không có đáp ứng, không sử dụng tiếp.^{13,18,19}

Liều lượng adrenalin 1 mg/ml: 1-2 ml/lần pha trong 2-5 ml nước muối sinh lý, phun khí dung.²⁰

c. Glucocorticoid

Tương tự các thuốc giãn phế quản, liệu pháp glucocorticoid (đường tiêm, uống hay hít) không có hiệu quả trong xử trí thường quy VTPQC. Vì thế, các hướng dẫn hiện nay trên thế giới không khuyến cáo sử dụng các thuốc corticosteroid trong điều trị VTPQC; chỉ nên xem xét dùng trong trường hợp chưa loại trừ được hen.⁵

d. Kháng sinh

Không sử dụng thường quy kháng sinh trong điều trị VTPQC.¹⁴ Chỉ nên sử dụng kháng sinh khi trẻ có các biểu hiện chưa loại trừ được viêm phổi do vi khuẩn: khởi phát đột ngột; có thể có biểu hiện nhiễm độc; ran ẩm nhỏ hạt, ran nổ khu trú; số lượng bạch cầu máu tăng ($> 15.000/\text{mm}^3$), nồng độ CRP huyết thanh tăng; X-quang ngực có hình ảnh thâm nhiễm phế bào, đông đặc thùy/phân thùy phổi, thâm nhiễm tròn.¹⁰

Kháng sinh được sử dụng như Hướng dẫn điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em.

e. Ribavirin

Ribavirin hiện không được khuyến cáo để điều trị VTPQC do RSV vì khả năng gây quái thai cho nhân viên y tế phơi nhiễm với dạng thuốc phun khí dung, cũng như độc tính huyết học đối với bệnh nhi.⁵

f. Các thuốc khác

Các chứng cứ hiện nay không ủng hộ việc sử dụng các thuốc montelukast, DNase, furosemid dạng hít, ipratropium bromide dạng hít, helium, surfactant, và methylxanthin trong điều trị VTPQC.⁹

g. Vật lý trị liệu hô hấp

Không khuyến cáo các biện pháp vật lý trị liệu hô hấp đối với hầu hết bệnh nhi VTPQC không biến chứng vì có thể làm cho trẻ khó chịu và khó thở thêm. Tuy nhiên, có thể chỉ định ở trẻ nhũ nhi đang được chăm sóc tại các đơn vị hồi sức tích cực, nhất là những bệnh nhi được đặt nội khí quản, hoặc những trẻ có bệnh đồng mắc ảnh hưởng đến quá trình thanh thải niêm dịch (bệnh lý thần kinh-cơ, xơ nang), hay trường hợp có biến chứng xẹp phổi.¹⁴

3.5. Tiêu chuẩn ra viện

Trẻ VTPQC cần đáp ứng các tiêu chuẩn sau để có thể ra viện:

- Thở nhanh và gắng sức cải thiện: tần số thở < 60 lần/phút ở trẻ < 6 tháng tuổi, < 55 lần/phút ở trẻ 6-11 tháng tuổi, và < 45 lần/phút ở trẻ ≥ 12 tháng tuổi.
- Tình trạng bệnh nhi ổn định, $SpO_2 \geq 90\%$ khi thở khí trời ít nhất 12 giờ.
- Trẻ ăn/bú tốt.¹⁴

5. TIỀN LƯỢNG

VTPQC là bệnh tự khỏi, thường không có biến chứng ở trẻ trước đó khỏe mạnh, dần thuyên giảm trong 2-3 tuần. Diễn tiến này có thể dài hơn, nặng hơn ở trẻ có yếu tố nguy cơ.¹⁴

5.1. Tử vong do VTPQC

Ở các nước phát triển, nguy cơ tử vong vì VTPQC do RSV < 0,1%, chủ yếu xảy ra ở trẻ có yếu tố nguy cơ.¹⁴

5.2. Khò khè tái diễn và hen về sau

So với trẻ chưa bị VTPQC, những trẻ nhập viện vì VTPQC, nhất là VTPQC do RSV và rhinovirus có nguy cơ bị khò khè tái diễn hoặc hen cao gấp 3-4 lần trong 10 năm đầu đời.¹⁴

6. DỰ PHÒNG

6.1. Các biện pháp dự phòng chung

Các biện pháp dự phòng chung để giảm thiểu nguy cơ VTPQC bao gồm: rửa tay bằng xà phòng hoặc dung dịch có

cần, tránh khói thuốc lá và tránh tiếp xúc với người bị nhiễm khuẩn hô hấp.¹⁴

6.2. Vaccin và dự phòng miễn dịch

Hiện trên thị trường có một số vaccin và thuốc dự phòng miễn dịch đối với vài tác nhân gây VTPQC.

6.2.1. Virus hợp bào hô hấp (RSV)

a. Vaccin chủng cho mẹ trong thai kỳ

Tiêm vaccin RSVpreF cho mẹ trong khoảng thời gian thai được 24-36 tuần (khoảng thời gian thử nghiệm) và 32-36 tuần (khoảng thời gian vaccin được phê duyệt) có hiệu quả làm giảm lần lượt 51,3% và 57,3% các đợt nhiễm khuẩn hô hấp (NKHH) dưới do RSV đến khám tại các cơ sở y tế. Hiệu quả làm giảm tỷ lệ nhập viện vì NKHH dưới do RSV nếu tiêm vaccin RSVpreF cho mẹ trong khoảng thời gian thai được 24-36 tuần và 32-36 tuần lần lượt là 56,8% và 48,2%.²¹

b. Dự phòng miễn dịch bằng kháng thể đơn dòng

❖ Palivizumab:

Palivizumab là kháng thể globulin miễn dịch đơn dòng G1 tác động lên protein F của RSV, được chỉ định để phòng ngừa các trường hợp nhiễm trùng hô hấp dưới nặng do RSV ở trẻ có nguy cơ cao:

- Có tiền sử sinh non (tuổi thai ≤ 35 tuần) và hiện ≤ 6 tháng tuổi, đang bắt đầu mùa RSV.

– Mắc chứng loạn sản phế quản phổi (BPD) cần chăm sóc y tế trong 6 tháng trước đó, hiện $\leq$ 24 tháng tuổi và đang bắt đầu mùa RSV.

– Bị bệnh tim bẩm sinh có rối loạn huyết động, hiện $\leq$ 24 tháng tuổi và đang bắt đầu mùa RSV.

Palivizumab được sử dụng 1 liều/tháng (15 mg/kg/liều tiêm bắp) trong 5 tháng liên tiếp trong mùa VTPQC do RSV.^{4,22}

❖ *Nirsevimab*:

Nirsevimab là kháng thể đơn dòng tác động vào cấu trúc tiền pha của glycoprotein RSV F. Thuốc có thời gian bán hủy dài, hoạt tính trung hòa mạnh. Một liều nirsevimab có tác dụng bảo vệ trong ít nhất 5 tháng.²² Nghiên cứu mở đa trung tâm, thực hiện gần với môi trường thực tế so sánh hiệu quả giữa nhóm sử dụng nirsevimab (4037 trẻ nhũ nhi) với nhóm không can thiệp phòng ngừa (4021 trẻ nhũ nhi) trong suốt mùa RSV ghi nhận nirsevimab có hiệu quả làm giảm 83,2% trường hợp nhập viện vì nhiễm trùng hô hấp dưới (NTHHD) do RSV (95% CI: 67,8-92,0; $p < 0,001$); giảm 75,7% trường hợp nhập viện vì NTHHD rất nặng do RSV (95% CI: 32,8-92,9; $p=0,004$) và giảm 58,0% trường hợp nhập viện vì NTHHD do mọi nguyên nhân (95% CI: 39,7-71,2).²⁴

Chỉ định nirsevimab^{22,25}:

– Trẻ sơ sinh và trẻ nhũ nhi sinh ra trong mùa hoặc đang vào mùa RSV đầu tiên.

– Trẻ dưới 24 tháng tuổi có nguy cơ bị VTPQC do RSV nặng trong mùa RSV thứ hai (bệnh tim bẩm sinh có rối loạn huyết động, loạn sản phế quản-phổi, suy giảm miễn dịch, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, bệnh lý thần kinh-cơ, bệnh phổi mạn tính nặng, hội chứng Down, bệnh xơ nang...).

Liều lượng nirsevimab trong mùa RSV đầu tiên của trẻ: 50 mg tiêm bắp cho trẻ < 5 kg, và 100 mg tiêm bắp cho trẻ ≥ 5 kg. Liều trong mùa RSV thứ hai: 200 mg tiêm bắp.²²

6.2.2. Cúm

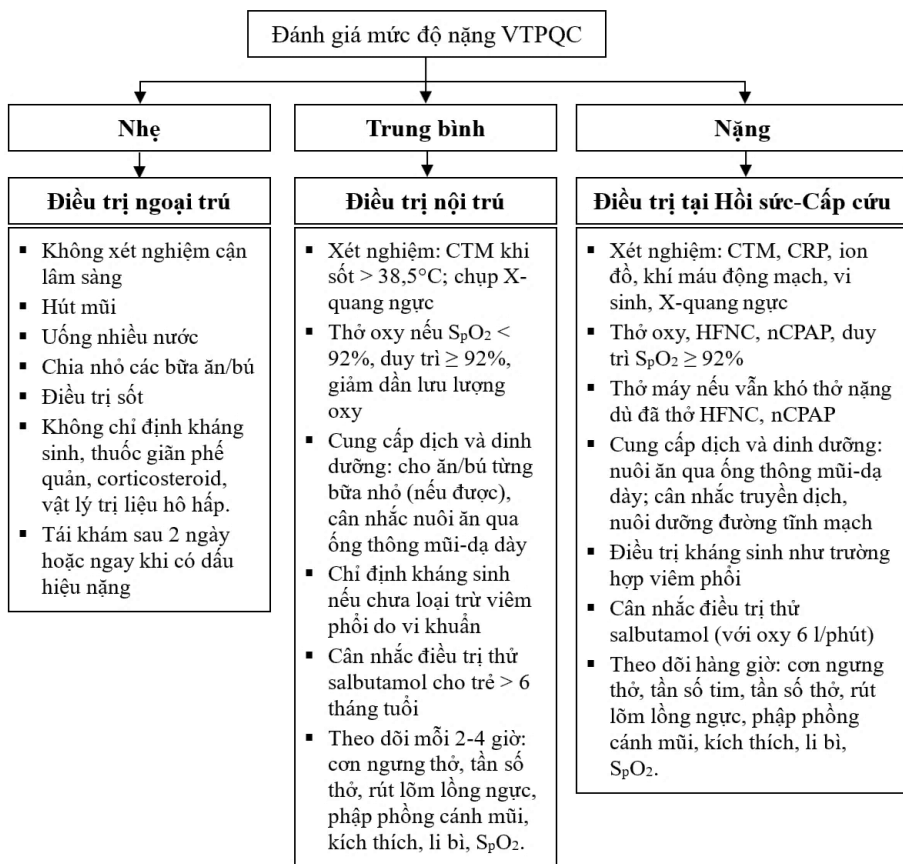
Khuyến cáo tiêm vaccin phòng ngừa cúm hàng năm cho mọi trẻ ≥ 6 tháng tuổi và người thân trong gia đình.¹⁴

6.2.3. COVID-19

Khuyến cáo tiêm vaccin phòng COVID-19 cho mọi trẻ ≥ 6 tháng tuổi.¹⁴

6.2.4. Các virus khác

Hiện chưa có vaccin dành cho trẻ em để dự phòng VTPQC do các tác nhân RSV, rhinovirus, adenovirus, metapneumovirus, và parainfluenza virus.¹⁴



Lưu đồ 3.2. Lưu đồ xử trí VTPQC^{13,26,27}

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. House SA, Ralston SL (2024). Wheezing in Infants: Bronchiolitis. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 22nd edition, Elsevier, Philadelphia PA: 2585-2588.
2. Piedra PA (2023). Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. *UpToDate*, last updated: Oct 16, 2023; accessed on Jun 04, 2024.
3. Meissner HC (2016). Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*; 374(1): 62-72.
4. Sharma GD (2024). Bronchiolitis. *Pediatric Pulmonology*, 2nd Edition, American Academy of Pediatrics: 341-351.
5. Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S et al (2022). *Bronchiolitis*. *Lancet*; 400 (10349): 392-406.
6. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ (2017). *Viral bronchiolitis*. *Lancet*; 389(10065): 211-224.
7. Meissner HC (2018). Bronchiolitis. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*: 234–237.e1.
8. O'Brien S, Borland ML, Cotterell E, et al (2019). Australasian bronchiolitis guideline. *J Paediatr Child Health*; 55: 42–53.
9. Manti S, Staiano A, Orfeo L, et al (2023). UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr*; 49(1): 19.
10. Barson WJ (2022). Pneumonia in children: Inpatient treatment. *UpToDate*, last updated: Apr 25, 2022; accessed on Jul 06, 2024.

11. Allan CK, Fulton DR (2024). Clinical manifestations and diagnosis of myocarditis in children. *UpToDate*, last updated: May 31, 2024; accessed on Jul 06, 2024.
12. Milési C, Baudin F, Durand P, et al; French Speaking Group for Pediatric Intensive and Emergency Care (2023). Clinical practice guidelines: management of severe bronchiolitis in infants under 12 months old admitted to a pediatric critical care unit. *Intensive Care Med*; 49(1): 5-25.
13. Bệnh viện Nhi đồng 1 (2020). Viêm tiểu phế quản cấp. *Phác Đồ Điều Trị Nhi Khoa 2020*, Tập 1, Nhà xuất bản Y học: 670-677.
14. Piedra PA (2024). Bronchiolitis in infants and children: Treatment, outcome, and prevention. *UpToDate*, last updated: Apr 30, 2024; accessed on Jun 04, 2024.
15. The Children's Hospital of Philadelphia (CHOP)(2023). *ED and Inpatient Clinical Pathway for Oral or Enteral Feeding in Children with Bronchiolitis*. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/bronchiolitis-guidance-oral-or-enteral-feeding-clinical-pathway>, reviewed: January 2023; accessed on Jul 07, 2024.
16. Williams G, Dalziel S (2019). *Bronchiolitis. Starship clinical guidelines*, <https://starship.org.nz/guidelines/bronchiolitis/>, last published: 31 July 2019; accessed on Jul 07, 2024.
17. Elliott SA, Gaudet LA, Fernandes RM, et al (2021). Comparative efficacy of bronchiolitis interventions in acute care: a network meta-analysis. *Pediatrics*; 147(5):e2020040816

18. Johns Hopkins All Children's Hospital (2020). *Bronchiolitis Clinical Pathway*, Updated: February 2020; 1-20.
19. The Children's Hospital of Philadelphia (CHOP)(2024). *Bronchiolitis: Additional Treatment Considerations*. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/bronchiolitis-additional-treatment-considerations>; accessed on Jul 07, 2024.
20. Øymar K, Skjerven HO, Mikalsen IB (2014). Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 22:23.
21. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al (2023). Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*; 72(41):1115-1122.
22. Swedish Orphan Biovitrum AB (2021). SYNAGIS® (palivizumab) injection, for intramuscular use - Highlights of Prescribing Information. Revised: 11/2021.
23. Barr FE, Graham BS (2024). Respiratory syncytial virus infection: Prevention in infants and children. *UpToDate*, last updated: Mar 19, 2024; accessed on Jun 04, 2024.
24. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al; HARMONIE Study Group (2023). Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med*;389(26):2425-2435.

25. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, et al (2023). Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 25;72(34):920-925.
26. The Children's Hospital of Philadelphia (CHOP) (2023). *Inpatient Clinical Pathway for Evaluation/Treatment of Children with Bronchiolitis*. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/bronchiolitis-inpatient-treatment-clinical-pathway>; revised: Sep 2023; accessed on Jul 07, 2024.
27. Ngô Quý Châu, Võ Thanh Quang (2018). Viêm tiểu phế quản ở trẻ em. *Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị Nhiễm trùng hô hấp trẻ em* (tái bản lần thứ nhất có chỉnh sửa và bổ sung). Nhà xuất bản y học, Hà Nội; 2018: 56-62.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN CẤP Ở TRẺ EM

Trần Anh Tuấn

Người phản biện: Lê Thị Hồng Hanh, Nguyễn Minh Tiến

1. ĐẠI CƯƠNG/ĐỊNH NGHĨA

Viêm thanh khí phế quản cấp (VTKPQ) là bệnh lý viêm nhiễm hạ thanh môn do virus chủ yếu là viêm thanh khí quản (laryngotracheitis), với phổ nhiễm khuẩn từ viêm thanh quản (laryngitis) đến viêm thanh khí phế quản (laryngotracheobronchitis), đôi khi viêm thanh khí phế quản phổi (laryngotracheobronchopneumonitis).

Hiện nay, khuyến cáo không dùng thuật ngữ “*croup*” để tránh nhầm lẫn.

Trước kỷ nguyên hồi sức hô hấp hiện đại, đây là nguyên nhân quan trọng của bệnh tật và tử vong ở trẻ em (tử vong 100% trước những năm 1880, 50% sau 1880 nhờ đã có kỹ thuật đặt nội khí quản).

Hiện nay, bệnh hàng năm xảy ra ở 6-8% trẻ < 5 tuổi, 4% trẻ VTKPQ cần nhập viện, 1/170 trẻ nhập viện (1/4500 trẻ VTKPQ) cần đặt nội khí quản. 13% trẻ em bị VTKPQ 1 lần, 5% VTKPQ tái phát (≥ 3 lần). Hiếm khi tử vong.

2. NGUYÊN NHÂN, DỊCH TỄ HỌC

2.1. Nguyên nhân: thường do virus.

- Parainfluenza virus (chiếm hơn 75% nguyên nhân), RSV, adenovirus, influenza virus, sởi, SARS-CoV2 và các coronavirus khác,

- Đôi khi do vi khuẩn như *Mycoplasma pneumoniae*.

2.2. Dịch tễ học

Bệnh chủ yếu xảy ra ở trẻ ≤ 6 tuổi, đỉnh cao: 6 tháng - 3 tuổi, hiếm gặp ở trẻ dưới 3 tháng tuổi và trên 6 tuổi.

Thường gặp ở trẻ trai (tỷ lệ nam/nữ: 1,4-2/1).

Bệnh xảy ra quanh năm nhưng nhiều vào mùa lạnh (Thu - Đông), mùa mưa.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

3.1.1. Quan sát: cần nhận diện ngay các dấu hiệu tắc nghẽn đường thở hoặc có nguy cơ dẫn đến tắc nghẽn đường thở nặng: lơ mơ, tím tái, trẻ có vẻ mệt và kiệt sức, thở co lõm lồng ngực nặng.

3.1.2. Hỏi bệnh

- Các yếu tố liên quan đến tiên lượng mức độ nặng gồm:
 - + Các dấu hiệu tắc nghẽn đường thở diễn tiến nhanh trong vòng 12 giờ.
 - + Trẻ có dị tật về đường hô hấp trên.

- + Có bệnh kèm theo có thể gây suy hô hấp (ví dụ: bệnh lý thần kinh cơ).

- Các triệu chứng giúp phân biệt các nguyên nhân tắc nghẽn đường thở trên cấp tính khác:

- + Hội chứng xâm nhập.

- + Sốt cao, nuốt khó, chảy nước dãi, đau họng.

3.1.3. Khám lâm sàng: mục đích là đánh giá mức độ nặng của tắc nghẽn đường thở và loại trừ các nguyên nhân khác.

- Tri giác: bình thường, vật vã - kích thích, hay lơ mơ - hôn mê.

- Toàn trạng.

- Vẻ mặt nhiễm trùng - nhiễm độc.

- Sốt, mức độ sốt.

- Khàn giọng (khi khóc hay khi nói), tiếng rít thanh quản.

Tam chứng: ho ông ổng, khàn tiếng, thở rít là dấu hiệu gợi ý của VTKPQ điển hình.

- Tiếng thở giảm hoặc mất.

- Các dấu hiệu suy hô hấp: thở nhanh, rút lõm ngực, rút lõm trên ức, phập phồng cánh mũi, tím tái.

- Khám họng tìm giả mạc để loại trừ bạch hầu. Lưu ý nếu nghi ngờ áp xe thành sau họng, không nên khám họng nếu không là bác sĩ chuyên khoa tai mũi họng.

3.2. Cận lâm sàng

Không chỉ định thường quy, nhất là ở bệnh nhân ngoại trú.

Ở bệnh nhân nhập viện:

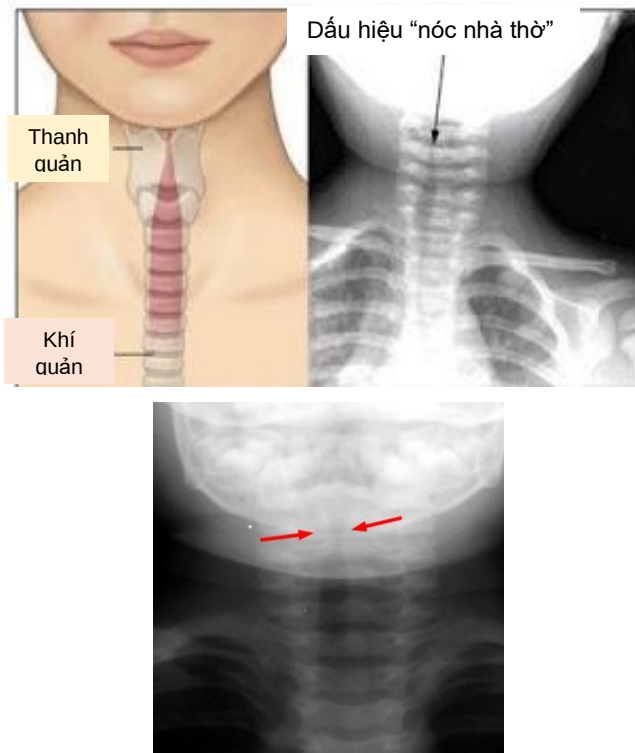
- Tổng phân tích tế bào máu và xét nghiệm máu thường quy.
- Phết huyệt loại trừ bạch hầu nếu có giả mạc.
- X-quang cổ thẳng, nghiêng: không chỉ định thường quy trong trường hợp VTKPQ điển hình.

Chỉ định: khi cần chẩn đoán phân biệt.

- Nghi ngờ chẩn đoán, VTKPQ không điển hình.
- Nghi ngờ dị vật đường thở.
- VTKPQ nặng, kém đáp ứng với điều trị.
- VTKPQ tái phát.

Lưu ý chỉ khoảng 40% có bất thường: dấu hiệu hẹp hạ thanh môn (dấu hiệu nóc nhà thờ, đầu bút chì trên phim thẳng), giãn rộng vùng hạ hầu (trên phim nghiêng). Lưu ý: khi ngửa cổ để chụp X-quang cổ có thể làm tình trạng tắc nghẽn đường thở trở nặng đột ngột.

- X-quang tim phổi thẳng: chỉ định ở bệnh nhân nhập viện (giúp đánh giá tiên lượng: VTKPQ kèm viêm phổi có tiên lượng nặng).



Hình 4.1. Dấu hiệu “nóc nhà thờ” hay “đầu bút chì”.

3.3. Chẩn đoán

- **Chẩn đoán có thể:** chủ yếu dựa vào lâm sàng: sốt nhẹ, ho ông ổng, khàn giọng, thở rít thanh quản (là triệu chứng chính phải có).
- **Chẩn đoán xác định:** nội soi thanh khí phế quản. Tuy nhiên, hiếm khi chỉ định nội soi trong giai đoạn cấp để tránh làm bệnh nhân nặng thêm.

- + Chỉ định nội soi (trong giai đoạn cấp):
 - Nghi ngờ dị vật đường thở.
 - Khi thất bại với điều trị nội khoa, tắc nghẽn hô hấp trên nặng: giúp phát hiện bất thường đường thở và  rờ đặt nội khí quản (cần phải có bác sĩ có kinh nghiệm).

+ Chỉ định nội soi (sau giai đoạn cấp):

- VTKPQ kém đáp ứng với điều trị, cần đặt nội khí quản.
- VTKPQ tái phát hay kéo dài.

Chẩn đoán phân biệt: nghi ngờ dị vật đường thở, hẹp hạ thanh môn hay các bất thường đường thở khác.

3.4. Chẩn đoán mức độ nặng

Có nhiều chỉ số đánh giá mức độ nặng (Downes - Raphaely, Taussig, Westley), trong đó thông dụng nhất là chỉ số Westley.

Bảng 4.1. Chỉ số Westley và mức độ nặng của viêm thanh khí phế quản

Dấu hiệu		Điểm
Tri giác	Bình thường	0
	Rối loạn	5
Tím tái	Không	0
	Khi kích thích	4
	Khi nằm yên	5
Thở rít	Không	0
	Khi kích thích	1

Dấu hiệu		Điểm
Thông khí	Khi nằm yên	2
	Bình thường	0
	Giảm	1
	Giảm nặng	2
Co kéo cơ hô hấp phụ	Không	0
	Nhẹ	1
	Trung bình	2
	Nặng	3

Tổng điểm	Mức độ nặng
≤ 2	Nhẹ
3-7	Trung bình
8-11	Nặng
≥ 9	Nguy kịch

Bảng 4.2. Đánh giá mức độ nặng VTKPQ trên lâm sàng

	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Nguy kịch
Thở rít	Không có khi yên tĩnh, chỉ có khi gắng sức, khóc	Khi yên tĩnh	Khi yên tĩnh	Khi yên tĩnh
Co kéo cơ hô hấp phụ	Không	Nhẹ	Nặng	Nặng
Tri giác	Không	Không	Kích thích	Li bì, lơ mơ

3.5. Chẩn đoán phân biệt: bao gồm các bệnh lý gây tắc nghẽn đường hô hấp trên, thở rít thanh quản, có thể do nhiễm trùng hay không nhiễm trùng.

Bảng 4.3. Các chẩn đoán phân biệt thường gặp

	VTKPQ	Viêm nắp thanh quản	Áp xe thành sau họng	Bạch hầu thanh quản	Dị vật đường thở
Tuổi	3 th - 6 t	2-7 tuổi	< 6 tuổi	Mọi tuổi	Mọi tuổi
Khởi phát	1-3 ngày	Vài giờ	Từ từ	Từ từ	Đột ngột
Toàn trạng	Tốt	Xấu	Xấu	Xấu	Tốt
Sốt	Nhẹ	Cao	Cao	Cao	Không
Đau họng	Không	Có	Có	Có	±
Giọng	Khàn	Ngậm hạt thị	Ngậm hạt thị	Khàn	Khàn
Không uống được	Không	Có	Có	Có	Không
Triệu chứng đặc biệt		Tư thế: ngồi chồm tới trước, cổ hơi ngửa ra sau, chảy nước bọt		Giả mạc bạch hầu	Hội chứng xâm nhập

+ Lưu ý:

- Ngoại trừ dị vật đường thở, 90% các trường hợp khó thở thanh quản trẻ em là do VTKPQ và viêm nắp thanh quản.
- Trường hợp VTKPQ xảy ra ở trẻ dưới 3 tháng tuổi, kém đáp ứng với điều trị, kéo dài trên 7 ngày được xem là **VTKPQ không điển hình** và cần lưu ý đến các chẩn đoán phân biệt.

Viêm nắp thanh quản: nguyên nhân thường gặp nhất là *Haemophilus influenzae* type B, ngoài ra còn có thể do *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas* spp, *Klebsiella pneumoniae*,... Bệnh hiện hiếm gặp hơn từ khi có tiêm chủng mở rộng chống Hib, nhưng là một cấp cứu nội khoa quan trọng, có khả năng đe dọa tính mạng trẻ. Bệnh thường diễn tiến nhanh với sốt cao, vẻ mặt nhiễm trùng nhiễm độc, khó nuốt, chảy nước bọt, khó thở thanh quản tiến triển nặng. Trường hợp điển hình, trẻ thường có tư thế ngồi đặc biệt (tư thế “kiềng ba chân - tripod”): thân mình nghiêng về phía trước, hai tay chống 2 bên, cổ ngửa, cằm hất về trước).



Hình 4.2. Tư thế “kiềng ba chân” (“tripod”)

X-quang cổ nghiêng có thể có dấu “ngón tay cái” (“thumb sign”) (do phù nề nắp thanh quản).



Hình 4.3. Dấu hiệu ngón tay cái (“thumb sign”)

Khi nghi ngờ viêm nắp thanh quản cần tránh gây cho trẻ sợ hãi,  thích vì có nguy cơ gây ngưng tim, ngưng thở đột ngột. Cần hội chẩn ngay với chuyên khoa tai mũi họng, hồi sức cấp cứu vì khả năng cần đặt nội khí quản và là trường

hợp đặt nội khí quản khó (ống nội khí quản cần nhỏ hơn 0,5 so với kích thước theo tuổi).

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu, nguyên tắc điều trị

- Phục hồi sự thông thương đường thở.
- Đảm bảo tình trạng thông khí, oxy hóa máu.

Cần chú ý loại trừ dị vật đường thở.

4.2. Chỉ định nhập viện

– VTKPQ mức độ nặng, hoặc trung bình kém đáp ứng với điều trị.

– Hoặc trẻ có những yếu tố cơ địa liên quan đến tiên lượng nặng của bệnh gồm:

- + Trẻ dưới 6 tháng tuổi.
- + Tiền sử bị VTKPQ mức độ trung bình hoặc nặng.
- + Trẻ có bất thường về đường hô hấp trên.
- + Có bệnh kèm theo có thể gây suy hô hấp (ví dụ: bệnh lý thần kinh cơ).
- + Nhà xa không thể tái khám ngay khi bệnh trở nặng.

4.3. Chọn lựa thuốc điều trị VTKPQ

Vấn đề mấu chốt trong điều trị suy hô hấp do VTKPQ là giảm nhanh hiện tượng phù nề niêm mạc thanh quản, khí quản.

Cần đánh giá đúng mức độ nặng của VTKPQ để chọn lựa thuốc phù hợp.

Ngoài ra cũng cần điều trị triệu chứng: sốt, ho, suy hô hấp (nếu có), cung cấp đủ nước - dinh dưỡng.

4.3.1. Corticosteroid

Được xem là cột trụ chính của điều trị do giúp: giảm các triệu chứng, giảm nhu cầu khí dung epinephrin (adrenalin), giảm tỷ lệ đặt nội khí quản, giảm tái nhập viện cấp cứu, rút ngắn thời gian nằm viện.

Nhìn chung, trong VTKPQ không nặng, hiệu quả không khác biệt giữa đường uống, tiêm, khí dung. Do vậy, đường uống được ưa chuộng hơn trong trường hợp này. Tuy nhiên, khi trẻ suy hô hấp có ý nghĩa (VTKPQ nặng), nên dai dẳng cần chỉ định corticosteroids đường tiêm.

Khí dung Budesonid liều cao (1-2 mg/lần)

– Điều trị thay thế khi không thể dùng corticosteroid đường toàn thân như khi nôn ói, không thể uống corticosteroid và nhất là khi có chống chỉ định corticosteroid đường toàn thân: thủy đậu (mắc bệnh hay chủng ngừa thủy đậu 2-3 tuần trước), xuất huyết tiêu hóa, nhiễm trùng nặng, lao, tiểu đường, cao huyết áp, bệnh lý khác (bệnh tay chân miệng).

– Phối hợp với corticosteroid đường toàn thân trong VTKPQ nặng: còn bàn cãi.

Chỉ định corticosteroid theo mức độ nặng của VTKPQ:

– VTKPQ nhẹ: corticosteroid đường uống dexamethason 0,15 mg/kg (tối đa: 16 mg) , prednisolon 1 mg/kg (tối đa: 60 mg). Hầu hết các trẻ chỉ cần sử dụng 1 liều,

nhưng nếu vẫn còn triệu chứng, có thể cho liều thứ hai sau 18-24 giờ. Do T1/2 kéo dài nên ít khi cần sử dụng liều thứ hai khi dùng dexamethason.

- VTKPQ trung bình:
 - + Dexamethason 0,15 mg/kg, prednisolon 1 mg/kg (uống).
 - + Nếu trẻ không uống được, nôn dai dẳng:
 - Dexamethason TM-TB: 0,6 mg/kg.
 - Khí dung budesonid: 1-2 mg/lần (đặc biệt khi có chống chỉ định corticosteroid đường toàn thân).
 - + VTKPQ nặng: dexamethason TM-TB 0,6 mg/kg (+ khí dung adrenalin) (có thể xem xét phối hợp khí dung budesonid liều cao).

4.3.2. Khí dung adrenalin

Racemic-epinephrin: được sử dụng trong điều trị VTKPQ do có tác dụng qua cơ chế co mạch, giảm phù nề niêm mạc thanh khí quản, và giãn phế quản (thứ yếu).

Ở Việt Nam, hiện không có racemic-epinephrin, nhưng adrenalin (*L-epinephrin*), một đồng phân quang học của epinephrin, được chứng minh có hiệu quả tương tự và có thể thay thế racemic-epinephrin. Thuốc có tác dụng sau 30 phút, tác dụng kéo dài 2-3 giờ.

Được chỉ định trong trường hợp:

- VTKPQ mức độ trung bình không hoặc ít cải thiện sau 2 giờ điều trị với dexamethason tiêm hay prednisolon uống hoặc khí dung budesonid liều cao.

- VTKPQ mức độ nặng cần nhập cấp cứu hoặc mức độ dọa suy hô hấp cần nhập hồi sức.

Liều lượng:

- Racemic-epinephrin: 0,05 ml/kg dung dịch 2,25% (tối đa: 0,5 ml) (pha trong NaCl 0,9% đủ 3 ml).

- Adrenalin khí dung: adrenalin 1‰ 0,4-0,5 ml/kg (tối đa: 5 ml/lần).

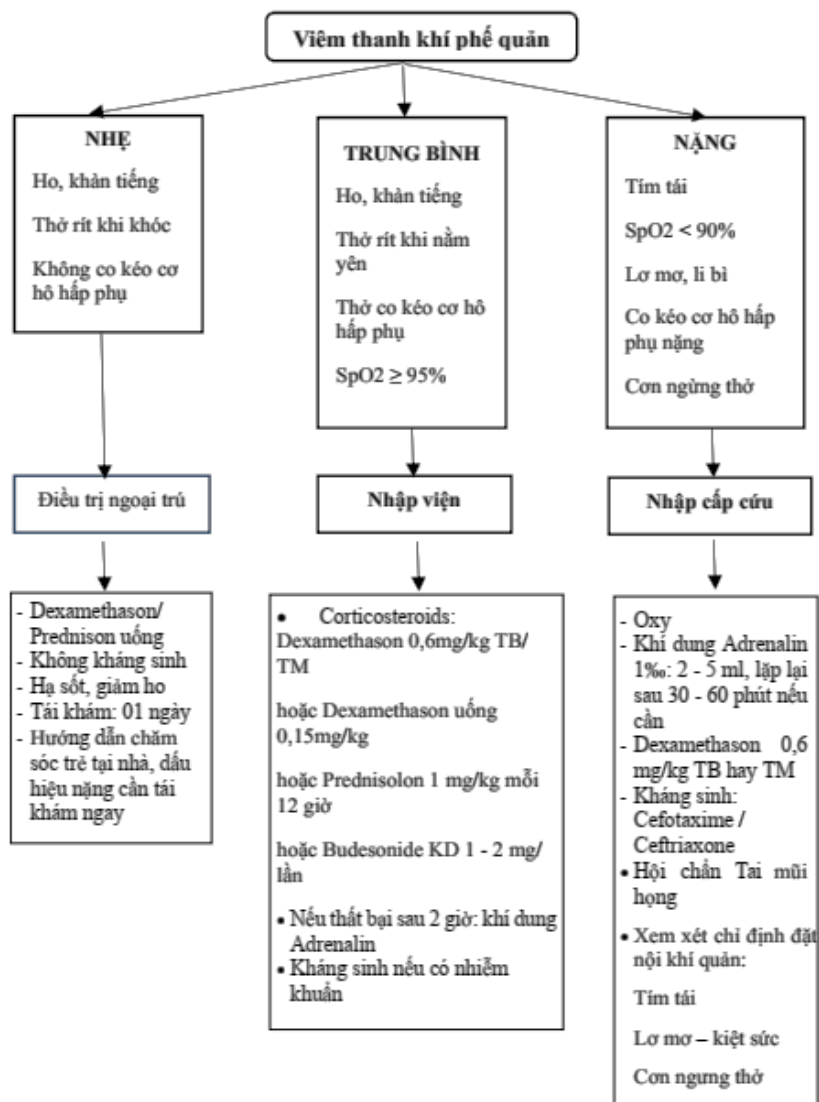
Cần lưu ý đến hiện tượng phản ứng dội (rebound), có thể xảy ra sau 30-60 phút trong 10-20% trường hợp. Dù hiện tượng này không thật sự đáng ngại, nhưng khuyến cáo không sử dụng adrenalin một mình mà phải phối hợp với corticosteroid và cần theo dõi bệnh nhân tại phòng cấp cứu/bệnh viện trong 3-4 giờ.

4.4. Điều trị theo mức độ nặng

Các biện pháp điều trị khác cho VTKPQ nặng:

- Cần chỉ định thở oxy cho mọi trẻ VTKPQ nặng, ngay cả khi không có dấu hiệu thiếu oxy nặng do sẽ giúp hỗ trợ chức năng cơ hô hấp. Cần cảnh giác là trẻ tắc nghẽn đường thở nặng vẫn có thể có SpO₂ bình thường.

- Heliox (70-80% helium với 20-30% oxygen) được chỉ định trong tắc nghẽn đường thở nặng (như trong VTKPQ nặng) nhưng chưa có đầy đủ bằng chứng về hiệu quả cũng như chưa có tại Việt Nam.



Hình 4.4. Lưu đồ xử trí VTKPQ



5. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

Diễn tiến của VTKPQ là tự giới hạn, cải thiện nhanh trong vài ngày nhất là với điều trị trong đa số trường hợp.

Theo Wagener (1986):

- VTKPQ nhẹ: 75% cải thiện sau 3 ngày, 11% trở nặng, cần điều trị bằng thuốc.
- VTKPQ trung bình: 49% trở nặng.
- VTKPQ nặng: 53% cần đặt nội khí quản.

Bội nhiễm vi khuẩn (viêm khí quản do vi khuẩn) có thể xảy ra nhưng không thường gặp. Nguyên nhân chủ yếu là *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*.

VTKPQ thường chỉ xảy ra một lần. Tuy nhiên, VTKPQ tái phát (từ 3 đợt trở lên) có thể gặp ở trẻ có tiền sử VTKPQ trong gia đình. Nếu trẻ có triệu chứng nặng, các triệu chứng chậm cải thiện hay có các triệu chứng giữa các đợt, không có bằng chứng nhiễm trùng rõ ràng, cần thực hiện các xét nghiệm chuyên sâu tìm nguyên nhân (CT cổ ngực, nội soi thanh khí phế quản).

6. DỰ PHÒNG

- Không có vaccin phòng ngừa đặc hiệu. Tuy nhiên, chủng ngừa cũng giúp phòng chống các tác nhân gây VTKPQ, đặc biệt là các tác nhân có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp trên nặng khác: bạch hầu, sởi, Hib, cúm, SARS-CoV2, RSV.
- Biện pháp phòng ngừa khác: như các nhiễm trùng hô hấp cấp tính ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aregbesola A, Tam CM, Kothari A, et al (2023). Glucocorticoids for croup in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD001955.
2. Balfour-Lynn IM, Burchett S. Acute infections that produce upper airway obstruction. In: Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 10th ed (2023). Saunders Elsevier company, Philadelphia, pp. 406-414e3.
3. Bergmann KR, Lefchak B, Nickel A, et al (2023). Variation in Organizational Clinical Practice Guidelines for Croup. *Hospital pediatrics*, 13(9), e241–e245.
4. Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, et al (2013). Nebulized epinephrine for croup in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, (10), CD006619.
5. Borland M, Parker C. Croup. In: Cameron P. Textbook of Paediatric Emergency Medicine. 4th ed. (2024). Elsevier.
6. Hội Nhi khoa Việt Nam. Đồng thuận quốc gia về liệu pháp khí dung trong điều trị bệnh lý hô hấp thường gặp ở trẻ em (2019).
7. Johnson D. Croup. Clinical Evidence (2009); 03:301. BMJ Publishing Group Ltd 2009.
8. Ortiz-Alvarez O (2017). Acute management of croup in the emergency department. *Paediatrics & child health*, 22(3), 166–173.

9. Sharma GD. Croup, Epiglottitis, and Bacterial Tracheitis. In: American Academy of Pediatrics. Pediatric Pulmonology, 2nd ed.(2024). Library of Congress, pp.311-326
10. Smith DK, McDermott AJ, Sullivan JF (2018). Croup: Diagnosis and Management. *American family physician*, 97(9), 575–580.
11. Woods CR. Croup: Clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate 2024 www.uptodate.com © 2024
12. Woods CR. Croup: Management. UpToDate 2024. www.uptodate.com © 2024

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM MỦ MÀNG PHỔI

Lê Thanh Chương

Người phản biện: Lê Thị Hà, Nguyễn Thành Nam

1. ĐẠI CƯƠNG

Tràn dịch màng phổi (TDMP) là biến chứng thường gặp của viêm phổi, với tần suất từ 2-12%. Giai đoạn đầu của bệnh thường là dịch xuất tiết, sau đó có sự xâm nhập của vi khuẩn, các yếu tố gây viêm, đặc biệt là bạch cầu đa nhân trung tính dẫn đến tình trạng viêm mủ màng phổi (VMMP). Tỷ lệ tử vong do bệnh này thấp, hầu hết các trường hợp tử vong có kèm theo nhiễm khuẩn huyết hoặc tổn thương nặng nhu mô phổi.

Một số định nghĩa^{1,3,6}:

- TDMP cận viêm phổi (Parapneumonic effusion): liên quan đến viêm phổi lân cận. Ở giai đoạn đầu của bệnh, dịch thường tự do và vô khuẩn.
- TDMP đơn giản: dịch tự do, không vách ngăn, ít vi khuẩn.
- TDMP phức tạp: TDMP có vách ngăn hoặc mủ màng phổi do có vi khuẩn xâm nhập màng phổi.
- Viêm mủ màng phổi (Empyema): có mủ trong khoang màng phổi, có hoặc không có vi khuẩn trong dịch khi nuôi cấy. Viêm mủ màng phổi là biến chứng của viêm phổi vùng lân cận.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Vi khuẩn

Khoảng 50% TDMP cận viêm phổi phân lập được vi khuẩn trong dịch màng phổi, có thể phân lập được nhiều hơn 1 vi khuẩn gây bệnh^{1,3,6,7,9}:

- Nhóm cầu khuẩn Gram dương: phế cầu (*S. pneumoniae*), tụ cầu vàng (*S. aureus*) và liên cầu (*S. pyogenes*). Phế cầu hay gặp nhất, tỷ lệ mắc đã giảm do sử dụng vaccin phòng bệnh. Tụ cầu vàng thường gây nhiễm khuẩn nặng như áp xe phổi, VMMP, hoại tử phổi, sốc độc tố, thường gặp là tụ cầu vàng kháng methicillin và tiết độc tố Pantón-Valentine leukocidin (PVL). Trẻ bị suy giảm miễn dịch là yếu tố nguy cơ VMMP do *S. pyogenes*.

- Nhóm trực khuẩn Gram âm: *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*. Thường gặp ở trẻ có bệnh nền hoặc nhiễm khuẩn bệnh viện.⁵

2.2. Các nguyên nhân khác

TDMP do lao: nguyên nhân đứng thứ 2 sau nhóm vi khuẩn sinh mủ.^{1,7}

TDMP do *Mycoplasma pneumoniae*: thường tràn dịch ít, tiên lượng tốt.

TDMP do virus: thường tràn dịch ít, không vách hóa, tiên lượng tốt.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng của viêm mủ màng phổi

Bệnh cảnh của viêm phổi và TDMP^{1,3,7,9}:

- Sốt: kéo dài trên 48 giờ mặc dù đã điều trị kháng sinh đầy đủ.
- Ho: ho đờm hoặc ho khan.
- Đau ngực hoặc đau bụng: trẻ có tư thế nằm nghiêng về bên tràn dịch.
- Khó thở: thở nhanh, rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp.
- Suy hô hấp: da tái ẩm hoặc tím, $SpO_2 < 90\%$, kích thích, mạch nhanh...

Khám thấy trẻ mệt nhiều, giảm thông khí hoặc hội chứng 3 giảm bên tràn dịch. Trường hợp nặng trẻ có tình trạng sốc nhiễm trùng nhiễm độc.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Chẩn đoán hình ảnh

❖ X-quang ngực^{1,14}

Tư thế chụp: tư thế thẳng đứng; tư thế nằm nghiêng: đánh giá được mức độ tràn dịch, khó chụp ở trẻ em do kém hợp tác; tư thế nằm chụp trước - sau ở bệnh nhân nặng, thường khó phát hiện tràn dịch nếu số lượng dịch ít.

Hình ảnh tổn thương: xóa góc sườn hoành, dấu hiệu sụn chêm, đường viền tràn dịch cạnh thành ngực, đường cong Damoiseau, cơ hoành nâng cao khi có tràn dịch khu trú thùy dưới phổi, mức khí - dịch khi có kèm tràn khí, đẩy lệch trung thất sang bên đối diện khi lượng dịch nhiều.

❖ Siêu âm phổi – màng phổi

Chỉ định thường quy, cho biết vị trí, mức độ, tính chất của TDMP, hướng dẫn chọc dịch màng phổi. Đây là thăm dò

không xâm lấn, ít tổn kém, có thể thực hiện được tại giường bệnh cho kết quả nhanh. Siêu âm đánh giá tình trạng fibrin, vách hóa màng phổi tốt hơn chụp cắt lớp vi tính.

❖ *Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực*

Không chỉ định thường quy, chỉ làm khi thất bại điều trị để đánh giá tổn thương nhu mô phổi (hoại tử phổi, áp xe phổi, dị vật đường thở, dị dạng phổi...) hoặc trước can thiệp ngoại khoa.^{1,3}

3.2.2. Xét nghiệm dịch màng phổi

Đánh giá số lượng, màu sắc dịch: dịch trong hoặc vàng chanh (giai đoạn đầu của viêm mủ, lao, tràn dịch phản ứng); dịch đục (viêm mủ); dịch sữa (tràn dịch dưỡng chấp); dịch máu (bệnh ác tính, chấn thương).^{1,7}

Nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn; xét nghiệm nhanh tìm kháng nguyên phế cầu; PCR phế cầu; PCR lao, *Mycoplasma* nếu nghi ngờ.

Đếm và phân loại tế bào: tăng bạch cầu đa nhân trung tính (viêm mủ), tăng bạch cầu lympho (lao, bệnh ác tính), tăng bạch cầu ái toan (giun, sán...).

Xét nghiệm sinh hóa: protein, LDH (lactate dehydrogenase), glucose, pH, ADA (Adenosine deaminase) nếu nghi ngờ lao.¹⁰

3.2.3. Xét nghiệm khác

Cấy máu, cấy dịch hô hấp (dịch phế quản, dịch rửa phế quản phế nang, dịch tỵ hầu).

Xét nghiệm phản ứng viêm không đặc hiệu: bạch cầu trung tính, CRP, pro-calcitonin thường tăng cao trong VMMP

LDH, protein máu tại thời điểm chọc dịch màng phổi

Albumin máu thường giảm khi tràn dịch nhiều

Natri máu giảm nếu có hội chứng SIADH, rối loạn chức năng thận hoặc tan máu có thể gặp trong VMMP do phế cầu.^{1,3}

3.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định viêm phổi - màng phổi: lâm sàng có giá trị gợi ý (ho, sốt, phổi có ran ẩm, đau ngực, giảm thông khí). X-quang ngực hoặc siêu âm có tổn thương nhu mô phổi và dịch màng phổi. Chọc màng phổi hút được dịch.

Chẩn đoán dịch tiết màng phổi dựa vào tiêu chuẩn Light's: dịch màng phổi là dịch tiết khi có ít nhất một trong các chỉ số sau:

- Tỷ lệ protein dịch màng phổi/huyết thanh > 0,5.
- Tỷ lệ LDH dịch màng phổi/huyết thanh > 0,6.
- LDH dịch màng phổi > 0,67 giới hạn trên của LDH huyết thanh người bình thường.

Viêm mủ màng phổi: khi dịch màng phổi có màu đục hoặc xét nghiệm tính chất dịch phù hợp với viêm mủ: protein $\geq$ 30 g/l, giàu tế bào (> 10.000 tế bào/mm³) với bạch cầu đa nhân trung tính chiếm đa số, glucose $\leq 2,2$ mmol/l, LDH > 1.000 UI/l, pH $\leq 7,2$.^{1,3,6,9}

3.4. Chẩn đoán mức độ và giai đoạn viêm mủ màng phổi

3.4.1. Chẩn đoán mức độ tràn dịch màng phổi

Chẩn đoán mức độ tràn dịch màng phổi dựa trên X-quang phổi¹

- Mức độ ít: độ dày lớp dịch tính từ thành ngực đến bờ ngoài của nhu mô phổi ≤ 1 cm trên phim chụp nằm nghiêng hoặc dưới 1/4 diện tích lồng ngực.
- Mức độ vừa: độ dày lớp dịch > 1 cm hoặc từ 1/4 đến 1/2 diện tích lồng ngực.
- Mức độ nhiều: $> 1/2$ diện tích lồng ngực bên tràn dịch.

		
TDMP 2 bên L.Đ.A 10 tuổi, BV Nhi TW.	TDMP vừa - bên trái V.A.H 11 tuổi, BV Nhi TW.	TDMP nhiều - bên phải P.V.T 14 tuổi, BV Nhi TW

3.4.2. Chẩn đoán giai đoạn viêm mủ màng phổi

Giai đoạn 1 (giai đoạn xuất tiết - exudative phase): TDMP đơn giản, dịch tự do, chưa có fibrin và vách hóa, nuôi cấy và nhuộm soi thường âm tính, LDH < 1.000 UI/l, glucose > 60 mg/dl (3,3 mmol/l), pH $> 7,2$.

Giai đoạn 2 (viêm mủ và lắng đọng fibrin - fibrinopurulent phase): TDMP phức tạp, có sự xâm nhập của vi khuẩn vào khoang màng phổi, lắng đọng fibrin tạo thành vách ngăn. Dịch màng phổi nhiều tế bào đa nhân trung tính, nhuộm Gram/nuôi cấy thường dương tính, LDH > 1.000 UI/l, glucose < 60 mg/dl, pH < 7,2.

Giai đoạn 3 (giai đoạn tổ chức hóa - organizing phase): nguyên bào sợi phát triển kết hợp lắng đọng fibrin trong màng phổi tạo khoang vách làm màng phổi dày lên, kém đàn hồi, phổi khó giãn nở. Dịch màng phổi tăng bạch cầu đa nhân trung tính, nhuộm Gram/nuôi cấy thường dương tính, LDH > 1.000 UI/l, glucose < 40 mg/dl (2,2 mmol/l), pH < 7.^{6,12}

4. ĐIỀU TRỊ VIÊM MỦ MÀNG PHỔI

4.1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị VMMP cần tuân theo các nguyên tắc^{1,3,9}:

- Chống nhiễm khuẩn.
- Làm sạch khoang màng phổi.
- Điều trị hỗ trợ và giúp phổi nở lại.

4.2. Kháng sinh chống nhiễm khuẩn

Nguyên tắc: kháng sinh đường tĩnh mạch, bao phủ các căn nguyên thường gặp (phế cầu, tụ cầu, liên cầu), ngấm tốt vào khoang màng phổi. Sau khi có kết quả cấy dịch màng phổi, điều chỉnh kháng sinh theo kháng sinh đồ.

VMMP số lượng dịch ít, toàn trạng bệnh nhân tốt: lựa chọn kháng sinh như viêm phổi cộng đồng nặng ceftriaxon

hoặc cefotaxim. Cần kiểm tra lại số lượng và tính chất dịch mỗi 24 giờ.^{1,9,11}

VMMP số lượng vừa - nhiều hoặc VMMP số lượng ít nhưng toàn trạng bệnh nhân nhiễm trùng nặng, kèm theo viêm phổi nặng có suy hô hấp cần kết hợp kháng sinh: ceftriaxon hoặc cefotaxim, phối hợp với vancomycin hoặc linezolid. Có thể dùng ceftarolin đơn trị.^{1,3,6,7}

VMMP do nhiễm trùng bệnh viện: tùy vào bệnh cảnh lâm sàng, mô hình vi khuẩn tại từng đơn vị điều trị mà lựa chọn kháng sinh thích hợp. Trong trường hợp chưa loại trừ được tụ cầu vàng và các vi khuẩn gram âm khác thì có thể kết hợp vancomycin hoặc linezolid với một trong các kháng sinh: ceftazidim hoặc cefepim hoặc piperacilin - tazobactam hoặc nhóm carbapenem.^{1,3,6}

Thời gian sử dụng kháng sinh: phụ thuộc mức độ nặng, căn nguyên gây bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Có thể chuyển sang kháng sinh đường uống nếu bệnh nhân có đáp ứng tốt. Thời gian dùng kháng sinh từ 2-4 tuần, trường hợp do tụ cầu có thể kéo dài hơn.⁹

Chú ý: kháng sinh linezolid và ceftarolin là kháng sinh ưu tiên quản lý, chỉ dùng khi không còn kháng sinh nào khác phù hợp. Không nên kết hợp vancomycin với piperacilin vì tăng độc tính với thận.⁴

4.3. Làm sạch khoang màng phổi

Lựa chọn phương pháp làm sạch khoang màng phổi phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, mức độ nặng và thể trạng người bệnh.

Bảng 5.1. Giai đoạn, tính chất dịch và phương pháp điều trị VMMP.¹²

Giai đoạn		Thời gian từ lúc khởi phát bệnh	Tính chất dịch	Siêu âm màng phổi, CLVT	Điều trị
VMMP đơn thuần	Giai đoạn 1	24-72 giờ	Dịch trong và có ít tế bào pH > 7,2 Glucose > 60 mg/dl	Dịch trong hoặc đục. Chưa có hiện tượng vách hóa dịch	Điều trị nội khoa, dẫn lưu màng phổi có hoặc không kết hợp với thuốc tiêu sợi huyết
VMMP có biến chứng	Giai đoạn 2	5-10 ngày	Dịch đục và có sợi fibrin, nhưng chưa hình thành lớp vỏ mũ bao bọc màng phổi BC >10.000 tế bào/ mm ³ pH < 7,2 Glucose <60 mg/dl LDH > 1.000 U/l	Dịch đục Có hiện tượng vách hóa của dịch và hình thành ổ mũ trong khoang màng phổi	Điều trị nội khoa kết hợp thuốc tiêu sợi huyết hoặc phẫu thuật nội soi

Giai đoạn		Thời gian từ lúc khởi phát bệnh	Tính chất dịch	Siêu âm màng phổi, CLVT	Điều trị
	Giai đoạn 3	2-4 tuần	pH < 7 Glucose < 40 mg/dl	Có lớp vỏ mũ bao bọc màng phổi kèm theo dày màng phổi	Điều trị nội khoa kết hợp phẫu thuật nội soi hoặc mổ mở

4.3.1. Chọc hút khoang màng phổi

Chọc hút dịch màng phổi chủ yếu để lấy dịch xét nghiệm, ít khi được chỉ định để điều trị. Trên lâm sàng, ưu tiên đặt dẫn lưu ngực tối thiểu bằng ống thông (pigtail catheter) sớm hơn là chọc hút đơn thuần.

Chỉ định chọc hút khi TDMP đơn giản mức độ vừa đến nhiều (VMMP giai đoạn 1). Cần rút dịch từ từ càng nhiều dịch càng tốt (lên đến 10 đến 20 ml/kg). Theo dõi bằng siêu âm và/hoặc X-quang ngực trong 24 giờ sau chọc hút.^{1,2}

4.3.2. Dẫn lưu khoang màng phổi

Chỉ định:

- TDMP tự do số lượng nhiều (VMMP giai đoạn 1).
- TDMP có khó thở hoặc suy hô hấp.
- TDMP khu trú (VMMP giai đoạn 2).

– TMMP không cải thiện sau khi đã điều trị kháng sinh phù hợp: sau 48-72 giờ còn sốt, dịch tái phát nhanh hoặc tăng lên sau chọc hút.^{1,2}

Cách thức dẫn lưu: dẫn lưu có thể bằng ống thông (pigtail catheter) hoặc ống dẫn lưu ngực với bình dẫn lưu ngực kín. Nên lựa chọn ống dẫn lưu kích thước nhỏ (< 14 F) đủ để dẫn lưu dịch và giảm khó chịu cho trẻ.

Chăm sóc ống dẫn lưu ngực

Ống dẫn lưu ngực được kết nối với bình dẫn lưu ngực kín đảm bảo nguyên tắc: kín, một chiều và vô khuẩn. Bình dẫn lưu luôn để thấp hơn ngực của trẻ.

Theo dõi ống thông ngực và bình dẫn lưu hàng ngày: lượng dịch ra; bọt khí (tràn khí kết hợp); ống dẫn lưu không tắc (dao động của chất lỏng trong ống hoặc bình).

TDMP nhiều nên được dẫn lưu từ từ. Có thể kẹp ống thông nếu lượng dịch ra quá nhiều (> 1500 ml cùng một thời điểm hoặc > 500 ml/giờ). Phải mở ống thông ngay khi có bất kỳ dấu hiệu xấu nào trên lâm sàng như khó thở, đau ngực, suy hô hấp tăng.

Khi dịch dẫn lưu ngừng ra đột ngột có thể do tắc ống dẫn lưu (dịch đặc, xoắn ống) hoặc tụt ống thông (lỗ bên nằm ngoài khoang màng phổi). Cần thông tắc ống (bơm khoảng 10 ml nước muối sinh lý vô khuẩn nếu do mủ đặc) hoặc đặt lại ống dẫn lưu.

Rút ống dẫn lưu ngực khi lâm sàng ổn định và lượng dịch ra tối thiểu (ít hơn 10-15 ml hoặc dưới 1-2 ml/kg trong 24 giờ). Không cần kẹp ống thông trước khi rút. Cần chụp X-quang ngực sau khi rút để phát hiện tràn khí màng phổi.^{1,13}

Biến chứng của ống dẫn lưu ngực thường hiếm, bao gồm: chảy máu, nhiễm trùng tại chỗ, rò khí - phế mạc, xẹp phổi, rách phổi.

4.3.3. Phẫu thuật bóc tách màng phổi

Chỉ định phẫu thuật bóc tách màng phổi bằng nội soi qua video hoặc mở ngực trong các trường hợp sau^{1,6}:

- Viêm mủ màng phổi giai đoạn 2 số lượng vừa - nhiều, dịch màng phổi đục, nhiều fibrin và vách hóa đáp ứng kém với dẫn lưu ngực (có thể kèm với điều trị tiêu sợi huyết).
- Ổ cặn màng phổi (giai đoạn 3) mức độ vừa đến nhiều.
- Biến chứng của viêm phổi màng phổi: rò khí phế mạc dai dẳng kèm xẹp phổi.

Thời điểm đặt dẫn lưu/phẫu thuật:

- Cấp cứu: dịch màng phổi số lượng nhiều gây suy hô hấp, TDMP kèm theo tràn khí màng phổi dưới áp lực.
- Cấp cứu có trì hoãn: tất cả các trường hợp TMMP giai đoạn 2 hoặc 3 mức độ vừa đến nhiều không gây suy hô hấp, TMMP số lượng vừa kèm theo viêm phổi nặng gây suy hô hấp.

4.4. Điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết

Chỉ định: VMMP có fibrin và vách ngăn đã được đặt dẫn lưu màng phổi.

Chống chỉ định: VMMP có kèm tràn khí màng phổi.

Thuốc và cách dùng:

- Alteplase: chỉ định cho trẻ từ sau 3 tháng tuổi với 2 cách sử dụng.

- Alteplase 4 mg pha trong 40 ml natriclorid 0,9%, bơm màng phổi qua ống dẫn lưu ngực, lưu trong màng phổi 1 giờ; lặp lại sau mỗi 24 giờ, trong ba ngày (3 liều).

- Alteplase 0,1 mg/kg (tối đa 3 mg) pha trong 10 đến 30 ml natriclorid 0,9%, bơm vào màng phổi qua ống dẫn lưu ngực, lưu trong màng phổi 45 – 60 phút, lặp lại sau mỗi tám giờ, trong ba ngày (9 liều).

- Urokinase: trẻ ≥ 1 tuổi sử dụng 40.000 UI pha trong 40 ml natriclorid 0,9%; trẻ < 1 tuổi 10.000 UI pha trong 10 ml natriclorid 0,9%. Bơm vào màng phổi qua ống dẫn lưu ngực, lưu trong màng phổi 4 giờ, lặp lại sau mỗi 12 giờ, trong 3 ngày (6 liều); có thể dùng thêm nếu kết quả không như mong đợi.

Biến chứng: biến chứng hay gặp là sốt, xuất huyết màng phổi và phản vệ.^{1,2}

4.5. Điều trị hỗ trợ, điều trị triệu chứng

Chống suy hô hấp: thở oxy theo mức độ suy hô hấp. Thở máy nếu không đáp ứng với thở oxy hoặc bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Hạ sốt, giảm đau.

Liệu pháp bù dịch, thăng bằng toan kiềm.

Kiểm soát albumin máu, điện giải: dịch mủ màng phổi thường giàu albumin, kết hợp tình trạng tiêu thụ nhiều năng lượng do sốt, nhiễm trùng làm albumin máu có thể giảm nặng, rối loạn điện giải cũng có thể xảy ra.¹

Đảm bảo về dinh dưỡng, năng lượng, nâng cao thể trạng.

Tập thở để phục hồi khả năng đàn hồi của nhu mô phổi và làm phổi nở.

4.6. Biến chứng

- Hoại tử phổi.
- Rò khí phế mạc, rò màng phổi thực quản, vỡ mũ qua cơ hoành vào ổ bụng.
- Viêm nội tâm mạc, áp xe não, nhồi máu não.
- Sốc nhiễm khuẩn.^{1,9}

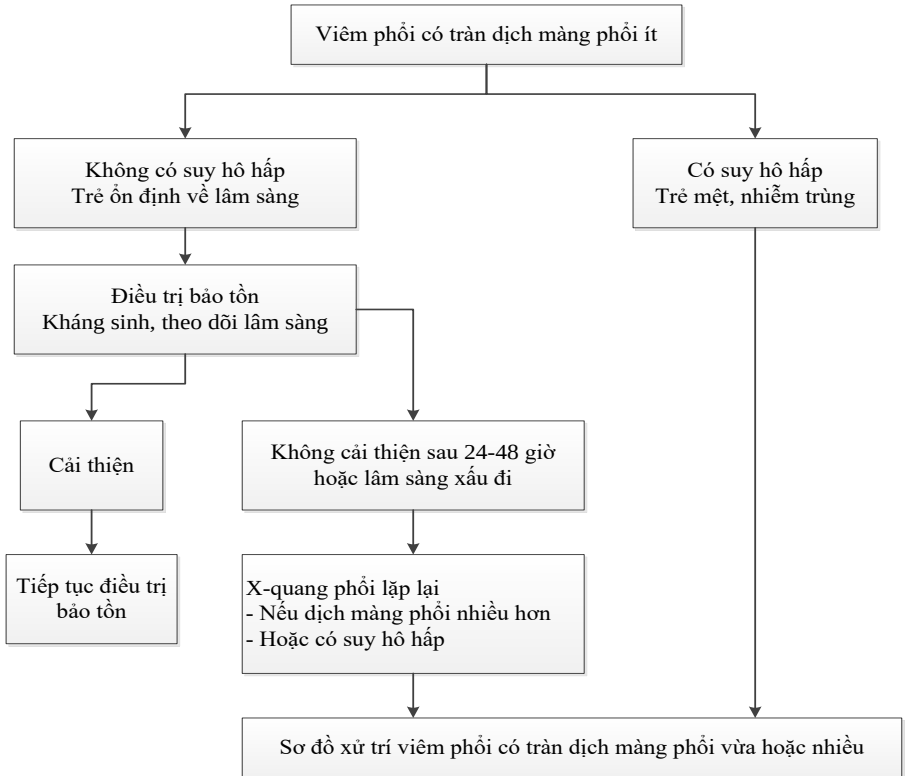
5. TIỀN LƯỢNG

Viêm phổi - màng phổi mũ là bệnh nhiễm trùng, nếu được chẩn đoán, điều trị đúng và kịp thời, bệnh có thể khỏi hoàn toàn sau 2-4 tuần. Tỷ lệ tử vong nhìn chung là thấp, chủ yếu trong bệnh cảnh viêm phổi nặng hoặc nhiễm trùng huyết, ít khi do viêm mũ màng phổi đơn thuần.¹

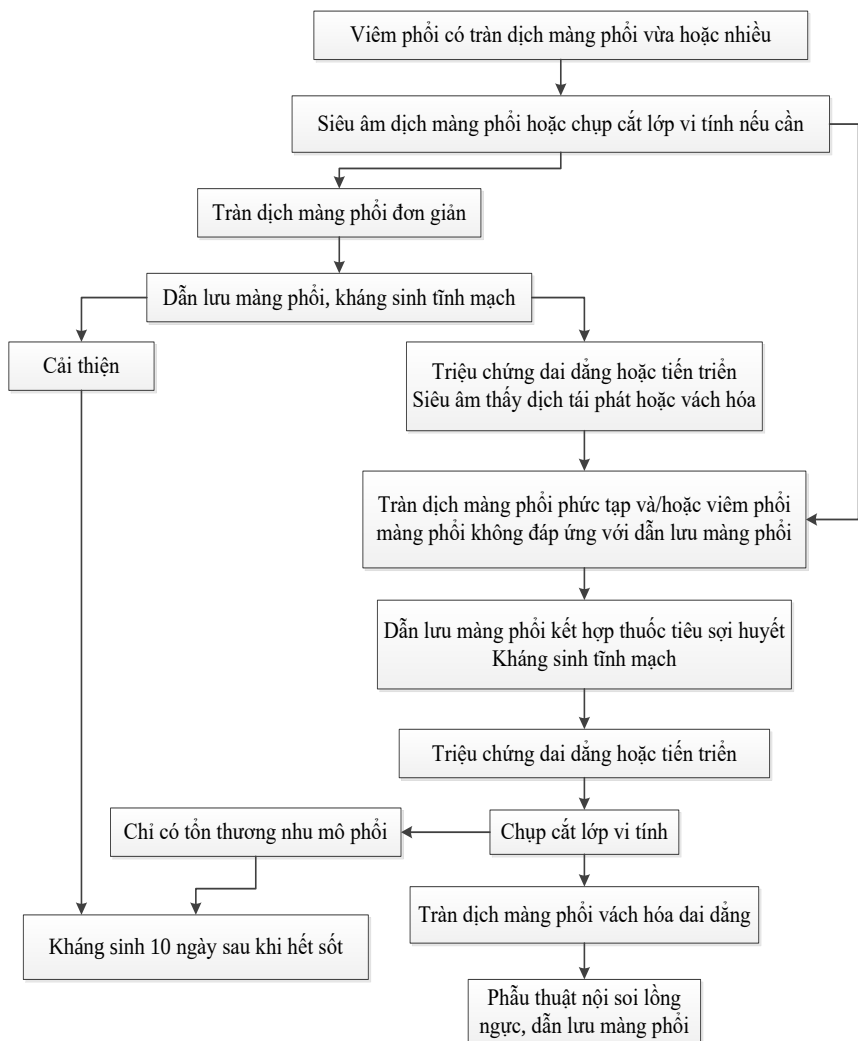
6. PHÒNG BỆNH

Phòng bệnh VPMP bao gồm: tiêm phòng vaccin phế cầu, nâng cao thể trạng cho trẻ, phát hiện và điều trị sớm tình trạng viêm phổi, viêm da mô mềm, tránh tiếp xúc với các nguồn lây, đặc biệt là lao.

Lưu đồ xử trí TDMP mức độ ít¹



Lưu đồ xử trí TDMP mức độ vừa – nhiều¹



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Janahi IA, Fakhoury K (2024). Epidemiology, clinical presentation, and evaluation of parapneumonic effusion and empyema in children. *Uptodate*
2. Janahi IA, Fakhoury K (2024). Management and prognosis of parapneumonic effusion and empyema in children. *Uptodate*
3. Abdulelah M, Abu Hishmeh M (2024). Infective pleural effusions - A comprehensive narrative review article. *Clinics and practice*, 14(3), 870–881
4. Kaplan SL (2024). Staphylococcus aureus in children: Overview of treatment of invasive infections. *Uptodate*
5. Werth BJ (2024). Vancomycin. Infectious diseases. *MSD manuel professional edition*. University of Washington School of Pharmacy
6. Foley SPF, Parrish JS (2023). Pleural space infections. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(2), 376
7. Abidi K, Aballa N, Fakiri KE, et al (2023). Pleurisy children: experience of the department of pediatrics. *Int. J. Adv. Res*: 11(04), 285-289
8. Mahjabeen F, Saha U, Mostafa M N, et al (2022) An Update on Treatment Options for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Bacteremia: A Systematic Review. *Cureus* 14(11): e31486. DOI 10.7759/cureus.31486
9. Houdouin V, Bourgeois ML (2018). Pneumopathies et pleuropneumopathies. *Pneumologie pédiatrique*, 2^e édition, Lavoisier, Paris, 77-87

10. Houdouina V, Pouesselb G, Angoulvant F et al (2014). Recommandations sur l'utilisation des nouveaux outils diagnostiques étiologiques des infections respiratoires basses de l'enfant de plus de trois mois. *Archives de Pédiatrie*; 21:418-423
11. World Health Organization (2013). Pneumonia. *Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses*, 2 edition, 76 - 90.
12. Rodgers BM (2012). Empyema. *Ashcraft's Pediatric surgery*, fourth edition, George Whitfield Holcomb III, United States of America, 290-294.
13. Strachan RE, Jaffé A (2011). Recommendations for managing paediatric empyema thoracis. *Med J Aust*. 195(2):95
14. Lacey GD, Morley S, Berman L (2009). Anomalies pleurales. *La radiographie thoracique – Manuel pratique*. Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI KÉO DÀI, VIÊM PHỔI TÁI PHÁT Ở TRẺ EM

Nguyễn Đăng Quyết

Người phản biện: Lê Thanh Chương, Nguyễn Hoàng Phong

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi kéo dài (VPKD) là sự tồn tại kéo dài các triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên X-quang phổi ở trẻ mắc viêm phổi trên 4 tuần mặc dù đã điều trị bằng kháng sinh trong ít nhất 10 ngày.¹

Viêm phổi tái phát (VPTP) là có ít nhất hai đợt viêm phổi trong vòng 1 năm hoặc 3 đợt viêm phổi trong bất cứ thời gian nào và X-quang phổi bình thường giữa các đợt.¹

Viêm phổi tái phát chiếm khoảng 8% và viêm phổi kéo dài chiếm khoảng 2% các trường hợp viêm phổi cộng đồng ở trẻ em.^{1,2}

VPKD/VPTP gây ra tác động đáng kể đến sức khỏe cộng đồng, làm tăng gánh nặng bệnh tật và tử vong ở trẻ em, tăng gánh nặng kinh tế, đặc biệt ở các nước đang phát triển. VPKD/VPTP gây ra các tổn thương phổi mạn tính, các vấn đề tâm lý xã hội do nằm viện kéo dài, tăng tình trạng kháng kháng sinh và tăng nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện.¹

2. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

2.1. Nguyên nhân từ căn nguyên vi sinh

Viêm phổi mắc phải cộng đồng nếu không được điều trị, không tuân thủ điều trị, điều trị không phù hợp hay không thỏa đáng, hoặc vi khuẩn kháng kháng sinh là nguyên nhân gây ra viêm phổi kéo dài. Một số nguyên nhân từ căn nguyên vi sinh như sau:

Vi khuẩn không bị loại bỏ bởi kháng sinh được lựa chọn hay do tình trạng kháng kháng sinh: *Haemophilus influenzae* sinh β -lactamase, *Protonella melaninogenica*, phế cầu kháng penicillin, trực khuẩn Gram âm kháng kháng sinh.

Kháng sinh đã lựa chọn không có tác dụng lên mầm bệnh: lao, vi khuẩn không điển hình (*Mycoplasma*, *Chlamydia spp*, *Legionella*), *Francisella tularensis*, virus, nấm, kí sinh trùng.

Coxiella burnetii (sốt Q), *Chlamydophila psittaci* khi trẻ tiếp xúc với động vật trang trại hay họ vẹt (psittacine): sốt kéo dài, mệt mỏi, đau cơ, tổn thương phổi kéo dài, triệu chứng toàn thân thường che lấp triệu chứng ở phổi.

Nấm: *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*; *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Candida*.

Pneumocystis carinii khi trẻ bị suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải dòng lympho T.

Các vi khuẩn đường ruột gặp ở những trẻ có rối loạn chức năng thần kinh-cơ, trào ngược dạ dày thực quản. Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện ở những trẻ thở máy: tụ cầu vàng kháng methicillin, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii*.

Các virus như hantavirus, cúm, adenovirus, coronavirus gây nhiễm trùng tiến triển nhanh, không đáp ứng với điều trị kháng sinh. Virus gây tổn thương phổi, tăng đáp ứng viêm, làm biến loạn miễn dịch, từ đó bội nhiễm vi khuẩn gây viêm phổi kéo dài hoặc tái phát.

2.2. Nguyên nhân tại bệnh nhi

2.2.1. Viêm phổi kéo dài/viêm phổi tái phát tổn thương ở một thùy của phổi

Hẹp đường thở do nguyên nhân từ bên trong^{1,3,4}:

Dị vật đường thở hoặc/và u hạt do dị vật: là nguyên nhân phổ biến gây VPKD/VPTP tại cùng một vị trí ở trẻ khỏe mạnh.

Các khối u trong lòng phế quản: u tuyến, u mỡ, u nhú, u hạt của lao hay lao không điển hình, u giả viêm.

Hội chứng thùy giữa phổi phải: phế quản của thùy giữa cắm vào nút ở rốn phổi nên thùy giữa thông khí kém hơn so với vùng khác, mặt khác thùy giữa phổi phải hít vào ở tư thế thẳng đứng nên thùy giữa phổi phải dễ bị xẹp phổi kéo dài, bội nhiễm và gây viêm phổi kéo dài.

Hẹp đường thở do chèn ép từ bên ngoài:

Hạch bạch huyết: hạch lao, nấm *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* và *C. posadasii*, u lympho.

Vòng mạch (sling) gây hẹp khí quản.

Tim phì đại do bẩm sinh hay mắc phải gây chèn ép vào phế quản thùy dưới trái gây viêm phổi đoạn xa.

Các phẫu thuật tạo shunt gây tăng lượng máu lên phổi quá mức, tắc nghẽn phân thùy và lưu thông kém gây nhiễm trùng cục bộ.

Bất thường về điểm xuất phát hay cấu trúc phế quản:

Phế quản khí quản (Tracheal bronchus: phế quản phát sinh bất thường từ khí quản)⁵, hẹp phế quản, vòng sụn khép kín, nhuyễn phế quản làm giảm khả năng lưu thông gây xẹp phổi kéo dài.

Giãn phế quản khu trú, u biểu mô phế quản.

Dị dạng nang tuyến bẩm sinh, ứ khí thùy phổi bẩm sinh, nang phế quản, phổi biệt lập.

2.2.2. Viêm phổi kéo dài/Viêm phổi tái phát với tổn thương nhiều thùy của phổi

Rối loạn tại đường thở và hít sặc tái diễn:

Hen phế quản: tăng quá trình viêm, tăng phản ứng phế quản, ứ tiết dịch nhầy gây ứ khí từng vùng, xẹp phổi tái phát, tổn thương quanh rốn phổi, tổ chức kẽ quanh phế quản.

Tổn thương biểu mô đường hô hấp: tổn thương biểu mô do virus, ho gà, *Mycoplasma pneumoniae*, sởi làm giảm cơ chế bảo vệ, gây viêm phổi tái phát. Ô nhiễm môi trường, khói thuốc lá làm suy giảm chức năng của lông chuyển.

Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn sau nhiễm trùng (PIBO), viêm phổi tổ chức hóa: nguyên nhân do nhiễm trùng đặc biệt nhiễm adenovirus, nhiễm độc, rối loạn sinh tủy, mảnh ghép chống vật chủ và chủ yếu là không rõ nguyên nhân. Tăng sinh mô hạt làm tắc nghẽn ống phế nang và phế nang.

Rối loạn chức năng thần kinh: là nguyên nhân phổ biến gây viêm phổi tái diễn. Mất phản xạ hầu họng, yếu cơ làm mất phản xạ ngậm miệng, ho và nuốt để bảo vệ đường thở. Tổn thương tế bào thần kinh vận động, co giật, giảm ý thức làm mất phối hợp vận động hầu họng dẫn đến hít phải dịch tiết hầu họng. Vị trí viêm phổi tùy thuộc vị trí hít vào: thùy giữa và đáy khi hít thở ở tư thế thẳng đứng, thùy trên khi hít thở ở tư thế nằm ngửa. Soi huỳnh quang trong bữa ăn có barit để kiểm tra sự phối hợp của vòm hầu.

Trào ngược dạ dày thực quản: thức ăn, dịch axít ở dạ dày vào khí quản khi có luồng trào ngược dạ dày thực quản, gây viêm phổi.

Bất thường bẩm sinh: rò khí thực quản loại H, khe hở vòm, chẻ dọc thành sau thanh quản, khí quản, nhuyễn khí quản toàn thể (Hội chứng Williams Campell), vòng sụn khép kín.

Viêm phổi liên quan đến thở máy: trẻ được đặt nội khí quản, thông khí cơ học, dùng thuốc ức chế thần kinh cơ làm mất cơ chế phòng vệ cơ học, cản trở sự vận động của lông chuyển và đào thải dịch nhầy. Vi khuẩn cư trú ở đường hô hấp trên dễ dàng xâm nhập và gây bệnh. Mặt khác, thiếu máu ruột làm tăng chuyển vị vi khuẩn từ đường tiêu hóa và gây bệnh.

Rối loạn vận động lông chuyển nguyên phát: đặc trưng là hội chứng Kartagener với các biểu hiện polype mũi, viêm xoang tái phát, tim lệch phải, một nửa trong số này có đảo ngược phủ tạng, vô sinh ở trẻ nam, giãn phế quản, viêm phổi tái phát. Chẩn đoán xác định bằng sinh thiết niêm mạc mũi.

Bệnh xơ nang: thiếu hụt alpha-1 antitrypsin, ít gặp ở Việt Nam. Giai đoạn sớm tụ cầu, phế cầu, *H. influenzae*, sau đó

nhiễm mạn tính ở phổi các vi khuẩn *P. aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*.

Bất thường miễn dịch^{1,6}:

Thiếu globulin và bổ thể: viêm phổi tái phát do các vi khuẩn có vỏ như *Haemophilus influenzae*, phế cầu do bất thường về số lượng và chất lượng của globulin miễn dịch. Viêm phổi do *H. influenzae* không định type, tụ cầu, trực khuẩn mủ xanh liên quan đến giảm globulin miễn dịch bẩm sinh. Thiếu hụt bổ thể gây nhiễm trùng vi khuẩn sinh mủ phổi tái phát.

Khiếm khuyết tế bào thực bào: suy giảm số lượng và chức năng của tế bào thực bào gây nhiễm trùng vi khuẩn sinh mủ tái phát: viêm phổi tái phát, nhiễm trùng da tái phát và các nhiễm trùng xâm lấn khác.

Rối loạn chức năng bạch cầu trung tính gây ra nhiễm trùng đặc trưng là bệnh u hạt mạn tính.

Nhiễm trùng chỉ do những vi sinh vật sản xuất catalase như tụ cầu, *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia*, *Nocardia spp*, nấm gợi ý khiếm khuyết tế bào thực bào.

Suy giảm miễn dịch tế bào: bất thường lympho T, suy giảm miễn dịch kết hợp bẩm sinh, hội chứng DiGeorge, nhiễm HIV, mắc phải do bệnh hay hóa chất gây nhiễm trùng kéo dài và tái phát thường là viêm phổi. Nguyên nhân vi sinh gây viêm phổi là nấm, lao, *Pneumocystis carinii*.

2.3. Yếu tố nguy cơ

Đẻ non, loạn sản phế quản phổi, thể tạng tiết dịch, ô nhiễm môi trường đặc biệt là môi trường trong nhà, phơi

niễm với khói thuốc và một số bệnh như bệnh hồng cầu hình liềm, chảy máu phổi do dị ứng sữa, thiếu hụt alpha-1 antitrypsin, viêm mạch, bệnh hệ thống hay mô liên kết.^{1,4}

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Các triệu chứng viêm phổi^{1,3,7,8}:

Ho khan hoặc có đờm, sốt và thở nhanh theo tuổi. Ho vào ban đêm, sáng, thì thở ra kéo dài, kèm khò khè tái phát và có tiền sử gia đình hoặc ho, khạc đờm mủ kéo dài.

Khò khè, khó thở.

Nghe phổi có ran ẩm, ran rít, ran ngứa.

Suy hô hấp.

Sốt có thể tái phát nhiều đợt hoặc kéo dài.

Các triệu chứng là hậu quả của bệnh: suy dinh dưỡng, còi xương, biến dạng lồng ngực, ngón tay dùi trống.

Triệu chứng gợi ý nguyên nhân²:

Khe hở môi, khe hở vòm, Hội chứng Pierre Robin.

Động tác nuốt bất thường, nhai liên tục, ho, khó thở khi ăn.

Triệu chứng không dung nạp thức ăn: nôn, đau bụng, tiêu chảy, ban ngoài da khi uống sữa bò hay ăn thức ăn lạ.

Các biểu hiện gợi ý suy giảm miễn dịch như: nhiễm trùng nung mủ tái phát ở các cơ quan khác, mụn nhọt ngoài da tái phát, chàm nặng, nhiễm trùng nặng và dai dẳng, nấm miệng hay nhiễm nấm da dai dẳng, dùng kháng sinh kéo dài trên 2

tháng mà hiệu quả vẫn thấp, phản ứng với vaccin sống đặc biệt với BCG, tiêu chảy kéo dài, chậm liền rốn (> 30 ngày).

Hội chứng xâm nhập.

Bất thường về tim: mỏm tim lệch phải, tiếng tim bất thường.

Tiền sử bản thân: tiền sử đẻ non, chậm phát triển trong tử cung, tiền sử tiêm chủng, tiền sử dị ứng, tiền sử nhiễm trùng như nhiễm SARS-CoV2, adenovirus, *Mycoplasma*.

Tiền sử gia đình: cơ địa dị ứng, bệnh hô hấp, lao phổi, suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc tử vong sớm do nhiễm trùng.

Môi trường sống của trẻ: không gian sống chật hẹp, ẩm thấp, ô nhiễm khói bụi, thuốc lá.

3.2. Cận lâm sàng

Cần hỏi bệnh sử, khám lâm sàng tỉ mỉ để chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng và thăm dò phù hợp.

3.2.1. Các xét nghiệm thường quy

Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi:

Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính, lympho giảm, không có bạch cầu đơn nhân gợi ý suy giảm miễn dịch. Số lượng bạch cầu ưa axit tăng trong hen, bệnh phổi quá mẫn, bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan hoặc bệnh u hạt tăng bạch cầu ái toan kèm viêm đa mạch.

Tiểu cầu tăng do đáp ứng với phản ứng viêm cấp tính, tiểu cầu giảm và bạch cầu lympho giảm gặp trong hội chứng Wiskott-Aldrich.

Thiếu máu hoặc đa hồng cầu.

Giảm 3 dòng tế bào máu.

Máu lắng, CRP, chức năng gan, chức năng thận, điện giải đồ, calci.

X-quang tim phổi: tổn thương một thùy hay nhiều thùy của phổi. Có thể thấy các hình ảnh:

Phổi ứ khí, dày tổ chức kẽ, xếp phổi quanh phế quản, xếp phân thùy hay thùy phổi.

Mờ phế nang lan tỏa hay tập trung, đông đặc phổi.

Kính mờ, nốt mờ, đường mờ Kerley.

Tràn dịch, tràn khí màng phổi, nang khí, hang, áp xe phổi.

Siêu âm phổi màng phổi: đánh giá kích thước, số lượng ổ đông đặc, tràn dịch, tràn khí màng phổi.

Khí máu động mạch: khi có suy hô hấp.

3.2.2. Các xét nghiệm và thăm dò tìm nguyên nhân.

Nuôi cấy vi khuẩn, PCR vi khuẩn, virus:

Bệnh phẩm đờm, dịch hút đờm ở khí quản qua đường mũi (NTA), dịch nội khí quản nếu bệnh nhân được đặt nội khí quản, dịch rửa phế quản.

Xét nghiệm miễn dịch^{1,6:}

Miễn dịch dịch thể: xác định nồng độ kháng thể IgA, IgG, IgM, IgE và IgG 1, 2, 3, 4.

Miễn dịch tế bào: Phân tích lympho dưới nhóm: CD3, 4, 8, 19, 56, 11a, 11b, 18, 45 và chức năng tế bào T, số lượng tế bào diệt tự nhiên (Nature Killer), xác định dưới nhóm của tế bào B trưởng thành.

Xét nghiệm bổ thể, chức năng bạch cầu hạt, khả năng kết dính và thực bào của đại thực bào, tủy đồ.

Xét nghiệm tầm soát lao, HIV:

Xét nghiệm lao trong bệnh phẩm dịch dạ dày vào buổi sáng nhịn ăn rất có giá trị đối với trẻ nhỏ.

Nội soi tai, mũi, họng:

Phát hiện các bất thường của đường hô hấp trên, vách ngăn mũi, polyp, viêm xoang mạn, viêm tai giữa mạn.

Thăm dò chức năng hô hấp:

Trẻ từ 6 tuổi có thể đo lưu lượng thở ra mạnh, làm thử nghiệm phục hồi phế quản để tìm hội chứng rối loạn thông khí tắc nghẽn, gặp trong hen. Ngoài ra, có thể đo các thể tích, dung tích của phổi để tìm hội chứng rối loạn thông khí hạn chế, khả năng khuếch tán khí CO (DLCO).

Trẻ từ 3 tuổi có thể đo sức cản đường thở bằng phương pháp dao động xung kí (IOS), NO trong khí thở ra (FeNO), FeNO tăng trong tăng phản ứng phế quản (hen), giảm trong rối loạn vận động lông chuyển tiên phát.

Siêu âm tim:

Đánh giá cấu trúc và chức năng của tim, áp lực động mạch phổi, các bất thường của các cung mạch, các bệnh lý làm tăng lưu lượng máu lên phổi. Siêu âm doppler để đánh giá nguồn cấp máu đến phổi biệt lập.

Siêu âm bụng: đánh giá tình trạng gan, lách, thận.

Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực: chỉ định trong viêm phổi kéo dài, viêm phổi tái phát khi nghi ngờ có tổn thương sau:

- Tổn thương đường dẫn khí xa kể cả giãn phế quản.
- Tổn thương khối: đánh giá kích thước, số lượng, vị trí và bản chất của tổn thương.
- Phế quản khí quản, các chèn ép phế quản từ bên ngoài như hạch, sling động mạch phổi.
- Nang tuyến bẩm sinh, biến chứng ở nhu mô phổi như hoại tử, áp xe, rò khí phế mạc.
- Bệnh màng phổi và nhu mô phổi: xẹp phổi, ứ khí thùy phổi bẩm sinh, phổi biệt lập, ổ cận hay dày dính màng phổi.

Nội soi phế quản: là thăm dò quan trọng để chẩn đoán nguyên nhân đồng thời giúp can thiệp điều trị. Nội soi phế quản có thể giúp cho:

- Loại trừ, phát hiện và loại bỏ dị vật, loại bỏ các khối u gây hẹp lòng phế quản.
- Phát hiện bất thường của đường thở, chèn ép đường thở từ bên ngoài.
- Lấy dịch rửa phế quản phế nang để nhuộm soi, nuôi cấy, PCR tìm nguyên nhân, phân tích tế bào, các dấu ấn miễn dịch, protein, nhuộm xanh phổ Perl. Hút rửa phế quản phế nang trong một số bệnh như: xẹp phổi, nút nhầy phế quản, giãn phế quản, protein phế nang.
- Sinh thiết phế quản, phổi qua nội soi: khó thực hiện ở trẻ em.

Chụp cộng hưởng từ lồng ngực: nếu nghi ngờ bệnh lý trung thất, mô mềm, xác định nguồn cung cấp máu đến vùng phổi biệt lập.

Đo pH thực quản trong 24 giờ: để chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

Test mồ hôi: để chẩn đoán bệnh xơ nang.

Sinh thiết niêm mạc mũi: để chẩn đoán bệnh rối loạn vận động lông chuyển tiên phát.

Sinh thiết phổi: để xác định nguyên nhân hay sinh lý bệnh của nhiều nguyên nhân gây viêm phổi kéo dài/viêm phổi tái phát khi nguyên nhân không được xác nhận, hoặc khi tổn thương phổi kẽ, hoặc nghi do nguyên nhân không nhiễm trùng.

Phân tích gen: trong trường hợp nghi ngờ: rối loạn chuyển hóa surfactant (SFTPB, SFTPC, ABCA3, NKX2-1 và RAB5B), rối loạn vận động lông chuyển, bệnh xơ nang, bệnh thần kinh cơ, đa dị tật, suy giảm miễn dịch.

3.3. Tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân

3.3.1. Viêm phổi kéo dài/viêm phổi tái phát với tổn thương một thùy của phổi

Khai thác tiền sử và bệnh sử tỉ mỉ, kết hợp với các kết quả thu được từ khám lâm sàng, theo dõi quá trình điều trị để đánh giá sự tuân thủ của điều trị, đánh giá điều trị có phù hợp không, có thỏa đáng không, mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn, đánh giá mức độ cải thiện như thế nào ở một trẻ bị viêm phổi cấp tính không biến chứng để thay đổi liệu pháp điều trị và theo dõi, đánh giá mức độ phù hợp với từng trường hợp cụ thể theo một số gợi ý sau:

– Nếu điều trị viêm phổi vẫn không có kết quả thì tìm các nguyên nhân không đáp ứng với kháng sinh: lao, vi khuẩn không điển hình (*Mycoplasma*, *Chlamydia spp*,

Legionella), *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetti* (sốt Q), *Chlamydophila psittaci*, nấm *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Candida* và *Pneumocystis carinii*.

- Nội soi phế quản ngoài giúp lấy bệnh phẩm để xét nghiệm, còn có vai trò: loại trừ, phát hiện và loại bỏ dị vật, loại bỏ các khối u gây hẹp lòng phế quản, phát hiện bất thường của đường thở, chèn ép đường thở từ bên ngoài.

- Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực giúp phát hiện: tổn thương đường dẫn khí xa kể cả giãn phế quản, tổn thương khối, phế quản khí quản, các chèn ép phế quản từ bên ngoài như hạch, sling động mạch phổi, nang tuyến bẩm sinh, biến chứng ở nhu mô phổi như hoại tử, áp xe, rò khí phế mạc.

- Siêu âm tim khi nghi ngờ có bất thường về tim mạch.

3.3.2. Viêm phổi kéo dài/viêm phổi tái phát với tổn thương nhiều thùy của phổi

Tiếp cận một cách có định hướng, dựa trên các dấu hiệu gợi ý thu được từ việc khai thác tiền sử, bệnh sử, và thăm khám lâm sàng một cách tỉ mỉ, sự tăng trưởng và phát triển, mô hình vị trí tổn thương trên X-quang phổi, các nguyên nhân vi sinh của viêm phổi, các bệnh nhiễm trùng ở nơi khác, các dấu hiệu bệnh của cơ quan khác, tần suất, mức độ nặng của bệnh. Từ đó định hướng bệnh nền và chỉ định các xét nghiệm và thăm dò cần thiết theo một số gợi ý sau:

- Khò khè tái phát vào ban đêm và sáng kèm tiền sử dị ứng, chàm, tiền sử gia đình bị hen, X-quang phổi ứ khí hay xẹp phổi quanh phế quản nghi ngờ nguyên nhân là hen nên cần chỉ định thăm dò chức năng hô hấp.

– Viêm tai giữa, viêm xoang nặng, có biến chứng gợi ý suy giảm miễn dịch thể, hay rối loạn vận động lông chuyển.

– Ho đờm có mủ gợi ý giãn phế quản do rối loạn miễn dịch thể hay chức năng thực bào, bệnh xơ nang hoặc rối loạn vận động lông chuyển.

– Các nhiễm trùng tái phát chỉ xảy ra ở đường hô hấp khó có khả năng do nguyên nhân miễn dịch tế bào hay khiếm khuyết thực bào. Trong khi nhiễm trùng ở cơ quan khác như mụn nhọt, áp xe mô mềm khả năng nhiều là khiếm khuyết thực bào.

– Viêm da cơ địa điển hình là rối loạn gama globulin máu.

– Thở rít gợi ý bất thường thanh quản, khí quản.

– Tác nhân gây bệnh: vi khuẩn sản xuất catalase gợi ý bệnh u hạt mạn tính, trực khuẩn mủ xanh gợi ý là bệnh xơ nang, *B. cepacia* gợi ý là bệnh xơ nang hay bệnh u hạt mạn tính, *P. carinii* cần tìm suy giảm miễn dịch tế bào hay HIV.

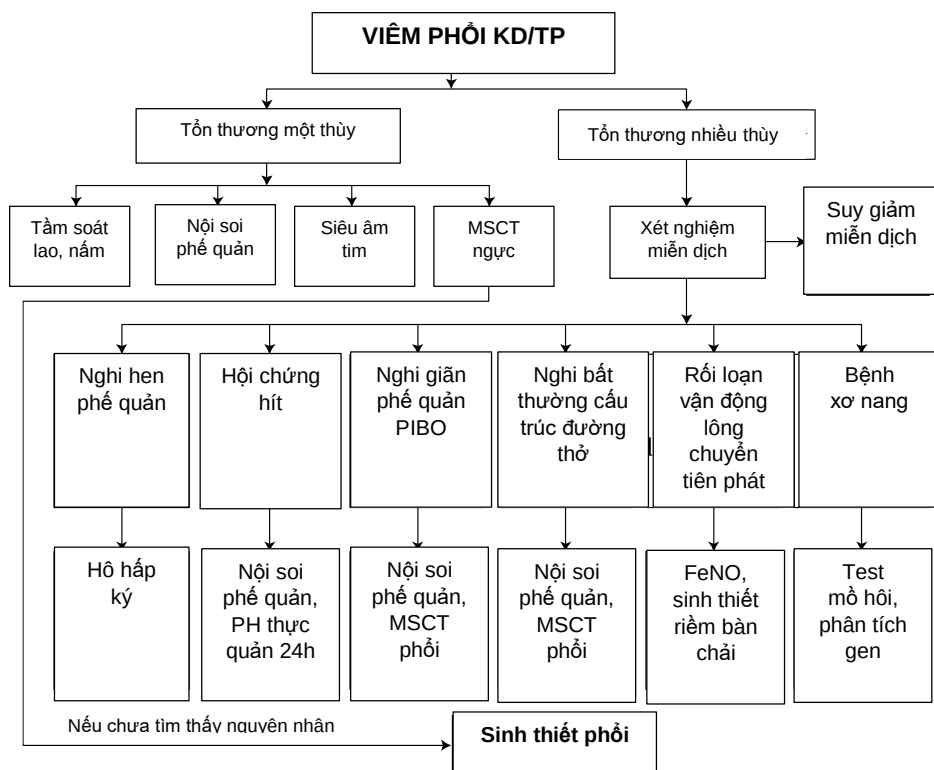
– Khò khè từ sau sinh, nghi ngờ có bất thường về đường thở bẩm sinh, chỉ định chụp cắt lớp vi tính lồng ngực hoặc nội soi phế quản.

– Nếu nhiễm trùng kéo dài, tái diễn chỉ xảy ra ở đường hô hấp ở trẻ nhỏ cần phải chụp lưu thông thực quản dạ dày để phát hiện thực quản đôi, rò khí thực quản, vòng mạch, nang thực quản, trào ngược dạ dày thực quản.

– Khi nghi ngờ trẻ có hội chứng hít mạn tính như các bệnh thần kinh cơ, chậm phát triển tinh thần vận động, rối loạn nuốt, trào ngược dạ dày thực quản cần nội soi phế quản, đo pH thực quản 24 giờ.

– Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực để tìm nguyên nhân, nội soi phế quản hay rửa phế quản để tìm các bất thường đường thở và nguyên nhân nhiễm trùng nếu không có các dấu hiệu gợi ý nguyên nhân.

– Nếu vẫn không tìm thấy nguyên nhân thì chỉ định sinh thiết phổi.



Hình 6.1. Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân VPKD/VPTP ở trẻ em^{1,4,9}

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Phân biệt với các tổn thương phổi lan tỏa không nhiễm trùng^{1,10,11}:

- Phân biệt viêm phổi tái phát với diễn tiến từng cơn của hen không có viêm phổi.
- Loạn sản phế quản phổi ở trẻ đẻ non.
- Viêm tiểu phế quản sau nhiễm trùng không có viêm phổi mới.
- Viêm phổi tổ chức hóa không do nhiễm trùng.
- Bệnh phổi quá mẫn, bệnh sarcoidose, thiếu hụt alpha-1 antitrypsin.
- Bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan.
- Các bệnh viêm mạch¹¹: Hội chứng Goodpasture, u hạt kèm viêm đa mạch (hội chứng Wegener), viêm đa mạch vi thể, u hạt tăng bạch cầu ái toan kèm viêm đa mạch (hội chứng Churg Strauss).
- Xuất huyết phổi vô căn.
- Bệnh phổi trong bệnh mô liên kết, bệnh hệ thống.
- Bệnh phổi kẽ tiên phát.
- Bệnh phổi mô bào ở phổi.
- Xơ phổi vô căn.
- Tổn thương phổi do thuốc, hóa chất, tia xạ.

3.5. Chẩn đoán biến chứng

Viêm mủ màng phổi: là biến chứng hay gặp nhất của viêm phổi do vi khuẩn sinh mủ ở trẻ em.

Áp xe phổi: là hậu quả của quá trình nung mủ của phổi do hoại tử nhu mô phổi tạo thành một khoang với thành dày.

Hoại tử phổi, tạo hang phổi: hoại tử nhu mô phổi tạo ra nhiều ổ chứa khí, biến chứng này gặp trong viêm phổi thùy ngay cả khi điều trị đúng hướng do quá trình viêm xảy ra quá mạnh. Thường kèm theo tràn dịch màng phổi, tổn thương có thể tiến sát đến tận màng phổi gây biến chứng rò khí phế mạc.

Nang khí lớn: là một nang khí lớn có thành mỏng hình thành do hủy hoại phế nang và tiểu phế quản, đây là biến chứng hiếm gặp của viêm phổi do phế cầu.

Tràn khí màng phổi, rò khí phế mạc

Suy hô hấp cấp, suy hô hấp mạn tính

Giãn phế quản: là biến chứng hay gặp, bệnh mạn tính thời sự của trẻ em, ở trẻ có viêm phổi tái phát tỷ lệ giãn phế quản tăng cao.

Xẹp phổi: ở trẻ lớn xẹp phổi thường xảy ra ở thùy dưới phổi trái, thường ít triệu chứng ngay cả khi tổn thương lan rộng. Xẹp thùy giữa phổi phải cũng hay gặp gọi là hội chứng thùy giữa do vi khuẩn làm tổn thương hệ thống nhung mao dịch nhầy phế quản.

Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn sau viêm phổi: trái với người lớn, viêm tiểu phế quản bít tắc xảy ra ngay cả khi trẻ có thể tạng miễn dịch bình thường, triệu chứng lâm sàng thường rất giống cúm và rất nặng vì từ 1/3 đến 1/2 cần phải thông khí cơ học, khó thở với đặc trưng là thở nhanh và ho là triệu chứng chỉ điểm quan trọng, trường hợp nặng có thể dẫn đến tình trạng phụ thuộc oxy, gây ra tình trạng khí phế thũng, ngón tay dùi trống, chậm phát triển thể chất. Tiên lượng xa ít

khả năng phục hồi, tiến triển mạn tính dẫn đến suy hô hấp mạn tính nặng.

Chức năng hô hấp giảm: nghiên cứu dịch tễ học ở Anh cho thấy rằng những trẻ bị viêm phổi trước 2 tuổi có chức năng hô hấp giảm ở tuổi trưởng thành, di chứng về chức năng hô hấp muộn này độc lập với các yếu tố gây nhiễu như hút thuốc lá thụ động, chiều cao của gia đình, cân nặng khi sinh và ô nhiễm môi trường trước đó.

Biến chứng ngoài phổi: viêm màng não mủ, áp xe hệ thần kinh trung ương, viêm màng ngoài tim, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, cốt tủy viêm, viêm khớp nhiễm khuẩn.

Biến chứng toàn thân:

- Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống hay nhiễm khuẩn huyết, bão cytokin.
- Suy kiệt, hạn chế hoạt động, chậm tăng trưởng, chất lượng cuộc sống giảm.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị triệu chứng, điều trị hỗ trợ: đảm bảo trẻ được bú mẹ và dinh dưỡng hợp lý, bù nước điện giải, hỗ trợ hô hấp, kiểm soát đường thở, thở, tuần hoàn.
- Kháng sinh: sử dụng đúng đích, đúng liều, đủ thời gian.
- Điều trị nguyên nhân tại bệnh nhi nếu có.
- Điều trị biến chứng, phục hồi chức năng hô hấp, quản lý người bệnh, định hướng nghề nghiệp phù hợp, nâng cao chất lượng cuộc sống.

4.2. Hỗ trợ hô hấp

Tùy theo mức độ suy hô hấp:

- Nếu $SpO_2 < 94\%$ → oxy liệu pháp: thở oxy qua gọng mũi hoặc qua mask.
- Mục tiêu cần đạt $SpO_2 \geq 94\%$
- Thở không xâm nhập (NCPAP, NIV và HFNC), thở máy thông thường hoặc thở máy cao tần (HFO).

4.3. Kháng sinh, kháng nấm

Chọn lựa kháng sinh ban đầu theo phác đồ điều trị viêm phổi cộng đồng hay viêm phổi bệnh viện (khi nghi nhiễm trùng bệnh viện). Kháng sinh thay thế được lựa chọn tùy theo đáp ứng điều trị, tuổi bệnh nhân, mức độ nặng và kết quả vi khuẩn nuôi cấy.

Kháng nấm, kháng lao theo phác đồ.

4.4. Điều trị triệu chứng

Săn sóc, dinh dưỡng, thông thoáng lồng ngực, phục hồi chức năng hô hấp.

Hạ sốt: paracetamol liều 10-15 mg/kg/lần nếu sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ cách 4-6 giờ nếu trẻ sốt lại $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$.

Đảm bảo cung cấp đủ nước, dinh dưỡng và các vi chất cần thiết.

Vệ sinh thân thể, răng miệng, mũi họng, thông thoáng lồng ngực.

Theo dõi phát hiện các dấu hiệu nặng như: sốt cao liên tục không đáp ứng với thuốc hạ sốt, không ăn uống được, nôn mọi thứ, li bì hoặc kích thích, suy hô hấp.

4.5. Điều trị nguyên nhân tại bệnh nhi

Điều trị và dự phòng tốt hen phế quản, trào ngược dạ dày - thực quản, tim bẩm sinh, suy giảm miễn dịch.

4.6. Ngoại khoa

Xử lý các dị tật bẩm sinh: rò khí thực quản, dị dạng đường thở, nang tuyến bẩm sinh, nang phế quản, phổi biệt lập, ứ khí thùy phổi bẩm sinh, bất thường vòng mạch, tim bẩm sinh...

Phẫu thuật cắt thùy phổi: chỉ định trong trường hợp viêm phổi kéo dài khu trú ở một thùy phổi, giãn phế quản, áp xe phổi, hoại tử phổi không đáp ứng với điều trị nội khoa.

5. DỰ PHÒNG VIÊM PHỔI KÉO DÀI/TÁI PHÁT

5.1. Phòng bệnh không đặc hiệu

Phát hiện sớm, điều trị kịp thời, chọn đúng kháng sinh, đúng liều, đủ thời gian trong viêm phổi cấp mắc phải tại cộng đồng.

Giữ vệ sinh, không tiếp xúc với khói thuốc lá.

Nâng cao thể trạng, đảm bảo dinh dưỡng.

Kiểm soát bệnh nền (nếu có).

Sử dụng các biện pháp dự phòng lây nhiễm chuẩn khi tiếp xúc với người bị bệnh nhiễm trùng hô hấp, nơi đông người.

5.2. Phòng bệnh đặc hiệu bằng vaccin

Tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch các loại vaccin được khuyến cáo theo lứa tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kenneth McIntosh and Marvin Harper (2003). Persistent and recurrent pneumonia. *Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases*, Churchill Livingstone, 231-235. ISBN 0-443-06567-5.
2. Srivastava AD, Awasthi S, Jauhari S (2024). Prevalence of persistent pneumonia among severe pneumonia and nutritional status as its associated risk factor: A prospective observational study among under-five children. *J Family Med Prim Care*;13(5):1911-1916. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1480_23
3. Nazia Hosain, Karmuzzaman Karmul, Akhand Tanzih Sultana et al (2018). Recurrent and Persistent Pneumonia in Dhaka Shishu (Children) Hospital: Clinical Profile and Etiology. *Bangladesh J Child Health*; Vol 42 (3) : 125-129.
4. Taha Ibrahim Yousif, Basil Elnazir (2015). Approach to a child with recurrent pneumonia. *Sudan J Paediatr*;15(2):71-7.
5. Yuan SM (2023). Tracheal Bronchus in Children. *J Coll Physicians Surg Pak*;33(6):684-690.
6. Saad MM, Alkady R, Eldash A et al (2024). Analysis of Clinical, Immunological and Molecular Features of Leukocyte Adhesion Deficiency Type I in Egyptian Children. *J Clin Immunol*; 44(4):92.
7. Li Z, Zhang X, Sun H et al (2024). Clinical characteristics of persistent or recurrent pneumonia combined with airway malacia in children. *Clin Respir J*;18(5):e13767. doi: 10.1111/crj.13767.

8. Nandan D, Mittal H, Sharma A, Srivastava K (2021). Thinking beyond infections in children with recurrent/persistent pneumonia. *Trop Doct*;51(3):356-361.
9. Silvia Montella (2017). Recurrent Pneumonia in Children: A Reasoned Diagnostic Approach and a Single Centre Experience. *Int. J. Mol. Sci.*, 18, 296.
10. Jacques de Blic, Christoph Delacourt (2009). Pathologies infiltrantes diffuses. *Pneumologie pediatrique*. Medecine-Sciences/Flammarion, 329-345.
11. Loic Guillevin, Olivier Mayer et Jean Sibilia (2008). Vascularites. *Traiter des maladies et syndromes systemiques*, 5e edition, Medecine- Sciences/Flammarion 565-828.

VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN KHÔNG ĐIỂN HÌNH

Nguyễn Thành Nam

Người phản biện: Lê Thị Hồng Hanh, Bùi Bình Bảo Sơn

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi là tình trạng tổn thương viêm nhu mô phổi, có thể lan tỏa cả 2 phổi hoặc tập trung ở một thùy phổi. Các nguyên nhân có thể do virus, vi khuẩn hoặc vi sinh vật khác.

Thuật ngữ “viêm phổi không điển hình” lần đầu tiên được sử dụng để mô tả bệnh viêm phổi mắc phải trong cộng đồng do virus, có nhiều khác biệt về mặt lâm sàng và X-quang với viêm phổi do vi khuẩn. Các tác nhân gây bệnh phổ biến nhất của viêm phổi không điển hình là *Mycoplasma pneumoniae* (55-70%), *Chlamydia pneumoniae* (10-15%) và các loài *Legionella* (*L. pneumophila* 5-7%).¹ Đặc điểm chung của những vi khuẩn này là chúng đi vào trong tế bào vật chủ và phát triển, phá hủy tế bào vật chủ. Các vi khuẩn này không thể phát hiện được bằng phương pháp nhuộm Gram.

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Tỷ lệ viêm phổi do các vi khuẩn không điển hình chiếm khoảng 15-25% các trường hợp viêm phổi. Lứa tuổi hay gặp là 2-10 tuổi, trong đó tuổi tiền học đường chiếm 75-80%.

Có 3 loại vi khuẩn:

- *Mycoplasma pneumoniae* 55-70%.

- *Chlamydia pneumoniae* 10-15%.
- *Legionella pneumophila* 5-7%.

2.1. *Mycoplasma pneumoniae*

M. pneumoniae là nguyên nhân gây ra phần lớn các trường hợp viêm phổi không điển hình. *M. pneumoniae* là vi khuẩn đa hình thuộc chủng *Mollicutes* và là vi khuẩn tự nhân bản nhỏ nhất gây bệnh cho người. Vi khuẩn không có thành tế bào, không phát hiện trên nhuộm Gram. Xét nghiệm huyết thanh *M. pneumoniae* dương tính với tỉ lệ 4,3% trong số trẻ chẩn đoán viêm phổi cộng đồng tại Ấn Độ. Có 10% bệnh nhân nhiễm *M. pneumoniae* tiến triển viêm phổi. *M. pneumoniae* là nguyên nhân 20% trẻ em viêm phổi trong lứa tuổi đi học. Bệnh ít gặp ở độ tuổi mẫu giáo. Tỷ lệ viêm phổi do *M. pneumoniae* tăng theo độ tuổi (2% ở trẻ < 2 tuổi, 5% ở trẻ từ 2-4 tuổi, 16% ở trẻ từ 5-9 tuổi và 23% ở trẻ từ 10-17 tuổi). Bệnh có thể xảy ra quanh năm và thường bùng phát ở các cộng đồng nhỏ (ví dụ như trường học, gia đình). Vi khuẩn lan truyền từ người sang người, sau khi phơi nhiễm thời gian ủ bệnh có thể từ 4-20 ngày. Bệnh lây truyền qua tiếp xúc trực tiếp, liên quan giọt bắn. Sau khi điều trị kháng sinh, vi khuẩn vẫn còn tồn tại ở đường hô hấp trên, do vậy vẫn còn nguy cơ lây truyền mầm bệnh kéo dài.^{2,3,4,8,10,13}

2.2. *Chlamydia pneumoniae*

C. pneumoniae là một trong những căn nguyên gây viêm phổi, lan truyền trong không khí qua giọt bắn. Thời gian ủ bệnh kéo dài (trung bình 21 ngày), triệu chứng thường nhẹ. Bệnh phổ biến ở người cao tuổi, ít gặp ở trẻ em trong độ tuổi mẫu giáo, phổ biến hơn ở trẻ em trong độ tuổi đi học, thanh thiếu niên (5-15 tuổi), tuy nhiên có thể nhỏ tuổi hơn ở

những nước nhiệt đới và nước có nguồn lực y tế hạn chế. Nhiễm trùng do *C. pneumoniae* thường trong cộng đồng nhỏ, với tỷ lệ mắc bệnh tăng lên trong vòng 2 đến 3 năm hoặc bùng phát trong thời gian ngắn 4 tháng. Khoảng 2-5% người lớn và trẻ em là người mang mầm bệnh không có triệu chứng và chỉ một tỷ lệ nhỏ trong số những người nhiễm bệnh tiến triển thành viêm phổi. Khi sử dụng phương pháp cấy hoặc PCR trong nhóm trẻ viêm phổi cộng đồng, tỷ lệ phát hiện dương tính *C. pneumoniae* là 0,3 – 7,8%. Tại Ấn Độ, thống kê có khoảng 1,1% trong số trẻ chẩn đoán viêm phổi cộng đồng xét nghiệm chẩn đoán huyết thanh dương tính với *C.pneumoniae*.^{2,4,5,10}

2.3. *Chlamydia trachomatis*

Bệnh do *C. trachomatis* thường gặp ở trẻ 4-12 tuần tuổi và ở bà mẹ có nhiễm trùng cơ quan sinh dục (tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* ở cổ tử cung trong thời kỳ mang thai 1-37%, gặp nhiều nhất ở người dưới 25 tuổi). Có một số ít ca xuất hiện từ 2 tuần tuổi sau sinh, chưa ghi nhận ca bệnh ngoài 4 tháng tuổi. Nguy cơ viêm phổi ở trẻ sơ sinh của những bà mẹ dương tính với *Chlamydia* là 5-30%.^{5,14,16}

2.4. *Legionella pneumophila*

Ít gặp *L. pneumophila* gây bệnh viêm phổi ở trẻ em. Những trường hợp mắc bệnh có độ tuổi trung bình là 11 tuổi. Sự lây truyền từ người sang người rất hiếm, chủ yếu là do hít phải vi khuẩn gây bệnh từ hệ thống nước như máy tạo độ ẩm, bồn tắm tạo sóng, máy điều hòa không khí, nơi đọng nước tạo điều kiện vi khuẩn phát triển. Tại Ấn Độ, tỷ lệ viêm phổi do *L. pneumophila* ở trẻ em thấp, chỉ khoảng 0,01% trong số trẻ em chẩn đoán viêm phổi cộng đồng.^{4,6,10}

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng – cận lâm sàng

3.1.1. Viêm phổi do *Mycoplasma pneumoniae*

a. Triệu chứng lâm sàng

Lứa tuổi thường gặp 3-15 tuổi, có yếu tố tiếp xúc nguồn bệnh.

Các biểu hiện hô hấp^{2,3,8,10,11,13}: ho nhiều, thành cơn hoặc ho khan lúc đầu sau có đờm, ho có thể kéo dài vài tuần đến vài tháng, có thể kèm theo khò khè, ho là triệu chứng phổ biến nhất và xuất hiện ở 90-100% các trường hợp mắc bệnh. Bệnh khởi phát từ từ với các triệu chứng không đặc hiệu như: sốt cao, sốt liên tục > 39-40°C, sốt là dấu hiệu thường gặp; mệt mỏi. Các dấu hiệu viêm phổi tiến triển sau vài ngày: nghe phổi có ran hoặc khò khè, thở gắng sức thường ít gặp, dấu hiệu đau ngực tăng gấp đôi khả năng nhiễm *M. pneumoniae*. Ở trẻ có tiền sử hen phế quản, nhiễm *M. pneumoniae* có thể gây khởi phát cơn hen cấp. Các dấu hiệu khác: đau đầu, đau họng, triệu chứng tại mũi, đau tai cũng là các triệu chứng khi nhiễm *M. pneumoniae*.

Quanquin và cộng sự tổng kết một số triệu chứng thường xuất hiện ở trẻ em và người lớn bị viêm phổi do *M. pneumoniae*: sốt, ho xuất hiện ở 100% các trường hợp; mệt mỏi có ở 75% trường hợp; dấu hiệu phổi có ran là 75% trường hợp.³ Kutty và cộng sự thống kê những trẻ em nhập viện do viêm phổi cộng đồng từ tháng 1/2010 đến tháng 6/2012 tại Mỹ, những trẻ kết quả xét nghiệm dương tính với *M. pneumoniae* có một số đặc điểm cao hơn hẳn nhóm trẻ xét nghiệm âm tính với *M. pneumoniae*: lứa tuổi 5-9 và 10-17

tuổi tỷ lệ nhiễm *M. pneumoniae* cao gấp 6,4 và 10,7; phổi có ran cao gấp 2,2 lần; đau đầu, đau họng gấp 1,6 lần; thông khí phổi giảm cao hơn 1,5 lần; triệu chứng khô khè, chảy mũi cao gấp 0,6 lần và đau ngực nhóm dương tính cao hơn 0,4 lần so với nhóm âm tính.¹⁵

Các dấu hiệu ngoài phổi:

- Ban ngoài da thường gặp (xuất hiện ở khoảng 10-25% trường hợp, biểu hiện hồng ban đa dạng, hội chứng Steven-Johnson và tổn thương da niêm mạc, ban mới xuất hiện do *M. pneumoniae* với đặc trưng tổn thương da - niêm mạc nhiều hơn 2 vị trí, tổn thương hình bia hoặc bong nước).

- Thiếu máu tan máu đặc biệt những bệnh nhân có bệnh lý thiếu máu hồng cầu hình liềm dễ có nguy cơ khi nhiễm *M. pneumoniae*.

- Các biểu hiện thần kinh trung ương gặp khoảng 0,1% các trường hợp nhiễm *M. pneumoniae* và 6-7% trường hợp nhập viện điều trị (viêm não, viêm tủy cắt ngang, hội chứng Guillain-Barré, rối loạn tâm thần, hội chứng tiểu não, viêm não tủy rải rác cấp,...) dịch não tủy của những bệnh nhân nhiễm *M. pneumoniae* biểu hiện thần kinh thường thấy bạch cầu lympho, tăng protein, glucose trong giới hạn bình thường và thường không phát hiện được *M. pneumoniae*. Trẻ có biểu hiện thần kinh tình trạng bệnh thường nặng.^{2,3,13}

- Các biểu hiện ngoài phổi khác: nôn, ỉa chảy, đau bụng, tăng men gan; viêm kết mạc, viêm móng mắt, viêm màng bồ đào; viêm tai, viêm thận cấp, bệnh thận IgA, viêm khớp, biểu hiện tim mạch (viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, block nhĩ thất hoàn toàn),... cũng đã được ghi nhận.^{2,3,13}

b. Cận lâm sàng

Hình ảnh X-quang phổi: tổn thương phổi đa dạng, không đặc hiệu chủ yếu là hình ảnh: đông đặc thùy/phân thùy phổi; thâm nhiễm quanh rốn phổi hoặc quanh phế quản, thâm nhiễm dạng lưới-hạt khu trú hoặc mảng thâm nhiễm. Cho và cộng sự (2019) đánh giá phim X-quang phổi những trẻ viêm phổi do *M. pneumoniae* nhập viện từ 01/2000 đến 08/2016 tổng kết hình ảnh tổn thương phổi thường gặp là: đông đặc thùy, phân thùy thường gặp nhất 37% trường hợp, thâm nhiễm quanh rốn phổi hoặc thâm nhiễm phế quản là 27%, thâm nhiễm lưới - hạt khu trú là 21% và mảng thâm nhiễm là 15% số trường hợp. Các tác giả cũng nhận định nhóm đông đặc phổi thường kèm tràn dịch màng phổi (63%) so với nhóm không đông đặc là 16%. Hình ảnh đông đặc thùy, phân thùy gặp nhiều nhất ở trẻ ≥ 5 tuổi (44%), so với trẻ 2-5 tuổi (34%) và dưới 2 tuổi là 13%. Thâm nhiễm quanh phế quản, rốn phổi nhiều ở trẻ < 2 tuổi (56%), so với trẻ 2-5 tuổi là 32% còn trẻ ≥ 5 tuổi là 18%.¹⁷

Xét nghiệm công thức máu: số lượng bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính và tiểu cầu có thể tăng nhẹ; CRP, máu lắng có thể tăng; Một số bệnh nhân có bằng chứng tan huyết (ví dụ xét nghiệm Coombs dương tính, tăng số lượng hồng cầu lưới). Xét nghiệm chẩn đoán các tổn thương ngoài phổi (dịch não tủy, cộng hưởng từ hệ thống thần kinh, siêu âm tim,...).

(a)



(b)



(c)



(d)



Một số hình ảnh X-quang viêm phổi do *M. pneumoniae*¹⁷: (a) Hình ảnh đồng đặc thùy trên phổi phải; (b) mảng thâm nhiễm đáy thùy dưới phổi phải; (c) thâm nhiễm lưới - hạt khu trú vùng đáy thùy dưới phổi phải; (d) thâm nhiễm quanh phế quản, rốn phổi bên trái.¹⁷

c. Thể lâm sàng

– Viêm phổi do *M. pneumoniae* thông thường: đáp ứng với điều trị macrolid, sốt thuyên giảm sau 48-72 giờ dùng thuốc.¹¹

– Viêm phổi do *M. pneumoniae* kháng macrolid: triệu chứng sốt không thuyên giảm sau 48-72 giờ điều trị liều macrolid thông thường. Cần phải sử dụng điều trị kháng sinh khác không phải macrolid (nhóm tetracyclines và fluoroquinolones).¹¹

– Viêm phổi do *M. pneumoniae* kháng trị: được xác định khi sốt còn tiếp diễn và/hoặc lâm sàng, X-quang phổi nặng hơn mặc dù đã được sử dụng kháng sinh thích hợp ≥ 7 ngày. Những trẻ được xác định viêm phổi do *M. pneumoniae* kháng trị không chỉ có sốt và thời gian nằm viện kéo dài mà viêm phổi nặng hơn và tỷ lệ có các biến chứng ngoài phổi cũng cao hơn. Xét nghiệm LDH là một chỉ số định hướng tình trạng kháng trị hoặc viêm phổi nặng do *M. pneumoniae*. Ngưỡng giá trị LDH 379-480 U/l có ý nghĩa định hướng chẩn đoán viêm phổi do *M. pneumoniae* nặng hoặc kháng trị.¹¹

– Viêm phổi do *M. pneumoniae* tăng phản ứng viêm kháng corticosteroid: hầu hết những trẻ xác định viêm phổi do *M. pneumoniae* kháng trị dấu hiệu sốt thuyên giảm trong vòng 48h sau khi sử dụng corticosteroid liều 2 mg/kg/ngày, nhưng khoảng 20% trường hợp vẫn sốt dai dẳng sau hơn 3 ngày điều trị corticosteroid. Viêm phổi do *M. pneumoniae* tăng phản ứng viêm kháng corticosteroid được xác định sốt dai dẳng hoặc tái phát sau hơn 3 ngày mặc dù đã được điều trị methylprednisolon liều tiêu chuẩn.¹¹

3.1.2. Viêm phổi do *Chlamydia*

a. Viêm phổi do *Chlamydia pneumoniae*

❖ Lâm sàng

Các dấu hiệu lâm sàng của viêm phổi do *C. pneumoniae* có thể giống với đặc điểm của viêm phổi do *M. pneumoniae* và viêm phổi cộng đồng khác. Tuy nhiên có một số đặc điểm khác giúp phân biệt: khởi phát dần dần, khởi đầu bằng dấu hiệu nuốt đau, khàn tiếng, khó phát âm và sốt mức độ vừa phải. Bệnh diễn biến hai giai đoạn: khởi đầu ho khan dai dẳng sau đó ho đờm, đôi khi tiến triển ho kịch phát. Phổi có thể có ran nổ, thở khò khè. Trẻ có thể có đau đầu và chảy mũi. Bệnh cải thiện với điều trị đặc hiệu nhưng ho và mệt có thể kéo dài hàng tuần.^{1,2,5,10,12}

❖ Cận lâm sàng

X-quang phổi: hình ảnh tổn thương tiểu phân thùy, ranh giới không rõ ràng, hình ảnh tổn thương kẽ - phế nang. Một số trường hợp có hình ảnh viêm phổi thùy, bệnh thường tiến triển nặng đặc biệt đồng nhiễm *M.pneumoniae*, tràn dịch màng phổi hiếm gặp.^{1,2,5,10,12}

Công thức máu: số lượng bạch cầu bình thường hoặc tăng nhẹ.

b. Viêm phổi do *Chlamydia trachomatis*

❖ Lâm sàng

Viêm phổi do *C.trachomatis* ở trẻ liên quan giai đoạn sinh, mẹ có nhiễm trùng vùng sinh dục. Thời gian xuất hiện bệnh thường gặp lúc 4-12 tuần tuổi, triệu chứng có trước 8 tuần tuổi. Một số trường hợp có triệu chứng hô hấp ngay từ

lúc 2 tuần tuổi và chưa ghi nhận ở trẻ trên 4 tháng tuổi. Một báo cáo cho biết thời gian trung bình có trước khi phải nhập viện là 8 ngày. Trong số trẻ viêm phổi, có tới 50% có tiền sử viêm kết mạc.^{5,16}

Triệu chứng: ho có đặc trưng là ho từng cơn có thể có cơn ho kịch phát, sung huyết mũi – ngạt mũi không xuất tiết thường gặp (đôi khi trẻ sơ sinh cũng có dịch tiết mũi đặc), trẻ thường không sốt hoặc sốt nhẹ. Ít gặp triệu chứng thở nhanh, trẻ có thể có dấu hiệu ngừng thở liên quan nhiễm bệnh, phổi nghe có ran, ít nghe thấy khò khè. Giảm oxy máu có thể từ mức độ nhẹ đến trung bình. Gan, lách có thể sờ thấy do tình trạng ứ khí ở phổi.^{5,16}

❖ Cận lâm sàng

Số lượng bạch cầu không tăng, bạch cầu ái toan tăng (> 300 tế bào/cm³); định lượng immunoglobulin huyết tương tăng; X-quang: ứ khí, thâm nhiễm khoảng kẽ 2 bên.^{5,16}

3.1.3. Viêm phổi do *Legionella pneumophila*

a. Lâm sàng

Triệu chứng thường xuất hiện sau khi tiếp xúc với yếu tố nguy cơ sau 2-10 ngày (nguồn nước, đất ô nhiễm). Giai đoạn đầu nhiễm khuẩn: bệnh có thể diễn biến âm ỉ hoặc đột ngột với các dấu hiệu: cảm giác lạnh, đau bụng, đau cơ, nhức đầu, khó chịu, chán ăn, mệt mỏi là những dấu hiệu thường gặp. Ía phân lỏng xuất hiện ở 30-40% trường hợp. Sau một đến vài ngày triệu chứng tiến triển nặng nề hơn: sốt, ho có đờm, khó thở và nhanh chóng tiến triển gây bệnh và tổn thương phế nang. Sốt cao, mệt mỏi thường xuất hiện trước sau đó là ho có đờm và dấu hiệu tại phổi (ran, đông đặc), có thể có dấu

hiệu đau ngực kiểu màng phổi. Các triệu chứng ngày càng tiến triển nặng nề, trung bình 4-5 ngày cho đến khi trẻ nhập viện điều trị.^{6,10}

Thăm khám phát hiện dấu hiệu đông đặc, có thể nghe thấy ran ở phổi.⁶

Không đáp ứng với điều trị viêm phổi bằng kháng sinh thông thường (nhóm beta lactam).

Các dấu hiệu kèm theo kết hợp các dấu hiệu trên có thể nghi ngờ căn nguyên viêm phổi do *L. pneumophila*: các triệu chứng tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy).

Các triệu chứng ngoài phổi (hiếm gặp) như hạch to, lách to, suy gan, suy thận, tiêu cơ vân; có thể gặp ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch: viêm mô tế bào, viêm khớp, viêm nội tâm mạc, viêm màng não, viêm phúc mạc.⁶

b. Cận lâm sàng

Hình ảnh X-quang phổi đa dạng và không đặc hiệu, dấu hiệu phổ biến bóng khí xen kẽ hình ảnh đông đặc. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có thể thấy hình ảnh đám mờ và đông đặc xen kẽ và nhu mô phổi viêm, ngoài ra có thể có hình ảnh tràn dịch màng phổi.^{6,10}

Công thức máu: tăng hoặc giảm bạch cầu, giảm bạch cầu lympho, tăng tiểu cầu, đông máu nội quản rải rác; protein niệu, bạch cầu niệu thường gặp, myoglobin niệu cũng gặp trong một số trường hợp; hạ natri máu, giảm phosphat máu, tăng men gan, bilirubin tăng, phosphatase kiềm tăng, lactate dehydrogenase và creatinine kinase tăng, ferritin tăng cũng thường gặp. Giảm oxy máu động mạch liên quan mức độ viêm phổi.⁶

3.2. Chẩn đoán

3.2.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào yếu tố dịch tễ, lứa tuổi, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng để định hướng căn nguyên.

Chẩn đoán xác định nguyên nhân dựa vào phương pháp realtime PCR tìm đoạn gen vi khuẩn không điển hình từ các bệnh phẩm dịch tiết hô hấp (dịch tỵ hầu, dịch họng, dịch rửa phế quản) có giá trị chẩn đoán sớm, độ đặc hiệu cao, độ nhạy chẩn đoán cao. Kết quả PCR *M. pneumoniae* duy trì dương tính trung bình 7 tuần sau nhiễm khuẩn và thời gian dương tính không rút ngắn khi sử dụng kháng sinh điều trị.

Một số xét nghiệm khác:

Xét nghiệm kháng thể IgM (phương pháp ELISA):

– *M. pneumoniae*: IgM thường tăng trong máu trong 7-10 ngày sau khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng, đạt đỉnh sau 3-6 tuần và tồn tại nhiều tháng với độ nhạy từ 80-92%. Hiệu giá kháng thể với IgM tăng gấp 4 lần sau 4 tuần có ý nghĩa xác định chẩn đoán viêm phổi do *M. pneumoniae*. Tuy nhiên *Mycoplasma* IgM vẫn có thể dương tính trong vòng 1 năm sau khi nhiễm bệnh, do đó, xét nghiệm kháng thể chưa đủ độ tin cậy chẩn đoán nhiễm *M. pneumoniae* cấp tính, sự kết hợp giữa IgM và PCR có thể giúp phân biệt tình trạng đã nhiễm bệnh với nhiễm trùng cấp tính.

– *C. pneumoniae*: giá trị có ý nghĩa chẩn đoán khi hiệu giá kháng thể IgM $\geq 1:16$ hoặc hiệu giá kháng thể IgG tăng hơn 4 lần giữa 2 lần xét nghiệm (giai đoạn cấp tính và giai đoạn hồi phục). Hiệu giá kháng thể IgG $\geq 1:512$ ở bất kỳ giai đoạn nào cũng được xác định là dương tính với *C. pneumoniae*. Kháng thể IgM xuất hiện sau tuần thứ 3 và IgG xuất hiện vào tuần thứ 7-8 sau khi nhiễm bệnh. Xét nghiệm IgM, IgG thường cho kết quả muộn, do vậy không có ý nghĩa chẩn đoán trong giai đoạn cấp tính.

– Chẩn đoán *L. pneumophila*: xét nghiệm huyết thanh thường có kết quả chậm, thời gian trung bình để kháng thể tăng lên là 2 tuần. Chẩn đoán huyết thanh ở trẻ em cho kết quả không chắc chắn nhưng hữu ích ở người lớn.

Xét nghiệm khuếch đại acid nucleic (NAAT) chẩn đoán *C. trachomatis* được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhiễm *C. trachomatis*. Xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, tuy nhiên xét nghiệm vẫn còn chưa được chính thức áp dụng cho xét nghiệm ở dịch kết mạc hoặc dịch tỵ hầu. Nuôi cấy là một xét nghiệm tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán trước đây tuy nhiên để có kết quả chi phí tốn kém và qua nhiều công đoạn nên đã được thay thế bằng xét nghiệm NAAT.

Chẩn đoán *L. pneumophila*: kháng nguyên *L. pneumophila* trong nước tiểu (xét nghiệm kết quả nhanh và độ đặc hiệu cao tuy nhiên chỉ phát hiện được *L. pneumophila* nhóm 1 và có thể có một tỷ lệ nhất định âm tính giả). Kháng nguyên *L. pneumophila* xuất hiện sớm nhất là 1 ngày sau khi có triệu

chứng bệnh và tồn tại nhiều ngày đến nhiều tuần. Nuôi cấy tìm vi khuẩn trong dịch tiết đường hô hấp cũng là phương pháp chẩn đoán chính xác nhiễm *L. pneumophila*, kết quả thường có sau 3-5 ngày nhưng cần thực hiện trong phòng thí nghiệm chuyên biệt. Điều trị thử bằng erythromycin cũng là phương pháp chẩn đoán và không ảnh hưởng đến giá trị xét nghiệm.

3.2.2. Chẩn đoán khác

Chẩn đoán phân biệt với viêm phổi do các căn nguyên vi khuẩn, virus khác thường phân biệt qua dấu hiệu lâm sàng, đáp ứng với điều trị thông thường và các xét nghiệm tìm căn nguyên đặc hiệu (nuôi cấy, tìm kháng thể, PCR đa môi,...).

Cần phân biệt với một số bệnh lý đường hô hấp: viêm họng cấp, viêm nắp thanh môn, áp xe thành sau họng, viêm phế quản, viêm tiểu phế quản, hen phế quản.

Phân biệt dấu hiệu ngoài phổi với các triệu chứng, bệnh khác: mày đay, phát ban, đau khớp, viêm thận, viêm tủy cắt ngang, ADEM, viêm kết mạc,...

3.3. Tiến triển

Phần lớn các trường hợp chẩn đoán nhiễm vi khuẩn không điển hình đáp ứng tốt với điều trị đặc hiệu trong 48-72 giờ. Một số trường hợp viêm phổi nặng phải nhập viện điều trị cần hỗ trợ hô hấp. Các ảnh hưởng toàn thân hoặc ngoài phổi cần phải có những điều trị hỗ trợ khác theo tổn thương như tổn thương tim mạch, thần kinh,... Một số trường hợp có thể ho kéo dài (trung bình 25-30 ngày), mệt

mỏi, rối loạn thần kinh là những thay đổi có thể kéo dài hàng tuần đến hàng tháng.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị viêm phổi

Điều trị hỗ trợ: hỗ trợ hô hấp (nếu có suy hô hấp cần sử dụng liệu pháp oxy, theo dõi sát nhịp thở, SaO₂, khí máu, thông thoáng đường thở. Trường hợp suy hô hấp nặng cần thông khí hỗ trợ); hạ sốt, giảm đau; cung cấp dịch, điện giải và chất dinh dưỡng; vật lý trị liệu hô hấp.

Điều trị nguyên nhân: sử dụng thuốc điều trị đặc hiệu theo căn nguyên, phù hợp với yếu tố dịch tễ từng địa phương. Kết hợp thuốc khi có các căn nguyên đồng nhiễm.

Điều trị các bất thường kèm theo: nôn, ỉa chảy, viêm kết mạc, ban ngoài da, các rối loạn thần kinh, tim mạch,...

Điều trị biến chứng: biến chứng tổn thương thần kinh, tim mạch, thận,...

4.2. Điều trị đặc hiệu

4.2.1. Với những trẻ có tình trạng miễn dịch bình thường

– Lựa chọn đầu tiên là kháng sinh nhóm macrolid: Bao gồm hoặc erythromycin 50 mg/kg/ngày (tối đa 2 g/ngày) chia 4 lần trong 10-14 ngày (viêm phổi do *C. trachomatis* dùng 14 ngày), clarithromycin 15 mg/kg/ngày chia 2 lần trong 10-14 ngày và azithromycin với liều 10-12

mg/kg/ngày trong 5 ngày (viêm phổi do *C. trachomatis* dùng liều 20 mg/kg/ngày trong 3 ngày).^{1,2,3,5,6, 8,9,10,11,12,14}

– Hoặc dùng doxycyclin 2-4 mg/kg/ngày (tối đa 200 mg/ngày) chia 2 lần trong ngày trong 7 ngày (trẻ ≥ 8 tuổi có thể sử dụng tetracyclin 25-50 mg/kg/ngày chia 4 lần trong 7-10 ngày).^{1,2,3,5,6, 8,9,10,11,12,14}

Có thể dùng dạng uống với thể viêm phổi không nặng. Nên dùng dạng kháng sinh tiêm khi viêm phổi nặng, có suy thở.

4.2.2. Những trẻ có suy giảm miễn dịch, có tiền sử sử dụng macrolid trước đó hoặc nghi ngờ kháng macrolid

Sử dụng fluoroquinolon (levofloxacin) thay thế:

– Trẻ ≥ 6 tháng - < 5 tuổi: 8-10 mg/kg/lần ngày 2 lần cách nhau 12 giờ (tối đa 750mg/ngày) trong 7-10 ngày.^{10,11}

– Trẻ ≥ 5 tuổi: 10 mg/kg/lần ngày 1 lần (tối đa 750mg/ngày) trong 7-10 ngày.^{10,11}

4.2.3. Điều trị *Mycoplasma pneumoniae* khác

– Viêm phổi do *M. pneumoniae* kháng trị: sử dụng prednisolon uống 2 mg/kg/ngày hoặc tiêm tĩnh mạch methylprednisolon 2 mg/kg/ngày kết hợp với các thuốc điều trị đặc hiệu trong 3-7 ngày.^{3,11}

– Viêm phổi do *M. pneumoniae* tăng phản ứng viêm kháng corticosteroid: tăng liều methylprednisolon 4-6 mg/kg/ngày hoặc liều cao methylprednisolon 30 mg/kg

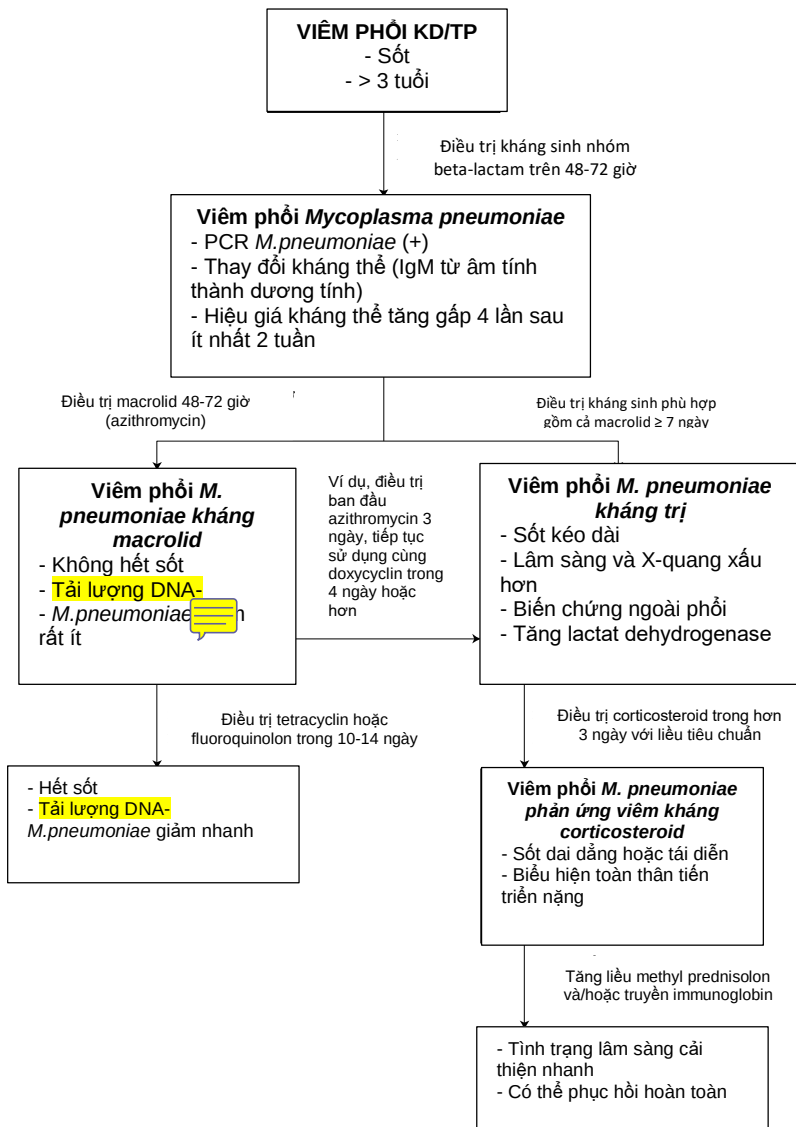
dùng 1 lần/ngày trong 3 ngày và/hoặc truyền immunoglobulin (IVIG) tổng liều 2 g/kg sử dụng trong 1-4 ngày (chia liều theo số ngày áp dụng điều trị). Ngoài chỉ định sử dụng trong viêm phổi do *M. pneumoniae* tăng phản ứng viêm kháng corticosteroid, IVIG còn sử dụng trong những trường hợp có tổn thương thần kinh hoặc tổn thương ngoài da liên quan với hội chứng Stevens-Johnson.^{3,11}

– Lọc huyết tương: được sử dụng trong trường hợp nặng bao gồm các biểu hiện ngoài phổi: viêm tủy cắt ngang có ảnh hưởng rối loạn tinh thần, viêm não tự miễn, viêm cầu thận và thiếu máu tan huyết tự miễn nặng.^{3,11}

5. PHÒNG BỆNH

– Phòng bệnh đặc hiệu: hiện chưa có vaccin phòng bệnh đặc hiệu nhóm 3 loại vi khuẩn trên.

– Phòng bệnh không đặc hiệu chủ yếu dựa vào chăm sóc đủ dinh dưỡng, tiêm chủng đủ theo lịch, tránh ô nhiễm môi trường, đảm bảo vệ sinh, tránh tiếp xúc người có triệu chứng đường hô hấp hoặc đã xác định căn nguyên. Trẻ được điều trị viêm phổi do *M. pneumoniae* nên được nghỉ ngơi, hạn chế hoạt động thể lực trong thời gian nhiễm bệnh và 2 tuần trong giai đoạn hồi phục. Nếu trẻ còn ho nên được hạn chế tiếp xúc người khác do nguy cơ mầm bệnh vẫn tồn tại trong đường hô hấp.



Lưu đồ. Chẩn đoán và điều trị viêm phổi *M.pneumoniae* .¹¹

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Miyashita N (2022). Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respiratory Investigation*, 60, 56-67.
2. Alterman RK, Massone JM (2020). Atypical Pneumonia, *Pediatric Respiratory Diseases: A Comprehensive Textbook*, Springer, Switzerland, 309-321.
3. Quanquin NM, Cherry JD (2019). Mycoplasma and Ureaplasma Infections, *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, eighth edition, Elsevier, 1976-2003.
4. Stamm DR, Stankewicz HA, (2024) Atypical Bacterial Pneumonia. *StatPearls Publishing*; Treasure Island (FL): Jan 2024.
5. Hammerschlag MR, Kohlhoff SA (2019). Chlamydia Infections, *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, eighth edition, Elsevier, 1952-1962.
6. Edelstein PH (2019). Legionnaires' Disease, Pontiac Fever, and Related Illnesses, *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, eighth edition, Elsevier, 1228-1235.
7. Smith DK, Kuckel DP, Recidoro AM (2021). Community-Acquired Pneumonia in Children: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 104(6): 618-625.

8. Vallejo JG (2024). Mycoplasma pneumoniae infection in children. *Uptodate*.
9. Jackson MA, Schutze GE (2016). The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones. *Pediatrics*, 138(5): e20162706
10. Mathew J, Terance BA, Goyal R (2022). Atypical Bacterial Pneumonia, Standard treatment guidelines 2022. *Indian Academy of Pediatrics*.
11. Ding G, Zhang X, Vinturache A, et al. (2024). Challenges in the treatment of pediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *European Journal of Pediatrics*, 183: 3001-3011.
12. Vallejo JG (2023). Pneumonia caused by Chlamydia pneumoniae in children, *Uptodate*.
13. Krafft C, Christy C (2020). Mycoplasma Pneumonia in Children and Adolescents. *Pediatrics in Review*, 41 (1): 12-19.
14. Bradley JS, Byington CL, Shah SS (2011). *The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines* by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *CID*; 53(7):e25-e76.

15. Kutty PK, Jain S, Taylor TH (2019). Mycoplasma pneumoniae Among Children Hospitalized With Community-acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, 68 (1): 5-12.
16. Hammerschlag MR, Edwards MS, Armsby C (2022). Chlamydia trachomatis infections in the newborn, *Uptodate*.
17. Cho YJ, HanMS, KimWS, et al. (2019). Correlation between chest radiographic findings and clinical features in hospitalized children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *PLoS ONE* 14(8): e0219463.

ÁP XE PHỔI

Nguyễn Hoàng Phong

Người phản biện: Phan Hữu Phúc, Nguyễn Minh Tiến

1. ĐẠI CƯƠNG

Áp xe phổi là tình trạng nhiễm trùng phổi nặng gây hoại tử nhu mô phổi, tạo một hoặc nhiều hang có vách dày, chứa mủ bên trong.¹

Áp xe phổi nguyên phát xuất hiện ở những trẻ trước đó hoàn toàn khỏe mạnh, không có bệnh nền. Khối áp xe thường đơn độc.

Áp xe phổi thứ phát, có thể đa ổ, xuất hiện ở các trẻ có bệnh nền hoặc các tình trạng bệnh lý tạo thuận lợi cho áp xe phổi chẳng hạn như: bệnh lý thần kinh cơ, co giật, rối loạn nuốt, trào ngược dạ dày - thực quản, rò khí phế quản, sau phẫu thuật, dị vật đường thở, suy giảm miễn dịch.

Ở trẻ em, hít phải chất tiết nhiễm trùng là cơ chế chính gây áp xe phổi, ngoài ra bệnh cũng có thể do vi trùng xâm nhập bằng đường máu.

2. NGUYÊN NHÂN

Cả vi khuẩn kỵ khí và hiếu khí đều có thể gây áp xe phổi.¹ Vi khuẩn kỵ khí phổ biến có thể gây áp xe phổi bao gồm *Bacteroides spp*, *Fusobacter spp*, và *Peptostreptococcus spp*. Áp xe phổi có thể do các vi khuẩn hiếu khí như *Streptococcus*

spp, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* và rất hiếm gặp *Mycoplasma pneumoniae*. Đôi khi, đồng nhiễm virus - vi khuẩn có thể được phát hiện. Nấm cũng có thể gây áp xe phổi, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Biểu hiện lâm sàng

Giai đoạn đầu, các triệu chứng của bệnh cũng giống như các trường hợp viêm phổi, bao gồm: sốt, ho, thở nhanh, khó thở.² Các biểu hiện ngoài hô hấp bao gồm: tiêu chảy, nôn ói, chướng bụng.

Bệnh có thể diễn biến nhiều tuần đến cả tháng khiến trẻ mệt mỏi, sốt nhẹ, ho, sụt cân, thiếu máu.

Khi khối áp xe hình thành, trẻ sốt cao, ho đờm, có thể ho ra máu, hơi thở hôi. Trẻ lớn có thể kêu đau ngực bên phía tổn thương.

Khám ghi nhận trẻ thở nhanh, khó thở, ran phổi. Ở trẻ lớn có thể ghi nhận gõ đục ở vùng tổn thương.

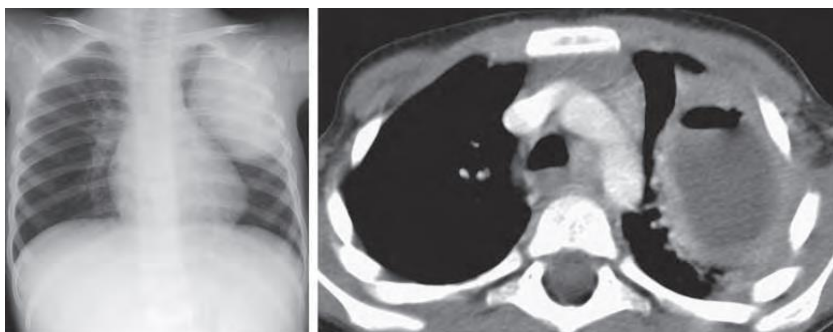
Trẻ em dùng steroid và trẻ sơ sinh có thể không sốt. Trẻ sơ sinh có thể biểu hiện không rõ ràng, trẻ có thể ngừng thở, bỏ bú, suy hô hấp, tiêu chảy và thậm chí nôn ra máu.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Chẩn đoán hình ảnh

X-quang lồng ngực, hình ảnh đặc trưng của áp xe phổi là vùng đông đặc có chứa mức khí - dịch bên trong, tuy nhiên đôi khi bệnh chỉ biểu hiện là một vùng đông đặc đồng nhất.

Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có cản quang giúp chẩn đoán xác định áp xe phổi một cách chính xác, CT còn giúp xác định vị trí, kích thước của khối áp xe. Trên CT ngực, áp xe phổi là vùng tổn thương dạng hang, vách dày, bên trong chứa mủ nên có đậm độ thấp hơn vùng đông đặc bên ngoài, khi bệnh diễn biến có thể thấy mức khí dịch.¹



Hình 8.1. Áp xe phổi ở một bé trai 2 tuổi với ho kéo dài. Hình bên trái cho ta thấy một khối đông đặc ở 1/2 trên phổi trái. Hình bên phải cho thấy một khối mờ, vách dày bên trong chứa cả dịch và khí.

(Nguồn: *Caffey's pediatric diagnostic imaging*, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby, Fig. 78-3, p. 1297).

Siêu âm lồng ngực: hữu ích trong việc chẩn đoán áp xe phổi một cách nhanh chóng nhất là tại khoa cấp cứu.¹ Trên siêu âm ngực, áp xe phổi có dạng một khối tròn tăng hồi âm với bờ ngoài không đều, mật độ bên trong không đồng nhất, thường thấy mức nước mức hơi. Siêu âm có thể thực hiện ngay tại giường, đặc biệt trên những bệnh nhân nặng mà khả năng di chuyển bệnh nhân bị hạn chế, hoặc khi cần chọc hút hay dẫn lưu ổ áp xe. Tuy nhiên siêu âm không thể thay thế CT ngực vì đây là phương pháp phụ thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm của người thực hiện do vậy mang tính chủ quan.

3.2.2. Xét nghiệm vi sinh

Việc xác định vi khuẩn gây bệnh rất hữu ích trong việc hướng dẫn lựa chọn kháng sinh.

Xét nghiệm đờm: nhuộm Gram sớm giúp định hướng tác nhân liên quan, tuy nhiên kết quả nuôi cấy đờm thường tạo ra vi khuẩn hỗn hợp và do đó không phải lúc nào cũng đáng tin cậy.¹

Chọc hút qua da (hỗ trợ bởi CT) hoặc chọc hút qua khí quản và rửa phế quản phế nang giúp lấy bệnh phẩm đáng tin cậy.¹ Tuy nhiên đây là các phương pháp rất xâm lấn nên chưa được thực hiện một cách thường quy, có thể được sử dụng trong các tình huống bệnh kém đáp ứng với điều trị.

Cấy máu cũng nên được thực hiện ở những bệnh nhân áp xe phổi, mặc dù tỷ lệ cấy dương tính thường dưới 10% các trường hợp.²

Huyết thanh chẩn đoán *Mycoplasma pneumoniae*: mặc dù đây là tác nhân thường gây viêm phổi ở trẻ trên 5 tuổi⁴ nhưng lại rất hiếm khi gây biến chứng áp xe phổi. Cho đến năm 2010, chỉ có 4 trường hợp áp xe phổi do *Mycoplasma pneumoniae* được ghi nhận trong y văn.⁵ Các trường hợp áp xe do *Mycoplasma pneumoniae* được đặt ra khi bệnh nhi kém đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu thích hợp. Hiệu giá kháng thể tăng 4 lần sau 4 tuần góp phần chẩn đoán nhiễm *Mycoplasma pneumoniae*.⁶

3.2.3. Xét nghiệm phản ứng viêm

Xét nghiệm công thức máu cho thấy bạch cầu tăng cao, công thức bạch cầu chuyển trái. CRP, tốc độ máu lắng cũng tăng một cách không đặc hiệu.

3.3. Chẩn đoán phân biệt

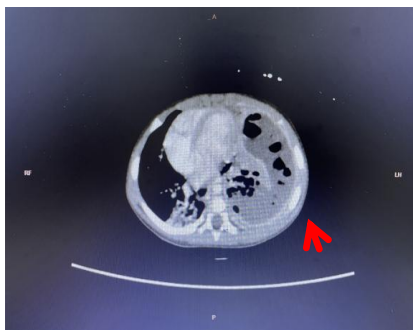
Viêm phổi hoại tử: các triệu chứng của bệnh diễn tiến nhanh, chỉ trong vài ngày đã có thể gây hoại tử nhu mô. Trên CT ngực có cản quang, tổn thương thường ở một thùy phổi với đặc trưng là những ổ hoại tử (đậm độ dịch, khí) vách mỏng, không bắt cản quang, không có mực nước hơi.² (Hình 8.2, 8.3).

Lao phổi: bệnh nhi có tiền căn tiếp xúc lao, tổn thương thường nằm ở đỉnh phổi, kém đáp ứng với điều trị bằng kháng sinh thông thường. AFB thường chỉ dương tính ở trẻ lớn.

Các chẩn đoán phân biệt khác: bao gồm kén khí bẩm sinh như: nang phế quản, dị dạng nang tuyến phổi bẩm sinh (CCAM) bội nhiễm, phổi biệt lập... Hầu hết các trường hợp này đều được xác định rõ trên CT ngực có cản quang.



Hình 8.2. Khối áp xe phổi, vách dày bắt cản quang, bên trong chứa mũ và khí ở bệnh nhi T.T.P 26 tháng, bệnh viện Nhi Đồng 2.



Hình 8.3. Viêm phổi hoại tử (mũi tên) với nhiều hang nhỏ, không vách, bên trong chứa khí ở bệnh nhi N.P.T 15 tháng, bệnh viện Nhi Đồng 2.

3.4. Biến chứng của áp xe phổi

Biến chứng của áp xe phổi thường xảy ra thứ phát do điều trị không đúng mức hoặc không đúng nguyên nhân gây bệnh, chủng loại virus, bao gồm:

- Mủ màng phổi.
- Vỡ áp xe.
- Tràn mủ, khí khoang màng phổi.
- Rò khí phế mạc.
- Tràn khí dưới áp lực.
- Bóng khí to gây chèn ép phổi.
- Suy hô hấp.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị nguyên nhân.

Phát hiện sớm và điều trị biến chứng.

Điều trị triệu chứng, hỗ trợ.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Nội khoa

Kháng sinh theo kinh nghiệm cần bao phủ cả tác nhân hiếu khí và kỵ khí trong đó cần phải chú ý đến tụ cầu kháng methicillin (MRSA).⁷ Ampicilin - sulbactam hoặc các cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxon hoặc cefotaxim) kết hợp với clindamycin thường là những lựa chọn được sử dụng trên lâm sàng để phủ hầu hết các tác nhân.⁵ Tuy nhiên, theo

số liệu báo cáo tại khoa vi sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh, trong 2 năm 2022 và 2023, khoảng 83% các trường hợp nhiễm tụ cầu là do MRSA, trong số đó gần 90% MRSA kháng clindamycin. Do đó khi nghi ngờ nhiễm tụ cầu kháng methicilin, cần phối hợp thêm vancomycin, linezolid hoặc ceftarolin.

Ampicilin - sulbactam (tính theo liều ampicillin): 200-400 mg/kg/ngày chia làm 4 lần (tối đa 2 g/lần). Hoặc ceftriaxon 100 mg/kg/ngày chia làm 2 lần (tối đa 4 g/ngày) hoặc cefotaxim 150 mg/kg/ngày chia làm 3 lần (tối đa 8 g/ngày). Kết hợp:

Clindamycin: 20-40 mg/kg/ngày chia làm 3 đến 4 lần (uống hoặc truyền tĩnh mạch. (Tối đa 2,7 g/ngày đối với dạng truyền và 1,8 g/ngày đối với dạng uống).

Kết hợp:

– Vancomycin 60 mg/kg/ngày chia làm 4 lần (tối đa 4 g/ngày).

– Trên lâm sàng đến thời điểm hiện tại, vancomycin vẫn là lựa chọn hàng đầu cho những trường hợp nhiễm tụ cầu nặng, đe dọa tính mạng bệnh nhi. Trong những trường hợp này cần theo dõi nồng độ kháng sinh trong máu. Hai biện pháp được sử dụng phổ biến là theo dõi nồng độ đáy (5-15 mcg/ml) hoặc dựa vào AUC: MIC $\geq$ 400.⁸ Đối với các trường hợp nhiễm tụ cầu (MRSA) sau cúm hoặc nhiễm tụ cầu tiết PVL, việc kết hợp thêm một kháng sinh kháng tụ cầu như linezolid hoặc clindamycin giúp cải thiện tỉ lệ tử vong hoặc tăng hiệu quả điều trị.^{9,10}

Thời gian điều trị một trường hợp áp xe phổi được nhiều chuyên gia đồng thuận là 2-3 tuần sử dụng kháng sinh tĩnh mạch sau đó chuyển sang kháng sinh uống cho đủ 4-6 tuần.^{1,8}

Một số ít trường hợp thất bại với điều trị sau 7 - 10 ngày mặc dù đã được sử dụng kháng sinh thích hợp, cần được chỉ định các biện pháp can thiệp như chọc hút mủ, dẫn lưu ổ áp xe dưới hướng dẫn của CT.¹ Chọc hút mủ có thể giúp cải thiện triệu chứng trong vòng 48 giờ gần 2/3 các trường hợp, và được xem là một giải pháp tương đối an toàn ít tai biến.² Dẫn lưu ổ áp xe xuyên thành ngực có thể áp dụng cho các khối áp xe có đường kính lớn hơn 4 cm, nằm ở ngoại biên, sử dụng catheter 'pig tail' đường kính 8-10 Fr.

4.2.2. Ngoại khoa

Phẫu thuật rất hiếm khi được đặt ra đối với những bệnh nhân bị áp xe phổi không biến chứng.

Chỉ định^{1,2}:

- Thất bại với các biện pháp điều trị nội khoa.
- Nhiễm trùng huyết đang tiến triển.
- Áp xe kèm tràn khí - tràn mủ màng phổi.
- Nghi ngờ có khối u hoặc dị tật phổi bẩm sinh.
- Bóng khí tồn lưu áp lực.
- Ho ra máu không kiểm soát.
- Rò phế quản màng phổi.

Biện pháp phẫu thuật là cắt thùy phổi hoặc cắt cả một bên phổi. VATS là một lựa chọn thay thế nhưng phải cân nhắc để tránh nhiễm trùng tồn lưu và gây dò phế quản màng phổi.

4.2.3. Điều trị biến chứng

Rò phế quản màng phổi là biến chứng của áp xe phổi, nhưng cũng có thể do đặt dẫn lưu hoặc phẫu thuật cắt khối áp xe. CT ngực với lát cắt mỏng cần thiết giúp chẩn đoán xác định, từ đó định hướng cho phẫu thuật điều trị.

Bóng khí tồn lưu, *Staphylococcus aureus* là tác nhân thường gây ra tình trạng này. Bóng khí thường xuất hiện trong giai đoạn phục hồi, và có thể biến mất tự nhiên sau một thời gian theo dõi.

Các biến chứng khác bao gồm tràn khí, tràn mủ màng phổi. Khối áp xe cạnh trung thất có thể vỡ gây áp xe trung thất, tuy rất ít gặp nhưng cực kỳ nguy hiểm, đe dọa trực tiếp tính mạng bệnh nhân.

Cách thức phẫu thuật được thực hiện là cắt thùy hoặc cắt toàn bộ một bên phổi. Phẫu thuật bảo tồn phổi được ưu tiên hơn (tức là cắt bỏ hạ phân thùy hoặc cắt thùy phổi), chỉ định cắt toàn bộ một bên phổi rất hạn chế và cần được xem xét kỹ lưỡng. Khi điều trị thông thường thất bại, việc dẫn lưu ống thông qua da hoặc phẫu thuật cắt bỏ thường được xem xét. Dẫn lưu áp xe phổi qua nội soi được xem xét nếu có thể chứng minh được sự kết nối đường thở với khoang. Tuy nhiên, dẫn lưu qua nội soi không phải là không có nguy cơ đáng kể cho bệnh nhân.¹¹

5. TIỀN LƯỢNG

Áp xe phổi nguyên phát không biến chứng thường tiên lượng tốt, trẻ em phục hồi nhanh hơn người lớn. Áp xe phổi thứ phát có tiên lượng tùy thuộc vào bệnh nền mà bệnh nhân hiện mắc, thường có tỉ lệ tử vong cao hơn.² Các trường hợp phẫu thuật cắt khối áp xe phải chịu các biến chứng sau mổ như chảy máu, nhiễm trùng, về lâu dài khả năng vận động thể lực cũng bị giới hạn. Các bất thường về X-quang trở về bình thường trong 1-3 tháng nhưng có thể tồn tại trong nhiều năm.¹

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Oren J.Lakser (2016). Pulmonary Abscess. *Nelson's Textbook of pediatrics*, 20th edition, Elsevier Saunder, Philadelphia, 1, 2096 - 2097.
2. Itzhak Brook (2006). Lung Abscess and Pulmonary infections Due to Anaerobic Bacteria. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 7th edition, Elsevier Saunder, Philadelphia, 1, 478 - 483.
3. Elena Giachetti, Irene Raffaldi, Angelo Giovanni Delmonaco, et al (2023). Point-of-care ultrasound in the pediatric emergency department to diagnose lung abscess. *Pediatr Neonatol.* ;64(1):83-84.
4. **Marcelo C. Scotta MD, Paulo J.C. Marostica MD, Renato T. Stein MD (2019).** Pneumonia in Children. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 9th edition, Elsevier Saunder, Philadelphia, 1, 1597- 1628.
5. Salvatore Leonardi, Michele Migralia del Giudice, Lucia Spicuzza, et al (2010). Lung abscess in a child with

Mycoplasma pneumoniae infection. *Eur J Pediatr*;169(11):1413-1415.

6. Meyer Sauter PM, Unger WWJ, van Rossum AMC (2018). The Art and Science of Diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Pediatr Infect Dis J* ;37(11):1192.

7. William J Barson. Pneumonia in children: Inpatient treatment, from <http://w.w.w.uptodate.com>, truy cập 06/2024.

8. Michael J. Rybak (2020). Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm*;77:835-864.

9. Randolph AG, Xu R, Novak T et al (2019). Vancomycin Monotherapy May Be Insufficient to Treat Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Coinfection in Children With Influenza-related Critical Illness. *Clin Infect Dis*;68(3):365-372.

10. Sophie Goemanne (2022). Severe *Staphylococcus aureus* infections in children: Case reports and management of positive Panton-Valentine leucocidin cases. *Front pediatr*. 13:10:1003708

11. Boot M, Archer J, Ali I (2023). The diagnosis and management of pulmonary actinomycosis. *J Infect Public Health*. ;16(4):490-500.

VIÊM PHỔI HOẠI TỬ

Nguyễn Hoàng Phong

Người phản biện: Phan Hữu Phúc, Nguyễn Minh Tiến

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi hoại tử là một biến chứng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng của viêm phổi, đặc trưng bởi sự hình thành một hoặc nhiều hang nhỏ dưới 2 cm, có vách mỏng, chứa mủ trong vùng phổi đông đặc.¹

Trong khi tỉ lệ mắc bệnh viêm phổi ở trẻ em phải nhập viện đã giảm ở các quốc gia đã áp dụng chương trình tiêm chủng vaccin phế cầu cộng hợp (PCV), tỷ lệ viêm phổi có biến chứng đã tăng lên trong hai thập kỷ qua.²

Một nghiên cứu của Pháp cho thấy viêm phổi hoại tử chiếm 0,8% tổng số các trường hợp viêm phổi cộng đồng và đến 6% các trường hợp viêm phổi cộng đồng phải nhập viện. Tỷ lệ viêm phổi hoại tử nhập viện tăng gấp đôi từ 4,5% lên 9% tương ứng giai đoạn 2006-2009 và 2009-2011.³ Các nghiên cứu của Anh và Hoa Kỳ cũng cho thấy gia tăng các trường hợp viêm phổi hoại tử từ những năm 1990 và thập niên đầu tiên của thế kỷ này^{4,5}.


viêm phổi hoại tử tăng từ 13% năm 1997-2000 lên 33% năm 2001-2006, và từ 45% năm 2001 lên 81% năm 2009.^{6,7}

Độ tuổi thường gặp là từ 2 đến 5 tuổi, nam nữ đều có khả năng mắc bệnh như nhau. Phần lớn các trẻ đều có tiền căn khỏe mạnh trước khi bệnh.²

Tác nhân gây bệnh xâm nhập vào phổi qua đường hô hấp hoặc đường máu.

Kết quả mô bệnh học có đặc điểm là hoại tử nhu mô phổi, được kích hoạt bởi tình trạng nhiễm trùng dẫn đến viêm mạch máu, kích hoạt quá trình đông máu hệ thống, hình thành huyết khối dẫn đến hoại tử tạo hang^{8,9}. Hoại tử gây phá hủy cấu trúc bình thường của nhu mô phổi, thay vào đó là các khoang có vách chứa đầy khí hoặc mủ lỏng. Kén khí rất thường gặp do sự hoại tử của tiểu phế quản và phế nang, cho phép không khí đi một chiều vào đường thở và phế nang ngoại biên.

Tuy nhiên, sự tạo mủ quá mức cũng được tìm thấy, do tác dụng gây độc tế bào trực tiếp của độc tố vi khuẩn và gián tiếp do phản ứng viêm quá mức qua trung gian cytokine (bao gồm huy động bạch cầu trung tính qua trung gian interleukin-8, kích hoạt và giải phóng enzyme tiêu protein) cũng góp phần gây tổn thương và phá hủy mô. Do cả sự đông đặc và hóa lỏng phổi hoại tử tạo một hoặc nhiều bóng khí có thành mỏng, có thể gây rò từ đường dẫn khí một chiều gây hình ảnh mức khí - dịch (đường kính < 2 cm) trên hình ảnh học.

Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi (Parapneumonic pleural effusion) và tràn mủ màng phổi nếu các vùng hoại tử lan rộng đến màng phổi, rò khí phế mạc có thể xảy ra, dẫn đến rò khí dai dẳng, đặc biệt là sau các can thiệp phẫu thuật.

2. NGUYÊN NHÂN

Tác nhân gây bệnh phổ biến nhất là *Streptococcus pneumoniae* và *Staphylococcus aureus*.^{2,8} Số liệu từ các báo cáo cho thấy 2 tác nhân này chiếm hơn 80% các trường hợp. Đặc biệt phế cầu có type huyết thanh 3, 19A có liên quan chặt chẽ với viêm phổi hoại tử.

Các tác nhân khác bao gồm *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus anginosus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Tác nhân không điển hình như *Mycoplasma pneumoniae* chiếm khoảng 6% các tác nhân gây bệnh.² Tuy nhiên trong những năm trở lại đây tại Trung Quốc, tỉ lệ viêm phổi hoại tử do *Mycoplasma pneumoniae* ngày càng tăng.¹⁰

Khác với áp xe phổi, vi khuẩn kỵ khí và nấm ít khi gây viêm phổi hoại tử. Tác nhân kỵ khí đóng vai trò thứ yếu trong viêm phổi hoại tử người lớn.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Biểu hiện lâm sàng

Các đặc điểm lâm sàng là đặc điểm của viêm phổi với sốt, ho, đau ngực, thở nhanh và các dấu hiệu thăm khám ngực

gồm gõ đục, giảm rung thanh và/hoặc rì rào phế nang.² Mặc dù được điều trị thích hợp nhưng vẫn sốt kéo dài, suy hô hấp và triệu chứng lâm sàng và/hoặc X-quang của viêm phổi không đáp ứng điều trị hoặc tiến triển. 63-100% các trường hợp có biến chứng tràn mủ màng phổi.

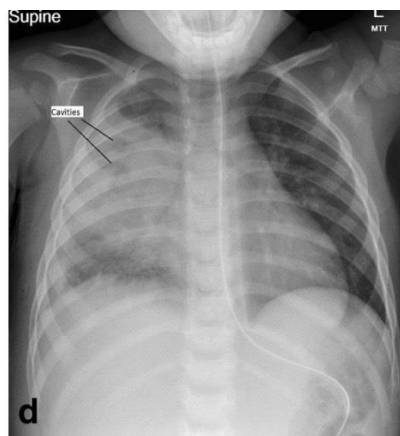
Các triệu chứng ngoài phổi gợi ý tác nhân:

- Nhọt da, viêm cơ thường đi kèm với viêm phổi do liên cầu nhóm A hoặc tụ cầu.
- Viêm tai giữa, viêm xoang, viêm màng não thường đi kèm với viêm phổi do phế cầu hoặc *Haemophilus influenzae* type B.
- Viêm thanh thiệt, viêm màng ngoài tim thường đi kèm với viêm phổi do *Haemophilus influenzae* type B.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Chẩn đoán hình ảnh

X-quang lồng ngực: hình ảnh VPHT trên X-quang ngực là một hoặc nhiều bóng khí được nhìn thấy ở khoảng 4-8 ngày sau khi nhập viện. Bóng khí là khoang vách mỏng tăng sáng trong vùng nhu mô phổi đông đặc. Tuy nhiên, độ nhạy của X-quang ngực kém do các hang được lấp đầy mủ hoại tử có cùng mật độ với phổi đông đặc liền kề. Các tổn thương trở nên rõ ràng hơn khi mủ hoại tử thông với phế quản và được thay thế bằng khí.



Hình 9.1. Hình ảnh của bệnh nhi 2 tuổi bị viêm phổi hoại tử, với hình ảnh tạo nhiều hang nhỏ, giảm đậm độ, trong vùng phổi đồng đặc

(Nguồn: I. Brent Masters et al (2017), *Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children?*, *Pneumonia*;25:9-11.)

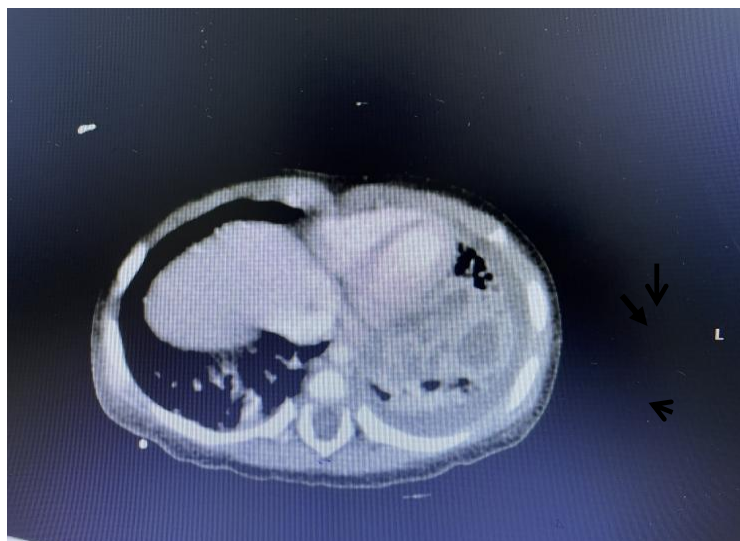
Chụp CT lồng ngực có chất cản quang: phương pháp này nhạy hơn so với X-quang ngực và đã trở thành hình ảnh tiêu chuẩn chẩn đoán VPHT, đánh giá sự thay đổi nhu mô phổi không nhìn thấy trên X-quang phổi và xác định xem có dị tật phổi bẩm sinh hay không.

Trên CT, viêm phổi hoại tử gồm nhiều khoang nhỏ, chứa đầy khí hoặc mủ, có vách mỏng, không bắt cản quang và thường chỉ liên quan đến một thùy. Khi quá trình hoại tử diễn tiến nhiều khoang nhỏ có thể liên kết lại và hình thành các khoang lớn hơn.² Ngoài ra, trên CT scan không thuốc cản quang cho thấy hình ảnh tràn dịch, tràn khí màng phổi khu trú.

Phân biệt với hình ảnh áp xe phổi, hình ảnh ổ hoại tử kích thước > 2 cm, thành dày bắt chất tương phản và thường

có mức khí - dịch. Tuy nhiên, vẫn còn những tranh cãi về những các đặc điểm này trên CT ngực.

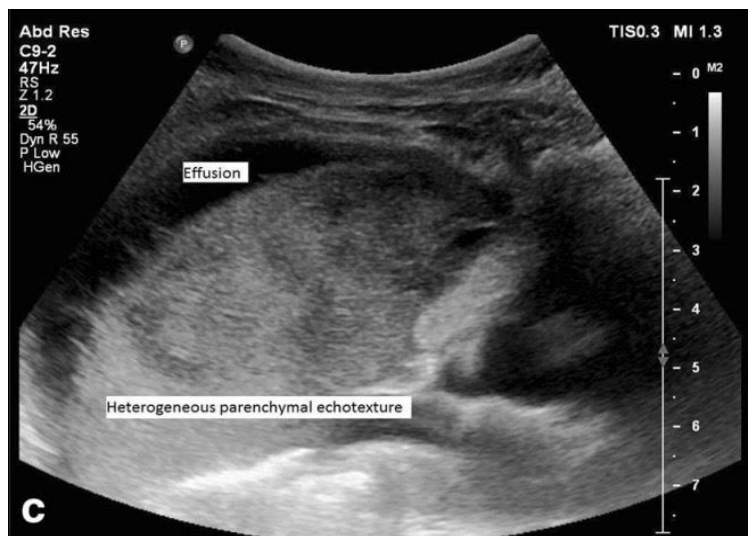
CT ngực cũng khó khăn trong phân biệt giữa khoang màng phổi và nhu mô khi một TDMP cận viêm phổi liền kề vùng phổi hóa lỏng.



Hình 9.2. Hình ảnh các ổ hoại tử (mũi tên), vách mỏng, không bắt thuốc cản quang, chứa mủ bên trong vùng đông đặc ở thùy dưới phổi trái. Tràn dịch màng phổi trái (mũi tên) ở bệnh nhi N.T.N 18 tháng, Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Siêu âm phổi màng phổi: có mối tương quan tốt với CT trong chẩn đoán viêm phổi hoại tử.¹ Trên siêu âm phát hiện tổn thương giảm âm hoặc vùng phổi giảm tưới máu, khi sử dụng phổi hợp siêu âm và siêu âm màu Doppler dự đoán cao khả năng hình thành VPHT và bóng khí tiềm ẩn. Siêu âm Doppler có thể phát hiện hoại tử sớm hơn cả CT ngực.¹² Tuy

nhiên, kỹ thuật này mang tính chủ quan, phụ thuộc nhiều vào người thực hiện, ngoài ra tuần hoàn bàng hệ trong vùng hoại tử, sự bất tương hợp thông khí - tưới máu tại vùng phổi đông đặc có thể ảnh hưởng đến độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm.²



Hình 9.3. Hình ảnh siêu âm phổi với cấu trúc phản âm nhu mô không đồng nhất (Heterogeneous parenchymal echotexture), phù hợp với bệnh viêm phổi hoại tử kèm tràn dịch màng phổi (Effusion).

(Nguồn: I. Brent Masters et al (2017), Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children, *Pneumonia*; 25:9-11.)

3.2.2. Xét nghiệm vi sinh

Cấy máu, cấy dịch màng phổi (nếu có kèm tràn dịch màng phổi) rất hữu ích trong việc tìm nguyên nhân gây bệnh. Trong đó, cấy dịch màng phổi mang lại hiệu quả vi sinh lớn

nhất, đặc biệt khi sử dụng kỹ thuật chẩn đoán phân tử hoặc tìm kháng nguyên nhanh.

Nuôi cấy đờm có thể không đáng tin cậy vì có thể nhiễm tác nhân vi sinh cư trú đường hô hấp.

Từ các nghiên cứu cho thấy kết quả vi sinh dương tính trong 8-55% trường hợp. Việc dùng kháng sinh trước khi nhập viện làm giảm kết quả nuôi cấy dương tính.²

Huyết thanh chẩn đoán *Mycoplasma pneumoniae* cũng rất hữu ích để giúp chẩn đoán viêm phổi hoại tử do tác nhân này. Hiệu giá kháng thể tăng gấp 4 lần sau 4 tuần giúp chẩn đoán xác định.¹³

3.2.3. Xét nghiệm đánh giá tình trạng viêm

Giống như các trường hợp nhiễm trùng nặng khác, trong viêm phổi hoại tử, bạch cầu thường tăng cao, công thức bạch cầu chuyển trái. CRP hay procalcitonin thường tăng cao.

3.3. Chẩn đoán phân biệt

Áp xe phổi: bệnh diễn tiến vài tuần đến vài tháng. Hình ảnh học trên CT ngực cho thấy tổn thương dạng hang, vách dày, thường đơn độc, bên trong chứa mủ và đặc trưng là mức khí dịch.

Lao phổi: bệnh nhi có tiền căn tiếp xúc lao, tổn thương thường nằm ở đỉnh phổi, kém đáp ứng với điều trị bằng kháng sinh thông thường. AFB (Acid Fast Bacilli) thường chỉ dương tính ở trẻ lớn.

Các chẩn đoán phân biệt khác bao gồm kén khí bẩm sinh như: nang phế quản, CCAM (Congenital Cystic Adenomatoid Malformation) bội nhiễm, phổi biệt lập,... Hầu hết các trường hợp này đều được xác định rõ trên CT ngực có cản quang.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nhiễm trùng.
- Điều trị ngoại khoa.
- Điều trị biến chứng.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Nội khoa

Kháng sinh: giống như các trường hợp viêm phổi có biến chứng, cần dùng kháng sinh phổ rộng trong các trường hợp viêm phổi hoại tử ở trẻ em, đặc biệt phổ kháng sinh phải bao phủ được tụ cầu kháng methicilin (MRSA).¹⁴

Kháng sinh ban đầu:

- Ceftriaxon 100 mg/kg/ngày chia làm 2 lần (tối đa 4 g/ngày) hoặc cefotaxim 150 mg/kg/ngày chia làm 4 lần (tối đa 8g/ngày). *Kết hợp:*
- Vancomycin 60 mg/kg/ngày chia làm 4 lần (tối đa 4 g/ngày).

Trên lâm sàng đến thời điểm hiện tại, vancomycin vẫn là lựa chọn hàng đầu cho những trường hợp nhiễm tụ cầu nặng, đe dọa tính mạng bệnh nhi. Trong những trường hợp này cần theo dõi nồng độ kháng sinh trong máu. Theo dõi nồng độ vancomycin bằng nồng độ đáy, với mục tiêu là 15-20 mcg/mL, tuy nhiên với những dữ liệu về hiệu quả và độc tính trên thận thì phương pháp này không còn được khuyến cáo. Đồng thuận mới nhất của Hiệp Hội Dược sĩ Mỹ (American Society for Health System Pharmacists – ASHP),

khi điều trị bằng vancomycin, tỷ lệ AUC/MIC đạt 400-600 nên được dùng để theo dõi nhằm đảm bảo hiệu quả và hạn chế độc tính. Nếu nồng độ kháng sinh khó đạt được mục tiêu mong đợi hoặc MIC ≥ 2 mcg/ml thì nên lựa chọn kháng sinh thay thế như linezolid hoặc ceftarolin.¹⁵

Đối với các trường hợp nhiễm tụ cầu (MRSA) sau cúm hoặc nhiễm tụ cầu tiết PVL, việc kết hợp thêm một kháng sinh kháng tụ cầu như linezolid hoặc clindamycin giúp cải thiện tỉ lệ tử vong hoặc tăng hiệu quả điều trị.^{16,17}

- Linezolid: trẻ dưới 12 tuổi: 10 mg/kg/liều $\times$ 3 lần/ngày (tối đa 600 mg/liều) (uống hoặc truyền tĩnh mạch). Trẻ từ 12 tuổi: 600 mg/liều $\times$ 2 lần/ngày (uống hoặc truyền tĩnh mạch)

- Clindamycin: 20-40 mg/kg/ngày chia làm 3 đến 4 lần (uống hoặc truyền tĩnh mạch (tối đa 2,7 g/ngày đối với dạng truyền và 1,8 g/ngày đối với dạng uống).

- Rifampicin 20 mg/kg/ngày chia 2 lần (tối đa 1200 mg/ngày).

Nếu nghi ngờ tác nhân không điển hình: phối hợp thêm clarithromycin 15 mg/kg/ngày chia làm 2 lần, uống (tối đa 1 g/ngày) hoặc azithromycin 10 mg/kg ngày 1 (tối đa 500mg/ngày), sau đó 5 mg/kg ngày 2-5 (tối đa 250 mg/ngày).

Thời gian điều trị thường kéo dài khoảng 4 tuần hoặc ít nhất 2 tuần sau khi bệnh nhân hết sốt.¹⁴ Có thể chuyển đổi từ kháng sinh tiêm tĩnh mạch sang kháng sinh đường uống khi trẻ hết sốt ít nhất 24 giờ và không còn dấu hiệu của nhiễm

trùng huyết, tình trạng suy hô hấp cải thiện, ăn và hấp thu qua đường ruột, các dấu hiệu viêm đang giảm.¹⁸

Globulin miễn dịch (IVIG): IVIG là kháng thể người đa dòng có tác dụng trung hòa độc tố gây hại cho phổi do MRSA tiết ra, đã được khuyến cáo là liệu pháp điều trị hỗ trợ trong viêm phổi cộng đồng nặng do MRSA trong các hướng dẫn ở Anh và Canada. Nhưng IDSA không khuyến cáo sử dụng thường quy bởi thiếu bằng chứng thực nghiệm về hiệu quả của IVIG. Dùng trong trường hợp viêm phổi hoại tử kèm giảm bạch cầu $< 3 \times 10^9/L$ hoặc xuất huyết đường hô hấp. Liều dùng là 1 g/kg, có thể lặp lại sau 48 giờ nếu lâm sàng không đáp ứng.

4.2.2. Ngoại khoa

Viêm phổi hoại tử chỉ cần điều trị nội khoa, hạn chế can thiệp phẫu thuật để tránh biến chứng dò phế quản - màng phổi. Chỉ định ngoại khoa được đặt ra khi bệnh nhân có:²

- Tràn mủ màng phổi.
- Tràn khí - tràn mủ màng phổi.
- Kén khí áp lực.
- Rò phế quản màng phổi.
- Ho ra máu khối lượng lớn.
- Phần phổi hoại tử vượt quá 50% thùy phổi liên quan.

Phẫu thuật có hai mục đích chính. Đầu tiên là giải quyết biến chứng ở màng phổi. Tình trạng tràn mủ màng phổi có thể được giải quyết bằng tiêu sợi huyết thông qua đặt dẫn lưu màng phổi hoặc phẫu thuật. Cần chú ý, việc đặt dẫn lưu

khoang màng phổi trên 7 ngày và tiêu sợi huyết có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ rò phế quản - màng phổi.² Can thiệp phẫu thuật bao gồm phẫu thuật nội soi lồng ngực có hỗ trợ video (VATS) hoặc phẫu thuật mở ngực tối thiểu. Nếu tình trạng rò phế quản - màng phổi vẫn tiếp tục mặc dù dẫn lưu kéo dài, có thể phải phẫu thuật để khâu lỗ rò. Chỉ định phẫu thuật nội soi lấy mũ màng phổi giúp giảm tỷ lệ cắt phổi cùng các biến chứng khác của hoại tử phổi.

Mục đích thứ hai của phẫu thuật là kiểm soát tiến triển của phần nhu mô phổi bị hoại tử. Các biện pháp bao gồm cắt bỏ thùy, phân thùy hoặc toàn bộ một bên phổi. Mặc dù chỉ định cắt phổi còn nhiều tranh cãi, tuy nhiên xu hướng hiện nay lựa chọn thời điểm cắt phổi cũng giúp cải thiện tình trạng lâm sàng cũng như chức năng phổi lâu dài.¹⁹

Chỉ định khi bệnh nhân ho ra máu khối lượng lớn, kén khí áp lực, phần phổi hoại tử vượt quá 50% thùy phổi liên quan.²

4.2.3. Điều trị biến chứng

Suy hô hấp: hỗ trợ hô hấp.

Nhiễm trùng huyết: điều trị kháng sinh tĩnh mạch thích hợp.

Tràn dịch/mủ màng phổi:

- Điều trị kháng sinh đơn thuần nếu lượng dịch ít.
- Chọc dò dịch màng phổi khi lượng dịch trung bình - nhiều (bề dày lớp dịch > 10 mm trên X-quang phổi nghiêng hoặc xác định trên siêu âm) hoặc tràn dịch áp lực để xác định chẩn đoán và giải áp.

- Chỉ định dẫn lưu màng phổi: dịch chọc dò đại thể là mủ; hoặc soi tươi có vi trùng; hoặc glucose trong dịch màng phổi < 40 mg%; hoặc pH dịch màng phổi < 7.

- Phẫu thuật nội soi lồng ngực có video hỗ trợ (Video-assisted thoracoscopic surgery - VATS).

Tràn khí màng phổi thứ phát do biến chứng của bệnh phổi thì cần đặt dẫn lưu màng phổi.

5. TIỀN LƯỢNG

Trẻ bị viêm phổi hoại tử thường phải nằm viện kéo dài, thời gian nằm viện dao động từ 12 đến 30 ngày.² Những trẻ phẫu thuật có thời gian nằm viện lâu hơn. Bệnh có thể gây ra một số biến chứng như tràn mủ màng phổi, tràn khí màng phổi, kén khí tồn lưu. Những trẻ có kén khí tồn lưu nên được chụp X-quang ngực 2 tuần sau khi xuất viện hoặc sớm hơn nếu trẻ có những dấu hiệu của suy hô hấp. Hội chứng tán huyết ure huyết cao là một biến chứng hiếm gặp của bệnh, bao gồm các triệu chứng thiếu máu tán huyết vi mạch, giảm tiểu cầu, và suy thận cấp trong vòng vài ngày kể từ khi xuất hiện triệu chứng. Khác với người lớn, tỉ lệ tử vong ở trẻ em không cao. Hầu hết bệnh nhân hồi phục trong vòng 2 tháng sau khi nhập viện. Trong hầu hết các trường hợp, tổn thương trên X-quang hoặc CT trở lại bình thường hoặc cải thiện rõ rệt từ 5–6 tháng. Vì vậy, bên cạnh việc xem xét chụp X-quang ngực 2 tuần sau khi xuất viện, các tác giả khuyến nghị nên chụp X-quang kiểm tra lúc 6–8 tuần và 6 tháng sau xuất viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tsai Y-F, Ku Y-H (2012). Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr Opin Pulm Med*;18:246–52.
2. I. Brent Masters, Alan F. Isles¹, Keith Grimwood (2017). Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children?, *Pneumonia*; 25:9-11.
3. Lemaitre C, Angoulvant F, Gabor F, et al (2013). Necrotizing pneumonia in children. Report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr Infect Dis J* ;32:1146–9.
4. Ramphul N, Eastham KM, Freeman R, Eltringham G, Kearns AM, Leeming JP, et al (2006). Cavitary lung disease complicating empyema in children. *Pediatr Pulmonol* ;41:750–3.
5. McKee AJ, Ives A, Balfour-Lynn IM (2011). Increased incidence of bronchopulmonary fistulas complicating pediatric pneumonia. *Pediatr Pulmonol*;46:717–21.
6. Bender JM, Ampofo K, Korgenski K, et al (2008). Pneumococcal necrotizing Pneumonia in Utah: does serotype matter ? *Clin Infect Dis*;46:1346–52.
7. Hsieh YC, Wang C-W, Lai S-H, et al (2011). Necrotizing pneumococcal pneumonia with bronchopleural fistula among children in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* ;30:740–4.
8. Chatha N, Fortin D, Bosma KJ (2014). Management of necrotizing pneumonia and Pulmonary gangrene: a case series and review of the literature. *Can Respir J*;21:239–45.

9. Loizzi M, De Palma A, Pagliarulo V, Loizzi D, Sollitto F (2012). Pulmonary infections of surgical interest in childhood. *Thorac Surg Clin*; 22:387–401.
10. Y L Zhou, J R Liu, Q W Yi, et al (2021). A multicenter retrospective study on the etiology of necrotizing pneumonia in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2;59(8):658-664.
11. Donnelly LF, Klosterman LA (1998). Cavitary necrosis complicating pneumonia in children: sequential findings on chest radiography. *Am J Roentgenol* ; 17: 253–6.
12. Lai SH, Wong KS, Liao SL (2015). Value of lung ultrasonography in the diagnosis and outcome prediction of pediatric community-acquired pneumonia with necrotizing change. *PLoS One*;10(6) : e0130082.
13. Meyer Sauter PM, Unger WWJ, van Rossum AMC (2018). The Art and Science of Diagnosing Mycoplasma pneumoniae Infection. *Pediatr Infect Dis J*;37(11):1192.
14. William J Barson. Pneumonia in children: Inpatient treatment, from <http://w.w.w.uptodate.com>, truy cập 06/2024.
15. Michael J. Rybak (2020). Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm*. ;77:835-864.

16. Randolph AG, Xu R, Novak T et al (2019). Vancomycin Monotherapy May Be Insufficient to Treat Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Coinfection in Children With Influenza-related Critical Illness. *Clin Infect Dis*;68(3):365-372.
17. Sophie Goemanne (2022). Severe *Staphylococcus aureus* infections in children: Case reports and management of positive Panton-Valentine leucocidin cases. *Front pediatr*. 13:10:1003708.
18. McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, et al (2016). Antibiotic duration and the timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis*;16: e139–52.
19. Barbora Frybova, Vaclav Koucky, Petr Pohunek et al (2022). Lung Resection in Children with Necrotizing Pneumonia: Outcome and Follow-up. *Eur J Pediatr Surg*;32(3):280-286.) doi: 10.1055/s-0041-1725188.

DỰ PHÒNG NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP TRẺ EM

Phan Hữu Phúc, Lê Thị Hà

Người phản biện: Nguyễn Đăng Quyết, Trần Anh Tuấn

1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm trùng đường hô hấp cấp luôn là vấn đề sức khỏe được quan tâm hàng đầu trên toàn thế giới. Theo nghiên cứu về gánh nặng bệnh tật toàn cầu 2019, các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp trên đang gia tăng, đặc biệt là nhóm trẻ dưới 5 tuổi. Trong khi đó, nhiễm trùng đường hô hấp dưới là nguyên nhân gây ra gần 20% tổng số ca tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi, là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi. Các yếu tố nguy cơ có liên quan chặt chẽ đến tử vong do viêm phổi ở trẻ em, theo báo cáo năm 2023 của UNICEF gồm có: suy dinh dưỡng, thiếu nước sạch, điều kiện vệ sinh kém, ô nhiễm không khí trong nhà và ngoài trời và tiếp cận chăm sóc y tế không đầy đủ¹. Tác động vào các yếu tố nguy cơ này là biện pháp quan trọng để phòng ngừa nhiễm trùng hô hấp cấp ở trẻ em.

Tại Việt Nam, nhiễm trùng hô hấp tác nhân gây bệnh do virus là nguyên nhân phổ biến nhất khiến trẻ đến khám hoặc nhập viện. Theo tổng kết của Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy tỉ lệ viêm tiểu phế quản mức độ nặng chiếm xấp xỉ 2/3 trên tổng số 344 ca viêm tiểu phế quản trong 1 năm từ tháng 6/2022 đến tháng 6/2023².

Ngoài ra, các bệnh nhiễm khuẩn hô hấp có khuynh hướng chẩn đoán quá mức, đặc biệt là viêm họng và viêm tai giữa do liên cầu, dẫn đến việc lạm dụng kháng sinh, làm tăng chi phí điều trị và chi phí xã hội gián tiếp.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng khiếm khuyết về hệ miễn dịch gắn liền với các nhiễm trùng đường hô hấp trên. Khoảng 57% trẻ có nhiễm trùng đường hô hấp trên tái phát (ít nhất 3 đợt/năm và trong hai năm liên tiếp) là do thiếu một trong các phân lớp dưới nhóm IgG (thiếu hụt IgG1, IgG2 và IgG3) và 17% là thiếu IgA. Suy giảm miễn dịch tiên phát liên quan đến thiếu hụt dưới nhóm IgG (đặc biệt ở trẻ thiếu hụt IgG2 dễ gây nhiễm trùng nặng do các vi khuẩn có vỏ bọc như *Pneumococcus*, *Haemophilus influenzae* type B, *Meningococcus*...). Thiếu một phân nhóm của IgG thường gặp ở trẻ nhỏ và ít hơn ở trẻ lớn, do sự chưa trưởng thành của hệ miễn dịch. Vì vậy, trẻ tái phát nhiễm khuẩn hô hấp nhiều lần cần nghi ngờ trẻ có bị suy giảm miễn dịch, để chỉ định các xét nghiệm cần thiết (chú ý là định định lượng IgG1, IgG2, IgG3 chỉ dành cho trẻ trên 18 tháng).

Hiện nay, các đợt bùng phát của nhiễm trùng hô hấp cấp ở trẻ em tăng cao, kể cả ở các nước phát triển, trong khi đó các biện pháp chẩn đoán và điều trị các nhiễm trùng đường hô hấp cấp còn hạn chế, do vậy các biện pháp dự phòng cần được đặc biệt quan tâm.

2. CÁC BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP Ở TRẺ EM

2.1. Dự phòng trong giai đoạn chu sinh

Tiêm phòng cho phụ nữ trước hoặc trong khi mang thai các loại vaccin như: cúm, SARS-CoV2, RSV, ho gà, làm giảm

nguy cơ mắc bệnh nặng và nhập viện ở trẻ trong vài tháng đầu đời. Người mẹ được tiêm phòng cúm trong khi mang thai giúp giảm khoảng 40% nguy cơ nhập viện do cúm ở trẻ dưới 6 tháng tuổi³. Một thử nghiệm khác về tiêm phòng virus RSV cho phụ nữ mang thai ở tuần thứ 32-36 của thai kỳ giúp giảm trên 50% nguy cơ nhập viện do RSV ở đứa trẻ trong những tháng đầu sau sinh.³

Ngoài ra, việc phòng ngừa sinh non, phòng bệnh loạn sản phế quản phổi, phát hiện sớm nhóm bệnh tim bẩm sinh để có các biện pháp dự phòng đặc hiệu cũng giúp giảm nguy cơ nhập viện do nhiễm trùng hô hấp ở trẻ sau sinh.

2.2. Vai trò của sữa mẹ, vi chất

2.2.1. Vai trò của sữa mẹ

Khoảng 85% lượng đường trong sữa mẹ là lactose giúp tăng cường khả năng hấp thụ calci và 15% là oligosaccharide, giúp hỗ trợ sự phát triển của các vi khuẩn có lợi. Oligosacchride có thể ngăn ngừa vi khuẩn bám dính niêm mạc, cư trú và gây nhiễm trùng.⁴

Sữa mẹ có đủ các loại vitamin: A, B1, B2, C,... khoáng chất: calci, phosphor... và các yếu tố vi lượng như: sắt, kẽm, đồng, selen... để đáp ứng nhu cầu của trẻ, bảo vệ trẻ khỏi nguy cơ thiếu vi chất và chất oxy hóa.⁴

Sữa mẹ giúp trẻ chống nhiễm khuẩn tốt hơn do chứa bạch cầu, nhiều kháng thể: IgA, IgG, IgM (sữa công thức không có các thành phần này), các yếu tố tăng trưởng giúp các lợi khuẩn phát triển nhằm bảo vệ trẻ khỏi các bệnh, nhiễm khuẩn hô hấp.⁴

2.2.2. Vai trò của vitamin và khoáng chất

Cơ quan An toàn Thực phẩm châu Âu (EFSA) đã đánh giá một số vitamin (ví dụ D, A, C, folate, B6, B12) và khoáng chất (kẽm, sắt, đồng và selen) là cần thiết cho sự tăng trưởng và hoạt động bình thường của hệ thống miễn dịch. Tình trạng suy dinh dưỡng hoặc thiếu hụt các yếu tố này có liên quan đến việc tăng nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của nhiều loại bệnh nhiễm trùng khác nhau.⁵

Vitamin A có vai trò miễn dịch, trẻ thiếu vitamin A dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn, nhất là nhiễm khuẩn hô hấp và nhiễm khuẩn tiêu hóa. Hằng năm, Bộ Y tế tổ chức chiến dịch bổ sung vitamin A cho trẻ em trong độ tuổi từ 6-59 tháng tuổi trên quy mô toàn quốc (mỗi năm có 2 đợt: đợt 1 vào tháng 6; và đợt 2 vào tháng 12), thực hiện tại các trạm y tế xã, phường.

2.3. Các biện pháp phòng bệnh không đặc hiệu

2.3.1. Vệ sinh

Thiết yếu trong phòng bệnh hô hấp do virus. Hướng dẫn cho Bố mẹ cách chăm sóc trẻ.^{6,7}

- Giữ gìn vệ sinh cá nhân: rửa tay sạch với xà phòng hoặc dung dịch sát khuẩn. Vệ sinh tay là nội dung cơ bản của phòng ngừa chuẩn và là biện pháp hiệu quả nhất trong kiểm soát sự lây truyền tác nhân gây bệnh.

- Vệ sinh răng miệng. Hạn chế đưa tay tiếp xúc vùng mắt, mũi, miệng.

- Giữ ấm cho trẻ khi trời lạnh, vệ sinh mũi họng.

- Tránh tập trung nơi đông người, tránh tiếp xúc với những người bị bệnh, sử dụng khẩu trang đúng cách khi cần.

- Tuân thủ theo các quy tắc về vệ sinh hô hấp và vệ sinh khi ho, hắt hơi: che miệng mũi bằng khăn và bỏ khăn trong thùng chất thải hoặc giặt lại nếu tái sử dụng, vệ sinh tay ngay sau đó. Dùng mặt trong khuỷu tay để che nếu không có khăn, không dùng bàn tay, vệ sinh tay ngay sau khi tiếp xúc với chất tiết.

- Phòng bệnh lây lan khi có người ốm: đeo khẩu trang, giữ khoảng cách khoảng 1 mét với người khác.

- Không dùng chung bình sữa, đồ cá nhân.

- Khử khuẩn các bề mặt tiếp xúc, vệ sinh môi trường xung quanh, thông thoáng nơi ở, nơi làm việc.

- Hạn chế ô nhiễm môi trường, tránh khói thuốc lá, khói bếp. Bếp sử dụng nhiên liệu rắn nên có ống khói, vì giúp giảm 50% khí thải trong nhà và giảm 30% nguy cơ nhiễm trùng đường hô hấp nặng ở trẻ em.¹

2.3.2. Kích thích miễn dịch

OM-85 được chiết xuất đông khô từ 8 loại vi khuẩn hô hấp (*H. influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes*, *Streptococcus viridans* và *Moraxella catarrhalis*) gây kích thích miễn dịch chống lại vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp, polysaccharides, các chất từ tuyến ức, các cytokine tự nhiên và tái tổ hợp: interferon gama, GM-CSF cũng có vai trò kích thích sinh miễn dịch.⁶

2.4. Tiêm chủng

Tiêm chủng là phương tiện hữu hiệu nhất làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do các bệnh lý nhiễm trùng hô hấp. Tiêm chủng có thể được thực hiện với vaccin hoặc kháng thể đơn dòng. Vaccin giúp cơ thể tạo ra miễn dịch chủ động vì chúng kích thích cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên được đưa vào. Trong khi đó, kháng thể đơn dòng cung cấp miễn dịch thụ động, được đưa trực tiếp vào cơ thể thay vì cơ thể tự tạo ra kháng thể. Do đó, chúng có thể cung cấp miễn dịch nhanh để giúp cơ thể chống lại nhiễm trùng⁸.

2.4.1. Tiêm chủng cho các bệnh virus đường hô hấp: COVID 19, cúm, sởi, RSV

a. Vaccin COVID-19

Vaccin COVID-19 làm giảm triệu chứng nặng, giảm tỷ lệ nhập viện đến 50% và giảm tỷ lệ tử vong. Do đó, nó vẫn được xem là công cụ bảo vệ hữu hiệu chống lại virus

Trẻ ≥ 6 tháng: tiêm hai liều cách nhau 4 tháng.

b. Vaccin cúm

Có 2 loại vaccin cúm: vaccin cúm bất hoạt (Inactivated Influenza Vaccine: IIV) và vaccin cúm sống giảm độc lực (Live Attenuated Influenza Vaccine: LAIV). IIV và LAIV có thể 3 giá (chứa 2 dòng cúm A và 1 dòng cúm B) hoặc 4 giá (chứa 2 dòng cúm A và 2 dòng cúm B).^{9,10}

Vaccin cúm bất hoạt: IIV

- Trẻ ≥ 6 tháng đến 23 tháng tuổi.

- Trẻ ở bất kỳ độ tuổi nào bị hen và trẻ từ 2-4 tuổi có tiền sử khò khè tái diễn.
- Trẻ có các bệnh nền làm tăng nguy cơ bị cúm nặng hoặc cúm có biến chứng.
- Trẻ tiếp xúc mật thiết với những người bị suy giảm miễn dịch nặng.

Vaccin cúm sống giảm độc lực: (LAIV)

- Từ 2-8 tuổi: 1 hoặc 2 liều xịt mũi, 0,2 mL/liều. Hai liều cách nhau ít nhất 1 tháng.
- Từ ≥ 9 tuổi: 1 liều (0,2 mL).

c. Vaccin sởi

Tiêm theo chương trình Tiêm chủng mở rộng quốc gia:

Tiêm cho trẻ từ 9 tháng tuổi trở lên và người chưa có kháng thể sởi.

- Mũi 1: MMVAC (Việt Nam) cho trẻ 9 - 12 tháng tuổi.
- Mũi 2: MMR 1: ít nhất 3 tháng sau mũi sởi đơn MVVAC.
- Mũi 3: MMR 2: ít nhất 3 năm sau mũi MMR 1.

d. Virus hợp bào hô hấp

Vaccin phòng RSV: vaccin RSVPreF3 dành cho người già và vaccin RSVpreF cho người lớn. Cho đến nay chưa có vaccin nào được cấp phép để phòng ngừa RSV ở trẻ em. Kháng thể đơn dòng kháng RSV: nên được tiêm cho trẻ ngay trước khi vào mùa RSV (đối với các trẻ sinh ngoài mùa RSV) hoặc ngay khi trẻ được sinh ra (đối với trẻ sinh trong mùa

RSV). Ở nước ta, một số dữ liệu cho thấy mùa RSV bắt đầu từ tháng 8 đến tháng 4 năm sau ở miền Bắc và từ tháng 5 đến tháng 11 ở miền Trung và miền Nam.¹¹

– *Palivizumab*: hiện tại WHO và các hiệp hội nhi khoa trên thế giới khuyến cáo tiêm kháng thể đơn dòng palivizumab ở những trẻ nguy cơ cao như sau^{12,13}:

- + Trẻ đẻ non ≤ 35 tuần.
- + Trẻ ≤ 2 tuổi có loạn sản phế quản phổi đang điều trị trong vòng 6 tháng.
- + Trẻ ≤ 2 tuổi có bệnh tim bẩm sinh.
- + Trẻ ≤ 2 tuổi có suy giảm miễn dịch hoặc hội chứng Down.¹⁴

Liều lượng và thời điểm tiêm: tiêm bắp 15 mg/kg mỗi tháng một lần. Nên tiêm tối đa 5 liều liên tục hàng tháng trong suốt mùa RSV¹².

+ *Nirsevimab*: có đặc tính trung hòa mạnh, thời gian bán hủy dài hơn và có chỉ định rộng hơn (cho tất cả trẻ nhũ nhi, không chỉ dành cho nhóm trẻ nguy cơ cao). Do có thời gian bán hủy dài nên chỉ cần tiêm một liều nirsevimab là có thể bảo vệ trẻ nhũ nhi trong suốt mùa RSV¹⁵.

Trong một nghiên cứu lâm sàng pha 3 trên nhóm trẻ sinh đủ tháng và non muộn, tiêm chủng với nirsevimab giúp giảm 76,8% các trường hợp nhập viện vì nhiễm trùng hô hấp dưới do RSV, giảm 78,6% các trường hợp nhiễm trùng hô hấp dưới rất nặng cần chăm sóc y tế trong vòng 150 ngày sau tiêm^{16,17}.

Hiện nay, nirsevimab đã được khuyến cáo bởi nhiều hiệp hội nhi khoa ở nhiều quốc gia trên thế giới. Nirsevimab cũng đã được đưa vào chương trình tiêm chủng quốc gia ở nhiều nơi (Mỹ, Canada, Úc, Tây Ban Nha, Pháp...) và được triển khai trên diện rộng.

Nirsevimab được chỉ định để phòng ngừa nhiễm trùng hô hấp dưới do RSV ở ^{18,19}:

- Tất cả trẻ sơ sinh và trẻ nhũ nhi sinh ra trong mùa RSV hoặc bước vào mùa RSV đầu tiên. Liều dùng: 50 mg cho trẻ < 5 kg và 100 mg cho trẻ ≥ 5kg, tiêm bắp.

- Các trẻ ≤ 24 tháng và vẫn có nguy cơ nhiễm RSV nặng trong mùa thứ hai. Liều dùng: 200 mg, tiêm bắp.

2.4.2. Tiêm chủng cho một số bệnh lý hô hấp do vi khuẩn

a. Vaccin phòng bệnh lao

Tiêm phòng bệnh lao càng sớm càng tốt trong vòng 30 ngày đầu sau đẻ. Đối với trẻ đẻ non: tiêm khi trẻ ≥ 2000 g hoặc 34 tuần.

b. Vaccin phòng bệnh bạch hầu

Theo chương trình Tiêm chủng mở rộng quốc gia.

c. Vaccin ho gà và *H. influenzae* type B (Hib):

Có 2 loại vaccin: 5 trong 1 hoặc 6 trong 1: có chứa kháng nguyên bạch hầu, uốn ván, ho gà, viêm gan virus B, Hib, bại liệt được tiêm khi trẻ được 2, 3, 4 tháng tuổi, và tiêm nhắc lại lúc trẻ được 2 tuổi và 5-13 tuổi.⁶

d. Vaccin phế cầu⁶: bao gồm vaccin polysaccharide phế cầu 23 chủng (PPSV23) và các vaccin liên hợp: PCV10, PCV13, PCV15.

- Vaccin polysaccharide PPSV23 là vaccin bất hoạt có chứa các kháng nguyên polysaccharide của 23 type huyết thanh, đại diện cho 85-90% type huyết thanh gây bệnh nhiễm phế cầu xâm lấn tại Mỹ. PPSV23 chủ yếu gây ra phản ứng miễn dịch phụ thuộc tế bào B, ngăn ngừa nhiễm trùng phế cầu xâm lấn như nhiễm trùng huyết, viêm màng não nhưng hiệu quả bảo vệ thấp với nhiễm trùng phế cầu không xâm lấn, như viêm phổi.

- Vaccin liên hợp phế cầu (PCV) là vaccin bất hoạt bao gồm polysaccharide phế cầu đặc hiệu liên hợp với một hoặc nhiều protein vận chuyển. Protein vận chuyển gây ra phản ứng nhớ phụ thuộc vào tế bào T trong hai năm đầu đời, giúp tăng hiệu quả của vaccin. Vaccin liên hợp phế cầu bảo vệ hiệu quả trước các bệnh nhiễm phế cầu xâm lấn và không xâm lấn, nhưng số lượng type huyết thanh bao phủ thấp hơn PPSV23.

- Vaccin polysaccharide phế cầu 23 chủng (PPSV23):

Mũi 1: trẻ ≥ 2 tuổi có bệnh nền: tiêm bắp hoặc tiêm dưới da 0,5 mL liều duy nhất.

Tiêm chủng nhắc lại: trẻ ≥ 2 tuổi bị cắt lách hoặc mất chức năng lách, trẻ suy giảm miễn dịch: liều tiêm nhắc lại cách liều đầu từ 5 năm trở lên. Không khuyến cáo nhắc lại cho trẻ em có tình trạng miễn dịch bình thường.

- Vaccin phế cầu liên hợp 10 chủng (PCV10): cho trẻ từ 6 tuần đến 6 tháng tuổi. Có hai liệu trình tiêm.

Liệu trình 1: tiêm 3 +1 liều: tiêm bắp mỗi liều 0,5 mL.

Liều 1	Liều 2	Liều 3	Liều tăng cường
2 tháng	4 tháng	6 tháng	12-15 tháng

Lưu ý: liều đầu có thể tiêm lúc trẻ được 6 tuần tuổi; khoảng cách giữa các liều tối thiểu 1 tháng.

Liệu trình 2: tiêm 2 +1 liều: tiêm bắp mỗi liều 0,5 mL.

Liều 1	Liều 2	Liều tăng cường
2 tháng	4 tháng	11-12 tháng

Lưu ý: khoảng cách giữa các liều nên là 2 tháng; liều tăng cường ít nhất 6 tháng sau liều 2.

– Vaccin phế cầu liên hợp 13 chủng (PCV13), 15 chủng (PCV15).

– Tiêm bắp mỗi liều 0,5 mL.

Lịch tiêm:

Liều 1	Liều 2	Liều 3	Liều 4
2 tháng	4 tháng	6 tháng	12-15 tháng

Lưu ý: liều đầu có thể tiêm lúc trẻ được 6 tuần tuổi. Khoảng cách giữa các liều tối thiểu là 4-8 tuần. Liều 4 có thể tiêm lúc trẻ được 12-15 tháng tuổi và ít nhất 2 tháng sau liều 3.

2.5. Điều trị dự phòng

– Isoniazid trong điều trị dự phòng lao tiềm ẩn ở trẻ em.

- Macrolid trong điều trị dự phòng ho gà khi trẻ phơi nhiễm trong gia đình: erythromycin 40-50 mg/kg/ngày (tối đa: 2 g) chia 4 lần, trong 14 ngày hoặc azithromycin 10-12 mg/kg/ngày (tối đa 500 mg) trong 5 ngày hoặc clarithromycin 15-20 mg/kg (tối đa: 1g), chia 2lần, trong 7 ngày.

- Amantadin, rimantadin: trẻ có bệnh tim bẩm sinh, bệnh phổi mạn tính chưa được tiêm phòng cúm có phơi nhiễm với cúm.

- Ampicilin, penicilin cho mẹ trong khi sinh nhiễm liên cầu nhóm B.

- Dự phòng Hib: trẻ dưới 4 tuổi chưa được tiêm phòng khi phơi nhiễm với Hib xâm lấn, ở người chăm sóc trẻ mà trong thời gian 60 ngày có ít nhất 2 trẻ mắc bệnh do Hib.

- Penicilin làm giảm nguy cơ nhiễm trùng phế cầu ở trẻ bị bệnh hồng cầu hình liềm, sau cắt lách và bệnh lupus ban đỏ hệ thống có xơ teo lách.

- Phẫu thuật: bao gồm các biện pháp như cắt amidan, nạo VA để làm giảm các đợt nhiễm trùng hô hấp.

3. KẾT LUẬN

Nhiễm trùng hô hấp cấp chiếm tỷ lệ lớn nhất trong mô hình bệnh tật trẻ em, do đó, cần quan tâm đến chiến lược dự phòng để giảm gánh nặng bệnh tật. Trong đó, miễn dịch chủ động là biện pháp dự phòng hiệu quả nhất. Ngoài ra, cần đề cao các biện pháp miễn dịch thụ động và dự phòng không đặc hiệu nhằm hạn chế mắc bệnh và lây lan nhanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. UNICEF (2023). *Pneumonia in Children Statistics* - UNICEF DATA
2. Nguyễn Văn Tính, Nguyễn Thị Thúy Hồng, Lê Thị Hồng Hạnh và cộng sự (2023). Đặc điểm dịch tễ học và một số yếu tố liên quan tới VTPQ mức độ nặng ở trẻ em nhiễm virus hợp bào hô hấp. *Tạp chí nghiên cứu y học* Tập 172 Số 11, 159-166
3. US CDC (2024) Respiratory Viruses and Pregnancy. *US CDC's Respiratory Virus Guidance*.
4. Ballard O, Morrow AL et al (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*; 60(1):49-74.
5. Galmés, Sebastià, Serra F et al (2020). Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients* 12, no. 9: 2738.
6. N.Q. Châu, V.T.Quang và cộng sự (2018) *Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng hô hấp ở trẻ em*
7. Bộ Y tế (2012). *Hướng dẫn phòng ngừa chuẩn trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh*.
8. US National foundation of infectious diseases (2023), differences between vaccines and monoclonal antibodies, www.nfid.org/wp-content/uploads/2023/06/mAbs-Fact-Sheet-English.pdf
9. Carter NJ, Curran MP et al. (2011) " Intranasal Live Attenuated Influenza Vaccine: A Review" *Drugs*, p. 1591–1622.
10. US FDA (2023) "Package Insert - FluMist Quadrivalent,"
11. Lu L, Robertson G, Ashworth J, et al (2020). Epidemiology and Phylogenetic Analysis of Viral Respiratory Infections in Vietnam. *Front. Microbiol.* 11:833

12. WHO (2016). *Guideline of Immune Prophylaxis for Respiratory Syncytial Virus*.
13. Reeves RM, Wijhe M.v, Lehtonen T et al (2022). A Systematic Review of European Clinical Practice Guidelines for Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis. *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 226, p. S110–S116.
14. Mori M, Morio T, Ito S et al. (2014) Risks and prevention of severe RS virus infection among children with immunodeficiency and Down's syndrome *J Infect Chemother* (20)455e459
15. Domachowske JB, Khan AA, Esser MT et al (2018), Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of MEDI8897, an Extended Half-life Single-dose Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-targeting Monoclonal Antibody Administered as a Single Dose to Healthy Preterm Infants. *Pediatr Infect Dis J*;37(9):886-892.
16. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y et al (2022), MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*;386(9):837-846
17. Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B et al (2023), MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *N Engl J Med*;388(16):1533-1534
18. US CDC (2023) Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, *MMWR* 72(34):920–925
19. Australia Government, Department of Health and Aged Care (2023) *Australian prescription medicine decision summaries Beyfortus*

PHỤ LỤC THUỐC KHÁNG SINH

Kháng sinh	Điều trị viêm phổi		Điều trị viêm họng cấp
	Đường tiêm	Đường uống	Đường uống
Amikacin	15 mg/kg/ngày, ngày 1 lần, tĩnh mạch 30 - 60 phút		
Amoxicilin		90 mg/kg/ngày chia 2 - 3 lần, tối đa 4 g/ngày	Liều thông thường: 25-50 mg/kg/ngày chia 2-3 lần, tối đa 500 mg/liều. Liều cao: 80-90 mg/kg/ngày chia 2-3 lần, tối đa 4 g/ngày
Amoxicilin/acid clavulanic	50 - 75 mg/kg/ngày (tính theo amoxicilin) chia 2 - 3 lần. Lưu ý: liều tối đa của acid clavulanic là 5 mg/kg/lần.	90 mg/kg/ngày (tính theo amoxicilin) chia 2 - 3 lần	Liều thông thường: 25-50 mg/kg/ngày chia 2-3 lần, tối đa 500 mg/liều. Liều cao: 80-90 mg/kg/ngày chia 2-3 lần, tối đa 4 g/ngày
Ampicilin	+ 150 - 200 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần		

Kháng sinh	Điều trị viêm phổi		Điều trị viêm họng cấp
	Đường tiêm	Đường uống	Đường uống
	(<i>S. pneumoniae</i> (với MICs của penicillin $\leq 2,0$ mcg/ml) + 300 - 400 mg/kg/ngày chia 4 lần (<i>S. pneumoniae</i> kháng penicillin với MICs ≥ 4 mcg/ml, áp xe phổi) + Tối đa 2 g/lần		
Ampicilin/sulbactam	Liều tính theo ampicillin (tương tự như)		
Azithromycin	10 mg/kg/ngày thứ nhất & thứ hai, tối đa 500 mg/lần, chuyển sang đường uống nếu có thể. Dùng 1 lần/ngày.	10 mg/kg ngày thứ nhất, 5 mg/kg ngày thứ 2 - 5. Dùng 1 lần/ngày.	10 mg/kg ngày thứ nhất, 5 mg/kg ngày thứ 2 - 5. Dùng 1 lần/ngày.

Kháng sinh	Điều trị viêm phổi		Điều trị viêm họng cấp
	Đường tiêm	Đường uống	Đường uống
Cefalexin		75 - 100 mg/kg/ngày chia 3 lần, tối đa 4 g/ngày	Nhiễm trùng nhẹ - trung bình: 25-50 mg/kg/ngày chia 2-4 lần. Tối đa 2 g/ngày. Nhiễm trùng nặng: 75-100 mg/kg/ngày chia 3-4 lần. tối đa 4 g/ngày.
Cefazolin	150 mg/kg/ngày chia 3 lần, tối đa 12 g/ngày		
Cefadroxil			30 mg/kg/ngày chia 2 lần, tối đa 2g/ngày.
Cefaclor			Nhiễm trùng nhẹ - trung bình: 20 mg/kg/ngày chia 2-3 lần. Nhiễm trùng nặng: 40 mg/kg/ngày chia 2-3 lần, tối đa 1g/ngày.
Cefdinir			14 mg/kg/ngày chia 1-2 lần, tối đa 600 mg/ngày.
Cefditoren			9-18 mg/kg/ngày chia 2-3 lần.

Kháng sinh	Điều trị viêm phổi		Điều trị viêm họng cấp
	Đường tiêm	Đường uống	Đường uống
Cefepim	100 mg/kg/ngày chia 2 lần, tối đa 2 g/lần (riêng với <i>P.aeruginosa</i> dùng liều 150 mg/kg/ngày chia 3 lần)		
Cefixim			8 mg/kg/ngày chia 1-2 lần, tối đa 400 mg.
Cefotaxim	100 - 200 mg/kg/ngày chia 2 - 3 lần, tối đa 2 g/lần		
Cefpodoxim		10 mg/kg/ngày chia 2 lần, tối đa 200 mg/lần	10 mg/kg/ngày chia 2 lần, tối đa 200 mg.
Cefprozil		30 mg/kg/ngày chia 2 lần, tối đa 500 mg/lần	

Kháng sinh	Điều trị viêm phổi		Điều trị viêm họng cấp
	Đường tiêm	Đường uống	Đường uống
Ceftarolin	Trẻ từ 2 đến < 6 tháng tuổi, liều 30 mg/kg/ngày chia 3 lần. Trẻ từ 6 tháng tuổi trở lên, liều 45 mg/kg/ngày chia 3 lần (tiêm quá 2 tiếng mỗi lần, tối đa mỗi liều 600 mg)		
Ceftriaxon	50 - 100 mg/kg/ngày chia 1-2 lần, tối đa 4 g/ngày		
Cefuroxim	75 - 100 mg/kg/ngày chia 2 - 3 lần, tối đa 1,5 g/lần (dạng natri)	25 mg/kg/ngày chia 2 lần, tối đa 500 mg/lần (dạng axetil)	20-30 mg/kg/ngày chia 2 lần/ngày, tối đa 500 mg/ngày.
Ciprofloxacin	30 mg/kg/ngày chia 2 lần	20 mg/kg/ngày chia 2 lần	
Clarithromycin		15 mg/kg/ngày chia 2 lần.	15 mg/kg/ngày chia 2 lần.

Kháng sinh	Điều trị viêm phổi		Điều trị viêm họng cấp
	Đường tiêm	Đường uống	Đường uống
Clindamycin	20 - 40 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần	30 - 40 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần	30 - 40 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần
Cloxacilin	150-200mg/kg/ngày chia 3 -4 lần	50 - 100mg/kg/ngày chia 3 lần	
Doxycyclin		2 - 4 mg/kg/ngày chia 2 lần	
Erythromycin		50 mg/kg/ngày chia 4 lần Tối đa 2 g/ngày	50 mg/kg/ngày chia 4 lần Tối đa 2 g/ngày
Gentamycin hoặc Tobramycin	5 - 7,5 mg/kg/ngày chia 1 - 2 lần		

Kháng sinh	Điều trị viêm phổi		Điều trị viêm họng cấp
	Đường tiêm	Đường uống	Đường uống
Levofloxacin	16 - 20 mg/kg/ngày chia 2 lần với trẻ 6 tháng đến 5 tuổi 8 - 10 mg/kg/ngày 1 lần cho trẻ từ 5 - 16 tuổi. Liều tối đa: 750 mg	16 - 20 mg/kg/ngày chia 2 lần với trẻ 6 tháng đến 5 tuổi 8 - 10 mg/kg/ngày 1 lần cho trẻ từ 5 - 16 tuổi. Liều tối đa: 750 mg	
Linezolid	30 mg/kg/ngày chia 3 lần cho trẻ dưới 12 tuổi. 20 mg/kg/ngày chia 2 lần cho trẻ ≥ 12 tuổi.	30 mg/kg/ngày chia 3 lần cho trẻ dưới 12 tuổi. 20 mg/kg/ngày chia 2 lần cho trẻ ≥ 12 tuổi.	
Moxifloxacin	400 mg ngày 1 lần cho trẻ vị thành niên đã phát triển xương đầy đủ	400 mg ngày 1 lần cho trẻ vị thành niên đã phát triển xương đầy đủ	

Kháng sinh	Điều trị viêm phổi		Điều trị viêm họng cấp
	Đường tiêm	Đường uống	Đường uống
Nafcilin	150 - 200 mg/kg/ngày chia 4 -6 lần		
Oxacilin	150 - 200 mg/kg/ngày chia 3 -4 lần	50 - 100mg/kg/ngày chia 3 lần	
Vancomycin	45- 60 mg/kg/ngày chia 3 - 4 lần, tối đa 750 mg/lần		