

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG NẶNG VIÊM PHỔI NHIỄM ADENOVIRUS Ở TRẺ EM TẠI TRUNG TÂM HÔ HẤP, BỆNH VIỆN NHỊ TRUNG ƯƠNG

Lê Thị Hồng Hạnh, Nguyễn Thị Thu Nga, Trần Duy Vũ, Phạm Vũ Út,  
Nguyễn Hồng Nhung, Mai Trần Hạnh Linh, Trần Thị Kim Dung, Đỗ Thị Sen  
Bệnh viện Nhi Trung ương

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi nhiễm adenovirus và xác định một số yếu tố liên quan đến viêm phổi nặng nhiễm adenovirus tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/2022- 9/2022.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh hồi cứu gồm 137 bệnh nhi mắc viêm phổi có PCR adenovirus dương tính trong dịch mũi họng trong thời gian từ 07/2022 - 09/2022.

**Kết quả:** Tuổi mắc bệnh chủ yếu ở trẻ  $\geq 12$  tháng (63,5%). Tỷ lệ nam/nữ = 2,3/1. Biểu hiện lâm sàng với các triệu chứng nổi bật: sốt (93,4%), ho (85,4%), ran ẩm hai phổi (77,4%); bệnh cảnh lâm sàng nặng nề: tăng bạch cầu và CRP, đồng nhiễm vi sinh vật 35,8%. 57,7% trường hợp là viêm phổi nặng. Yếu tố tiên lượng nặng: LDH tăng (cut off 430,6;  $p=0,004$ ), Ferritine tăng (cut off 307;  $p=0,001$ ), thời gian sốt kéo dài trên 8,5 ngày.

**Kết luận:** Viêm phổi nhiễm adenovirus gặp nhiều ở trẻ trai, lứa tuổi trên 12 tháng. Các triệu chứng nổi bật bao gồm ho, sốt, ran ẩm hai phổi. Hầu hết bệnh nhân có tăng bạch cầu và CRP, đồng nhiễm vi sinh vật và viêm phổi nặng. Tăng LDH, ferritin và sốt kéo dài trên 8,5 ngày là yếu tố tiên lượng viêm phổi nặng nhiễm adenovirus.

**Từ khóa:** viêm phổi, viêm phổi nặng, adenovirus.

## ANALYSIS OF CLINICAL CHARACTERISTICS AND RISK FACTOR OF SEVERE ADENOVIRUS PNEUMONIA IN CHILDEN AT THE PULMONARY AND RESPIRATORY CARE CENTER OF NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

**Aims:** To analyze the clinical and subclinical characteristics of adenovirus pneumonia (ADVP) in children and explore risk factors for severe ADVP at the Respiratory Center of National Children's Hospital from July to September in 2022.

**Methods:** A retrospective study of a series of cases includes 137 children with adenovirus pneumonia having positive PCR results for adenovirus in nasopharyngeal secretions from 07/2022 - 09/2022.

**Results:** Most of patients is under the age of 12 months (63,5 %), male/ female ratio = 2.3/1. Clinical manifestations with prominent symptoms: fever (93,4%), cough (85,4%), bilateral wet rales (77,4%). The clinical condition was severe: leukocytosis and increasing CRP, high microbial co-infection (35,8 %), severe ADVP (57,7%). Risk factors or severe ADVP:

Nhận bài: 08-05-2023; Chấp nhận: 15-06-2023

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Thu Nga

Email: thungabs@gmail.com

Bệnh viện Nhi Trung ương

elevated serum LDH level (cut off 430.6; p=0.004), elevated serum ferritin level (cut off 307; p=0.001), longer duration of fever (8,5 days).

**Conclusion:** Adenovirus pneumonia is more common in boys, aged over 12 months. Outstanding symptoms: fever, cough, bilateral wet rales. Most patients had leukocytosis and CRP, high microbial co-infection and severe ADVP. Elevated serum LDH, ferritin level and longer duration of fever are related factors of severe pneumonia caused by *adenovirus*.

**Key words:** pneumonia, severe pneumonia, *adenovirus*.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Human *adenovirus* là virus gây bệnh đường hô hấp trên, viêm phổi, viêm kết mạc, viêm dạ dày ruột và viêm bàng quang. Viêm phổi có nhiễm *adenovirus* (ADVP) là bệnh truyền nhiễm đường hô hấp thường gặp ở trẻ em, chiếm 4–10% các trường hợp viêm phổi ở trẻ em. 1/3 số trường hợp ADVP phát triển thành viêm phổi nặng. ADVP nặng biến chứng tổn thương đa hệ thống, tỷ lệ tử vong cao, gây các bệnh mãn tính về đường thở và phổi, gánh nặng kinh tế và tinh thần cho gia đình và xã hội. Gần đây ở miền Bắc đã bùng phát dịch *Adenovirus*, số ca ADVP tăng một cách đột biến, đặt ra một thách thức lớn trong chẩn đoán và điều trị bệnh.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng**

Đối tượng nghiên cứu: tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi có nhiễm *adenovirus* nhập viện tại Trung tâm Hô Hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/2022- 9/2022

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Trẻ được chẩn đoán viêm phổi theo tiêu chuẩn của WHO 2013: ho, sốt kèm theo một trong các dấu hiệu thở nhanh theo lứa tuổi, rút lõm lồng ngực nghe phổi có tiếng bất thường: ran ẩm nhỏ hạt, ran nổ, ran phế quản, giảm thông khí khu trú.

Và viêm phổi nặng theo tiêu chuẩn của Hiệp hội truyền nhiễm Hoa Kỳ 2007:

Khi có 1 tiêu chuẩn chính trở lên	Hoặc khi có 2 trong các dấu hiệu
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cần thông khí nhân tạo</li> <li>- Sốc nhiễm khuẩn</li> <li>- Hỗ trợ thở máy không xâm nhập với áp lực dương</li> <li>- Suy hô hấp cần tăng FiO<sub>2</sub> hoặc Vt để đạt đích PaO<sub>2</sub> hoặc SpO<sub>2</sub></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rối loạn ý thức</li> <li>- Rút lõm lồng ngực</li> <li>- Thở nhanh theo lứa tuổi</li> <li>- Ngừng thở</li> <li>- Tràn dịch màng phổi</li> <li>- Thâm nhiễm nhiều thùy phổi</li> <li>- Hạ huyết áp</li> <li>- Dấu hiệu cảnh báo sớm &gt; 6 điểm</li> <li>- Tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> &lt; 250</li> <li>- Bệnh nền (suy giảm miễn dịch)</li> <li>- Toàn chuyển hóa không giải thích được</li> </ul>

- PCR *adenovirus* dương tính trong dịch mũi họng

*Tiêu chuẩn loại trừ:* Hồ sơ nghiên cứu không đủ thông tin.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang loạt ca bệnh hồi cứu có phân tích.

**2.3. Phân tích số liệu:**

Số liệu thu thập được làm sạch, mã hoá và xử lý trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê y học.

**2.4. Cỡ mẫu:**

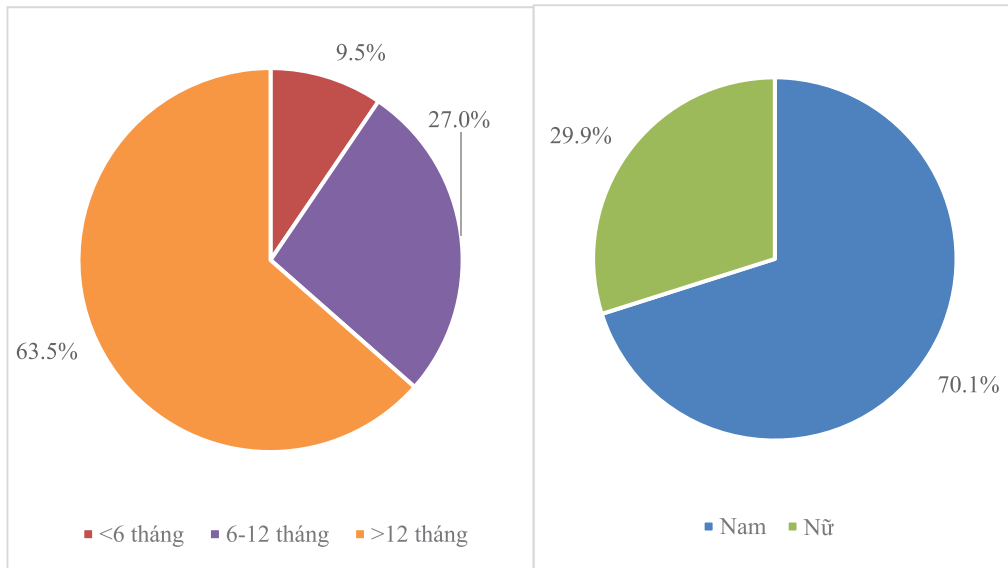
Mẫu thuận tiện, gồm tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn.

**2.5. Địa điểm và thời gian:**

Nghiên cứu được thực hiện tại tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/07/2022- 30/09/2022.

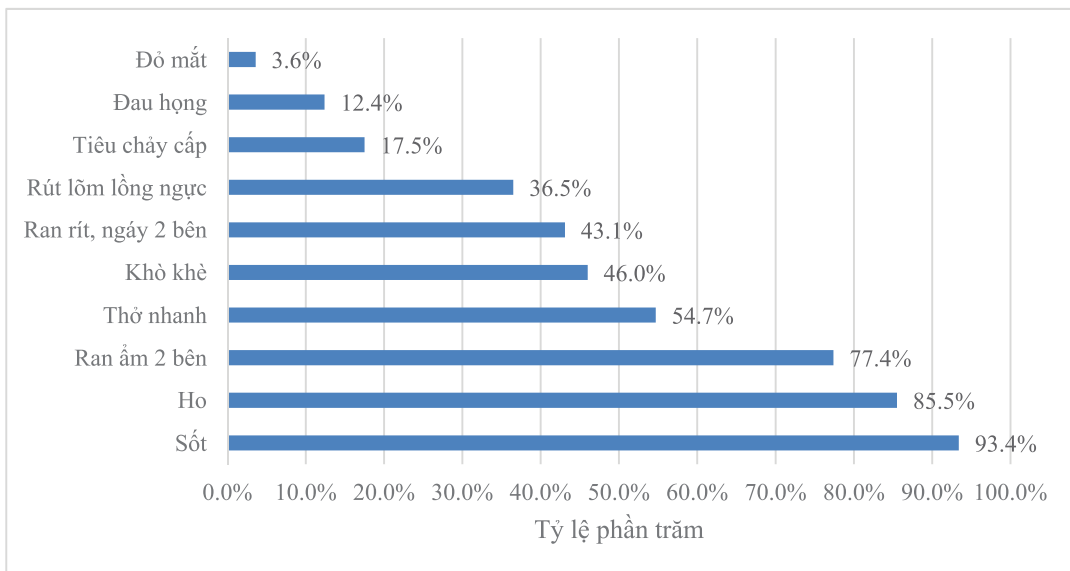
**3. KẾT QUẢ**

**3.1 Đặc điểm chung, triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**



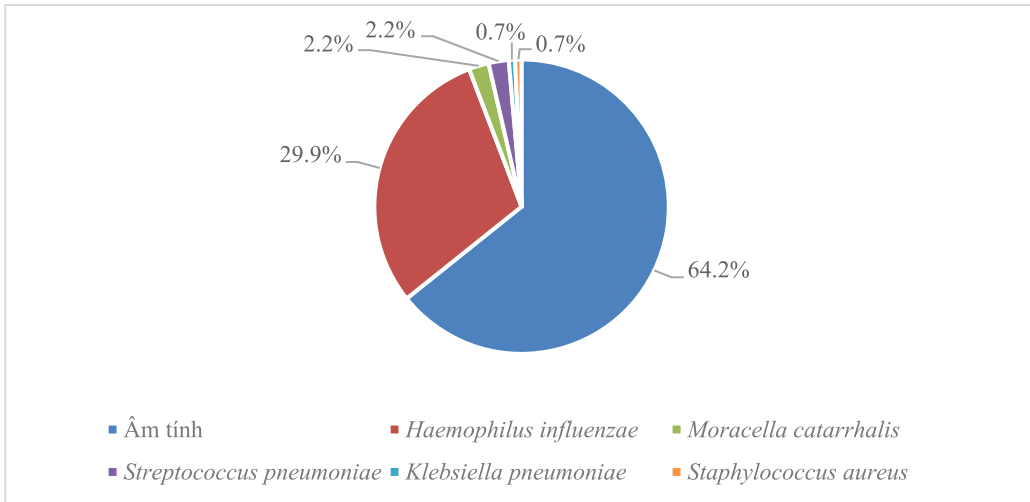
**Biểu đồ 1.** Phân nhóm bệnh nhân theo tuổi và giới (N=137)

*Nhận xét:* Nhóm tuổi trên 12 tháng chiếm phần lớn (63,5%), tiếp theo là nhóm 6-12 tháng chiếm 27%. Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/ nữ là 2,3/1.



**Biểu đồ 2.** Triệu chứng lâm sàng (N=137)

*Nhận xét:* Triệu chứng hay gặp nhất là sốt (93,4%), ho (85,5%) và ran ẩm 2 bên (77,4%). Các triệu chứng khu trú như ran phổi 1 bên, giảm thông khí 1 bên, hội chứng đông đặc ít gặp nhất.



**Biểu đồ 3.** Kết quả nuôi cấy vi khuẩn dịch ty hầu

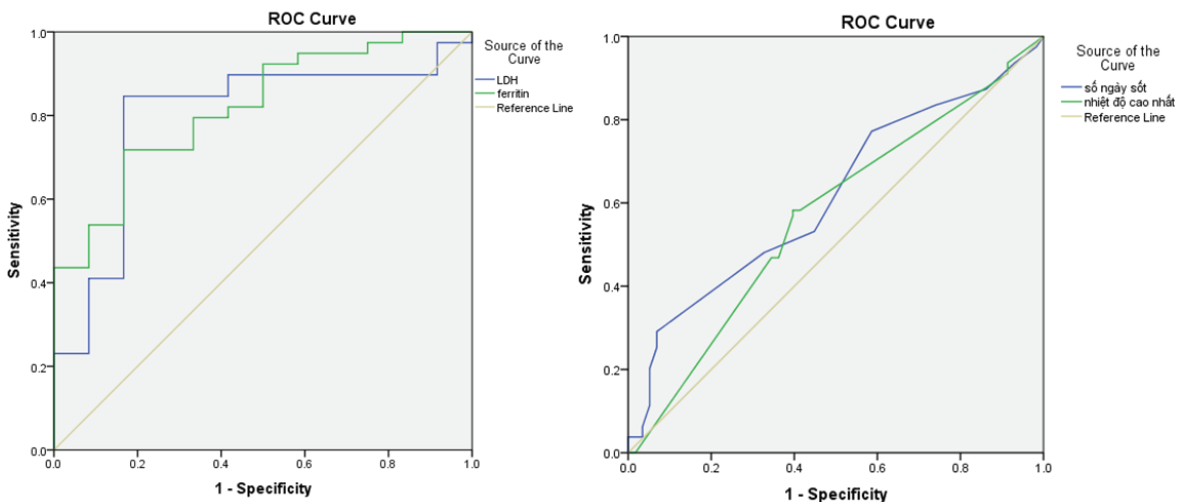
Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có kết quả cấy vi khuẩn âm tính (64,2%). Vi khuẩn hay gặp nhất là *Haemophilus influenzae*, sau đó là *Moraxella catarrhalis* và *Streptococcus pneumoniae*

**3.2. Yếu tố liên quan đến viêm phổi nặng nhiễm adenovirus**

**Bảng 1.** Mối liên quan số ngày sốt và viêm phổi nặng

	Cut-off	AUC	P
Số ngày sốt	8,5	0,614	0,022

Nhận xét: số ngày sốt kéo dài  $\geq 8,5$  ngày có mối liên quan với viêm phổi nặng.



**Bảng 2.** Mối liên quan kết quả LDH và ferritin máu ngoại vi và viêm phổi nặng

	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
LDH	430.6	85%	87.6%
Ferritin	307	70.7%	84.6%

Nhận xét: LDH > 430 UI/l (độ nhạy 85%, độ đặc hiệu 87,6%), và ferritin > 307 mg/l (độ nhạy: 70,7%, độ đặc hiệu 84,6%) có ý nghĩa tiên lượng mức độ nặng bệnh nhân viêm phổi nhiễm adenovirus.

#### 4. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, bệnh nhân phần lớn ở nhóm tuổi trên 12 tháng chiếm 63,5 %, trẻ dưới 6 tháng tuổi 9,5%. Nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ chung là 2,3/1. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Phùng Thị Bích Thủy năm 2018 trên 428 bệnh nhân viêm đường hô hấp cấp nhiễm *adenovirus* với nhóm tuổi hay gặp nhất từ 12 tháng đến 5 tuổi (42,52 %) và tỷ lệ nam/ nữ là 1,85 [1]. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2013 và viêm phổi nặng của Hiệp hội Truyền nhiễm Hoa Kỳ năm 2007, chúng tôi đã phân loại được 42,3% trường hợp là viêm phổi, 57,7% viêm phổi nặng. Tỷ lệ bệnh nhân có đồng nhiễm vi khuẩn chiếm 35,8%, trong đó *Haemophilus influenzae* là căn nguyên hay gặp nhất chiếm 29,9%, sau đó đến *Moraxella catarrhalis* và *Streptococcus pneumoniae*. Trong nghiên cứu của Tạ Anh Tuấn và cộng sự nghiên cứu từ năm 2016-2018 trên nhóm 90 bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi nặng hoặc rất nặng nhiễm *adenovirus* cho thấy 43,3% bệnh nhân có đồng nhiễm vi sinh vật khác, 17% đồng nhiễm với vi khuẩn [2]. Triệu chứng hay gặp nhất là sốt (93,4%), ho (85,5%) và ran ẩm 2 bên (77,4%), hầu hết các triệu chứng thực thể lan tỏa hai bên, 46% trường hợp có triệu chứng khò khè. Các triệu chứng cơ quan khác gợi ý nhiễm *adenovirus* ít gặp bao gồm đỏ mắt (3,6%), đau họng (12,4%), tiêu chảy cấp (17,5%). Trong nghiên cứu của Zhang Jinqiang và cộng sự trên 609 trẻ nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp nhiễm *adenovirus* năm 2019, tỷ lệ trẻ có sốt cao tương tự với 98,7% [3].

Đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng với mức độ viêm phổi và viêm phổi nặng, chúng tôi thấy rằng sốt kéo dài  $\geq 8,5$  ngày là yếu tố liên quan viêm phổi nặng nhiễm *adenovirus* ( $p=0,22$ ). Về kết quả cận lâm sàng, giá trị trung bình LDH và ferritin khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa viêm phổi và viêm phổi nặng. Mức LDH  $> 430$  UI/l (độ nhạy 85%, độ đặc hiệu 87,6%), và ferritin  $> 307$  mg/l (độ nhạy: 70,7%, độ đặc hiệu 84,6%) có ý nghĩa tiên lượng mức độ nặng bệnh nhân viêm phổi nhiễm *adenovirus*. Theo Haiqin Zhong và cộng sự, nghiên cứu trên 211 trẻ viêm

phổi nhiễm *adenovirus*, sốt kéo dài trên 7 ngày và tăng cao IgE máu, mức LDH, Procalcitonin, C-reactive protein và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm viêm phổi và viêm phổi nặng [4]. Theo Huang H và cộng sự, LDH  $> 1500$  UI/l, ferritin  $> 1000$   $\mu$ g/l, interleukin-6  $> 100$  ng/l và tràn dịch màng phổi là các yếu tố nguy cơ của viêm phổi nặng [5]. Min Zou và cộng sự tổng hợp từ 23 nghiên cứu với 4481 trẻ cho thấy mức LDH trước điều trị cao liên quan đến tiến triển viêm phổi nặng và biến chứng viêm tiểu phế quản hít tắc sau nhiễm trùng, LDH  $> 500$  UI/l là yếu tố nguy cơ tử vong [6].

#### 5. KẾT LUẬN

Viêm phổi nhiễm *adenovirus* gặp nhiều ở trẻ trai, lứa tuổi trên 12 tháng. Các triệu chứng nổi bật bao gồm ho, sốt, ran ẩm hai phổi. Phần lớn trường hợp diễn biến viêm phổi nặng. Sốt kéo dài trên 8.5 ngày, tăng LDH  $>> 430$  UI/l, ferritin  $> 307$  mg/l là các yếu tố tiên lượng nặng của viêm phổi nhiễm *adenovirus*.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phùng Thị Bích Thủy.** Xác định tỷ lệ nhiễm *Adenovirus* bằng kỹ thuật realtime PCR và một số đặc điểm dịch tễ ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Tạp chí nghiên cứu y học 2018;115(6):73-79.
2. **Nguyễn Thị Mai Thùy, Tạ Anh Tuấn.** Đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến viêm phổi nặng nhiễm *Adenovirus* tại Khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Nhi Trung ương. Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội 2021.
3. **Zhang J, Zhuo Z, Xu Y et al.** Pneumonia in Children During the 2019 Outbreak in Xiamen, China. The Pediatric Infectious Disease Journal 2023;42(2):87-93. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003749>
4. **Zhong H, Dong X.** Analysis of Clinical Characteristics and Risk Factors of Severe *Adenovirus* Pneumonia in Children. Front Pediatr 2021;9:566797. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.566797>

5. **Huang H, Chen Y, Ma LY** *et al.* Analysis of the clinical features and the risk factors of severe *adenovirus* pneumonia in children. *Journal of Pediatrics* 2021;59(1):14-19. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20200704-00687>