

DOI: 10.58490/ctump.2024i73.2424

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ PHUN KHÍ DUNG NƯỚC MUỐI ƯU TRƯỞNG 3% TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN CẤP Ở TRẺ EM

Lê Vũ Tường Vân, Lê Hoàng Sơn**Trường Đại học Y Dược Cần Thơ***Email: vanlvt2710@gmail.com**Ngày nhận bài: 28/02/2024**Ngày phản biện: 21/4/2024**Ngày duyệt đăng: 25/4/2024*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Khí dung nước muối ưu trương 3% có thể giúp cải thiện lâm sàng và rút ngắn thời gian nằm viện ở trẻ mắc viêm tiểu phế quản cấp, tuy nhiên vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phun khí dung nước muối ưu trương 3% ở trẻ viêm tiểu phế quản cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhi viêm tiểu phế quản cấp từ 1 đến 24 tháng tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2022-2024 và có sử dụng khí dung nước muối ưu trương 3% trong điều trị.

Kết quả: Chúng tôi thu thập được 68 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Trẻ <6 tháng chiếm đa số (57,4%) và tỷ lệ nam/nữ gần bằng 1,3/1. Khò khè (95,6%) và thở nhanh (91,2%) là biểu hiện lâm sàng chính yếu khiến thân nhân đưa trẻ đến khám tại bệnh viện. Hầu hết các trường hợp có số lượng bạch cầu bình thường theo tuổi (98,5%) và tỷ lệ bạch cầu lympho chiếm ưu thế (95,6%). Tổng thời gian nằm viện trung bình là $5,79 \pm 2,404$ ngày. Điểm số đánh giá độ về nặng lâm sàng (CSS) và công cụ đánh giá nguy ngập hô hấp (RDAI) thời điểm nhập viện có trung vị lần lượt là 5 (3-9) và 5 (2-10) cải thiện có ý nghĩa thống kê sau 3 ngày điều trị tương ứng 1 (0-4) và 0 (0-3), với $p < 0,05$.

Kết luận: Nhịp thở, điểm CSS, RDAI và thời gian nằm viện thay đổi theo hướng cải thiện hơn so với lúc nhập viện có ý nghĩa thống kê sau 3 ngày điều trị với phun khí dung NaCl 3%.

Từ khóa: Khí dung nước muối ưu trương 3%, viêm tiểu phế quản cấp.

ABSTRACT

STUDY ON CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES AND RESULTS OF NEBULISED HYPERTONIC SALINE 3% IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHIOLITIS IN CHILDREN

Le Vu Tuong Van, Le Hoang Son**Can Tho University of Medicine and Pharmacy*

Background: Nebulised hypertonic saline 3% may improve clinical symptoms and reduce length of hospital stays with acute bronchiolitis, the evidence remains equivocal. **Objectives:** To describe the characteristics of clinical, laboratory and the therapeutic results of nebuliser hypertonic saline 3% in acute bronchiolitis. **Materials and methods:** Cross-sectional study on pediatric patients diagnosed with acute bronchiolitis from 1 to 24 months with acute bronchiolitis at Can Tho Children's Hospital, 2022-2024, who using nebulised NaCl 3%. **Results:** We enrolled 68 children who met the inclusion criteria. Children <6 months accounted for the majority (57.4%) and the male/female ratio was nearly 1.3/1. Wheezing (95.6%) and tachypnea (91.2%) were the main clinical manifestations that cause relatives to take the child to the hospital for examination. Most of the cases had white blood cell counts within normal limits for age (98.5%) and a predominant lymphocyte ratio (95.6%). The average length of hospital stay was 5.79 ± 2.404 days. Clinical Severity score (CSS) and Respiratory Distress Assessment Instrument (RDAI) at admission

had median 5 (3-9) and 5 (2-10) significantly improvement, respectively, after 3 days of treatment (1(0-4) and 0 (0-3)), with $p<0.05$. **Conclusion:** Respiratory rate, CSS, RDAI and length of hospital stay significantly improved after 3 days of nebulised hypertonic saline 3%.

Keywords: Nebuliser hypertonic saline 3%, bronchiolitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tiểu phế quản cấp là bệnh lý nhiễm trùng đường hô hấp dưới phổ biến nhất ở trẻ nhỏ dưới 24 tháng, có biểu hiện lâm sàng rất thay đổi từ nhẹ tới nặng, thậm chí suy hô hấp đe dọa tính mạng. Hầu hết các trường hợp mắc viêm tiểu phế quản là do nhiễm virus, với hơn 70% là do virus hợp bào đường hô hấp [1], sau đó là Metapneumovirus gây bệnh cho người, Parainfluenza virus, Influenza virus, Adenovirus, Rhinoviruses, Coronavirus và ít gặp hơn Mycoplasma pneumonia [2], [3].

Điều trị chuẩn viêm tiểu phế quản cấp gồm các biện pháp chăm sóc hỗ trợ, đảm bảo quá trình trao đổi khí, bù dịch và dinh dưỡng cho bệnh nhân. Vì phù đường thở và hình thành nút nhầy là đặc điểm bệnh học chính trong viêm tiểu phế quản cấp nên bất kỳ hình thức điều trị nào có thể giảm các thay đổi các đặc điểm này và cải thiện khả năng giải phóng chất tiết khỏi đường thở đều có hiệu quả giúp tăng quá trình trao đổi khí. Dung dịch nước muối ưu trương đã được chỉ ra làm tăng độ thanh thải niêm mạc có lông mao ở những bệnh nhân mắc bệnh lý đường hô hấp [4]. Những lợi ích tương tự cũng được mong đợi ở những trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản cấp. Do vậy nước muối ưu trương gần đây đã và đang được nghiên cứu như là một biện pháp điều trị viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ nhỏ. Hầu hết các thử nghiệm ngẫu nhiên đã chỉ ra rằng khí dung natriclorid 3% có thể giảm đáng kể thời gian nằm viện và cải thiện mức độ nặng của bệnh nhân viêm tiểu phế quản cấp. Các kết quả đều cho thấy tính an toàn và hiệu quả của liệu trình khí dung này [4], [5].

Tại Việt Nam, hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu được công bố cho tới thời điểm hiện tại về hiệu quả của nước muối ưu trương khí dung điều trị viêm tiểu phế quản dù đây là một biện pháp an toàn, dễ thực hiện và rẻ tiền. Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phun khí dung nước muối ưu trương 3% ở trẻ viêm tiểu phế quản cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhi từ 1-24 tháng vào điều trị tại khoa Hô Hấp và khoa Nội Tổng Hợp tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ được chẩn đoán là viêm tiểu phế quản cấp và điều trị có phun khí dung nước muối ưu trương 3% từ tháng 06/2022 đến tháng 05/2024.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Trẻ được chẩn đoán viêm tiểu phế quản cấp điều trị có phun khí dung nước muối ưu trương 3% và có ít nhất xét nghiệm công thức máu.

- **Tiêu chuẩn chẩn đoán:**

+ Chủ yếu dựa vào lâm sàng: trẻ dưới 2 tuổi, đặc trưng bởi triệu chứng viêm long đường hô hấp trên (sốt nhẹ, ho, hắt hơi, chảy nước mũi) 24-72 giờ, sau đó trẻ khò khè và thở gắng sức (thở nhanh, phập phồng cánh mũi, rút lõm lồng ngực hay co kéo cơ hô hấp phụ). Khám phổi nghe ran phế quản (ran rít, ran ngáy và có thể nghe ran ẩm nhỏ hạt). Trường hợp nặng không nghe được phế âm.

+ CLS: X-quang phổi ứ khí có hoặc không kèm xẹp phổi hoặc viêm phổi [6].

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Người nhà không đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.
- + Suy hô hấp nặng phải thở máy.
- + Bệnh nhi tự bỏ về trong quá trình điều trị.

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Thời gian: Từ tháng 06/2022 đến tháng 05/2024.

Địa điểm: Khoa Hô Hấp và khoa Nội Tổng Hợp tại bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu:

Công thức tính cỡ mẫu:

$$n_1 = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

Với: n_1 : Cỡ mẫu; α : Mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$ ứng với khoảng tin cậy 95%; Z: hệ số tin cậy, do đó $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$; $d = 0,08$ (sai số mong muốn); p : Tỷ lệ triệu chứng cơ năng của trẻ bị viêm tiểu phế quản cấp. Theo tác giả Bùi Quang Nghĩa tỉ lệ viêm tiểu phế quản có triệu chứng khô khè là 87% hay $p = 0,87$. Từ đó tính được $n \approx 68$ [7].

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

- Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu khi nhập viện: Khảo sát về tuổi, giới.

- Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm tiểu phế quản cấp:

+ Lâm sàng: Các triệu chứng gồm rối loạn tiêu hoá, khô khè, ho, chảy mũi, thở nhanh.

Mức độ nặng của bệnh thông qua điểm số độ nặng lâm sàng (*Clinical severity score-CSS*) tối thiểu 0 điểm, tối đa 12 điểm.

+ CLS: CTM, X-quang ngực thẳng.

- Kết quả của phun khí dung (PKD) NaCl 3%: Thông qua so sánh điểm số độ nặng về lâm sàng (CSS); điểm số theo công cụ đánh giá nguy ngập hô hấp (Respiratory Distress Assement Instrument-RDAI); tần số thở thời điểm nhập viện và sau điều trị với phun khí dung NaCl 3% 3 ngày; thời gian nằm viện.

- Kỹ thuật phun:

Liều lượng: NaCl 3% lấy 4ml/lần, phun 3 lần mỗi ngày, cách nhau mỗi 8 giờ.

Cách phun: Phun khí dung với áp lực 8lít/phút trong 20 phút qua mặt nạ thích hợp.

- **Giám sát và đánh giá:** Trẻ được thăm khám và đánh giá tại thời điểm nhập viện và mỗi ngày trong ba ngày đầu (ngày được tính từ cử phun khí dung NaCl 3% đầu tiên kể từ khi trẻ nhập viện).

Ghi nhận số liệu về các triệu chứng và dấu hiệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

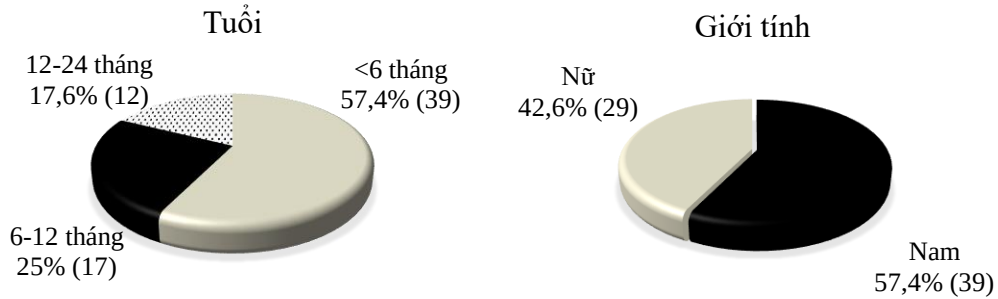
- **Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:** Phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0 với giá trị $p < 0,05$ dùng để xác định mức ý nghĩa thống kê.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Đảm bảo sự đồng thuận tham gia nghiên cứu của bố mẹ bệnh nhân trước khi tiến hành nghiên cứu. Bố mẹ bệnh nhân được giải thích đầy đủ và căn kẽ mục đích và qui trình nghiên cứu, lợi ích-nguy cơ khi tham gia nghiên cứu. Bố mẹ bệnh nhân có quyền tự nguyện rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học phê duyệt ngày 29/07/2022, số 22.173.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 68 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm chung



Biểu đồ 1. Đặc điểm chung trong mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhiều nhất ở trẻ <6 tháng tuổi là 39 trẻ, chiếm 57,4%. Giới nam chiếm tỷ lệ cao hơn giới nữ, tỷ lệ này gần bằng 1,3/1.

3.2. Các đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Các triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng		Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Hô hấp	Khò khè	65	95,6
	Ho	61	89,7
	Chảy nước mũi	51	75,0
	Thở nhanh	62	91,2
Rối loạn tiêu hoá	Không	31	45,6
	Nôn, ọc sữa	22	32,4
	Tiêu lỏng	9	13,2
	Nôn + Tiêu lỏng	6	8,8
Sốt	Không sốt	33	48,5
	Nhẹ	17	25,0
	Vừa	13	19,1
	Cao	5	7,4

Nhận xét: Khò khè là triệu chứng hô hấp nổi bật, chiếm tỷ lệ cao nhất với 95,6%. Đa phần trẻ có rối loạn tiêu hoá kèm theo với tỷ lệ 54,4%, trong đó triệu chứng nôn, ọc sữa chiếm gần 60%. Không sốt và sốt nhẹ chiếm ưu thế, gần ¾ số trẻ tham gia nghiên cứu.

Bảng 2. Mức độ nặng của bệnh theo điểm số độ nặng lâm sàng (CSS) tại thời điểm nhập viện

Điểm	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
3	1	1,5
4	12	17,6
5	21	30,9
6	18	26,5
7	14	20,6
8	1	1,5
9	1	1,5

Nhận xét: Đa phần trẻ nhập viện trong tình trạng viêm tiểu phế quản cấp mức độ trung bình với điểm số dao động từ 5-7 điểm chiếm tỉ lệ gần 80%.

3.3. Các đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm bạch cầu

	Cận lâm sàng	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu	Bình thường	67	98,5
	Tăng	1	1,5
	Lympho ưu thế	65	95,6
	Neutro ưu thế	3	4,4

Nhận xét: Hầu hết các trường hợp tham gia nghiên cứu có số lượng bạch cầu nằm trong giới hạn bình thường theo tuổi (98,5%) và tỷ lệ bạch cầu lympho chiếm ưu thế (95,6%).

Bảng 4. Đặc điểm X-quang ngực

	Cận lâm sàng	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
X-quang phổi	Bình thường	9	13,2
	Ứ khí	5	7,4
	Thâm nhiễm	7	10,3
	Ứ khí + Thâm nhiễm	28	41,2
	Khác (tổn thương mô kẽ)	19	27,9

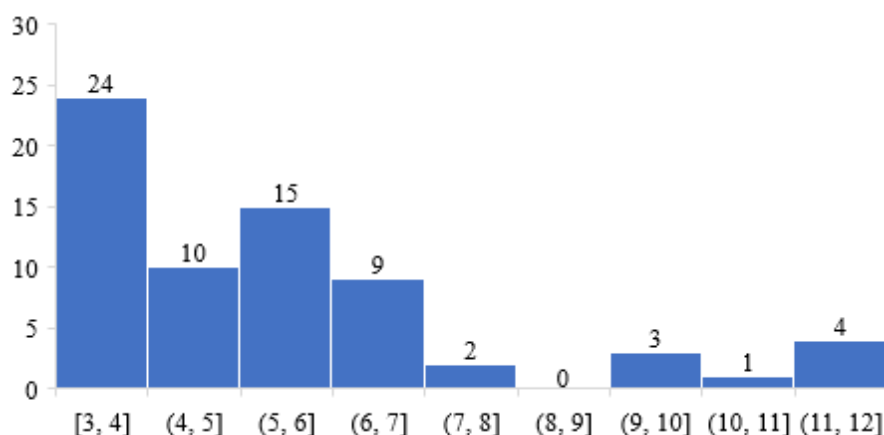
Nhận xét: Kết quả X-quang ngực ghi nhận đa phần tổn thương là ứ khí kết hợp với thâm nhiễm phổi với tỷ lệ 41,2%, kế tiếp là tổn thương dạng mô kẽ 27,9%. Trẻ có phim X-quang ngực bình thường cũng được ghi nhận với tỷ lệ 13,2%.

3.4. Kết quả phun khí dung nước muối ưu trương 3% trong điều trị viêm tiểu phế quản cấp

Bảng 5. Điểm số đánh giá độ nặng về lâm sàng (CSS), công cụ đánh giá nguy cơ nguy ngập hô hấp (RDAI) và tần số thở sau 3 ngày điều trị

Thang điểm	Ngày vào viện	Ngày 3	p
CSS (điểm)	5,5 (3-9)	1 (0-4)	<0,01
RDAI (điểm)	5 (2-10)	0 (0-3)	<0,01
Nhịp thở (lần/phút)	54,71 (42-68)	38,37 (30-48)	<0,01

Nhận xét: Lâm sàng cải thiện dựa vào so sánh điểm CSS, RDAI, nhịp thở hai thời điểm lúc vào viện và sau ba ngày điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.



Biểu đồ 2. Thời gian nằm viện (ngày)

Nhận xét: Thời gian nằm viện là $5,79 \pm 2,404$ ngày.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong 68 bệnh nhi mắc viêm tiểu phế quản cấp có sử dụng khí dung NaCl 3% trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là trẻ < 6 tháng. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận ở nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thuý Giang (2023) [8]. Đây cũng chính là nhóm tuổi hay gặp nhất ở trẻ viêm tiểu phế quản cấp. Điều này được lý giải là do trẻ < 6 tháng có đường thở ngắn và nhỏ hơn, kháng lực đường thở cao dễ gây bí tắc. Hơn nữa, khả năng miễn dịch trong 6 tháng đầu đời chưa hoàn chỉnh, lượng kháng thể IgG truyền từ mẹ sang con trong những tháng cuối thai kỳ chỉ đủ bảo vệ trẻ trong 2 tháng đầu đời sau sinh [9]. Các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam (57,35%) cao hơn so với trẻ nữ (42,65%) là do trẻ nam có liên quan đến sự tăng nhạy cảm với nhiễm RSV do tính đa hình của nucleotid và IL-9 cũng như bé trai có đường thở nhỏ hơn và ngắn hơn trong tương quan với kích thước phổi so với bé gái [10]. Điều tương tự cũng được mô tả trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Thanh Hải (2022) với tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam và nữ lần lượt là 54,8% và 45,2% [11].

4.2. Lâm sàng

Nguyên nhân thường gặp gây viêm tiểu phế quản cấp là do siêu vi, nhất là RSV. Do đó thường có biểu hiện rối loạn tiêu hoá, cụ thể trong nghiên cứu của chúng tôi biểu hiện này chiếm hơn 50% trẻ. Khò khè là dấu hiệu biểu hiện tắc nghẽn đường hô hấp dưới. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 95,6% có biểu hiện khò khè với các mức độ khác nhau lúc nhận viện. Thở nhanh là biểu hiện sớm gợi ý tình trạng tổn thương đường hô hấp dưới, gặp trong 91,2% bệnh nhi trong nghiên cứu. Điều này cũng tương đồng với hầu hết các nghiên cứu như nghiên cứu của các giả Nguyễn Ngọc Phúc (91,8%) (2019) [12]. Thân nhiệt bình thường hoặc tăng nhẹ chiếm gần $\frac{3}{4}$ các trường hợp phù hợp với lâm sàng do nhiễm siêu vi.

4.3. Cận lâm sàng

Giá trị số lượng bạch cầu trong giới hạn bình thường (98,5%) và bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế (95,6%) tương đồng với lý thuyết cũng như trong các nghiên cứu của các tác giả khác. Hình ảnh ứ khí và thâm nhiễm chiếm tỷ lệ cao nhất, lý giải cho tình trạng tắc nghẽn đường dẫn khí-biểu hiện chính trong cơ chế bệnh sinh của viêm tiểu phế quản cấp.

4.4. Kết quả phun khí dung NaCl 3% trong điều trị viêm tiểu phế quản cấp

Theo tác giả Francois Angoulvant và cộng sự nghiên cứu trên 772 bệnh nhi viêm tiểu phế quản cấp phân ngẫu nhiên 385 (49,5%) trẻ được phun khí dung NaCl 3% và 387 (49,8%) trẻ không phun khí dung NaCl 3%. Sau 72 giờ, điểm CSS của nhóm 1 là $1,64 \pm 0,99$ và của nhóm 2 là $3,0 \pm 1,48$ (KTC 95% -2,17 đến -0,53, $p=0.002$). Mức độ cải thiện điểm trung bình của RDAI ở nhóm 1 cao hơn nhóm 2 (MD -0,7; KTC 95% -1,2-0,2; $p=0,006$). Thời gian nằm viện ở nhóm 1 ngắn hơn so với nhóm 2 ($58,1 \pm 22,0$ giờ so với $74,7 \pm 27,2$ giờ, KTC 95% -26,89 đến -6,17, $p=0,002$) [13]. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Bích Hoàng năm 2018 trên 46 bệnh nhi nhóm phun khí dung NaCl 3% và 50 trong nhóm không phun khí dung NaCl 3% ghi nhận kết quả sau phun khí dung 24 giờ cho thấy sự cải thiện rõ rệt về điểm số lâm sàng theo CSS ở nhóm khí dung NaCl 3% là $3,68 \pm 1,32$; nhịp thở trung bình $40,7 \pm 1,9$ so với nhóm không phun khí dung NaCl 3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [14]. Điều này hoàn toàn tương tự với nghiên cứu của chúng tôi từ kết quả điều trị viêm tiểu phế quản cấp bằng NaCl 3% và những cải thiện lâm sàng có ý nghĩa thống kê về điểm CSS, RDAI, nhịp thở sau 3 ngày điều trị và thời gian nằm viện.

V. KẾT LUẬN

Độ tuổi thường mắc viêm tiểu phế quản cấp là ở trẻ <6 tháng với trẻ nam chiếm tỷ lệ cao hơn trẻ nữ. Khò khè và thở nhanh là biểu hiện lâm sàng chính yếu khiến thân nhân đưa trẻ đến khám tại bệnh viện. Khí dung nước muối ưu trương 3% có thể giúp cải thiện lâm sàng được ghi nhận qua điểm số độ nặng về lâm sàng (CSS), nguy cơ nguy ngập hô hấp cấp (RDAI) và nhịp thở có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) sau 3 ngày điều trị. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mô tả cắt ngang do vậy chưa có bằng chứng đủ mạnh để chứng minh hiệu quả của khí dung nước muối ưu trương 3% trong điều trị viêm tiểu phế quản cấp. Cần thêm nhiều nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng để tăng độ tin cậy cho điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Milder E, Arnold J.C. Human metapneumovirus and human bocavirus in children. *Pediatric research*. 2009.65(7),78-83.
2. Phạm Thị Minh Hồng. *Viêm tiểu phế quản cấp*. Nhi khoa. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. 2020.105-115.
3. Milani G.P, Bollati V, Ruggiero L. Bronchiolitis and SARS-CoV-2. *Archives of Disease in Childhood*. 2021.106(10),999-1001.
4. Zhang L, Mendoza-Sassi R.A, Wainwright C, Klassen T.P. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. doi:10.1002/14651858.CD006458.pub4.
5. Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics*. 2010.126(3),e520-5, doi:10.1542/peds.2009-3105
6. Hội Hô hấp Việt Nam. *Viêm tiểu phế quản cấp*. Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng hô hấp trẻ em. Hội Hô hấp Việt Nam. 2017.
7. Bùi Quang Nghĩa. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tiểu phế quản cấp và kết quả điều trị viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. ĐHYDCT. 2017.
8. Nguyễn Thuý Giang. Các yếu tố ảnh hưởng tới độ nặng của viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ em. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2023.524(2),188-192, doi:https://doi.org/10.51298/vmj.v524i2.4854
9. Gokce S, Kurugol Z, Koturoglu G, Cicek C, Aslan A. Etiology, Seasonality, and Clinical Features of Viral Respiratory Tract Infections in Children Hospitalized With Acute Bronchiolitis: A Single-Center Study. *Glob Pediatr Health*. 2017.4:2333794X17714378, doi:10.1177/2333794X17714378.
10. Schuurhof A, Bont L, Siezen C.L. Interleukin-9 polymorphism in infants with respiratory syncytial virus infection: an opposite effect in boys and girls. *Pediatr Pulmonol*. 2010.45(6),608-13, doi:10.1002/ppul.21229.
11. Đỗ Thanh Hải. Đặc điểm lâm sàng và tổn thương X-quang phổi ở trẻ viêm tiểu phế quản cấp có nhiễm RSV tại bệnh viện Nhi Thanh Hoá. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2022.516(2),27-30, doi:https://doi.org/10.51298/vmj.v516i2.3032.
12. Nguyễn Ngọc Phúc. Đặc điểm viêm tiểu phế quản trung bình ở trẻ em điều trị với khí dung nước muối ưu trương Natri Clorua 3% và Salbutamol tại bệnh viện Nhi Đồng 1. *tapchihocphcm*. 2019.23(1),116-121.
13. Angoulvant F, Bellêtre X, Milcent K. Effect of nebulized hypertonic saline treatment in emergency departments on the hospitalization rate for acute bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*. 2017. 171(8), e171333-e171333, doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1333.
14. Nguyễn Bích Hoàng. Hiệu quả của khí dung nước muối ưu trương 3% trong điều trị viêm tiểu phế quản trẻ em tại bệnh viện sản nhi Bắc Giang. *Tạp chí nghiên cứu và thực hành nhi khoa* 2019.(2):64-70, doi:http://dx.doi.org/10.25073/jprp.v3i2.128.