

PHÁT HIỆN ĐỒNG NHIỄM VI SINH VẬT Ở TRẺ VIÊM PHỔI NẶNG  
MẮC PHẢI TẠI CỘNG ĐỒNG BẰNG REAL-TIME PCR

Trần Quang Khai<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Diệu Thúy<sup>2</sup>, Trần Đỗ Hùng<sup>1</sup>, Phạm Hùng Vân<sup>3</sup>,  
Nguyễn Vũ Trung<sup>2</sup>, Trần Xuân Bách<sup>2</sup>, Dương Quý Sỹ<sup>4</sup>, Mattias Larsson<sup>5</sup>

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Việt Nam

2. Trường Đại học Y Hà Nội, Việt Nam

3. Viện Nghiên cứu Gen và Miễn dịch Quốc tế, Việt Nam

4. Trường Cao đẳng Y tế Lâm Đồng, Việt Nam

5. Karolinska Institutet, Thụy Điển

\*Email: tqkhai@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Từ trước đến nay, vi rút là nguyên nhân phổ biến nhất gây viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP- Community-acquired pneumonia) ở trẻ em. Tuy nhiên, đồng nhiễm vi sinh vật, đặc biệt vi khuẩn đang là vấn đề được các nhà lâm sàng quan tâm nhiều vì liên quan đến việc sử dụng kháng sinh. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ đồng nhiễm vi sinh vật và các tác nhân vi sinh ở trẻ mắc CAP nặng bằng kỹ thuật Real-time PCR. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. Nghiên cứu được thực hiện trên 239 trẻ bị viêm phổi nặng mắc phải tại cộng đồng nhập Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 03/2020 đến tháng 02/2021. Trẻ được phân tích bệnh phẩm dịch khí quản hút qua ngã mũi NTA (nasotracheal aspiration) bằng Real-time PCR tìm 70 tác nhân. **Kết quả:** Tỷ lệ phát hiện tác nhân qua Real-time PCR rất cao (93,6%). Đa số trẻ có tình trạng đồng nhiễm vi sinh vật (85%), trong đó, đồng nhiễm vi rút-vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất (67,5%), kể đến đồng nhiễm vi khuẩn-vi khuẩn (16,2%). Ba tác nhân vi khuẩn chính được phát hiện bằng Real-time PCR là *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* non-type b và *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA). **Kết luận:** Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn ở trẻ viêm phổi nặng khá cao, nên điều trị sống còn đối với viêm phổi nặng là kháng sinh. Điều trị nên tập trung vào những loại kháng sinh đặc hiệu với ba vi khuẩn chính được phát hiện.

**Từ khóa:** Đồng nhiễm, vi khuẩn, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, trẻ em, Real-time PCR.

ABSTRACT

DETECTING MICROBIAL CO-INFECTIONS IN CHILDREN WITH  
SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA BY REAL-TIME PCR

Tran Quang Khai<sup>1</sup>, Nguyen Thi Dieu Thuy<sup>2</sup>, Tran Do Hung<sup>1</sup>, Pham Hung Van<sup>3</sup>,  
Nguyen Vu Trung<sup>2</sup>, Tran Xuan Bach<sup>2</sup>, Duong Quy Sy<sup>4</sup>, Mattias Larsson<sup>5</sup>

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy, Vietnam,

2. Hanoi Medical University, Hanoi, Vietnam,

3. International Research of Gene and Immunology Institute, Vietnam

4. Lam Dong Medical College, Vietnam

5. Global Public Health Department, Karolinska Institutet, Sweden

**Background:** Viruses have historically been the most common cause of community-acquired pneumonia (CAP) in children. However, microbial co-infection, especially bacteria, is a matter of great concern to clinicians because of its association with antibiotic use. **Objectives:** To determine the rate of microbial co-infections and microbiological agents in children with severe CAP by Real-time PCR. To identify the causative agents of severe pneumonia in children by Real-time PCR technique. **Materials and method:** Cross-sectional description. The study was conducted on 239 children with severe CAP admitted to Can Tho Children's Hospital from March 2020 to February 2021. Children were analyzed nasotracheal aspiration (NTA) specimens by

*Real-time PCR for 70 agents. Results: The rate of the agent through Real-time PCR was very high (93.6%). The majority of patients had microbial co-infection (85%), in which, virus-bacterial co-infection accounted for the highest rate (67.5%), followed by bacterial-bacterial co-infection (16.2%). The three main bacterial agents detected by Real-time PCR were Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae non-type b, and methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Conclusion: Bacterial co-infection in children with severe pneumonia was quite high, so the life-saving treatment for severe pneumonia should be antibiotics. Treatment should focus on antibiotics that are specific to the three main bacteria detected.*

**Keywords:** Co-infection, bacteria, pneumonia, children, Real-time PCR.

## **I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Viêm phổi là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi. Năm 2015, có khoảng 700.000 trẻ em dưới 5 tuổi tử vong vì viêm phổi trên toàn thế giới [5]. Căn nguyên vi sinh gây viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP – Community-acquired pneumonia) ở trẻ em có thể do vi rút, vi khuẩn, ký sinh trùng, nấm... [11]. Khả năng mắc các tác nhân sẽ khác nhau tùy thuộc từng khu vực địa lý, từng thời kỳ, lứa tuổi, cơ địa bệnh nhân cũng như các xét nghiệm được dùng để chẩn đoán có độ nhạy, độ đặc hiệu riêng biệt [8].

Theo các nghiên cứu từ trước đến nay, vi rút là nguyên nhân phổ biến nhất gây CAP ở trẻ nhỏ dưới 1 tuổi, chiếm >80% căn nguyên viêm phổi ở trẻ em dưới 2 tuổi và khoảng 50% các trường hợp viêm phổi ở trẻ <5 tuổi [7]. Tuy nhiên, đồng nhiễm vi sinh vật, đặc biệt vi khuẩn đang là vấn đề được các nhà lâm sàng quan tâm nhiều vì liên quan đến việc sử dụng kháng sinh. Trên thực hành lâm sàng, không phải trường hợp nào cũng xác định được nguyên nhân gây bệnh và thời gian xác định nguyên nhân gây bệnh bằng phương pháp nuôi cấy thông thường mất khá nhiều thời gian, ảnh hưởng đến tiến trình điều trị. Chính vì lẽ đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: Xác định tỷ lệ đồng nhiễm vi sinh vật và các tác nhân vi sinh ở trẻ mắc CAP nặng được phát hiện bằng kỹ thuật Real-time PCR.

## **II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP**

### **2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Tất cả những trẻ mắc CAP nặng điều trị nội trú tại khoa Nội Hô hấp, Nội Tổng hợp, Cấp cứu, Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 3/2020 đến tháng 2/2021.

#### **- Tiêu chuẩn chọn mẫu:**

+ Tuổi: 2 tháng - 15 tuổi.

+ Được chẩn đoán xác định là viêm phổi nặng:

Chẩn đoán viêm phổi trên lâm sàng theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO – World Health Organization) [10].

Chẩn đoán mức độ nặng theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Lồng ngực Anh [4].

X-quang tim phổi: tổn thương đám mờ to nhỏ không đều ở nhu mô phổi ranh giới không rõ một bên hoặc hai bên phổi.

+ Trẻ có tổng thời gian nằm viện không quá 48 giờ, kể cả thời gian nằm viện tuyến trước.

+ Các trẻ có gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### **- Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Bệnh nhân từng nằm viện trong vòng 14 ngày nay.

+ Viêm phổi nặng do nguyên nhân hít, sặc, đuối nước.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:**

$$N = \frac{Z^2 \cdot (1-\frac{\alpha}{2}) \cdot p(1-p)}{d^2} \approx 181, \text{ lấy thêm } 10\% \text{ hao hụt, chọn } N=200$$

Trong đó:

N: cỡ mẫu tối thiểu.

$\alpha$ : độ tin cậy ( $\alpha=0,05$ ).

Z<sub>(1- $\alpha$ /2)</sub>: hệ số tin cậy (Z=1,96).

d: sai số ước lượng (d=0,07).

p=0,639: tỷ lệ xác định được căn nguyên gây viêm phổi trẻ em, ước tính theo nghiên cứu của Lê Hoàng Sơn [1].

Thực tế chúng tôi lấy được 239 mẫu bệnh nhân nghiên cứu.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Tất cả những trẻ nhập viện tại một trong bốn khoa nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được mời tham gia nhóm nghiên cứu.

Thu thập các biến số gồm tuổi, giới tính, triệu chứng lâm sàng; làm xét nghiệm công thức máu, CRP.

Đồng thời, tất cả bệnh nhân được tiến hành lấy mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu cải tiến - dịch khí quản qua ngã mũi NTA (nasotracheal aspiration). Mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu được gửi đến Phòng xét nghiệm của Viện nghiên cứu Gen và Miễn dịch Quốc tế, Công ty trách nhiệm hữu hạn Dịch vụ và Thương mại Nam Khoa, thành phố Hồ Chí Minh, để làm Real-time PCR. Tại phòng xét nghiệm, mẫu sẽ được đánh giá chất lượng trước khi làm Real-time PCR dựa vào đánh giá các tiêu chí qua kết quả soi trên kính hiển vi ở quang trường x100. Real-time PCR sẽ được thực hiện bằng hệ thống máy CFX96 Touch™ (Bio-Rad Laboratories, Hoa Kỳ) để tìm 70 tác nhân vi sinh. Kết quả PCR gọi là dương tính khi có 1 tác nhân được phát hiện >10<sup>5</sup> bản sao/ml. Trong trường hợp có nhiều tác nhân dương tính trên 1 mẫu bệnh phẩm, chúng tôi đánh giá tác nhân chính và tác nhân phối hợp. Tác nhân chính là tác nhân được phát hiện với số bản sao/ml cao nhất.

- **Xử lý số liệu:** Theo phương pháp thống kê y học, nhập số liệu và phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Từ tháng 3/2020 đến tháng 2/2021, có 239 trẻ mắc CAP nặng nhập Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n=239)

| Đặc điểm  | Tần số (n)                           | Tỷ lệ (%)  |      |
|-----------|--------------------------------------|------------|------|
| Tuổi      | Trung vị, nhỏ nhất, lớn nhất (tháng) | 17 (2-176) |      |
|           | < 2 tuổi                             | 150        | 62,8 |
|           | 2 - 5 tuổi                           | 76         | 31,8 |
|           | > 5 tuổi                             | 13         | 5,4  |
| Giới tính | Nam                                  | 153        | 64   |
|           | Nữ                                   | 86         | 36   |

## TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 54/2022

| Đặc điểm |                                     | Tần số (n)     | Tỷ lệ (%) |
|----------|-------------------------------------|----------------|-----------|
| Lâm sàng | Triệu chứng cơ năng                 |                |           |
|          | Sốt                                 | 239            | 100       |
|          | Ho                                  | 239            | 100       |
|          | Nôn trớ                             | 30             | 12,6      |
|          | Tiêu chảy                           | 38             | 15,9      |
|          | Dấu hiệu suy hô hấp                 |                |           |
|          | Thở nhanh                           | 214            | 89,5      |
|          | Rút lõm lồng ngực                   | 142            | 59,4      |
|          | Co kéo cơ hô hấp phụ                | 75             | 31,4      |
|          | SpO <sub>2</sub> ≤94%*              | 130            | 68,8      |
|          | Triệu chứng tại phổi                |                |           |
|          | Ran ẩm nhỏ hạt                      | 213            | 89,1      |
|          | Khò khè                             | 136            | 56,9      |
| Bạch cầu | Trung bình (G/L)                    | 14,03±5,92     |           |
|          | Giảm                                | 5              | 2,1       |
|          | Bình thường                         | 162            | 67,8      |
|          | Tăng                                | 72             | 30,1      |
| CRP      | Trung vị, lớn nhất, nhỏ nhất (mg/L) | 12,5 (0,5-255) |           |
|          | >10 mg/L                            | 131 (57,2)**   |           |

\*n=189: do một số trẻ không được bác sĩ thu thập lúc nhập viện  
 \*\*n=229: do một số trẻ không được thực hiện CRP, thay vào đó là procalcitonin lúc vào viện.

Nhận xét: Độ tuổi trung vị của trẻ là 17 tháng, nhỏ nhất 2 tháng, lớn nhất là 14 tuổi. Lứa tuổi tập trung chủ yếu dưới 2 tuổi (62,8%), kế đến từ 2-5 tuổi (31,8%), ít gặp ở trẻ trên 5 tuổi (5,4%). Trẻ trai mắc viêm phổi nặng nhiều hơn trẻ gái với tỷ lệ lần lượt 64% và 36%; tỷ số nam/nữ là 1,78/1. Sốt và ho là triệu chứng luôn luôn gặp. Các triệu chứng thực thể chiếm tỷ lệ cao ở trẻ viêm phổi nặng gồm thở nhanh (89,5%), ran ẩm nhỏ hạt (89,1%). 67,8% trẻ viêm phổi nặng có số lượng bạch cầu ở mức bình thường; 57,2% trẻ viêm phổi nặng có CRP tăng >10 mg/L.

### 3.2. Các tác nhân vi sinh vật được phát hiện bằng Real-time PCR

Trong 239 trường hợp CAP nặng được lấy mẫu dịch tỵ hầu, có 5 mẫu không đạt chất lượng bệnh phẩm đường hô hấp dưới với kết quả >10 tế bào vảy và <25 bạch cầu, còn lại 234 mẫu đạt chất lượng được thực hiện Real-time PCR.

Bảng 2. Kết quả Real-time PCR (n=234)

| Kết quả    | Tần số (n) | Tỷ lệ (%) |
|------------|------------|-----------|
| Dương tính | 219        | 93,6      |
| Âm tính    | 15         | 6,4       |
| Tổng       | 234        | 100       |

Nhận xét: Tỷ lệ phát hiện tác nhân trong mẫu bệnh phẩm qua Real-time PCR rất cao tới 93,6%.

Bảng 3. Phân nhóm tác nhân vi sinh vật được phát hiện qua Real-time PCR (n=234)

| Kết quả Real-time PCR |                            | Tần số (n) | Tỷ lệ (%) | Tỷ lệ cộng dồn (%) |
|-----------------------|----------------------------|------------|-----------|--------------------|
| Dương tính            | Đồng nhiễm vi rút-vi khuẩn | 158        | 67,5      | 67,5               |
|                       | Đồng nhiễm vi khuẩn-vi     | 38         | 16,2      | 83,7               |

**TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 54/2022**

| Kết quả Real-time PCR |                          | Tần số (n) | Tỷ lệ (%) | Tỷ lệ cộng dồn (%) |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------|--------------------|
|                       | khuẩn                    |            |           |                    |
|                       | Đồng nhiễm vi rút-vi rút | 3          | 1,3       | 85                 |
|                       | Đơn nhiễm vi khuẩn       | 11         | 4,7       | 89,7               |
|                       | Đơn nhiễm vi rút         | 9          | 3,9       | 93,6               |
| Âm tính               |                          | 15         | 6,4       | 100                |
| Tổng                  |                          | 234        |           |                    |

Nhận xét: Đa số trẻ CAP nặng đồng nhiễm vi sinh vật (85%). Trong nhóm đồng nhiễm, đồng nhiễm vi rút-vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất (67,5%), kể đến đồng nhiễm vi khuẩn-vi khuẩn (16,2%).

Bảng 4. Tổng hợp các tác nhân vi sinh vật được phát hiện qua Real-time PCR (n=234)

| Tác nhân   | Tác nhân chính (n) | Tác nhân phối hợp (n) | Dương tính n (%) | Âm tính n (%) | Tổng |
|--|--------------------|-----------------------|------------------|---------------|------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>  | 91                 | 67                    | 158 (67,5)       | 76 (32,5)     | 234  |
| <i>Haemophilus influenzae</i> non-type b   | 23                 | 34                    | 57 (24,4)        | 177 (75,6)    | 234  |
| MRSA   | 13                 | 23                    | 36 (15,4)        | 198 (84,6)    | 234  |
| MRSA có độc tố PVL   | 0                  | 3                     | 3 (1,3)          | 231 (98,7)    | 234  |
| MSSA   | 1                  | 5                     | 6 (2,6)          | 228 (97,4)    | 234  |
| MRSE   | 3                  | 8                     | 11 (4,7)         | 223 (95,3)    | 234  |
| MRSCN khác   | 4                  | 15                    | 19 (8,1)         | 215 (91,9)    | 234  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>   | 5                  | 23                    | 28 (12)          | 206 (88)      | 234  |
| <i>Escherichia coli</i>  | 4                  | 14                    | 18 (7,7)         | 216 (92,3)    | 234  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | 0                  | 18                    | 18 (7,7)         | 216 (92,3)    | 234  |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>   | 8                  | 0                     | 8 (3,4)          | 226 (96,6)    | 234  |
| <i>Streptococcus nhóm B</i>  | 0                  | 4                     | 4 (1,7)          | 230 (98,3)    | 234  |
| Respiratory syncytial virus  | 25                 | 36                    | 61 (26,1)        | 173 (73,9)    | 234  |
| Rhinovirus   | 10                 | 18                    | 28 (12)          | 206 (88)      | 234  |
| Bocavirus  | 12                 | 14                    | 26 (11,1)        | 208 (88,9)    | 234  |
| Adenovirus   | 12                 | 13                    | 25 (10,7)        | 209 (89,3)    | 234  |
| Influenzavirus type A  | 5                  | 13                    | 18 (7,7)         | 216 (92,3)    | 234  |
| Parainfluenzavirus type 3  | 2                  | 4                     | 6 (2,6)          | 228 (97,4)    | 234  |
| <i>MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i><br><i>MRSE: Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis</i><br><i>MRSCN: Methicillin-resistant Staphylococcus coagulase-negative</i><br><i>MSSA: Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus</i><br><i>PVL: Pantone-Valentine leukocidin</i> |                    |                       |                  |               |      |

Nhận xét: Ở nhóm vi khuẩn, Real-time PCR phát hiện *S. pneumoniae* chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 67,5%, kể đến *H. influenzae* non-type b là 24,4%, *S. aureus* là 19,3%. Không phát hiện chủng *H. influenzae* type b gây bệnh. Trong 45 ca *S. aureus*, 39/45 (86,7%) là chủng kháng methicillin MRSA, trong đó có 3/45 (6,7%) là chủng có độc tố PVL.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, CAP nặng thường gặp nhất ở trẻ dưới 2 tuổi (62,8%) kế đến từ 2-5 tuổi (31,8%), ít gặp ở trẻ >5 tuổi (5,4%). Kết quả này phù hợp với y văn và nhiều nghiên cứu khi ghi nhận trẻ dưới 5 tuổi dễ mắc viêm phổi hơn trẻ lớn, và dễ trở nặng hơn [2], [11]. Trẻ trai mắc viêm phổi nặng nhiều hơn trẻ gái với tỷ số nam/nữ là 1,78/1. Williams và cộng sự cũng ghi nhận tương tự với tỷ số nam/nữ là 1,44/1 [9]. Các triệu chứng cơ năng và thực thể của viêm phổi có thể rất kín đáo, không đặc hiệu. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy, không có dấu hiệu cơ năng hoặc triệu chứng thực thể đơn lẻ nào liên quan chặt chẽ đến viêm phổi ở trẻ em. Qua nghiên cứu nhận thấy, sốt và ho là 2 triệu chứng luôn luôn gặp (100%) ở viêm phổi nặng. Thở nhanh chiếm tỷ lệ cao trong nhóm triệu chứng thực thể là 89,5%, kế đến là triệu chứng ran ẩm nhỏ hạt chiếm 89,1%. Trong nghiên cứu này, 67,8% trẻ có số lượng bạch cầu máu bình thường. Điều đó chứng tỏ không thể dựa vào bạch cầu tăng để đánh giá mức độ nặng của bệnh. Esposito S và cộng sự nhấn mạnh số lượng bạch cầu có giá trị tiên đoán dương thấp nhất so với procalcitonin và CRP, một dấu ấn chỉ điểm sinh học của phản ứng viêm thường được sử dụng trên lâm sàng [3]. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã không chỉ ra mối liên quan đáng kể giữa CRP và mức độ nghiêm trọng của viêm phổi mắc phải tại cộng đồng. Nghiên cứu này cũng ghi nhận chỉ có 57,2% trẻ có CRP tăng >10 mg/L.

### 4.2. Các tác nhân vi sinh vật được phát hiện bằng Real-time PCR

Các phân tích tổng hợp gần đây về dữ liệu căn nguyên cho thấy, các tác nhân gây bệnh đang thay đổi; viêm phổi là do sự tương tác đồng thời của nhiều vi sinh vật; đặc biệt, bệnh nặng thường do nhiều tác nhân gây ra. Nghiên cứu này thực hiện Real-time PCR với mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu và kết quả thu được tỷ lệ Real-time PCR dương tính rất cao với 93,6%. Đa số trẻ đồng nhiễm vi sinh vật (85%); trong đó, đồng nhiễm vi rút-vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là 67,5%, kế đến đồng nhiễm vi khuẩn-vi khuẩn là 16,2%. Rõ ràng, việc sử dụng công cụ chẩn đoán vi sinh hiện đại Real-time PCR ngày càng làm tăng khả năng phát hiện tác nhân gây bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy, sự có mặt của vi khuẩn trong các trường hợp viêm phổi nặng là rất cao. Nếu tính chung cả các trường hợp đồng nhiễm và đơn nhiễm thì tỷ lệ nhiễm vi khuẩn là 88,4%, còn lại nhóm không có sự tham gia vi khuẩn là 11,6% (gồm 9 trường hợp đơn nhiễm vi rút, 3 trường hợp đồng nhiễm vi rút-vi rút và 15 trường hợp không phát hiện vi sinh vật). Theo nhận định của Nathan AM và cộng sự, vi khuẩn vẫn là nguyên nhân quan trọng gây bệnh viêm phổi rất nặng ở các nước đang phát triển, đặc biệt giới tính nam và sự xuất hiện của phổi ran nổ có liên quan đáng kể với căn nguyên vi khuẩn [6].

Qua phân tích 234 mẫu dịch tỵ hầu ghi nhận, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* non-type b và *S. aureus* là 3 tác nhân phổ biến nhất trong nhóm vi khuẩn được phát hiện. Từ trước đến nay, *S. pneumoniae* và Hib (*H. influenzae* type b) vẫn luôn là những tác nhân nổi trội gây CAP cộng đồng ở trẻ em [5]. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, việc tăng cường sử dụng vắc xin chủng ngừa Hib và vắc xin chủng ngừa *S. pneumoniae* ở nhiều nước trên thế giới đã thay đổi nguyên nhân gây bệnh viêm phổi. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, tỷ lệ *S. pneumoniae* và Hib giảm đi đáng kể ở những nước có nền chủng ngừa tốt, thay vào đó, *S. aureus* và *H. influenzae* non-type b hiện là vi khuẩn gây bệnh phổ biến hơn. Đến cuối năm 2019, tiêm chủng vắc xin Hib đã được đưa vào chương trình tiêm chủng

192 quốc gia với 72% trẻ em được tiêm chủng đầy đủ. Tại Việt Nam, vắc xin Hib miễn phí đã được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia từ tháng 7 năm 2010. Tuy nhiên, chủng ngừa *S. pneumoniae* là chủng ngừa dịch vụ. Có thể vì lẽ đó nên tỷ lệ nhiễm *S. pneumoniae* vẫn còn khá cao, trong khi Hib không còn được phát hiện. Trong 57 trường hợp viêm phổi do *H. influenzae*, không có ca nào là chủng Hib.

Một điểm lưu ý khác là trong 45 trường hợp phát hiện *S. aureus*, 39/45 trường hợp (86,7%) là chủng kháng methicillin MRSA (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*), trong đó có 3/45 (6,7%) là chủng có độc tố PVL (Panton-Valentine leucocidin); chỉ có 6/45 (13,3%) là chủng nhạy methicillin. MRSA là một trong những tác nhân giành được nhiều quan tâm trong những năm gần đây vì vấn đề kháng thuốc của nó. Trước đây, nhiễm MRSA chủ yếu ở những người có hệ thống miễn dịch yếu, đang nằm viện, đặc biệt ở các phòng chăm sóc chuyên sâu; ngày nay, người ta phát hiện MRSA cũng xuất hiện trong cộng đồng ở những người khỏe mạnh không nằm viện.

## V. KẾT LUẬN

Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn được phát hiện khá cao ở trẻ viêm phổi nặng. Do đó, điều trị sống còn đối với viêm phổi nặng là kháng sinh. Ba tác nhân vi khuẩn chính được phát hiện bằng Real-time PCR là *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* non-type b và *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA). Điều trị nên tập trung vào những loại kháng sinh đặc hiệu với ba vi khuẩn chính được phát hiện.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Hoàng Sơn, (2005), "Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ, nguyên nhân, điều trị viêm phổi cấp tính trẻ em từ 0 đến 3 tuổi tại Cần Thơ", *Tạp chí Công trình NCKH Thành phố Cần Thơ 2001-2005 (Số KHCN Cần Thơ)*, pp. 278-281.
2. Chi H, Huang Y C, Liu C C, Chang K Y, et al, (2020), "Characteristics and etiology of hospitalized pediatric community-acquired pneumonia in Taiwan", *J Formos Med Assoc*, pp.
3. Esposito S, Bianchini S, Gambino M, Madini B, et al, (2016), "Measurement of lipocalin-2 and syndecan-4 levels to differentiate bacterial from viral infection in children with community-acquired pneumonia", *BMC Pulm Med*, 16 (1), pp. 103.
4. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, et al, (2011), "British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011", *Thorax*, 66 Suppl 2 pp. ii1-23.
5. McAllister D A, Liu L, Shi T, Chu Y, et al, (2019), "Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis", *Lancet Glob Health*, 7 (1), pp. e47-e57.
6. Nathan A M, Teh C S J, Jabar K A, Teoh B T, et al, (2020), "Bacterial pneumonia and its associated factors in children from a developing country: A prospective cohort study", *PLoS One*, 15 (2), pp. e0228056. doi: 0228010.0221371/journal.pone.0228056.
7. Okomo U, Idoko O T, Kampmann B, (2020), "The burden of viral respiratory infections in young children in low-resource settings", *Lancet Glob Health*, 8 (4), pp. e454-e455.
8. Principi N, Esposito S, (2017), "Biomarkers in Pediatric Community-Acquired Pneumonia", *Int J Mol Sci*, 18 (2), pp. 447. doi: 410.3390/ijms18020447.
9. Williams D J, Zhu Y, Grijalva C G, Self W H, et al, (2016), "Predicting Severe Pneumonia Outcomes in Children", *Pediatrics*, 138 (4), pp. 20161019. doi: 20161010.20161542/peds.20162016-20161019.
10. WHO, (2013), *Pocket book of Hospital care for children - Guidelines for the Management of common childhood illnesses*, World Health Organization, pp.

11. Marcelo C S, Paulo J C M, Renato T S. Pneumonia in children In: Wilmott R W, *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 9th ed. PA: Elsevier, pp. 1597-1644.  
(Ngày nhận bài: 16/7/2022 – Ngày duyệt đăng: 14/9/2022)
-