

6. **Ta Văn Trâm, Trần Thanh Hải** (2015), "Tỷ lệ mang vi rút viêm gan B trong cộng đồng tỉnh Tiền Giang năm 2015 và các yếu tố nguy cơ", Y Học TP. Hồ Chí Minh. 20 (6), tr. 42 - 49.
7. **Nguyễn Thái Hồng, Vi Thị Chuyên** (2012), "Khảo sát kiến thức, thực hành về viêm gan B và tỷ lệ các dấu ấn HBeAg, anti HBe ở người có HBsAg dương tính đến xét nghiệm tại trung tâm Y tế Dự phòng tỉnh Bắc Kạn năm 2012", Tạp chí Y học dự phòng. 27 (8), tr. 240.
8. **Ngô Việt Lộc, Đinh Thanh Huệ, Nguyễn Đình Sơn** (2010), "Nghiên cứu tình hình nhiễm vi rút viêm gan B ở người từ 6 tuổi trở lên tại tỉnh Thừa Thiên Huế", Tạp chí Y học thực hành. 10 (739), tr. 113 - 115.
9. **Lý Văn Xuân, Phan Thị Quỳnh Trâm** (2010), "Kiến thức thái độ thực hành về phòng bệnh viêm gan siêu vi B của bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Phước tháng 3 năm 2009", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. 14(1).

NGUYÊN NHÂN GÂY VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY Ở TRẺ EM TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC NỘI KHOA, BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phùng Đăng Việt¹, Phan Hữu Phúc², Lê Thị Minh Hương³, Lê Thị Thu Trang⁴

TÓM TẮT

Viêm phổi liên quan thở máy là bệnh nhiễm khuẩn bệnh viện nặng hay gặp tại trung tâm điều trị tích cực nhi khoa. Chẩn đoán chính xác căn nguyên VPTM còn gặp khó khăn. Nội soi phế quản, lấy dịch rửa phế quản phế nang xác định căn nguyên gây bệnh có nhiều lợi ích cho bệnh nhân tại các khoa Hồi sức cấp cứu nhi. **Mục tiêu:** xác định nguyên nhân VPTM ở trẻ em và so sánh kết quả xác định vi khuẩn qua phương pháp nuôi cấy dịch rửa phế quản phế nang với phương pháp nuôi cấy dịch hút nội khí quản. **Đối tượng:** trẻ em viêm phổi liên quan thở máy điều trị tại khoa Điều trị tích cực nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu có can thiệp nội soi phế quản. **Kết quả:** 93 bệnh nhân tham gia nghiên cứu: bệnh nhân nam chiếm đa số (63,4%), tuổi chủ yếu dưới 12 tháng tuổi (62%). 44 bệnh nhân mắc VPTM với kết quả cấy đếm dịch rửa PQPN có vi khuẩn gây bệnh trên 10^4 khuẩn lạc/ml. Nuôi cấy vi khuẩn trong dịch rửa PQPN cho thấy: tỷ lệ VPTM do trực khuẩn mủ xanh và Acinetobacter là cao nhất (31% và 35%). Tỷ lệ xác định vi khuẩn gây bệnh VPTM bằng nuôi cấy dịch hút NKQ cho kết quả có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn trong dịch hút NKQ và dịch rửa PQPN khác nhau có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** tỷ lệ VPTM do trực khuẩn mủ xanh và Acinetobacter chiếm tỷ lệ cao. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn trong dịch hút NKQ không chính xác. Kết quả nuôi cấy dịch rửa PQPN có giá trị cao.

Từ khóa: viêm phổi liên quan thở máy, dịch rửa phế quản phế nang, nuôi cấy vi khuẩn

SUMMARY

CAUSES OF VENTILATOR ASSOCIATED

¹Trung tâm Hô hấp, bệnh viện Nhi Trung ương

²Bệnh viện Nhi Trung ương

³Bệnh viện Vinmec

⁴Trung tâm Quốc tế, Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Đăng Việt

Email: vietphung@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 21.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2022

Ngày duyệt bài: 4.11.2022

PNEMONIAE IN CHILDREN IN THE PEDIATRICS INTENSIVE CARE UNIT IN THE NATIONAL CHILDREN HOSPITAL

Objectives: Ventilator associated pneumoniae (VAP) was common in the intensive care unit. Microbiological diagnosis brought profound benefits but still in trouble. Fibre-bronchoscopy, an invasive intervention, showed numerous effectivenesses in diagnosis, treatments and prognosis in Pediatric intensive care units, including VAP diagnosis. The aims of this research to identify the cause of VAP and to compare the microbiological results of bronchoalveolar lavage fluids and tracheal aspiration cultures to diagnosis of VAP. **Subjects and methods:** descriptive study was conducted in the Intensive care unit in the National Children Hospital to following up 93 participants suspected VAP by CDC criteria. **Results:** 93 patients included in the study. 63.4% of the participants were males, and 62% of them were under 12 months old. VAP diagnosis was based on a positive quantitative culture of bronchoalveolar lavage fluid (cutoff $> \text{or} = 10^4$ CFU/mL). A final diagnosis of VAP was established in 44 patients and there was no infection in 49 cases. Cause of VAP: Pseudomonas and Acinetobacter were the most common causes, with 31% and 35%. The microbiological results of tracheal aspiration and bronchoalveolar fluids were statistical difference. The specificity and sensitivity of tracheal aspiration culture were not high (86,6-41,7%). The culture of bronchoalveolar fluids showed high sensitivity and specificity. **Conclusion:** the rate of VAP due to Pseudomonas and Acinetobacter were the highest. The results of tracheal aspiration culture were not fully represent to the cause of VAP. it was beneficial in the use of microbiological culture of bronchoalveolar fluids to identify the cause of VAP in Pediatric intensive care unit.

Keywords: Ventilator associated pneumoniae, bronchoalveolar lavage fluid, biological culture

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự gia tăng nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) nói chung và viêm phổi liên quan thở máy (VPTM) nói riêng là vấn đề nan giải ở các khoa

hồi sức cấp cứu (HSCC) trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo kết quả nhiều nghiên cứu, viêm phổi liên quan thở máy có tỷ lệ mắc từ 20 – 40% và tỷ lệ tử vong từ 20-50%, có thể tới 76% khi bệnh do vi khuẩn kháng đa kháng sinh gây nên. Ở Mỹ từ 2004 đến 2010, tỷ lệ mắc VPTM tăng từ 10% lên 32%, và tỷ lệ mới mắc tăng từ 2,2 ca lên 12,6 ca /1000 ngày thở máy [1-3]. Tỷ lệ NKBV ở trẻ em Việt Nam là 24%, trong đó khoảng 50% là VPTM. Tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2018 [4], tỷ lệ mắc VPTM ở trẻ tại khoa hồi sức cấp cứu là 34%. VPTM là nguyên nhân chính làm kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị. VPTM làm tăng thời gian điều trị tại HSCC từ 2-4 lần; tăng thời gian nằm viện gần 3 lần, tăng thời gian thở máy khoảng 2 lần và chi phí điều trị tăng khoảng 40 ngàn đô la. VPTM làm tăng nguy cơ kháng kháng sinh và tăng tỷ lệ tử vong ở trẻ em.

Bệnh phẩm dịch rửa phế quản phế nang qua nội soi phế quản (NSPQ) có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng VPTM ở cả người lớn và trẻ em. Phân tích tế bào trong dịch rửa PQPN có thể chẩn đoán xác định VPTM với độ nhạy và độ đặc hiệu cao (80-90%). Cây đếm và phân lập vi khuẩn trong dịch rửa PQPN cho kết quả chính xác với độ nhạy và độ đặc hiệu trên 95%. [6],[7]

Tại Việt Nam, chẩn đoán và điều trị VPTM trẻ em gặp nhiều khó khăn. Chẩn đoán dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng, chỉ điểm viêm, X-quang và cấy dịch hút nội khí quản có giá trị thấp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "*Nguyên nhân gây viêm phổi liên quan thở máy ở trẻ em tại khoa Điều trị tích cực nội khoa, bệnh viện Nhi Trung Ương*" với những mục tiêu cụ thể sau:

1. *Xác định căn nguyên gây bệnh Viêm phổi liên quan thở máy ở trẻ em*

2. *So sánh kết quả xác định vi khuẩn qua phương pháp nuôi cấy dịch rửa phế quản phế nang với phương pháp nuôi cấy dịch hút nội khí quản.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bao gồm các bệnh nhân từ 1 tháng đến 15 tuổi, điều trị tại khoa Điều trị tích cực nội khoa, bệnh viện Nhi Trung Ương, có biểu hiện nghi ngờ Viêm phổi liên quan thở máy theo tiêu chuẩn của Trung tâm dự phòng và kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) 2015.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: nghiên cứu thực hiện tại khoa Điều trị tích cực nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2018.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả tiến cứu, có can thiệp nội soi phế quản, theo dõi bệnh nhân đến khi kết thúc điều trị.

2.3.2. Cỡ mẫu: cỡ mẫu thuận tiện

2.3.3. Cách thức nghiên cứu:

- Lựa chọn bệnh nhi có biểu hiện nghi ngờ viêm phổi liên quan thở máy theo tiêu chuẩn của CDC 2015:

+ Định nghĩa: VPTM được định nghĩa là viêm phổi do NKBV xuất hiện sau 48 giờ thở máy qua nội khí quản [9], [10].

+ Các tiêu chuẩn lâm sàng của viêm phổi theo CDC 2015: thay đổi thân nhiệt (sốt hoặc hạ thân nhiệt); biến đổi số lượng và tính chất đờm; tăng chỉ số máy thở, tăng nhu cầu oxy; phổi có rale; X-quang ngực thẳng thấy có tổn thương phổi; xét nghiệm máu có tăng số lượng bạch cầu (trên 15 G/l) hoặc giảm (dưới 4 G/l) [9]

- Thực hiện nội soi phế quản thu thập dịch rửa phế quản phế nang. Thủ thuật nội soi và bơm rửa phế quản phế nang được thực hiện theo quy trình nội soi do Bộ Y tế và bệnh viện Nhi Trung ương thông qua.

- Chẩn đoán xác định VPTM dựa vào kết quả cấy đếm vi khuẩn dịch rửa PQPN trên 10^4 khuẩn lạc/ml

- Kết quả cấy dịch hút nội khí quản dương tính khi xác định có vi khuẩn gây bệnh trên 10^5 khuẩn lạc/ml.

- **Thu thập số liệu:** các thông tin về bệnh nhân, diễn biến lâm sàng, kết quả xét nghiệm được thu thập dựa trên hồ sơ bệnh án.

- **Xử lý và phân tích số liệu** bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm về tuổi và giới: Nghiên cứu 93 bệnh nhân cho thấy: phân bố theo giới của đối tượng nghiên cứu gồm 63,4% là nam, 36,6% là nữ.

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	N (%)
1 -12 tháng	58 (62,4)
> 1- 12 tuổi	30 (32,2)
> 12 – 14 tuổi	5 (5,4)

Tuổi trung bình 27 tháng (từ 1 tháng đến 14 tuổi). Nhóm trẻ dưới 12 tháng tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất trong số đối tượng tham gia nghiên cứu. Nhóm trẻ trên 12 tuổi chiều tỷ lệ nhỏ nhất.

3.2. Đặc điểm về triệu chứng lâm sàng:

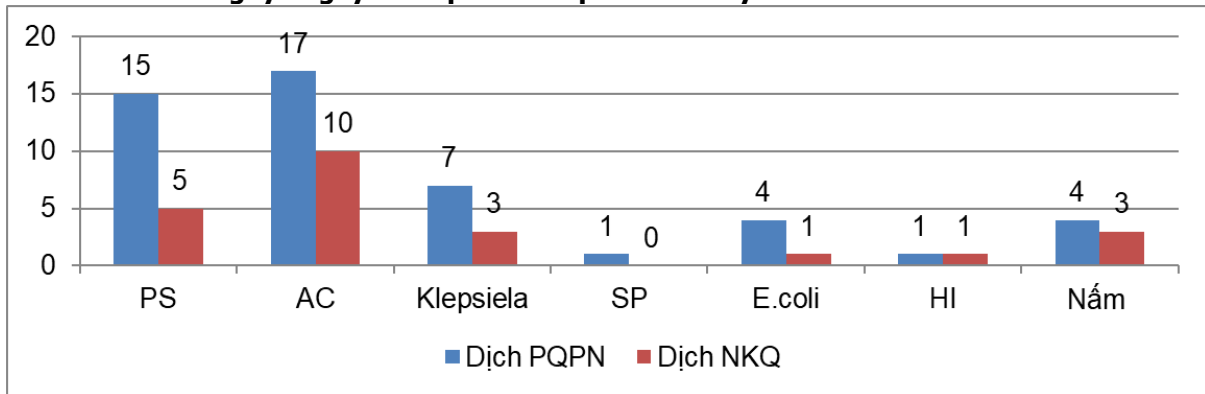
Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng	N	%
Thay đổi thân nhiệt (Sốt/hạ nhiệt độ)	39	41,9
Tăng tiết đờm qua NKQ	80	86
Tăng nhu cầu oxy/thông khí	70	75,2
Tổn thương trên xquang phổi	76	81,7
Phổi cố ran / có thay đổi so với trước thở máy	77	82,8

Nhận xét: sau hơn 48 giờ thở máy, có 41,9% trẻ có sốt hoặc hạ nhiệt độ. 86% trẻ có tăng tiết đờm qua nội khí quản. 75,2% số trẻ có tăng nhu cầu sử oxy. Có 81,7% trẻ có tăng tổn thương trên phim chụp Xquang ngực thẳng. Có 82,8 bệnh nhi có ran phổi thay đổi so với trước khi thở máy.

3.3. Giá trị chẩn đoán của phương pháp

3.4. Các căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy:



Biểu đồ 1: Các căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy

Nhận xét: Tỷ lệ VPTM do chủng Pseudomonas và Acinetobacter là cao nhất. Nuôi cấy vi khuẩn bằng dịch hút NKQ: tỷ lệ xác định vi khuẩn gây bệnh thấp hơn so với nuôi cấy dịch rửa PQQN.

Bảng 3: Phân loại căn nguyên viêm phổi liên quan thở máy

Loại vi khuẩn	Dịch hút NKQ Dương tính thật		Dịch rửa PQQN		p
	N	%	N	%	
Pseudomonas aeruginosa	5	25	15	31,3	P<0,01
Acinetobacter baumannii	10	50	17	35,4	P<0,01
Klebsiella pneumoniae	3	15	7	14,6	
Streptococcus pneumoniae	0	0	1	2,1	
Escherichia coli	1	5	4	8,3	
Nấm	3	15	4	8,3	
Tổng	20	21,5	48	51,6	P<0,01

Nhận xét: với tiêu chuẩn vàng chẩn đoán VPTM là xác định vi khuẩn gây bệnh trong dịch rửa PQQN trên 10⁴ khuẩn lạc/ml thì tỷ lệ xác định căn nguyên VPTM trong dịch nội khí cho nhiều mẫu dương tính giả, chiếm 10/30 mẫu. Tỷ lệ xác định chủng vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa và Acinetobacter baumannii giữa hai loại bệnh phẩm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ xác

định vi khuẩn chung bằng nuôi cấy dịch rửa

nuôi cấy các bệnh phẩm: Bảng 3: Giá trị chẩn đoán của nuôi cấy vi khuẩn bằng dịch hút NKQ và dịch rửa PQQN

Giá trị	Dịch hút NKQ (>10 ⁵ khuẩn lạc/ml)	Dịch rửa PQQN (>10 ⁴ khuẩn lạc/ml)
Độ nhạy	41,7%	92,1%
Độ đặc hiệu	86,6%	100%
Giá trị chẩn đoán dương tính	66,7%	100%
Giá trị chẩn đoán âm tính	61,9%	91,1%

Nhận xét: Nuôi cấy dịch rửa PQQN có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính và chẩn đoán âm tính cao hơn nuôi cấy vi khuẩn bằng dịch hút NKQ.

định vi khuẩn chung bằng nuôi cấy dịch rửa PQQN và dịch hút NKQ có khác nhau, và sự khác biệt tỷ lệ có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu chủ yếu ở lứa tuổi dưới 12 tháng, chiếm trên 62%, trong đó 63,4% là trẻ trai. Có hơn 80% trẻ dưới 6

tuổi. Trẻ dưới 6 tuổi là nhóm đối tượng hay mắc bệnh nặng hơn so với các nhóm tuổi khác, vì vậy số đối tượng nghiên cứu có tuổi nhỏ dưới 6 tuổi là phù hợp với mô hình bệnh trẻ em.

Các bệnh nhân được chỉ định nội soi phế quản đánh giá căn nguyên gây bệnh khi có các biểu hiện nghi ngờ viêm phổi liên quan thở máy dựa trên các tiêu chuẩn. Hơn 75% số trẻ có biểu hiện tăng nhu cầu oxy, tăng tiết dịch qua nội khí quản, nghe có ra phổi tăng hơn, hoặc có tổn thương phổi nhiều hơn trên phim chụp ngực thẳng. Tuy nhiên số trẻ thực sự có viêm phổi thở máy là dưới 50%. Vậy, các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng này không đặc hiệu cho viêm phổi liên quan thở máy.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 48 bệnh nhân được chẩn đoán xác định VPTM (chiếm 51,6%). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Scholte và cộng sự (2014). Đánh giá các căn nguyên gây bệnh (biểu đồ 1) cho thấy, tỷ lệ viêm do vi khuẩn chiếm hơn 50%, với các loại vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện hàng đầu như *Acinetobacter baumannii* đa kháng, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*,... Tỷ lệ VPTM do hai vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Sachdev và cộng sự (2010). Nuôi cấy dịch hút nội khí quản xác định 30 trường hợp có vi khuẩn gây bệnh. Tuy nhiên 10 trường hợp trong số này là dương tính giả (chiếm 33,3%). Tỷ lệ dương tính giả cao có thể lý giải bởi sự cư trú của một số vi khuẩn ở đường thở của bệnh nhân tại khoa Hồi sức cấp cứu. Bên cạnh đó, một tỷ lệ không nhỏ, khoảng 8% trẻ có nhiễm nấm tại đường thở, đây cũng là một căn nguyên nhiễm khuẩn bệnh viện hay gặp tại các đơn vị hồi sức. Một số trẻ có nhiễm Adenovirus và Rhinovirus, được xác định trước khi vào thở máy.

Kết quả nghiên cứu cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán VPTM của nuôi cấy dịch hút nội khí quản thấp hơn nuôi cấy dịch rửa PQPN (41,7% và 86,6% so với 92,1% và 100%). Kết quả này khác biệt với nghiên cứu của tác giả Scholte và cộng sự khi so sánh tương tự. Sự khác biệt về tỷ lệ xác định được vi khuẩn gây bệnh bằng phương pháp nuôi cấy dịch hút NKQ và dịch rửa PQPN là có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân tham gia nghiên cứu chủ yếu dưới 6 tháng, nam chiếm đa số.
- Đối tượng nghiên cứu là nhóm bệnh nhân nghi ngờ Viêm phổi liên quan thở máy: có biến

đổi tính chất dịch nội khí quản, tăng nhu cầu oxy và thông khí, có tăng tổn thương trên xquang ngực, có ran phổi chiếm tỷ lệ cao trên 75%.

- Chủng vi khuẩn *Pseudomonas* và *Acinetobacter* đa kháng là nguyên nhân hàng đầu gây viêm phổi liên quan thở máy với tỷ lệ trên 30%

- Nuôi cấy dịch hút nội khí quản cho kết quả có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao, kết quả nuôi cấy vi khuẩn trong dịch hút nội khí quản cho tỷ lệ dương tính giả cao, không phản ánh đúng căn nguyên viêm phổi liên quan thở máy.

- Nuôi cấy dịch rửa PQPN có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao trong chẩn đoán nguyên nhân viêm phổi liên quan thở máy.

Khuyến nghị. Nên ứng dụng nuôi cấy dịch rửa phế quản phế nang trong chẩn đoán căn nguyên viêm phổi liên quan thở máy tại các khoa hồi sức cấp cứu nhi vì giá trị chẩn đoán cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chastre J, Fagon J.Y (2002)**, Ventilator-associated Pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* Vol 165. pp 867–903, 2002. DOI: 10.1164/rccm.2105078
2. **Trương Anh Thư (2012)**, “Đặc điểm dịch tễ học nhiễm khuẩn phổi bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai, 2008-2009”, Luận án Tiến sĩ y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.
3. **Lê Thanh Duyên (2008)**, “Xác định tỷ lệ NKBV và một số yếu tố liên quan tại khoa HSCC, bệnh viện nhi Trung ương”, Luận văn thạc sĩ Y học, trường Đại học Y Hà Nội
4. **Lê Xuân Ngọc (2018)**, Đặc điểm dịch tễ học viêm phổi liên quan thở máy ở trẻ ngoài tuổi sơ sinh tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Nhi Trung ương, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương
5. **Vu T V D , Choisy M, Do T T N, Nguyen V M H (2021)** Antimicrobial susceptibility testing results from 13 hospitals in Viet Nam: VINARES 2016-2017; *Anti-microb Resist Infect Control* (2021) 10:78;
6. **Davidson K.R, Ha M Duc, Schwarz M.I, Chan E.D (2020)**. Bronchoalveolar lavage as a diagnostic procedure: a review of known cellular and molecular findings in various lung diseases. *J Thorac Dis* 2020;12(9):4991-5019 | <http://dx.doi.org/10.21037/jtd-20-651>.
7. **Soyer T (2016)**, The role bronchoscopy in the diagnosis of airway disease in children, *Journal of Thoracic Disease* 2016, 8(11):3420-3426. doi: 10.21037/jtd.2016.11.87
8. **Friasa JP, Galdob AM, Ruiza EP, DeAgüero MI, et al (2011)**, Pediatric Bronchoscopy Guidelines, *Arch Bronconeumol*. 2011;47(7):350–360.
9. **Kalanuria A, Zai W, Mirski M (2014)**. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical Care* 2014, 18:208
10. **National healthcare safety network (NHSN), January 2022** CDC/NHSN Pneumonia (Ventilator-associated and non-ventilator-associated Pneumonia Event, Available at: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf>