

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG VIÊM PHỔI NẶNG DO MYCOPLASMA PNEUMONIAE TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Cườm\*, Lê Thị Hồng Hanh\*\*, Nguyễn Thị Yến\*\*\*

\* Bệnh viện đa khoa Hùng Vương Phú Thọ

\*\* Bệnh viện Nhi Trung ương; \*\*\* Trường Đại học Y Hà Nội

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là bệnh lý nhi khoa phổ biến hay gặp ở trẻ em và nó vẫn là nguyên nhân gây tử vong đáng kể ở các nước đang phát triển, trong đó tác nhân gây viêm phổi không điển hình chiếm một vai trò quan trọng [3-4].

Xu hướng viêm phổi không điển hình gia tăng nhất là các nước đang phát triển. *Mycoplasma pneumoniae* là tác nhân đáng chú ý nhất trong viêm phổi cộng đồng [3], thời gian gần đây đã có nhiều nghiên cứu về tác nhân gây bệnh này. Tại Việt Nam, kỹ thuật chẩn đoán PCR và IgM chỉ được làm ở một số tuyến trung ương và các trung tâm y tế lớn, nên đa số điều trị viêm phổi không điển hình theo kinh nghiệm, điều này làm gia tăng chủng vi khuẩn kháng kháng sinh và tăng thêm tình trạng nặng, macrolide là kháng sinh đầu tay điều trị viêm phổi không điển hình. Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ kháng macrolide tăng lên, Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về viêm phổi nặng do *Mycoplasma pneumoniae* đặc biệt trẻ em.

Vi những lý do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng viêm phổi nặng do Mycoplasma pneumoniae tại Bệnh viện Nhi Trung ương.*

2. *Nhận xét kết quả điều trị viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae bằng macrolide.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Trẻ từ 1 tuổi đến 15 tuổi được chẩn đoán viêm phổi nặng do *Mycoplasma pneumoniae* điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/ 2017 - 7/ 2018.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi theo WHO [4].

Tiêu chuẩn phân loại viêm phổi nặng của Tổ chức Y tế thế giới và Hiệp hội Truyền nhiễm Nhi khoa Mỹ [5], khi có một dấu hiệu chính trở lên: cần thở máy, sốc nhiễm khuẩn: hoặc khi có 2 trong các dấu hiệu sau trở lên: rút lõm lồng ngực, thở nhanh, ngừng thở, rối loạn ý thức, thở rít, hạ huyết áp, tràn dịch màng phổi,  $SpO_2 < 90\%$ , tỷ lệ  $FiO_2 < 250$ , thâm nhiễm nhiều thùy phổi (từ 2 thùy trở lên).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả

#### 2.2.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu thuận tiện

Nhận bài: 1-4-2018; Thẩm định: 8-4-2018

Người chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Cườm

Địa chỉ: Bệnh viện đa khoa Hùng Vương Phú Thọ

### 2.2.3. Cách thức nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi nặng được làm PCR *M.pneumoniae* dịch tỵ hầu, kháng thể IgM đặc hiệu trong máu và viêm phổi không điển hình do *Mycoplasma pneumoniae* thể nặng, xác định theo đúng “tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi mức độ nặng” của Hiệp hội Truyền nhiễm Nhi khoa Mỹ.

Tất cả bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh đặc hiệu nhóm macrolide (Azithromycin 7,5 - 15mg/kg/24 giờ hoặc clarythromycin 7,5 - 15 mg/kg/12 giờ) hoặc nhóm quinolon (Levofloxacin 5 - 10 mg/ kg/ 12 giờ).

Đánh giá kết quả điều trị:

- Tiêu chuẩn khỏi bệnh nếu:

+ Lâm sàng: Hết các triệu chứng sốt, ho, khó thở  
Nghe phổi: Hết ran

+ Cận lâm sàng: SLBC, bạch cầu đa nhân trung tính và CRP trở về bình thường. Hình ảnh Xquang trở về bình thường.

- Tiêu chuẩn thuyên giảm nếu:

+ Lâm sàng: Giảm các triệu chứng ho, sốt, khó thở  
Nghe phổi đỡ ran

Không xuất hiện thêm các triệu chứng nguy kịch khác.

+ Cận lâm sàng: SLBC, bạch cầu đa nhân trung tính và CRP giảm hoặc gần trở về bình thường.

Hình ảnh Xquang tổn thương giảm

- Tiêu chuẩn không đỡ hoặc nặng lên nếu:

+ Lâm sàng: Tiến triển chậm, bệnh nhân còn các biểu hiện: sốt trên 38<sup>o</sup>5, còn rút lõm lồng

ngực, nhịp thở tăng hoặc có một trong các biểu hiện rất nặng: tím tái, co giật, thở rít khi nằm yên, thở rên, không uống được hoặc bỏ bú...

+ Cận lâm sàng: Số lượng bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính và CRP tăng lên.

Hình ảnh Xquang: Tổn thương tăng lên, lan toả 2 bên.

### 2.2.4. Xử lý số liệu

Toàn bộ mẫu bệnh án nghiên cứu đều được kiểm tra trước khi tiến hành nhập số liệu. Các số liệu sau khi thu thập được mã hoá theo mẫu thống nhất và được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

## 3. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Để phục vụ cho công tác điều trị được tiến hành sớm, kịp thời, tránh các yếu tố làm nặng thêm và để lại di chứng cho bệnh nhi.

Thông tin bệnh nhân được bảo mật.

## 4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

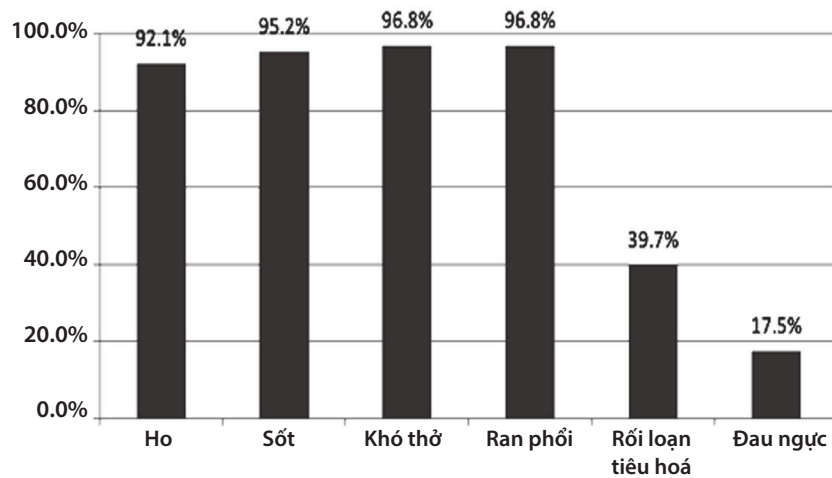
### 4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Có 63 bệnh nhi được đưa vào nghiên cứu, nhỏ nhất là 1 tuổi, lớn nhất là 14 tuổi. Có 45 trẻ từ 3 đến 10 tuổi, chiếm 71,5%. Tỷ lệ nam/ nữ = 1,45/1.

Thời gian trung bình bị bệnh trước khi đến viện 5 ± 3,9 ngày.

Điều trị kháng sinh trước vào viện là có 57,1% bệnh nhân đã điều trị tại nhà, 42,9% điều trị tại cơ sở y tế.

#### 4.1.1. Đặc điểm lâm sàng



**Biểu đồ 1. Triệu chứng lâm sàng viêm phổi do M.pneumoniae**

**4.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng**

Có tất cả 63 bệnh nhi đều có tổn thương trên phim Xquang phổi, tổn thương hay gặp là tổn thương thùy phổi, mờ rốn phổi và tràn dịch màng phổi.

**Bảng 1. Đặc điểm cận lâm sàng**

Đặc điểm cận lâm sàng		n	%
Xquang	Mờ thùy phổi	53	84,1%
	Tổn thương kẽ	10	15,9%
	TDMP kèm mờ thùy phổi	26	41,3%
Bạch cầu > 15G/l		20	31,7%
CRP>50mg/l		29	46%

Số lượng bạch cầu > 15G/l chiếm 31,7%, nồng độ CRP > 50mg/l chiếm 46%

**Bảng 2. Tải lượng IgM bệnh nhân viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae**

Tải lượng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 50	25	39,7%
50 < IgM < 100	10	15,9%
≥ 100	7	11,1%
Tổng	42	66,7%

**4.2. Kết quả điều trị**

Có tất cả 63 bệnh nhi được đưa vào nghiên cứu đều khỏi hoàn toàn, trong đó có 17 bệnh nhi đáp ứng với nhóm macrolide, chiếm 43%, 17 bệnh nhi cần dùng kháng sinh levofloxacin, chiếm 30%, còn

lại 27% bệnh nhân sau khi dùng macrolide không đáp ứng phải chuyển sang dùng nhóm quinolon.

Ngày điều trị trung bình là 12 ± 9 ngày, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân không được làm kháng sinh đồ.

**Bảng 3. Kết quả điều trị**

Kết quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Khỏi	55	87,3
Đỡ giảm	8	12,7
Nặng lên	0	0
Tử vong	0	0
Tổng	63	100

**Bảng 4. Phân bố điều trị kháng sinh đặc hiệu**

Kháng sinh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Macrolid	27	43
Quinolon	19	30
Macrolid → Quinolon	17	27
Tổng	63	100

## 5. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên ta thấy, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $5,0 \pm 3$  tuổi, tuổi nhỏ nhất là 1 tuổi và tuổi lớn nhất là 14 tuổi, lứa tuổi hay gặp nhất là từ 5 - < 10 tuổi, sau đó là nhóm từ 3 - < 5 tuổi, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác rằng viêm phổi M.pneumoniae hay gặp ở trẻ lớn [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi lứa tuổi < 3 tuổi cũng gặp khá cao, chiếm 19%. Do vậy vẫn phải nghĩ đến Mycoplasma pneumoniae là một nguyên nhân gây nên bệnh viêm phổi cần lưu ý trong quá trình chẩn đoán cũng như điều trị ở trẻ nhỏ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 61,9% bệnh nhân mắc bệnh ở nhà < 7 ngày rồi mới nhập viện, và đã có 57,1% bệnh nhân đã điều trị kháng sinh tại nhà. Nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bệnh nhân đã được dùng kháng sinh trước khi vào viện, nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân Anh đã có 66% trẻ viêm phổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương đã dùng kháng sinh trước khi nhập viện [7].

Triệu trứng lâm sàng viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu khác [8 -9]. Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện ho và sốt (> 90%), ran phổi gặp tỷ lệ cao, các triệu chứng

rối loạn tiêu hoá, đau ngực chiếm tỷ lệ thấp. Khó thở chiếm tỷ lệ cao vì nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn những bệnh nhi có biểu hiện suy hô hấp, như vậy viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae cũng gây suy hô hấp ở trẻ lớn.

Tổn thương trên phim Xquang ở bệnh nhân viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae là không đặc hiệu, tổn thương thùy phổi là hay gặp nhất, một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhi có tràn dịch màng phổi đặc biệt ở bệnh nhân có thâm nhiễm thùy phổi hay hoại tử phổi, trong nghiên cứu của chúng tôi có tất cả 63 bệnh nhân đều có tổn thương trên Xquang có 84,1% bệnh nhân có tổn thương thùy phổi, có 15,9% bệnh nhi có tổn thương phổi kẽ. Nhiều nghiên cứu khi so sánh 2 nhóm viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae và nhóm chúng đều đưa ra kết luận rằng tỷ lệ viêm phổi thùy do Mycoplasma pneumoniae gây ra cao hơn so với các căn nguyên viêm phổi khác [10-11].

Về xét nghiệm, bệnh nhân viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae thường có số lượng bạch cầu không cao, ngược lại CRP lại tăng cao, trong nghiên cứu của chúng tôi có 31,7% số bạch cầu tăng trên 15G/l, không có bệnh nhân nào giảm bạch cầu máu ngoại vi, có 46% bệnh nhân có CRP > 50mg/l.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 42 bệnh nhân được đo tải lượng IgM tỷ lệ IgM < 50 chiếm 39,7%, tỷ lệ IgM ≥ 50 chiếm 27%. Nghiên cứu cho thấy tải lượng IgM càng cao thì bệnh càng nặng và thời gian nằm viện càng dài, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê  $p = 0,136$ , có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn, cần phải nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá một cách đầy đủ hơn.

Đối với các điều trị viêm phổi cộng đồng theo kinh nghiệm, đã có những khuyến cáo cần chú ý đến nguyên nhân viêm phổi không điển hình [12]. Tuy nhiên các nghiên cứu về điều trị viêm phổi không điển hình còn nhiều tranh cãi, đa số bệnh nhân điều trị có đáp ứng tốt, đa số khỏi hoàn toàn, trong nghiên cứu của chúng tôi có 87,3% bệnh nhân điều trị khỏi hoàn toàn, còn lại số ít bệnh nhi đỡ giảm được về nhà theo dõi.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 43% bệnh nhân còn nhạy với kháng sinh nhóm macrolide, có 30% bệnh nhân được dùng nhóm quinolon khi nhập viện, có 27% bệnh nhân sau khi dùng nhóm macrolide phải chuyển sang dùng levofloxacin, chúng tôi không gặp bệnh nhân nào kháng với nhóm levofloxacin. Tại Trung Quốc tỷ lệ kháng nhóm macrolide rất cao, 71,4% với erythromycin và 60,4% với azithromycin, không ghi nhận trường hợp nào kháng với nhóm fluoroquinolones hoặc tetracycline [13].

## 6. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 63 bệnh nhân viêm phổi do *Mycoplasma pneumoniae* tại Bệnh viện Nhi Trung ương, chúng tôi nhận thấy *Mycoplasma pneumoniae* là tác nhân hay gặp ở trẻ em, đặc biệt nhóm tuổi 5 - 10 tuổi. Tuy nhiên, đôi khi vẫn phải nghĩ đến *Mycoplasma pneumoniae* ở nhóm trẻ dưới 3 tuổi mắc viêm phổi. Triệu chứng hay gặp nhất với viêm phổi nặng do *Mycoplasma pneumoniae* là ho, sốt, khó thở, 100% bệnh nhân có tổn thương trên phim Xquang, có 31,7% bệnh nhân có bạch cầu tăng theo tuổi, có 43% bệnh nhi còn nhạy với macrolide và chúng tôi chưa

ghi nhận trường hợp nào kháng với nhóm kháng sinh quinolon.

*Mycoplasma pneumoniae* có thể gây bệnh ở cả đường hô hấp trên và dưới, thường lành tính.

*Mycoplasma* có thể gây viêm phổi nặng, nghĩ đến viêm phổi do *Mycoplasma* khi bệnh nhân có các triệu chứng ho khan trên 1 tuần, sốt cao trên  $> 38^{\circ}5$ : cần cho chụp Xquang để đánh giá tổn thương phổi và làm các xét nghiệm xác định *Mycoplasma pneumoniae*, ở những cơ sở chưa có xét nghiệm chẩn đoán *M. pneumoniae* cần gửi lên tuyến trên làm xét nghiệm *Mycoplasma pneumoniae* với tất cả các trẻ từ 2 - 5 tuổi có biểu hiện ho khan trên 1 tuần, sốt cao trên  $38^{\circ}5$  hay có hình ảnh Xquang tổn thương khu trú ở những trẻ trên 5 tuổi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. MB The atypical pneumonias: Clinical diagnosis and importance. *Clinical Microbiology and Infection*, 12(s3), 12-24.
2. L. A. Vervloet, P. A. M. Camargos, D. R. F. Soares và cộng sự (2010). Clinical, radiographic and hematological characteristics of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. *Jornal de pediatria*, 86(6), 480-487.
3. H. M. Foy, G. E. Kenny, R. McMahan và cộng sự (1970). *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in an urban area: five years of surveillance. *Jama*, 214(9), 1666-1672.
4. W. H. Organization (2013). Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses, World Health Organization, pp. 80 - 81.
5. J. S. Bradley, C. L. Byington, S. S. Shah và cộng sự (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. *Clinical infectious diseases*, 53(7), e25-e76.

6. **Dwight A.Powell** (2011), "Mycoplasma pneumoniae", Nelson textbook of Pediatrics, 19<sup>th</sup> Edition, p. 1029-1031.

7. **N.T.V.Anh** (2011). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae ở trẻ trên 1 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương, Đại học Y Hà Nội.

8. **Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, Giacchino R, Melioli G, Di Marco E, Cirillo C, Di Pietro P, Rossi GA**: Epidemiology and clinical features of Mycoplasmapneumoniae infection in children. Respir Med 2008, 2:1762-1768.

9. **Almasri M, Diza E, Papa A, Eboriadou M, Souliou E**: Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections among Greek children. Hippokratia 2011, 15:147-152

10. **N. P. e. a. Jitladda Deerojanawong** (2006). Prevalence and Clinical Features of Mycoplasma pneumoniae in Thai children. J Med Assoc Thai,

89(10), 1641-1647.

11. **B. N. Hà** (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên chủ yếu gây viêm phổi ở trẻ từ 3 đến 15 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

12. **Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, Schaberg T, Torres A, van der Heijden G, Verheij TJ**; European Respiratory Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J. 2005; 26:1138-1180.

13. **Yin YD, Cao B, Wang H, Wang RT, Liu YM, Gao Y, Qu JX, Han GJ, Liu YN**. Survey of macrolide resistance in Mycoplasma pneumoniae in adult patients with community-acquired pneumonia in Beijing, China. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2013; 36:954-958. (in Chinese)