

LIÊN QUAN GIỮA NHIỄM VIRUS VỚI CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRONG CƠN HEN CẤP Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI

Nguyễn Tiến Dũng, Bùi Thị Hoàng Ngân, Nguyễn Thị Bạch Yến

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hen do virus là một trong các thể hen hay gặp nhất ở trẻ nhỏ dưới 5 tuổi và được các thầy thuốc nhi khoa quan tâm nhiều trong những năm gần đây. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ và liên quan giữa nhiễm virus đường hô hấp thường gặp với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng cơn hen cấp ở trẻ dưới 5 tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Tất cả trẻ dưới 5 tuổi được chẩn đoán cơn hen cấp theo tiêu chuẩn phân loại độ nặng cơn hen của GINA 2009. Phân lập virus từ dịch tỵ hầu bằng kỹ thuật sinh học phân tử RT-PCR. Đo SpO₂ bằng máy pulse oxymeter. **Kết quả:** Từ tháng 3-9 năm 2010 có 62/74 bệnh nhân hen cấp dương tính với virus chiếm tỷ lệ 83,7%. Trong đó 54 (55,1%) bệnh nhân dương tính với virus cúm A, 28 (28,5%) dương tính với RSV, 16(16,3%) dương tính với adenovirus. Không có bệnh nhân nào dương tính với virus cúm B. Tỷ lệ trẻ có sốt, kích thích và thở nhanh ở nhóm virus (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm virus (-). Trong đó sốt ở nhóm virus (+) chiếm 88,7% còn nhóm virus (-) chiếm 66,6% (OR=3,93; 95% CI:0,75-20,39; P = 0,049). Triệu chứng kích thích chiếm 54,8% ở nhóm virus (+) còn nhóm virus (-) là 8,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 13,36; 95%CI:1,60-293,72; P=0,008. Thở nhanh ở nhóm virus (+) là 83,8%, còn nhóm virus (-) chỉ chiếm 41,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR=7,28; 95%CI: 1,63-24,36; P=0,001. Mặc dù triệu chứng tím và mạch nhanh cũng cao hơn ở nhóm virus (+) so với nhóm virus (-) nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Có 23 (37,1%) bệnh nhân SpO₂ < 90% ở nhóm virus (+), trong khi đó nhóm virus (-) có 1 (8,3%) bệnh nhân SpO₂ < 90%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với P = 0,046. Tỷ lệ bạch cầu ưa acid tăng ở nhóm virus (+) chiếm 70,9% trong khi đó ở nhóm virus (-) là 16,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 12,2; P=0,000. **Kết luận:** Nhiễm virus đường hô hấp trong cơn hen cấp ở trẻ dưới 5 tuổi là rất cao. Sốt, kích thích, thở nhanh, thiếu oxygen máu nặng và tăng bạch cầu ưa acid là những biểu hiện hay gặp trong cơn hen cấp có nhiễm virus.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen do virus là một trong các thể hen hay gặp nhất ở trẻ nhỏ dưới 5 tuổi và được các thầy thuốc nhi khoa quan tâm nhiều trong những năm gần đây.¹ Thể hen này thường được chẩn đoán khi trẻ bị cơn hen cấp sau các đợt nhiễm lạnh do virus và giữa các đợt hen cấp trẻ hầu như hoàn toàn bình thường. Tuy nhiên việc nghiên cứu xác định tỷ lệ nhiễm virus trong cơn hen cấp và mối liên quan của nó với các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng còn chưa được đầy đủ. Vì vậy

chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm virus đường hô hấp thường gặp trong cơn hen cấp ở trẻ dưới 5 tuổi
2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nhiễm virus với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trong cơn hen cấp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả các trẻ dưới 5 tuổi vào điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai được chẩn đoán và phân loại cơn hen cấp theo tiêu chuẩn của GINA 2009³ như sau:

Triệu chứng	Cơn hen nhẹ	Cơn hen nặng
Tinh thần	Bình thường	Kích thích, lơ mơ
SaO ₂	≥ 94%	< 90%
Nói từng câu / từng từ	Từng câu	Từng từ
Mạch	< 100 lần/phút	>200 lần/phút (0 – 3 tuổi) >180 lần/phút (4 – 5 tuổi)
Tím	Không	Có
Khò khè	Có thay đổi	Yên lặng

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân trên 5 tuổi.
- Có một trong các bệnh kèm theo như bệnh tim, gan, thận...

2.3. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 3-2010 đến tháng 9-2010

2.4. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

2.5. Dụng cụ và phương tiện nghiên cứu

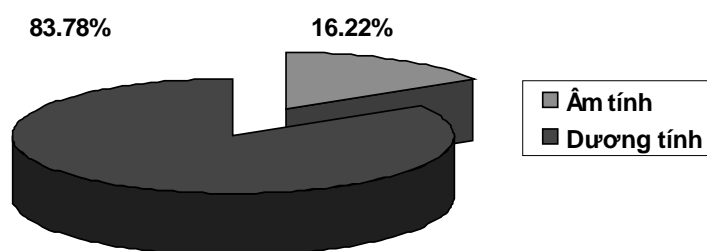
- Đo SpO₂ bằng máy pulse oxymeter của Nhật.
- Phát hiện virus cúm A, cúm B, virus hợp bào đường hô hấp (Respiratory Syncytial Virus - RSV), Adenovirus từ dịch tỵ hầu bằng kỹ thuật RT-PCR trên máy Bio Rad CFX96™ Real – Time System CC3071 được thực hiện tại khoa vi sinh bệnh viện Bạch mai

2.6. Xử lý số liệu

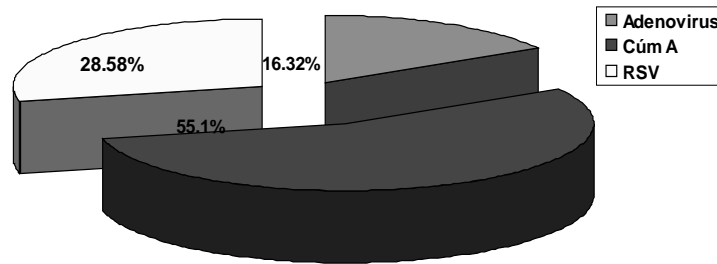
Số liệu thu thập được quản lý và xử lý theo phương pháp thống kê y học, trên phần mềm SPSS 10.0.

3. KẾT QUẢ

Từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2010 có 74 bệnh nhân hen cấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn GINA 2009 vào điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai. Trong đó có 43 trẻ trai và 31 trẻ gái. Tỷ số giữa nam và nữ là 1,39/1. Có 62 bệnh nhân dương tính với 1 trong 4 loại virus chiếm tỷ lệ 83,7%. Trong số bệnh nhi dương tính, có 54 bệnh nhân dương tính với virus cúm A chiếm 55,1%, 28 bệnh nhân dương tính với RSV chiếm 28,5%, 16 bệnh nhân dương tính với adenovirus chiếm 16,3%. Không có bệnh nhân nào dương tính với virus cúm B (Hình 1 và 2)



Hình 1. Tỷ lệ nhiễm virus chung



Hình 2. Tỷ lệ nhiễm từng loại virus

Các kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng giữa 2 nhóm nhiễm virus và không nhiễm virus được trình bày trong các bảng sau:

Bảng 1. Liên quan giữa nhiễm virus với các triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Virus (+)		Virus (-)		OR (95% CI)	P
	n = 62	%	n = 12	%		
Sốt	55	88,7	8	66,6	3,93 (0,75-20,39)	0,049
Kích thích	34	54,8	1	8,3	13,36 (1,60-293,72)	0,008*
Thở nhanh	52	83,8	5	41,6	7,28 (1,63-34,26)	0,001
Tím	20	32,2	1	8,3	5,24 (0,62-115,98)	0,182*
Mạch nhanh	57	91,9	9	75,0	3,80 (0,59-23,64)	0,221*
Co kéo cơ hô hấp	57	91,9	10	83,3	2,28 (0,26-16,59)	0,316*
Chảy mũi	32	53,3	5	41,6	1,60 (0,39-6,47)	0,460

Ghi chú: *Hiệu chỉnh Yates

Kết quả ở bảng 1 cho thấy có 3 triệu chứng là sốt, kích thích và thở nhanh có tỷ lệ cao hơn hẳn ở nhóm có virus dương tính so với nhóm virus âm tính. Kết quả cụ thể là tỷ lệ bệnh nhân có sốt ở nhóm virus (+) chiếm 88,7% còn nhóm virus (-) chiếm 66,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 3,93; 95% CI: 0,75-20,39; P = 0,049. Triệu chứng kích thích cũng chiếm 54,8% ở nhóm virus (+) trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm virus (-) là 8,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR = 13,36;

95%CI:1,60-293,72; P=0,008*. Tỷ lệ bệnh nhân có thở nhanh ở nhóm virus (+) là 83,8%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm virus (-) chỉ chiếm 41,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR=7,28; 95%CI: 1,63-24,36; P=0,001. Các triệu chứng tím và mạch nhanh cũng cao hơn ở nhóm virus (+) so với nhóm virus (-). Tuy vậy sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Các triệu chứng khác như co kéo cơ hô hấp và chảy mũi có tỷ lệ tương đương nhau ở cả 2 nhóm virus (+) và virus (-).

Bảng 2. Liên quan giữa SpO₂ và nhiễm virus

SpO ₂	Virus (+)		Virus (-)		OR (95% CI)	P
	n = 62	%	n = 12	%		
< 90%	23	37,1	1	8,3	6,49 (0,77-143,07)	0,046*
≥ 90%	39	62,9	11	91,7		

Ghi chú: * Hiệu chỉnh Fisher 1 đuôi

Kết quả ở bảng 2 cho thấy có 23 bệnh nhân có SpO₂ < 90%, chiếm tỷ lệ 37,1% ở nhóm virus (+), trong khi đó nhóm virus (-) có 1 bệnh nhân SpO₂ < 90% chiếm tỷ lệ 8,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với P = 0,046.

Bảng 3. Liên quan giữa nhiễm virus và số lượng bạch cầu

Số lượng bạch cầu	Virus (+)		Virus (-)		OR (95% CI)	P
	n = 62	%	n = 12	%		
>10.000	14	22,6	3	25	0,88 (0,18-4,75)	1,000*
≤ 10.000	48	77,4	9	75		

Ghi chú: * Hiệu chỉnh Fisher 2 đuôi

Bảng 3 cho thấy số lượng bạch cầu tăng gấp ở nhóm bệnh nhi có virus dương tính là 22,6% và số lượng bạch cầu không tăng chiếm 77,4%. Kết quả này cũng tương tự như ở nhóm virus (-) và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với P=1,000.

Bảng 4. Liên quan giữa số lượng bạch cầu ưa acid và nhiễm virus

Số lượng bạch cầu ưa acid	Virus (+)		Virus (-)		OR (95% CI)	P
	n = 62	%	n = 12	%		
>8%	44	70,9	2	16,7	12,22 (2,16-90,37)	0,000*
≤ 8%	18	29,1	10	83,3		

Ghi chú: * Hiệu chỉnh Fisher 2 đuôi

Bảng 4 cho thấy tỷ lệ bạch cầu ưa acid tăng trên 8% ở nhóm bệnh nhân có virus (+) chiếm 70,9% trong khi đó ở nhóm virus (-) tỷ lệ này chỉ là 16,7%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với OR = 12,2 và P=0,000.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm virus

Virus là một trong những yếu tố nguy cơ gây khởi phát cơn hen hay gặp nhất ở trẻ em đặc biệt là trẻ có cơ địa dị ứng. Có ít nhất 15 họ virus với 290 typ huyết thanh có liên quan khởi phát cơn hen cấp, trong đó hay gặp là RSV, virus cúm và adenovirus².

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nhiễm virus trong cơn hen cấp là 83,7%. Khetsuriani và cộng sự⁵, nghiên cứu trên 65 bệnh nhân hen cấp

cho thấy có 63% bệnh nhân nhiễm virus. Johnston và cộng sự nhận thấy tỷ lệ nhiễm virus ở bệnh nhân hen cấp là 80-86%⁴. Theo nghiên cứu của Tan thì tỷ lệ nhiễm adenovirus chiếm 24% và nhiễm virus cúm là 36%⁷. Gerardo và cộng sự nghiên cứu 100 bệnh nhân hen từ 2-17 tuổi có 75% virus dương tính, trong đó nhóm trẻ 2-6 tuổi có tỷ lệ nhiễm cúm A là 21,2%, cúm B 15,1%, RSV 24,2% và nhiễm adenovirus là 15,1%².

Tỷ lệ nhiễm virus còn ảnh hưởng bởi mùa trong năm. Nhiễm RSV thường cao vào mùa đông-xuân, nhiễm cúm A thường gặp vào mùa đông còn adenovirus gặp quanh năm².

4.2. Liên quan giữa nhiễm virus với triệu chứng lâm sàng

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bảng 1 cho thấy tỷ lệ sốt ở cả hai nhóm bệnh nhân có virus

(+) và virus (-) tương đối cao (88,7% và 66,6%). Tỷ lệ chung là 85,13%. Mặc dù tỷ lệ bệnh nhân có sốt ở cả 2 nhóm đều cao nhưng ở nhóm virus (+) tỷ lệ này cao hơn nhiều. Như vậy nhiễm virus làm tăng triệu chứng sốt ở bệnh nhân hen.

Kích thích cũng là một trong các triệu chứng hay gặp ở nhóm có virus dương tính và sự khác biệt về tỷ lệ có triệu chứng này cao hơn rõ rệt so với nhóm virus âm tính ($P=0,008$). Theo chúng tôi trẻ bị nhiễm virus làm cơn hen nặng lên, cơ thắt phế quản nhiều hơn dẫn đến tắc nghẽn đường dẫn khí làm trẻ kích thích vật vã do thiếu oxygen.

Nhịp thở tăng gặp ở nhóm bệnh nhân có virus (+) với tỷ lệ là 83,8%, cao hơn nhóm có virus (-) 41,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P=0,001$. Nhiễm virus làm cơn hen nặng lên dẫn tới nhịp thở tăng. Đây là triệu chứng quan trọng đã phát hiện sớm tình trạng bệnh nặng.

Cũng theo bảng 1 có 20 bệnh nhân có biểu hiện tím ở nhóm có virus dương tính chiếm tỷ lệ 32,2%, trong khi đó ở nhóm virus (-) chỉ có 1 bệnh nhân có tím tái, chiếm tỷ lệ 8,3%. Tuy vậy sự khác biệt vẫn chưa có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Triệu chứng mạch nhanh rất hay gặp ở cả hai nhóm virus dương tính và âm tính với tỉ lệ tương đương nhau. Như vậy nhiễm virus không ảnh hưởng đến triệu chứng mạch nhanh bởi lẽ mạch nhanh còn phụ thuộc vào tình trạng bệnh nhân kích thích, sốt v.v... Đây là triệu chứng rất dễ bị bỏ qua, đặc biệt là trẻ nhỏ, mặc dù nó là triệu chứng quan trọng để đánh giá mức độ nặng của bệnh.

Trẻ nhỏ có cơn hen cấp dễ có cơ kéo cơ hô hấp do cơ hô hấp phát triển chưa đầy đủ. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi trẻ có triệu chứng cơ kéo cơ hô hấp ở cả hai nhóm virus (+) và virus (-) là như nhau và gặp với tỉ lệ cao, 91,9% và 83,3%. Bacharier cũng cho rằng thở khó khăn khiến trẻ ăn uống khó, quấy khóc là triệu chứng cần hỏi ở trẻ dưới 2 tuổi¹

Nhóm bệnh nhân có nhiễm virus thì tỉ lệ chảy mũi có cao hơn ở nhóm bệnh nhân có virus âm tính, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này có thể do bệnh nhân

hen có kèm theo viêm mũi dị ứng nên cũng có triệu chứng chảy mũi. Theo Bacharier và cộng sự ho, chảy mũi là triệu chứng hay gặp trong cơn hen cấp ở trẻ nhỏ¹.

4.3. Ảnh hưởng của nhiễm virus với các chỉ số cận lâm sàng

Theo GINA 2009, $SpO_2 < 90\%$ là một trong các chỉ số để phân loại mức độ nặng của cơn hen cấp ở trẻ dưới 5 tuổi còn khi $SpO_2 \geq 90\%$ là trung bình và nhẹ. Qua nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có chỉ số SpO_2 giảm dưới 90% chủ yếu có ở nhóm virus dương tính. Điều đó chứng tỏ nhiễm virus làm cơn hen nặng lên nhiều, bệnh nhân bị thiếu oxy biểu hiện SpO_2 giảm rõ rệt.

Bảng 3 cho thấy số lượng bạch cầu trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $10,92 \pm 1,3$ G/l ở nhóm virus dương tính và $9,09 \pm 2,69$ G/l ở nhóm virus âm tính, như vậy số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi đa số không tăng. Điều này có thể được giải thích là do nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bị nhiễm virus đường hô hấp.

Bảng 4 cho thấy bạch cầu ưa acid tăng chủ yếu ở nhóm virus dương tính với tỉ lệ 70,9%, cao hơn hẳn so với nhóm virus âm tính (16,6%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả khác. Theo M.Teran và cộng sự, nhiễm virus làm tăng số lượng và hoạt động bạch cầu ưa acid trong đường hô hấp⁸. Nghiên cứu của Wark và cộng sự cho thấy trong cơn hen cấp số lượng bạch cầu ưa acid tăng lên và có hiện tượng "sưng phồng" lên, ngược lại bạch cầu đa nhân thì giảm và tiêu đi⁹. Theo S.Phipps và cộng sự nhận xét rằng sau khi nhiễm RSV, số lượng bạch cầu ưa acid tăng rõ rệt và điều này như là một yếu tố bảo vệ chống lại hiện tượng rối loạn chức năng đường hô hấp⁶.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm virus trong cơn hen cấp ở trẻ dưới 5 tuổi là 83,7%.

Sốt, kích thích và thở nhanh là ba triệu chứng hay gặp nhiều hơn rõ rệt ở nhóm bệnh nhân hen có virus dương tính so với nhóm virus âm tính. Các triệu chứng khác như tím, cơ kéo cơ hô hấp,

mạch nhanh và chảy mũi mặc dù vẫn gặp nhiều hơn ở nhóm virus dương tính nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm virus âm tính.

SpO₂ <90% và tăng bạch cầu ưa acid ở nhóm virus dương tính cao hơn so với nhóm âm tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, Helms PJ, Hunt J, Liu A, Papadopoulos N, Platts-Mills T, Pohunek P, Simons FE, Valovirta E, Wahn U, Wildhaber J; European Pediatric Asthma Group.** Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008 Jan;63(1):5-34.

2. **Gerardo.L.P et al,** (2009), "Identification of influenza, Parainfluenza, Adenovirus and RSV during rhinopharyngitis in a group of Mexican children with asthma and wheezing", *Revista Alergia Mexico, Vol 56, No 3*, pp.86-90.

3. **Global Initiative for Asthma,** "Global strategy for the Diagnosis and management of

Asthma in children 5 years and younger", 2009, Available at www.ginasthma.org.

4. **Johnston.S.L** (2005), "Impact of viruses on airway diseases", *Eur Respir Rev*, pp 59-61.

5. **Khetsuriani.N et al,** (2007), "Prevalence of viral respiratory tract infections in children with asthma", *J Allergy Clin Immunol* 119, pp 314-321.

6. **Phipp.S, C.E.Lam et al,** (2007), "Eosinophils contribute to innate antiviral immunity and promote clearance of RSV", *Blood* 110, pp 1578-1586.

7. **Self T.H., Kelly H.W.** (1995), Asthma in Llyod Yee Young, Applied Therapeutics: The clinical use of Drugs, Chapter 19: pp 19 – 31.

8. **Teran.M, MC Seminario, J.K Shute et al, RANTES,** (1999), "Macrophage-inhibitory protein 1 alpha, and the eosinophil product major basic protein are released into upper respiratory secretions during virus induced asthma exacerbations in children", *J Infect Dis* 179, pp. 677-681.

9. **Wark.P.A et al,** (2002), "Neutrophil degranulation and cell lysis is associated with clinical severity in virus induced asthma", *Euro Respir J* 19, pp 68-75.

ABSTRACT

THE CORRELATION BETWEEN RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS WITH CLINICAL SIGNS, LABORATORY IN ASTHMA EXACERBATIONS IN CHILDREN UNDER FIVE YEARS

Nguyen Tien Dung, Bui Thi Hoang Ngan

Background: Virus asthma is one of the most common phenotype in children under 5 years old and it is concerned by pediatrician in recent years. **Objective:** To decide the rate of viral respiratory infections in acute asthma and the correlation between virus infection with clinical, laboratory in asthma exacerbation in children under 5 years of age. **Patients and Method:** The children less than 5 years of age were diagnosed as acute asthma based on the severe classification of asthma exacerbations of GINA 2009. Viruses were identified from pharyngeal aspiration by using multiplex RT-PCR. SpO₂ was measured by pulse oxymeter. **Results:** During from March to September 2010, acute asthma children with virus (+) were 62/74 (83.7%). Of those, there were 54(55.1%) patients with influenza A, 28 (28.5%) patients with RSV, and 16(16.3%) with Adenovirus. There was none patients with influenza B. The rate of fever, irritability and fast breathing in virus (+) group were higher than virus (-) group with significant differences. Of those, fever in virus (+) were 88.7% and in virus (-) were 66.6% (OR=3.93; 95% CI:0.75-20.39; P = 0.049). There were significant difference between irritability in virus (+) group (54.8%) and in

virus (-) group (8.3%) with OR = 13.36; 95%CI: 1.60-293.72; P=0.008. The rate of fast breathing in virus (+) group (83.8%) were higher than virus (-) group with significant difference (OR=7.28; 95%CI: 1.63-24.36; P=0.001). Although cyanosis and fast pulse rate in virus (+) group were more common than virus (-) group, but there were no significant differences. There were 23 (37.1%) patients with SpO₂ < 90% in virus (+) group and 1 (8.3%) in virus (-) group. The differences were statistic significant with P = 0.046. The rate of eosinophilia in virus (+) group was 70.9% and 16.7% in virus (-) group. The differences were statistic significant with OR = 12.2; P=0.000. **Conclusion:** The rate of viral respiratory infections in acute asthma is very high. Fever, irritability, fast breathing, severe hypoxynemia and eosinophilia were very common in acute virus asthma.

Keyword: Respiratory viral infections; Asthma exacerbations.