

Research Paper

# Ratio of Bacteria and Virus Infections in Children Having Recurrent Pneumonia with Respiratory Failure Hospitalized at The Vietnam National Children's Hospital

Pham Thi Thanh Tam\*, Le Thanh Hai, Phung Thi Bich Thuy, Lê Ngọc Duy, Nguyen Thi Nga, Do Quang Vy, Dinh Thi Hong, Dinh Thi Thu Phuong

*Vietnam National Children's Hospital, No 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam*

Received 31 August 2020

Accepted 14 February 2021

## Abstract

**Background/Purpose:** Multi-primer realtime PCR technique has high sensitivity, high specificity, short result time, simultaneously detecting 19 viruses and 7 types of bacteria at the same time. This study is to determine the prevalence of some bacteria and viruses in children with recurrent pneumonia has respiratory failure by multiplex real-time PCR at the Vietnam National Children's Hospital.

**Methods:** 95 patients (2 months - 60 months) with recurrent pneumonia with respiratory failure from May 2019 to April 2020. A prospective study was conducted on convenient sample size.

**Results:** The rate of bacteria was 68,4%, of which H. influenzae infection accounted for 35,8%, S.pneumoniae accounted for 22,1%, atypical bacteria accounted for 9,5%, mainly Mycoplasma Pneumonia. Whooping cough only accounts for 2.1%. The rate of virus was 42,1%, mainly Adenovirus (16.8%), Rhinovirus (8.4%) and RSV (8.4%). The rate of co-infection is 23,2%, most of them are co-infection with bacteria - virus (10,5%), co-infection with bacteria - bacteria accounts for 9,5%. Virus-virus co-infection only accounts for 3,2%.

**Conclusion:** Most children with severe recurrent pneumonia have Gram-negative infections. Nearly half of them co-infected with viruses or other bacteria. The common agents that cause recurrent pneumonia are H. influenzae, S. pneumoniae and Adenovirus.

*Keywords: respiratory failue, recurrent pneumonia.*

\* Corresponding author.

E-mail address: ochot1985@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v5i1.239>

# Tỷ lệ nhiễm một số vi khuẩn, virus ở trẻ viêm phổi tái diễn có suy hô hấp tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Phạm Thị Thanh Tâm\*, Lê Thanh Hải, Phùng Thị Bích Thủy, Lê Ngọc Duy, Nguyễn Thị Nga, Đỗ Quang Vỹ, Đinh Thị Hồng, Đinh Thị Thu Phương

Bệnh viện Nhi Trung ương, Số 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 31 tháng 8 năm 2020

Chấp nhận đăng ngày 14 tháng 2 năm 2021

## Tóm tắt

**Đặt vấn đề/ Mục tiêu:** Kỹ thuật realtime PCR đa môi có độ nhạy, độ đặc hiệu cao, thời gian cho kết quả ngắn, đồng thời phát hiện cùng lúc 19 loại virus và 7 loại vi khuẩn gây bệnh. Nghiên cứu này xác định tỷ lệ nhiễm một số vi khuẩn, virus ở trẻ viêm phổi tái diễn có suy hô hấp bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

**Phương pháp:** 95 bệnh nhân (2 tháng -60 tháng) viêm phổi tái diễn có suy hô hấp từ 05/2019 đến 04/2020. Nghiên cứu tiến cứu, cỡ mẫu thuận tiện.

**Kết quả:** Tỷ lệ vi khuẩn là 68,4%, trong đó nhiễm H. influenzae chiếm 35,8%, S. pneumoniae chiếm 22,1%, vi khuẩn không điển hình chiếm 9,5%, chủ yếu là M. Pneumonia, ho gà chỉ chiếm 2,1%. Tỷ lệ virus là 42,1%, chủ yếu là Adenovirus (16,8%), Rhinovirus (8,4%) và RSV (8,4%). Tỷ lệ đồng nhiễm là 23,2%, đa phần là đồng nhiễm vi khuẩn – virus (10,5%), đồng nhiễm vi khuẩn – vi khuẩn 9,5%. Đồng nhiễm virus – virus chỉ chiếm 3,2%.

**Kết luận:** Phần lớn trẻ viêm phổi tái diễn nặng bị nhiễm vi khuẩn. Gần một nửa trong số đó có nhiễm virus. Các tác nhân thường gặp gây viêm phổi tái diễn là H. influenzae, S.pneumoniae, Adenovirus.

*Từ khóa:* Suy hô hấp, viêm phổi tái diễn

## 1. Đặt vấn đề

Viêm phổi tái diễn (RP) có suy hô hấp là tình trạng cấp cứu, đòi hỏi bác sỹ lâm sàng cần phản ứng nhanh, hỗ trợ về hô hấp cũng như lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp với căn nguyên gây bệnh. Bên cạnh đó, trẻ viêm phổi tái diễn dễ đồng nhiễm cả vi khuẩn, virus...[1].

Các kỹ thuật chẩn đoán tại bệnh viện chủ yếu là nuôi cấy vi khuẩn với thời gian trả kết quả kéo dài, có thể âm tính nếu bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước đó, test nhanh chỉ với

một số loại virus (RSV, adenovirus, cúm), có độ nhạy, độ đặc hiệu thấp, chỉ xác định từng loại tác nhân riêng lẻ, đôi khi phải lấy mẫu nhiều lần [2].

Kỹ thuật realtime PCR đa môi (multiplex real-time PCR) từ dịch tỵ hầu/ dịch tiết phế quản được áp dụng tại khoa Nghiên cứu Sinh học phân tử các bệnh truyền nhiễm từ tháng 8 năm 2018, có độ nhạy, độ đặc hiệu cao và thời gian cho kết quả ngắn hơn, đồng thời phát hiện cùng lúc 19 loại virus và 7 loại vi khuẩn gây bệnh so với các phương pháp thông thường [3]. Sử dụng kỹ thuật multiplex real-time PCR đa môi được xem là ưu việt trong sàng lọc sớm, không bị ảnh hưởng bởi điều trị kháng sinh trước đó [3].

\*Tác giả liên hệ.

E-mail address: ochot1985@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v5i1.239>

Xác định tỷ lệ vi khuẩn, virus giúp tiếp cận chẩn đoán và điều trị viêm phổi tái diễn sớm, hiệu quả, rút ngắn thời gian nằm viện, giảm tỉ lệ tử vong. Đồng thời giúp tiên lượng và lập kế hoạch kiểm soát bệnh, cũng như dự phòng đợt bệnh mới. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: **“Xác định tỷ lệ nhiễm một số vi khuẩn, virus ở trẻ viêm phổi tái diễn có suy hô hấp bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR tại Bệnh viện Nhi Trung ương”**.

## 2. Đối tượng nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Trẻ 2 tháng - 60 tháng, chẩn đoán viêm phổi tái diễn có suy hô hấp, nhập viện Nhi Trung ương, từ 01/05/2019 - 30/04/2020.

➤ **Viêm phổi:** Theo WHO 2013 [4]:

- Ho, sốt kèm theo ít nhất một dấu hiệu sau:
- Thở nhanh: 2 tháng - <12 tháng:  $\geq 50$  l/phút, 12 tháng - 60 tháng:  $\geq 40$  l/phút. Rút lõm lồng ngực. Phổi giảm thông khí, có ran
- Xquang: đông đặc, thâm nhiễm khoảng kẽ, tràn dịch màng phổi.

➤ **Tiêu chuẩn suy hô hấp [4]**

**Tiêu chuẩn chẩn đoán suy hô hấp cấp (SHH) [4]**

- SHH độ 1: khó thở, tím khi gắng sức, SpO<sub>2</sub> 90- 95%; SHH độ 2: khó thở, tím liên tục, SpO<sub>2</sub> 85- 90%; SHH độ 3: khó thở kèm theo rối loạn nhịp tim, SpO<sub>2</sub> < 85%

**Tiêu chuẩn khí máu với FiO<sub>2</sub>: 21% [5]:**

➤ **PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg và/hoặc PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg**

**Tiêu chuẩn viêm phổi tái diễn (RP)**

- $\geq$  Hai đợt viêm phổi /năm, hoặc  $\geq$  ba đợt viêm phổi ở bất kì thời điểm nào.
- Không còn các triệu chứng và tổn thương trên XQ giữa các đợt [1] [6].

**Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân đã điều trị ở tuyến dưới (>48 giờ) trong đợt bệnh này.
- Các đợt viêm phổi tái diễn của bệnh nhân không có hồ sơ đầy đủ.
- Gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp tiến hành: Mô tả tiến cứu, cỡ mẫu thuận tiện. Xét nghiệm multiplex real-time PCR đa môi dịch tỵ hầu tại Khoa Sinh học phân tử các bệnh truyền nhiễm. Thông qua 4 panels, các virus, vi khuẩn được tìm thấy từ 1 mẫu dịch tỵ hầu gồm:

<p><b>Panel 1:</b> Influenza virus (Flu A) Influenza B virus (Flu B) Respiratory syncytial virusA(RSVA) Respiratory syncytial virusB(RSVB) Flu A-H1 Flu A-H1pdm09 Flu A-H3</p> <p><b>Panel 2:</b> Bocavirus (HBoV) Rhinovirus (HRV) Coronavirus NL63 (CoV NL63) Coronavirus 229E (CoV 229E) Coronavirus OC43 (CoV OC43)</p>	<p><b>Panel 3:</b> Adenovirus (AdV) Enterovirus (HEV) Parainfluenza virus 1 (PIV 1) Parainfluenza virus 2 (PIV 2) Parainfluenza virus 3 (PIV 3) Parainfluenza virus 4 (PIV 4) Metapneumovirus (MPV)</p> <p><b>Panel 4:</b> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (MP) <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> (CP) <i>Legionella pneumophila</i> (LP) <i>Haemophilus influenzae</i> (HI) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (SP) <i>Bordetella pertussis</i> (BP) <i>Bordetella parapertussis</i> (BPP)</p>
---	--

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua của hội

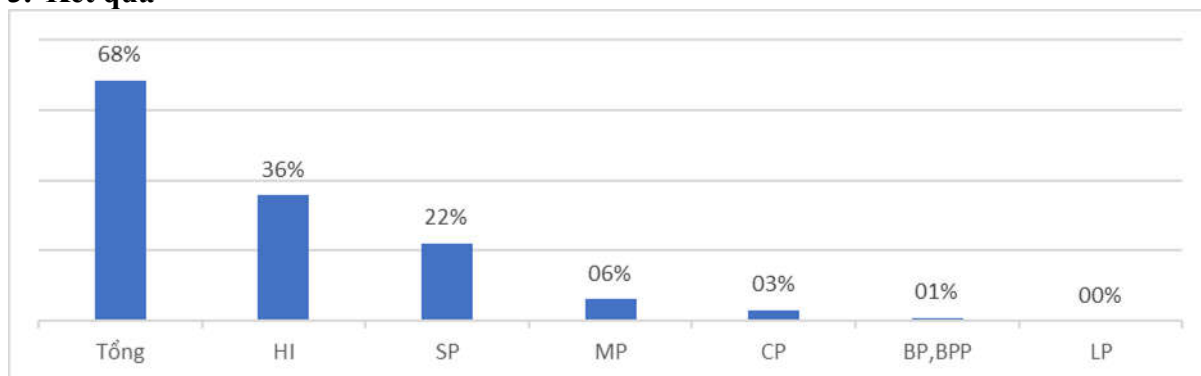
đồng ý đức bệnh viện Nhi Trung ương và khoa Cấp cứu – Chống độc số 1440/BVNTU-VNCSKTE ngày 26/9/2019. Các phương pháp thu thập số liệu, kỹ thuật

can thiệp trên bệnh nhân không gây ảnh hưởng đến sức khỏe và tính mạng bệnh nhân. Bố mẹ bệnh nhân được báo trước về mục đích và nội dung nghiên cứu, bảo đảm có sự cam kết, chấp nhận của gia đình bệnh nhân.

Từ 1/5/2019 - 30/4/2020, chúng tôi thu nhập được 114 bệnh nhi viêm phổi tái diễn có suy hô hấp, trong đó 95 mẫu xét nghiệm real-time PCR đa môi dịch tỵ hầu dương tính, chiếm 83,3%.

### 3.1. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn trong nhóm viêm phổi tái diễn có suy hô hấp

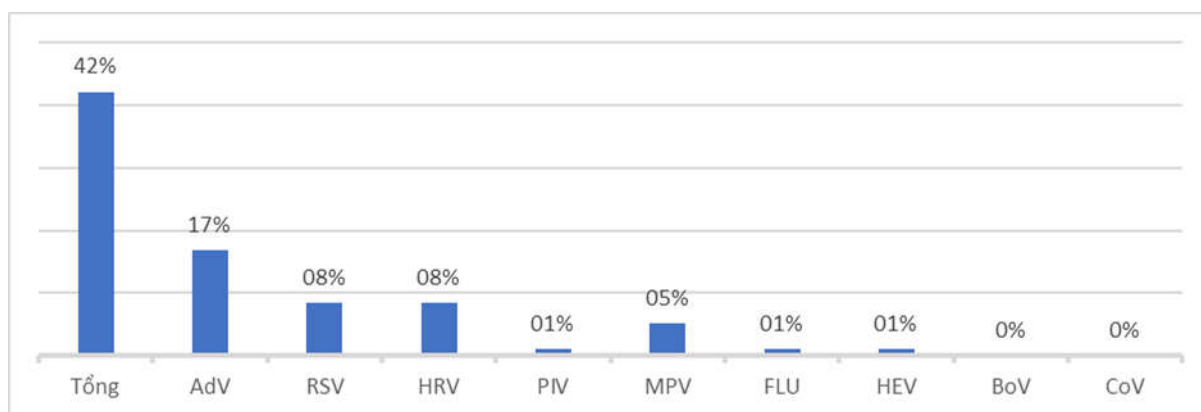
## 3. Kết quả



**Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ nhiễm vi khuẩn từ dịch tỵ hầu**

Nhận xét: Tỷ lệ vi khuẩn trong số các mẫu PCR đa môi dương tính là 65/95 (68,4%). *H. influenzae* chiếm 35,8%, *S. pneumoniae* chiếm 22,1%. Trong khi đó, vi khuẩn không điển hình (*M. pneumoniae*) chiếm 6,3%. *C. pneumoniae* 3,2%, *B. pertussis* 1%.

### 3.2 Tỷ lệ nhiễm virus trong nhóm viêm phổi tái diễn có suy hô hấp



**Biểu đồ 2. Phân bố tỷ lệ nhiễm virus trong dịch tỵ hầu**

Nhận xét: Tỷ lệ virus trong số các mẫu PCR đa môi dương tính là 40/95 (42,1%), chủ yếu là Adenovirus (16,8%), tiếp theo Rhinovirus (8,4%) và RSV (8,4%). Các virus khác như Metapneumovirus (MPV), Parainfluenzaevirus (PIV), cúm A, cúm B và Enterovirus chiếm tỷ lệ nhỏ.

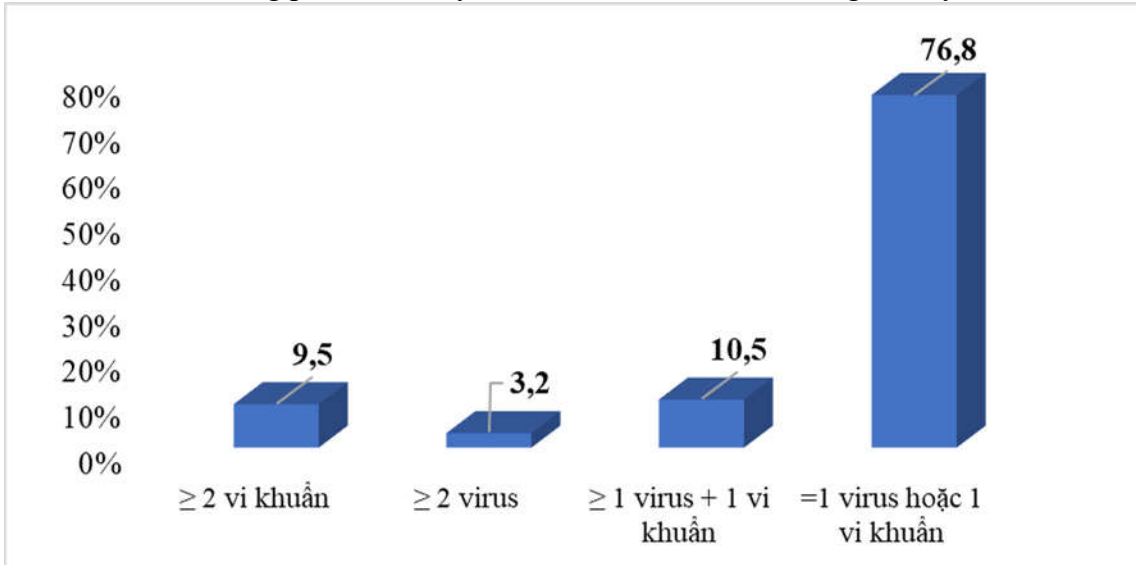
### 3.3. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn, virus và đồng nhiễm

**Bảng 1. Phân bố tỉ lệ nhiễm virus, vi khuẩn và đồng nhiễm**

	Virus (+)	Virus (-)	Tổng
<b>Vi khuẩn (+)</b>	10	55	65
<b>Vi khuẩn (-)</b>	30	19	49

<b>Tổng</b>	40	74	114
-------------	----	----	-----

Nhận xét: PCR dịch tỵ hầu dương tính ở 95/114 trường hợp viêm phổi tái diễn có suy hô hấp. 65/95 bệnh nhân nhiễm vi khuẩn. Tỷ lệ nhiễm virus là 40/95. Tỷ lệ đồng nhiễm cả vi khuẩn và virus là 10/95. Không phát hiện thấy tác nhân vi khuẩn, virus trong dịch tỵ hầu là 19/114.



**Biểu đồ 3. Đặc điểm đồng nhiễm**

Nhận xét: Tỷ lệ đồng nhiễm (vi khuẩn - virus, vi khuẩn – vi khuẩn, virus -virus) là 23,2%. Đa phần là đồng nhiễm vi khuẩn – virus (10,5%), đồng nhiễm vi khuẩn – vi khuẩn chiếm 9,5%. Đồng nhiễm virus – virus chỉ chiếm 3,2%. Các cặp đồng nhiễm hay gặp là: HI-SP (5/95), HI-AdV (3/95), SP-MPV (3/95), SP-MP (2/95), MP-HI (2/95), RSV-HRV (2/95).

#### 4. Bàn luận

##### 4.1. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn trong nhóm viêm phổi tái diễn có suy hô hấp

Số mẫu PCR đa môi vi khuẩn dương tính là 68,4 % cao hơn kết quả cây dịch tỵ hầu ở trẻ viêm phổi tái diễn của tác giả Phạm Ngọc Toàn (2019) [6] (23,5% dương tính). Kết quả này cho thấy tính ưu việt của kỹ thuật Realtime PCR đa môi, đặc biệt trên những bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước đó.

Phân tích tỷ lệ vi khuẩn thấy: chủ yếu là nhiễm *H. influenzae* 35,8%, và *S. pneumoniae* 22,1%. Kết quả này không chênh lệch nhiều như tác giả Ngô Thị Tuyết Lan (2009) [7] Gram âm chiếm 69,5%, Gram dương là 30,5%, vì có sự đồng nhiễm *H. influenzae*

và *S. pneumoniae* trên cùng một bệnh nhân (7/95 trường hợp).

##### 4.2. Tỷ lệ nhiễm virus trong nhóm viêm phổi tái diễn có suy hô hấp

PCR đa môi dương tính với virus chiếm 42,1%, thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Phúc (2012) tỷ lệ phân lập virus bằng PCR đơn môi ở trẻ nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính là 73,7% [3], bởi kỹ thuật PCR đơn môi thường có độ nhạy cao hơn PCR đa môi. Trong số các trường hợp nhiễm virus, chủ yếu là Adenovirus (16,8%), tiếp theo Rhinovirus (8,4%) và RSV (8,4%); các virus khác như Metapneumovirus (5,2%), Parainfluenzaevirus, cúm A, cúm B và Enterovirus chiếm tỷ lệ nhỏ. Điều này tương tự như nghiên cứu của Phạm Ngọc Toàn (2019),

PCR đơn môi virus chiếm 60%, chủ yếu là Rhinovirus 37,2%, Adenovirus 16,6 [6].

Theo Tural-Kara [8] các tác nhân gây bệnh phổ biến nhất trong các mẫu dịch hô hấp đó là: Rhinovirus (30,5%), Adenovirus (17,2%), RSV (13,9%) và Bocavirus (7,9%). Đặc biệt là các virus: cúm A, RSV và coronavirus được phát hiện nhiều hơn vào mùa đông so với các mùa khác. RSV phát hiện thường xuyên hơn ở trẻ <1 tuổi ( $p<0,01$ ).

#### 4.3. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn, virus và đồng nhiễm

Tỷ lệ đồng nhiễm là 23,2%. Trong đó tỷ lệ đồng nhiễm cả vi khuẩn và virus là 10,5%, vi khuẩn – vi khuẩn chiếm 9,5%, virus – virus chỉ chiếm 3,2%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của Phạm Ngọc Toàn (2019), tỷ lệ này là 20%, đồng nhiễm cả vi khuẩn và virus cao nhất 11,7%, tiếp đến nhóm nhiễm 2 loại virus chiếm 6,2% [6].

Tỷ lệ đồng nhiễm làm tăng biến chứng, tăng thời gian sốt, tăng tình trạng nặng và ảnh hưởng tới chức năng của phổi. Phát hiện các tác nhân đồng nhiễm trên trẻ viêm phổi tái diễn nhiều lần, để có phác đồ điều trị hợp lý cũng như tư vấn tiêm chủng cho trẻ dự phòng đợt tái nhiễm.

### 5. Kết luận

Nghiên cứu 95 bệnh nhân viêm phổi tái diễn có suy hô hấp từ 2 tháng đến 60 tháng nhiễm vi khuẩn, virus bằng phương pháp Real-time PCR đa môi. Trong đó:

- Tỷ lệ vi khuẩn là 68,4%: chủ yếu do *H. Influenza*, *S.pneumonia*.

- Tỷ lệ virus là 42,1%: chủ yếu là Adenovirus, Rhinovirus và RSV

- Tỷ lệ đồng nhiễm là 23,2%.

### References

- [1] Owayed AF, Campbell DM, Wang E. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154(2):190-4. <https://doi.org/10.1001/archpedi.154.2.190>.
- [2] Vietnam National Children's Hospital. Department of Microbiology. Automated culture and identification of systems (nasopharyngeal fluid/endotracheal fluid/bronchial lavage fluid). QTXN.VS.007.V1.0. (in Vietnamese)
- [3] Phuc NTT. Study on clinical epidemiological characteristics and viral infection rates in children with acute lower respiratory tract infections. Graduate thesis, Hanoi Medical University. (in Vietnamese)
- [4] Organization WHO. Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries.
- [5] Koh JWJC, Wong JJM, Sultana R et al. Risk factors for mortality in children with pneumonia admitted to the pediatric intensive care unit. Pediatric pulmonology 2017;52(8):1076-1084. <https://doi.org/10.1002/ppul.23702>.
- [6] Phạm Ngọc Toàn. Study on clinical epidemiological characteristics, immune status and some factors related to recurrent pneumonia in children at the Vietnam National Children's Hospital, PhD thesis, Hanoi Medical University. (in Vietnamese)
- [7] Lan NTT. Study on clinical, subclinical and treatment characteristics of Gram-negative bacteria bronchitis in children from 2 months to 5 years of age. Specialist level II thesis. (in Vietnamese).
- [8] Tural-Kara T, Özdemir H, Yıldız N et al. Underlying Diseases and Causative Microorganisms of Recurrent Pneumonia in Children: A 13-Year Study in a University Hospital. Journal of tropical pediatrics 2019;65(3):224-230. <https://doi.org/10.1093/trope/jfmy037>.