
Research Paper

Correlation between Certain Viruses and Severity of Acute Asthma in Children

Le Quynh Chi^{1*}, Lu Thi Hoa², Le Thi Hong Hanh¹

¹ Vietnam National Children's Hospital, No 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam

² Ha Noi Medical University, No 1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received 29 November 2020

Revised 20 December 2020, Accept 28 December 2020

Abstract

Background/Purposes: Asthma is a common disease that causes chronic bronchitis. In children, the most important trigger for an acute asthma is viral infection. This research studies the correlation between certain viruses and severity of acute asthma in children.

Methods: 101 acute asthma children admitted to the Immunology, Allergy and Rheumatology Department with diagnosis of viral etiology by multi-bait PCR technique 5 viruses.

Results: 101 children diagnosed with acute asthma attack, 79 patients had positive PCR with virus, accounting for 78.2%. In which: 93.7% (+) with RV, 5.1% (+) with Boca vi rút, CoVNL63 and the lowest is Cov 43 (2.5%). Combined viral infection rate (infected with 2 viruses or more): 6.3%. Children under 5 years old: viral infection in severe acute asthma group: 96.1%, mild acute asthma group: 54.5%. Viruses associated with severe asthma attacks in children <5 years old such as RV, Cov 43, CoVNL63 with $p < 0.05$ and $p < 0.001$. There was no difference in the group of children over 5 years old with $p > 0.05$.

Conclusion: The acute asthma attack related to the viral agent accounts for 78.2%. The group of children under 5 years old has 96.1% of severe acute asthma attacks correlated with virus. Children > 5 years old had no correlation between viral infection and severity of asthma attacks.

Keyword: acute asthma, children, virus

* Corresponding author.

E-mail address: quynhchileviet@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v4i6.272>

Mối liên quan giữa một số vi rút với mức độ nặng của cơn hen phế quản cấp ở trẻ em

Lê Quỳnh Chi^{1*}, Lữ Thị Hòa², Lê Thị Hồng Hạnh¹

¹Bệnh viện Nhi Trung ương, Số 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội, Số 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 29 tháng 11 năm 2020

Chỉnh sửa ngày 20 tháng 12 năm 2020; Chấp nhận đăng ngày 28 tháng 12 năm 2020

Tóm tắt

Đặt vấn đề/ Mục tiêu: Hen phế quản là bệnh lý thường gặp gây viêm phế quản mạn tính. Ở trẻ em tác nhân khởi phát gây cơn hen cấp có vai trò quan trọng nhất là nhiễm vi rút. Mối liên quan giữa một số vi rút với mức độ nặng của cơn hen phế quản cấp ở trẻ em.

Phương pháp: 101 trẻ được chẩn đoán cơn hen phế quản cấp nhập viện vào khoa Miễn dịch-Dị ứng-Khớp, chẩn đoán mức độ cơn hen cấp, chẩn đoán căn nguyên vi rút bằng kỹ thuật PCR đa môi 5 vi rút.

Kết quả: trên 101 trẻ được chẩn đoán cơn hen phế quản cấp có 79 bệnh nhân có kết quả PCR dương tính với vi rút chiếm 78,2%. Trong đó: 93,7% (+) với RV, 5,1% (+) với Boca vi rút, CoVNL63 và thấp nhất là Cov 43 (2,5%). Tỷ lệ nhiễm vi rút phối hợp (nhiễm từ 2 vi rút trở lên): 6,3%. Trẻ dưới 5 tuổi: nhiễm vi rút ở nhóm hen nặng: 96,1%, nhóm hen nhẹ: 54,5%. Các vi rút liên quan cơn hen nặng ở nhóm trẻ < 5 tuổi như RV, Cov 43, CoVNL63 với $p < 0,05$ và $p < 0,001$. Nhóm trẻ trên 5 tuổi không có sự khác biệt rõ ràng với $p > 0,05$.

Kết luận: Cơn hen cấp có liên quan với tác nhân vi rút chiếm 78,2%. Nhóm trẻ hen dưới 5 tuổi có 96,1% cơn hen cấp mức độ nặng liên quan nhiễm vi rút. Trẻ > 5 tuổi không có liên quan giữa nhiễm vi rút và mức độ cơn hen.

Từ khóa: cơn hen cấp, trẻ em, vi rút

1. Đặt vấn đề

Hen phế quản là bệnh lý viêm mạn tính phế quản kết hợp với tăng phản ứng của đường dẫn khí, gây co thắt và giới hạn luồng khí thay đổi. Trên lâm sàng trẻ thường biểu hiện ho, khò khè, khó thở, nặng ngực tái phát, từng đợt. Các triệu chứng thường nổi bật về đêm, xảy ra trên cơ địa dị ứng của bản thân và gia đình.

Hen phế quản có thể gặp ở mọi lứa tuổi, có xu hướng ngày càng gia tăng ở các nước

<https://doi.org/10.47973/jprp.v4i6.272>

đang phát triển. Trẻ em mắc hen phế quản, nếu không được chẩn đoán điều trị dự phòng đầy đủ sẽ gây ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất, khả năng học tập, chất lượng cuộc sống của trẻ và gây hậu quả tái cấu trúc đường thở sau này.

Một trong các tác nhân gây khởi phát cơn hen phế quản cấp ở trẻ em là nhiễm vi rút đường hô hấp. Đây là tác nhân quan trọng nhất, thường gây bệnh cảnh của cơn hen cấp mức độ vừa đến nặng. Vì vậy khi xác định yếu tố khởi phát cơn hen phế quản cấp là vi rút giúp chúng ta xác định tiên

* Tác giả liên hệ.

E-mail address: quynhchileviet@gmail.com

lượng và điều trị bệnh một cách hiệu quả hơn. Từ thập niên 1970, nhiễm vi rút đường hô hấp được xác định là một trong các yếu tố khởi phát cơn hen cấp ở cả trẻ em và người lớn. Vi rút được tìm thấy khoảng 80% trong các giai đoạn khò khè của trẻ học đường và từ 50% đến 75% trong các giai đoạn khò khè cấp tính của người lớn. Ở Việt Nam gần đây cũng có nhiều nghiên cứu về hen phế quản trẻ em. Nghiên cứu về sự liên quan của vi rút với cơn hen phế quản chưa được đề cập nhiều ở trẻ em. Vì lí do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu: **“Mối liên quan giữa một số vi rút với mức độ nặng của cơn hen phế quản cấp ở trẻ em”**.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu:

- Bệnh nhân có độ tuổi dưới 16 tuổi được chẩn đoán cơn hen phế quản cấp điều trị nội trú tại khoa Miễn dịch-Dị ứng-Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 1/7/2019 đến 30/6/2020. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen phế quản, cơn hen cấp - mức độ nặng của cơn hen phế quản cấp theo GINA.
- Chẩn đoán nhiễm vi rút bằng phương pháp nghiên cứu sinh học phân tử. Bệnh phẩm là dịch tỵ hầu. Dùng kỹ thuật PCR đa môi 5 vi rút xác định căn nguyên gây cơn hen cấp tại khoa Nghiên cứu Sinh học Phân tử các Bệnh truyền nhiễm- Bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận

tiện, tất cả những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu: Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được thăm khám lâm sàng, đánh giá mức độ nặng cơn hen cấp, xét nghiệm PCR đa môi panel 3 vi rút theo kit Allplex Respiratory Panel 3 của hãng Seegen xác định 5 tác nhân (Bocavirus, Rhinovirus, CoV OC43, CoV NL63, CoV 229E) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các bệnh nhân nghiên cứu được đánh giá trên các nhóm có kết quả xét nghiệm vi rút dương tính và âm tính.

Xử lý số liệu :

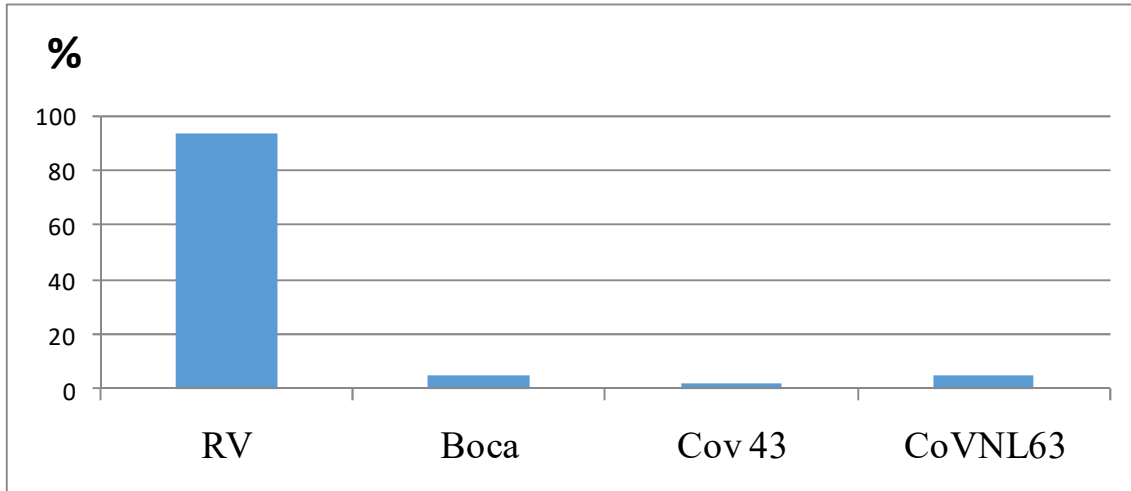
Phân tích và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học. Sử dụng phần mềm SPSS version 21.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của hội đồng đạo đức Trường đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Nhi Trung ương.

3. Kết quả nghiên cứu

Nghiên cứu trên 101 trẻ được chẩn đoán cơn hen phế quản cấp nhập viện Khoa Miễn dịch-Dị ứng-Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương, chúng tôi thu được 79 bệnh nhân có kết quả PCR dương tính với vi rút chiếm tỉ lệ 78,2% bệnh nhi, có 79 bệnh nhi nhiễm vi rút chiếm 78,2% còn lại 21,8% không nhiễm. Tuổi trung bình của nhóm trẻ hen phế quản liên quan với nhiễm vi rút là $5,47 \pm 2,57$. Nhóm trẻ > 5 tuổi gặp nhiều hơn (53,2%). Trẻ trai: 63,3%.

3.1. Tỷ lệ từng loại vi rút



Biểu đồ 1. Tỷ lệ từng loại vi rút

Nhận xét: Trong 79 bệnh nhi nhiễm vi rút có 93,7% có kết quả xét nghiệm dương tính với RV, tiếp đến 5,1% dương tính với Boca vi rút, CoVNL63 và thấp nhất là Cov 43 (2,5%).

3.2. Tỷ lệ nhiễm vi rút phối hợp (từ 2 loại vi rút trở lên): 6,3%, 93,7% chỉ nhiễm 1 vi rút

3.3. Mối liên quan giữa mức độ nặng cơn hen với nhiễm vi rút

Bảng 1. Mối liên quan giữa mức độ nặng cơn hen với nhiễm vi rút

| Vi rút Mức độ nặng | Vi rút (-) | | Vi rút (+) | | P |
|-----------------------------|------------|------|------------|------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Trẻ dưới 5 tuổi | | | | | |
| Nhẹ hoặc trung bình | 10 | 45,5 | 12 | 54,5 | <0,05 |
| Nặng hoặc đe dọa tính mạng | 1 | 3,9 | 25 | 96,1 | |
| Trẻ từ 5 đến 16 tuổi | | | | | |
| Nhẹ | 1 | 14,3 | 6 | 85,7 | >0,05 |
| Trung bình | 6 | 31,6 | 13 | 68,4 | |
| Nặng | 4 | 14,8 | 23 | 85,2 | |
| Đe dọa tính mạng | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |

Nhận xét: nhóm trẻ dưới 5 tuổi: tỷ lệ nhiễm vi rút ở nhóm hen nặng: 96,1% cao hơn rất nhiều so với nhóm hen mức nhẹ (54,5%) nhiễm vi rút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm trẻ từ 5 đến 16 tuổi thì sự khác biệt chưa rõ ràng ($p > 0,05$).

3.4. Mối liên quan giữa mức độ nặng của cơn hen phế quản và từng loại vi rút ở trẻ dưới 5 tuổi

Bảng 2. Mối liên quan giữa mức độ nặng của cơn hen phế quản và từng loại vi rút ở trẻ dưới 5 tuổi

| Từng loại vi rút | Độ nặng của hen | | | | P |
|------------------|-----------------|------|------|------|-------|
| | Nhẹ, TB | | Nặng | | |
| | n | % | n | % | |
| RV | | | | | |
| Dương tính | 11 | 50,0 | 23 | 88,5 | <0,05 |

| | | | | | |
|-----------------|----|-------|----|------|--------|
| Âm tính | 11 | 50,0 | 3 | 11,5 | |
| BOCA | | | | | |
| Dương tính | 1 | 4,6 | 2 | 7,7 | >0,05 |
| Âm tính | 21 | 95,4 | 24 | 92,3 | |
| Cov 43 | | | | | |
| Dương tính | 0 | 0,0 | 2 | 7,7 | <0,001 |
| Âm tính | 22 | 100,0 | 24 | 92,7 | |
| CoVNL 63 | | | | | |
| Dương tính | 0 | 0,0 | 1 | 3,9 | <0,001 |
| Âm tính | 22 | 100,0 | 25 | 96,1 | |

Nhận xét: Chưa có mối liên quan giữa nhiễm Boca với mức độ nặng của hen; Có mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm RV, Cov 43, CoVNL63 với mức độ nặng của hen với $p < 0,05$ và $p < 0,001$.

3.5. Mối liên quan giữa độ nặng của cơn hen phế quản và từng loại vi rút ở trẻ trên 5 tuổi

Bảng 3. Mối liên quan giữa độ nặng của cơn hen phế quản và từng loại vi rút ở trẻ trên 5 tuổi

| Từng loại vi rút | Độ nặng của hen | | | | | | p |
|------------------|-----------------|-------|------------|-------|------|-------|--------|
| | Nhẹ | | Trung bình | | Nặng | | |
| | n | % | n | % | n | % | |
| RV | | | | | | | |
| Dương tính | 5 | 71,4 | 13 | 68,4 | 22 | 81,5 | >0,05 |
| Âm tính | 2 | 28,6 | 6 | 31,6 | 5 | 18,5 | |
| BOCA | | | | | | | |
| Dương tính | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | >0,05 |
| Âm tính | 7 | 100,0 | 18 | 94,7 | 27 | 100,0 | |
| Cov 43 | | | | | | | |
| Dương tính | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | - |
| Âm tính | 7 | 100,0 | 19 | 100,0 | 27 | 100,0 | |
| CoVNL 63 | | | | | | | |
| Dương tính | 1 | 14,3 | 1 | 5,3 | 1 | 3,7 | > 0,05 |
| Âm tính | 6 | 85,7 | 18 | 94,7 | 26 | 96,3 | |

Nhận xét: Chưa có mối liên quan giữa nhiễm vi rút với mức độ nặng của hen ở nhóm tuổi từ 5 đến 16 tuổi với $p > 0,05$.

4. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong tổng số 101 bệnh nhi, có 79 bệnh nhi nhiễm vi rút chiếm 78,2% còn lại 21,8% không nhiễm. Trong tổng số 79 bệnh nhi nhiễm vi rút có 93,7% có kết quả xét nghiệm dương tính với RV, tiếp đến 5,1% dương tính với Boca vi rút, CoVNL63 và thấp nhất là Cov 43 (2,5%). Nhiễm vi rút

đường hô hấp là nguyên nhân hàng đầu gây khởi phát cơn hen cấp. RV và vi rút cúm là nguyên nhân phổ biến gây khởi phát cơn hen cấp ở trẻ em [5]. Sự phát triển của bệnh hen liên quan đến các loại vi rút này có những cơ chế riêng biệt, nhưng nói chung, nhiễm vi rút đường hô hấp là một yếu tố nguy cơ của bệnh hen cơ địa sau này [1].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nhiễm vi rút RV cao nhất lên tới 93,7%, tiếp đến là Boca vi rút, CoVNL63 chỉ có 5,1%, thấp nhất là Cov 43 chiếm 2,5%. Theo tác giả Alicia A. Annamalay và

cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 700 trẻ từ 2 đến 59 tháng tuổi cho thấy, có ít nhất một loại vi rút đường hô hấp được xác định ở 92,0% trẻ em trong đó RV là phổ biến nhất chiếm 53,0%.

Ở nhóm tuổi < 5 tuổi chưa có mối liên quan giữa nhiễm Boca với mức độ nặng của hen; tuy nhiên có mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm RV, Cov 43, CoVNL63 với mức độ nặng của hen với $p < 0,05$ và $p < 0,001$; bên cạnh đó chưa có mối liên quan giữa nhiễm vi rút với mức độ nặng của hen ở nhóm tuổi từ 5 đến 16 tuổi với $p > 0,05$; Các loại vi rút khác ngoài RV ít có ý nghĩa quan trọng trong vai trò tác nhân gây ra bệnh lý hen phế quản. Có thể xuất phát ban đầu là nhiễm RSV hoặc các loài gần với nó như metapneumovirus nhưng về sau, các trường hợp tái nhiễm thường xảy ra ở mức độ nhẹ. Đối với Boca vi rút thì trẻ em thường có kháng thể bảo vệ, còn đối với vi rút cúm có thể góp phần gây ra các cơn hen ở người lớn nhưng do hiệu quả của chương trình tiêm chủng nên tỷ lệ này cũng hiếm gặp. Các loại Corona vi rút (ngoại trừ SARS, MERS), vi rút parainfluenza, adeno vi rút và polyme vi rút đường hô hấp thường chỉ gây nhiễm trùng đường hô hấp trên [2-4].

Nghiên cứu của Tuomas Jartti và cộng sự về vai trò của vi rút với phát triển hen phế quản ở trẻ em đã chỉ ra vi rút đường hô hấp (RV, RSV) tương tác với yếu tố môi trường và vật chủ để tăng nguy cơ mắc khò khè ở trẻ sơ sinh và làm tăng mức độ nặng bệnh ở trẻ em³⁴. Nghiên cứu của Lê Thị Hồng Hạnh năm 2011 về vai trò của nhiễm vi rút trong đợt bùng phát HPQ ở trẻ em cho thấy tỷ lệ xác định được vi rút hô hấp trong đợt bùng phát là 49,66%. Nhóm bệnh nhi HPQ nhiễm RSV có đợt bùng phát HPQ nặng chiếm 60,70% [5]. Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.1 cho thấy tỷ lệ nhiễm vi rút phối hợp (nhiễm từ 2 loại vi rút trở lên) có 6,3%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm nhiễm vi rút chủ yếu hen ở mức độ nặng chiếm 60,8%, mức độ nhẹ chỉ có 11,4%; còn ở nhóm không nhiễm vi rút tỷ lệ mức độ trung bình cao nhất chiếm 59,1%, nặng chiếm 22,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm nhiễm từ 2 loại vi rút trở lên mức độ hen nặng chiếm 60,0% cao hơn so với nhóm nhiễm từ 01 loại vi rút trở xuống; tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Hoàng Ngân.

Nhiễm trùng đường hô hấp do vi rút có liên quan chặt chẽ với các biểu hiện thở khò khè và làm trầm trọng thêm bệnh hen suyễn trong suốt thời thơ ấu. Các vi rút đường hô hấp là một nguyên nhân quan trọng của biểu hiện khò khè cấp tính ở trẻ nhỏ, và vi rút được phát hiện trong hầu hết các cơn hen cấp trong suốt thời thơ ấu. Đặc biệt, trẻ sơ sinh bị nhiễm trùng đường hô hấp do vi rút có nhiều khả năng bị hen suyễn sau này trong thời thơ ấu. Đã có những tiến bộ trong việc tìm hiểu cơ chế bệnh sinh của các bệnh hô hấp do vi rút và những hiểu biết mới về vai trò của vi rút trong bệnh hen suyễn. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa triệu chứng co kéo cơ hô hấp với nhiễm vi rút với $p < 0,05$; các triệu chứng khác chưa có mối liên quan rõ ràng ($p > 0,05$).

5. Kết luận

Ở trẻ dưới 5 tuổi tỷ lệ nhiễm vi rút ở nhóm hen nặng: 96,1% cao hơn rất nhiều so với nhóm hen nhẹ 54,5% nhiễm vi rút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy nhiên ở nhóm trẻ từ 5 đến 16 tuổi thì sự khác biệt chưa rõ ràng với $p > 0,05$.

Trẻ dưới 5 tuổi có mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm RV, Cov 43, CoVNL63 với

mức độ nặng của hen với $p < 0,05$ và $p < 0,001$. Trẻ trên 5 tuổi chưa có mối liên quan giữa nhiễm vi rút với mức độ nặng của hen với $p > 0,05$.

Tài liệu tham khảo

- [1] Jartti T, Bønnelykke K, Elenius V et al. Role of viruses in asthma. *Semin Immunopathol.* 2020;42(1):61-74. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00781-5>.
- [2] Vasileiou E, Sheikh A, Butler C et al. Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2017;65(8):1388-1395. <https://doi.org/10.1093/cid/cix524>
- [3] Papadopoulos NG, Christodoulou I, Rohde G et al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations--a GA2LEN-DARE systematic review. *Allergy* 2011;66(4):458-468. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02505.x>.
- [4] Christensen A, Kesti O, Elenius V et al. Human bocavirus and paediatric infections. *Lancet Child Adolesc Health* 2019;3(6):418-426. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30057-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30057-4).
- [5] Van TL. Identify some etiologies and risk factors in children with pneumonia lasting more than 2 weeks at the respiratory department of Thanh Hoa Children's Hospital. *Journal of Pediatric Research and Practice* 2020;1:58-64. <https://doi.org/10.25073/jprp.v4i1.145>