

CÁC YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG NẶNG CỦA VIÊM PHỔI DO CÚM A/H1N1

Nguyễn Thành Nguyên¹, Hồ Quang Minh¹, Nguyễn Phương Anh², Nguyễn Thị Hoàng Yến¹,
Đương Bích Thủy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đại dịch cúm A/H1N1 vào năm 2009 đã lan rộng trên nhiều vùng lãnh thổ trên thế giới. Sau hơn 10 năm lưu hành, vi-rút cúm A/H1N1 vẫn tiếp tục là mối đe dọa cho sức khỏe cộng đồng. Bệnh nhân viêm phổi do cúm A/H1N1 về cơ bản có nhiều điểm khác so với viêm phổi – ARDS do nguyên nhân khác.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của bệnh nhân viêm phổi do cúm A/H1N1 và phân tích các yếu tố tiên lượng nhập hồi sức tích cực (HSTC) và tiên lượng tử vong trên bệnh nhân viêm phổi do cúm A/H1N1.

Đối tượng-Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca lấy dữ liệu tất cả BN ≥ 16 tuổi nhập viện BVBNĐ, được chẩn đoán cúm A/H1N1 dựa trên kết quả RT-PCR dương tính, có viêm phổi dựa trên phim X-quang có tổn thương nhu mô và/hoặc mô kẽ.

Kết quả: Có 158 ca được đưa vào nghiên cứu, tuổi trung bình là $41,8 \pm 16$ tuổi. Các triệu chứng thường gặp là sốt, ho và khó thở. Hầu hết X-quang ngực có biểu hiện thâm nhiễm phế nang, 105/158 bệnh nhân tổn thương cả 2 bên phổi. 61,4% bệnh nhân cần hỗ trợ hô hấp. Tỷ lệ tử vong là 7,6%. Yếu tố tiên lượng tử vong của viêm phổi cúm A/H1N1 ARDS) và nhiễm khuẩn bệnh viện.

Kết luận: Tỷ lệ tử vong của viêm phổi do cúm A/H1N1 là 7,6%. Yếu tố có ý nghĩa liên quan đến tử vong là ARDS nặng và có nhiễm trùng bệnh viện.

Từ khóa: cúm A/H1N1, viêm phổi, yếu tố tiên lượng tử vong

ABSTRACT

RISK FACTORS FOR SEVERE INFLUENZA A/H1N1 RELATED PNEUMONIAE

Nguyen Thanh Nguyen, Ho Quang Minh, Nguyen Phuong Anh, Nguyen Thi Hoang Yen,
Duong Bich Thuy * Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 27 - No. 1 - 2024: 52 - 59

Background: The influenza A/H1N1 pandemic in 2009 spread to many parts of the world. After 10 years, the influenza A/H1N1 virus is still a threat to the health of the community. Pneumonia caused by influenza A/H1N1 has many different characteristics comparing to pneumonia – ARDS induced by other causes.

Objectives: To describe characteristics of patients with influenza A/H1N1 pneumonia and identify related factors to ICU administration and mortality of influenza A/H1N1 pneumonia.

Methods: A case series report study including all patients aged ≥ 16 , who admitted to Hospital for Tropical Diseases with a diagnosis of influenza A/H1N1 based on positive RT – PCR result and had pneumonia confirmed by alveolar or interstitial infiltration on chest X-ray.

Results: There were 158 cases included in the study, with the mean age of 41.8 ± 16 . The common symptoms were fever, cough and dyspnea. Almost all had alveolar infiltration on chest X-ray (96.2%); 105/158 patients had infiltration on both lungs. 61.4% of the patients needed respiratory supports. There was a correlation between patients with comorbidity and ICU administration. The mortality rate was 7.6%. Prognostic factors for mortality included ARDS ($p=0.023$) and hospital acquired infections ($p=0.022$).

¹Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới

²Bộ môn Nhiễm, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: BS. Hồ Quang Minh

ĐT: 0979323045

Email: minhquangho4@gmail.com

Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 27(1):52-59. DOI: [10.32895/hcj.m.2024.01.08](https://doi.org/10.32895/hcj.m.2024.01.08)

Conclusion: The mortality rate of influenza A/H1N1 pneumonia was 7.6%. Mortality predictors were ARDS and hospital acquired infections.

Keywords: Influenza A/H1N1, pneumonia, mortality risk factors

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch cúm A/H1N1 vào năm 2009 đã lan rộng hơn 200 quốc gia và vùng lãnh thổ trên toàn thế giới với tổng số ca mắc trên 600.000 trường hợp, chủ yếu ở bệnh nhân (BN) người lớn, trong đó có khoảng 18.000 ca tử vong⁽¹⁾. Bệnh cúm thông thường diễn tiến tự khỏi nhưng vài trường hợp có biến chứng nặng, có thể tử vong, đặc biệt ở các đối tượng có nguy cơ cao. BN nặng có biểu hiện viêm phổi-suy hô hấp với giảm oxy hóa máu tiến triển nhanh cần đặt nội khí quản và thở máy. Töpfer L nhận thấy so với những BN viêm phổi - ARDS do các nguyên nhân khác, BN viêm phổi do cúm A/H1N1 về cơ bản có nhiều điểm khác như cần thời gian dài hơn để phổi hồi phục, cần hỗ trợ trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO) nhiều hơn và thời gian điều trị tại hồi sức tích cực kéo dài hơn⁽²⁾. Hiện tại ở nước ta vẫn chưa có nhiều nghiên cứu mô tả bệnh cảnh viêm phổi do vi-rút cúm gây ra, đặc biệt ở các BN viêm phổi nặng. Sau đại dịch cúm 2009, nhờ vào miễn dịch cộng đồng và/hoặc chích ngừa cúm mà số BN mắc và viêm phổi do cúm A/H1N1 đã giảm xuống đáng kể. Nói cách khác, cúm A/H1N1pdm2009 đang lưu hành như một dạng cúm mùa. Từ đó đến nay, vẫn chưa có một báo cáo thống kê về diễn tiến bệnh dịch và đặc điểm bệnh khác nhau qua các giai đoạn.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “Khảo sát các yếu tố tiên lượng nặng của viêm phổi do cúm A/H1N1” tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới (BVBNĐ) từ năm 2009 đến năm 2019 nhằm cung cấp một cái nhìn tổng quát về đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm, phương pháp điều trị và kết cục điều trị đối với các trường hợp viêm phổi nặng do cúm A/H1N1, qua đó góp phần hạn chế tử vong và cải thiện tiên lượng bệnh.

Mục tiêu

Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và

kết cục điều trị của BN viêm phổi do cúm A/H1N1.

Phân tích các yếu tố tiên lượng nhập hồi sức tích cực (HSTC) và tiên lượng tử vong trên BN viêm phổi do cúm A/H1N1.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số đích: BN người lớn được chẩn đoán cúm A/H1N1 có viêm phổi và điều trị tại BVBNĐ từ 01/01/2009 đến 31/12/2019.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

BN ≥ 16 tuổi nhập viện BVBNĐ, được chẩn đoán cúm A/H1N1 dựa trên kết quả RT-PCR dương tính, có viêm phổi dựa trên phim Xquang có tổn thương nhu mô và/hoặc mô kẽ.

Nghiên cứu không có tiêu chuẩn loại trừ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Định nghĩa một số biến số chính

Phân độ ARDS: biến nhị giá với 2 giá trị “nặng” và “nhẹ - trung bình” (Nhẹ: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 200-300 với PEEP hoặc CPAP ≥ 5 cmH₂O; trung bình: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ từ 100- 200 hoặc với PEEP ≥ 5 cmH₂O; Nặng: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg với PEEP ≥ 5 cmH₂O).

Viêm phổi nặng do cúm A/H1N1 được định nghĩa là có tổn thương ở phổi kèm theo bất kỳ một trong các dấu hiệu sau: nhịp thở >25 lần/phút; khó thở nặng, co kéo cơ hô hấp phụ; $\text{SpO}_2 < 94\%$ khi thở khí phòng.

Kỹ thuật đo lường biến số

Các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, được thực hiện tại phòng xét nghiệm của bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

Tổng phân tích tế bào máu được thực hiện trên máy Advia 2120i1.

Xét nghiệm sinh hóa (men gan, creatinin, bilirubin, điện giải đồ...) thực hiện trên máy Cobas C501.

Xét nghiệm PCR tìm cúm A/ H1N1 bằng kỹ thuật Real-time RT-PCR.

Mẫu phết mũi họng được tách chiết và tinh sạch nucleic acid QIAamp viral RNA Mini Kit (QIAGEN), chạy bằng máy LightCycler 480, cài đặt 45 chu kỳ nhiệt.

Phương pháp thống kê

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS version 26. Giá trị $p < 0.05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. So sánh tỉ lệ các nhóm bằng phép kiểm chi bình phương. So sánh giá trị trung bình các nhóm bằng phép kiểm t.

Các biến số có $p < 0,05$ và có khả năng liên quan đến viêm phổi nặng do cúm A/H1N1 hoặc kết cục điều trị của BN sẽ được đưa vào phân tích hồi quy nhị phân.

Y đức

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của bệnh viện Bệnh nhiệt đới, số 43/HĐĐĐ ngày 06/11/2019.

KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 01/01/2009 đến 31/12/2019, có tổng cộng 729 BN nhiễm vi-rút cúm A/H1N1 được chẩn đoán và điều trị nội trú tại BVBNĐ. Trong đó, tỷ lệ BN viêm phổi do cúm A/H1N1 là 21,7% (158/729). Số ca trong nghiên cứu là 158.

Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng của BN viêm phổi do cúm A/H1N1

Bảng 1. Đặc điểm dân số của BN viêm phổi do cúm A/H1N1 ($n = 158$)

Đặc điểm		n	%
Tuổi	> 60 tuổi	24	15,2
Giới tính	Nam	80	50,6
Bệnh nền	Có ít nhất 1 bệnh nền	48	30,4
	Tim mạch	17	10,8
	Đái tháo đường	14	8,9
	Gan mạn	8	5,1
	Bệnh phổi mạn (COPD, hen)	6	3,8
	Bệnh thận mạn	3	1,9
	Phụ nữ mang thai	26	16,5

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $41,8 \pm 16$ tuổi, có 24 trường hợp (15,2%) lớn hơn 60 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1/1. 30,4% BN (48/158)

có ít nhất một bệnh lý nền (Bảng 1).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, Xquang phổi của BN viêm phổi do cúm A/H1N1 ($n = 158$)

Triệu chứng	n	%
Sốt	146	92,4
Mệt mỏi	97	61,4
Ho - có đàm	82	51,9
Khó thở	77	48,7
Đau họng	42	26,6
Đau ngực	40	25,3
Hội chứng nhiễm siêu vi *	36	22,8
Kết quả xquang phổi		
Thâm nhiễm mô kẽ	4	2,5
Thâm nhiễm phế nang	152	96,2
Tổn thương phổi nói chung		
1 bên phổi	53	33,5
2 bên phổi	105	66,5

(*: hắt hơi, nghẹt mũi, khô khè, sổ mũi)

Các triệu chứng thường gặp ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1 là sốt (92,4%), mệt mỏi (61,4%), ho (51,9%) và khó thở (48,7%). Hầu hết X-quang ngực của BN viêm phổi do cúm A/H1N1 có biểu hiện thâm nhiễm phế nang, chiếm 96,2% (152/158). Phần lớn các trường hợp là tổn thương lan toả cả 2 bên phổi, chiếm 66,5% (105/158) (Bảng 2).

Có 91,1% (144/158) BN được sử dụng Oseltamivir (Tamiflu) đơn trị liệu. Có 86,7% (137/158) BN được điều trị thuốc kháng sinh trong suốt thời gian nằm viện. Có 61,4% (97/158) BN cần hỗ trợ hô hấp. Tỷ lệ nhiễm khuẩn BV ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1 là 7% (11/158), trong đó 6 trường hợp xác định là viêm phổi liên quan đến thở máy. Có 1 trường hợp biến chứng tràn khí màng phổi (Bảng 3).

Bảng 3. Đặc điểm điều trị của BN viêm phổi do cúm A/H1N1 ($n=158$)

Đặc điểm	n	%
Kháng vi-rút		
Oseltamivir	144	91,1
Oseltamivir + Zanamivir	12	7,6
Oseltamivir + Ribavirin	2	1,3
Liều Oseltamivir		
Liều chuẩn 75mg/12h	139	88
Liều gấp đôi 150mg/12	19	12
Kháng sinh		
Không dùng kháng sinh	21	13,3

Đặc điểm	n	%
Cephalosporin thế hệ 3	38	24,1
Carbapenems	13	8,2
Carbapenems + Vancomycin	13	8,2
Carbapenems + Vancomycin + Fluoroquinolones	13	8,2
Phương pháp hỗ trợ hô hấp		
Thở oxy phòng (khí trời)	61	38,6
Thở oxy qua gọng mũi	37	23,4
Thở oxy qua mặt nạ có túi dự trữ	24	15,2
Thở máy không xâm lấn	12	7,6
Thở máy xâm lấn	24	15,2
Thông khí nằm sấp (+)	12	7,6
Corticoid (+)	25	15,8
Vận mạch (+)	16	10,1
Lọc máu liên tục (CRRT) (+)	3	1,9
Albumin (+)	2	1,3

Kết cục điều trị của BN viêm phổi do cúm A/H1N1

Bảng 4. Kết cục điều trị của BN viêm phổi do cúm A/H1N1 (n = 158)

Đặc điểm	Kết quả
Thời gian điều trị tại khoa HSTC (n = 77)	6,8 ± 6,5
Tổng thời gian nằm viện (n = 158)	12,1 ± 9,1
Kết cục điều trị (n = 158)	
Khỏe xuất viện	136 (86,1%)
Chuyển viện	10 (6,3)
Bệnh nặng xin về và tử vong	12 (7,6%)

Bảng 5. Sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1 có và không nhập HSTC (n = 158)

Đặc điểm	Nhập HSTC (n = 77)	Không nhập HSTC (n = 81)	p
≥ 60 tuổi	10 (13)	14 (17,3)	0,51
Nam	44 (57,1)	36 (44,4)	0,15
Có bệnh lý nền*	34 (44,2)	14 (17,3)	0,000
Bạch cầu đa nhân/mm ³	6357 ± 4381	4771 ± 3002	0,009
Bạch cầu lympho/mm ³	2027 ± 1149	1189 ± 669	0,87
Tiểu cầu (10 ³ /mm ³)	171 ± 88	195 ± 97	0,11
Creatinine máu (μmol/L)	86,1 ± 35,5	68,5 ± 19,8	0,000
Glucose máu (mmol/L)	131,2 ± 56,9	103,9 ± 67,8	0,022
AST/SGOT (U/L)	109 ± 101	65 ± 65	0,002
ALT/SGPT (U/L)	67 ± 57	51 ± 48	0,39
Albumin máu (g/L)	29,5 ± 4,8	41,6 ± 14,1	0,009
Bilirubin TP (μmol/L)	28,7 ± 17,7	11,1 ± 10,4	0,37
CRP ¹ (mg/dL)	85 ± 60	66 ± 62	0,42
Procalcitonin ² (ng/mL)	12 ± 5,6	3,3 ± 1,7	0,45
Lactate ĐM ³ (mmol/L)	2,5 ± 2,1	2 ± 0,8	0,39
Thâm nhiễm phế nang 2 bên phổi 1 bên phổi	53 (68,8) 24 (31,2)	52 (64,2) 29 (35,8)	0,61
Thuốc kháng vi-rút Oseltamivir 150mg/12h hoặc phối hợp	15 (19,5)	13 (16)	0,68
Oseltamivir 75mg/12h	62 (80,5)	68 (84)	
Có nhiễm khuẩn BV	10 (13)	1 (1,2)	0,004

Tỷ lệ tử vong ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1 là 7,6% (12/158) (Bảng 4).

Khảo sát các yếu tố tiên lượng nhập HSTC trên BN viêm phổi nặng do cúm A/H1N1

Bệnh nhân có bệnh nền có liên quan đến tình trạng nhập HSTC (p < 0,05). BN viêm phổi do cúm A/H1N1 nhập HSTC có giá trị trung bình của bạch cầu, bạch cầu đa nhân, creatinine máu, glucose máu và AST cao hơn và giá trị trung bình của albumin máu thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với BN không nhập HSTC (p < 0,05) (Bảng 5).

Khảo sát các yếu tố tiên lượng tử vong trên BN viêm phổi do cúm A/H1N1

Tỷ lệ sử dụng thuốc kháng vi-rút Oseltamivir liều gấp đôi hoặc phối hợp ở BN tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê so với BN không tử vong (41,7% so với 15,8%, p=0,039). BN tử vong mắc nhiễm khuẩn BV nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với BN không tử vong (33,3% so với 4,8%, p=0,003) (Bảng 6).

Bảng 6. Sự khác biệt về đặc điểm dân số ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1 có hoặc không có tử vong (n= 158)

Đặc điểm	Tử vong (n = 12)	Sống (n = 146)	p
Tuổi ≥ 60 tuổi	2 (16,7)	22 (15,1)	1
Nam	6 (50)	74 (50,7)	1
Có bệnh lý nền*	3 (25)	45 (30,8)	1
Ngày bệnh nhập viện	6 ± 1	4 ± 3	0,08
ARDS nặng	12 (100)	25 (17,1)	0,000
Bạch cầu/mm3	7618 ± 4833	7260 ± 4374	0,787
Bạch cầu lympho/mm3	768 ± 523	1538 ± 1203	0,333
Tiểu cầu (10 ³ /mm3)	214 ± 102	181 ± 92	0,242
Creatinine máu (μmol/L)	93,9 ± 36,3	76 ± 29,1	0,047
Glucose máu (mmol/L)	147 ± 57	115 ± 64	0,117
AST/SGOT (U/L)	181 ± 104	82 ± 79	0,000
ALT/SGPT (U/L)	125 ± 90	50 ± 49	0,29
Albumin máu (g/L)	26,7 ± 3,8	35,6 ± 11,3	0,05
Bilirubin TP (μmol/L)	11,7 ± 2,6	22,9 ± 14,3	0,847
CRP ¹ (mg/dL)	121 ± 58	71 ± 61	0,275
Procalcitonin (ng/mL)	25,7 ± 15,9	5,1 ± 2,9	0,386
Lactate ĐM (mmol/L)	3,8 ± 3,3	2,2 ± 1,6	0,013
Thâm nhiễm phế nang 2 bên phổi 1 bên phổi	7 (58,3) 5 (41,7)	98 (67,1) 48 (32,9)	0,583
Thuốc kháng vi-rút Oseltamivir 150mg/12h hoặc phối hợp	5 (41,7)	23 (15,8)	0,039
Oseltamivir 75mg/12h	7 (58,3)	123 (84,2)	
Có nhiễm khuẩn bệnh viện	4 (33,3)	7 (4,8)	0,003

Bảng 7. Phân tích hồi qui nhị phân các yếu tố tiên lượng tử vong ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1 (n=158)

Đặc điểm	p
ARDS nặng	0,023
Nhiễm khuẩn bệnh viện	0,022
Creatinine máu (μmol/L)	0,36
AST/SGOT (U/L)	0,24
Albumin máu (g/L)	0,392
Lactate ĐM (mmol/L)	0,314

Yếu tố có ý nghĩa tiên lượng tử vong ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1 là tình trạng ARDS và nhiễm khuẩn bệnh viện (p = 0,022) (Bảng 7).

BÀN LUẬN

Trong khoảng thời gian 11 năm từ 01/01/2009 đến 31/12/2019 có tổng cộng 729 BN nhiễm vi-rút cúm A/H1N1 được chẩn đoán và điều trị nội trú tại BVBNĐ với tỷ lệ BN viêm phổi do cúm A/H1N1 là 21,7% (158/729). Trong số 158 ca viêm phổi này, có hơn 2/3 trường hợp nhập viện vào năm 2009, điều này có thể giải thích dễ

dàng vì đây là năm cúm A/H1N1 pdm2009 bùng phát mạnh và được công bố là đại dịch toàn cầu. Những năm sau, nhờ vào miễn dịch cộng đồng và/hoặc chích ngừa cúm mà số BN mắc và viêm phổi do cúm A/H1N1 đã giảm xuống đáng kể. Nói cách khác, cúm A/H1N1 pdm2009 đang lưu hành như một dạng cúm mùa. Khoảng 30% (48/158) BN có ít nhất một bệnh lý nền được liệt kê trong (Bảng 1), trong đó chủ yếu là bệnh lý tim mạch và đái tháo đường. Bệnh nền có thể là nguyên nhân góp phần làm nặng thêm bệnh cảnh nhiễm vi-rút cúm A/H1N1.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và kết cục của BN viêm phổi do cúm A/H1N1

Hầu hết BN có triệu chứng giống cúm điển hình gồm sốt (92,4%), mệt mỏi (61,4%), ho (51,9%), đau họng (26,6%), đau đầu (16,5%) và sổ mũi (15,8%) (Bảng 2). Tổn thương phổi do vi-rút cúm A/H1N1 cũng tương tự các vi-rút đường hô hấp khác: thâm nhiễm phế nang (96,2%,

152/158), thâm nhiễm mô kẽ (2,5%, 4/158) và thâm nhiễm rốn phổi đơn thuần chỉ chiếm 2 trường hợp (1,3%) (Bảng 2). Tỷ lệ BN có hình ảnh tổn thương lan toả cả 2 phế trường trên phim X-quang là 66,5% (105/158). Nghiên cứu của Cao B trên 426 BN nhiễm vi-rút cúm A/H1N1 chỉ có 3,3% (14/426) BN có tổn thương phổi trên X-quang, trong đó có >85% BN có tổn thương phổi dạng đám mờ khu trú, trong khi tổn thương mô kẽ và kính mờ chỉ ghi nhận ở khoảng 15%⁽³⁾. Nghiên cứu tại California cho thấy trong số 833 BN nhiễm cúm A/H1N1, có 547 (66%) trường hợp có biểu hiện viêm phổi trên phim X-quang hoặc có hội chứng suy hô hấp cấp^(4,5). Hình ảnh tổn thương phổi do vi-rút cúm A/H1N1 đa dạng và không điển hình. Vì vậy trong thực hành lâm sàng cần có sự kết hợp chặt chẽ giữa khai thác bệnh sử, thăm khám lâm sàng và kết quả xét nghiệm để giúp người bác sĩ đưa ra chẩn đoán và xử trí thích hợp. Kể từ lúc bùng phát dịch năm 2009, chẩn đoán xác định viêm phổi do cúm A/H1N1 vẫn dựa vào kết quả RT-PCR dịch phết mũi họng, đàm hoặc hô hấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% BN được sử dụng thuốc đặc trị cúm Oseltamivir (Bảng 3). Các nghiên cứu phân tích tổng hợp cũng đã khẳng định điều trị sớm Oseltamivir (trong vòng 2 ngày khởi phát triệu chứng) có thể giảm nguy cơ biến chứng lên đường hô hấp dưới, giảm tần số sử dụng kháng sinh và nhập viện ở người lớn. So với trước đây, một số trường hợp khởi động điều trị đặc hiệu với Oseltamivir chỉ khi bệnh nhân có kết quả chẩn đoán xác định với cúm A/H1N1. Kể từ Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng của Hiệp hội Các bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ (cập nhật năm 2018), Oseltamivir nên được khởi động sớm nhất có thể đối với người nghi ngờ hoặc chẩn đoán xác định nhiễm cúm A/H1N1⁽⁶⁾. Có 61,4% (97/158) BN viêm phổi do cúm A/H1N1 trong nghiên cứu cần can thiệp hỗ trợ hô hấp. Không

có trường hợp nào được can thiệp điều trị trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO) vì trong giai đoạn 2009-2019, BVBNĐ vẫn chưa triển khai kỹ thuật này. Nhìn chung, việc điều trị suy hô hấp ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1 không có gì khác biệt so với viêm phổi do các nguyên nhân khác.

Tóm lại, trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc điểm bệnh viêm phổi do cúm A/H1N1 đa dạng, không điển hình trong bệnh cảnh lâm sàng, đặc điểm hình ảnh học và xét nghiệm. Trong một số nghiên cứu, có một số đặc điểm khác biệt giữa viêm phổi do cúm A/H1N1 và viêm phổi nặng do các tác nhân khác. So sánh với bệnh nhân viêm phổi do cúm, viêm phổi do tác nhân khác thường trên bệnh nhân lớn tuổi hơn, ngày bệnh dài hơn, phản ứng viêm nhiều hơn và nhiều biến chứng hơn⁽⁷⁾.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,6% (12/158). Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của Võ Minh Quang là (0,64%, 5/779), Trần Quang Bính: 5,3% (4/76) đều thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi vì đặc điểm dân số của 2 nghiên cứu này là BN nhiễm cúm A/H1N1 có hoặc không có viêm phổi^(8,9). Nếu tính tỷ lệ chết/mắc do cúm A/H1N1 tại BVBNĐ giai đoạn 2009-2019 là 1,6% (12/729). Trong giai đoạn đầu của đại dịch năm 2009, tỷ lệ chết/mắc ở Mexico là 0,4%⁽¹⁰⁾. Trong nghiên cứu tổng hợp 648 ca tử vong đầu tiên trên thế giới, tỷ lệ chết/mắc do cúm A/H1N1 là 0,6%⁽¹¹⁾. Nhìn chung, tỷ lệ này rất thay đổi giữa các quốc gia và thấp hơn ở các nước phát triển.

Các yếu tố tiên lượng nhập HSTC ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1

Kết quả của Bảng 5 cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng có bệnh lý nền với tình trạng nhập HSTC ($p < 0,001$). Điều này phù hợp với các công bố y văn trước đó rằng các BN cúm nặng thường liên quan đến bệnh nền như COPD, hen phế quản, bệnh tim

mạch, bệnh thận, đái tháo đường, béo phì⁽¹²⁾. BN viêm phổi do cúm A/H1N1 nhập HSTC có giá trị trung bình của bạch cầu, bạch cầu đa nhân, creatinine máu, glucose máu và AST cao hơn và giá trị trung bình của albumin máu thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với BN không nhập HSTC ($p < 0,05$) (Bảng 5). Đáng chú ý là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hình ảnh tổn thương phổi trên X-quang giữa hai nhóm BN này (Bảng 5). Về điều trị, việc dùng Oseltamivir đơn trị liệu hoặc phối hợp với Zanamivir/Ribavirin cũng như Oseltamivir liều chuẩn (75mg/12h) hoặc gấp đôi (150mg/12h) không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm BN viêm phổi do cúm A/H1N1 nhập và không nhập HSTC (Bảng 5).

Các yếu tố tiên lượng tử vong ở BN viêm phổi do cúm A/H1N1

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu là 7,6% (12/158). Kết quả cho thấy yếu tố có liên quan độc lập với tử vong là ARDS mức độ nặng và nhiễm trùng bệnh viện (Bảng 6). BN tử vong có chỉ số creatinine máu, AST/SGOT và lactate máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với BN còn sống. Chỉ số albumin máu ở BN tử vong lại thấp hơn so với BN không tử vong (26,7 so với 35,6, $p=0,05$). Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ sử dụng kháng vi-rút Oseltamivir liều gấp đôi hoặc phối hợp ở BN tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê so với BN không tử vong ($p=0,039$) (Bảng 6). Sự khác biệt này có thể được lý giải là BN tử vong hầu hết là BN viêm phổi nặng (thể hiện qua các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng nêu trên) nên các bác sĩ hồi sức có xu hướng chỉ định oseltamivir liều cao hoặc dùng Oseltamivir kết hợp với Zanamivir/Ribavirin trong điều trị các BN này. Tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn BV ở BN tử vong cao hơn nhiều hơn so với BN không tử vong (33,3% so với 4,8%, $p=0,003$). Kết quả phân tích hồi quy nhị phân giúp xác định 2 yếu tố có ý nghĩa tiên lượng tử vong ở BN viêm phổi do

cúm A/H1N1 là BN có ARDS mức độ nặng và BN mắc nhiễm khuẩn BV. Do đó, cần có chiến lược kiểm soát nhiễm khuẩn BV nhằm cải thiện tử vong cho các BN cúm A/H1N1 điều trị tại HSTC.

Nghiên cứu của chúng tôi có một vài hạn chế. Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu dựa trên phân tích hồ sơ bệnh án trong suốt 11 năm (2009-2019) do đó có thể thu thập số liệu thông tin hành chánh bị thiếu, bệnh sử lâm sàng và tiền căn BN không được khai thác đầy đủ. Cỡ mẫu nghiên cứu khá khiêm tốn nên chưa khảo sát đầy đủ các yếu tố tiên lượng trên BN viêm phổi do cúm A/H1N1. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi là một trong số ít ôi nghiên cứu tại Việt Nam khảo sát về các yếu tố tiên lượng trên BN viêm phổi do cúm A/H1N1, do đó kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi vẫn có ý nghĩa tham khảo và là cơ sở cho việc thực hiện các nghiên cứu tiếp theo.

KẾT LUẬN

Biểu hiện của viêm phổi do cúm A/H1N1 đa dạng, không điển hình. Chẩn đoán bệnh vẫn dựa trên biểu hiện lâm sàng, yếu tố dịch tễ, xquang và xác định bằng xét nghiệm PCR. Tỷ lệ tử vong là 7,6%. Yếu tố có ý nghĩa liên quan đến tử vong của viêm phổi do cúm A/H1N1 là ARDS nặng và có nhiễm trùng bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Organization WH (2010). H1N1 in post-pandemic period. URL: <https://www.who.int/news/item/10-08-2010-h1n1-in-post-pandemic-period>.
2. Töpfer L, Menk M, Weber-Carstens S, Spies C, Wernecke K-D, et al (2014). Influenza A (H1N1) vs non-H1N1 ARDS: analysis of clinical course. *Journal of Critical Care*, 29(3):340-346.
3. Cao B, Li XW, Mao Y, Wang J, Lu HZ, et al (2009). Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *New England Journal of Medicine*, 361(26):2507-2517.
4. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA (2010). Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *New England Journal of Medicine*, 362(1):27-35.
5. Aviram G, Bar-Shai A, Sosna J, Rogowski O, Rosen G, et al (2010). H1N1 influenza: initial chest radiographic findings in helping predict patient outcome. *Radiology*, 255(1):252-259.
6. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, et al (2019). Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases

- Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis*, 68(6):e1-e47.
7. Zarogoulidis P, Glaros D, Kioumis I, Terzi E, Porpodis K, et al (2012). Clinical differences between influenza A (H1N1) virus and respiratory infection between the two waves in 2009 and 2010. *Int J Gen Med*, pp.5675-82.
 8. Trần Quang Bình, et al (2020). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và dịch tễ học của BN nhiễm vi-rút cúm A (H1N1) tại BV Chợ Rẫy. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14(2):591-596.
 9. Võ Minh Quang NTC, Trần Tịnh Hiền, Nguyễn Thanh Trường, Nguyễn Thị Dung (2011). Đặc điểm lâm sàng và điều trị cúm A (H1N1) tại BV Bệnh nhiệt đới. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 15(1):503-509.
 10. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, et al (2009). Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science*, 324(5934):1557-1561.
 11. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P (2009). Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Eurosurveillance*, 14(33):19309.
 12. WHO (2009). Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) URL: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/guidance_surveillance/.

Ngày nhận bài: 24/03/2024

Ngày chấp nhận đăng bài: 09/05/2024

Ngày đăng bài: 14/05/2024