

BỘ GIÁO DỤC  
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC  
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

**HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ**



**Vũ Thị Ngọc**

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CA BỆNH VÀ XÁC ĐỊNH CĂN  
NGUYÊN GÂY VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG TẠI  
TỈNH KHÁNH HOÀ**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ SINH HỌC**

*Hà Nội - 2026*

BỘ GIÁO DỤC  
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC  
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Vũ Thị Ngọc

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CA BỆNH VÀ XÁC ĐỊNH CĂN  
NGUYÊN GÂY VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG TẠI  
TỈNH KHÁNH HOÀ**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ SINH HỌC**

**Ngành: *Sinh học thực nghiệm***

**Mã số: 8 42 01 14**

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. TS. BS Đỗ Thái Hùng

2. TS. Võ Thành Trung

***Hà Nội - 2026***

## LỜI CAM ĐOAN

*Tôi xin cam đoan đề tài nghiên cứu trong luận văn này là công trình nghiên cứu của tôi cùng nhóm nghiên cứu dựa trên những tài liệu, số liệu do chính tôi cùng nhóm nghiên cứu tự tìm hiểu và nghiên cứu. Chính vì vậy, các kết quả nghiên cứu trong đề tài đảm bảo trung thực và khách quan. Đồng thời, kết quả này chưa từng xuất hiện trong bất cứ một nghiên cứu nào khác. Các số liệu, kết quả nêu trong luận văn là trung thực, nếu sai tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật*

**Tác giả luận văn**



**Vũ Thị Ngọc**

## LỜI CẢM ƠN

Đầu tiên, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành và sâu sắc nhất tới **TS.BS. Đỗ Thái Hùng** – người đã tạo mọi điều kiện thuận lợi, cũng như tận tình hướng dẫn, chỉ bảo và truyền đạt cho tôi những kinh nghiệm nghiên cứu khoa học quý báu trong suốt quá trình thực hiện luận văn này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến **ThS. Nguyễn Bảo Triệu, ThS. Huỳnh Kim Mai** cùng các anh chị em đồng nghiệp tại Khoa Vi sinh Miễn dịch - Viện Pasteur Nha Trang. Sự giúp đỡ, động viên, tạo điều kiện cùng những lời hướng dẫn và góp ý tận tâm của mọi người là nguồn hỗ trợ vô cùng trân quý giúp tôi hoàn thành tốt nghiên cứu của mình.

Tôi xin chân thành cảm ơn **GS.TS. Lê Văn Tấn** và các anh chị em thuộc Nhóm nghiên cứu bệnh truyền nhiễm mới nổi (OUCRU HCM) đã nhiệt tình hỗ trợ tôi trong quá trình nghiên cứu, thu thập dữ liệu, đồng thời đưa ra những góp ý chuyên môn sâu sắc để luận văn của tôi được hoàn thiện hơn.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới **GS. Yeo Tsin Wen** và **Chương trình PREPARE** đã tạo điều kiện thuận lợi, chia sẻ thông tin và cung cấp nguồn lực quan trọng giúp tôi thực hiện nghiên cứu một cách bài bản và đạt hiệu quả cao nhất. Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn đến **Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà** đã hợp tác nhiệt tình trong quá trình thu thập mẫu và cung cấp dữ liệu lâm sàng quan trọng, giúp tôi hoàn thành nội dung của đề tài.

Tôi cũng xin gửi lời tri ân đến **TS. Võ Thành Trung**, Ban Giám đốc, Phòng Đào tạo cùng toàn thể quý Thầy Cô thuộc Học viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã tận tình giảng dạy và truyền đạt những kiến thức quý báu cho tôi trong suốt quá trình học tập.

Cuối cùng, tôi xin dành tình cảm và lòng biết ơn sâu sắc đến gia đình, người thân và bạn bè. Đây là những hậu phương vững chắc đã luôn sát cánh, chia sẻ, động viên và tạo mọi điều kiện tốt nhất về cả vật chất lẫn tinh thần, giúp tôi yên tâm học tập và vượt qua những khó khăn trong suốt chặng đường vừa qua.

## MỤC LỤC

### ***DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT***

### ***DANH MỤC CÁC BẢNG***

### ***DANH MỤC CÁC HÌNH, BIỂU ĐỒ***

<b><i>MỞ ĐẦU</i></b> .....	<b>1</b>
<b><i>Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU</i></b> .....	<b>3</b>
<b>1.1. TỔNG QUAN VỀ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG (CAP)</b> .....	<b>3</b>
1.1.1. Định nghĩa, phân loại và dịch tễ học CAP .....	3
1.1.2. Cơ chế bệnh sinh và sinh lý bệnh viêm phổi .....	7
1.1.3. Các yếu tố nguy cơ .....	9
<b>1.2. CĂN NGUYÊN GÂY VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG ..</b>	<b>11</b>
1.2.1. Căn nguyên vi khuẩn .....	11
1.2.2. Căn nguyên vi rút .....	12
<b>1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN CĂN NGUYÊN VI SINH.</b>	<b>14</b>
<b>1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG.....</b>	<b>16</b>
<b><i>Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</i></b> .....	<b>19</b>
<b>2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>19</b>
2.1.1. Điều kiện tuyển bệnh.....	19
2.1.2. Phạm vi nghiên cứu .....	20
<b>2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>21</b>
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	21
2.2.2. Sơ đồ nghiên cứu .....	21
2.2.3. Phương pháp thu thập dữ liệu.....	21
2.2.4. Phương pháp thu thập mẫu, xử lý và bảo quản mẫu bệnh phẩm: ..	23
2.2.5. Phương pháp phân tích kết quả.....	27

2.2.6. Đạo đức của nghiên cứu .....	28
<b>Chương 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN.....</b>	<b>29</b>
<b>3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>29</b>
3.1.1. Nhóm bệnh nhân trẻ em (<16 tuổi) .....	29
3.1.2. Nhóm bệnh nhân người lớn (>=16 tuổi).....	35
<b>3.2. CĂN NGUYÊN VI SINH GÂY VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG.....</b>	<b>43</b>
3.2.1. Mô tả đặc điểm phân bố kết quả căn nguyên vi sinh.....	43
3.2.2. Phân bố tình trạng nhiễm theo đặc điểm dịch tễ và lâm sàng.....	47
3.2.3. Sự đồng nhiễm các căn nguyên vi sinh .....	49
3.2.4. Đặc điểm phân bố của một số tác nhân chính theo thời gian .....	53
<b>Chương 4. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ .....</b>	<b>55</b>
<b>4.1. KẾT LUẬN .....</b>	<b>55</b>
<b>4.2. KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>56</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO.....</b>	<b>57</b>

## DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT

ATSH	An toàn sinh học
CAP	Viêm phổi mắc phải cộng đồng (Community Acquired Pneumonia)
COPD	Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)
CRF	Báo cáo ca bệnh nghiên cứu (Case Report Form)
CURB-65	Lú lẫn - Urê máu - Nhịp thở - Huyết áp - 65 tuổi (Confusion - Urea - Respiratory rate - Blood pressure - 65 Age)
dd	Dung dịch
DNA	Deoxyribonucleic acid
DPO	Bộ trình tự nucleotide mỗi kép (Dual Priming Oligonucleotide)
ELISA	Xét nghiệm miễn dịch gắn enzyme (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
HRV	Vi rút rhino (Human Rhinovirus)
IC	Chứng kiểm soát chất lượng (Internal Control)
ICU	Đơn vị hồi sức tích cực (Intensive Care Unit)
NC	Chứng âm (Negative Control)
NGS	Giải trình tự gen thế hệ mới (Next-Generation Sequencing)
PC	Chứng dương (Positive Control)
PCR	Polymerase chain reaction
PSI	Chỉ số mức độ nặng của viêm phổi (Pneumonia Severity Index)
RNA	Ribonucleic acid
RSV	Vi rút hợp bào hô hấp (Respiratory Syncytial Virus)
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
TOCE	Đoạn oligonucleotide được gắn thẻ có thể cắt và kéo dài (Tagging Oligonucleotide Cleavage and Extension)
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization)

## DANH MỤC CÁC BẢNG

<b>STT</b>	<b>Nội dung</b>	<b>Trang</b>
1	Bảng 1.1. Chỉ số tiên lượng nặng viêm phổi mắc phải cộng đồng (PSI)	4
2	Bảng 2.1 Thông tin trong mẫu báo cáo ca bệnh nghiên cứu (CRF)	21
3	Bảng 2.2: Thành phần phản ứng realtime PCR	24
4	Bảng 2.3: Chu kỳ nhiệt phản ứng realtime PCR	24
5	Bảng 2.4: Các màu tín hiệu huỳnh quang tương ứng với từng tác nhân	25
6	Bảng 2.5: Diễn giải kết quả phản ứng realtime PCR	25
7	Bảng 3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân nhi (<16 tuổi)	28
8	Bảng 3.2 Đặc điểm nhân trắc, bệnh nền và dự phòng ở nhóm trẻ em	29
9	Bảng 3.3 Triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân trẻ em	31
10	Bảng 3.4 Kết quả cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân trẻ em	33
11	Bảng 3.5 Đặc điểm nhân khẩu học của nhóm bệnh nhân người lớn	34
12	Bảng 3.6 Tiền sử bệnh tật của nhóm bệnh nhân người lớn	35
13	Bảng 3.7 Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân người lớn theo nhóm tuổi, CURB-65 và PSI	38
14	Bảng 3.8 Kết quả cận lâm sàng theo nhóm tuổi, CURB-65 và PSI	41
15	Bảng 3.9 Tỷ lệ các ca nhiễm 5 tác nhân phổ biến theo nhóm tuổi	45
16	Bảng 3.10 Đặc điểm vi sinh theo nhóm tuổi	45
17	Bảng 3.11 Mối liên hệ giữa căn nguyên vi sinh và các mức độ bệnh nặng ở người lớn	46
18	Bảng 3.12. Mối liên hệ căn nguyên vi sinh và độ nặng của trẻ em	47

## DANH MỤC CÁC HÌNH, BIỂU ĐỒ

<b>STT</b>	<b>Nội dung</b>	<b>Trang</b>
1	Hình 1.1: Nguyên lý hoạt động của cặp môi DPO	14
2	Hình 1.2: Nguyên lý hoạt động của công nghệ TOCE	15
3	Hình 3.1 Phân bố điểm CURB-65 của đối tượng nghiên cứu	36
4	Hình 3.2 Phân bố mức độ nặng theo PSI	37
5	Hình 3.3 Kết quả phản ứng realtime PCR 26 tác nhân	43
6	Hình 3.4 Kết quả đọc bằng phần mềm Seegene	44
7	Hình 3.5 Phân bố của 26 tác nhân vi sinh phát hiện bằng seegen allplex realtime PCR	43
8	Hình 3.6 Kết quả tỷ lệ dương tính và đồng nhiễm các tác nhân vi sinh	48
9	Hình 3.7 Bản đồ phân bố sự đồng nhiễm của các tác nhân	49
10	Hình 3.8 Sự phân bố các tác nhân vi sinh theo nhóm tuổi	50
11	Hình 3.9 Sự lưu hành một số tác nhân điển hình theo thời gian	52

## MỞ ĐẦU

Bệnh truyền nhiễm là một trong những nguyên nhân chính gây dịch bệnh và tử vong trên thế giới. Các tác nhân truyền nhiễm mới nổi có khả năng bùng phát đại dịch thường là các vi sinh vật xâm nhập qua đường hô hấp; ví dụ như sự xuất hiện của SARS-CoV (2003-2004), H1N1 (2009-2010) và SARS-CoV-2 (2020-2023). Bên cạnh khả năng gây bùng phát đại dịch cao, tỷ lệ tử vong do các căn nguyên là các vi sinh vật lây truyền qua đường hô hấp cũng là một vấn đề đáng lo ngại, điển hình là các trường hợp nhiễm cúm gia cầm (Cúm A H5, H7 và H9). Cụ thể là tỷ lệ tử vong do nhiễm H5N1 là khoảng 52% kể từ năm 2003, và tỷ lệ này là trên 50% tại Việt Nam [49]. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, nhiễm trùng đường hô hấp dưới (không bao gồm bệnh Lao) là một trong mười nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong cho toàn cầu [49].

Bệnh viêm phổi cộng đồng (Community Acquired Pneumonia, CAP) là một trong những điển hình của bệnh nhiễm trùng đường hô hấp mắc phải tại cộng đồng (ngoài bệnh viện). Theo lý thuyết, nguyên nhân gây bệnh viêm phổi cộng đồng là các tác nhân vi sinh vật gây bệnh truyền nhiễm, phổ biến như vi rút (cúm, Vi rút hợp bào hô hấp - RSV, Vi rút á phổi ở người - hMPV, Rhinovirus,...), vi khuẩn (*Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*,...), một số ít có thể do nấm và ký sinh trùng. Tuy nhiên, trên thực tế, trên 50% số bệnh nhân viêm phổi cộng đồng ở các quốc gia có thu nhập cao cũng như thu nhập trung bình và thấp đều không thể chẩn đoán chính xác tác nhân gây bệnh [1].

Hiện nay, các kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán căn nguyên gây CAP được chia làm hai nhóm: trực tiếp và gián tiếp. Phương pháp chẩn đoán trực tiếp gồm nhuộm Gram, nuôi cấy phân lập và các kỹ thuật sinh học phân tử (PCR, NGS). Phương pháp gián tiếp gồm các kỹ thuật phát hiện kháng nguyên hoặc kháng thể của tác nhân tương ứng như ELISA hay xét nghiệm miễn dịch sắc ký. Mặc dù vậy, một tỷ lệ đáng kể (>50%) các bệnh truyền nhiễm đường hô hấp mắc phải trong cộng đồng không xác định được tác nhân gây bệnh bằng các xét

nghiệm chẩn đoán hiện tại [1]. Nguyên nhân có thể bắt nguồn từ việc thiếu xét nghiệm đích hoặc độ nhạy của xét nghiệm thấp, khó khăn trong việc thu thập mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới, hoặc bệnh nhân sử dụng kháng sinh trước khi lấy mẫu. Hơn nữa, theo nhận định của WHO (2023, 2024), sau đại dịch COVID-19, dịch tễ học của các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp đã có nhiều biến đổi, đòi hỏi tăng cường hiểu biết về cơ chế bệnh sinh và khả năng lây lan của các tác nhân gây bệnh [49].

Tỉnh Khánh Hòa với đặc thù du lịch phát triển mạnh và lưu lượng di chuyển lớn của khách quốc tế, kết hợp điều kiện khí hậu nóng ẩm, là môi trường thuận lợi cho sự lan truyền các tác nhân truyền nhiễm đường hô hấp. Việc nghiên cứu cập nhật đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và dịch tễ học của CAP tại địa phương sẽ cung cấp dữ liệu khoa học giá trị cho công tác chẩn đoán, điều trị và phòng chống bệnh. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này ứng dụng kỹ thuật Real-time PCR đa môi phát hiện đồng thời 26 tác nhân vi sinh, nhằm xác định căn nguyên chính xác và kịp thời, góp phần nâng cao năng lực giám sát nhiễm trùng hô hấp dưới.

#### **Mục tiêu của đề tài:**

1. Mô tả một số đặc điểm của ca bệnh viêm phổi mắc phải cộng đồng.
2. Xác định căn nguyên vi rút và vi khuẩn gây viêm phổi mắc phải cộng đồng.

#### **Nội dung nghiên cứu:**

*Nội dung 1:* Khảo sát các đặc điểm (nhân khẩu học, bệnh nền, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng) của bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà, từ tháng 8/2024 đến tháng 7/2025.

*Nội dung 2:* Xác định căn nguyên vi rút, vi khuẩn và mối liên quan dịch tễ của bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà, từ tháng 8/2024 đến tháng 7/2025.

## Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. TỔNG QUAN VỀ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG (CAP)

#### 1.1.1. Định nghĩa, phân loại và dịch tễ học CAP

##### 1.1.1.1 Định nghĩa

Theo Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn (ban hành kèm theo Quyết định số 4815/QĐ-BYT của Bộ Y tế), CAP được định nghĩa là “tình trạng nhiễm trùng của nhu mô phổi xảy ra ở cộng đồng, bên ngoài bệnh viện” [2]. Cụ thể là bệnh nhân không nằm viện trong vòng 14 ngày trước khi khởi phát, hoặc nếu có nhập viện thì triệu chứng xuất hiện trước 48 giờ kể từ khi nhập viện. Tổn thương bệnh lý thường tập trung tại các cấu trúc như phế nang, túi phế nang, ống phế nang, tiểu phế quản tận hoặc tổ chức kẽ. Đặc điểm lâm sàng đặc trưng trên phim X-quang ngực là hội chứng đông đặc phổi đi kèm với hình ảnh bóng mờ đông đặc phế nang hoặc tổn thương mô kẽ. Các căn nguyên gây bệnh thường do vi khuẩn, vi rút, nấm và một số vi sinh vật khác, nhưng không bao gồm trực khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) [2].

Dựa trên Quyết định 4815/QĐ-BYT, triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân CAP được chia thành hai nhóm là triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể [2]. Các dấu hiệu khởi phát cơ năng thường có diễn biến cấp tính, chỉ xuất hiện vài ngày. Diễn hình là sốt cao, có thể kèm theo rét run; ho khan, ho có đờm (đờm mủ, màu rỉ sắt hoặc màu vàng/xanh); đau ngực kiểu màng phổi; khó thở mức độ từ nhẹ đến nặng (cánh mũi phập phồng hoặc kéo cơ hô hấp phụ). Các triệu chứng thực thể tiêu biểu thường được ghi nhận ở bệnh nhân CAP như mệt mỏi, môi khô, lưỡi bẩn (có dấu hiệu nhiễm trùng) và có thể có tình trạng thay đổi ý thức (đặc biệt là ở người cao tuổi); nhịp thở tăng thường trên 20 lần/phút, có thể bị tím tái ở trường hợp nặng. Xuất hiện các dấu hiệu của hội chứng đông đặc khi khám phổi như rung thanh tăng, gõ đục, rì rào phế nang giảm; nghe thấy tiếng ran nổ khi phổi bị tổn thương nhiều và tiếng cọ màng phổi nếu có tổn thương màng phổi [2].

### 1.1.1.2 Phân loại

Ở đối tượng người lớn, việc đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân CAP ngay tại thời điểm nhập viện là rất quan trọng, giúp bác sĩ quyết định hình thức điều trị ngoại trú, nội trú hay hồi sức tích cực (ICU). Hiện nay có hai công cụ chính được sử dụng rộng rãi là chỉ số mức độ nặng viêm phổi (PSI) và thang điểm CURB-65.

Bảng 1.1. Chỉ số tiên lượng nặng viêm phổi mắc phải cộng đồng (PSI) [2].

STT	Tiêu chí	Điểm
<b>Đặc điểm dân số học</b>		
1	Nam	Tuổi (năm)
2	Nữ	Tuổi (năm) – 10
3	Nằm ở nhà dưỡng lão/điều dưỡng	Tuổi (năm) + 10
<b>Bệnh đồng mắc</b>		
4	Bệnh ung thư	+ 30
5	Bệnh gan	+ 20
6	Suy tim ứ huyết	+ 10
7	Bệnh mạch máu não	+ 10
8	Bệnh thận	+ 10
<b>Triệu chứng thực thể</b>		
9	Thay đổi tri giác	+ 20
10	Tần số thở $\geq 30$ lần/phút	+ 20
11	Huyết áp tâm thu $< 90$ mmHg	+ 20
12	Thân nhiệt $< 35^{\circ}\text{C}$ hoặc $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+ 15
13	Mạch $\geq 125$ lần/phút	+ 10
<b>Kết quả xét nghiệm</b>		
14	pH $< 7,35$	+ 30
15	BUN $> 10,7$ mmol/L	+ 20
16	Hematocrit $< 30\%$	+ 10
17	Na <sup>+</sup> máu $< 130$ mEq/L	+ 20
18	Đường máu $> 13,9$ mmol/L	+ 10
19	PaO <sub>2</sub> $< 60$ mmHg hoặc SpO <sub>2</sub> $< 90\%$	+ 10
20	Tràn dịch màng phổi	+ 10

Thang điểm PSI là quy tắc dự đoán lâm sàng nhằm phân loại bệnh nhân thành 5 nhóm rủi ro (từ I – V) dựa trên nguy cơ tử vong trong 30 ngày. Quy trình đánh giá gồm 2 bước chính. Một là, nhận diện nhanh nhóm nguy cơ thấp

(Nhóm I). Bệnh nhân được xếp vào nhóm này nếu thỏa mãn đồng thời các tiêu chí: tuổi  $\leq 50$ ; không mắc 5 bệnh lý đồng mắc (ung thư, suy tim sung huyết, bệnh mạch máu não, bệnh thận, bệnh gan); và không có các dấu hiệu lâm sàng bất thường (thay đổi tri giác, mạch  $>125$  lần/phút, nhịp thở  $\geq 30$  lần/phút, huyết áp tâm thu  $< 90$  mmHg, nhiệt độ  $< 35^\circ\text{C}$  hoặc  $\geq 40^\circ\text{C}$ ). Hai là, tính điểm theo hệ thống gồm 20 biến số ở bảng 1.1 cho các bệnh nhân không thỏa mãn tiêu chí ở bước 1. Dựa vào tổng điểm, bệnh nhân được phân tầng điều trị: Nhóm I, II và III có nguy cơ tử vong thấp (0,1 – 2,8%), có thể điều trị ngoại trú hoặc nội trú ngắn hạn. Nhóm IV và V có nguy cơ tử vong cao (8,2 – 31,3%), bắt buộc phải điều trị nội trú hoặc tại đơn vị hồi sức tích cực. Ưu điểm của PSI là độ nhạy rất cao trong việc xác định bệnh nhân nguy cơ thấp, giúp giảm tỷ lệ nhập viện không cần thiết; tuy nhiên, thang điểm này khá phức tạp và đòi hỏi nhiều thông số cận lâm sàng [2] [3].

Chỉ số CURB-65 là một thang điểm lâm sàng gồm 6 bậc (từ 0 đến 5 điểm) được tính bằng cách cộng 1 điểm cho mỗi yếu tố bất lợi sau nếu người bệnh mắc phải: tình trạng lú lẫn hoặc mất định hướng (C – Confusion – Lú lẫn); nồng độ Urê máu  $>7\text{mmol/l}$  (U – Urea – Urê máu); nhịp thở nhanh  $\geq 30$  lần/phút (R – Respiratory rate – Nhịp thở); huyết áp thấp, cụ thể là huyết áp tâm thu  $<90$  mmHg hoặc huyết áp tâm trương  $\leq 60$  mmHg (B – Blood pressure – Huyết áp); người bệnh từ 65 tuổi trở lên (65 – Age – Tuổi tác). Dựa vào tổng điểm CURB-65, Phân loại và xử trí: Mức 0–1 điểm có nguy cơ tử vong thấp (0,7 – 3,2%), điều trị ngoại trú. Mức 2 điểm có nguy cơ trung bình (9%), xem xét điều trị nội trú ngắn ngày. Mức 3–5 điểm có nguy cơ tử vong cao (17 – 57%), đáp ứng tiêu chí viêm phổi nặng, bắt buộc điều trị nội trú hoặc ICU (nếu điểm 4–5). Ưu điểm lớn nhất của CURB-65 là tính đơn giản, thực tế, giúp đưa ra quyết định nhanh chóng [2] [4].

Khác với người lớn, dựa trên hướng dẫn của WHO, việc đánh giá mức độ viêm phổi cộng đồng (CAP) ở bệnh nhi tập trung vào các triệu chứng hô hấp và cảnh báo toàn thân, bao gồm ba phân độ [49]:

- **Viêm phổi:** Bệnh nhi ho hoặc khó thở, đi kèm tình trạng thở nhanh theo mốc tuổi ( $\geq 60$  chu kỳ/phút ở trẻ dưới 2 tháng;  $\geq 50$  chu kỳ/phút từ 2 đến 11 tháng;  $\geq 40$  chu kỳ/phút từ 1 đến 5 tuổi).
- **Viêm phổi nặng:** Hình thái viêm phổi có kèm theo hiện tượng co rút lồng ngực (phần thấp lồng ngực bị lõm sâu vào trong thì hít vào).
- **Viêm phổi rất nặng:** Tình trạng viêm phổi kết hợp với tối thiểu một dấu hiệu đe dọa tính mạng như:  $SpO_2 < 92\%$  hoặc tím tái trung tâm, mất khả năng uống hoặc bỏ bú, nôn trớ hoàn toàn, co giật, rối loạn tri giác (lờ đờ, hôn mê), hoặc phát ra tiếng thở rên.

### 1.1.1.3 Dịch tễ học CAP

Báo cáo từ Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) chỉ ra rằng viêm phổi hiện nằm trong top 10 bệnh lý có tỷ lệ tử vong cao nhất toàn cầu. Đây cũng là hội chứng nhiễm trùng hô hấp rất phổ biến, xuất hiện thường xuyên trong thực hành lâm sàng ở cả chuyên ngành nhi khoa lẫn nội khoa [49]. Ước tính mỗi năm, tần suất mắc viêm phổi cộng đồng (CAP) trên thế giới rơi vào khoảng 1,5 – 14 trường hợp/1.000 dân. Con số này biến thiên mạnh mẽ tùy thuộc vào các yếu tố nhân khẩu học, điều kiện khí hậu theo mùa và vị trí địa lý [5]. Đáng chú ý, có tới một nửa số bệnh nhân CAP đòi hỏi phải theo dõi nội trú. Bệnh lý này cướp đi sinh mạng của xấp xỉ 4 triệu người hằng năm, tương ứng với mức tử vong là 0,7/1.000 ca mắc [6].

Tại Hoa Kỳ, tần suất mắc bệnh hàng năm ghi nhận ở mức 24,8 ca/10.000 người trưởng thành, trong đó nguy cơ tăng thuận chiều với độ tuổi. Xét về gánh nặng tử vong, CAP xếp thứ tám trong tổng số các bệnh lý và dẫn đầu trong nhóm bệnh truyền nhiễm. Đặc biệt, ở phân nhóm bệnh nhân nguy kịch cần can thiệp tại khoa hồi sức tích cực (ICU), tỷ lệ tử vong có thể vọt lên tới 23% [5]. Tình hình tại châu Âu trong thập kỷ qua (2011–2021) cũng cho thấy gánh nặng y tế đáng kể, với số ca CAP ngoại trú dao động từ 45 đến 2.380 ca, và nội trú từ 50 đến 2.940 ca trên mỗi 100.000 dân [6]. Tương tự tại khu vực Đông Nam Á, dữ liệu đánh giá gánh nặng bệnh tật của Thái Lan (kéo dài từ 9/2002 đến

8/2023) xác nhận tần suất nhập viện do viêm phổi cộng đồng nằm trong khoảng 177 – 580 ca/100.000 người dân [7]

Tại Việt Nam, Báo cáo Niên giám Y tế năm 2019 xác nhận viêm phổi tiếp tục duy trì vị trí trong nhóm bệnh lý có gánh nặng lớn nhất toàn quốc, với tần suất mắc lên tới 758,9 trường hợp trên mỗi 100.000 dân [50]. Trong thực tế khám chữa bệnh, viêm phổi cộng đồng (CAP) được đánh giá là hội chứng nhiễm khuẩn hô hấp phổ biến hàng đầu, chiếm khoảng 12% tổng số bệnh án liên quan đến phổi. Tại khoa Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 1996-2000: các ca viêm phổi chiếm 9,57%, xếp thứ tư về mức độ thường gặp sau các bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bệnh lao, ung thư phổi [2]. Kết quả khảo sát năm 2017, tại 3 Bệnh viện lớn ở Hà Nội, Huế, Hồ Chí Minh, viêm phổi chiếm 5,4% trong tổng số ca trẻ em nhập viện điều trị nội trú, tương ứng với tỷ lệ mắc là 7,3/1.000 trẻ [8]. Nghiên cứu xác định tỷ lệ nhiễm CAP ở Khánh Hoà trong một năm (tháng 9/2009 – 8/2010) ước tính là 0,81/1.000 người trong một năm; và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân CAP nhập viện là 9,8% [9].

### **1.1.2. Cơ chế bệnh sinh và sinh lý bệnh viêm phổi**

#### *1.1.2.1 Cơ chế bệnh sinh*

Cơ chế bệnh sinh viêm phổi là một quá trình phức tạp, các tác nhân gây bệnh (vi rút, vi khuẩn hoặc nấm) xâm nhập vào phế nang, nhân lên về số lượng, kích thích phản ứng viêm và tác động đến các hàng rào bảo vệ tại đường hô hấp của vật chủ [2].

Có nhiều con đường để các tác nhân gây bệnh viêm phổi có thể xâm nhập vào phổi như hít phải các giọt bắn chứa mầm bệnh ngoài không khí, hít sặc mầm bệnh khu trú trong hầu họng, lây theo đường máu (như nhiễm khuẩn huyết), lây theo đường bạch huyết hoặc lây từ một ổ nhiễm trùng lân cận [2] [10]. Trong đó, con đường phổ biến nhất gây viêm phổi là hít phải giọt bắn chứa mầm bệnh và hít sặc mầm bệnh khu trú trong hầu họng [10]. Ở trạng thái bình thường, các tác nhân vi sinh vật gây bệnh bị ngăn cản bởi các hàng rào bảo vệ cơ học của cơ thể như lông mũi, cuộn mũi, các phản xạ nôn ọe, và hệ

thống nhậy bấy cùng với các lông li ti luôn chuyển động ở phế quản. Bên cạnh đó, hệ vi khuẩn thường trú tại vùng hầu họng tạo sự cạnh tranh và ngăn cản sự cư trú và nhân lên của mầm bệnh như là một hàng rào bảo vệ sinh học [10].

Khi tác nhân vi sinh vật gây bệnh xâm nhập đến phế nang, hệ thống miễn dịch bẩm sinh của cơ thể bao gồm đại thực bào phế nang và các protein bề mặt (như là SP-A và SP-D) được kích hoạt giúp loại bỏ các tác nhân lạ xâm nhập nhằm bảo vệ cơ thể. Ngoài ra, hệ thống các tế bào miễn dịch ở phổi còn có các thụ thể nhận diện như thụ thể Toll-like (TLRs - ở màng tế bào), thụ thể NOD-like (NLRs - ở bào tương) và các phức hợp inflammasome (ở trong bào tương) giúp nhận diện các cấu trúc phân tử đặc trưng của tác nhân gây bệnh, từ đó kích hoạt đáp ứng viêm [10][11].

Các vi khuẩn khu trú ở hầu họng có thể gây bệnh cho vật chủ khi có sự gia tăng độc lực do có sự biến đổi kiểu gen, hoặc khi vật chủ bị suy giảm miễn dịch, đặc biệt là sau khi nhiễm vi rút hô hấp [11]. Quá trình nhiễm vi rút hô hấp (ví dụ như cúm) làm tổn thương hàng rào niêm mạc và vô hiệu hoá hệ thống miễn dịch bẩm sinh, tạo điều kiện thuận lợi cho sự xâm nhập và nhiễm trùng thứ phát của vi khuẩn [9]. Sự tăng sinh quá mức của vi sinh vật phá vỡ cơ chế bảo vệ tại chỗ, dẫn đến sự hình thành dịch tiết viêm trong phế nang [2]. Phản ứng này kích thích sự giải phóng các cytokine (IL-1, TNF, IL-8), gây ra sốt và tập trung các bạch cầu đa nhân trung tính. Từ đó dẫn đến các mao mạch - phế nang bị rò rỉ và dịch tiết tăng tại phế nang; quá trình này gây ra sự rối loạn trao đổi khí, giảm oxy máu và hình thành các vùng đông đặc phổi [10]. Nếu phản ứng viêm kéo dài và không hiệu quả, kết hợp với các độc tố vi khuẩn, bệnh lý có thể tiến triển thành tổn thương phổi cấp tính hoặc hội chứng suy hô hấp cấp tính [2][10].

#### *1.1.2.2 Sinh lý bệnh viêm phổi*

Sinh lý bệnh của quá trình viêm tại nhu mô phổi thường trải qua các giai đoạn tiến triển rõ rệt ở cấp độ mô học (điển hình trong viêm phổi thùy) và viêm phế quản phổi [2]. Về mặt giải phẫu bệnh, tổn thương trong viêm phổi thùy

thường mang tính khu trú tại các thùy hoặc phân thùy (điển hình nhất là thùy dưới phổi phải) và có thể lan tỏa hai bên. Theo hướng dẫn của Bộ Y tế, quá trình bệnh lý tuân theo 4 pha của Laennec [2]:

- **Pha xung huyết:** Mao mạch vùng tổn thương giãn nở mạnh. Dịch thoát mạch ngập trong phế nang, mang theo mầm bệnh, sợi huyết cùng các tế bào máu.
- **Pha gan hóa đỏ (ngày 1-3):** Nhu mô viêm chuyển màu đỏ sẫm, đông đặc và có mật độ chắc như mô gan, đôi khi đi kèm hiện tượng xuất huyết nội mô.
- **Pha gan hóa xám:** Ổ tổn thương ngả sang màu nâu xám, đặc trưng bởi sự hiện diện của vi khuẩn, tế bào máu và các mô hoại tử đang trong quá trình phân hủy.
- **Pha thoái lui:** Tình trạng viêm thuyên giảm, phế nang dần thông thoáng do dịch xuất tiết loãng ra, chỉ sót lại một lượng nhỏ bạch cầu.

Trái ngược với thể khu trú, viêm phế quản phổi có hình thái tổn thương dạng rải rác, phân bố hai bên trường phổi và nằm xen kẽ với nhu mô lành. Các tiểu phế quản chịu sự phá hủy nghiêm trọng, không đồng đều và có nguy cơ rất cao để lại sẹo xơ sau hồi phục. Ở các ca tiến triển nặng, ổ nhiễm trùng có khả năng phá hủy hoàn toàn cấu trúc nhu mô, tạo thành các hốc chứa mủ (áp xe phổi). Nếu tổn thương tiếp tục xâm lấn rộng, bệnh nhân sẽ đối mặt với biến chứng tích tụ sợi huyết và mủ lấp đầy khoang màng phổi [2].

### 1.1.3. Các yếu tố nguy cơ

Có nhiều yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ mắc CAP cũng như mức độ nặng của bệnh như nhân khẩu học, lối sống và môi trường, bệnh lý nền, các can thiệp y tế và bệnh nhi. Các yếu tố về nhân khẩu học như độ tuổi và giới tính có ảnh hưởng rõ rệt đến tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của CAP. Nguy cơ mắc viêm phổi tăng theo độ tuổi, ở nhóm người lớn tuổi từ 65 tuổi trở lên có tỷ lệ mắc cao do sự suy giảm miễn dịch của cơ thể [12-14]. Ngược lại, ở nhóm trẻ em (đặc biệt là dưới 12 đến 24 tháng tuổi) càng dễ bị mắc CAP ở mức độ nặng,

đòi hỏi phải nhập viện và chăm sóc tại phòng điều trị tích cực (ICU) [15]. Ngoài ra, một số nghiên cứu thống kê cũng chỉ ra rằng tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới thường có xu hướng cao hơn so với nữ giới [12-13][15].

Đối với yếu tố lối sống và môi trường, thói quen sinh hoạt và điều kiện sống đóng vai trò quan trọng trong việc giảm nguy cơ mắc CAP nặng. Hút thuốc lá (bao gồm cả những người đang hút hoặc từng có hút thuốc) làm suy yếu hệ thống lông mao bảo vệ niêm mạc hô hấp [13-14]. Tương tự, uống rượu nhiều hoặc nghiện rượu (trên 80g/ngày) không chỉ làm tăng khả năng nhiễm bệnh mà còn dẫn đến các ca viêm phổi ở mức độ nặng [13][16]. Tình trạng dinh dưỡng cũng nên được quan tâm; những người thiếu cân, suy dinh dưỡng hoặc có điểm đánh giá dinh dưỡng thấp thường có sức đề kháng yếu [13-14]. Bên cạnh đó, vệ sinh răng miệng không sạch sẽ, bao gồm các bệnh lý nha chu, mảng bám răng hay việc sử dụng răng giả, sẽ tạo môi trường thuận lợi cho mầm bệnh phát triển ở khoang miệng [14]. Môi trường sống trong các gia đình đông người, và thường xuyên tiếp xúc với trẻ em, hoặc các yếu tố độc hại trong môi trường làm việc như khói, bụi, kim loại nặng cũng làm tăng đáng kể nguy cơ lây nhiễm CAP [13-14].

Sự hiện diện của các bệnh lý nền đóng vai trò then chốt làm suy yếu hàng rào bảo vệ của vật chủ khi đối mặt với các vi sinh vật gây viêm phổi cộng đồng. Trong đó, các rối loạn tại hệ hô hấp (điển hình như hen phế quản, COPD hay viêm phế quản mạn tính), cũng như tiền sử mắc viêm phổi trong vòng 1-2 năm gần đây, làm gia tăng đáng kể tỷ lệ tiến triển CAP nặng [12-14]. Kế đến là nhóm bệnh lý tim mạch, bao gồm suy tim mạn ở người lớn; đặc biệt ở nhóm bệnh nhi, các dị tật tim bẩm sinh được đánh giá là nguyên nhân chủ chốt thúc đẩy tình trạng nhiễm trùng trở nên nguy kịch với tiên lượng điều trị xấu [15]. Các bệnh lý thần kinh như đột quỵ, Parkinson, động kinh hay sa sút trí tuệ cũng góp phần làm tăng mức độ bệnh, nhất là khi hội chứng khó nuốt ở người cao tuổi làm gia tăng nguy cơ viêm phổi hít do trào ngược thức ăn hoặc dịch dạ dày [13]. Bên cạnh đó, các bệnh lý mạn tính toàn thân (như đái tháo đường, suy gan, suy thận, bệnh lý ác tính), kết hợp cùng các hội chứng gây ức chế miễn

dịch (ví dụ HIV/AIDS), sẽ dẫn đến sự tổn thương sâu sắc đối với năng lực đáp ứng miễn dịch tự nhiên của người bệnh [13-15].

## 1.2. CĂN NGUYÊN GÂY VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

### 1.2.1. Căn nguyên vi khuẩn

#### 1.2.1.1 Nhóm vi khuẩn thường gặp

*Streptococcus pneumoniae* (vi khuẩn phế cầu) là căn nguyên vi khuẩn phổ biến nhất gây CAP trên toàn cầu. Dù tỷ lệ giảm nhờ vắc xin, phế cầu vẫn chiếm 33%–50% các ca xác định được căn nguyên [17]. Khi có sự đồng nhiễm của vi khuẩn phế cầu và các vi rút đường hô hấp như cúm, rhinovirus, RSV thì mức độ nặng của bệnh càng nguy hiểm hơn và lây lan nhanh chóng hơn [18]. Nguy cơ mắc bệnh cao ở trẻ em dưới 2 tuổi, người già trên 65 tuổi, người hút thuốc, nghiện rượu hoặc có bệnh lý nền mạn tính (COPD, đái tháo đường, suy tim) [2][19]. Chẩn đoán qua nhuộm Gram và cấy đờm hiệu quả nhất trước khi dùng kháng sinh; phương pháp PCR mang lại độ nhạy cao nhưng cần thận trọng với tình trạng dương tính giả nếu chỉ lấy mẫu dịch tỵ hầu [2][17][19].

*Haemophilus influenzae* là căn nguyên vi khuẩn gây CAP phổ biến thứ hai trên thế giới (chỉ đứng sau vi khuẩn phế cầu), chiếm khoảng 7%-16% tổng số ca bệnh [17]. Các yếu tố nguy cơ chính bao gồm tuổi cao, thói quen hút thuốc là, nghiện rượu mắc bệnh lý ác tính, nhiễm HIV và đặc biệt là có các bệnh lý hô hấp như phổi tắc nghẽn mạn tính, xơ nang [2] [9]. So với nuôi cấy truyền thống có độ nhạy thấp (42,8%), kỹ thuật PCR tỏ ra ưu việt hơn ngay cả khi bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh [17]. Nghiên cứu tại miền Trung Việt Nam, PCR đa môi ghi nhận tỷ lệ phát hiện tác nhân này lên đến 28% ở người lớn nhập viện [9]

#### 1.2.1.2 Nhóm vi khuẩn không điển hình

*Mycoplasma pneumonia* là căn nguyên vi sinh gây viêm phổi không điển hình phổ biến nhất hiện nay, chiếm khoảng 4-11% tổng số ca CAP ở người lớn và thường bùng dịch theo chu kỳ [2][17]. Vi khuẩn lây qua giọt bắn, chủ yếu

tập trung ở trẻ em lứa tuổi đến trường và thanh niên trong môi trường tập thể. Do nuôi cấy khó khăn và huyết thanh học có nhiều hạn chế, xét nghiệm PCR hiện là công cụ chẩn đoán ưu tiên với độ nhạy và đặc hiệu cao [2][22].

*Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* là nguyên nhân gây CAP với tỷ lệ dao động từ 0-20% và thường lây nhiễm dưới dạng đồng nhiễm với phế cầu [17][21]. Tác nhân này thường gặp ở người trẻ nhưng có thể gây biến chứng nặng ở người cao tuổi có bệnh nền. PCR đa môi từ dịch hô hấp là phương pháp chẩn đoán chính xác nhất hiện nay [2].

*Legionella pneumophila* chiếm trung bình 3-8% các căn nguyên gây CAP và thường gây bệnh cảnh lâm sàng rất nặng, cần điều trị tích cực [2][17]. Vi khuẩn lây qua việc hít phải hơi nước từ nguồn nước ô nhiễm (vòi hoa sen, hệ thống điều hòa) [2]. Xét nghiệm kháng nguyên nước tiểu cho kết quả nhanh và chính xác đối với serotype 1, trong khi PCR và nuôi cấy giúp chẩn đoán toàn diện các serotype khác [22].

### **1.2.2. Căn nguyên vi rút**

Nhóm Virus Cúm (Influenza virus A và B - đặc biệt là cúm A) là một trong những căn nguyên vi rút hàng đầu gây CAP, được phát hiện ở khoảng 6,2% đến 13,7% người lớn và có thể lên tới 19% trong một số nghiên cứu [17][22]. Bệnh có tính chất dịch tễ theo mùa rõ rệt, thường bùng phát thành dịch toàn cầu với đỉnh điểm vào mùa đông [2] [22]. Nguy cơ diễn tiến thành viêm phổi tiên phát nặng đặc biệt cao ở những người có bệnh lý nền mạn tính (như hen phế quản, COPD, bệnh lý tim mạch, đái tháo đường) và người cao tuổi [2]. Nhiễm cúm làm tổn thương niêm mạc hô hấp, tạo điều kiện vô cùng thuận lợi cho vi khuẩn (điển hình là *S. pneumoniae*) xâm nhập, dẫn đến viêm phổi bội nhiễm với tỷ lệ tử vong cao [2][17]. Xét nghiệm chẩn đoán bằng phương pháp PCR từ dịch ty hầu hoặc dịch phế quản là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhờ độ nhạy và đặc hiệu vượt trội so với các xét nghiệm nhanh kháng nguyên [2] [18].

Vi rút hợp bào hô hấp (RSV - Respiratory Syncytial Virus) RSV là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới ở trẻ em dưới 5 tuổi; trong khi ở người lớn, tỷ lệ này thấp hơn, chiếm khoảng 0,4% đến 4,7% [17][19][24]. Tuy nhiên, tỷ lệ viêm phổi do RSV ở người cao tuổi vào mùa đông có thể tăng lên mức 11%, với mùa dịch tại miền Trung Việt Nam thường kéo dài từ tháng 7 đến tháng 11 [9]. Vi rút á cúm (Parainfluenza virus) chiếm tỷ lệ không cao trong các tác nhân gây CAP ở người lớn, dao động từ 1% đến 4,6% tùy thuộc vào từng nghiên cứu sử dụng kỹ thuật chẩn đoán phân tử [17]. Ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, vi rút này có thể gây ra các nhiễm trùng đường hô hấp dưới cực kỳ nguy hiểm và có nguy cơ tử vong cao [3]. Việc chẩn đoán xác định các loại vi rút này chủ yếu dựa vào kỹ thuật PCR đa môi từ dịch tiết đường hô hấp [2][9].

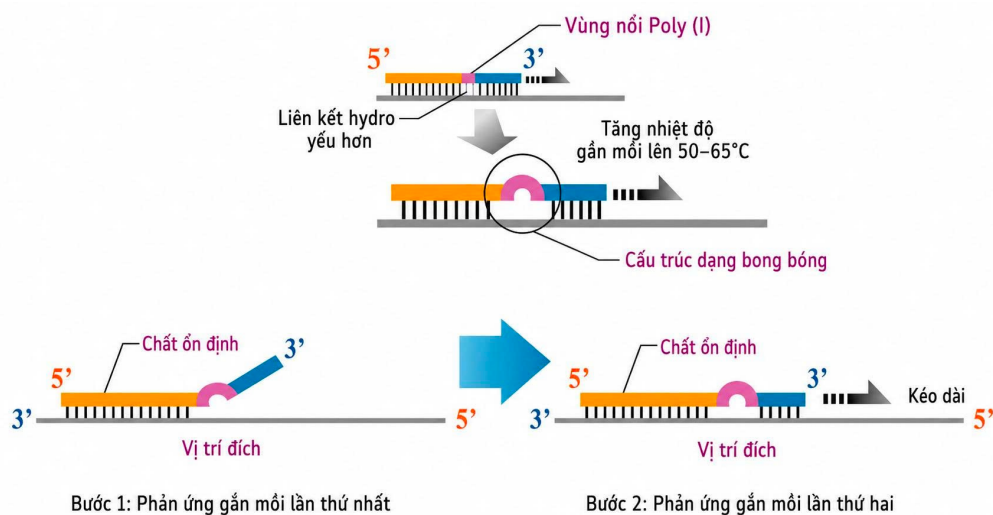
Rhinovirus là một trong những vi rút phổ biến nhất ở bệnh nhân CAP (chiếm 4,1% - 11,5%, có thể lên tới 17%) và chủ yếu ở trẻ em [17][23][24]. Mặc dù có thể không trực tiếp gây viêm phổi nặng, nhiễm Rhinovirus gây tổn thương hàng rào bảo vệ của đường hô hấp trên và làm rối loạn chức năng lông chuyển, giúp các vi khuẩn (như *S. pneumoniae*) xâm nhập sâu vào hệ hô hấp gây đồng nhiễm nghiêm trọng [2][9]. Adenovirus cũng là tác nhân gây CAP thường gặp ở trẻ em và người trẻ tuổi trong môi trường tập thể, với tỷ lệ phát hiện ở người lớn dao động từ dưới 1% đến 2,2% [17][23][24]. Do việc nuôi cấy truyền thống gặp nhiều khó khăn, kỹ thuật PCR hoặc Real-time PCR hiện là phương pháp tiêu chuẩn để xác định căn nguyên này Rhinovirus và Adenovirus.

Human Metapneumovirus (HMPV) và các chủng Coronavirus thông thường (OC43/NL63/229E) chiếm tỷ lệ phát hiện trung bình từ 1% - 8% tổng số ca CAP [17]. Các tác nhân này lây lan mạnh qua giọt bắn, thường gây biểu hiện lâm sàng rõ rệt và nguy cơ tiến triển nặng ở trẻ em và người cao tuổi. Ngược lại, Human Enterovirus (HEV) và Bocavirus (HBoV) chiếm tỷ lệ rất nhỏ ở người lớn, chủ yếu tập trung gây bệnh ở nhóm bệnh nhi [17][23]. Chẩn đoán chính xác các mầm bệnh mới nổi này đòi hỏi sử dụng kỹ thuật RT-PCR đa môi từ mẫu phết ty hầu họng để mang lại hiệu quả cao nhất.

### 1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN CĂN NGUYÊN VI SINH

Các kỹ thuật chẩn đoán căn nguyên CAP hiện nay bao gồm phương pháp trực tiếp (nhuộm gram, nuôi cấy phân lập, sinh học phân tử) và gián tiếp (phát hiện kháng nguyên, kháng thể). Trong đó, các phương pháp sinh học phân tử như PCR, realtime PCR ưu việt hơn nhờ độ nhạy và đặc hiệu cao, thời gian thực hiện ngắn và khả năng xác định tác nhân ngay cả khi bệnh nhân đã điều trị bằng kháng sinh. Nghiên cứu tại Khánh Hòa cho thấy tỷ lệ phát hiện bằng PCR đạt 46%, cao vượt trội so với 15% của phương pháp nuôi cấy. Hiện nay, kỹ thuật PCR đa môi được ứng dụng rộng rãi nhờ ưu thế phát hiện đồng thời nhiều tác nhân chỉ trong một phản ứng [9][25].

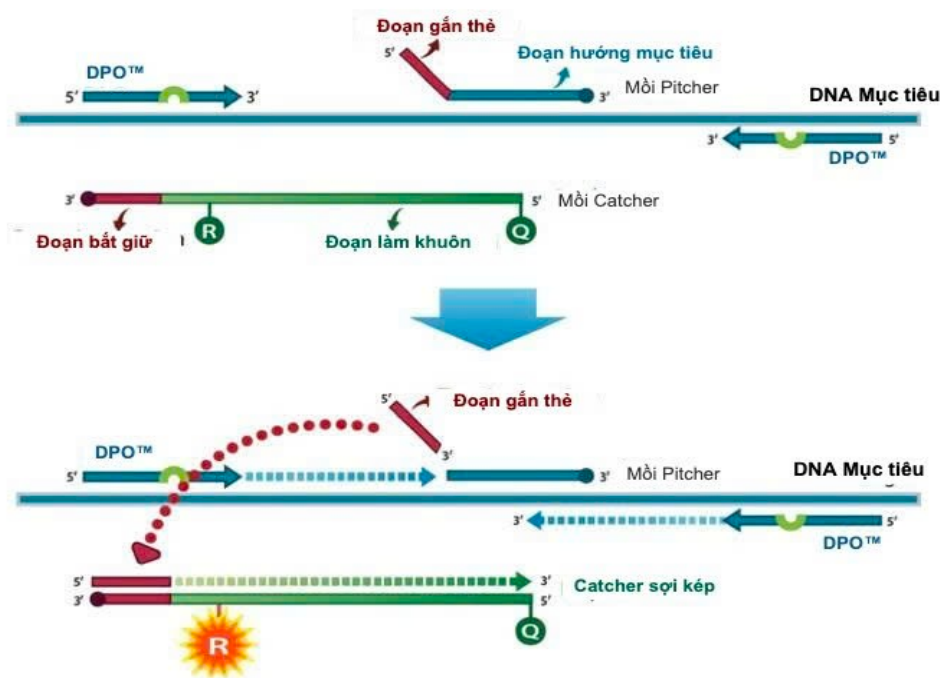
Công nghệ Seegene sử dụng trong xét nghiệm phân tích đa tác nhân là công nghệ độc quyền MuDT™. Công nghệ MuDT™ sử dụng hai thành phần được cải tiến đột phá trong phản ứng realtime PCR là bộ trình tự nucleotide môi kép (Dual-Priming Oligonucleotide – DPO) và đoạn oligonucleotide được gắn thẻ có thể cắt và kéo dài (Tagging Oligonucleotide Cleavage and Extension - TOCE), cho phép phát hiện nhiều mục tiêu trong cùng một kênh màu huỳnh quang [29].



Hình 1.1: Nguyên lý hoạt động của cặp môi DPO [29]

Môi DPO có cấu trúc khác biệt so với các môi thông thường, gồm hai vùng bắt cặp riêng biệt được ngăn cách bởi một đoạn nối polydeoxyinosine

(poly-dl) đặc trưng (Hình 1). Với môi DPO, sự gắn kết ban đầu diễn ra tại phần ổn định mục tiêu ở đầu 5' (Stabilizer) của môi. Phần Stabilizer hoạt động giống như bất kỳ môi nào khác nhờ các liên kết bổ sung của các nucleotide vốn có. Tuy nhiên, quá trình kéo dài môi lại được kiểm soát thông qua sự bắt cặp đặc hiệu hơn của phần ngắn (khoảng 6-12 nu) ở đầu 3', gọi là vùng xác định mục tiêu (Target Determinant). Cấu trúc đoạn poly-dl giúp quá trình kéo dài mạch được kiểm soát chặt chẽ, chỉ kích hoạt khi vùng xác định mục tiêu ở đầu 3' gắn đặc hiệu vào gen đích, giúp tăng cường độ chính xác cho phản ứng đa môi. [29].



Hình 1.2: Nguyên lý hoạt động của công nghệ TOCE [29]

Bên cạnh đó, công nghệ TOCE hỗ trợ phát hiện nhiều mục tiêu trong cùng một kênh màu huỳnh quang thông qua hai thành phần Pitcher và Catcher (hình 2). Pitcher là một đoạn oligonucleotide có một phần liên kết bổ sung với đoạn gen mục tiêu (Targeting portion) và một đuôi gọi là Tagging portion không lai với bất kỳ vị trí nào trên đoạn gen mục tiêu. Catcher là một mạch khuôn DNA đơn nhân tạo, được đánh dấu hai nhãn huỳnh quang (nhãn phát huỳnh quang và hấp thụ huỳnh quang), bao gồm phần trình tự bổ sung với phần Tagging portion của Pitcher gọi là Capturing ở đầu đoạn mạch. Trong quá trình

kéo dài mạch, hoạt tính nuclease của Taq polymerase làm giải phóng đoạn Tagging portion từ Pitcher để bắt cặp với Catcher, từ đó tạo ra tín hiệu quang. Nhờ thiết kế nhiệt độ nóng chảy ( $T_m$ ) riêng biệt cho từng Catcher, hệ thống hoàn toàn có thể phân biệt chính xác nhiều tác nhân khác nhau trong cùng một phản ứng và cùng một kênh màu [30].

Seegene Allplex™ Respiratory Panel là bộ sinh phẩm xét nghiệm đa mục tiêu, có khả năng phát hiện đồng thời 26 tác nhân truyền nhiễm gây viêm đường hô hấp, đặc biệt chỉ thực hiện trong một lần phản ứng. Các tác nhân sinh phẩm phát hiện được bao gồm 16 vi rút phổ biến là adenovirus (ADV), bocavirus, coronavirus (OC43/NL63/229E), human enterovirus (HEV), human metapneumovirus (HMPV), influenza A/B, parainfluenza (PIV) type 1/2/3/4, vi rút hợp bào (RSV) A/B và human rhinovirus (HRV); 3 phân nhóm cúm A (H1, H1pdm09 và H3); và 7 vi khuẩn (*Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Chlammydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* và *Streptococcus pneumoniae*). Bộ sinh phẩm sử dụng công nghệ độc quyền MuDT™ của Seegene, cho phép phân tích đa mục tiêu trong một kênh huỳnh quang, giúp tăng hiệu suất đa phân tích. Việc bổ sung các chứng nội kiểm soát vào toàn bộ quy trình (từ bước tách chiết axit nucleic), giúp nâng cao độ chính xác và độ tin cậy của kết quả xét nghiệm. Đây là một phương pháp tối ưu, góp phần cải thiện hiệu quả chẩn đoán và xác định nhanh chóng, chính xác căn nguyên gây viêm phổi. Nhờ đó, bác sĩ có thể đưa ra phác đồ điều trị phù hợp với từng trường hợp, sử dụng kháng sinh và thuốc kháng vi rút một cách hợp lý, đồng thời kịp thời triển khai các biện pháp cách ly và phòng ngừa lây nhiễm [31].

#### 1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

Tại Việt Nam, phương pháp xác định căn nguyên CAP truyền thống chủ yếu là nuôi cấy, vốn hạn chế trong việc phát hiện vi rút và vi khuẩn nội bào. Những năm gần đây, kỹ thuật sinh học phân tử đã giúp nâng cao tỷ lệ chẩn đoán. Nghiên cứu của Phan Hồng Thảo Vy và cộng sự (2025) tại Cần Thơ bằng

multiplex realtime PCR đạt tỷ lệ phát hiện tác nhân lên đến 92,2%, trong đó vi rút chiếm 88,2% (chủ yếu EBV, CMV), vi khuẩn chiếm 68,6% (đứng đầu là *K. pneumoniae*) và ghi nhận tỷ lệ đồng nhiễm 3 loại tác nhân rất cao (76,5%) [26].

Về đặc điểm lâm sàng ở người lớn, nghiên cứu của Hoàng Hà và cộng sự (2024) thực hiện tại Thái nguyên, ghi nhận bệnh thường gặp ở nam giới trên 65 tuổi với các triệu chứng ho, sốt, khó thở; kết quả điều trị kém liên quan chặt chẽ đến điểm CURB 65 từ 2–5, tổn thương đa thùy trên X-quang và tăng Ure máu [27]. Tại Vĩnh Long, nghiên cứu của Hung Do Tran chỉ ra *S. pneumoniae* là tác nhân chủ yếu (12,6%) và cảnh báo tình trạng kháng Amoxicillin/clavulanic acid cũng như Erythromycin tăng cao ở nhóm người cao tuổi [32].

Khảo sát trên nhóm bệnh nhi tại Nghệ An, tác giả Bùi Anh Sơn và cộng sự (2025) ghi nhận lứa tuổi nhũ nhi (dưới 12 tháng) chiếm ưu thế lớn với 48,8%. Ở nhóm đối tượng này, các biểu hiện lâm sàng chính là ho, nhịp thở tăng và xuất hiện tiếng khò khè. Qua nuôi cấy dịch tỵ hầu, *H. influenzae* (50,6%) và *S. pneumoniae* (38,4%) được xác định là những căn nguyên vi khuẩn hàng đầu gây tử vong ở trẻ em [28]. Riêng tại Khánh Hòa, nghiên cứu của Takahashi và cộng sự (2013) ghi nhận tỷ lệ nhập viện do CAP tăng rõ rệt theo độ tuổi, đạt đỉnh ở người già; xét nghiệm PCR cho thấy *H. influenzae* (28%) và *S. pneumoniae* (23%) là hai tác nhân phổ biến nhất [9].

Tổng hợp 16 nghiên cứu tại Đông Nam Á (2012–2023) của Su Myat Han nhấn mạnh vai trò của căn nguyên vi rút, đặc biệt là Rhinovirus (9,02%), vi rút cúm (7,28%) và RSV (5,17%), đồng thời kêu gọi nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh để tối ưu hóa chiến lược giám sát và điều trị [33]. Tại Hoa Kỳ, nghiên cứu quy mô lớn của Jain và cộng sự (2015) trên 2.259 bệnh nhân cho thấy 38% trường hợp xác định được căn nguyên, trong đó tỷ lệ nhiễm vi rút (23%) cao hơn vi khuẩn (11%). Các tác nhân phổ biến nhất gồm Rhinovirus, vi rút cúm và *S. pneumoniae*, với tỷ lệ mắc bệnh tăng mạnh ở nhóm người lớn trên 80 tuổi [39].

Tóm lại, tổng quan các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP) vẫn là một gánh nặng nhiễm trùng hô hấp lớn. Thách thức hiện nay là có trên 50% số ca bệnh chưa xác định được chính xác tác nhân do phương pháp nuôi cấy truyền thống có độ nhạy thấp, dễ bị ảnh hưởng bởi việc sử dụng kháng sinh trước đó, hoặc khó khăn khi phát hiện vi rút và vi khuẩn không điển hình. Để giải quyết các hạn chế này, nghiên cứu của chúng tôi ứng dụng kỹ thuật Multiplex Real-time PCR (sử dụng bộ sinh phẩm Seegene Allplex™ Respiratory Panel). Phương pháp phân tử này giúp phát hiện đồng thời 26 tác nhân vi sinh chỉ trong một lần phản ứng với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, khắc phục được ảnh hưởng của việc dùng kháng sinh trước khi lấy mẫu. Kết quả nghiên cứu không chỉ xác định chính xác căn nguyên mầm bệnh, làm rõ thực trạng đồng nhiễm mà còn thiết lập mối tương quan dịch tễ với các thang điểm đánh giá độ nặng lâm sàng (PSI, CURB-65 và tiêu chuẩn WHO). Đây sẽ là nguồn dữ liệu khoa học giá trị giúp tối ưu hóa phác đồ điều trị kinh nghiệm và nâng cao năng lực giám sát nhiễm trùng hô hấp dưới tại địa phương.

## Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu của luận văn được xây dựng dựa trên quy trình của Dự án “Tác nhân gây viêm phổi cộng đồng ở Đông Nam Á và mô hình tiên lượng, phân loại bệnh” (Mã số: 54EI). Dự án này do Đơn vị Nghiên cứu Lâm sàng Đại học Oxford tại TP.HCM (OUCRU) và Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP.HCM đồng chủ trì, phối hợp thực hiện cùng Viện Pasteur Nha Trang và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa.

### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

#### 2.1.1. Điều kiện tuyển bệnh

Đối tượng tham gia nghiên cứu là những bệnh nhân nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính từ trung bình đến nặng mắc phải tại cộng đồng, hay có khả năng trở nặng do các tác nhân quan trọng, mới nổi, hoặc chưa biết thuộc mối quan tâm của ngành y tế. Thời gian tuyển bệnh cho nghiên cứu: T7/2024 – T8/2025; tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa.

##### 2.1.1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Nghiên cứu thực hiện lựa chọn dữ liệu từ hồ sơ của các bệnh nhân nội trú nhập viện vì nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính từ trung bình đến nặng mắc phải tại cộng đồng, thỏa mãn đồng thời các tiêu chí sau:

**Tiêu chí 1:** Có bằng chứng nhiễm trùng cấp tính trong vòng 7 ngày, được xác định bằng một trong các yếu tố sau: Có sốt hoặc ớn lạnh, hoặc có ghi nhận sốt ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) hoặc hạ thân nhiệt ( $< 35,5^{\circ}\text{C}$ ), hoặc tăng bạch cầu ( $\text{WBC} > 11.000/\text{mm}^3$ ) hoặc giảm bạch cầu ( $\text{WBC} < 3.000/\text{mm}^3$ ), hoặc thay đổi tri giác

**Tiêu chí 2:** Bằng chứng về bệnh hô hấp cấp tính, được xác định bằng một trong những triệu chứng sau: Mới ho hoặc khạc đàm; hoặc đau ngực; hoặc khó thở, hoặc thở nhanh, nhịp thở  $> 25$  lần/phút ở người lớn và trẻ em hơn 12 tuổi; nhịp thở  $> 30$  lần/phút ở trẻ từ 5-12 tuổi; nhịp thở  $> 40$  lần/phút ở trẻ 12-59 tháng tuổi; nhịp thở  $> 50$  lần/phút ở trẻ từ 3-12 tháng tuổi, hoặc rút lõm lồng ngực ở trẻ em, hoặc có bất thường khi nghe phổi, hoặc suy hô hấp

**Tiêu chí 3:** X-quang ngực có ghi nhận viêm phổi trong vòng 48 giờ trước hoặc sau khi nhập viện theo đánh giá của bác sĩ lâm sàng.

**Tiêu chí 4:** Bệnh nhân  $\geq 2$  tuổi

**Tiêu chí 5:** Bệnh nhân hoặc người đại diện hợp pháp đồng ý tham gia nghiên cứu và ký vào phiếu đồng thuận.

#### 2.1.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm:

1. Nhập viện gần đây: <28 ngày (không suy giảm miễn dịch) hoặc <90 ngày (có suy giảm miễn dịch).
2. Người sống ở viện dưỡng lão cần trợ giúp về sinh hoạt hàng ngày
3. Được chẩn đoán mắc bệnh khác rõ ràng theo ý kiến của bác sĩ điều trị
4. Bệnh nhân mở khí quản
5. Bệnh nhân có ống thông dạ dày mở qua da qua nội soi
6. Bệnh nhân có bệnh xơ nang
7. Bệnh nhân ung thư bị giảm bạch cầu hạt
8. Bệnh nhân ghép tạng hoặc ghép tế bào gốc tạo máu trong 90 ngày trước
9. Bệnh nhân thải ghép chống chủ hoặc viêm tiểu phế quản tắc nghẽn
10. Nhiễm HIV với số lượng tế bào CD4 < 200/mm<sup>3</sup>
11. Nhiễm COVID-19 với chẩn đoán xác định SARS-CoV-2
12. Đã tuyển vào nghiên cứu hiện tại trong vòng 28 ngày
13. Bệnh nhân đã tham gia vào một nghiên cứu khác có thể làm tăng tổng lượng máu trên mức giới hạn an toàn

#### 2.1.2. Phạm vi nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên nhóm bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn tuyển bệnh tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa trong giai đoạn từ tháng 8 năm 2024 đến tháng 7 năm 2025, với tổng cỡ mẫu khảo sát là 364 bệnh nhân.

Dữ liệu và mẫu bệnh phẩm đã được thu thập tại các khoa lâm sàng gồm: Khoa Tim mạch lão học, Nội tổng hợp thần kinh và Khoa Nhi. Quá trình thu thập mẫu trước đó được thực hiện ngẫu nhiên theo thời gian cụ thể: chọn ngẫu

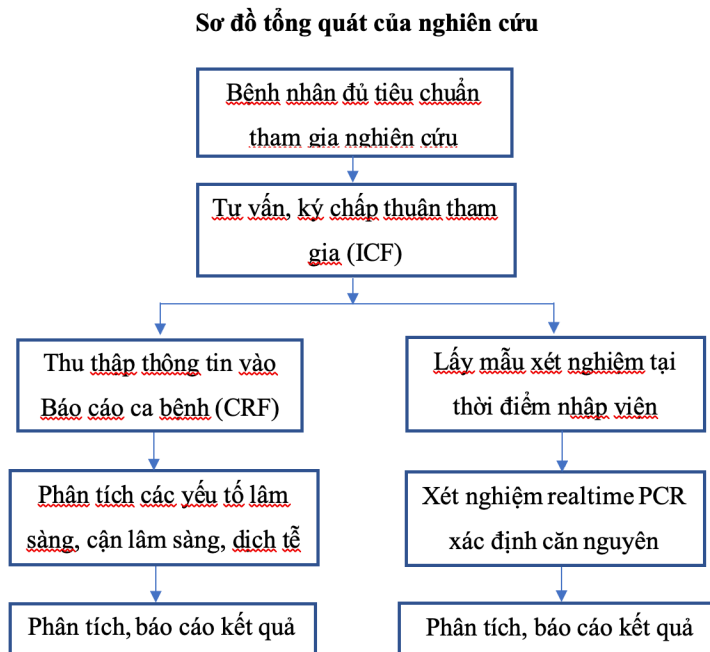
nhiên mỗi ngày 1 ca bệnh, tương đương 7 ca mỗi tuần, đảm bảo tiến độ thu tuyển trong vòng 1 năm (52 tuần) đạt tối đa 364 bệnh nhân. Đối với những ngày không có bệnh nhân nhập viện thỏa mãn tiêu chuẩn, mẫu đã được thu bù vào những ngày tiếp theo trong tuần. Trường hợp một tuần không đủ 7 bệnh nhân, số lượng thực tế thu được trong tuần đó được giữ nguyên và không lấy mẫu bù từ các tuần khác nhằm đảm bảo tính khách quan dịch tễ

## 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu thông qua việc thu thập dữ liệu lâm sàng, dịch tễ và mẫu sinh phẩm y sinh của các ca viêm phổi mắc phải tại cộng đồng từ trung bình đến nặng nhằm xác định chính xác căn nguyên gây bệnh tương ứng..

### 2.2.2. Sơ đồ nghiên cứu



### 2.2.3. Phương pháp thu thập dữ liệu

Nghiên cứu tiến hành rà soát dữ liệu của các đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu, thu thập lại thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng theo chỉ định của bác sĩ và thông tin dịch tễ từ bộ câu hỏi đã hoàn thành. Toàn bộ các biên số nghiên cứu được trích xuất và ghi nhận vào phiếu báo cáo ca bệnh (CRF

- Case Report Form) thông qua hồ sơ bệnh án hồi cứu và ghi chép thăm khám trực tiếp của bác sĩ trong suốt thời gian bệnh nhân nằm viện. Sau khi thu thập, dữ liệu được làm sạch, mã hóa ẩn danh để đảm bảo tính bảo mật trước khi đưa vào phân tích thống kê.”

Bảng 2.1 Thông tin trong mẫu báo cáo ca bệnh nghiên cứu (CRF)

TT	Nội dung chính	Chi tiết
1	Thông tin về nhân khẩu học	Tuổi, giới, nghề nghiệp, học vấn, nơi cư trú,...
2	Triệu chứng khởi phát	Tiền sử sốt, ho, đờm, hụt hơi, thở khò khè, chảy nước mũi, đau họng, tiêu chảy, đau cơ, mệt mỏi/khó chịu, thay đổi ý thức, lú lẫn, đau ngực, viêm kết mạc, đau đầu, đau khớp, phát ban, nôn, buồn nôn, các triệu chứng khác,...
3	Tiền sử tiếp xúc với gia cầm, động vật	Chim, gà, bò câu, chó, mèo, côn trùng, ....
4	Thông tin về cơ sở y tế chăm sóc ban đầu	Liệt kê các cơ sở y tế đã từng đến thăm khám khi có xuất hiện triệu chứng
5	Tiền sử du lịch	Liệt kê các nước đã đi qua trong vòng 14 ngày kể từ ngày có triệu chứng
6	Tiền sử tiêm vắc-xin	Vắc xin cúm, phế cầu, COVID-19, đại,...
7	Tiền sử bệnh đi kèm	Tim, thận, huyết áp, tiểu đường, dạ dày,...
7	Các chỉ số cận lâm sàng khi thăm khám	Nhiệt độ, huyết áp, mạch, nhịp thở,...
8	Tình trạng mang thai, sinh nở	Tuổi thai, số con,..
10	Chỉ số xét nghiệm theo thường quy của bệnh viện	Kết quả công thức máu, sinh hóa, vi sinh, kháng sinh đồ,...
11	Chẩn đoán hình ảnh	X-quang phổi, siêu âm,...
12	Tình trạng sử dụng thuốc, kháng sinh	Loại thuốc, kháng sinh sử dụng, liều lượng, tần suất
13	Các biện pháp can thiệp	Thở oxy, thở máy, đặt ECMO, lọc máu, chạy thận, phẫu thuật,...
14	Biến chứng	Biến chứng viêm màng não, viêm não, co giật, nhồi máu cơ tim, thiếu máu cơ tim, đột quy, ...
15	Kết quả điều trị	Hồi phục hoàn toàn, chuyển viện, tử vong,...

## **2.2.4. Phương pháp thu thập mẫu, xử lý và bảo quản mẫu bệnh phẩm:**

### *2.2.4.1 Thu thập mẫu*

Mỗi bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu được thực hiện lấy mẫu hô hấp thời điểm bệnh nhân nhập viện hoặc sau nhập viện trong vòng 48 giờ. Mẫu bệnh phẩm hô hấp bao gồm: Đàm, dịch hút hầu họng (NPA) hoặc dịch hút khí quản qua mũi (NTA) hoặc dịch rửa phế nang (BAL). Tiến hành thu thập mẫu đàm trong trường hợp bệnh nhân ho có đàm và có thể tự khạc đàm được. Nếu không có đàm hoặc không khạc đàm được thì tiến hành thu thập mẫu NPA, NTA, BAL.

### *2.2.4.2 Xử lý, bảo quản mẫu*

Mẫu dịch hầu họng được vortex, ly tâm nhanh thu mẫu sau đó được chiết mẫu 2 ống lưu mẫu 2mL (mỗi ống 1mL dd mẫu) và 200 $\mu$ L vào ống eppendof 1,5 mL. Mẫu dịch nội khí quản, dịch rửa phế nang, đàm loãng được chiết trực tiếp vào các ống lưu mẫu nhỏ. Mẫu đàm đặc được xử lý với Sputasol 10% trước khi chiết vào các ống lưu mẫu nhỏ. Bảo quản mẫu sau khi xử lý ở -70°C đến -80°C.

### *2.2.4.3 Xét nghiệm mẫu*

Mẫu bệnh phẩm đường hô hấp sau khi thu thập và xử lý sẽ được tiến hành tách chiết axit nucleic bằng sinh phẩm QIAamp MinElute Virus Spin Kit (Qiagen, Cat no./ ID. 57704) theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất để đảm bảo chất lượng mẫu. Axit nucleic thu được sau khi tách chiết sẽ tiến hành thực hiện phản ứng real time PCR đa mồi với bộ sinh phẩm Allplex™ Respiratory Panel (Seegene) với bốn bộ phản ứng (Panel 1-4) tìm các 26 tác nhân vi sinh gây bệnh gồm: 17 tác nhân vi rút, 3 phân tuýp vi rút và 6 tác nhân vi khuẩn. Mỗi bộ phản ứng đều có chứng nội kiểm soát để đảm bảo chất lượng của phản ứng. Trong đó, Allplex™ Respiratory Panel 1 phát hiện 7 tác nhân vi rút là Influenza A virus (Flu A), Influenza A-H1 (Flu A-H1), Influenza A-H1pdm09 (Flu A-H1pdm09), Influenza A-H3 (Flu A-H3), Influenza B virus (Flu B),

Respiratory syncytial virus A (RSV A), Respiratory syncytial virus B (RSV B). Allplex™ Respiratory Panel 2 phát hiện 7 tác nhân vi rút là Adenovirus (AdV), Enterovirus (HEV), Metapneumovirus (MPV), Parainfluenza virus 1 (PIV 1), Parainfluenza virus 2 (PIV 2), Parainfluenza virus 3 (PIV 3), Parainfluenza virus 4 (PIV 4). Allplex™ Respiratory Panel 3 phát hiện 5 tác nhân vi rút là Bocavirus 1/2/3/4 (HBoV), Coronavirus 229E (229E), Coronavirus NL63 (NL63), Coronavirus OC43 (OC43), Human rhinovirus (HRV). Allplex™ Respiratory Panel 4 phát hiện 6 tác nhân vi khuẩn là *Legionella pneumophila* (LP); *Streptococcus pneumoniae* (SP); *Haemophilus influenzae* (HI); *Bordetella parapertussis* (BPP); *Bordetella pertussis* (BP); *Mycoplasma pneumoniae* (MP); *Chlamydia pneumoniae* (CP).

***Quy trình tách chiết nucleic axit bằng sinh phẩm QIAamp MinElute Virus Spin:***

Thực hiện chiết tách RNA bằng sinh phẩm QIAamp MinElute virus Spin theo hướng dẫn của nhà sản xuất trong tủ ATSH cấp II/III ở phòng chiết tách RNA/DNA. Thêm chứng kiểm soát chất lượng RP-V và RP-B (được cung cấp theo sinh phẩm Allplex™ của Seegen) vào mẫu bệnh phẩm trước khi thực hiện tách chiết vật liệu di truyền. Nếu chỉ thực hiện panel 1, 2, 3 thì thêm 10µL RP-V, còn nếu thực hiện cả 4 panel hoặc chỉ panel 4 thì thêm 5µL RP-V và 5µL RP-B. Thực hiện chiết tách mẫu cùng với một chứng mock (chiết tách từ nước tinh sạch) để kiểm soát quá trình chiết tách. RNA của mẫu được thu hồi trong dịch lọc, giữ ở -20°C hoặc -70°C, ổn định trong 1 năm. Đối với mẫu nghiên cứu này, sản phẩm DNA/RNA sau khi tách chiết sẽ được lưu trong strip 0,5 mL; sử dụng bút lông dầu không xóa được để ghi lên strip các thông tin: Mã nghiên cứu 54EI, ngày tách chiết (DD-MM-YY), mã số axitnucleic.

***Quy trình xét nghiệm xác định 26 tác nhân vi sinh bằng real time PCR đa môi với bộ sinh phẩm Allplex™ Respiratory Panel.***

*Thực hiện phản ứng realtime PCR:*

- Xác định số lượng phản ứng (N), bao gồm chứng dương, chứng âm và chứng Mock cần phải chuẩn bị.
- Tùy vào n (tổng số mẫu, chứng âm, chứng dương và Mock), giá trị N được tính là  $n + 1$  (với  $n < 14$ ) hoặc  $n + 2$  (với  $n > 14$ )
- Chuẩn bị strip 8 giếng và nắp (của Bio-rad), ghi vị trí mẫu
- Sử dụng sinh phẩm Allplex™ panel 1, 2, 3, 4 để phát hiện 26 tác nhân gây viêm đường hô hấp với thành phần phản ứng như sau:

Bảng 2.2: Thành phần phản ứng realtime PCR

Sinh phẩm	Thể tích (μl)	Số lượng phản ứng (N)
<b>Allplex kit panel 1, 2, 3</b>		
Nước tinh sạch	5	5 x N
5X RP1/2/3 MOM	5	5 x N
5X Realtime one-step buffer	5	5 x N
5X Realtime one-step enzyme	2	2 x N
<b>Allplex kit panel 4</b>		
Nước tinh sạch	7	7 x N
5X RP4 MOM	5	5 x N
EM2	5	5 x N
Tổng số	17	17 x N
RNA/DNA mẫu/chứng	8	
Tổng thể tích cho 1 phản ứng	25μl	

- Chuẩn bị hỗn hợp phản ứng (Master Mix): Tại tủ PCR, phối trộn các thành phần sinh phẩm vào tube 1,5 mL. Chia hỗn hợp phản ứng vào các giếng trên strip theo sơ đồ.
- Nạp mẫu chứng âm: Thêm 8μL nước tinh khiết vào giếng chứng âm tại tủ thao tác PCR.
- Nạp mẫu thử và chứng dương: Thực hiện tại tủ ATSH cấp 2 (Phòng chiết tách). Nạp 8μL dịch chiết RNA/DNA mẫu thử hoặc chứng dương vào các giếng tương ứng trên strip.
- Vận hành máy: Ly tâm nhanh strip trong 10 giây; lập sơ đồ mẫu và panel tương ứng trên phần mềm máy Real-time PCR (CFX96 – Bio-Rad), tiến hành chạy theo chu kỳ nhiệt:

Bảng 2.3: Chu kỳ nhiệt phản ứng realtime PCR

Bước	Số chu kỳ	Nhiệt độ (°C)	Thời gian
1	1	50°C	20 phút
2		95°C	15 phút
3	45	95°C	10 giây
4*		60°C	01 phút
5*		72°C	10 giây
6	Quay lại bước 3, 44 chu kỳ		

\*: Thu tín hiệu huỳnh quang

### Diễn giải kết quả

Đọc kết quả bằng phần mềm Seegen Viewer. Các tín hiệu màu huỳnh quang tương ứng để phát hiện từng tác nhân gây viêm đường hô hấp được diễn giải ở bảng sau:

Bảng 2.4: Các màu tín hiệu huỳnh quang tương ứng với từng tác nhân

Màu huỳnh quang	Panel 1		Panel 2		Panel 3		Panel 4	
	Tín hiệu lần 1	Tín hiệu lần 2	Tín hiệu lần 1	Tín hiệu lần 2	Tín hiệu lần 1	Tín hiệu lần 2	Tín hiệu lần 1	Tín hiệu lần 2
FAM	RSV A	Flu A	PIV 4	MPV	OC43	HBoV	SP	LP
HEX	RSV B	Flu B	PIV 2	PIV1	229E	NL63	HI	BPP
Cal Red 610	Flu A H1pdm09	Flu A H1	AdV	HEV	HRV	-	MP	BP
Quasar 670	IC	Flu A H3	IC	PIV3	IC	-	IC	CP

Kết quả phản ứng realtime PCR phát hiện tác nhân gây viêm đường hô hấp thông qua phần mềm Seegen Allplex™ được diễn giải theo bảng sau:

Bảng 2.5: Diễn giải kết quả phản ứng realtime PCR

Diễn giải các kết quả	Kết quả khuếch đại gen đích		Kết quả IC	Kết quả PC	Kết quả NC	Diễn giải
	Lần 1	Lần 2				
		+	-/NA	+	+	-
	-/NA	+				

	+	+				
	+	-/NA	-	+	-	Có phát hiện gen mục tiêu
	-/NA	+				Có thể có vi rút gây bệnh khác
	+	+				không được phát hiện
	-/NA	-/NA	+	+	-	Không phát hiện gen mục tiêu
	-	-	-	-	-	Không xác định - Tín hiệu IC yếu hoặc không có tín hiệu có thể do mẫu thu thập không đủ, hoặc có sự hiện diện của chất ức chế. - Thực hiện lại xét nghiệm từ bước tách chiết DNA/RNA, sử dụng ống lưu mẫu gốc còn lại - Nếu thu được kết quả không thay đổi trên mẫu đã tách chiết lại thì tiến hành pha loãng mẫu bệnh phẩm (1/3 đến 1/10) trong dung dịch nước muối và thực hiện lại từ bước tách chiết.

### 2.2.5. Phương pháp phân tích kết quả

Một số biện pháp được sử dụng nhằm đảm bảo chất lượng dữ liệu và giúp giảm thiểu sự sai lệch trong quá trình nhập liệu như: sử dụng từ điển dữ liệu thống nhất trong quá trình nhập các CRF; dữ liệu được tự động kiểm tra, tích hợp vào hệ thống quản lý, đảm bảo tiêu chuẩn hóa và tính hợp lệ của dữ liệu được thu thập; thiết lập các truy vấn dữ liệu tự động; bất kỳ thông tin nào không có sẵn cho nghiên cứu viên sẽ không được coi là khiếm khuyết. Không có giả định nào được đưa ra cho dữ liệu bị khiếm khuyết đó.

Dữ liệu được thu thập bởi nhân viên tại mỗi điểm nghiên cứu và được nhập vào cơ sở dữ liệu trực tuyến có mật khẩu và phân quyền sử dụng. Bệnh nhân được gán mã số và ẩn danh trong quá trình phân tích.

Các số liệu phân tích thống kê (bao gồm thống kê mô tả và thống kê suy luận) được thực hiện bằng phần mềm R (v4.5.1).

Kiểm định Fisher exact test được sử dụng để so sánh sự khác biệt của hai hay nhiều tỷ lệ giữa các nhóm bệnh nhân của cùng một đặc tính.

#### **2.2.6. Đạo đức của nghiên cứu**

Nghiên cứu là một phần của Dự án “Tác Nhân Gây Viêm Phổi Cộng Đồng ở Đông Nam Á và Mô Hình Tiên Lượng, Phân Loại Bệnh, 54EI) do Đơn vị nghiên cứu lâm sàng Đại học Oxford tại TP. Hồ Chí Minh và Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới, Thành phố Hồ Chí Minh đồng chủ trì phối hợp với Viện Pasteur Nha Trang và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa. Đề cương đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu lâm sàng của Đại học Oxford và Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới, Thành phố Hồ Chí Minh, trước khi triển khai, và tuân thủ đầy đủ các quy định, yêu cầu của Hội đồng Đạo đức.

Đối tượng tham gia nghiên cứu đã được cung cấp thông tin về nghiên cứu, hiểu về những lợi ích và nghĩa vụ khi tham gia nghiên cứu và tự nguyện chấp thuận tham gia vào nghiên cứu. Với trẻ em hay trẻ dưới 7 tuổi, người không có tự chủ về nhận thức,... đã được lấy phiếu đồng ý từ cha mẹ hoặc người giám hộ. Trẻ em em từ 8 đến dưới 18 tuổi được lấy đồng thuận cùng với cha mẹ hoặc người giám hộ.

Thông tin cá nhân của đối tượng tham gia nghiên cứu và tất cả hồ sơ phát sinh trong quá trình nghiên cứu được nhóm nghiên cứu bảo mật và lưu trữ.

### Chương 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian 12 tháng nghiên cứu từ tháng 8/2024 đến tháng 7/2025, chúng tôi đã chọn được 322 bệnh nhân mắc viêm phổi mắc phải cộng đồng đạt 322/364 (88,46%), đủ tiêu chuẩn như trong tiêu chí tuyển bệnh (mục 2.1) để tiến hành phân tích dữ liệu. Trong đó có 183 (56,8%) từ 2-15 tuổi và 139 (43,2%) bệnh nhân  $\geq 16$  tuổi); 159 (49%) bệnh nhân nam và 163 (51%) bệnh nhân nữ; có 43 (13,3%) bệnh nhân nặng với 16 ca là người lớn và 27 ca nhi. Sau khi kết thúc điều trị, không ghi nhận ca tử vong nhưng có 3 ca xuất viện để điều trị giảm nhẹ và có 14 ca chuyển bệnh viện tuyến trên hoặc chuyên sâu để điều trị tiếp.

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

##### 3.1.1. Nhóm bệnh nhân trẻ em (2-15 tuổi)

###### 3.1.1.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân trẻ em

Bảng 3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân nhi (2-15 tuổi) (n=183)

Đặc điểm	Tổng số <sup>1</sup>	Dưới 5 tuổi N = 141 <sup>1</sup>	5 - 15 tuổi N = 42 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Tuổi (năm)</b>				
Mean $\pm$ SD	3.7 $\pm$ 2.7	2.4 $\pm$ 0.9	7.7 $\pm$ 2.9	
Median (Q1 - Q3)	2.0 (2.0 - 4.0)	2.0 (2.0 - 3.0)	6.0 (5.0 - 9.0)	
<b>Giới tính</b>				0.053
Nam	97 (53.0%)	69 (48.9%)	28 (66.7%)	
Nữ	86 (47.0%)	72 (51.1%)	14 (33.3%)	

<sup>1</sup>n (%)

<sup>2</sup>Fisher's exact test

Từ kết quả phân tích đặc điểm chung, đối tượng trẻ em có độ tuổi trung bình là 3,66 (trung vị tuổi: 2,00). Nhóm bệnh nhi 2-5 tuổi chiếm đa số với 141 ca (77%), độ tuổi trung bình 2,45 (trung vị: 2,00); trong khi nhóm từ 5 đến 15 tuổi chỉ chiếm 23% với độ tuổi trung bình là 7,71 (trung vị: 6,00). Phân bố về giới tính ghi nhận tỷ lệ mắc CAP ở trẻ nam/nữ là 1,13 (97/86); và không sự

khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tỷ lệ này giữa nhóm 2-5 tuổi và trẻ từ 5-15 tuổi ( $p= 0,053$ ) (Bảng 3.1).

Bảng 3.2 Đặc điểm bệnh nền và dự phòng ở nhóm trẻ em ( $n=183$ )

<b>Đặc điểm</b>	<b>Tổng cộng<sup>1</sup></b>	<b>Dưới 5 tuổi</b> N = 141 <sup>1</sup>	<b>5 - 15 tuổi</b> N = 42 <sup>1</sup>	<b>p-value<sup>2</sup></b>
<b>Suy dinh dưỡng (MUAC/BMI)</b>	45 (25.6%)	31 (23.0%)	14 (34.1%)	0.158
<b>Tiền sử Hen phế quản</b>	19 (10.4%)	10 (7.1%)	9 (21.4%)	0.017
<b>Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch</b>	21 (11.6%)	17 (12.1%)	4 (9.8%)	0.788
<b>Đã tiêm vaccine Phế cầu</b>	101 (55.2%)	81 (57.4%)	20 (47.6%)	0.292
<b>Đã tiêm vaccine Cúm</b>	33 (18.0%)	26 (18.4%)	7 (16.7%)	>0.999
<b>Đã tiêm vaccine Hib</b>	146 (79.8%)	114 (80.9%)	32 (76.2%)	0.516
<b>Có dùng kháng sinh trước nhập viện</b>	78 (43.3%)	66 (47.5%)	12 (29.3%)	0.048

<sup>1</sup>n (%)

<sup>2</sup>p được tính bằng kiểm định Fisher's exact test

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng dựa trên chỉ số BMI (trẻ từ 5-15 tuổi) và chu vi cánh tay (trẻ 2 - 5 tuổi) cho thấy tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng của nghiên cứu chiếm 26%. Tình trạng suy dinh dưỡng ở nhóm trẻ 2-5 tuổi là 23%, thấp hơn so với nhóm nhi trên 5 tuổi (34%); nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Về tiền sử bệnh nền, tỷ lệ trẻ có tiền sử hen phế quản là 10,4%, và sử dụng thuốc ức chế miễn dịch là 11,6%. Nhóm trẻ lớn (5-15 tuổi) có tỷ lệ tiền sử mắc bệnh hen phế quản cao hơn nhóm trẻ nhỏ, sự khác biệt này có mang ý nghĩa thống kê ( $p = 0,017$ ). Tỷ lệ trẻ được tiêm vắc xin cúm còn thấp chỉ đạt 18%, trong khi tỷ lệ tiêm vắc xin Hib và Phế cầu khá cao, lần lượt là 79,8% và 55,2%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tiêm chủng ở hai nhóm trẻ ( $p > 0,05$ ). Có đến 43,3% bệnh nhi đã sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện. Tỷ lệ này ở nhóm dưới 5 tuổi là 47,5% cao hơn nhóm bệnh nhi trên 5 tuổi (29,3%), giá trị p là 0,048 có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.2).

Kết quả nghiên cứu cho thấy các ca viêm phổi cộng đồng ở trẻ em nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà chủ yếu tập trung ở nhóm dưới 5 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Yoshida và cộng sự (2010) thực hiện tại Khánh Hoà trên 958 bệnh nhân có độ tuổi dưới 16 tuổi năm 2007-2008 ghi nhận 94% bệnh nhi dưới 5 tuổi [40]. Nghiên cứu trên trẻ mắc CAP của Nguyễn Ngọc Bình và cộng sự (2025) tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 4/2024 – 4/2025 với 354 trẻ em dưới 16 tuổi cho thấy 95,8% bệnh nhi trong độ tuổi dưới 5, trong khi trẻ trên 5 tuổi chỉ chiếm 4,2% [41]. Điều này có thể lý giải là do hệ thống hô hấp chưa phát triển hoàn chỉnh ở trẻ nhỏ, khiến trẻ dễ bị tổn thương, nhạy cảm hơn trước sự tấn công của các bệnh đường hô hấp (đặc biệt là viêm phổi). Tỷ lệ tiêm chủng các vắc xin quan trọng như cúm (18,0%) và phế cầu (55,2%) chưa đạt được độ bao phủ miễn dịch tối ưu lần lượt là trên 75% và trên 90% theo khuyến nghị của WHO [49]. Đây có thể là một một những yếu tố làm nhóm trẻ nhỏ hơn 5 tuổi lại chiếm tỷ lệ cao trong các bệnh nhân CAP. Bên cạnh đó, tỷ lệ sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện ở nhóm bệnh nhi chiếm gần 50%. Kết quả thống kê tình trạng sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thúy và cộng sự vào năm 2025 thực hiện trên 108 bệnh nhi tại Bệnh viện E (Hà Nội) có tỷ lệ là 41,7% đối với trẻ dưới 5 tuổi [42]. Có thể thấy rằng tỷ lệ cao các bệnh nhi được điều trị bằng kháng sinh trước khi nhập viện phản ánh thói quen tự điều trị và khả năng tiếp cận thuốc dễ dàng tại cộng đồng, đây là một trong những nguyên nhân chính làm giảm độ nhạy của các phương pháp nuôi cấy vi sinh truyền thống. Việc sử dụng kháng sinh sớm có thể làm giảm nồng độ vi khuẩn trong bệnh phẩm, dẫn đến khó khăn trong việc xác định chính xác căn nguyên gây bệnh nếu chỉ dựa vào các xét nghiệm trực tiếp thông thường. Do đó, sử dụng kỹ thuật Real-time PCR đa môi trong việc phát hiện vật liệu di truyền của mầm bệnh là cần thiết, ngay cả khi vi khuẩn đã bị ức chế bởi kháng sinh, giúp cung cấp bằng chứng vi sinh tin cậy cho chẩn đoán và điều trị.

### 3.1.1.2 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân trẻ em

Đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhi mắc viêm phổi cộng đồng tại Khánh Hoà chiếm ưu thế là các triệu chứng ở đường hô hấp dưới. Trong đó, Ho là triệu chứng phổ biến nhất với 99,5%, tiếp theo là Sốt trên 38°C với 95,6%. Về các dấu hiệu của viêm phổi nặng, thở nhanh ghi nhận ở 58,5% trường hợp và rút lõm lồng ngực chiếm 11,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các biểu hiện lâm sàng giữa nhóm trẻ 2-5 tuổi và nhóm trẻ lớn ( $p > 0,05\%$ ), cho thấy bệnh cảnh lâm sàng của CAP ở trẻ em có sự đồng nhất cao bất kể lứa tuổi trong nghiên cứu này.

Bảng 3.3 Triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân trẻ em (n=183)

Triệu chứng lâm sàng	Tổng số N = 183 <sup>1</sup>	Dưới 5 tuổi N = 141 <sup>1</sup>	5 - 15 tuổi N = 42 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
Sốt > 38°C	175 (95.6%)	135 (95.7%)	40 (95.2%)	>0.999
Ho	182 (99.5%)	141 (100.0%)	41 (97.6%)	0.230
Chảy mũi	74 (40.4%)	57 (40.4%)	17 (40.5%)	>0.999
Khò khè	43 (23.5%)	34 (24.1%)	9 (21.4%)	0.837
Nôn	14 (7.7%)	11 (7.9%)	3 (7.1%)	>0.999
Tiêu chảy	12 (6.6%)	8 (5.7%)	4 (9.5%)	0.475
Thở nhanh (theo lứa tuổi)	107 (58.5%)	82 (58.2%)	25 (59.5%)	>0.999
Rút lõm lồng ngực	21 (11.5%)	18 (12.8%)	3 (7.1%)	0.415
Giảm thông khí/Khó thở	11 (6.0%)	7 (5.0%)	4 (9.5%)	0.279

<sup>1</sup>n (%). Thở nhanh đánh giá theo tiêu chuẩn WHO.

<sup>2</sup>p được tính bằng kiểm định Fisher's exact test.

Ho và sốt là hai triệu chứng lâm sàng cơ năng phổ biến và điển hình ở trẻ em khi mắc các bệnh lý về đường hô hấp, đặc biệt là CAP. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Bình và cộng sự (2025) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội có tỷ lệ trẻ ho và sốt lần lượt là 98% và 78,8% [41]. Nghiên cứu của Vũ Thị Hương năm 2018 tại bệnh viện Nhi

Trung ương cũng ghi nhận tỷ lệ tương tự ở bệnh nhi có biểu hiện ho và sốt lần lượt là 98,9% và 65,4%. Triệu chứng thở nhanh và co rút lõm lồng ngực là những biểu hiện xuất hiện ở bệnh nhân viêm phổi nhi, phản ánh tình trạng trẻ đang bị khó thở; đây được xem là tiêu chuẩn quan trọng để đánh giá mức độ viêm phổi nặng ở trẻ em. Tỷ lệ trẻ có biểu hiện rút lõm lồng ngực trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Bình năm 2025 (13,6%), nhưng tỷ lệ bệnh nhi thở nhanh ở nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn gần 4 lần (58,5%/16,9%) [41]. Điều này có thể do sự khác nhau về đặc điểm tiếp cận y tế của quần thể nghiên cứu. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Bình được thực hiện tại Hà Nội, đa số trẻ em được đưa đến khám rất sớm ngay khi mới khởi phát triệu chứng nên mức độ bệnh chưa tiến triển mạnh [41]. Ngược lại, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi được thu tuyển tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà, là bệnh viện tuyến cuối của khu vực - thường tập trung nhiều ca chuyển viện hoặc nhập viện ở giai đoạn muộn của khu vực.

Bảng 3.4 Kết quả cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân trẻ em (n=183)

Chỉ số Cận lâm sàng	Tổng số N = 183 <sup>1</sup>	Dưới 5 tuổi N = 141 <sup>1</sup>	5 - 15 tuổi N = 42 <sup>1</sup>	p-value
<b>Phân nhóm Bạch cầu (G/L)</b>				0.070
≤ 4	4 (2.8%)	4 (3.4%)	0 (0.0%)	
4 - 10	62 (43.4%)	46 (39.0%)	16 (64.0%)	
> 10	77 (53.8%)	68 (57.6%)	9 (36.0%)	
<b>Số lượng Bạch cầu (G/L)</b>				0.255
Mean ± SD	12.8 ± 11.8	12.1 ± 5.6	15.8 ± 25.6	
Median (Q1 - Q3)	10.6 (7.7 - 16.0)	10.8 (7.9 - 16.0)	8.1 (6.3 - 16.1)	
<b>Phân nhóm CRP (mg/L)</b>				0.214
≤ 0,5	5 (4.4%)	3 (3.2%)	2 (10.0%)	
> 0,5	108 (95.6%)	90 (96.8%)	18 (90.0%)	
<b>Nồng độ CRP (mg/L)</b>				0.687
Mean ± SD	20.7 ± 28.3	19.6 ± 24.3	25.8 ± 42.9	
Median (Q1 - Q3)	12.0 (3.8 - 23.5)	12.8 (3.8 - 23.5)	8.7 (2.3 - 24.3)	

<sup>1</sup>n (%)

<sup>2</sup>p được tính bằng kiểm định Wilcoxon rank-sum test và Fisher's exact test.

Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy tỷ lệ các bệnh nhi nhập viện có tình trạng tăng bạch cầu (WBC >10 G/L) khá cao, chiếm 53,8%. Chỉ có một số ít trường hợp ghi nhận giảm bạch cầu (<4 G/L), chiếm 2,8%. Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân có số lượng bạch cầu trong ngưỡng bình thường (4 G/L <WBC <10 G/L) và > 10 G/L giữa nhóm dưới 5 tuổi và trên 5 tuổi. Ở nhóm dưới 5 tuổi, số lượng ca có bạch cầu > 10 G/L (57,6%) cao hơn số ca có bạch cầu bình thường (39,0%), nhưng ở nhóm 5-15 tuổi thì xu hướng này diễn ra ngược lại lần lượt là 64,0% và 36,0%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng bạch cầu trung bình khi so sánh giữa hai nhóm tuổi này (giá trị  $p = 0,076 > 0,05$ ). Phần lớn chỉ số CRP tăng cao (>0,5 mg/dL) ở nhóm trẻ em chiếm 95,6%, trong đó nồng độ CRP trung bình ghi nhận ở mức  $20,71 \pm 28,34$  mg/dL. Giá trị CRP dao động rất lớn từ giá trị thấp nhất là 0,17 mg/dL đến 182 mg/dL. Khi so sánh giữa hai nhóm tuổi, nồng độ CRP và số lượng bạch cầu trung bình không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.4).

Sự gia tăng đồng thời của số lượng bạch cầu và nồng độ CRP phản ánh một phản ứng viêm hệ thống mạnh mẽ, vốn là đặc điểm sinh lý miễn dịch điển hình ở trẻ em khi đối mặt với các tác nhân xâm nhập đường hô hấp dưới. Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số lượng bạch cầu lớn > 10 G/L và đặc biệt nồng độ CRP > 0,5 đều chiếm tỷ lệ đa số ở bệnh nhân trẻ em mắc CAP (lần lượt là 53,8% và 95,6%). Số liệu ghi nhận ở các nghiên cứu gần đây cũng cho kết quả tương tự về số lượng bạch cầu lớn hơn 10 G/L và CRP > 0,5 mg/dL, trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Bình năm 2025 tại Đại học Y Hà Nội với tỷ lệ lần lượt là 60,5% và 58,8% [41]. Nghiên cứu Bùi Anh Sơn và cộng sự năm 2025 tại Nghệ An cũng ghi nhận tỷ lệ tăng bạch cầu là 74,5% và tăng CRP là 58,6% ở bệnh nhi mắc CAP [28]. Hai chỉ số WBC và CRP trước đây được cho là có sự tương quan với mức độ nghiêm trọng bệnh và định hướng căn nguyên ban đầu là vi rút hay vi khuẩn, nhưng một vài nghiên cứu gần đây cho thấy không có sự tương quan này. Điều này có thể là do sự đồng nhiễm nhiều tác nhân vi sinh vật ở trẻ em, khi mà các vi rút

gây bệnh đường xâm nhập và làm tổn thương niêm mạc đường hô hấp, giúp các vi khuẩn thường trú bùng phát. Điều này cho thấy các giá trị WBC và CRP chỉ nên áp dụng trong việc đánh giá mức độ phản ứng của cơ thể người bệnh, không có giá trị trong việc định hướng căn nguyên và quyết định sử dụng kháng sinh; mà cần thực hiện các xét nghiệm sinh học phân tử để có quyết định điều trị chính xác.

### 3.1.2. Nhóm bệnh nhân người lớn ( $\geq 16$ tuổi)

#### 3.1.2.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân người lớn

Bảng 3.5 Đặc điểm nhân khẩu học của nhóm bệnh nhân người lớn (n=139)

Đặc điểm	Tổng cộng N = 139 <sup>1</sup>	16 - 64 tuổi N = 88 <sup>1</sup>	Trên 65 tuổi N = 51 <sup>1</sup>	p- value <sup>2</sup>
<b>Tuổi (năm)</b>				
Mean $\pm$ SD	58.9 $\pm$ 17.5	48.7 $\pm$ 12.7	76.5 $\pm$ 8.3	
Median (Q1 - Q3)	59.0 (49.0 - 72.0)	52.0 (43.0 - 58.0)	74.0 (70.0 - 81.0)	
<b>Giới tính</b>				
Nam	62 (44.6%)	40 (45.5%)	22 (43.1%)	0.860
Nữ	77 (55.4%)	48 (54.5%)	29 (56.9%)	

<sup>1</sup>n (%)

<sup>2</sup>p được tính bằng kiểm định Fisher's exact test

Từ Bảng 3.5, kết quả cho thấy nghiên cứu được đã thu tuyển được 139 đối tượng tham gia, trong đó nhóm tuổi từ 16 đến 64 chiếm 61,2% (n=85) và nhóm trên 65 tuổi chiếm 38,8% (n=54). Độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 58,9  $\pm$  17,5, trong đó nhóm cao tuổi có độ tuổi trung bình là 75,9  $\pm$  8,5. Về phân bố giới tính, nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn không đáng kể so với nam giới trong mẫu nghiên cứu với 55,0% (n=77). Sự khác biệt về tỷ lệ giới tính giữa hai nhóm tuổi từ 16-64 và trên 65 không có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,837. Như vậy, đặc điểm về giới tính có sự phân bố đồng đều giữa hai nhóm tuổi nghiên cứu. Nghiên cứu của Takahashi và cộng sự tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà năm 2009-2010 trên 367 bệnh nhân viêm đường hô

hấp dưới cũng cho tỷ lệ về giới tính tương tự là khoảng 50% nam và 50% nữ [11].

Bảng 3.6 Tiền sử bệnh tật của nhóm bệnh nhân người lớn (n=139)

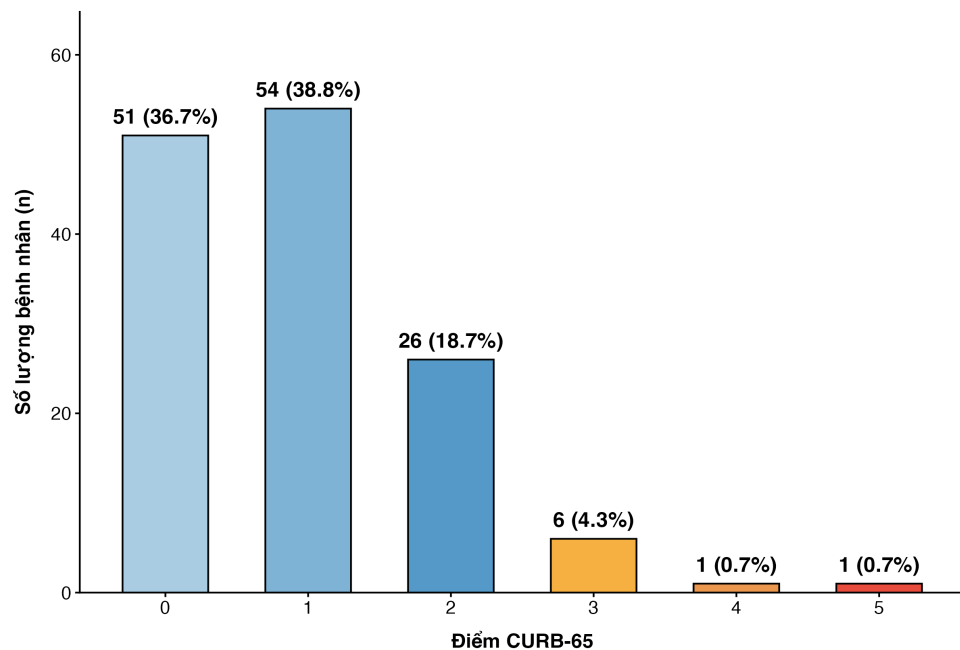
Tiền sử bệnh tật	Tổng cộng N = 139 <sup>1</sup>	16 - 64 tuổi N = 85 <sup>1</sup>	Trên 65 tuổi N = 54 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Bệnh ung thư</b>	1 (0.7%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	>0.999
<b>Bệnh gan</b>	6 (4.3%)	5 (5.9%)	1 (1.9%)	0.405
<b>Bệnh thận</b>	8 (5.8%)	5 (5.9%)	3 (5.7%)	>0.999
<b>Bệnh tim mạch</b>	65 (46.8%)	24 (28.2%)	41 (75.9%)	<0.001
<b>Bệnh hô hấp mãn tính</b>	22 (15.8%)	12 (14.1%)	10 (18.5%)	0.486
<b>Hen phế quản</b>	11 (7.9%)	9 (10.6%)	2 (3.7%)	0.202
<b>Đái tháo đường</b>	6 (4.3%)	4 (4.7%)	2 (3.7%)	>0.999
<b>Béo phì</b>	1 (0.7%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	>0.999

<sup>1</sup>n (%)

<sup>2</sup>p được tính bằng kiểm định Fisher's exact test

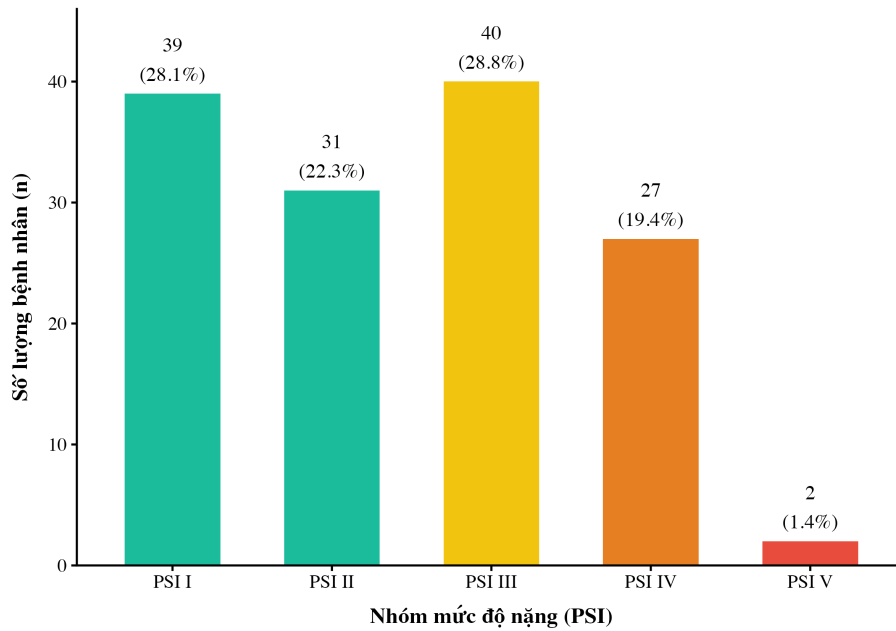
Kết quả tại Bảng 3.6 cho thấy, ở nhóm bệnh nhân cao tuổi (trên 65 tuổi), bệnh tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất với 46,8%, tiếp đến là bệnh hô hấp mạn tính (15,8%). Các bệnh lý nền khác bao gồm ung thư, bệnh gan, thận, hen phế quản, đái tháo đường và béo phì đều ghi nhận tỷ lệ thấp (dưới 10%). Đáng chú ý, tiền sử bệnh tim mạch có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm tuổi nghiên cứu ( $p < 0,001$ ). Đối với các bệnh lý nền còn lại, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân từ 16-64 tuổi và trên 65 tuổi ( $p > 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn và cộng sự thực hiện tại bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An trong 80 bệnh nhân năm 2021 có tỷ lệ tiền sử bệnh tim và phổi mạn tính cao nhất là 31,3% [43]. Bên cạnh đó, các ghi nhận này cũng có sự tương đồng với báo cáo của Takahashi và cộng sự (2011) khi đánh giá về gánh nặng bệnh tật của CAP tại tỉnh Khánh Hoà; nghiên cứu đã chỉ ra rằng dù tỷ lệ các bệnh lý đồng mắc ở bệnh nhân Việt Nam có thể thấp hơn so với các nước phương Tây, nhưng các bệnh lý mạn tính về tim mạch và hô hấp luôn chiếm ưu thế và là yếu tố then

chốt ảnh hưởng đến tiên lượng [9]. Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng các bệnh lý nền này có thể làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân CAP và được đưa vào để tính điểm đánh giá ban đầu khi bệnh nhân nhập viện nhằm đưa ra quyết định điều trị hợp lý. Việc ghi nhận sự khác biệt rõ rệt về bệnh lý tim mạch ở nhóm người cao tuổi trong nghiên cứu này khẳng định tầm quan trọng của việc sàng lọc kỹ lưỡng tiền sử bệnh lý để phân tầng nguy cơ chính xác theo các thang điểm chuẩn như PSI hay CURB-65.



Hình 3.1. Phân bố điểm CURB-65 của đối tượng nghiên cứu  $\geq 16$  tuổi

Hình 3.1 mô tả sự phân bố điểm CURB-65 của 139 bệnh nhân người lớn cho thấy đa số các bệnh nhân nhập viện đều ở mức độ nhẹ với tỷ lệ ca bệnh thuộc nhóm 0 và 1 lần lượt là 36,7% và 38,8%. Nhóm bệnh nhân được xếp vào mức độ nặng chiếm 24,5%, trong đó chỉ có 1 ca 4 điểm và 1 ca 5 điểm. Hình 3.2 cho thấy sự phân bố mức độ nặng của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 50,3% bệnh nhân thuộc PSI nhóm I và nhóm II, tức là bệnh nhân viêm phổi nhẹ, có thể điều trị ở nhà. Có 28,8% bệnh nhân có thuộc nhóm PSI III với mức độ bệnh nặng trung bình và 20,8% thuộc nhóm PSI IV và V (chỉ có 2 ca PSI nhóm %). Nghiên cứu của Takahashi và cộng sự (2011) cũng tại Bệnh viện Đa Khoa tỉnh Khánh Hòa cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ theo phân loại PSI (I và II) là 66% và theo phân loại CURB-65 (0-1 điểm) là 76% [9].



Hình 3.2. Phân bố mức độ nặng theo thang điểm PSI của đối tượng  $\geq 16$  tuổi

Sự tương đồng về tỷ lệ mức độ nặng giữa hai nghiên cứu cách nhau hơn 15 năm cho thấy mô hình bệnh tật của CAP tại Khánh Hoà khá ổn định, với đa số bệnh nhân nhập viện thuộc nhóm nguy cơ thấp. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp tử vong ở các mức phân bố điểm CURB-65 (0-1) và PSI (I,II,III) phù hợp với kết quả nghiên cứu của Tạ Thị Diệu Ngân và cộng sự năm 2011 với 142 bệnh nhân lớn hơn 18 tuổi nhập viện điều trị tại Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương, Bệnh viện Đống Đa, Bệnh viện Đức Giang, cho thấy giá trị tiên lượng bệnh nhẹ rất cao của hai thang điểm này [44]. Do đó, việc áp dụng các thang điểm này ngay từ thời điểm nhập viện có thể hỗ trợ bác sĩ trong lựa chọn hướng điều trị phù hợp, đồng thời góp phần hạn chế chi phí và nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện.

Dựa trên bảng số liệu tại Bảng 3.7, các triệu chứng cơ năng điển hình của viêm phổi như ho và đàm chiếm ưu thế trong nhóm đối tượng nghiên cứu, lần lượt là 98% và 95%, không có sự khác biệt về các triệu chứng này khi phân theo nhóm tuổi. Kết quả này tương tự với kết quả của Tạ Thị Diệu Ngân và cộng sự năm 2011 với các triệu chứng thường gặp của viêm phổi là ho (93,7%), khạc đờm (76,8%) [44]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt

Bảng 3.7 Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân  $\geq 16$  tuổi theo nhóm tuổi, CURB-65 và PSI (n=139)

Đặc điểm lâm sàng	Theo Nhóm tuổi				Theo CURB-65			Theo PSI			
	Tổng cộng <sup>1</sup>	16 - 65 tuổi N = 88 <sup>1</sup>	> 65 tuổi N = 51 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	0 - 1 điểm N = 105 <sup>1</sup>	$\geq 2$ điểm N = 34 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	PSI I - II N = 70 <sup>1</sup>	PSI III N = 40 <sup>1</sup>	PSI IV - V N = 29 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Ho</b>	136 (98%)	87 (99%)	49 (96%)	0,6	105 (100%)	31 (91%)	<b>0,014</b>	70 (100%)	40 (100%)	26 (90%)	<b>0,008</b>
<b>Khạc đờm</b>	132 (95%)	83 (94%)	49 (96%)	>0,9	102 (97%)	30 (88%)	0,061	67 (96%)	39 (98%)	26 (90%)	0,4
<b>Khó thở</b>	73 (53%)	38 (43%)	35 (69%)	<b>0,005</b>	46 (44%)	27 (79%)	<b>&lt;0,001</b>	27 (39%)	20 (50%)	26 (90%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Đau ngực</b>	26 (19%)	20 (23%)	6 (12%)	0,12	21 (20%)	5 (15%)	0,6	15 (21%)	6 (15%)	5 (17%)	0,7
<b>Mệt mỏi</b>	53 (38%)	31 (35%)	22 (43%)	0,4	32 (30%)	21 (62%)	<b>0,002</b>	25 (36%)	10 (25%)	18 (62%)	<b>0,007</b>
<b>Ho máu</b>	3 (2.2%)	3 (3.4%)	0 (0%)	0,3	2 (1.9%)	1 (2.9%)	0,6	3 (4.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0,4
<b>SpO2 &lt; 92%</b>	9 (6.5%)	7 (8.0%)	2 (3.9%)	0,5	7 (6.7%)	2 (5.9%)	>0,9	4 (5.7%)	4 (10%)	1 (3.4%)	0,6
<b>Thay đổi tri giác</b>	5 (3.6%)	3 (3.4%)	2 (3.9%)	>0,9	0 (0%)	5 (15%)	<b>&lt;0,001</b>	0 (0%)	0 (0%)	5 (17%)	<b>&lt;0,001</b>

<sup>1</sup>n (%)<sup>2</sup>Fisher's exact test

có ý nghĩa thống kê ở tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng ho giữa các mức độ nặng theo thang điểm PSI và CURB 65, giá trị p lần lượt là 0,008 và 0,014. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Ruiz và cộng sự năm 1999 trên 89 bệnh nhân viêm phổi nặng tại Tây Ban Nha, đánh giá về các tiêu chuẩn mức độ nặng của viêm phổi chỉ ra rằng ho có tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm bệnh nhân nhẹ (74%) hơn là bệnh nặng (60%) [45]. Có thể thấy rằng Ho là phản xạ sinh lý bình thường của cơ thể nhằm làm sạch đường hô hấp, tuy nhiên khi bệnh nhân trở nặng phản xạ ho sẽ biến mất do tình trạng suy kiệt và tổn thương đa cơ quan [45]. Triệu chứng khó thở ghi nhận ở nhóm người cao tuổi (chiếm 69%) cao hơn nhóm người lớn trẻ tuổi (43%). Bên cạnh đó, khó thở có sự liên hệ có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của viêm phổi khi đánh giá qua CURB-65 và PSI. Cụ thể, triệu chứng này tập trung ở nhóm bệnh nhân nặng (CURB-65) và rủi ro cao theo PSI với tỷ lệ lần lượt là 79% và 90%. Tương tự, triệu chứng mệt mỏi cũng ghi nhận mối tương quan tăng có ý nghĩa thống kê theo mức độ nặng ở phân nhóm CURB-65 từ 30% lên 62% ( $p=0,002$ ) và PSI nhóm IV-V cũng chiếm 62% ( $p=0,007$ ). Một tiêu chuẩn quan trọng để đánh giá tiên lượng nặng của bệnh nhân CAP là thay đổi tri giác. Kết quả nghiên cứu cho thấy triệu chứng này chỉ xuất hiện ở bệnh nhân nặng với tỷ lệ 15% trong nhóm CURB-65 và 17% trong nhóm PSI IV-V, và không ghi nhận ca nào ở nhóm nguy cơ thấp ( $p < 0,001$ ). Các triệu chứng khác chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi cũng như các thang điểm phân loại ( $p > 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với nhận định của Tạ Thị Diệu Ngân và cộng sự năm 2016 về các biểu hiện ngoài phổi như rối loạn tri thức là một yếu tố cần lưu ý khi quyết định điều trị cho bệnh nhân tại thời điểm nhập viện [44]. Đáng chú ý, ghi nhận này cũng tương tự với các nghiên cứu của Takahashi và cộng sự năm 2011 tại Khánh Hòa; tác giả chỉ ra rằng mặc dù phần lớn bệnh nhân CAP tại Việt Nam nhập viện ở mức độ nhẹ, nhưng dấu hiệu lâm sàng rối loạn ý thức là chỉ điểm quan trọng phản ánh sự gia tăng mức độ nặng và nguy cơ tử vong [9]. Điều này cho thấy tình trạng nhận thức cả người bệnh cần được đánh giá đúng ngay khi bệnh nhân nhập viện. Đây là cơ sở để bác sĩ quyết định điều

trị nội trú đúng lúc, giúp nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân và phòng ngừa các biến cố nguy.

Theo số liệu thống kê tại Bảng 3.8, các chỉ số cận lâm sàng có sự thay đổi khi phân tầng theo nhóm tuổi và mức độ nặng của bệnh. Đáng chú ý, nồng độ Ure thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo tuổi, CURB-65 và PSI ( $p < 0,05$ ). Cụ thể, nồng độ Ure trung vị đạt mức cao nhất ở nhóm nguy cơ cao PSI IV-V là 8,8 mmol/L (5,7, 21,3), nhóm CURB-65  $\geq 2$  là 7,3 mmol/L (4,6, 10,8) và bệnh nhân trên 64 tuổi là 6,2 (4,6, 8,5). Bên cạnh đó, số lượng bạch cầu và chỉ số Hematocrit đều ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa thống kê khi phân nhóm nguy cơ ( $p < 0,05$ ). Số lượng bạch cầu trung vị ở nhóm PSI IV-V đạt 8,8 (5,3, 11,6) G/L, thấp hơn so với nhóm PSI I-II và III lần lượt đạt 13,7 (9,4, 16,2) G/L và 13,3 (8,5, 13,9) G/L, tương tự với phân loại CURB-65 từ 13,3 G/L ở nhóm nhẹ xuống 9,7 G/L ở nhóm nặng. Chỉ số Hematocrit cũng giảm theo mức độ nặng của bệnh ở cả phân loại CURB-65 và PSI, cụ thể lần lượt từ 40% xuống 34% và 40% xuống 32%. Ngược lại, chỉ số Creatinine tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh có tiên lượng nặng, cụ thể là từ 75  $\mu\text{mol/L}$  lên 90  $\mu\text{mol/L}$  theo CURB-65 ( $p = 0,012$ ) và từ 75  $\mu\text{mol/L}$  lên 103  $\mu\text{mol/L}$  theo PSI ( $p < 0,001$ ).

Kết quả nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của Tạ Thị Diệu Ngân và cộng sự năm 2016 và Nguyễn Văn Tuấn và cộng sự năm 2021 về sự tăng cao giá trị trung bình của Urê và creatine ở nhóm bệnh nhân nặng PSI IV-V, và nhóm CURB-65 ( $\geq 2$  điểm) [43][44]. Điều này cho thấy chỉ số Urê máu là một yếu tố quan trọng biểu hiện sự suy giảm chức năng cơ quan nghiêm trọng và được đưa vào các thang điểm tiên lượng nặng. Tương tự như vậy, Creatinine tăng cao cũng phản ánh tổn thương thận và tình trạng viêm đang lan rộng, làm tăng nguy cơ tiên lượng xấu. Đặc biệt, kết quả chỉ số bạch cầu cho thấy nhóm nặng có số lượng bạch cầu thấp hơn nhóm nhẹ ở các thang điểm CURB-65 và PSI. Điều này có thể là do khả năng đáp ứng miễn dịch ở người già cũng như bệnh nhân nặng bị suy giảm nghiêm trọng do tình trạng nhiễm trùng quá mức.

Bảng 3.8 Kết quả cận lâm sàng theo nhóm tuổi, CURB-65 và PSI (n=139)

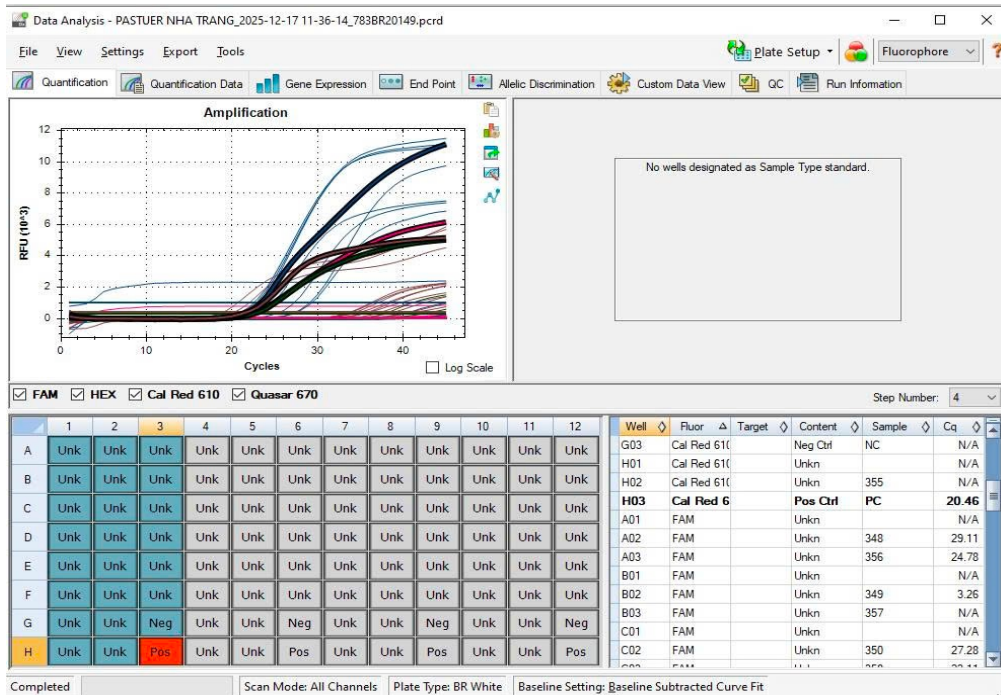
Kết quả cận lâm sàng	Theo Nhóm tuổi				Theo CURB-65			Theo PSI			
	Tổng cộng <sup>1</sup>	16 – 65 N = 88 <sup>1</sup>	> 65 tuổi N = 51 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	0 – 1 điểm N = 105 <sup>1</sup>	≥ 2 điểm N = 34 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	PSI I – II N = 70 <sup>1</sup>	PSI III N = 40 <sup>1</sup>	PSI IV – V N = 29 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Bạch cầu (G/L)</b>	12,3 (8,2, 15,2)	12,4 (8,5, 15,4)	11,0 (7,1, 14,0)	0,2	13,3 (9,4, 15,4)	9,7 (5,9, 13,7)	<b>0,031</b>	13,7 (9,4, 16,2)	13,3 (8,5, 13,9)	8,8 (5,3, 11,6)	<b>0,006</b>
<b>Tiểu cầu (G/L)</b>	253 (173, 318)	260 (179, 318)	241 (165, 300)	0,4	260 (198, 318)	178 (143, 311)	0,086	260 (194, 330)	253 (166, 318)	231 (130, 280)	0,2
<b>Hematocrit (%)</b>	38 (34, 42)	39 (34, 43)	34 (32, 40)	0,072	40 (34, 43)	34 (32, 37)	<b>0,004</b>	40 (37, 43)	40 (34, 42)	32 (23, 34)	<b>0,001</b>
<b>CRP (mg/L)</b>	54 (9, 120)	60 (8, 128)	35 (20, 50)	0,8	62 (9, 120)	20 (10, 50)	0,6	62 (7, 120)	88 (29, 179)	10 (5, 20)	0,11
<b>Urea (mmol/L)</b>	4,7 (3,6, 7,2)	4,3 (3,4, 6,6)	6,2 (4,6, 8,5)	<b>0,025</b>	4,3 (3,2, 5,7)	7,3 (4,6, 10,8)	<b>&lt;0,001</b>	3,9 (3,2, 5,1)	5,3 (4,4, 6,6)	8,8 (5,7, 21,3)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Creatinine (µmol/L)</b>	79 (68, 94)	75 (66, 91)	87 (72, 104)	0,10	75 (66, 87)	90 (74, 149)	<b>0,012</b>	73 (63, 81)	75 (68, 91)	103 (83, 351)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Lactate (mmol/L)</b>	1,87 (1,37, 2,47)	1,62 (1,30, 1,93)	2,47 (2,00, 2,94)	0,2	1,37 (1,05, 1,62)	2,47 (1,97, 3,36)	<b>0,021</b>	1,30 (0,80, 1,43)	2,79 (1,80, 3,77)	2,00 (1,93, 2,94)	0,082

<sup>1</sup>Median (Q1, Q3)<sup>2</sup>Kruskal-Wallis rank sum test

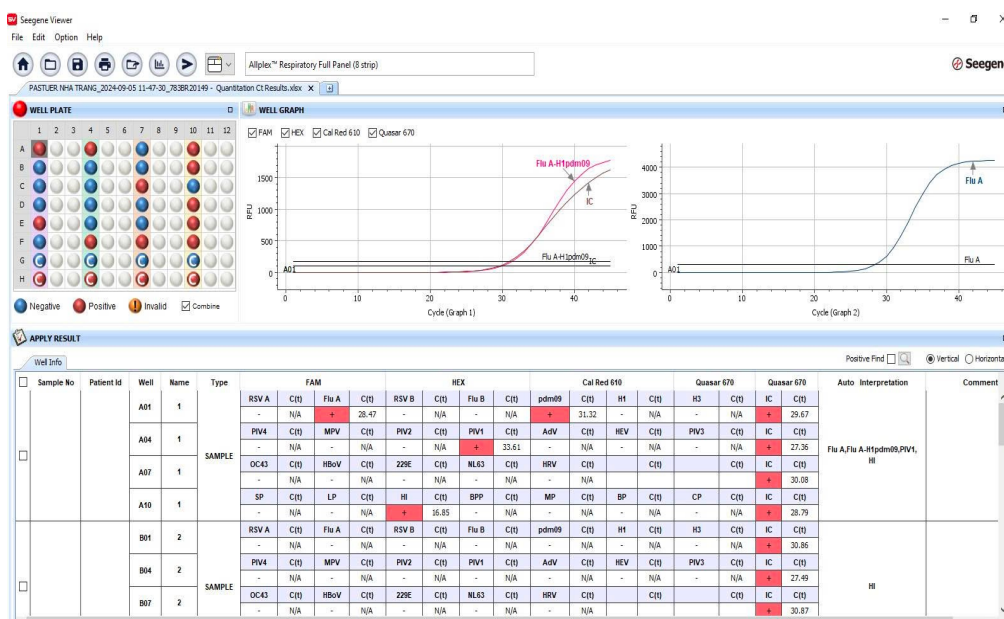
### 3.2. CĂN NGUYÊN VI SINH GÂY VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

Nghiên cứu đã thực hiện xét nghiệm 26 tác nhân vi sinh gồm 19 tác nhân vi rút và 7 tác nhân vi khuẩn bằng kỹ thuật Multiplex Real-time PCR trên 322 bệnh nhân CAP nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà trong thời gian 1 năm (tháng 8/2024- tháng 7/2025).

#### 3.2.1. Mô tả đặc điểm phân bố kết quả căn nguyên vi sinh

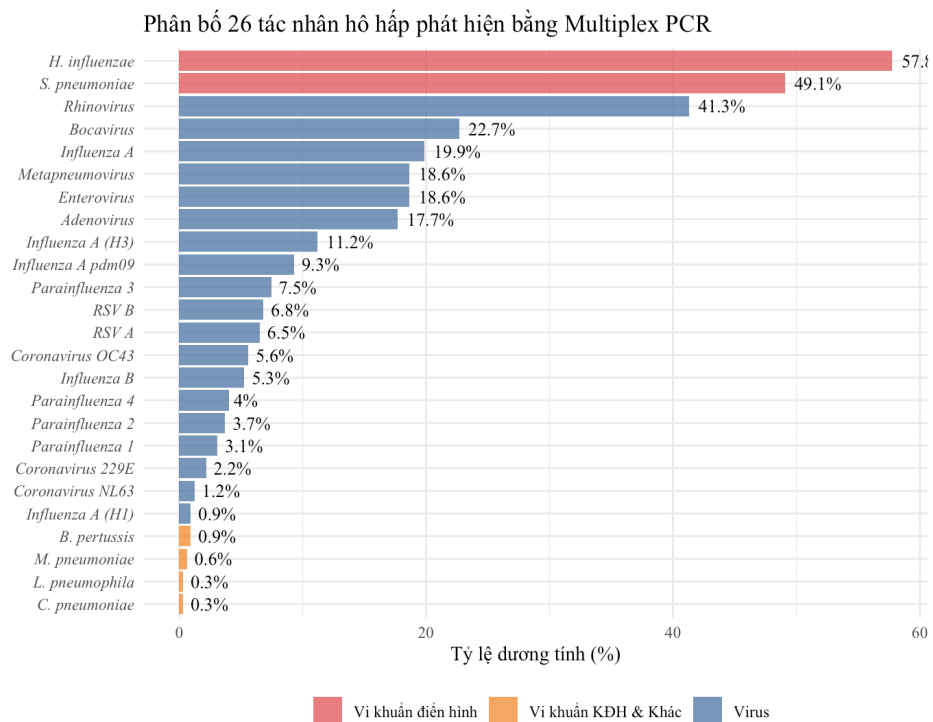


Hình 3.3 Kết quả phản ứng realtime PCR 26 tác nhân



Hình 3.4 Kết quả đọc bằng phần mềm Seegene

Kết quả nghiên cứu cho thấy kỹ thuật multiplex realtime PCR đã phát hiện được ít nhất một tác nhân trong 294 mẫu, chiếm tỷ lệ 91,3%. Tỷ lệ mẫu âm tính là 8,7% (n=28). Tỷ lệ này cao hơn hẳn báo cáo của Takahashi và cộng sự năm 2011 trên nhóm bệnh nhân viêm phổi cộng đồng tại Khánh Hoà (67%) [9]. Sự khác biệt này có thể là do chúng tôi tiến hành khảo sát trên nhiều tác nhân vi sinh hơn (26 tác nhân), cũng như áp dụng công nghệ mới TOCE trong phản ứng realtime PCR đa tác nhân để thực hiện. Điều này khẳng định độ nhạy và độ đặc hiệu của công nghệ TOCE là rất cao. Thói quen tự sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện làm giảm đáng kể tỷ lệ phát hiện của các kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn truyền thống. Trong khi đó, kỹ thuật PCR có khả năng phát hiện axit nucleic của vi sinh vật ngay cả khi nồng độ thấp hoặc không còn khả năng nhân lên. Kết quả này cho thấy mức độ lưu hành và tác động của các tác nhân vi sinh gây bệnh là rất lớn ở các ca CAP. Qua đó cho thấy ý nghĩa quan trọng trong việc ứng dụng sinh học phân tử trong chẩn đoán sớm nhất là các ca bệnh nặng. Việc khẳng định rõ các loại tác nhân vi với độ tin cậy cao giúp bác sĩ có thể khoanh vùng và chỉ định sử dụng kháng sinh một cách chính xác, từ đó giảm bớt nguy cơ kháng thuốc và nâng cao khả năng chữa thành công.



Hình 3.5 Phân bố của 26 tác nhân vi sinh phát hiện bằng realtime PCR

Kết quả từ hình 3.5 cho thấy sự tồn tại của tất cả 26 tác nhân vi sinh trong cộng đồng dân cư Khánh Hoà, tỷ lệ bệnh nhân phát hiện có vi khuẩn là 75% và có vi rút là 83%. Trong đó, vi khuẩn điển hình chiếm tỷ lệ cao nhất là *H.influenzae* (phế cầu) với 57,8%, tiếp theo đó là *S.pneumoniae* (49,1%). Đối với nhóm vi rút, chúng tôi ghi nhận tác nhân vi rút phổ biến nhất là Rhinovirus (41,3%), cao hơn gần gấp 2 lần nhóm vi rút theo sau là Bocavirus (22,7%). Các vi rút có tỷ lệ phát hiện tương đương nhau gồm Vi rút cúm A (19,9%), metapneumovirus (18,6%), Enterovirus (18,6%), Adenovirus (17,7%). Sự hiện diện của các vi rút này phản ánh tính chất lây nhiễm tác nhân vi sinh trong cộng đồng khá cao. Một số tác nhân khác như vi khuẩn không điển hình (*M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. pneumophila*), các chủng Coronavirus mùa và parainfluenza ghi nhận tỷ lệ thấp (dưới 5%), cho thấy sự phân hóa rõ về mức độ phổ biến giữa các nhóm mầm bệnh. Kết quả này khác so với với nghiên cứu của Takahashi và cộng sự năm 2011 với căn nguyên phổ biến nhất là *S.pneumoniae* (chiếm trung bình từ 33%-50%), tiếp theo là *H.influenzae* với khoảng từ 7% đến 16%; các vi khuẩn không điển hình *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. pneumophila* chiếm dưới 10%. Tuy nhiên, chủng cúm vi rút phổ biến nhất là vi rút Cúm A (6,2% -13,7%), tiếp theo mới đến Rhinovirus (4,1%-11,5%). Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc Rhinovirus (41,3%) cao hơn hẳn so với các tác nhân vi rút khác; tương đồng với xu hướng mới ghi nhận ở nước ngoài. Theo nghiên cứu của Jain và cộng sự (2015) tại Hoa Kỳ trên 2.259 bệnh nhân CAP cũng xác định Rhinovirus là tác nhân vi rút phổ biến nhất (9%), cao hơn vi rút Cúm (6%) và *S. pneumoniae* (5%) [39]. Tương tự, phân tích gộp 16 nghiên cứu tại Đông Nam Á giai đoạn 2012–2023 của Su (2025) cũng cho thấy tỷ lệ dương tính của Rhinovirus/Enterovirus (9,02%) cao hơn đáng kể so với vi rút Cúm (7,28%) và RSV (5,17%) [33]. Sự khác biệt về mức độ phổ biến của các tác nhân vi rút giữa nghiên cứu của chúng tôi và Takahashi có thể có thể là do sự bùng phát của dịch cúm mùa H1N1pdm vào năm 2009, dẫn đến số ca mắc cúm cao hơn so với Rhinovirus. Ngoài ra, ưu thế của kỹ thuật Seegen allplex Real-time PCR

đa môi với độ nhạy vượt trội trong nghiên cứu hiện tại so với các phương pháp cũ đã cho phép phát hiện chính xác hơn phổ tác nhân vi sinh đa dạng, ngay cả với những trường hợp có tải lượng thấp hoặc đã sử dụng kháng sinh.

Bảng 3.9 Tỷ lệ các ca nhiễm 5 tác nhân phổ biến theo nhóm tuổi

Nhóm đối tượng	Tác nhân (5 phổ biến)	Số ca nhiễm (n)	Tỷ lệ (%)
Trẻ em (n = 183)	H. influenzae	135	73.8
	S. pneumoniae	111	60.7
	Rhinovirus	108	59.0
	Bocavirus	71	38.8
	Enterovirus	54	29.5
Người lớn (n = 139)	H. influenzae	51	36.7
	S. pneumoniae	47	33.8
	Influenza A	35	25.2
	Rhinovirus	25	18.0
	Influenza A (H3)	16	11.5

Bảng 3.9 thống kê tỷ lệ dương tính của 5 tác nhân phổ biến theo nhóm người lớn và trẻ em. *S. pneumoniae* và *H. influenzae* (Hib) là hai tác nhân chính ghi nhận được ở cả người lớn và trẻ em với tỷ lệ dương tính lần lượt là trên 30% và trên 60%. Điều này cho thấy Phế cầu và Hib là hai tác nhân vi khuẩn điển hình gây viêm phổi mắc phải cộng đồng và không phụ thuộc vào độ tuổi. Về căn nguyên vi rút, có sự khác biệt rõ rệt trong cấu trúc phân bố giữa hai nhóm. Ở người lớn ( $\geq 16$  tuổi), vi rút Cúm A là tác nhân vi rút hàng đầu (25,2%), tiếp theo là Rhinovirus (18%). Ngược lại, ở trẻ em ( $< 16$  tuổi), Rhinovirus chiếm tỷ lệ cao nhất với 59,0%, kế đến là Bocavirus (38,8%) và Enterovirus (29,5%); đáng chú ý, vi rút Cúm không xuất hiện trong nhóm 5 tác nhân phổ biến nhất ở lứa tuổi này.

### 3.2.2. Phân bố tình trạng nhiễm theo đặc điểm dịch tễ và lâm sàng

Bảng 3.10 Đặc điểm vi sinh theo nhóm tuổi

	Tổng cộng <sup>1</sup>	2- 5 tuổi N = 141 <sup>1</sup>	5 - 15 tuổi N = 42 <sup>1</sup>	Từ 16-64 N = 85 <sup>1</sup>	>=65 N = 54 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Kết quả</b>						<0,001
Âm tính	28 (8.7%)	0 (0%)	1 (2.4%)	13 (15%)	14 (26%)	
Đơn nhiễm	44 (14%)	6 (4,3%)	4 (9.5%)	18 (21%)	16 (30%)	
Đồng nhiễm	250 (78%)	135 (96%)	37 (88%)	54 (64%)	24 (44%)	

<sup>1</sup>n (%)

<sup>2</sup>Fisher's exact test

Sự phân bố kết quả xét nghiệm âm tính, đơn nhiễm và đồng nhiễm được thể hiện ở trong bảng 3.10. Trong số 322 mẫu bệnh phẩm thực hiện xét nghiệm, tỷ lệ đồng nhiễm của các mẫu là rất cao chiếm 78% (250/322 ca), lớn hơn trên 5 lần so với đơn nhiễm (14%). Có sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng nhiễm giữa trẻ em và người lớn ( $p < 0,001$ ). Nhóm trẻ dưới 5 tuổi dương tính với 100% tác nhân vi sinh (không có ca âm tính), đặc biệt tỷ lệ đồng nhiễm ở nhóm này cao nhất với 96% (135/141ca). Tỷ lệ đồng nhiễm ở nhóm trẻ từ 5-15 tuổi vẫn ở mức cao với 88% và âm tính chỉ chiếm 2,4%. Ở nhóm người lớn và người cao tuổi, tỷ lệ đồng nhiễm có xu hướng giảm dần theo độ tuổi. Nhóm người cao tuổi có tỷ lệ đồng nhiễm thấp nhất (44%) và tỷ lệ âm tính cao nhất (26%). Điều này có thể do hệ miễn dịch đường hô hấp ở trẻ em chưa hoàn thiện đặc biệt là nhóm dưới 5 tuổi so với người lớn. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Huyền và cộng sự thực hiện ở 158 bệnh nhân viêm phổi cộng đồng điều trị nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai có 90,32% bệnh nhân nhiễm vi rút ở nhóm 1-6 tuổi; không ghi nhận ở nhóm từ 744 tuổi và ở độ tuổi lớn hơn chỉ có 9,68% [46]. Các dữ liệu trên cho thấy gánh nặng bệnh tật CAP tập trung mạnh nhất ở trẻ nhỏ, đặc biệt nhóm dưới 5 tuổi, và tỷ lệ đồng nhiễm có xu hướng giảm dần theo độ tuổi khi hệ miễn dịch dần hoàn thiện.

Bảng 3.11 Mối liên hệ giữa căn nguyên và các mức độ bệnh nặng trên 16 tuổi

	CURB-65 (NL)			PSI (NL)			
	0 - 1 điểm N = 105 <sup>1</sup>	≥ 2 điểm N = 34 <sup>1</sup>	p- value <sup>2</sup>	PSI I - II N = 70 <sup>1</sup>	PSI III N = 40 <sup>1</sup>	PSI IV - V N = 29 <sup>1</sup>	p- value <sup>2</sup>
<b>Kết quả</b>			<0.001				<0.001
Âm tính	17 (16%)	11 (32%)		7 (10%)	10 (25%)	11 (38%)	
Đơn nhiễm	20 (19%)	14 (41%)		12 (17%)	13 (33%)	9 (31%)	
Đông nhiễm	68 (65%)	9 (26%)		51 (73%)	17 (43%)	9 (31%)	

<sup>1</sup>n (%)<sup>2</sup>Fisher's exact test

Thang điểm CURB-65 và chỉ số mức độ nặng viêm phổi PSI là công cụ quan trọng để đánh giá mức độ nghiêm trọng và quyết định nơi điều trị bệnh nhân tại thời điểm mới nhập viện. Bảng 3.11 Cho thấy sự tương đồng trong phân bố nhiễm tác nhân vi sinh theo chỉ số PSI và thang điểm CURB-65. Tình trạng đông nhiễm đa tác nhân vi sinh xảy ra chủ yếu ở nhóm bệnh nhân có mức độ lâm sàng nhẹ đến trung bình với CURB-65 (0-1 điểm) chiếm 65% và PSI (I-II) chiếm 73%. Ngược lại, ở nhóm bệnh nhân có mức độ nặng hoặc trung bình, tỷ lệ phát hiện đa tác nhân thấp hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của Takahashi và cộng sự năm 2013 ghi nhận tỷ lệ đông nhiễm liên quan đến bệnh nặng là 21,6%, tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi (27% - 29%) [9]. Điều này có thể do các bệnh nhân nặng thường nhập viện ở giai đoạn muộn hoặc đã qua điều trị kháng sinh tại nhà với tỷ lệ cao, làm giảm đáng kể tải lượng mầm bệnh và từ đó làm giảm khả năng phát hiện của phương pháp PCR. Hơn nữa, các yếu tố bệnh lý nền thường liên quan mật thiết đến tình trạng viêm phổi nặng ở người lớn. Dựa trên thực trạng suy giảm hệ miễn dịch, ở người lớn tuổi, đôi khi chỉ cần tiếp xúc với một đơn tác nhân có độc lực cao cũng đã đủ để gây ra tình trạng suy hô hấp.

Bảng 3.12. Mối liên hệ giữa căn nguyên và độ nặng của trẻ em

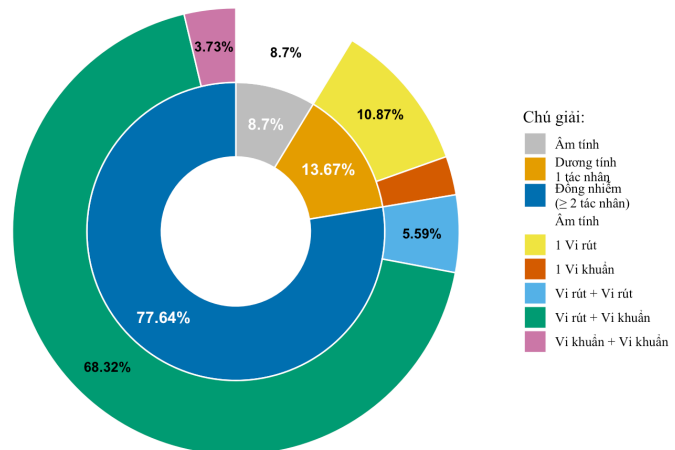
	Không viêm phổi/Nhẹ <sup>1</sup>	Viêm phổi <sup>1</sup>	Viêm phổi nặng <sup>1</sup>	Viêm phổi rất nặng <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Kết quả</b>					0,2
Âm tính	1 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Đơn nhiễm	6 (8,1%)	3 (3,7%)	0 (0%)	1 (17%)	
Đồng nhiễm	67 (91%)	79 (96%)	21 (100%)	5 (83%)	

<sup>1</sup>n (%)<sup>2</sup>Fisher's exact test

Phân loại mức độ nặng của viêm phổi ở trẻ em được thực hiện theo tiêu chuẩn lâm sàng của WHO, có 4 mức độ: Không viêm phổi/ viêm phổi nhẹ, viêm phổi, viêm phổi nặng và viêm phổi rất nặng. Bảng 3.12 cho thấy, ở tất cả các mức độ lâm sàng của trẻ em, tỷ lệ đồng nhiễm đều chiếm ưu thế rất cao (dao động từ 83% đến 100%). Tỷ lệ phát hiện đồng thời nhiều tác nhân vi sinh ở nhóm không viêm phổi và viêm phổi nhẹ cũng đạt mức rất cao (91%) và chỉ phát hiện 1 (1,4%) ca âm tính. Điều này cho thấy sự đa dạng các tác nhân vi sinh lưu hành ở đường hô hấp của nhóm trẻ nhỏ. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự phân bố nhiễm tác nhân vi sinh giữa các nhóm mức độ nặng của bệnh ( $p > 0,005$ ).

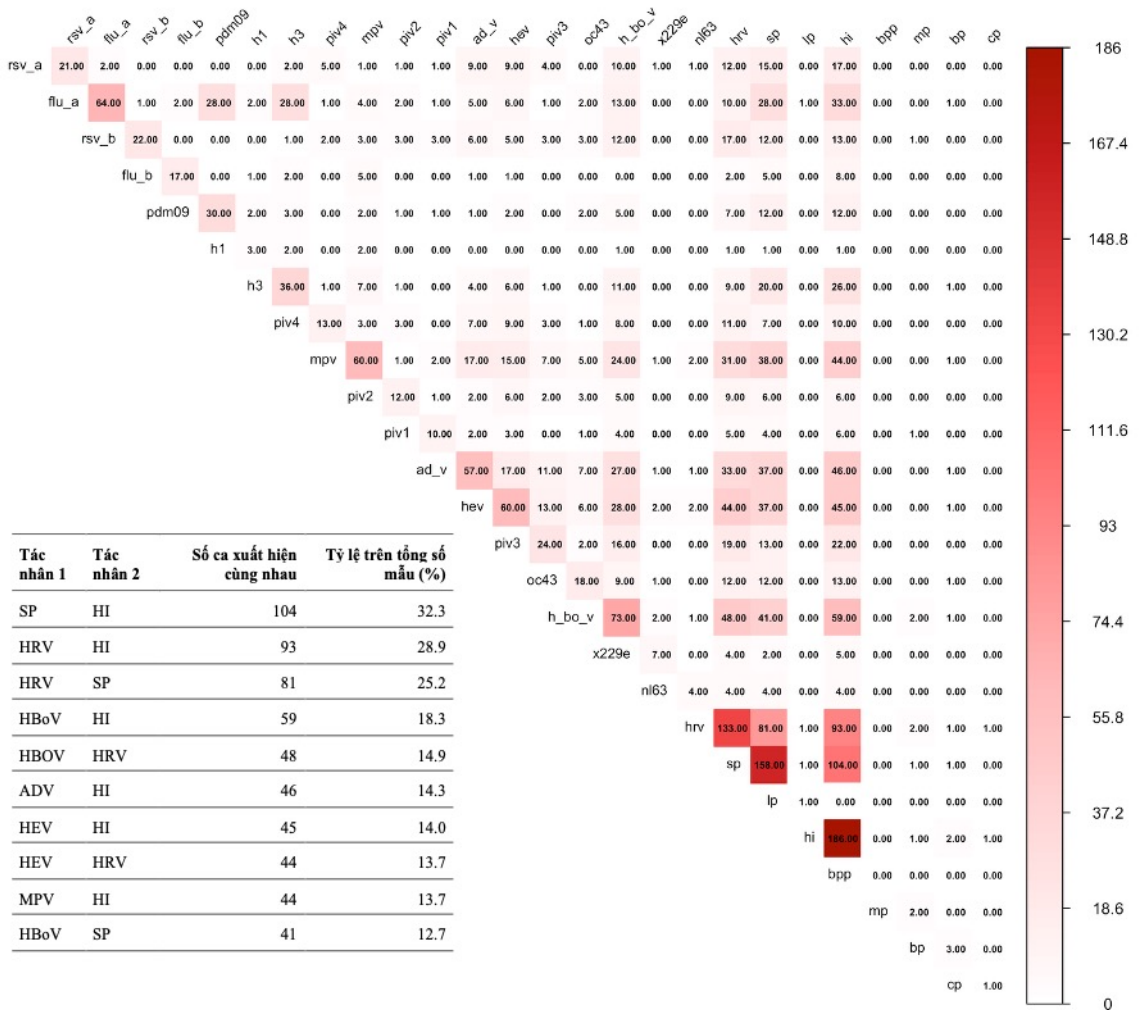
### 3.2.3. Sự đồng nhiễm các căn nguyên vi sinh

Kết quả realtime PCR	Số lượng tác nhân	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Âm tính	0	28	8.7
Đơn nhiễm	1	44	13.7
	2	67	20.8
	3	54	16.8
	4	49	15.2
Đồng nhiễm (>= 2 tác nhân)	5	38	11.8
	6	19	5.9
	7	13	4.0
	8	8	2.5
	9	2	0.6
	10	2	0.6



Hình 3.6 Kết quả tỷ lệ dương tính và đồng nhiễm các tác nhân vi sinh

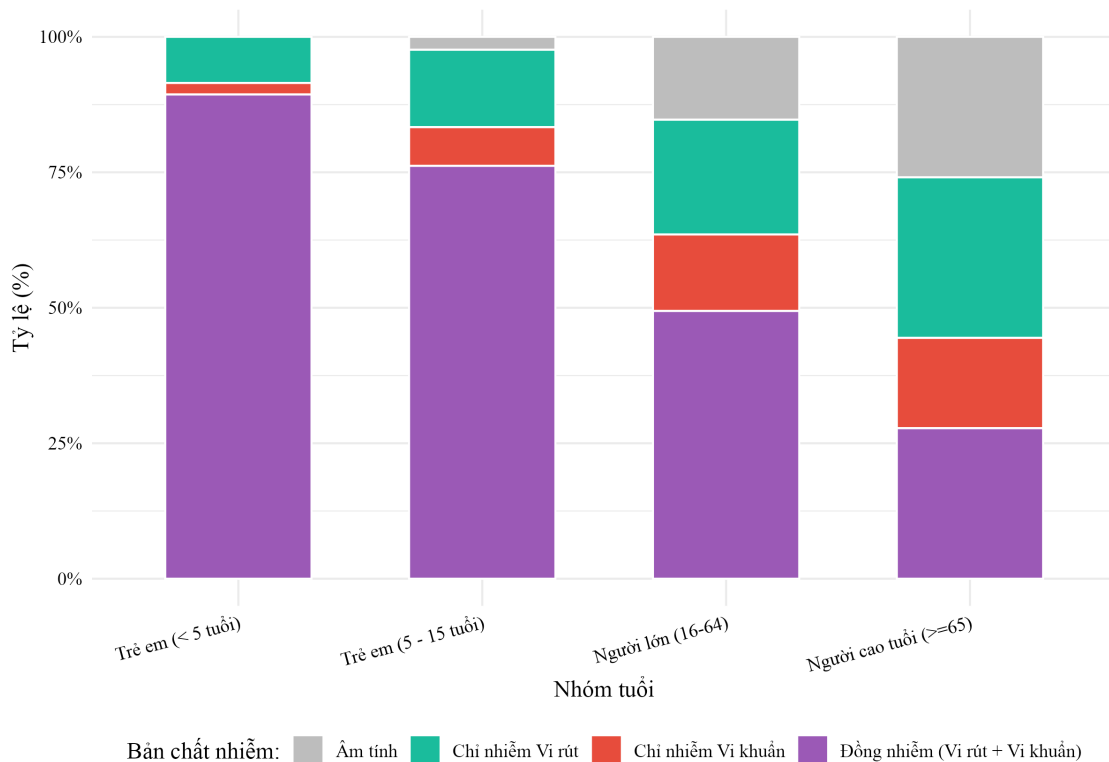
Kết quả hình 3.6 cho thấy phần lớn bệnh nhân phát hiện được đồng nhiễm từ hai tác nhân trở lên với tỷ lệ 77,6%. Trong nhóm đồng nhiễm này, tỷ lệ đồng nhiễm vi rút – vi khuẩn chiếm ưu thế với 68,32% (giá trị  $p < 0,001$ ), tiếp theo là đồng nhiễm vi rút – vi rút (5,59%) và đồng nhiễm vi khuẩn – vi khuẩn (3,73%). Số liệu ở hình 3.2 cho thấy tỷ lệ đồng nhiễm cao nhất thuộc nhóm hai tác nhân (20,8%), tiếp theo là ba tác nhân (16,8%), bốn tác nhân (15,2%), và giảm dần ở các nhóm có số lượng tác nhân lớn hơn. Đặc biệt, kết quả xét nghiệm phát hiện được sự đồng nhiễm tới 10 tác nhân gây bệnh truyền nhiễm ở các bệnh nhân viêm đường hô hấp nhập viện ở Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà. Tỷ lệ đồng nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Takahashi và cộng sự năm 2011 trên nhóm bệnh nhân CAP người lớn có tỷ lệ đồng nhiễm thấp hơn, chiếm 19% [9]. Nghiên cứu của Trần Quang Khải và cộng sự công bố năm 2021 ở 95 bệnh nhân nhi điều trị tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ sử dụng kỹ thuật realtime PCR trên máy Biorad, CFX 96 phát hiện 46 tác nhân vi sinh; có tỷ lệ đồng nhiễm chiếm 90,5%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [47]. Điều này khẳng định việc sử dụng các công cụ chẩn đoán hiện đại như realtime PCR tăng khả năng phát hiện tác nhân vi sinh vật gây bệnh rất cao.



Hình 3.7 Bản đồ phân bố sự đồng nhiễm của các tác nhân

Hình 3.7 mô tả sự đồng xuất hiện giữa các cặp mầm bệnh. Các ô màu đỏ đậm tập trung nhiều nhất ở khu vực giao nhau giữa các vi khuẩn điển hình và giữa vi khuẩn với vi rút hô hấp. Sự đồng nhiễm của *S. pneumoniae* và *H. influenzae* có tần suất xuất hiện cao nhất (104 ca), chiếm 32,3% tổng số mẫu nghiên cứu. Tiếp theo là sự hiện diện cùng lúc của *H. influenzae* + HRV (93 ca, chiếm 28,9%) và *S. pneumoniae* + HRV (81 ca, chiếm 25,2%). Ma trận này phản ánh sự lưu hành đa dạng của 26 tác nhân vi sinh, cung cấp cái nhìn tổng quan về các căn nguyên vi sinh chính lưu hành tại Khánh Hòa. Sự đồng nhiễm *S. pneumoniae* và *H. influenzae* được ghi nhận khá phổ biến trong các ca viêm phổi mắc phải cộng đồng có thể là do đây là hai vi khuẩn thường xuyên khu trú trong hầu hòng của trẻ em Việt Nam [2]. Bên cạnh đó, bản đồ nhiệt cũng cho

thấy sự đồng nhiễm cao giữa nhóm vi khuẩn và vi rút. Nghiên cứu của Trần Quang Khải và cộng sự năm 2021 cũng chỉ ra rằng đồng nhiễm vi rút – vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là 43,1% [47]. Nghiên cứu mở rộng hơn của Trần Quang Khải và cộng sự công bố năm 2022 trên 239 trẻ tại Cần Thơ có tới 85% trẻ phát hiện đồng nhiễm vi sinh vật gây bệnh, trong đó vi rút- vi khuẩn cũng chiếm tỷ lệ cao 67,5% [48]. Nguyên nhân có thể do sau khi bệnh nhân bị tác động bởi yếu tố bên ngoài như thời tiết hoặc vi rút; các vi khuẩn này sẽ có điều kiện thuận lợi để bùng phát và gây bệnh [2].

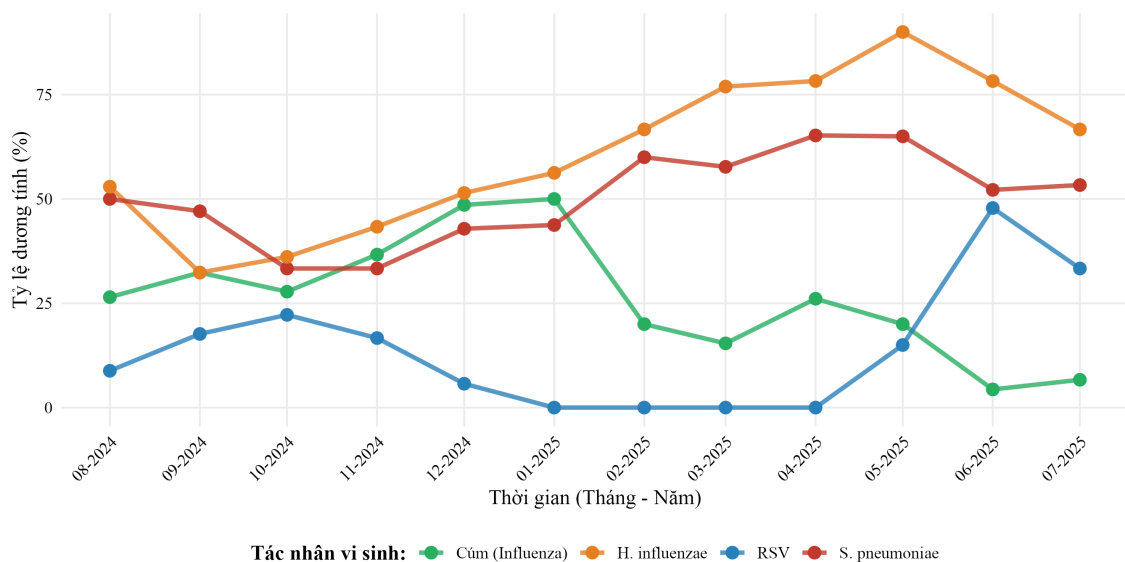


Hình 3.8 Sự phân bố các tác nhân vi sinh theo nhóm tuổi

Hình 3.8 biểu thị các trường hợp nhiễm tác nhân vi sinh gồm âm tính, chỉ nhiễm vi rút, chỉ nhiễm vi khuẩn và đồng nhiễm; và được phân chia theo bốn nhóm tuổi chính là trẻ <5 tuổi, trẻ từ 5-15 tuổi, người lớn từ 16-64 tuổi, người già >=65 tuổi. Kết quả đồng nhiễm chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm trẻ em chiếm 89% và giảm dần đều theo sự tăng dần của độ tuổi. Kết quả âm tính có xu hướng ngược lại với đồng nhiễm tác nhân gây bệnh với tỷ lệ thấp nhất ở nhóm trẻ em dưới 5 tuổi (0%) và cao nhất ở người già (26%). Đối với kết quả nhiễm vi rút, tỷ lệ thấp nhất ở nhóm trẻ dưới 5 tuổi (8,5%) và duy trì ở mức

cao ở độ tuổi trên 5 tuổi (14% - 30%). Xu hướng chi nhiễm vi khuẩn ở nhóm trẻ em khá thấp (2,1%), tăng ở nhóm người lớn trên 16 tuổi (14%-17%). Kết quả phân bố các loại tác nhân vi sinh theo nhóm tuổi cho thấy sự dịch chuyển rõ rệt về mô hình bệnh tật từ trẻ em sang người cao tuổi. Điều này phản ánh sự trưởng thành của hệ miễn dịch đường hô hấp. Ở trẻ nhỏ, hệ miễn dịch chưa hoàn thiện nên khả năng chống lại sự xâm nhập và nhân lên của các tác nhân vi rút và vi khuẩn đều kém, dẫn đến đồng nhiễm cao. Ở nhóm trẻ lớn và người trưởng thành, hệ miễn dịch đã được hoàn thiện nên tỷ lệ nhiễm tác nhân vi sinh ít hơn. Ở nhóm người già, hệ miễn dịch dần suy giảm kèm theo yếu tố nguy cơ như bệnh nền, khiến tỷ lệ nhiễm tác nhân vi sinh gây bệnh tăng lên. Kết quả này tương đồng với công bố năm 2025 của nhóm tác giả Nguyễn Thanh Huyền [46]. Cụ thể, sự lưu hành của vi rút tập trung chủ yếu ở trẻ nhỏ (1-6 tuổi) với 56 trường hợp (tương đương 90,32%). Đáng chú ý, không phát hiện được căn nguyên vi sinh ở dải tuổi từ 7 đến 44 (bao gồm các phân nhóm 7-11, 12-17 và 18-44 tuổi). Riêng ở lứa tuổi trung niên (45-65 tuổi), tần suất phát hiện vi rút ở mức rất thấp, chỉ ghi nhận 3 ca bệnh (chiếm 4,84%).

### 3.2.4. Đặc điểm phân bố của một số tác nhân chính theo thời gian



Hình 3.9 Sự lưu hành một số tác nhân điển hình theo thời gian

Phân tích sự lưu hành của các tác nhân vi sinh theo thời gian cho thấy sự liên quan đến đặc điểm khí hậu nhiệt đới gió mùa đặc trưng tại tỉnh Khánh Hòa.

Các tác nhân vi rút hô hấp, đặc biệt là Cúm (Influenza), ghi nhận sự tăng cao vào giai đoạn mùa mưa và chuyển mùa (thường từ tháng 8 đến tháng 12), thời điểm độ ẩm tăng cao và nhiệt độ có sự thay đổi lớn, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát tán vi rút trong không khí. Hình 3.9 cho thấy RSV có thời điểm bắt đầu mùa dịch trong năm sớm hơn so với Cúm, từ tháng 5. Trong khi đó, các tác nhân vi khuẩn điển hình như *S. pneumoniae* và *H. influenzae* lại cho thấy sự hiện diện quanh năm với tỷ lệ phát hiện duy trì ở mức cao qua tất cả các tháng trong năm. Điều này phản ánh tình trạng lưu hành nội tại và là gánh nặng thường xuyên của các tác nhân này trong cộng đồng địa phương. Đáng chú ý, sự gia tăng đồng thời tỷ lệ phát hiện của nhiều tác nhân vào các tháng cuối năm giúp minh chứng cho tính chất mùa vụ của bệnh lý hô hấp và nhấn mạnh nguy cơ đồng nhiễm tăng cao trong những giai đoạn thời tiết khắc nghiệt. Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn, vi rút Cúm thường gây dịch chủ yếu vào mùa đông; nghiên cứu của Lim và cộng sự năm 2001 ghi nhận có 76% số ca mắc cúm A tại nước Anh xảy ra vào tháng 1 và tháng 2, tương tự kết quả của chúng tôi [22]. Đối với RSV, nghiên cứu của Takahashi và cộng sự năm 2011 chỉ ra chủ yếu được phát hiện vào các tháng ấm hơn, kéo dài từ tháng 7 đến tháng 11, với đỉnh lây nhiễm rơi vào tháng 8, tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [9].

## Chương 4. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### 4.1. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này đã thu thập được 322 mẫu đàm và dịch hút phế nang của bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng phù hợp chẩn đoán nhiễm CAP nhập bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hoà. Trong đó, bệnh nhân 2-15 tuổi có số lượng mẫu cao nhất 183 mẫu (56,8%) và 139 bệnh nhân  $\geq 16$  tuổi chiếm 43,2%.

#### **Đặc điểm ca bệnh viêm phổi mắc phải cộng đồng:**

Ở trẻ em: Triệu chứng phổ biến nhất là ho (99,5%) và sốt  $> 38$  (95,6%), thở nhanh (58,5%); chảy mũi (40,4%). Về cận lâm sàng, tình trạng tăng CRP  $> 0,5\text{mg/dL}$  (95,6%), tăng bạch cầu  $> 10\text{ G/L}$  chiếm 53,8 %.

Ở người lớn: Các dấu hiệu điển hình bao gồm ho (98%), khạc đờm (95%) và khó thở (53%). Một nửa ghi nhận ở 38% trường hợp. Đặc biệt, tiền sử bệnh tim mạch là yếu tố nền phổ biến, chiếm 46,8% tổng số bệnh nhân người lớn.

#### **Xác định căn nguyên vi sinh vật**

Tỷ lệ phát hiện dương tính với ít nhất một tác nhân vi sinh là 91,3%, trong đó có 13,67% bệnh nhân chỉ nhiễm một tác nhân, cụ thể là 10,87% vi rút và 2,80% vi khuẩn. phần lớn bệnh nhân phát hiện được đồng nhiễm từ hai tác nhân trở lên với tỷ lệ 77,64%. Trong nhóm đồng nhiễm này, tỷ lệ đồng nhiễm vi rút – vi khuẩn chiếm ưu thế với 68,32% (giá trị  $p < 0,001$ ).

Tác nhân vi rút gây bệnh truyền nhiễm phổ biến được phát hiện là human Rhino virus (HRV) với tỷ lệ là 41,3%; tiếp theo là Bocavirus 1/2/3/4 (HBoV) với tỷ lệ 22,70% và vi rút cúm A (FluA) (19,9%). Tác nhân vi khuẩn chính được phát hiện là *H. influenzae* (HI) chiếm 49,1% và *S. pneumoniae* (SP) với 47,58%.

Tình trạng đồng nhiễm vi rút và vi khuẩn ở trẻ em (dưới 5 tuổi) chiếm tỷ lệ cao nhất với 89% và có xu hướng giảm dần khi độ tuổi tăng lên; phản ánh mối liên quan với quá trình hoàn thiện miễn dịch ở trẻ em.

## 4.2. KIẾN NGHỊ

Tăng cường ứng dụng các kỹ thuật xét nghiệm multiplex realtime-PCR trong chẩn đoán các trường hợp viêm phổi mắc phải cộng đồng, đặc biệt ở các trường hợp nặng, diễn biến phức tạp hoặc nghi ngờ đồng nhiễm, nhằm hỗ trợ xác định căn nguyên sớm và nâng cao hiệu quả điều trị.

Tăng cường giám sát sự lưu hành của các tác nhân hô hấp quan trọng như HRV, Human Bocavirus, cúm A, *H. influenzae* và *S. pneumoniae* để phục vụ công tác dự báo, phòng chống dịch bệnh và xây dựng các chiến lược can thiệp phù hợp tại địa phương.

Tiếp tục thực hiện các nghiên cứu chuyên sâu về đặc điểm dịch tễ học phân tử, sự đa dạng di truyền và mô hình đồng nhiễm của các tác nhân gây viêm phổi mắc phải cộng đồng; đồng thời xem xét ứng dụng các kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) trong giám sát và nghiên cứu các tác nhân hô hấp lưu hành tại Việt Nam.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Aliberti S., Dela C.S., Amati F., Sotgiu G., Restrepo M.I., 2021, Community-acquired pneumonia, *Lancet*, 398(10303): 906-19.
2. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG Ở NGƯỜI LỚN (*Ban hành kèm theo Quyết định số 4815/QĐ-BYT ngày 20 tháng 11 năm 2020*)
3. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M., Hanusa B.H., Weissfeld L.A., Singer D.E., Coley C.M., Marrie T.J., Kapoor W.N., 1997, A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia, *N Engl J Med*, 336(4):243-50.
4. Lim W.S., Eerden M.M., Laing R., Boersma W.G., Karalus N., Town G.I., Lewis S.A., Macfarlane J.T., 2003, Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study, *Thorax*, 58(5):377-82.
5. Vaughn V.M., Dickson R.P., Horowitz J.K., Flanders S.A., 2024, Community-acquired pneumonia: a review, *Jama*, 332(15):1282–1295.
6. Tsoumani E., Carter J.A., Salomonsson S., Stephens J.M., Bencina G., 2023, Economic, and humanistic burden of community acquired pneumonia in Europe: a systematic literature review, *Expert Review of Vaccines*, 22(1), pp.876-884.
7. Song J.H., Huh K., Chung D.R., 2016, Community-acquired pneumonia in the Asia-Pacific region, In *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 37(6): 839-854.
8. Tan K.K., Dang D.A., Kim K.H., Kartasasmita C., Kim H.M., Zhang X.H., Shafi F., Yu T.W., Ledesma E., Meyer N., 2018, Burden of hospitalized childhood community-acquired pneumonia: A retrospective cross-sectional study in Vietnam, Malaysia, Indonesia and the Republic of Korea, *Human vaccines & immunotherapeutics*, 14(1), pp.95-105.
9. Takahashi K., Suzuki M., Minh L.N., Anh N.H., Huong L.T.M., Son T.V.V., Long P.T., Ai N.T.T., Tho L.H., Morimoto K., Kilgore P.E., 2013, The

- incidence and aetiology of hospitalised community-acquired pneumonia among Vietnamese adults: a prospective surveillance in Central Vietnam, *BMC infectious diseases*, 13(1), p.296
10. Mandell L.A., 2015, Community-acquired pneumonia: An overview, *Postgrad Med*, 127(6):607-15.
  11. Feldman C., Anderson R., 2015, Community-Acquired Pneumonia: Pathogenesis of Acute Cardiac Events and Potential Adjunctive Therapies, *Chest*, 148(2):523-532.
  12. Kolditz M., Tesch F., Mocke L., Höffken G., Ewig S., Schmitt J., 2016, Burden and risk factors of ambulatory or hospitalized CAP: A population-based cohort study, *Respir Med*, 121:32-38.
  13. Torres A., Peetermans W.E., Viegi G., Blasi F., 2013, Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review, *Thorax*, 68(11):1057-65.
  14. Almirall J., Serra-Prat M., Bolibar I., Balasso V., 2017, Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies, *Respiration*, 94(3):299-311.
  15. Shan W., Shi T., Chen K., Xue J., Wang Y., Yu J., Zhao G., Tian J., Zhang T., 2018, Risk Factors for Severe Community-acquired Pneumonia Among Children Hospitalized With CAP Younger Than 5 Years of Age, *Pediatr Infect Dis J*, 38(3):224-229.
  16. Ruiz M., Ewig S., Torres A., Arancibia F., Marco F., Mensa J., Sanchez M., Martinez J.A., 1999, Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology, *Am J Respir Crit Care Med*, 160(3):923-9.
  17. Shoar S., Musher D.M., 2020, Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review, *Pneumonia (Nathan)*, 12:11.
  18. Musher D.M., Thorner A.R., 2014, Community-acquired pneumonia, *N Engl J Med*, 371(17):1619-28.
  19. Popovsky E.Y., Florin T.A., 2022, Community-Acquired Pneumonia in Childhood, *Encyclopedia of Respiratory Medicine*, 119–31.

20. Ferreira-Coimbra J., Sarda C., Rello J., 2020, Burden of Community-Acquired Pneumonia and Unmet Clinical Needs, *Adv Ther*, 37(4):1302-1318.
21. Eshwara V.K., Mukhopadhyay C., Rello J., 2020, Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update, *Indian J Med Res*, 151(4):287-302.
22. Lim W.S., Macfarlane J.T., Boswell T.C., Harrison T.G., Rose D., Leinonen M., Saikku P., 2001, Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines, *Thorax*, 56(4):296-301.
23. Gadsby N.J., Musher D.M., 2022, The Microbial Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Adults: from Classical Bacteriology to Host Transcriptional Signatures, *Clin Microbiol Rev*, 35(4):e0001522.
24. Holter J.C., Müller F., Bjørang O., Samdal H.H., Marthinsen J.B., Jenum P.A., Ueland T., Frøland S.S., Aukrust P., Husebye E., Heggelund L., 2015, Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway, *BMC Infect Dis*, 15:64.
25. Long T.H., Triệu N.B., Mai H.K., Anh T.T.N., Trang L.T.K., Duy N.Đ., Hùng Đ.T., 2019, Xác định tác nhân vi rút hô hấp gây viêm phổi nặng tại các tỉnh khu vực miền Trung Việt Nam, 2013 – 2017, *Tạp chí Y học dự phòng*, 29(11): 171
26. Vy P.H.T., Long Đ.H., Nhân L.M., 2025, Phát hiện tác nhân vi sinh bằng Multiplex real-time PCR ở bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nặng tại Bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 552(3): 294-298
27. Hà H., Sướng D.V., Trung P.Đ., Quyên P.T., 2024, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn tại Bệnh viện phổi Thái Nguyên, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 538(1): 160-163.

28. Son B.T., Hà N.T., Huyền C.T.K., Thêm Đ.T., 2025, Căn nguyên và kết quả điều trị viêm phổi cộng đồng do vi khuẩn ở trẻ em từ 1 tháng đến 5 tuổi tại khoa hô hấp Bệnh viện sản nhi Nghệ An, *Tạp chí Y học cộng đồng*, 66(6): 130-134.
29. Chun J.Y., 2012, High multiplex molecular diagnostics. Shifting the diagnostics paradigm, *Seegene Bull*, 1:1-4.
30. Lee D.H., 2012, TOCE: innovative technology for high multiplex real-time PCR, *Seegene Bull*, 1:5-10.
31. [https://www.seegene.com/assays/allplex\\_respiratory\\_panel\\_assays](https://www.seegene.com/assays/allplex_respiratory_panel_assays)
32. Do T.H., Nguyen Y.T.B., Tran T.T., Le T.T.T., Nguyen H.T.T., Nguyen, C.M., Le H.T.B., Phan T.T.N., Vo T.T.T., Bui H.T.N., Mai V.T., 2022, Community-acquired pneumonia-causing bacteria and antibiotic resistance rate among Vietnamese patients: a cross-sectional study, *Medicine*, 101(36), p.e30458.
33. Su M.H., Puah S.H., Ho Y.N., T.T.H.Y., Paul A.T., Yeo T.W., 2025, Viral non-SARS-CoV-2 etiology of community-acquired pneumonia (CAP) in Southeast Asia: a review and pooled analysis, *IJID Regions*, 15: 100672.
34. Holmes E.C., 2022, COVID-19-lessons for zoonotic disease, *Science*, 375(6585): 1114-5.
35. Aliberti S., Dela C.S., Amati F., Sotgiu G., Restrepo M.I., 2021, Community-acquired pneumonia, *Lancet*, 398(10303): 906-19.
36. Farida H., Gasem M.H., Suryanto A., 2015, Viruses and Gram-negative bacilli dominate the etiology of community-acquired pneumonia in Indonesia, a cohort study, *Int J Infect Dis*, 38: 101-7.
37. Liam C.K., 2005, Community acquired pneumonia--a Malaysian perspective, *Med J Malaysia*, 60(2): 249-65; quiz 66.
38. Wongsurakiat P., Chitwarakorn N., 2019, Severe community-acquired pneumonia in general medical wards: outcomes and impact of initial antibiotic selection, *BMC Pulm Med*, 19(1): 179.

39. Jain S., Self W.H., Wunderink R.G., Fakhran S., Balk R., Bramley A.M., Reed C., Grijalva C.G., Anderson E.J., Courtney D.M., Chappell J.D., 2015, Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults, *New England Journal of Medicine*, 373(5), pp.415-427.
40. Yoshida L.M., Suzuki M., Yamamoto T., Nguyen H.A., Nguyen C.D., Nguyen A.T., Oishi K., Vu T.D., Le T.H., Le M.Q., Yanai H., 2010, Viral pathogens associated with acute respiratory infections in central Vietnamese children, *The Pediatric infectious disease journal*, 29(1), pp.75-77.
41. Bình N.N., Anh P.T., Thúy N.T., 2025, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 555(3).
42. Nguyen T.T., Vu H.T., Hoang A.M., Ho A.M., Sefah I.A., Godman B., Meyer J.C., 2025, Barriers to compliance with national guidelines among children hospitalized with community-acquired pneumonia in Vietnam and the implications, *Antibiotics*, 14(7):709.
43. Nguyễn V.T., Trần T.K., 2021, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng tại bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 505(1).
44. Ngân T.T.D., 2016, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên của viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.
45. Ruíz M., Ewig S., Torres A., Arancibia F., Marco F., Mensa J., Sanchez M., Martinez J.A., 1999, Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology, *American journal of respiratory and critical care medicine*, 160(3):923-9.
46. Huyền N.T., Thảo N.T., Phương T.T., 2025, Xác định một số căn nguyên vi rút gây viêm phổi mắc phải cộng đồng bằng kỹ thuật realtime pcr đa môi ở bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Bạch Mai, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 551(3).

47. Khải T.Q., Thúy N.T., Hùng T.Đ., Vân P.H., 2021, Đồng nhiễm vi khuẩn gây viêm phổi nặng mắc phải tại cộng đồng ở trẻ em, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 139(3):45-54.
48. Khải T.Q., Thúy N.T., Hùng T.Đ., Vân P.H., Trung N.V., Bách T.X., Sỹ D.Q., Larsson M., 2022, Phát hiện đồng nhiễm vi sinh vật ở trẻ viêm phổi nặng mắc phải tại cộng đồng bằng Real-time PCR, *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, 17(54):17-24.
49. <https://www.who.int/>
50. <https://moh.gov.vn/thong-ke-y-te>

