

Viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ nhỏ

Knut Øymar, Håvard Ove Skjerven, and Ingvild Bruun Mikalsen

Viêm tiểu phế quản cấp là một trong những tình trạng cấp cứu y khoa phổ biến nhất ở trẻ nhỏ, và những bác sĩ chăm sóc trẻ em bị bệnh nặng thường xuyên phải đối mặt với tình trạng này. Trong bài này, chúng tôi trình bày tóm tắt về dịch tễ học, sinh lý bệnh học, chẩn đoán và tập trung vào hướng dẫn điều trị viêm tiểu phế quản ở trẻ nhỏ. Các nền tảng của xử trí viêm tiểu phế quản do virus là việc sử dụng oxy và điều trị bù dịch phù hợp, và nói chung một phương pháp "xử trí tối thiểu" được khuyến cáo. Adrenaline khí dung thường được sử dụng ở một số quốc gia, nhưng các bằng chứng còn thưa thớt. Gần đây, khí dung dung dịch muối ưu trương đã được đề xuất như một phương pháp điều trị tùy ý. Khi điều trị nội khoa thất bại, thông khí không xâm lấn và xâm lấn có thể là cần thiết để ngăn ngừa và hỗ trợ suy hô hấp.

I. Giới thiệu

Viêm tiểu phế quản là một nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp tính ở trẻ nhỏ gây ra bởi các loại virus khác nhau, với ho, thở khò khè và dinh dưỡng kém là các triệu chứng chính [1 - 3]. Một phần lớn trẻ em sẽ trải qua ít nhất một đợt viêm tiểu phế quản, và khoảng 2-3% trẻ em sẽ phải nhập viện vì bị viêm tiểu phế quản trong suốt năm đầu tiên của cuộc đời [1-4]. Viêm tiểu phế quản là lý do phổ biến nhất cho việc nhập viện ở trẻ em ở nhiều quốc gia, thách thức cả nền kinh tế, khu vực và các bác sĩ nhi khoa. Virus hợp bào hô hấp (RSV) là loại virus phổ biến nhất gây viêm tiểu phế quản, xảy ra thành dịch trong những tháng mùa đông [1 , 2].

Một số trẻ nhỏ, đặc biệt là những trẻ có các yếu tố nguy cơ sẽ có một đợt viêm tiểu phế quản nặng. Viêm tiểu phế quản là lý do y khoa phổ biến nhất để trẻ nhập vào các đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU), đưa ra những thách thức về thông khí, cân bằng dịch và hỗ trợ chung [5]. Đây có thể là một thách thức đặc biệt đối với các ICU mà không có chuyên khoa nhi.

Mục đích của bài viết này là tóm tắt những kiến thức hiện tại về viêm tiểu phế quản ở trẻ nhỏ, chú trọng đến việc xử trí.

II. Định nghĩa lâm sàng

Không có định nghĩa thống nhất về viêm tiểu phế quản, và không có giới hạn độ tuổi nhất định. Năm 2006, một tiểu ban của Học viện Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP) cùng với Hiệp hội Hô hấp Châu Âu (European Respiratory Society - ERS) nhấn mạnh rằng viêm tiểu phế quản là một chẩn đoán lâm sàng được công nhận là "tập hợp các triệu chứng và các dấu hiệu lâm sàng bao gồm triệu chứng báo trước nhiễm virus đường hô hấp trên, theo sau bởi tình trạng hô hấp gắng sức và thở khò khè ở trẻ em dưới 2 tuổi" [3]. Ở Châu Âu, khò khè được coi như là một dấu hiệu ít quan trọng [2 , 6 , 7]. Trong những năm gần đây, một số nghiên cứu từ châu Âu và Mỹ đã chỉ bao gồm những trẻ dưới 12 tháng tuổi [2 , 8 , 9]. Trẻ em nhập viện vì thở khò khè từ 12 đến 24 tháng tuổi có thể có nguy cơ cao hơn bị hen suyễn và có sinh lý bệnh và tiên lượng khác nhau [1 , 2 , 6 , 10 , 11]. *Trong bài viết này, chúng tôi sẽ tập trung chủ yếu vào dữ liệu từ các nghiên cứu ở trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản dưới 12 tháng tuổi.*

III. Dịch tễ

Khoảng 20% trẻ em bị viêm tiểu phế quản trong năm đầu đời, và các nghiên cứu từ Mỹ đã phát hiện thấy tăng tỷ lệ viêm tiểu phế quản (từ 188/1000 trẻ trong giai đoạn 1996/97 đến 265/1000 trong năm 2002/2003) ở nhóm tuổi này [6 , 12]. Trong một nghiên cứu ở Na Uy, tỉ lệ nhập viện trung bình hàng năm của viêm tiểu phế quản do RSV là 21,7 / 1000 đối với trẻ dưới 12 tháng [13], và trong một nghiên cứu lớn ở Anh, tỷ lệ nhập viện ở tất cả trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản dưới 12 tháng tuổi là 24,2 / 1000 [14].

Viêm tiểu phế quản thường là theo mùa, xuất hiện thường xuyên nhất trong những tháng mùa đông [15]. Đối với RSV, mô hình bệnh theo mùa tương tự được quan sát trên khắp thế giới, với hầu hết các trường hợp xảy ra từ tháng 10 đến tháng 5 ở bán cầu bắc [15,16]. Người lớn bị bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính và các bệnh nhân suy giảm miễn dịch khác có thể bị nhiễm RSV trong suốt cả năm và đại diện cho một ổ chứa virus [17 , 18].

Viêm tiểu phế quản là một bệnh có bệnh suất cao, nhưng tỷ lệ tử vong thấp. Tử vong do suy hô hấp do viêm tiểu phế quản thường rất hiếm và tỷ lệ tử vong do

viêm tiểu phế quản RSV chỉ từ 2,9 (Anh) đến 5,3 (Mỹ) trên 100 000 trẻ dưới 12 tháng [19 , 20]. Sự khác nhau có thể là do các thủ thuật chẩn đoán cũng như điều kiện kinh tế xã hội. Một nghiên cứu của Vương quốc Anh nhấn mạnh rằng tỷ lệ tử vong ở trẻ dưới 12 tháng tuổi thấp hơn và giảm từ 21,5 xuống 1,8 trên 100 000 trẻ (từ 1 đến 12 tháng) từ 1979 đến 2000, phản ánh những cải thiện trong chăm sóc tích cực cho trẻ em [21]

IV. Sinh lý bệnh

RSV là loại virus phổ biến nhất liên quan đến trẻ em bị viêm tiểu phế quản. Trong hầu hết các nghiên cứu, nó chiếm 60-80% trường hợp viêm tiểu phế quản ở trẻ dưới 12 tháng tuổi [1 , 11 , 22 - 24]. Ở trẻ dưới 12 tháng tuổi, Rhinovirus (RV) là loại virus phổ biến thứ hai (14-30%), sau đó là bocavirus ở người (14-15%), metapneumovirus ở người (3-12%), entero-, adeno-, corona virut và virut cúm (1-8%). Nhiễm trùng kép được báo cáo ở 20-30% trẻ em, nhưng dường như không liên quan đến mức độ nghiêm trọng [6 , 11 , 22 , 25].

Nhiễm trùng bắt đầu ở đường hô hấp trên, lan truyền xuống đường hô hấp dưới trong vài ngày. Sự viêm trong các tiểu phế quản được đặc trưng bởi sự xâm nhập các tế bào bạch cầu quanh phế quản, chủ yếu là các tế bào đơn nhân, và phù nề lớp dưới niêm mạc và màng ngoài [2 , 6]. Tổn thương có thể xảy ra do thương tổn trực tiếp biểu mô đường hô hấp bởi virut, hoặc gián tiếp bằng cách kích hoạt phản ứng miễn dịch [6].

Phù nề, tiết chất nhầy và tổn thương biểu mô đường thở có hại tử có thể gây tắc nghẽn một phần hoặc toàn bộ luồng không khí, bẫy khí ngoại vi, xẹp phổi và sự bất tương xứng thông khí – tưới máu dẫn đến tình trạng thiếu oxy máu và thở gắng sức [1 , 2]. Sự co thắt cơ trơn đường thở dường như chỉ đóng một vai trò nhỏ trong quá trình bệnh lý viêm tiểu phế quản [2].

V. Đặc điểm lâm sàng.

Viêm tiểu phế quản thường bắt đầu với chứng sổ mũi và sốt, sau đó tăng dần với các dấu hiệu nhiễm trùng đường hô hấp dưới bao gồm thở nhanh, thở khò khè và ho. Trẻ rất nhỏ, đặc biệt là những trẻ có tiền sử sinh non tháng, có thể xuất hiện với ngưng thở như là triệu chứng chính [2 , 6]. Các vấn đề về ăn uống là phổ biến.

Khi khám lâm sàng, dấu hiệu chính ở trẻ nhỏ tuổi có thể là rale ẩm nhỏ hạt khi nghe phổi, trái lại tiếng khò khè thì thở ra có thể là dấu hiệu nổi bật ở những trẻ lớn tuổi hơn [2]. Theo quan sát, trẻ sơ sinh có thể tăng nhịp thở, di động lồng ngực, kéo dài thì thở ra, rút lõm lồng ngực, sử dụng các cơ hô hấp phụ, xanh tím và suy giảm tình trạng toàn thân.

Không có hệ thống chấm điểm chính thức nào về mức độ nghiêm trọng của viêm tiểu phế quản, tuy nhiên đề xuất cho việc phân loại viêm tiểu phế quản nhẹ, trung bình và nặng dựa trên hướng dẫn của New Zealand và Scotland được trình bày trong Bảng 1 [7 , 26].

Bảng 1

Đánh giá mức độ nặng của viêm tiểu phế quản ở trẻ < 12 tháng tuổi*

	Mild bronchiolitis	Moderate bronchiolitis	Severe bronchiolitis**
Feeding	Normal	Less than usual	Not interested
		>half the normal	< half the normal
Nhịp thở	< 2 months > 60/min	>60/min	>70/min
	> 2 months > 50/min		
Rút lõm lồng ngực	Mild	Moderate	Severe
Phập phồng cánh mũi hoặc thở rên	Absent	Absent	Present
SpO2	>92%	88-92%	<88%
Toàn trạng	Normal	Irritable	Lethargic

*Modified from New Zealand guidelines and SIGN guidelines [7,26].

***Not all criteria need to be met to categorize as severe bronchiolitis.*

Trong một nghiên cứu bao gồm trẻ em bị viêm tiểu phế quản ở phòng khám ngoại trú, sự biến mất của các triệu chứng diễn ra hơn 14 ngày ở 40% trẻ, và khoảng 10% có các triệu chứng sau 4 tuần [6]. Thời gian trung bình nằm viện trong một nghiên cứu lớn bao gồm trẻ dưới 12 tháng chỉ là một ngày (IQR 0-3) [14], và trong một nghiên cứu của Na Uy, thời gian nằm viện trung bình là 80 giờ (SD 67) [23].

Các yếu tố nguy cơ viêm tiểu phế quản là giới tính nam, tiền sử non tháng, tuổi trẻ, sinh đẻ liên quan đến mùa RSV, các bệnh có từ trước như loạn sản phế quản phổi, bệnh phổi mãn, bệnh thần kinh cơ, bệnh tim bẩm sinh, tiếp xúc với khói thuốc, tuổi mẹ trẻ, không bú mẹ hoặc bú mẹ trong thời gian ngắn, mẹ mắc bệnh hen và các yếu tố kinh tế xã hội kém. Tuy nhiên, đa số trẻ em nằm viện vì viêm tiểu phế quản không có bệnh lý nền [6 , 12 , 14]. Các tình trạng tương tự cũng có thể là các yếu tố nguy cơ cho một giai đoạn nghiêm trọng hơn. Gần đây, sự đa hình gen đặc biệt có liên quan đến nguy cơ viêm tiểu phế quản nặng hơn [27].

VI. Đánh giá

1. Đánh giá lâm sàng

Chẩn đoán viêm tiểu phế quản được thực hiện lâm sàng, như được mô tả [3]. Các yếu tố nguy cơ cho một giai đoạn nặng cần được nhận biết, bao gồm cả tuổi trẻ có nguy cơ cao bị ngưng thở, nhập viện kéo dài, thiếu oxy máu, nhập vào ICU và nhu cầu thông khí cơ học [2 , 3].

Nếu có thể, cần phải đo SpO₂ trong đánh giá lâm sàng viêm tiểu phế quản, vì nó có thể phát hiện ra tình trạng thiếu oxy máu mà không thể nhận ra bằng khám lâm sàng (Bảng 1) [2 , 3].

Diễn biến của viêm tiểu phế quản thì rất thay đổi, và nên đánh giá lặp lại, đặc biệt ở trẻ nhỏ có các yếu tố nguy cơ.

2. Đánh giá cận lâm sàng

Ngoại trừ SpO₂, không có xét nghiệm chẩn đoán thông thường nào có tác động đáng kể đến tiến trình lâm sàng của viêm tiểu phế quản, và các hướng dẫn gần đây và các đánh giá dựa trên bằng chứng khuyến cáo rằng không sử dụng các xét nghiệm chẩn đoán thường xuyên [2 , 3 , 5 , 6 , 28]. Việc thực hiện các hướng dẫn cho việc đánh giá và điều trị trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản đã rút ngắn quá trình

chẩn đoán cũng như điều trị, cùng với việc giảm chi phí và thời gian nằm viện [2 , 29-33].

Các diễn biến lâm sàng và điều trị viêm tiểu phế quản là tương tự và không bị ảnh hưởng bởi việc xác định các tác nhân virus [2 , 3]. Tuy nhiên, xác định nguyên nhân gây ra do virus cho thấy việc giảm sử dụng kháng sinh, số lần xét nghiệm và thời gian nằm viện [6 , 30].

Xét nghiệm bằng Xquang ngực có thể làm tăng tỷ lệ kê toa kháng sinh mà không cải thiện kết quả [5 , 35]. Tuy nhiên, Xquang ngực có thể tốt hơn ở trẻ em bị sốt cao và kéo dài, độ bão hòa oxy <90%, bệnh tim phổi mãn tính và trẻ cần được vào ICU hoặc thở máy [5 , 36].

Xét nghiệm máu thường được thực hiện ở trẻ bị viêm tiểu phế quản, nhưng không có giá trị lâm sàng ở hầu hết các bệnh nhân và không được đề nghị thường xuyên [2 , 3 , 37]. Các xét nghiệm được đưa vào có thể là tổng phân tích tế bào máu và CRP nếu nghi ngờ nhiễm khuẩn thứ phát và điện giải đồ ở trẻ nhỏ có vấn đề về ăn uống và dấu hiệu mất nước. Xét nghiệm khí máu được thực hiện và hữu ích ở trẻ nhỏ bị suy hô hấp nặng và có khả năng bị suy hô hấp [6].

VII. Điều trị.

1. Điều trị chung

Điều trị viêm tiểu phế cấp thường là hỗ trợ toàn thân, vì không có điều trị nội khoa nào cho thấy cải thiện các kết cục lâm sàng quan trọng, chẳng hạn như thời gian nằm viện, sử dụng chăm sóc hỗ trợ hoặc chuyển sang đơn vị chăm sóc đặc biệt. Điều trị bảo tồn, "xử trí tối thiểu" có vẻ có lợi, đặc biệt đối với nhóm tuổi trẻ nhất (<3 tháng) [1 , 2 , 23]. Tư thế nằm sấp có thể cải thiện sự oxy hóa và được khuyến cáo cho trẻ nhỏ nếu chúng được chăm sóc cẩn thận [1 , 38]. Việc hút mũi cẩn thận có thể có lợi ở trẻ nhỏ có tiết dịch nhiều [1 , 39].

2. Oxy

Oxy nên được dùng ở trẻ thiếu oxy bị viêm tiểu phế quản, và dùng ống thông mũi hoặc mặt nạ [1]. Tuy nhiên, không có sự đồng thuận về mức độ bão hòa oxy (SpO₂), và không có thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên nào so sánh các phác đồ bổ

sung oxy khác nhau [1 , 40]. Ở Anh, oxy thường được dùng để đạt SpO₂ từ 92-95%, trong khi AAP khuyến cáo một giới hạn SpO₂ là 90% đối với trẻ em khỏe mạnh khác [1-3] , [7] [39]. Tuy nhiên, các nghiên cứu quan sát cho thấy mục tiêu 90%, so với 94%, có khả năng làm giảm đáng kể thời gian nằm viện [41 , 42] và hướng dẫn của AAP đề nghị giảm mức độ theo dõi khi trẻ cải thiện [3].

3. Dịch và dinh dưỡng

Duy trì sự hydrat hóa là một phần quan trọng trong việc chăm sóc trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản. Suy hô hấp do thở gắng sức có thể làm cho ăn không đủ và cuối cùng dẫn đến tình trạng mất nước nặng [1]. Hơn nữa, thở nhanh và sốt làm tăng sự mất dịch, có khả năng làm trầm trọng thêm sự mất nước [43 , 44]. Nuôi ăn qua đường miệng có thể được duy trì trong các trường hợp nhẹ hơn, nếu cần có thể cho ăn với lượng thức ăn ít hơn, và cho con bú sữa mẹ nên được khuyến khích. Tuy nhiên, một phần đáng kể các trẻ sơ sinh nhập viện do viêm tiểu phế quản cần được bổ sung dịch, như là dịch truyền tĩnh mạch (IV) hoặc cho ăn bằng sonde dạ dày (GT) [1 , 2 , 44]. Theo truyền thống, dịch truyền tĩnh mạch đã được thực hiện ở nhiều quốc gia, và cũng được khuyến cáo trong hướng dẫn AAP hiện tại [3]. Lợi ích của dịch IV có thể là giảm nguy cơ hít sặc và không gây trở ngại khi thở [45 , 46], nhưng với bất lợi là có thể tạo ra một trạng thái dị hóa do lượng calo thấp và có nguy cơ cao về sự quá tải chất lỏng và sự mất cân bằng điện giải [43 , 44 , 46]. Thông qua việc cho ăn bằng GT, trẻ nhỏ có thể đạt được trạng thái dinh dưỡng tốt hơn và sự cân bằng nitơ, có thể có lợi cho sự phục hồi, và có thể là một con đường để cho bú sữa mẹ [44 , 47]. Việc cho ăn bởi GT có thể được cho bolus, hoặc liên tục trong trường hợp suy hô hấp nặng [1].

Hiện tại chưa có bằng chứng ủng hộ hay chống lại việc sử dụng cho ăn GT ở trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản [46], và trong một nghiên cứu gần đây của Úc không có sự khác biệt về kết cục chính giữa hai phương pháp [48]. Tuy nhiên, việc cho ăn bằng GT ngày càng được chấp nhận, và được sử dụng như một quy trình thông thường ở một số quốc gia [41 , 49 , 50], bao gồm các hướng dẫn gần đây của Hiệp hội Nhi khoa Na Uy [51]. Trong một nghiên cứu lớn của Scotland về viêm tiểu phế quản, không có trẻ em nào nhận được dịch truyền tĩnh mạch, và không có biến chứng liên quan đến việc cho ăn bằng GT [41]. Gần đây, một nghiên cứu thí điểm ngẫu nhiên nhỏ so sánh dịch IV và cho ăn GT cho thấy không có sự khác biệt về thời gian bổ sung oxy hoặc khoảng thời gian nằm viện giữa hai phương pháp [43].

Rất ít nghiên cứu đã đề cập đến lượng chất lỏng thích hợp được cấp trong suốt quá trình mắc viêm tiểu phế quản. Các hướng dẫn khuyến cáo rằng trẻ nhỏ nên nhận đủ dịch để khôi phục lại sự mất nước và tránh mất nước, và không nên vượt quá 100% nhu cầu dịch hàng ngày, bình thường được thiết lập ở mức 100 ml / kg cho trẻ <10 kg [3]. Tuy nhiên, sự lưu giữ nước do bài tiết hormone kháng niệu không phù hợp đã được báo cáo trong viêm tiểu phế quản và các bác sĩ lâm sàng nên biết về khả năng quá tải dịch [1 , 52 , 53]. Do đó, 70-80% nhu cầu hàng ngày có thể được khuyến cáo, đặc biệt ở những trẻ có bệnh nặng [1 , 3 , 44]. Ở những trẻ em này, theo dõi chặt chẽ về trọng lượng, áp suất thẩm thấu trong huyết tương và nước tiểu và chất điện giải trong huyết thanh có thể hướng dẫn điều trị [1]. Có lẽ, khả năng quá tải dịch có thể sẽ ít gặp hơn khi cho ăn đường ruột, cho phép cơ thể hấp thụ số lượng cần thiết của chất lỏng và chất điện giải.

4. Khí dung nước muối

Dung dịch NS (0,9%) thường được sử dụng cho trẻ em bị viêm tiểu phế quản để làm sạch nhầy, và được đưa vào giả dược trong nhiều nghiên cứu đánh giá tác dụng của thuốc giãn phế quản hoặc dung dịch muối ưu trương. Tuy nhiên, chúng tôi không biết được bất cứ một nghiên cứu ngẫu nhiên nào so sánh dung dịch muối sinh lý với không cần điều trị, và nước muối sinh lý không được khuyến cáo trong các hướng dẫn và tổng quan hiện tại [1 - 3 , 6 , 39]. Do đó, không có khuyến cáo có thể được đưa ra.

Khí dung nước muối ưu trương, ở những bệnh nhân có các bệnh khác nhau, làm tăng khả năng loại bỏ các chất nhầy ra ngoài (mucociliary clearance) có thể là thông qua việc tạo ra dòng nước thẩm thấu đến lớp nhầy và phá vỡ liên kết ion trong chất nhầy niêm mạc [54]. Các phân tích gộp gần đây bao gồm hơn 1000 trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản nhẹ đến trung bình, kết luận rằng việc sử dụng nước muối ưu trương (3-5%) có thể làm giảm thời gian nằm viện và tỷ lệ nhập viện [55 , 56]. Tuy nhiên, do tác dụng phụ có thể của co thắt phế quản, chỉ có một ít bệnh nhân được sử dụng kết hợp với thuốc giãn phế quản. Khoảng cách, nồng độ và phương thức sử dụng tối ưu vẫn không rõ ràng. Tác dụng ngắn hạn thì vẫn mâu thuẫn, vì bốn thử nghiệm cho thấy không có hiệu quả như vậy [55]. Trong một nghiên cứu gần đây, dung dịch muối ưu trương 7% với epinephrine không có bất kỳ ảnh hưởng nào đến mức độ nặng về lâm sàng [57].

Một khuyến cáo về khí dung nước muối ưu trương dựa trên bằng chứng phải bao gồm một thuốc giãn phế quản. Vì những bằng chứng gần đây ủng hộ cách tiếp cận "xử trí tối thiểu" đối với trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản [23], chúng tôi không ủng hộ đề xuất này vào thời điểm này. Một số thử nghiệm với muối ưu trương mà không có thuốc giãn phế quản đang được tiến hành, từ đó kết quả có thể điều chỉnh khuyến cáo [1].

5. Khí dung thuốc giãn phế quản

Ngoài tác dụng giãn phế quản, khí dung adrenaline còn có thể làm giảm phù nề niêm mạc, dẫn đến việc sử dụng thường xuyên ở trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản. Tuy nhiên, một hiệu ứng quan trọng về mặt lâm sàng, đã được ghi nhận cho cả adrenaline và thuốc đồng vận beta-2. Các nghiên cứu về hiệu quả ngắn hạn cho thấy những kết quả mâu thuẫn. Một tổng quan gần đây của Cochrane kết luận rằng khí dung adrenaline (racemic) không cải thiện được các kết cục lâm sàng quan trọng như thời gian nằm viện hay sử dụng chăm sóc hỗ trợ ở những trẻ bị viêm tiểu phế quản vừa và nặng [58]. Điều này được hỗ trợ bởi một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) lớn của Na Uy bao gồm 404 trẻ [23]. Trong nghiên cứu này, điều trị "khi cần" thay vì theo lịch trình cố định dẫn đến số lần khí dung ít hơn (12 so với 17 lần / ngày), thời gian nằm viện ngắn hơn (47,6 so với 61,3 giờ), ít sử dụng bổ sung oxy hơn (38,3 so với 48,7%) và ít cần hỗ trợ thông khí hơn (4,0 so với 10,8%). Tác dụng này chủ yếu xảy ra ở trẻ >3 tháng (giảm 25 giờ nằm viện). Do đó, Adrenaline không được khuyến cáo như là một điều trị chuẩn ở trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản, nhưng một điều trị thử có thể được thực hiện ở trẻ >3 tháng, với đánh giá quan trọng về hiệu quả liên quan đến việc tiếp tục dùng thuốc [23]. Các thuốc chủ vận beta-2 không được khuyến cáo cho trẻ sơ sinh bị viêm tiểu phế quản [59 , 60].

6. Steroid

Một phân tích tổng hợp gần đây bao gồm 17 RCTs kết luận rằng không có tác dụng có lợi của corticosteroid toàn thân ở trẻ em bị viêm tiểu phế quản, cả ở tỉ lệ nhập viện đối với bệnh nhân ngoại trú cũng như thời gian nằm viện đối với bệnh nhân nội trú [61]. Tuy nhiên, một nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của dexamethasone (0.15 mg / kg / 6 h trong 48 giờ) ở trẻ em thở máy, gợi ý rằng đây có thể là một lựa chọn cho những bệnh nhân nặng [62]. Hơn nữa, liệu pháp kết hợp với khí dung epinephrine và dexamethasone liều cao đường uống (1 mg / kg lúc đến khám và 0.6 mg / kg trong 5 ngày tiếp theo) dường như làm giảm tỷ lệ

nhập viện trong một nghiên cứu nhỏ [63]. Tuy nhiên, điều trị này không thể được khuyến cáo cho đến khi được đánh giá trong các nghiên cứu lớn hơn đã đang được thực hiện.

7. Điều trị thuốc bổ sung

Kháng sinh thường được sử dụng ở trẻ em bị nhiễm trùng đường hô hấp dưới, nhưng một tổng quan Cochrane gồm 543 trẻ kết luận rằng không có bằng chứng cho việc sử dụng kháng sinh nói chung [64]. Tuy nhiên, thuốc kháng sinh có thể được sử dụng thường xuyên hơn do các bệnh nhiễm trùng đồng mắc do vi khuẩn ở trẻ sơ sinh bị bệnh nặng, đặc biệt là những trẻ cần thông khí cơ học [65]. Không có vai trò trong điều trị kháng virus ở bệnh viêm tiểu phế quản [66].

Liệu pháp surfactant đã được khuyến cáo cho những bệnh nhân nặng cần thông khí cơ học. Cho đến nay, điều này đã được đánh giá chỉ trong ba nghiên cứu nhỏ, và một tổng quan gần đây của Cochrane kết luận rằng không có đủ bằng chứng để điều trị như vậy [67]. Việc sử dụng deoxyribonuclease tái tổ hợp của con người không hiệu quả đối với bất kỳ biến số kết cục nào ở trẻ bị viêm tiểu phế quản.

8. Thông khí xâm nhập và không xâm nhập.

Thông khí áp lực dương liên tục (CPAP) bằng ống thông mũi hoặc mặt nạ đã được sử dụng rộng rãi ở trẻ em bị viêm tiểu phế quản trung bình hoặc nặng. CPAP có thể hành động bằng cách phục hồi các đường thở đã bị sập và các phế nang tương ứng, làm giảm sự đề kháng đường thở trung bình. Điều này làm tăng thêm thể tích khí cặn của phổi trong quá trình thở ra, dẫn đến giảm sự căng phồng phổi quá mức (hyperinflation) và công thở, và cải thiện trao đổi khí [69 , 70].

Ngược lại với việc sử dụng rộng rãi, tài liệu hướng dẫn sử dụng CPAP trong viêm tiểu phế quản là rất hiếm. Một đánh giá có hệ thống gần đây kết luận rằng các bằng chứng ủng hộ việc sử dụng CPAP để giảm PCO₂ và suy hô hấp có chất lượng thấp và không thấy rằng sử dụng CPAP làm giảm nhu cầu thông khí xâm lấn [69]. Chỉ có hai RCT nhỏ đã được thực hiện [71 , 72], các nghiên cứu khác chỉ có thiết kế trước - sau [73-77]. Tuy nhiên, những nghiên cứu này đã phát hiện ra rằng việc sử dụng CPAP trong viêm tiểu phế quản là an toàn, và trung bình làm giảm PCO₂ mao mạch từ trước tới ngay sau khi CPAP bắt đầu với 0,8 đến 1,3 kPa [69].

Áp suất được sử dụng trong quá trình thông khí với CPAP thường được thiết lập từ 4-8 cm H₂O, và áp suất 5 cm H₂O đã có hiệu quả trong việc giảm PCO₂. Gần đây, một nghiên cứu tiền cứu cho thấy mức CPAP mũi 7 cm H₂O là hiệu quả nhất trong việc giảm suy hô hấp và cải thiện kiểu thở [78].

Heliox là hỗn hợp của heli và oxy và một loại khí có tỷ trọng thấp. Nó có thể có một vai trò có lợi trong bệnh viêm tiểu phế quản bằng cách chuyển đổi hỗn độn thành dòng khí mỏng và do đó cải thiện việc oxy hóa và sự đào thải CO₂ [79]. Sự kết hợp của heliox và CPAP (CPAP-He) đã được đánh giá trong ba nghiên cứu. Tất cả các nghiên cứu đều có rất ít trẻ em, một nghiên cứu RCT và hai nghiên cứu trước - sau [69 , 80 - 82]. Cả ba nghiên cứu đều cho thấy có sự giảm đáng kể PCO₂ qua da hoặc PCO₂ động mạch và suy hô hấp. Tuy nhiên, vì không có RCT mù được thực hiện, cần phải kết luận rằng cần có thêm bằng chứng trước khi CPAP-He có thể được đưa vào hướng dẫn [69]. Liệu pháp Heliox mà không sử dụng CPAP kín hoặc kết hợp với ống thông mũi đã được chứng minh là không có hiệu quả [83].

Mặc dù không có tiêu chuẩn thống nhất được công bố, tiêu chuẩn chung cho trẻ cần được điều trị bằng CPAP là suy hô hấp, nhu cầu oxy cao hoặc tăng pCO₂ và ngưng thở [1]. Trong một nghiên cứu gần đây, các yếu tố dự báo mạnh nhất đối với điều trị CPAP là nhu cầu oxy, độ bão hòa oxy thấp, tuổi trẻ và thở nhanh hơn [84].

Việc sử dụng thông khí lưu lượng cao qua ống thông mũi đã được làm ấm và làm ẩm (HFNC) ngày càng được giới thiệu như một phương pháp thay thế cho CPAP mũi [85 - 91] trong nhi khoa nói chung [92]. Phương pháp này hiện đang được sử dụng trong y học sơ sinh [93] và có thể hoạt động bằng cách tăng áp lực hàng hòng, dẫn đến giảm các hô hấp gắng sức và cải thiện tình trạng hô hấp [94]. Dựa vào dữ liệu hiện tại, một bài tổng quan gần đây kết luận rằng HFNC có thể khả thi ở trẻ bị viêm tiểu phế quản và có thể làm giảm nhu cầu đặt nội khí quản [87 , 90]. HFNC có thể được dung nạp tốt hơn so với CPAP mũi [86 , 89 , 95], và các đơn vị nhi khoa lớn hơn đã thay thế CPAP bằng HFNC như là sự hỗ trợ thông khí không xâm nhập đầu tay trong viêm tiểu phế quản [86]. Tuy nhiên, không có thử nghiệm ngẫu nhiên nào đã đánh giá tác dụng trên bệnh nhân viêm tiểu phế quản, và

ngiên cứu gần đây kết luận rằng không có đủ bằng chứng để xác định hiệu quả của HFNC ở trẻ bị viêm tiểu phế quản [96]. Hội chứng rò rỉ không khí nghiêm trọng đã được chỉ ra trong một số trường hợp trẻ được điều trị bằng HFNC [97].

Sự an toàn của HFNC và CPAP có thể là những lý luận cho sự ra đời sớm của sự hỗ trợ không thông khí ở trẻ em bị viêm tiểu phế quản trung bình [69]. Tuy nhiên, thông khí cơ học có thể vẫn còn cần thiết ở trẻ sơ sinh hỗ trợ bằng CPAP mũi hoặc HFNC là không đủ. Các yếu tố nguy cơ bao gồm non tháng, trẻ sơ sinh nhẹ cân và chứng loạn sản phế quản phổi, và những trẻ bị ngưng thở, bão hòa oxy thấp, ăn uống kém và rút lõm lồng ngực nghiêm trọng [98 , 99].

Không có sự nhất trí về kỹ thuật thở máy nào là tốt nhất cho trẻ em bị viêm tiểu phế quản [70 , 100]. Cả hai kiểu thông khí thể tích và áp lực chu kỳ đã được sử dụng, với một sự thay đổi lớn trong tốc độ máy thở (10-60 nhịp mỗi phút), áp suất tối đa (20-50 cm H₂O) và thể tích khí lưu thông (6-20 ml / kg) [70]. Việc sử dụng PEEP cũng khác nhau, từ 0 đến 15 cm H₂O. Sử dụng thở máy rung tần số cao (HFO) đã thành công trong một số trường hợp báo cáo [101]. Tuy nhiên, người ta cho rằng trẻ sơ sinh bị căng phòng phổi quá mức có thể hưởng lợi từ những tần số chậm hơn và thời gian thở dài hơn [70].

Đối với những trẻ ít được kiểm soát thông khí cơ học (trong hầu hết các trường hợp liên quan đến chứng loạn sản phế quản phổi nặng), tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) đã cho thấy có một số lợi ích [70 , 98].

Đánh giá ban đầu

- Tiền sử:** - Đánh giá yếu tố nguy cơ bệnh nặng: tuổi <2 tháng, sinh non, bệnh phổi mãn, bệnh tim bẩm sinh, bệnh thần kinh cơ.
- Quan sát:** - Đánh giá triệu chứng: ngưng thở, thở khò khè, ho, dịch và dinh dưỡng
- Khám:** - Tần số thở, di động lồng ngực, thở ra kéo dài, rút lõm, sử dụng cơ hô hấp phụ, tím, tình trạng toàn thân và thần kinh.
- Xét nghiệm:** - Thở khò khè hoặc ral ẩm nhỏ hạt thì hít vào, tình trạng mắt nước.
- Mức độ nặng:** - Độ bão hòa oxy, test virus nhanh.
- Mức độ nặng:** - Nhẹ, trung bình, nặng theo Bảng 1

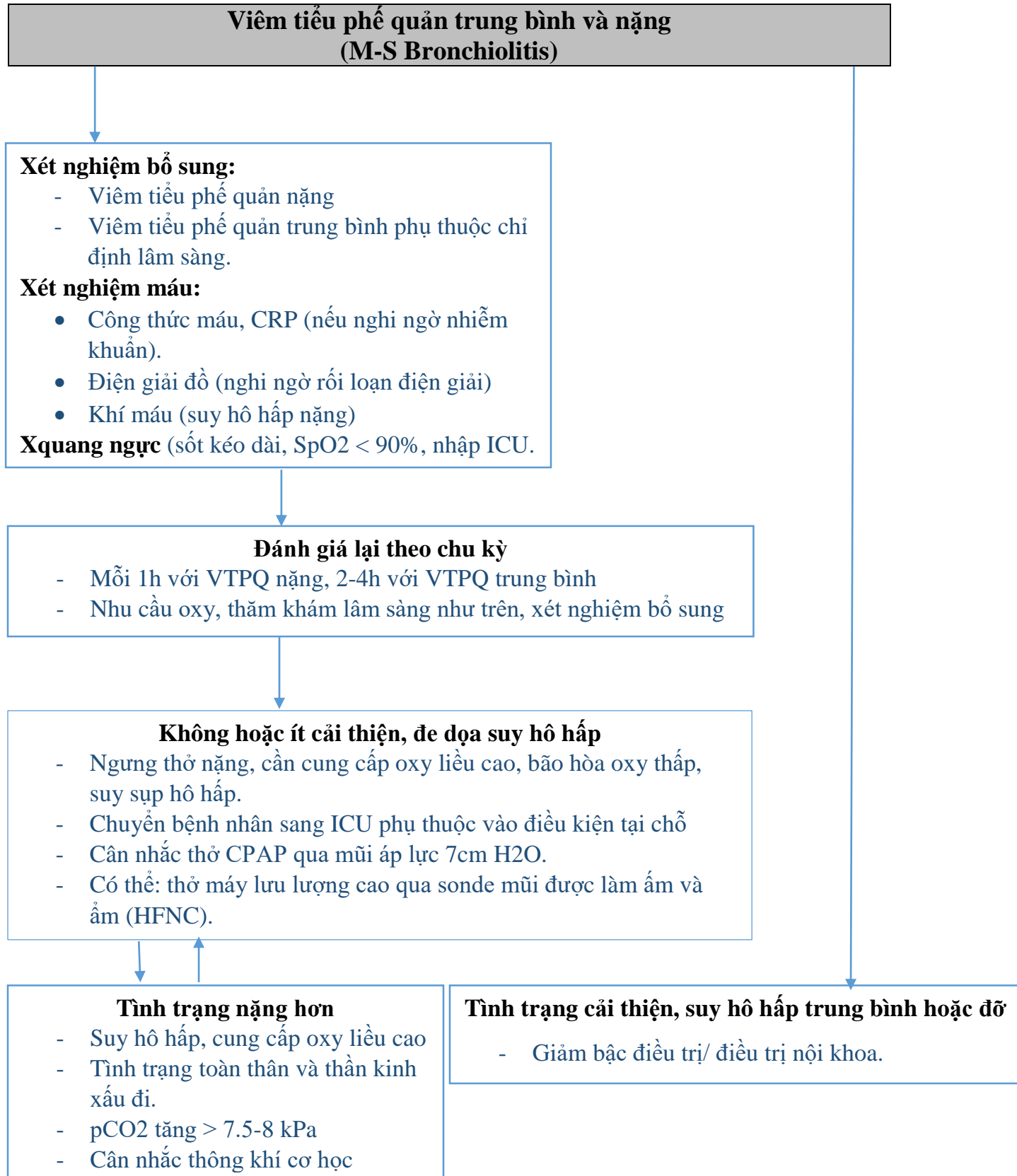
Viêm tiểu phế quản nhẹ

- Động viên cha mẹ
- Tránh những thủ thuật không cần thiết hoặc gây đau
- Theo dõi tại nhà

Viêm tiểu phế quản trung bình và nặng (M-S Bronchiolitis)

Tiếp cận tối thiểu được khuyến cáo, đặc biệt cho trẻ em <3 tháng tuổi.

- Tư thế nằm sấp (nếu có thể theo dõi liên tục)
- Hút đờm rãi cẩn thận nếu tăng tiết
- Thở oxy qua mask hoặc thông mũi để giữ SpO₂ ≥ 90-92 %
- Dịch và dinh dưỡng:
 - Phục hồi lượng dịch đã mất và điều trị mất nước.
 - Cho ăn với lượng ít hơn, bú mẹ thì được ủng hộ.
 - Nếu cho ăn qua miệng không đảm bảo, khuyến cáo cho ăn qua sonde dạ dày.
 - Nếu không thể cho ăn qua đường ruột, nuôi dưỡng tĩnh mạch.
 - Dịch cần thiết 100 ml/kg, xem xét 80 ml/kg nếu bệnh nặng.
- Khí dung Adrenalin:
 - Cân nhắc ở trẻ > 3 tháng tuổi, sử dụng khi cần
 - Racemic Adrenalin 2-5 mg trong 2-5 ml NaCl 0.9%
 - Adrenalin 1 mg/ml: 1-2 mg trong 2-5 ml NaCl 0.9%
 - Có thể nhắc lại sau 1-2 giờ.



VIII. Phòng bệnh

Điều quan trọng là tránh lây truyền bệnh viện virus RSV và các loại virus hô hấp khác từ trẻ bị viêm tiểu phế quản [102]. RSV có thể sống sót lên đến bảy giờ trên bề mặt và được truyền trực tiếp hoặc gián tiếp bằng cách chạm vào [103]. Hơn nữa, việc lấy mẫu không khí ở những đối tượng bị nhiễm RSV đã phát hiện thấy RSV RNA lên đến 700 cm từ đầu giường bệnh nhân [104]. Xử lý khử trùng bằng xà phòng kháng khuẩn hoặc cồn trước và sau khi tiếp xúc với bệnh nhân, cũng như sau khi tháo găng tay và sau khi tiếp xúc với các đồ vật bị ô nhiễm, là một chiến lược quan trọng để phòng ngừa ban đầu [3]. Tuy nhiên, đeo mặt nạ đã không cho thấy có thêm lợi ích [3]

IX. Chẩn đoán phân biệt

Trong hầu hết các trường hợp, chẩn đoán viêm tiểu phế quản là rõ ràng về mặt lâm sàng và không cần thêm các xét nghiệm khác nữa để loại trừ các chẩn đoán khác [2]. Tuy nhiên, chẩn đoán phân biệt có thể được xem xét ở trẻ có các biểu hiện không điển hình như suy hô hấp nặng và các triệu chứng tái phát, và ở trẻ có các triệu chứng điển hình khác nhưng không có dấu hiệu nhiễm virus [2]. Chẩn đoán phân biệt có thể bao gồm trào ngược dạ dày thực quản, thiếu sản sụn thanh khí phế quản, ho gà, dị vật đường thở, vòng thắt mạch máu (vascular ring) và các chứng nghẽn đường thở trung thất khác hoặc các bệnh phổi bẩm sinh khác [2 , 6]. Bệnh hen có thể được xem xét ở những trẻ lớn tuổi bị các cơn ho khò khè tái phát, nhưng sự chùng chéo với bệnh hen ít khi xảy ra khi viêm tiểu phế quản chỉ được xác định ở trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi [6].

X. Kết cục

Trẻ em nhập viện vì bị viêm tiểu phế quản có nguy cơ bị hen phế quản sau đó, giảm chức năng phổi và tăng phản ứng phế quản [24 , 105]. Ngoại trừ trong các nghiên cứu của Sigurs và cộng sự. [8], chúng dường như không tăng nguy cơ bị dị ứng [106]. Nguy cơ cao về hen phế quản được tìm thấy đặc biệt ở trẻ em nhập viện vì viêm tiểu phế quản hoại tử RSV hoặc viêm tiểu phế quản do Rhinovirus [24 , 107], trong khi mối liên quan giữa chứng viêm tiểu phế quản RSV ở trẻ nhỏ và tình trạng bệnh lý hô hấp sau đó giảm dần theo tuổi [108]. Sự liên quan giữa viêm tiểu phế quản và hen sau đó rất phức tạp và có thể liên quan đến tác nhân virus gây ra VTPQ, cơ chế di truyền, cấu trúc, miễn dịch, viêm và môi trường [109].

XI. Kết luận

VTPQ là lý do phổ biến nhất để nhập viện trong thời kỳ sơ sinh, trở thành một gánh nặng cho trẻ và gia đình, và chịu chi phí rất lớn cho hệ thống y tế. Các nguyên tắc chính để điều trị bao gồm điều trị tối thiểu, duy trì bão hòa oxy, cân bằng dịch và dinh dưỡng. Các lựa chọn điều trị khác là khí dung epinephrine, dung dịch muối sinh lý đẳng trương hoặc dung dịch muối ưu trương, nhưng các bằng chứng cho việc sử dụng chúng rất ít. CPAP và HFNC được sử dụng phổ biến ở những trẻ bị suy hô hấp, tuy nhiên cần phải có nhiều nghiên cứu chất lượng cao hơn để chứng minh hiệu quả của chúng. Rất ít trẻ em có thể cần thông khí cơ học.