Áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) đối với bệnh viêm phổi nặng ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình: Đánh giá có hệ thống về các yếu tố theo ngữ cảnh

Chris Wilkes, Rami Subhi, Hamish R Graham, Trevor Duke; nhóm Đánh giá ARI

J Glob Health 2022;12:10012.

Bài dịch của BS. Đặng Thanh Tuấn – Khoa Hồi sức ngoại – BV Nhi Đồng 1

Tóm tắt

Bối cảnh

Thở áp lực dương liên tục (CPAP) có thể có vai trò trong việc giảm tỷ lệ tử vong cao ở trẻ em dưới 5 tuổi mắc bệnh viêm phổi nặng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Cần có thêm bằng chứng để hiểu các yếu tố bối cảnh quan trọng ảnh hưởng đến việc triển khai, hiệu quả và an toàn trong môi trường nguồn lực thấp.

Phương pháp

Chúng tôi đã tiến hành đánh giá có hệ thống Medline, Embase và Pubmed (tháng 1 năm 2000 đến tháng 8 năm 2020) với các thuật ngữ "viêm phổi", "CPAP" và "trẻ em". Chúng tôi bao gồm các nghiên cứu cung cấp dữ liệu lâm sàng hoặc phi lâm sàng ban đầu về việc sử dụng CPAP ở trẻ em (28 ngày - 4 tuổi) bị viêm phổi ở các quốc gia có thu nhập thấp hoặc trung bình. Chúng tôi đã sử dụng các công cụ tiêu chuẩn hóa để đánh giá chất lượng nghiên cứu và mức độ bằng chứng cho các kết luận lâm sàng. Kết quả được trình bày dưới dạng tổng hợp tường thuật mô tả bối cảnh, can thiệp và dân số cùng với dữ liệu kết quả.

Kết quả

Trong số 902 tài liệu tham khảo duy nhất được xác định, 23 bài báo đáp ứng tiêu chí thu nhận, bao gồm 6 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, một thử nghiệm chéo nhóm, 12 nghiên cứu quan sát, 3 báo cáo trường hợp và 1 phân tích hiệu quả chi phí. Có sự không đồng nhất đáng kể về dân số bệnh nhân, với phạm vi tử vong rộng giữa những người tham gia trong các nghiên cứu khác nhau (0%-55%). Báo cáo về các yếu tố bối cảnh, bao gồm nhân sự, chi phí và chi tiết về chăm sóc hỗ trợ là chắp vá và không được chuẩn hóa. Bằng chứng hiện tại cho thấy CPAP có vai trò trong việc kiểm soát trẻ nhũ nhi bị viêm tiểu phế quản và là liệu pháp điều trị tăng dần cho trẻ bị viêm phổi không điều trị bằng liệu pháp oxy lưu lượng tiêu chuẩn. Tuy nhiên, CPAP phải được thực hiện với đội ngũ nhân viên phù hợp (bao gồm cả giám sát của bác sĩ), theo dõi chuyên sâu và chăm sóc hỗ trợ, cũng như năng lực của kỹ thuật viên và cơ sở hạ tầng.

Kết luận

CPAP là một biện pháp can thiệp an toàn ở những cơ sở có thể cung cấp dịch vụ chăm sóc hỗ trợ và theo dõi tích cực, và bằng chứng mạnh mẽ nhất về lợi ích của CPAP là ở trẻ nhũ nhi (dưới 1 tuổi) bị viêm tiểu phế quản. Có thể sử dụng bằng chứng đã công bố và kinh nghiệm lâm sàng để giúp các cơ sở đánh giá mức độ phù hợp của việc triển khai CPAP, hướng dẫn nhân viên y tế trong việc tinh chỉnh lựa chọn bệnh nhân có nhiều khả năng được hưởng lợi nhất từ việc này và cung cấp khuôn khổ cho các thành phần của liệu pháp CPAP an toàn và hiệu quả.

Mỗi năm có 900 000 trẻ em dưới 5 tuổi chết vì viêm phổi [1]. Các biện pháp phòng ngừa và điều trị tại cộng đồng và trong các cơ sở y tế có hiệu quả trong việc giảm gánh nặng bệnh viêm phổi và cần phải tăng độ bao phủ của các biện pháp này [2]. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở trẻ em bị suy hô hấp, không đáp ứng với điều trị tiêu chuẩn, tiếp tục cao và có thể có vai trò của áp lực đường thở dương liên tục (*continuous positive airway pressure – CPAP*) như một liệu pháp bổ sung.

CPAP đã được thiết lập để kiểm soát hội chứng suy hô hấp ở trẻ sinh non [3] và thường được sử dụng trong điều trị viêm tiểu phế quản ở trẻ lớn hơn [4]. Nhiều nghiên cứu về CPAP sủi bọt ở những nơi có nguồn lực thấp đã ghi nhận việc giảm tỷ lệ tử vong ở các đơn vị chăm sóc đặc biệt dành cho trẻ sơ sinh [5, 6], nhưng nhấn mạnh ý nghĩa của nguồn lực và tầm quan trọng của các yếu tố bối cảnh rộng hơn trong việc triển khai [7].

Ngược lại, tài liệu ít rõ ràng hơn về vai trò của CPAP đối với bệnh viêm phổi, đặc biệt là ở các bệnh viện tuyến huyện và bệnh viện trung học ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình (*low- and middle-income countries – LMIC*), nơi có số lượng ca bệnh được quản lý chung nhiều nhất. Hai tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp đã báo cáo về hiệu quả của CPAP đối với trẻ em bị viêm phổi nặng ở LMICs [8, 9] tìm thấy các kết quả khác nhau về tỷ lệ tử vong và xu hướng tỷ lệ biến cố bất lợi cao hơn trong CPAP so với oxy lưu lượng thấp tiêu chuẩn. Cả hai đánh giá đều ghi nhận sự không đồng nhất về dân số và bối cảnh và những tác động có thể có của các yếu tố này đối với tính an toàn và hiệu quả. Và cả hai đánh giá đều đề xuất các thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát hơn nữa, với Sessions gợi ý rằng việc triển khai CPAP trong các cơ sở hạn chế về nguồn lực chỉ được giới hạn ở các cơ sở chăm sóc đặc biệt có nhân viên tốt hoặc các cơ sở phụ thuộc cao cho đến khi có thêm dữ liệu [8].

Đánh giá này nhằm tăng cường hiểu biết về việc lựa chọn bệnh nhân và các yếu tố hoàn cảnh ảnh hưởng đến hiệu quả và độ an toàn của CPAP cho trẻ em bị viêm phổi nặng. Chúng tôi cũng nhằm mục đích xem xét các yếu tố khác xung quanh việc triển khai bao gồm tính khả thi, tính bền vững và khả năng chấp nhận được trong các bối cảnh hạn chế về nguồn lực, nhằm đưa ra các khuyến nghị toàn cầu và nêu bật những khoảng trống trong tài liệu cho nghiên cứu triển khai trong tương lai.

PHƯƠNG PHÁP

Chúng tôi đã tiến hành tìm kiếm có hệ thống cơ sở dữ liệu y tế Medline, Embase và PubMed cho tất cả các bài báo có liên quan trong khoảng thời gian từ ngày 1 tháng 1 năm 2000 đến ngày 19 tháng 8 năm 2020. Chúng tôi đã ánh xạ các cụm từ tìm kiếm tới các tiêu đề chủ đề y tế nếu có thể, sử dụng các toán tử Boolean để kết hợp các tìm kiếm vào hệ thống cuối cùng của chúng tôi truy vấn tìm kiếm. Chúng tôi đã sử dụng các từ đồng nghĩa của "viêm phổi", "CPAP" và "trẻ em" để nhắm mục tiêu chiến lược tìm kiếm của mình, với sự giám sát của một Thủ thư Dịch vụ Y tế có kinh nghiệm để đảm bảo tất cả các giấy tờ liên quan đều được xác định. Chúng tôi cũng đã tìm kiếm danh sách tài liệu tham khảo của tất cả các tài liệu tham khảo bao gồm cho các nghiên cứu đủ điều kiện. Các cụm từ tìm kiếm cụ thể được sử dụng cho tìm kiếm Medline của chúng tôi và các chi tiết khác về chiến lược tìm kiếm, nguồn thông tin và quy trình thu thập dữ liệu được bao gồm trong Phụ lục S1-S2 trong Tài liệu bổ sung trực tuyến.

Đánh giá điều kiện nghiên cứu

Hai nhà phê bình (CW và RS) đã sàng lọc độc lập tiêu đề và tóm tắt của tất cả các nghiên cứu được trả lại. Chúng tôi đã nhận được toàn văn các nghiên cứu đã được sàng lọc bởi một trong hai người đánh giá và hai người đánh giá đó đã đánh giá chúng một cách độc lập để đưa vào. Chúng tôi bao gồm các nghiên cứu liên quan đến CPAP cho trẻ em (từ 28 ngày tuổi đến 4 tuổi) với bệnh viêm phổi/viêm phổi nặng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) được tiến hành ở LMIC. Chúng tôi tập trung vào các nghiên cứu gần đây hơn (xuất bản sau năm 2000) để tối đa hóa mức độ phù hợp theo ngữ cảnh và loại trừ các nghiên cứu tập trung vào dân số sơ sinh (Bảng S1 trong Tài liệu bổ sung trực tuyến). Chúng tôi không loại trừ các nghiên cứu về CPAP trong căn nguyên virus đã biết của nhiễm trùng đường hô hấp dưới nếu những trẻ này đáp ứng định nghĩa của WHO về viêm phổi (ho hoặc khó thở kèm theo thở nhanh hoặc rút lõm thành ngực). Chúng tôi đã giải quyết những bất đồng bằng thảo luận và, khi thích hợp, được người đánh giá thứ ba (HG) xem xét.

Quản lý, trích xuất và tổng hợp dữ liệu

Chúng tôi đã sử dụng biểu mẫu trích xuất dữ liệu được tiêu chuẩn hóa để trích xuất dữ liệu liên quan đến đánh giá của chúng tôi. Hai người đánh giá (CW và RS) đã trích xuất dữ liệu một cách độc lập từ từng nghiên cứu đủ điều kiện và nhập dữ liệu vào bảng tính Excel (Microsoft, Redmond, US). Chúng tôi đã giải quyết những bất đồng bằng cách thảo luận và liên hệ với các tác giả nghiên cứu khi thích hợp để giải quyết mọi điều không chắc chắn. Chúng tôi đã trích xuất dữ liệu về dân số nghiên cứu (tuổi, giới tính, bệnh đi kèm), chi tiết CPAP (loại, độ ẩm, nguồn oxy, hỗn hợp không khí/oxy, v.v.), hướng dẫn lâm sàng, theo dõi và chăm sóc hỗ trợ (áp lực ban đầu và FiO_2, quyết định- lập thuật toán, truyền dịch/cho ăn, v.v.), đặc điểm dịch vụ y tế (mức độ chăm sóc, nhân viên, v.v.) và kết quả (tử vong, biến cố bất lợi, thất bại điều trị, v.v.) (chi tiết trong Phụ lục S1 củaTài liệu bổ sung trực tuyến).

Chúng tôi đã sử dụng các bảng và tổng hợp tường thuật để mô tả bối cảnh, biện pháp can thiệp và dân số và so sánh điều này với dữ liệu an toàn và kết quả được báo cáo (sử dụng các thước đo hiệu quả được báo cáo trong từng nghiên cứu ban đầu) Chúng tôi đã không tiến hành phân tích tổng hợp các kết quả CPAP, vì điều này có đã được báo cáo trước đây [8] và trọng tâm của nghiên cứu này là tìm hiểu các yếu tố về bối cảnh và dân số. Tính không đồng nhất trong kết quả nghiên cứu, dân số và các yếu tố bối cảnh được báo cáo trong các nghiên cứu bao gồm đã ngăn cản sự tổng hợp định lượng của các mối liên hệ tiềm ẩn. Thay vào đó, chúng tôi sắp xếp tam giác dữ liệu bối cảnh, can thiệp và dân số với dữ liệu kết quả để cho phép tổng hợp định tính. Chúng tôi đã phân loại mức độ bằng chứng cho những phát hiện quan trọng bằng cách sử dụng khung Mức độ bằng chứng Oxford, trong đó 1 là mức độ bằng chứng cao nhất (thường là xem xét có hệ thống các thử nghiệm) và 5 là mức độ bằng chứng thấp nhất (thường là lý luận dựa trên cơ chế) [10].

Đánh giá chất lượng nghiên cứu và nguy cơ sai lệch

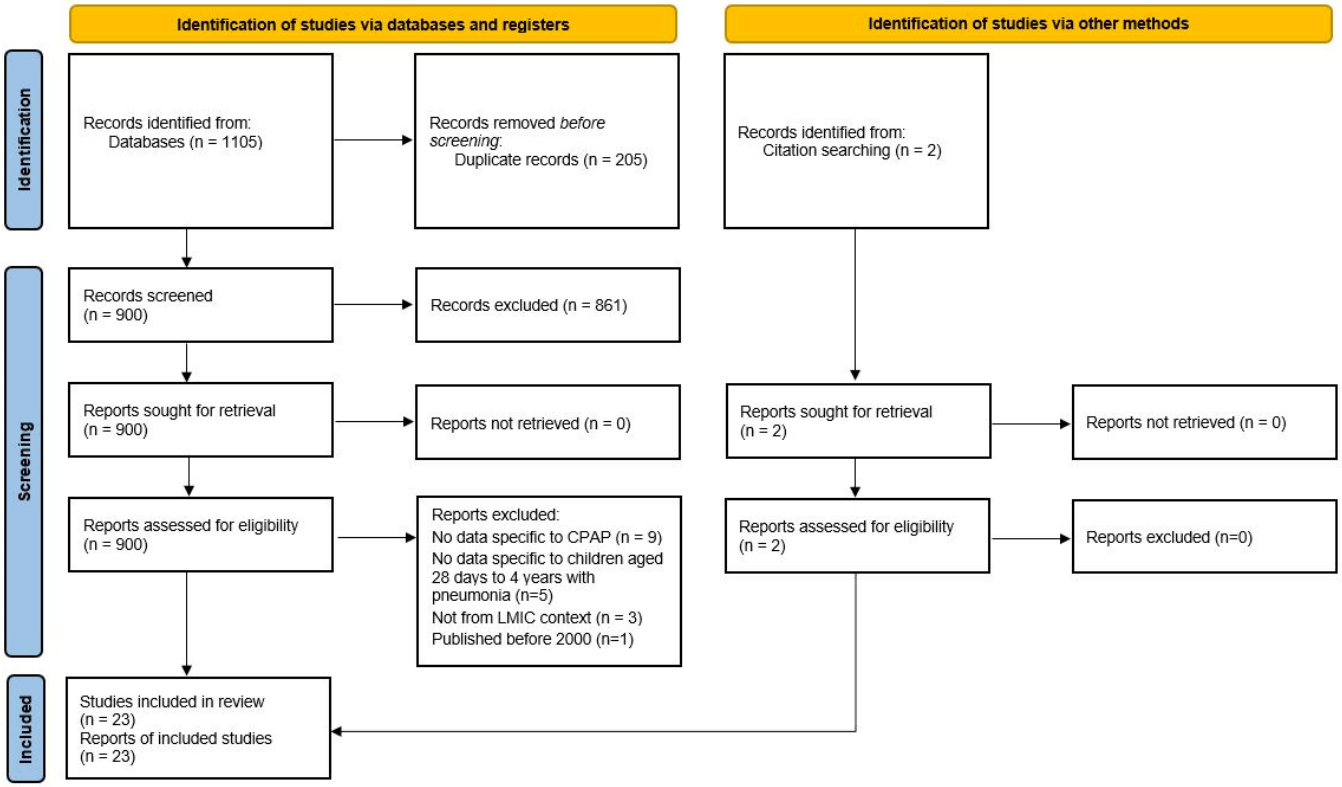
Chúng tôi đã đánh giá chất lượng và nguy cơ sai lệch của tất cả các nghiên cứu được thu nhận bằng cách sử dụng Công cụ đánh giá chất lượng của Dự án Thực hành Y tế Công cộng Hiệu quả (EPHPP) [11]. Sử dụng công cụ này, hai người đánh giá (CW và RS) đã đánh giá độc lập chất lượng nghiên cứu là mạnh, trung bình hoặc yếu đối với xu hướng lựa chọn, thiết kế nghiên cứu, yếu tố gây nhiễu, làm mù, phương pháp thu thập dữ liệu, lấy ra và loại bỏ cũng như xếp hạng toàn cầu. Khi xảy ra bất đồng, người đánh giá thứ ba (HG) thực hiện đánh

giá cuối cùng. Bằng chứng cho các khuyến nghị và kết luận đã được phân loại bằng cách sử dụng các mức độ bằng chứng của Trung tâm y học dựa trên bằng chứng Oxford [10].

KẾT QUẢ

Tìm kiếm của chúng tôi đã xác định được 1105 bài báo, với 2 bài báo bổ sung được xác định khi xem xét các tài liệu tham khảo. Sau khi loại bỏ các bản sao, 902 tài liệu tham khảo đã được sàng lọc, bao gồm đánh giá toàn văn của 41 ấn phẩm, trong đó 18 ấn phẩm bị loại (Hình 1): 9 vì không thể trích xuất dữ liệu cụ thể cho bệnh nhân nhận CPAP [12 – 24], 4 vì không thể trích xuất dữ liệu dành riêng cho bệnh nhân sau sơ sinh [25 – 28], 3 vì không thể trích xuất dữ liệu dành riêng cho các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình [4, 29, 30], 1 vì đây là phân tích tổng hợp bao gồm các nghiên cứu trong đó hầu hết bệnh nhân không bị viêm phổi [31], và 1 vì nó được xuất bản trước năm 2000 [32].

Chúng tôi đưa 23 nghiên cứu vào tổng hợp định tính, bao gồm sáu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) riêng lẻ [33 – 38], một thử nghiệm chéo nhãn mở nhóm [39], mười hai nghiên cứu quan sát [40 – 51], một phân tích hiệu quả chi phí [52], và ba báo cáo trường hợp (Bảng 1) [53 – 55]. Bốn nghiên cứu đã báo cáo về tính bền vững của CPAP [51], ý nghĩa của lực lượng lao động y tế [48], thái độ của cha mẹ [49] hoặc hiệu quả chi phí [52], nhưng không cung cấp dữ liệu lâm sàng.



Hình 1. *Biểu đồ luồng mục báo cáo ưu tiên cho đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp (PRISMA). CPAP – áp lực đường thở dương liên tục, LMIC – quốc gia có thu nhập thấp hoặc trung bình.*

Bảng 1. Đặc điểm của các nghiên cứu thu nhận

Ngiên cứu	Bối cảnh nghiên cứu	Dân số	Can thiệp	So sánh	Kết quả chính	Phát hiện chính	Các biến cố bất lợi
Viêm tiểu phế quản							
Cesar 2018 [33] RCT (n = 62)	São Paulo, Brazil, bệnh viện đại học đô thị, PICU. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét không được báo cáo, sự hiện diện của bác sĩ không được báo cáo, chi tiết đào tạo CPAP không được báo cáo, CXR không được báo cáo, việc sử dụng NGT không được báo cáo	<9 tháng tuổi bị viêm tiểu phế quản lâm sàng, tuổi trung bình 2,4 tháng ở nhánh CPAP, 3,4 tháng ở nhánh lưu lượng cao, tử vong không được báo cáo	CPAP	Ống thông mũi lưu lượng cao (HFNC)	Thất bại điều trị được định nghĩa là sự tiến triển đến tình trạng suy hô hấp nặng hơn đòi hỏi phải tăng cường hỗ trợ	Thất bại điều trị: 10 (35,7%) CPAP so với 13 (38,2%) HFNC, P = 0,952. Không có sự khác biệt về thời gian nằm viện, thời gian trong PICU hoặc thời gian hỗ trợ hô hấp cần thiết.	Không được báo cáo
Lal 2018 [35], RCT (n = 72)	Delhi, Ấn Độ, bệnh viện đại học đô thị, khoa nhi. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: lúc 0 và 1 giờ, không có báo cáo về sự hiện diện của bác sĩ, chi tiết đào tạo CPAP không được báo cáo, có sẵn CXR, việc sử dụng NGT không được báo cáo	Chẩn đoán lâm sàng viêm tiểu phế quản (nhịp thở ≥50 lần/phút, trẻ nhũ nhi từ 1 tháng đến 1 tuổi, thở khò khè và phổi căng phồng). Bị loại trừ: trẻ nhũ nhi sắp cần hỗ trợ máy thở, Tuổi trung bình 4 tháng (CPAP), 4,7 tháng (tiêu chuẩn). Không có bệnh nhân tử vong	CPAP sủi bọt	Chăm sóc tiêu chuẩn	Thay đổi nhịp thở sau giờ điều trị đầu tiên	Thay đổi nhịp thở >= 10: 44% (n=14) CPAP so với tiêu chuẩn 14% (n=5), P=0,008. Thay đổi nhịp thở 8,0 vs 5,1 P = 0,02. Thay đổi điểm Silverman-Anderson 0,78 so với 0,39 P = 0,029. Thay đổi về điểm nghiêm trọng PSNZ đã sửa đổi 2,5 so với 1,08 P = 0,012	Không (bao gồm tổn thương niêm mạc mũi, trầy xước niêm mạc, sẹo, hoại tử do áp lực, tràn khí màng phổi hoặc giảm cung lượng tim)
Sarkar 2018 [37], nghiên cứu thử nghiệm	Kolkata, Ấn Độ, bệnh viện cấp ba đô thị, PICU. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không	28 ngày-12 tháng, viêm tiểu phế quản nặng và SpO_2 ngoại biên <92% trong không khí và/hoặc Chỉ số đánh giá suy hô	CPAP qua máy thở cơ học	Ống thông mũi lưu lượng	Nhu cầu thở máy, được xác định bằng sự cải thiện về nhịp tim,	1 bệnh nhân trong mỗi nhóm (6,5%) phải đặt nội khí quản. Thời gian trung bình của	Rò rỉ khí và lở loét da thường xuyên hơn trong CPAP. Chấn

ngẫu nhiên (n = 31)	được báo cáo cụ thể, nhưng "được quan sát kỹ lưỡng bởi một y tá được đào tạo", tần suất xem xét: không được báo cáo cụ thể, nhưng các đánh giá điểm cuối được thực hiện vào 2, 6, 12, 24, 36 và 48 giờ. Sự hiện diện của bác sĩ không được báo cáo, y tá được đào tạo về sử dụng CPAP, CXR ở tất cả các đối tượng khi đăng ký, theo dõi đường truyền động mạch và khí máu động mạch nối tiếp ở tất cả bệnh nhân, đặt NGT để nuôi ăn qua đường ruột	hấp (RDAI) ≥11. Không bao gồm: nhu cầu đặt nội khí quản (GCS<11, pCO_2 động mạch > 55 mm Hg), ho hoặc nôn khan, tắc nghẽn đường hô hấp trên, phẫu thuật vùng mặt/bụng, huyết động không ổn định, bệnh tim bẩm sinh tím tái hoặc dị thường mạch máu phổi. Tuổi trung bình 3,4 tháng (CPAP 2,8 tháng, lưu lượng cao 4 tháng). Không có bệnh nhân tử vong		cao (HFNC)	nhịp thở, tình trạng suy hô hấp, SpO_2, $PaCO_2$, PaO_2 và Điểm COMFORT	CPAP và HFNC, và thời gian nằm viện của PICU là tương đương nhau. Những cải tiến trong tất cả các điểm cuối khác được thử nghiệm là tương đương nhau đối với cả hai nhóm.	thương mũi: CPAP 75% (n = 12) so với HFNC 26,7% (n=4). Không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào (bao gồm ngừng tim, tràn khí màng phổi hoặc lỗi hệ thống an toàn). Không có sự khác biệt về chướng bụng hoặc kích ứng mắt
Suy hô hấp chung							
Anitha 2016 [40], quan sát (n = 214)	Tamil Nadu, Ấn Độ, bệnh viện đại học đô thị, PICU. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: hàng giờ và sau mỗi lần can thiệp, không có báo cáo về sự hiện diện của bác sĩ, không báo cáo chi tiết về đào tạo CPAP, không có sẵn CXR, sử dụng NGT nếu chướng bụng	1 tháng - 12 tuổi cần CPAP trên lâm sàng. Bị loại trừ: đường thở không ổn định, giảm ý thức. Viêm phổi 49%, viêm tiểu phế quản 31%, 79% trẻ < 12 tháng tuổi, tử vong 3,27%	CPAP thông qua thiết bị bơm phồng lưu lượng	Không có	Giảm nhịp hô hấp, công thở, nhịp tim và cải thiện giác quan	89,7% bệnh nhân sử dụng CPAP đã điều trị thành công. 98% bệnh nhân viêm tiểu phế quản lâm sàng được điều trị thành công	7,8% bệnh nhân có biến cố bất lợi liên quan đến CPAP (bao gồm loét do tỳ đè, chướng bụng, khô niêm mạc), 14,5% ca viêm phổi phải đặt nội khí quản, trong đó 75% bị sốc nhiễm trùng, 25% bệnh nhân có bệnh kèm theo phải đặt nội khí quản

Bjorkland 2018 [41], quan sát (n = 83)	Gulu, Uganda, bệnh viện khu vực, khoa nhi. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: lúc 0, 2, sau đó 6 giờ, sự hiện diện của bác sĩ không được báo cáo, đào tạo CPAP: nhóm sáu y tá tận tâm người Uganda đã được đào tạo tương tác. Tất cả các y tá đã trình diễn cách lắp ráp và khắc phục sự cố CPAP, có sẵn CXR, sử dụng NGT nếu chướng bụng	1 tháng-5 tuổi điểm Tal sửa đổi >3 hoặc SpO_2<92%. Không bao gồm: Tràn khí màng phổi, bệnh tim hoặc phổi bẩm sinh, chấn thương/biến dạng/chấn thương vùng mặt, chảy máu cam, phẫu thuật bụng gần đây, chướng bụng, khó thở, GCS <4 hoặc có thể tử vong sắp xảy ra. Tuổi trung bình 15,6 tháng, tử vong 9,6%	CPAP sủi bọt	Không có	Biến chứng và tử vong	Cải thiện điểm Tal sửa đổi và điểm số mức độ nghiêm trọng của bệnh, nhịp thở và độ bão hòa O_2 sau 2 giờ CPAP (P <0,001). So với dân số trước nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nặng sau 2 giờ CPAP thấp (aOR = 0,19, P = 0,02)	6% (n = 5) bị kích ứng nhẹ ở mũi hoặc chướng bụng. Không có biến chứng đáng kể (bao gồm loét mô mũi, chảy máu cam nặng, tràn khí màng phổi vừa phải, chướng bụng không giảm, hít sặc, viêm phúc mạc, vỡ dụng cụ)
Machen 2015 [45], quan sát, (n = 79)	Blantyre, Malawi, bệnh viện đại học đô thị. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: lúc bắt đầu, lúc 1 giờ, sau đó hai lần mỗi ngày, sự hiện diện của bác sĩ không được báo cáo, chi tiết đào tạo CPAP không được báo cáo, tính khả dụng của CXR không được báo cáo, việc sử dụng NGT không được báo cáo	Cân nặng ≤10 kg, suy hô hấp, thở tự nhiên và được bác sĩ điều trị cho là phù hợp với bCPAP. Loại trừ: dị dạng đường hô hấp trên, thoát vị cơ hoành, tim không ổn định nghiêm trọng, ngạt khi sinh nghiêm trọng, không được coi là khả thi về mặt thần kinh. Viêm phổi 27%, viêm tiểu phế quản 53%, PJP 18,9%, tuổi trung bình 3,7 tháng, tử vong 29%	CPAP sủi bọt	Không có	Tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện, chẩn đoán và thời gian dùng bCPAP. Thay đổi chỉ số hô hấp nghiêm trọng ở trẻ em (RISC) điểm từ 0 đến 24 giờ	71% (n = 56) sống sót khi xuất viện, 80% (n = 45) những người sống sót có điểm RISC thấp hơn sau 24 giờ dùng CPAP, Các bác sĩ cảm thấy rằng CPAP rất hữu ích và dẫn đến thay đổi trong thực hành lâm sàng, nhất là trong viêm tiểu phế quản, ít nhất trong nhiễm trùng huyết.	Không được báo cáo
Wilson 2013 [38]	4 quận, Ghana, 4 bệnh viện nông thôn. Tỷ	3 tháng tuổi đến 5 tuổi thở nhanh đặc trưng theo tuổi và ít	CPAP sủi bọt	CPAP bị trì hoãn,	Thay đổi nhịp thở	Giảm tần số hô hấp trung bình 16 nhịp	Không có biến chứng

RCT (n = 70)	lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: khi bắt đầu nghiên cứu và cứ sau 20 phút trong khoảng thời gian 2 giờ, không có báo cáo về sự hiện diện của bác sĩ, đào tạo CPAP: Buổi đào tạo thực hành và giáo khoa chuyên sâu kéo dài 4 giờ do 2 chuyên gia chăm sóc trẻ sơ sinh có kinh nghiệm hướng dẫn các y tá đơn vị và một bác sĩ chăm sóc tích cực nhi khoa Hoa Kỳ. 1 tuần đào tạo tại chức trong 1 tháng. Các y tá đã quan sát đặt CPAP thành công cho ít nhất 1 bệnh nhân nhi. Tính khả dụng của CXR không được báo cáo. Việc sử dụng NGT không được báo cáo	nhất một trong các triệu chứng sau: co rút cơ dưới sườn, liên sườn hoặc trên thượng đòn hoặc phập phồng cánh mũi. Loại trừ: chấn thương da mặt, không có khả năng bảo vệ đường thở, nôn không kiểm soát được, hô hấp khó khăn, suy hô hấp cần hỗ trợ, bệnh tim, tràn khí màng phổi. 50% dương tính với sốt rét, tuổi trung bình 13 tháng (ngay lập tức), 14 tháng (chậm), tỷ lệ tử vong 4,3% (tất cả các trường hợp tử vong do sốt rét ác tính)		bắt đầu sau 1 giờ	trong hơn 1 giờ	thở/phút (66 đến 50, giảm 24%) trong CPAP tức thì trong giờ đầu tiên so với không thay đổi (61-60, giảm 2%) ở nhóm CPAP trì hoãn, P < 0,001, Nhịp tim không khác biệt giữa hai nhóm	nào được ghi nhận
Thử nghiệm chéo cụm Wilson 2017 [39] (n = 2200)	Mampong và Kintampo, Ghana, cấp cứu tại bệnh viện quận và thành phố. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: 0h, 4h, 8h, 12h và 24h, sự	1 tháng 5 năm, thở nhanh theo độ tuổi và sử dụng các cơ phụ hoặc phập phồng mũi. Không bao gồm: rách/chấn thương da mặt, không có khả năng bảo vệ đường thở, nôn dai dẳng, ý thức kém, suy hô hấp cần hỗ trợ, tràn khí màng phổi, hen suyễn,	CPAP sủi bọt	Chăm sóc tiêu chuẩn, bao gồm oxy lưu lượng thấp	Tử vong 2 tuần sau khi ghi danh	2,5% tử vong ở nhóm CPAP, 1,6% tử vong ở nhóm chăm sóc tiêu chuẩn. Giảm đáng kể tỷ lệ tử vong với CPAP ở trẻ em dưới 1 RR = 0.40, P = .010). Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử	Tổng cộng: 3% (n = 28) CPAP so với 2% (n = 24) chăm sóc tiêu chuẩn. Nôn: 2% (n = 20), CPAP so với tiêu chuẩn 2% (n = 21), chấn thương

	hiện diện của bác sĩ: hai lần mỗi ngày. 2-4 bác sĩ mỗi bệnh viện. Tuyển sinh 24/7. Đào tạo CPAP: CPAP được áp dụng và quản lý bởi các y tá hiện tại của bệnh viện, được đào tạo bởi các điều tra viên nghiên cứu. đào tạo bồi dưỡng 6 moly. CXR và hình ảnh khác không có sẵn, sử dụng NGT không được báo cáo	tắc nghẽn đường hô hấp trên, tim mạch không ổn định. Tuổi trung bình 16,7 tháng ở nhánh CPAP, 18,3 tháng ở nhánh kiểm soát, tỷ lệ tử vong 3,2%				vong ở trẻ em từ 1 đến 5 tuổi. Tuy nhiên, tuổi không phải là yếu tố điều chỉnh đáng kể tác động can thiệp đối với phân tích đa biến. Các phân tích phân nhóm theo tình trạng sốt rét, SpO_2<90% hoặc 92%, cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong sau 2 tuần giữa nhóm CPAP và nhóm đối chứng.	mũi: 0,5% (n = 5), CPAP so với tiêu chuẩn 0,1% (n = 1). Không có tràn khí màng phổi hoặc các tác dụng phụ nghiêm trọng khác
Thiếu oxy/viêm phổi nguy cơ cao							
Chisti 2015 [34] RCT (n = 225)	Dhaka, Bangladesh, bệnh viện đại học đô thị, PICU. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: hàng giờ bao gồm SpO_2, không có báo cáo về sự hiện diện của bác sĩ, đào tạo CPAP: y tá được đào tạo CPAP và PICU, có sẵn CXR, cho ăn qua đường mũi hoặc truyền dịch nếu trẻ bị suy hô hấp rất nặng	<5 tuổi, viêm phổi nặng WHO và SpO_2<90% trong không khí trong phòng. Loại trừ: Bệnh tim bẩm sinh, hen suyễn, tắc nghẽn đường hô hấp trên, trẻ < 40 tuần tuổi thai đã điều chỉnh, trẻ thất bại điều trị khi đến khám. Tuổi trung bình 7 tháng, tỷ lệ tử vong 10%	CPAP sủi bọt	Ống thông mũi lưu lượng cao (HFNC) và oxy lưu lượng thấp (LFNC)	Thất bại điều trị được định nghĩa là ít nhất 2 trường hợp thiếu oxy máu nặng, suy hô hấp nặng, CO_2 > 60, pH<7.2 HOẶC thở máy, tử vong, nghỉ việc trái với lời khuyên của bác sĩ	Thất bại điều trị: 6% CPAP so với 13% HFNC so với 24% LFNC CPAP so với LFNC rủi ro tương đối (RR) = 0,27, KTC 99,7% = 0,07-0,99; P = 0,0026 CPAP so với HFNC RR = 0,50, KTC 99,7% = 0,11-2,29; P = 0,175. Tỷ lệ tử vong: 4% CPAP so với 13% HFNC so với 15% LFNC, CPAP so với LFNC RR = 0,25, KTC 95% = 0,07-0,89; P = 0,022	Suy tim 16 (20%), hạ natri máu 7 (9%), tăng natri máu 13 (17%), co giật 4 (5%), nhiễm trùng bệnh viện 4 (5%), chướng bụng 1 (1%) – tất cả đều giống với LFNC và cánh tay HFNC. Sự cố kỹ thuật CPAP 26 (21%) yêu cầu hành động
Chisti 2018 [42], quan sát (n = 742)	Dhaka, Bangladesh, bệnh viện đại học đô thị, PICU. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo,	<5 tuổi, viêm phổi nặng theo WHO và SpO_2 < 90% trong không khí trong phòng. Bị loại trừ: biểu hiện với các đặc điểm của suy hô hấp (ví dụ: thở hổn hển)	CPAP sủi bọt	Không có	Tử vong	Tử vong: 5,7% CPAP so với 21% ở trẻ em có cùng tiêu chí đủ điều kiện.	Không được báo cáo

	tần suất xem xét không được báo cáo, sự hiện diện của bác sĩ không được báo cáo, chi tiết đào tạo CPAP không được báo cáo, tính khả dụng của CXR không được báo cáo, việc sử dụng NGT không được báo cáo	hoặc bệnh tim bẩm sinh. Tuổi trung bình 7,3 tháng, tử vong 5,7%					
Jayashree 2016 [43], quan sát (n = 330)	Chandigarh, Ấn Độ, bệnh viện cấp ba đô thị, đơn vị cấp cứu. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: 2 giờ một lần, sự hiện diện của bác sĩ không được báo cáo, chi tiết đào tạo CPAP không được báo cáo, có sẵn CXR, việc sử dụng NGT không được báo cáo	1 tháng-12 tuổi, viêm phổi lâm sàng và thiếu oxy máu Loại trừ: GCS <10, hen suyễn, tắc nghẽn đường hô hấp trên, bệnh tim bẩm sinh, tràn khí màng phổi. Viêm phổi 73%, viêm tiểu phế quản 27%, tuổi trung bình 8,4 tháng, tử vong 2,7%	CPAP sủi bọt	Không có	Cần đặt nội khí quản	163 bệnh nhân được dùng CPAP, trong đó có 3 bệnh nhân (1,8%) phải đặt nội khí quản, 1 bệnh nhân (0,6%) tử vong.	Tổng cộng: 16 (9,8%), 7 (3,8%) tăng CO_2, 3 (1,8%) tràn khí màng phổi, 3 (1,8%) chấn thương mũi, 3 (1,8%) chướng bụng
McCollum 2019 [36], RCT (n = 664)	Salima, Malawi, bệnh viện huyện nông thôn. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: 6 giờ đánh giá sinh tồn và giao diện mũi, đánh giá lâm sàng đầy đủ hai lần mỗi ngày. Xem lại 1 giờ sau khi thay đổi CPAP. Sự hiện	1-59 tháng, viêm phổi nặng theo WHO và một hoặc nhiều tình trạng nguy cơ cao (nhiễm hoặc phơi nhiễm HIV, suy dinh dưỡng nặng, SpO_2<90%). Không bao gồm: Trình bày lại sau khi đã được ghi danh và xuất viện. Tuổi trung bình 7,6 tháng ở nhánh CPAP, 7,7 tháng ở nhánh O_2 lưu lượng thấp, tỷ lệ tử vong 14%.	CPAP sủi bọt	Lưu lượng oxy thấp	Sống sót để xuất viện	Tử vong: 17% (n = 53) CPAP so với 11% (n = 35) lưu lượng thấp, RR = 1,52, P = 0,036. Tỷ lệ tử vong quá mức do CPAP được phát hiện ở một số phân nhóm (SpO_2<90% RR = 1 · 65, P = · 048, tuổi <12 tháng RR = 1,70, P = 0,049, Điểm hôn mê Blantyre ≥5 RR = 1,63, P = 0,049, không	Tổng cộng: 3% (n = 11) CPAP so với <1% (n = 1) oxy lưu lượng thấp. 4 CPAP và 1 ca tử vong do thở oxy được phân loại là các đợt hít sặc có thể xảy ra. 1 trường hợp tử vong CPAP được phân loại là có thể xảy ra

	diện của bác sĩ: không có bác sĩ nào có mặt tại chỗ. Có điện thoại tư vấn. Đào tạo CPAP: thời gian đào tạo 5 ngày, các khóa bồi dưỡng hai lần một năm; giám sát bác sĩ nhi khoa tại chỗ cứ sau 2 tuần. Thử nghiệm về đánh giá lâm sàng bệnh nhân, sử dụng thuật toán quyết định và ra quyết định trong quá trình chăm sóc được quan sát trực tiếp. khắc phục. Tất cả các y tá nghiên cứu đều có trên 1 năm kinh nghiệm bCPAP tại bệnh viện giới thiệu, điều phối viên y tá có 5 năm kinh nghiệm. CXR di động không khả dụng. CXR nếu bệnh dai dẳng hoặc trầm trọng hơn (nếu an toàn). Cho ăn NG độc quyền theo phác đồ nếu có dấu hiệu nguy hiểm chung, ngưng thở, càu nhàu, >2 dấu hiệu nguy hiểm về hô hấp. Trong thực tế:					thiếu máu nặng RR = 1,53, P = 0,048, không tiêu chảy RR = 1,53, P = 0,040). Tuy nhiên, không có tương tác đáng kể với can thiệp đối với bất kỳ biến lâm sàng nào được phát hiện.	do tràn khí màng phổi. 6 sự kiện CPAP không tử vong bao gồm tổn thương da quanh mũi.
Suy hô hấp							

Kinikar 2011 [44], quan sát (n = 36)	Pune, Ấn Độ, bệnh viện cấp ba đô thị, ICU. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét: 0 và 6 giờ, sự hiện diện của bác sĩ không được báo cáo, chi tiết đào tạo CPAP không được báo cáo, CXR thường quy 1-4 giờ sau khi bắt đầu CPAP, chấm điểm suy hô hấp, sử dụng NGT không được báo cáo	40% để duy trì SpO2>94%. Loại trừ: Sốc kháng thể tích/ dopamin, ngưng thở, Pao2/FiO2<200. Viêm phổi 90%, viêm mủ màng phổi 10%, tuổi trung bình 18 tháng. Không có bệnh nhân tử vong	CPAP sủi bọt	Không có	Cải thiện các dấu hiệu sinh tồn và trao đổi khí trong sáu giờ đầu tiên	Nhịp hô hấp và nhịp tim giảm trong sáu giờ đầu tiên của CPAP. Pao2/FiO2 được cải thiện sau 6 giờ (P < 0,017). pH trước 7,3 Sau 7,4, P <0,0001. Pco2 trước 43, sau 33, P < 0,0001. Po2 trước 65, sau 239, P < 0,0001 SpO2 trước 87 (82-89), sau 97 (96-99), P < 0,001. Không có bệnh nhân nào phải đặt nội khí quản	Không có báo cáo nào (bao gồm xói mòn da mũi và da mặt, viêm kết mạc, căng dạ dày và rò rỉ khí).
Myers 2019 [46], quan sát (n = 117)	Lilongwe, Malawi, bệnh viện cấp ba đô thị, cấp cứu và HDU. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân 1:15-1:30, tần suất xem xét: các dấu hiệu sinh tồn 2-3 lần mỗi ngày, kiểm tra tại chỗ 2-4 giờ trong HDU, sự hiện diện của bác sĩ: 2-4 bác sĩ hoặc nhân viên lâm sàng có mặt trong ngày, 1-2 vào ban đêm, ít nhất một chuyên gia tư vấn (bác sĩ cao cấp) tại chỗ trong 12 giờ mỗi ngày. Chi tiết đào tạo CPAP không được báo	<15 tuổi, bệnh nặng, suy hô hấp nặng sau khi hồi sức ban đầu. Viêm phổi 53%, suy đa cơ quan 47%, tuổi trung bình 7 tháng, tử vong 32,5%	CPAP sủi bọt	Không có	Sống sót để xuất viện	Sống sót khi xuất viện: 67,5% (n = 79), 45% (n = 34) suy đa cơ quan, 36% (n = 10) suy dinh dưỡng cấp nặng	11% (n = 13) bệnh nhân có các biến chứng liên quan đến thiết bị. 2 lỗ mũi bị tắc 2 ngạnh mũi bị tắc. 2 gián đoạn cung cấp oxy từ xi lanh cạn kiệt. 7 tổn thương vách ngăn mũi. 1 lần hút thức ăn

	cáo. Siêu âm đầu giường cơ bản, siêu âm tim có sẵn. Tính khả dụng của CXR không nhất quán. Đặt NGT để giải áp và dẫn lưu dạ dày ban đầu						
Pulsan 2019 [47], quan sát (n = 64)	Port Moresby, Papua New Guinea, bệnh viện đại học đô thị. Tỷ lệ y tá: bệnh nhân thường là 1:4 nhưng có thể thay đổi, tần suất xem xét: Các dấu hiệu sinh tồn ở 0, 1 giờ, sau đó là 12 giờ. Theo dõi oxy xung liên tục cho bệnh nhân trong ICU. Sự hiện diện của bác sĩ: bác sĩ nhi khoa có mặt trong ngày và trực 24 giờ (bao gồm ICU và ba khoa). Bác sĩ nhi vòng quanh mỗi buổi sáng, và 4-5 giờ chiều; trên cuộc gọi khác. Đào tạo CPAP: y tá và bác sĩ được đào tạo về CPAP bao gồm chỉ định, quản lý tốc độ lưu lượng và oxy cần thiết, theo dõi bệnh nhân và chăm sóc máy CPAP. Có sẵn CXR (72%	Nhiễm khuẩn hô hấp dưới cấp nặng, SpO_2<90% hoặc suy hô hấp nặng mặc dù đã điều trị oxy tiêu chuẩn Loại trừ: bệnh tim bẩm sinh, bệnh phổi mạn tính, thiếu máu nặng trong suy tim, trẻ sơ sinh ngạt nặng. Viêm phổi 75%, lao 7,8%, RDS sơ sinh 3%, viêm tiểu phế quản 1,6%, tuổi trung bình 3 tháng, tử vong 54,7%	CPAP sủi bọt	Không có	Thay đổi độ bão hòa O_2 và điểm số suy hô hấp và tỷ lệ tử vong	SpO_2 trung bình tăng từ 78% lên 92% sau một giờ CPAP. Điểm suy hô hấp trung bình cải thiện trong một giờ từ 11 lên 9. Số bệnh nhân có SpO_2 < 85%. SpO_2 1 giờ sau khi bắt đầu CPAP là yếu tố dự báo khả năng sống sót mạnh nhất	Không được báo cáo

	có CXR khi đăng ký). Dinh dưỡng qua đường ruột qua NGT khi an toàn để thực hiện						
Walk 2016 [50], quan sát (n = 77)	Lilongwe, Malawi, bệnh viện đại học đô thị. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân 1:6 ở HDU, 1-2: 40-70 ở khoa cấp cứu, tần suất xem xét: ít nhất hai lần mỗi ngày, sự hiện diện của bác sĩ: nhân viên lâm sàng, bác sĩ thực tập hoặc bác sĩ có chuyên môn làm việc trong khoa. Chi tiết đào tạo CPAP không được báo cáo. Tính khả dụng của CXR không được báo cáo. NGT để cho ăn và giải áp dạ dày ở tất cả các bệnh nhân.	Tất cả các bệnh nhân từ 1 tuần đến 14 tuổi bị suy hô hấp cấp tính đang xấu đi khi điều trị tiêu chuẩn bằng kháng sinh và oxy. Viêm phổi 86%, suy hô hấp 10%, tuổi trung bình 5 tháng, tử vong 47%	CPAP sủi bọt	Không có	Tử vong hoặc đặt nội khí quản với thông khí bằng tay (không có thông khí cơ học)	Tỷ lệ tử vong 47%. Tuổi 0-2 tháng 10 Tỷ lệ thất bại CPAP thấp hơn 93% so với tuổi >60 tháng tuổi (OR = 0 · 07), các nhóm tuổi khác không khác biệt đáng kể. Trẻ nhiễm HIV (OR = 4,35), mắc bệnh đồng thời (OR = 3 · 52) hoặc suy đa cơ quan (OR = 12 · 67) có tỷ lệ thất bại CPAP cao hơn so với những trẻ không mắc bệnh.	Tổng cộng: 16,9% (n = 13), 11,7% (n = 9) chảy máu cam, 3,9% (n = 3) mũi khác, 2,6% (n = 2) tắc nghẽn đường thở cần hút. Làm khô niêm mạc mũi ở tất cả bệnh nhân cần nhỏ nước muối
Nghiên cứu điển hình							
Brown 2013 [53], báo cáo trường hợp (n = 2)	Blantyre, Malawi, bệnh viện đại học đô thị, khoa nhi. Tỷ lệ điều dưỡng: bệnh nhân không được báo cáo, tần suất xem xét không được báo cáo, sự hiện diện của bác sĩ không được báo cáo, chi tiết đào tạo	N/A – một trẻ sơ sinh và một trẻ 6 tháng.	CPAP sủi bọt	Không có	N/A – báo cáo trường hợp	2 bệnh nhân được điều trị thành công	Không quan sát thấy bằng chứng khô niêm mạc hoặc các biến chứng khác

	CPAP không được báo cáo, tính khả dụng của CXR không được báo cáo, việc sử dụng NGT không được báo cáo						
Larsen 2020 [54], báo cáo trường hợp (n = 1)	Korogwe, Tanzania, bệnh viện huyện nông thôn. Tần suất xem xét không được báo cáo, NGT không được sử dụng, bệnh nhân được theo dõi tình trạng căng dạ dày	N/A – báo cáo trường hợp 6m tuổi	CPAP sủi bọt	Không có	N/A – báo cáo trường hợp	Một số cải thiện về dấu hiệu sinh tồn sau khi bắt đầu điều trị. Xuất viện trong tình trạng tốt sau 5 ngày	Rò rỉ không khí khiến áp lực không đạt được mong muốn, được giải quyết bằng cách cải thiện khả năng bịt kín thông qua việc sử dụng băng quấn quanh ống thông mũi.
McCollum 2011 [55], báo cáo trường hợp (n = 1)	Lilongwe, Malawi, bệnh viện đại học đô thị, HDU. Tần suất xem xét không được báo cáo, dưới sự giám sát của bác sĩ nhi khoa. tất cả các y tá được đào tạo về sử dụng CPAP. CXR đã thực hiện. đặt ống thông khí quản	N/A – báo cáo trường hợp của trẻ nhũ nhi 3 tháng tuổi	CPAP sủi bọt	Không có	N/A – báo cáo trường hợp	Ban đầu tăng độ bão hòa oxy. Chuyển sang không khí trong phòng sau 7 ngày. Xuất viện tiếp theo trong tình trạng tốt	Không được báo cáo
Các kết quả triển khai phi lâm sàng khác							
Kortz 2017 [52], phân tích hiệu quả chi phí	Malawi, phân tích cấp quốc gia N/A	Không áp dụng	CPAP sủi bọt	Không có	Chi phí dự đoán so với dịch vụ chăm sóc tiêu chuẩn và tỷ lệ hiệu quả chi phí gia tăng trên mỗi năm sống được điều chỉnh theo tình trạng khuyết	Chi phí điều trị cho một trẻ bị viêm phổi nặng là 88 đô la Mỹ đối với chăm sóc tiêu chuẩn và 152 đô la Mỹ với bCPAP (chi phí thực tăng thêm là 64 đô la Mỹ cho mỗi lần sử dụng bCPAP).CPAP	Không áp dụng

					tật (DALY) được ngăn chặn	giúp giảm 5,0 DALY cho mỗi trẻ được điều trị, tỷ lệ hiệu quả chi phí gia tăng là 12,88 đô la Mỹ trên mỗi DALY ngăn chặn.	
Sessions 2019 [48], quan sát (n = 40)	Salima, Malawi, bệnh viện huyện nông thôn. N/A – xem McCollum 2019	1-59m, viêm phổi nặng theo WHO và một hoặc nhiều tình trạng nguy cơ cao (nhiễm hoặc phơi nhiễm HIV, suy dinh dưỡng nặng, SpO2<90%). Tuổi trung bình 11,35 tháng	CPAP sủi bọt	Không có	Thời gian sử dụng CPAP hoặc oxy và các chi phí liên quan	Trong 4 giờ đầu tiên, mỗi bệnh nhân bắt đầu CPAP lâu hơn trung bình 34,71 phút so với oxy lưu lượng thấp. Giao diện CPAP mũi được điều chỉnh trung bình 9,17 lần so với 2,55 lần lưu lượng thấp. Không có sự khác biệt đáng kể trong 48 giờ duy trì trị liệu, mặc dù thời gian điều chỉnh thiết bị nhiều hơn 4,57 so với 1,52, P = 0,04.	N/A – xem McCollum 2019
Sessions 2020 [49], quan sát, định tính (n = 54)	Salima, Malawi, bệnh viện huyện nông thôn. N/A – xem McCollum 2019	Tất cả các bà mẹ có con đã đăng ký CPAP IMPACT (McCollum 2019)	CPAP sủi bọt	Không có	Niềm tin của bà mẹ về CPAP và oxy	Niềm tin tiêu cực lan rộng về oxy và CPAP trong cộng đồng, lo lắng và sợ hãi xung quanh việc chăm sóc trước khi bắt đầu điều trị và thay đổi niềm tin sang quan điểm điều trị tích cực hơn bất kể kết quả lâm sàng	N/A – xem McCollum 2019
Wilson 2014 [51], quan sát	Kintampo, Mampong, Nkoranza, và Wenchi, Ghana, 4 bệnh viện nông thôn. N/A – xem Wilson 2013	Các bệnh viện tham gia Wilson 2013	CPAP sủi bọt	Không có	Tình trạng kiến thức và kỹ năng của nhân viên và tình trạng của thiết bị CPAP 16 tháng sau	Bảy trong số tám máy CPAP đã có mặt và hoạt động. 5/8 máy tạo oxy và 3/4 máy phát điện không hoạt động. Các thực tập sinh thế hệ đầu tiên đạt	N/A – xem Wilson 2013

					nghiên cứu ban đầu	điểm cao hơn đáng kể so với các thực tập sinh thế hệ thứ hai về cả đánh giá kỹ năng và kiến thức	

ARDS – hội chứng suy hô hấp cấp tính, CPAP – áp lực đường thở dương liên tục, CXR – chụp X quang ngực, GCS – Điểm hôn mê Glasgow, HDU – đơn vị phụ thuộc cao, HFLC – ống thông mũi lưu lượng cao, LFNC – ống thông mũi lưu lượng thấp, NGT – ống thông mũi dạ dày, PICU – đơn vị chăm sóc tích cực cho trẻ em, PJP – viêm phổi do pneumocytis jiroveci, PSNZ – Hiệp hội Nhi khoa New Zealand, RCT – thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát, RDS – hội chứng suy hô hấp, TB – bệnh lao, RR – nguy cơ tương đối, OR – tỷ lệ chênh, CI - khoảng tin cậy

Nguy cơ thiên vị

Trong số 19 nghiên cứu cung cấp dữ liệu lâm sàng gốc, chất lượng được đánh giá là yếu ở 7 nghiên cứu [33, 40, 41, 44, 53 – 55], trung bình ở 10 [34, 35, 37, 38, 42, 43, 45 – 47, 50] và mạnh trong 2 nghiên cứu (Bảng S2 trong Tài liệu bổ sung trực tuyến) [36, 39].

Các nghiên cứu được tiến hành ở đâu?

Các nghiên cứu diễn ra ở 2 quốc gia có thu nhập thấp (Uganda và Malawi), 5 quốc gia có thu nhập trung bình thấp (Bangladesh, Ấn Độ, Ghana, Papua New Guinea và Tanzania) và 1 quốc gia có thu nhập trung bình cao (Brazil) (Bảng 1).

Mười bốn nghiên cứu (61%) chủ yếu thực hiện ở các bệnh viện tuyến ba ở thành thị [33 – 35, 37, 40, 42 – 47, 50, 53, 55], và 8 (35%) nghiên cứu ở các bệnh viện tuyến huyện (chủ yếu ở nông thôn) [36, 38, 39, 41, 48, 49, 51, 54]. Trong số 14 nghiên cứu tại bệnh viện cấp ba, 6 nghiên cứu diễn ra tại các khu chăm sóc đặc biệt [33, 34, 37, 40, 42, 44].

Tổng cộng có 5050 trẻ em tham gia vào 19 nghiên cứu bao gồm cung cấp dữ liệu lâm sàng ban đầu (bao gồm cả báo cáo trường hợp): 43,5% (2200) trong một nghiên cứu chéo lớn duy nhất ở hai bệnh viện huyện ở Ghana [39]. Ngoài nghiên cứu này, 72% (2052/2850) số trẻ em còn lại được học tại các trung tâm đại học.

Những đứa trẻ đã được nghiên cứu?

Trong khi tất cả các nghiên cứu bao gồm một nhóm nhỏ trẻ em bị viêm phổi cần CPAP, quần thể bao gồm trẻ em ở các độ tuổi khác nhau bị viêm tiểu phế quản, tất cả đều gây rối loạn hô hấp, suy hô hấp, cũng như viêm phổi nặng hoặc thiếu oxy do WHO xác định (Bảng 1).

Ba thử nghiệm ngẫu nhiên tập trung vào trẻ nhũ nhi <12 tháng tuổi bị viêm tiểu phế quản (tổng số 165 người tham gia), tất cả đều được tiến hành tại các bệnh viện tuyến ba ở Brazil và Ấn Độ, trong đó có hai thử nghiệm tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt dành cho trẻ em (PICU) [33, 35, 37]. Các nghiên cứu này đều báo cáo tỷ lệ tử vong của bệnh nhân nội trú bằng không ở cả CPAP và các nhóm so sánh (liệu pháp oxy tiêu chuẩn hoặc lưu lượng cao), các dấu hiệu lâm sàng ít hoặc không cải thiện, tỷ lệ thất bại điều trị và thời gian nằm viện tương tự giữa CPAP và Ống thông mũi lưu lượng cao (HFNC)) hoặc các nhóm chăm sóc tiêu chuẩn. Trẻ nhỏ có khả năng bị viêm tiểu phế quản cũng

đã được báo cáo trong các nghiên cứu quan sát về bệnh viêm phổi của WHO ở Ấn Độ (27%-31% tổng dân số) [40, 43], Malawi (53% tổng dân số) [45], Papua New Guinea (1,6% tổng dân số) [47], và 3 trường hợp báo cáo điều trị CPAP thành công ở Malawi và Tanzania [53 – 55].

Năm nghiên cứu bao gồm trẻ em bị suy hô hấp chung (tổng số 2763 người tham gia), bao gồm 3 nghiên cứu quan sát [40, 41, 45] và 2 thử nghiệm so sánh CPAP với trì hoãn bắt đầu CPAP hoặc chăm sóc tiêu chuẩn [38, 39]. Những nghiên cứu này bao gồm nhiều độ tuổi và bệnh tật, với tỷ lệ tử vong từ 3% (thường là trẻ nhỏ bị viêm tiểu phế quản) đến 29% (viêm phổi do pneumocystis carinii cao liên quan đến HIV). Ba nghiên cứu so sánh từ các bệnh viện bán nông thôn ở Ghana và Uganda cho thấy CPAP có liên quan đến cải thiện hô hấp trong vòng vài giờ sau khi bắt đầu [38, 41], và lợi ích tử vong có thể có đối với trẻ nhũ nhi <1 tuổi nhưng không phải trẻ lớn hơn [39].

Hai thử nghiệm [34, 36] và hai nghiên cứu quan sát [42, 43] tập trung vào trẻ em bị thiếu oxy máu hoặc viêm phổi có nguy cơ cao (tổng số 1967 người tham gia), với tỷ lệ tử vong từ 3% đến 14%. Thử nghiệm từ một PICU cấp ba ở Bangladesh đã báo cáo giảm tỷ lệ tử vong khi sử dụng CPAP so với oxy lưu lượng cao hoặc oxy lưu lượng thấp tiêu chuẩn [34], nhưng thử nghiệm tại một bệnh viện huyện nông thôn ở Malawi cho thấy tỷ lệ tử vong tăng lên [36]; cả hai thử nghiệm đều bị dừng sớm khi phân tích tạm thời.

Bốn nghiên cứu quan sát ghi nhận trẻ em bị suy hô hấp (thất bại với liệu pháp oxy tiêu chuẩn), chủ yếu liên quan đến viêm phổi nặng. Tỷ lệ tử vong dao động từ 33% đến 55% (Papua New Guinea và Malawi thành thị) [46, 47, 50], ngoại trừ một nghiên cứu ở Ấn Độ liên quan đến trẻ em mắc bệnh giống cúm trong dịch cúm lợn (không có tỷ lệ tử vong) [44]. Những nghiên cứu này báo cáo các dấu hiệu hô hấp được cải thiện và không bao gồm nhóm so sánh.

Qua tất cả các nghiên cứu này, trẻ lớn hơn (đặc biệt là >12 tháng), trẻ nhiễm HIV, suy dinh dưỡng cấp tính nặng, suy đa cơ quan hoặc các bệnh đi kèm khác thường có tình trạng tồi tệ hơn khi dùng CPAP so với những trẻ không dùng [39, 46, 50]. Đáp ứng sớm với CPAP (cụ thể là điều chỉnh tình trạng thiếu oxy trong máu) là một yếu tố dự báo mạnh mẽ khả năng sống sót [47].

Thiết lập CPAP

Tất cả trừ 3 nghiên cứu [33, 37, 40] đã sử dụng một dạng CPAP sủi bọt (Bảng 2). Bảy nghiên cứu đã sử dụng các hệ thống CPAP dạng sủi bọt (*bubble CPAP*) có bán trên thị trường [36, 38, 39, 45 – 47, 53]. Trong 5 nghiên cứu, bộ dây CPAP sủi bọt đã được ứng biến bằng cách sử dụng ống ngạnh ở mũi, được cắt với một nhánh chìm dưới cột nước, độ sâu xác định áp lực cài đặt [41, 56 – 59]. Độ sâu từ 5 đến 10 cm đã được sử dụng trong các nghiên cứu bao gồm. Các phương thức khác bao gồm một thiết bị bơm lưu lượng (*flow-inflating device*) [40] và CPAP thông qua máy thở cơ học (*mechanical ventilator*) [33, 37].

Trong hầu hết các nghiên cứu, oxy được cung cấp bởi các bình (*cylinders*) hoặc bộ tập trung oxy (*oxygen concentrators*), trong 3 nghiên cứu có sẵn O_2 trung tâm hoặc oxy tường [38, 39, 43]. Mười lăm hệ thống cho phép trộn không khí và oxy, 10 hệ thống bao gồm tạo ẩm và chỉ một hệ thống sưởi [35]. Hai nghiên cứu đã sử dụng giao diện mặt nạ (*mask interfaces*) [33, 40]. Phần còn lại được sử dụng riêng cho ngạnh mũi (*nasal prongs*), sự kết hợp giữa ngạnh và ống thông mũi họng (*nasopharyngeal catheters*) [35, 50] hoặc ngạnh và mặt nạ [36, 37].

Bảng 2. Chi tiết CPAP của các nghiên cứu bao gồm

Nghiên cứu	**Loại CPAP**	**Nguồn O_2/ không khí**	**Bộ trộn**	**Ống và giao diện mũi**	**Chai được sử dụng để đặt ở nhánh thở ra**	**Phương pháp tạo ẩm**	**Có sẵn trên thị trường hoặc ngẫu hứng**	**Chi phí thiết bị (USD)***
Anitha 2016 [40]	Thiết bị bơm phồng lưu lượng Mapleson D (bộ dây Bain) hoặc Mapleson F (bộ dây JR)	Không được chỉ định	Không có	Mặt nạ	Không áp dụng	Không có	Thương mại có sẵn	-
Bjorkland 2018 [41]	Sủi bọt. Ống dẫn oxy LFNP thích nghi, được cắt với một nhánh chìm dưới cột nước	Xi lanh hoặc bộ tập trung oxy	Không có	Ống và ống thông mũi tiêu chuẩn dành cho trẻ em, có cắt 'nút bịt tai' xung quanh ngạnh mũi để bịt kín	Chai nước dùng một lần	Không có	Ngẫu hứng	5 đô la Mỹ
Nâu 2013 [53]	Sủi bọt. Thiết bị tích hợp: Điều khiển lưu lượng, 2 máy bơm không khí cộng với nguồn O_2.	Xi lanh hoặc bộ tập trung oxy	Tích hợp	Ngạnh mũi	Tích hợp	Không có	Thương mại có sẵn	US$350
César 2018 [33]	Máy thở Drager Evita 4	Trung tâm	Tích hợp	Mặt nạ mũi được trang bị	-	Tích hợp	Thương mại có sẵn	-
Chisti 2015 [34]	Sủi bọt	Máy tạo oxy (Airsep)	Máy tạo oxy (Airsep)	Ngạnh oxy mũi tiêu chuẩn (Ventlab) và ống truyền dịch tĩnh mạch (Opso Saline)	Chai dầu gội đầu trong suốt	-	Ngẫu hứng	-
Chisti 2018* [42]	Sủi bọt	Máy tạo oxy (Airsep)	Máy tạo oxy (Airsep)	Ngạnh oxy mũi tiêu chuẩn (Ventlab) và ống truyền dịch tĩnh mạch	Chai dầu gội đầu trong suốt	-	Ngẫu hứng	-

				(Opso Saline)				
Jayashree 2016 [43]	Sủi bọt	Trung tâm	Không có	Ngạnh mũi	Chai thủy tinh	Không có	Ngẫu hứng	-
Kinikar 2011 [44]	Sủi bọt. Ống dẫn oxy LFNP thích nghi, được cắt với một nhánh chìm dưới cột nước	Nồng độ oxy	Nồng độ oxy	Ống thông mũi trẻ em	Chai nước muối thông thường	Không có	Ngẫu hứng	250 Rs = US$3,40†
Cuối năm 2018 [35]	sủi bọt	Hình trụ	Ống chữ Y nối nguồn O2 và Air	Ngạnh mũi hoặc ống thông mũi họng		Bộ phận làm nóng bằng nước giữ cho không khí đi qua nó bão hòa với độ ẩm ở nhiệt độ cơ thể	Ngẫu hứng	Với máy tạo độ ẩm: 5000 Rs = US$68†. Không có máy tạo độ ẩm: 500 Rs = US$6,80†
Larsen 2020 [54]	Sủi bọt. Ống dẫn oxy LFNP thích nghi, được cắt với một nhánh chìm dưới cột nước	Nồng độ oxy	Nồng độ oxy	Ống thông và ngạnh mũi cho trẻ sơ sinh, chuyển sang kích cỡ trẻ em vào ngày thứ 2, bịt kín bằng băng quấn quanh mỗi ống thông vào ngày thứ 3	Chai nước vô trùng	Nồng độ oxy	Ngẫu hứng	-
Machen 2015 [45]	Sủi bọt. Thiết bị tích hợp: Điều khiển lưu lượng, 2 máy bơm không khí cộng với nguồn O2.	Xi lanh hoặc bộ tập trung oxy	Tích hợp	Ngạnh mũi	Tích hợp	Không có	Thương mại có sẵn	US$350
McCollum 2011 [55]	Sủi bọt. Ống dẫn oxy LFNP thích nghi, được cắt với một nhánh chìm dưới cột nước	Máy tạo oxy (Airsep)	Máy tạo oxy (Airsep)	Kích thước 4 ngạnh mũi Hudson	Bình đựng nước	Nồng độ oxy	Ngẫu hứng	
McCollum 2019 [36]	Sủi bọt. Hệ thống bCPAP đã được xác	Máy tạo oxy (Airsep)	Máy tạo oxy (Airsep)	Mặt nạ mũi không thông khí	Hồ chứa nước của	Tích hợp	Thương mại có sẵn	

	thực (Fisher và Paykel)			hoặc ngạnh mũi	hệ thống tích hợp			
Myers 2019 [46]	Sủi bọt. Máy tạo oxy biến tính (Diamedica)	Máy tập trung oxy	Máy tập trung oxy	Ngạnh mũi	Tích hợp	Tích hợp	Thương mại có sẵn	
Pulsan 2019 [47]	Sủi bọt. Máy tạo oxy biến tính (Diamedica)	Máy tập trung oxy	Máy tập trung oxy	Ống điện trở thấp và ngạnh oxy mũi có điện trở thấp	Tích hợp	Tích hợp	Thương mại có sẵn	
Sarkar 2018 [37]	CPAP qua máy thở cơ học (SERVO-i®)	Trung tâm	Tích hợp	Ngạnh mũi hoặc mặt nạ mũi (SERVO-i®)	Không áp dụng	Tích hợp	Thương mại có sẵn	
Đi Bộ 2016 [50]	Sủi bọt (ống ngạnh mũi, cắt bằng một nhánh ngập dưới cột nước)	Nồng độ oxy	Không có	Ngạnh hai bên hoặc ống mũi họng	Chai nước	Không có	Ngẫu hứng	
Wilson 2013 [38]	CPAP sủi bọt (máy CPAP DeVilbiss IntelliPAP)	Trung tâm hoặc bộ tập trung	Tích hợp	Ống thông mũi Hudson RCI CPAP	Hệ thống khép kín. Dung dịch axetat 0,0025% trong nước	Tích hợp	Thương mại có sẵn	Khoảng 400 đô la Mỹ cho thiết lập CPAP, 32 đô la Mỹ cho ngạnh mũi dùng một lần
Wilson 2017 [39]	CPAP sủi bọt (máy CPAP DeVilbiss IntelliPAP)	Trung tâm hoặc bộ tập trung	Tích hợp	Ba kích cỡ của ngạnh mũi Hudson RCI dùng một lần	Hệ thống khép kín. Dung dịch axetat 0,0025% trong nước	Tích hợp	Thương mại có sẵn	Giả sử giống như Wilson 2013 ở trên

CPAP – áp lực đường thở dương liên tục

**Chỉ tính chi phí thiết bị CPAP không bao gồm chi phí cung cấp oxy và bảo trì liên tục.*

†Tỷ giá hối đoái Đồng rupee Ấn Độ: US$, 74:1.

Bối cảnh nhân sự và thực hành lâm sàng

Trong số 19 nghiên cứu cung cấp dữ liệu lâm sàng ban đầu, chỉ có 3 nghiên cứu quan sát từ các bệnh viện đô thị ở Châu Phi báo cáo tỷ lệ giữa y tá và bệnh nhân (phạm vi = 1:2 đến 1:40) (Bảng 1) [46, 47, 50]. Tương tự như vậy, một số nghiên cứu báo cáo sự giám sát của bác sĩ, thường liên quan đến một bác sĩ cấp trung hoặc nhân viên y tế có mặt tại chỗ vào ban ngày và trực ban đêm với ít nhất là nhân viên y tế cấp cao quanh khu vực hàng ngày [39, 46, 47, 50]. Ngoại lệ đáng chú ý là một thử

nghiệm ở vùng nông thôn Malawi do y tá lãnh đạo (bác sĩ chỉ sẵn sàng tư vấn qua điện thoại) và đã bị dừng sớm do tỷ lệ tử vong quá mức ở nhánh CPAP [36].

Các nghiên cứu thường yêu cầu điều dưỡng xem xét lại trong vòng 1-2 giờ sau khi bắt đầu CPAP hoặc thay đổi cài đặt [34 – 41, 43, 45, 47], sau đó chỉ 2-4 lần mỗi ngày [36, 38, 39, 41, 44 – 47, 50], chỉ với ba nghiên cứu từ các bệnh viện đại học ở Ấn Độ và Bangladesh tiếp tục quan sát 1-2 giờ [34, 40, 43]. Nhiều nghiên cứu đã sử dụng phép đo độ bão hòa oxy [33 – 44, 46, 47, 50], và đôi khi là phân tích khí máu và/hoặc điểm nghiêm trọng chính thức [34, 35, 37, 41, 43, 44, 47], để theo dõi đáp ứng lâm sàng, nhưng tần suất theo dõi hiếm khi được ghi nhận.

Ống thông miệng dạ dày hoặc mũi dạ dày (NGT/OGT) để giảm áp lực dạ dày và/hoặc cho ăn thường được đưa vào các phác đồ nghiên cứu nhưng việc tuân thủ điều này được báo cáo kém [34, 36, 37, 40, 41, 46, 47, 50, 54, 55]. Trong một nghiên cứu, mặc dù 96% bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí để đặt ống NG, nhưng chỉ 16% nhận được một ống [36]. Chụp X quang ngực (CXR) có sẵn ở hầu hết các cơ sở [34 – 37, 41, 43, 44, 47], nhưng không phải tất cả [39, 46].

Thiết bị và đào tạo

Đào tạo thường hướng đến y tá [34, 36 – 39, 41, 47], thường được mô tả là tương tác/thực hành/thực tế [36, 38, 41], bao gồm một số bài kiểm tra năng lực [36, 38, 41], và giám sát tiếp theo hoặc đào tạo lại [36, 38, 39].

Một số nghiên cứu báo cáo về chức năng, bảo trì hoặc tính bền vững của thiết bị và những nghiên cứu đã tìm thấy những thách thức thực tế. Một RCT từ một PICU ở Bangladesh đã báo cáo lỗi thiết bị trong 20% trường hợp trong quá trình thử nghiệm [34]. Trong một thử nghiệm chéo ở 2 bệnh viện nhỏ ở Ghana, CPAP đã bị dừng sớm do mất điện ở 1 bệnh nhân mặc dù nhóm nghiên cứu đã cung cấp máy phát điện dự phòng [39]. Sáu bệnh nhân hết oxy khi đang dùng CPAP trong một nghiên cứu quan sát tại một bệnh viện khu vực ở Uganda [41].

Người ta thậm chí còn biết ít hơn về tính bền vững trung và dài hạn của thiết bị hoặc kỹ năng của nhân viên chăm sóc sức khỏe. Một nghiên cứu tiếp theo kéo dài 16 tháng về thử nghiệm ở Ghana cho thấy 13% (1/8) máy CPAP và 63% (5/8) máy tập trung oxy không hoạt động và đã phát hiện ra sự sụt giảm đáng kể về kỹ năng và kiến thức trong đội ngũ nhân viên đã được đào tạo kể từ khi kết thúc nghiên cứu (mặc dù đã có một số đào tạo lại) [51]. Một báo cáo trường hợp từ vùng nông thôn Tanzania đã nêu bật những thách thức đối với việc thực hành CPAP bền vững do không có sẵn các thành phần và nhu cầu ngày càng tăng đối với nhân viên lâm sàng [54].

Thoải mái và biến chứng

Các tác dụng phụ của CPAP được báo cáo không nhất quán, với các biến chứng nhỏ (ví dụ: khô niêm mạc, chấn thương da mũi, căng dạ dày nhẹ) từ <10% [35, 36, 38 – 41, 43, 44, 46] đến > 50 % [37, 50] người tham gia. Các nghiên cứu so sánh CPAP với HFNC hoặc oxy lưu lượng thấp thường cho thấy tỷ lệ biến chứng nhỏ với CPAP cao hơn [36, 37]. Hít sặc (0%-1,2%) [34, 36, 41, 46] và tràn khí màng phổi (0%-1,8%) [34 – 39, 41, 43, 44] sự kiện không phổ biến.

Chi phí

Chi phí đã được báo cáo trong 7/19 nghiên cứu cung cấp dữ liệu lâm sàng: ba nghiên cứu đã báo cáo chi phí sửa đổi nguồn oxy (+/– không khả hiện có để cung cấp CPAP sủi bọt (khoảng từ 3,40 đô la Mỹ đến 6,80 đô la Mỹ nếu không có máy làm ẩm) [35, 41, 44], và bốn nghiên cứu đã báo cáo chi

phí của một thiết bị CPAP giá rẻ và vật tư tiêu hao (350 đến 400 đô la Mỹ) – nhưng không có nghiên cứu nào bao gồm chi phí nhân sự, đào tạo hoặc bảo trì (Bảng 2) [38, 39, 45, 53]. Trong phân tích hiệu quả chi phí, Kortz đã nhập chi phí và thiết bị CPAP một lần và liên tục, chi phí đào tạo, nhưng không phải chi phí cho nhân viên bổ sung hoặc thời gian của nhân viên [52]. Trong phân tích này, CPAP cho các trường hợp viêm phổi nặng tốn hơn 64 đô la Mỹ cho mỗi bệnh nhân so với chăm sóc tiêu chuẩn, với chi phí thuận lợi cho mỗi năm sống điều chỉnh theo tình trạng khuyết tật (DALY) được ngăn chặn so với các biện pháp can thiệp viêm phổi khác.

Báo cáo về nhân sự và chi phí thời gian của CPAP là một lỗ hổng trong tài liệu. Nghiên cứu gần đây của Sessions và cộng sự cho thấy nhân viên y tế thực hiện nhiều nhiệm vụ hơn và mất nhiều thời gian hơn (118 so với 83 phút để bắt đầu và 4,6 so với 1,5 phút để điều chỉnh) với điều trị CPAP so với oxy lưu lượng thấp [48]. Họ ước tính điều này có thể làm tăng thêm 164 giờ làm việc mỗi tháng tại bệnh viện nếu việc sử dụng CPAP được mở rộng cho tất cả bệnh nhân bị viêm phổi nặng (có hoặc không có bệnh kèm theo).

THẢO LUẬN

Đánh giá này nhằm mục đích tìm hiểu việc lựa chọn bệnh nhân và các yếu tố hoàn cảnh ảnh hưởng đến hiệu quả và độ an toàn của CPAP cho trẻ em bị nhiễm trùng đường hô hấp nặng đáp ứng định nghĩa về viêm phổi nặng của WHO. Chúng tôi nhận thấy sự không đồng nhất về dân số bệnh nhân, bối cảnh và can thiệp làm hạn chế khả năng tổng hợp kết quả. Tuy nhiên, trong khi vẫn còn những khoảng trống, hiện tại đã có đủ dữ liệu và ý kiến chuyên gia để phác thảo các khuyến nghị thực tế.

Trẻ em nào được hưởng lợi từ CPAP?

Hiểu biết của chúng tôi về lợi ích tử vong của CPAP đối với tình trạng suy hô hấp nặng ở trẻ em ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình đã được định hình bởi 3 RCT chứng minh lợi ích đáng kể trong việc giảm tỷ lệ tử vong và thất bại lâm sàng [34], không có lợi ích đối với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân [39], và tăng tỷ lệ tử vong [36]. Các giả thuyết đằng sau lý do dẫn đến những kết quả mâu thuẫn này nêu bật tầm quan trọng của bối cảnh và thiết kế nghiên cứu trong việc đánh giá vai trò tiềm năng của CPAP [60 – 62].

Trong tổng quan này, chúng tôi ghi nhận sự không đồng nhất của quần thể bệnh nhân được nghiên cứu trên cả RCT và nghiên cứu quan sát, phản ánh trong sự khác biệt lớn về tỷ lệ trẻ em tử vong trong các nghiên cứu. Các lý do là đa yếu tố, nhưng quan trọng là phản ánh sự khác biệt trong định nghĩa trường hợp, tiêu chí đưa vào và loại trừ. Có thể dự đoán, các nghiên cứu về viêm tiểu phế quản (nghĩa là bệnh lý đơn cơ quan) dựa trên các đơn vị chăm sóc đặc biệt hoặc được giám sát chặt chẽ, có khả năng tiếp cận với máy thở, có tỷ lệ tử vong thấp nhất (bằng không). Ngược lại, các nghiên cứu thu nhận trẻ em bị suy hô hấp – được định nghĩa là tình trạng thiếu oxy trong máu hoặc tình trạng suy hô hấp trở nên tồi tệ hơn hoặc không cải thiện với lượng oxy lưu lượng thấp – đã ghi nhận tỷ lệ tử vong ở 50% trẻ em. Vì vậy, trong khi tất cả các nghiên cứu thu nhận những bệnh nhân đáp ứng định nghĩa về viêm phổi nặng của WHO, điều này bao gồm nhiều nhóm đối tượng từ trẻ nhũ nhi (hầu hết) bị viêm tiểu phế quản tự giới hạn đến trẻ lớn hơn bị viêm phổi phức tạp và suy đa cơ quan [63].

Đánh giá này nhấn mạnh rằng cơ sở bằng chứng của chúng tôi về CPAP sau sơ sinh bị sai lệch nhiều bởi dữ liệu ở trẻ nhỏ, với hầu hết các nghiên cứu ghi danh trẻ có độ tuổi trung

bình/trung bình <18 tháng. Điều này được phản ánh trong cả hai nghiên cứu riêng về viêm tiểu phế quản [33, 35, 37] và trong các nghiên cứu về viêm phổi ghi nhận một tỷ lệ đáng kể (27%-54%) trẻ nhũ nhi bị viêm tiểu phế quản [40, 43, 45]. Ở những người khác, nó phản ánh nguy cơ mắc bệnh nghiêm trọng và suy thoái trong năm đầu đời cao hơn [47, 50].

Bảng 3 tóm tắt các bằng chứng hiện tại bằng cách sử dụng khung Mức độ Bằng chứng Oxford [10]. Phù hợp với các nghiên cứu từ các cơ sở có nguồn lực cao [35], có bằng chứng cho thấy CPAP làm giảm tình trạng suy hô hấp và cải thiện quá trình oxygen hóa trong bệnh viêm tiểu phế quản và có thể làm giảm tỷ lệ tử vong. Các tài liệu hiện tại hầu hết ủng hộ việc sử dụng CPAP ở trẻ nhũ nhi <1 tuổi có khả năng bị viêm tiểu phế quản, trẻ bị thiếu oxy máu hoặc suy hô hấp không đáp ứng với oxy lưu lượng thấp và phản xạ hô hấp và đường hô hấp trên được bảo tồn, ở những nơi có tỷ lệ nhiễm HIV thấp và suy dinh dưỡng và có đủ nhân viên. Đối với nhóm dân số này, sẽ hợp lý nếu điều chỉnh (ít nhất là thiết lập CPAP) với những gì được khuyến nghị cho CPAP sơ sinh [64, 65].Hộp 1 cung cấp một danh sách kiểm tra ví dụ để đánh giá mức độ phù hợp của việc triển khai CPAP trong bất kỳ môi trường cụ thể nào.

Hướng nghiên cứu

Nghiên cứu trong tương lai nên nhằm mục đích hiểu rõ hơn về nhóm bệnh nhân, đáp ứng định nghĩa của WHO về viêm phổi nặng và hiện diện bên ngoài các đơn vị chăm sóc đặc biệt và cấp ba, những người sẽ được hưởng lợi nhiều nhất từ CPAP. Và để xác định các yếu tố dự đoán lâm sàng có thể được sử dụng để xác định những đứa trẻ này nhằm làm rõ thêm các hướng dẫn về điều kiện nhận CPAP an toàn và hiệu quả. Ngược lại, điều quan trọng là phải dự đoán các tập hợp con của trẻ em sẽ làm xấu CPAP và hiểu nguyên nhân của sự thất bại hoặc tử vong của CPAP. Dựa trên cơ sở bằng chứng về các tiêu chuẩn tối thiểu để duy trì CPAP an toàn và hiệu quả sẽ hỗ trợ việc áp dụng rộng rãi hơn. Nghiên cứu về việc sử dụng CPAP lý tưởng nên báo cáo tất cả các yếu tố theo ngữ cảnh được xem xét ở trên để cung cấp cho người đọc hiểu rõ hơn về can thiệp, môi trường mà nó được giới thiệu, và dân số mà nó đã được sử dụng. Tốt nhất, chi phí nên bao gồm tổng chi phí hệ thống (bao gồm nhân viên, đào tạo, vật tư tiêu hao, điện, bảo trì và sửa chữa), chứ không chỉ chi phí thiết bị, để các cơ sở có thể đánh giá tính khả thi và hiệu quả chi phí khi xem xét áp dụng CPAP. Khi CPAP được đưa vào một môi trường khác biệt đáng kể so với những gì được nghiên cứu trong tài liệu, thì tốt nhất nên làm như vậy trong bối cảnh đánh giá cải thiện chất lượng, sao cho hiệu quả có thể được xem xét chính xác trong môi trường đó trước khi sử dụng rộng rãi hơn. Một khung đánh giá và báo cáo cho các nghiên cứu CPAP đã được đề xuất (để các cơ sở có thể đánh giá tính khả thi và hiệu quả chi phí khi xem xét áp dụng CPAP. Khi CPAP được đưa vào một môi trường khác biệt đáng kể so với những gì được nghiên cứu trong tài liệu, thì tốt nhất nên làm như vậy trong bối cảnh đánh giá cải thiện chất lượng, sao cho hiệu quả có thể được xem xét chính xác trong môi trường đó trước khi sử dụng rộng rãi hơn. Một khung đánh giá và báo cáo cho các nghiên cứu CPAP đã được đề xuất (để các cơ sở có thể đánh giá tính khả thi và hiệu quả chi phí khi xem xét áp dụng CPAP. Khi CPAP được đưa vào một môi trường khác biệt đáng kể so với những gì được nghiên cứu trong tài liệu, thì tốt nhất nên làm như vậy trong bối cảnh đánh giá cải thiện chất lượng, sao cho hiệu quả có thể được xem xét chính xác trong môi trường đó trước khi sử dụng rộng rãi hơn. Một khung đánh giá và báo cáo cho các nghiên cứu CPAP đã được đề xuất (để các cơ sở có thể đánh giá tính khả thi và hiệu quả chi phí khi xem xét áp dụng CPAP. Khi CPAP được đưa vào một môi trường khác biệt đáng kể so với những gì được nghiên cứu trong tài liệu, thì tốt nhất nên làm như vậy trong bối cảnh đánh giá cải thiện chất lượng, sao cho hiệu quả có thể được xem xét chính xác trong môi trường đó trước khi sử dụng rộng rãi hơn. Một khung đánh giá và báo cáo cho các nghiên cứu CPAP đã được đề xuất (Bảng 4) [66].

Bảng 3. Kết luận từ các nghiên cứu thu nhận

Kết luận	**Kết quả hỗ trợ chính**	**Mức độ bằng chứng**
"CPAP làm giảm các dấu hiệu suy hô hấp ở trẻ em (<5 tuổi) bị suy hô hấp do nhiễm trùng đường hô hấp dưới."	"SpO_2 được cải thiện [41,44,45,47,50]. Giảm nhịp thở [38,40,41,44,45,50]. Cải thiện điểm suy hô hấp [41,45]."	3
"CPAP làm giảm các dấu hiệu suy hô hấp ở trẻ nhũ nhi bị viêm tiểu phế quản."	"Cải thiện SpO_2 [45]. Giảm nhịp thở [35,40,45]. Cải thiện điểm suy hô hấp [35,45]."	2
"CPAP làm giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ nhũ nhi (<1 tuổi) bị suy hô hấp, hô hấp được bảo tồn và phản xạ đường hô hấp trên."	"Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân 10/374 (3%) CPAP so với 24/359 (7%) kiểm soát RR = 0,4 (0,19-0,82, P = 0,01) [39]."	2
"CPAP làm giảm thất bại điều trị ở trẻ em <5 tuổi bị viêm phổi nặng do WHO xác định và thiếu oxy máu trong môi trường ICU."	"Điều trị thất bại: 5/79 (6%) CPAP so với 16/67 (24%) lưu lượng thấp RR = 0,27 (0,07-0,99, P = 0,0026) [34]."	2
"CPAP làm giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ em <5 tuổi bị viêm phổi nặng do WHO xác định và thiếu oxy máu trong môi trường ICU."	"Tử vong: 3/79 (4%) CPAP so với 10/67 (15%) lưu lượng thấp RR = 0,25 (99,7% CI = 0,07-0,89, P = 0,02) [34]."	3
"CPAP có thể không có tác động hoặc làm tăng tỷ lệ tử vong ở trẻ em <5 tuổi ở những nơi có sự giám sát y tế hạn chế và tỷ lệ y tá trên bệnh nhân thấp."	"Tử vong: 26/1021 (3%) CPAP so với 44/1160 (4%) RR lưu lượng thấp = 0,67 (0,42-1,08, P = 0,11) [39]. Tử vong: 53/321 (17%) CPAP so với 35/ 323 (11%) lưu lượng thấp RR = 1,52 (1,02-2,27, P = 0,036) [36]. Phân tích tổng hợp (tử vong): RR = 0,75 (KTC 95% = 0,33-1,72) [8] (bao gồm [36,39] và Chisti [34])."	2
"CPAP sủi bọt an toàn, ít có nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ nghiêm trọng với sự giám sát thường xuyên của điều dưỡng."	Tỷ lệ tác dụng phụ thấp [34-36,39,41,43].	2
"Không có đủ bằng chứng để xác định liệu HFNC có tốt hơn CPAP đối với trẻ nhũ nhi bị viêm tiểu phế quản ở những nơi có nguồn lực hạn chế hay không."	"Thất bại điều trị: 10 (35,7%) CPAP so với 13 (38,2%) HFNC, P = 0,952 [33]. Thất bại điều trị: 6% CPAP so với 13% HFNC, RR = 0,50 (KTC 99,7% = 0,11-2,29), P = 0,175 [34]. Tử vong: 4% CPAP so với 13% HFNC, RR = 0,30 (99,7% CI = 0,09-1,05), P = 0,082 [34]. Không có sự khác biệt về thời gian nằm viện, thời gian nằm viện hoặc thời gian hỗ trợ hô hấp cần thiết [33,35]."	2

"Các đơn vị cung cấp CPAP cần được giám sát y tế hàng ngày."	"Hiệu quả trong môi trường ICU [34]. Tác hại trong môi trường không có giám sát y tế [36]. An toàn trong môi trường bệnh viện huyện với sự giám sát y tế hàng ngày [38,39]."	2
"CPAP không nên được cung cấp như một liệu pháp bổ sung mà không làm tăng tỷ lệ y tá trên bệnh nhân ở các cơ sở không phải ICU/HDU."	"Thời gian điều dưỡng đáng kể để thiết lập và quan sát CPAP [48]. Có hại trong việc thiết lập tỷ lệ bệnh nhân/điều dưỡng cao dưới sự giám sát/cao [36,46]."	3
"Trẻ em dùng CPAP nên được đặt ống thông mũi và được phép xả hơi để ngăn ngừa dạ dày căng quá mức."	Sự kiện hít sặc tiềm tàng [36]	3
"Trẻ em dùng CPAP cần phải có một kế hoạch cho ăn – không ăn bằng đường miệng cho đến khi được bác sĩ giám sát xác định là an toàn để cho ăn."	Các sự kiện hít sặc tiềm tàng [36]. An toàn khi có các giao thức rõ ràng [39,47,60].	3

Hộp 1. Đánh giá tính phù hợp của CPAP

Dưới đây là một số câu hỏi để đánh giá liệu CPAP có phải là biện pháp can thiệp phù hợp trong từng môi trường hay không. Nếu câu trả lời cho bất kỳ câu hỏi nào trong số này là không, thì câu trả lời đó cần được giải quyết trước khi xem xét lại.

1. Có đủ số lượng nhân viên làm việc cả ngày lẫn đêm để bệnh nhân sử dụng CPAP:

– được theo dõi liên tục với các điều chỉnh được thực hiện đối với CPAP khi cần thiết để duy trì hiệu quả (ví dụ: duy trì bịt mũi đầy đủ để duy trì áp lực);

– sẽ nhận được bất kỳ biện pháp quản lý cần thiết bổ sung nào cần thiết (ví dụ: ống thông mũi dạ dày để giảm chướng hơi dạ dày và cho ăn qua đường mũi dạ dày hoặc dịch truyền tĩnh mạch);

– tình trạng xấu đi về mặt lâm sàng sẽ nhanh chóng được xác định và thực hiện các bước thích hợp

2. Tất cả nhân viên y tế và điều dưỡng sẽ chăm sóc bệnh nhân CPAP:

– được đào tạo đầy đủ về sử dụng CPAP, bao gồm kiến thức về chỉ định sử dụng, cách thiết lập CPAP, cách duy trì CPAP

– nhận thức được các biến chứng tiềm tàng (ví dụ: tràn khí màng phổi, vùng áp lực mũi, nguy cơ suy hô hấp không được nhận biết) và có kỹ năng nhận biết và quản lý các biến chứng đó một cách an toàn và hiệu quả

– có kế hoạch giám sát và đào tạo liên tục để giải quyết tình trạng mất kiến thức và kỹ năng và/hoặc luân chuyển nhân viên không

3. Có đủ thiết bị để sử dụng CPAP không?

– Đảm bảo CPAP sẽ không tác động tiêu cực đến việc chăm sóc các bệnh nhân khác (ví dụ: có đủ nguồn oxy để cung cấp cho một bệnh nhân CPAP sẽ không hạn chế khả năng tiếp cận liệu pháp oxy tiêu chuẩn của các bệnh nhân khác)

– Đảm bảo các quy trình kiểm soát nhiễm trùng và khử trùng thiết bị được thực hiện

– Đảm bảo kỹ thuật viên/nhân viên chăm sóc sức khỏe được đào tạo về xử lý sự cố và bảo trì hàng ngày

– Đảm bảo đủ nguồn cấp điện hoặc nguồn dự phòng

4. Có sẵn các công cụ giám sát đầy đủ không?

– Biểu đồ theo dõi các dấu hiệu sinh tồn với các ngưỡng phản ứng và tăng dần

– Hướng dẫn lâm sàng về sử dụng CPAP và chăm sóc bệnh nhân mắc bệnh hô hấp cấp tính

– Đo độ bão hòa oxy

– Quy trình kiểm tra

Bảng 4. Khung báo cáo của các nghiên cứu CPAP được điều chỉnh từ Duke 2019 [61]

Các nghiên cứu CPAP nên bao gồm báo cáo khách quan về các đặc điểm của thiết bị, phương pháp, nhóm bệnh nhân, nhân sự, theo dõi và chăm sóc hỗ trợ, các yêu cầu và kết quả bảo trì thiết bị.

Thiết bị CPAP	• Loại CPAP – máy thở, CPAP sủi bọt thương mại hoặc ngẫu hứng; nguồn lưu lượng khí cho oxy và không khí; phương pháp trộn khí và tạo ẩm; đường kính ống bộ dây và thành phần. Nếu ngẫu hứng, các chi tiết của bình chứa được sử dụng để đặt vào nhánh thở ra; giao diện – mặt nạ hoặc ngạnh, thương hiệu và kích thước.
Phương pháp lâm sàng CPAP	• Hướng dẫn về áp lực – bắt đầu, tối đa và chuẩn độ; theo dõi xem áp lực có được cung cấp hay không (sủi bọt); lưu lượng - tốc độ dòng khí/oxy được sử dụng; nồng độ oxy hít vào – bắt đầu và tối đa.
Nhóm bệnh nhân / tiêu chí thu nhận	• Tuổi; bệnh/tình trạng – bao gồm phân biệt viêm phổi và viêm tiểu phế quản; đủ điều kiện cho CPAP – ví dụ: điểm số suy hô hấp hoặc thiếu oxy máu mặc dù oxy lưu lượng thấp; bệnh đi kèm; tiêu chí loại trừ – ví dụ, GCS <8, nôn mửa kéo dài.
Theo dõi và chăm sóc hỗ trợ	• Đo độ bão hòa oxy – tần số thở, và phản ứng với tình trạng thiếu oxy trong máu; biểu đồ giám sát/quan sát – tần suất quan sát và các phản hồi được xác định và các thủ tục leo thang; điểm suy hô hấp; quản lý dịch và cho ăn; đặt sonde dạ dày, dẫn lưu tự do; hướng dẫn quản lý bệnh tật ở trẻ em và CPAP.
Khía cạnh dịch vụ y tế	• Bối cảnh – thành thị/nông thôn, cấp ba/quận, chính phủ/tư nhân, khu vực chung/đơn vị phụ thuộc cao/đơn vị chăm sóc đặc biệt riêng biệt; tỷ lệ y tá – bệnh nhân, ngày và đêm; sự hiện diện của bác sĩ nhi khoa; sĩ diện 24 giờ ngày; đào tạo y tá về chăm sóc cấp tính và CPAP; chi tiết về đào tạo CPAP cho điều dưỡng và nhân viên y tế; phương tiện chụp x-quang lồng ngực; tần suất vòng phường.
Duy trì CPAP	• Kỹ thuật viên y sinh được đào tạo để sửa chữa máy CPAP và các thiết bị oxy khác; máy phân tích oxy để kiểm tra hiệu suất của thiết bị oxy.

Kết quả	• Tỷ lệ tử vong – tổng thể và bệnh tật/độ tuổi cụ thể (nguyên nhân tử vong); biến cố bất lợi (tràn khí màng phổi, chảy máu mũi hoặc vùng bị đè ép, hít phải).
Chi phí	• Thiết bị; bổ sung nhân sự; chi phí vận hành – bao gồm bảo trì/sửa chữa, điện năng, vật tư tiêu hao.

Hạn chế

Tổng quan của chúng tôi cố ý mở rộng, để nắm bắt tất cả các nghiên cứu liên quan đến CPAP từ các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình, đồng thời cho phép chúng tôi nắm bắt được 7 nghiên cứu không có trong các tổng quan hệ thống trước đây [8, 9]. Chúng tôi đã giới hạn tìm kiếm của mình đối với CPAP, thay vì các chiến lược thông khí không xâm lấn (NIV) khác, để những phát hiện của chúng tôi có thể áp dụng nhiều nhất cho các cơ sở có nguồn lực thấp, nơi CPAP chi phí thấp có thể khả thi hơn các chiến lược cần máy thở cơ học. Chúng tôi cũng giới hạn tìm kiếm của mình trong các bài báo bằng tiếng Anh và chúng tôi biết rằng điều này đã loại trừ một số nghiên cứu từ Mỹ Latinh [67, 68]. Mặc dù vậy, đánh giá của chúng tôi bao gồm một loạt các bối cảnh trên khắp Châu Phi và Châu Á-Thái Bình Dương và những phát hiện này sẽ rất phù hợp với các nhà quản lý y tế và các nhà hoạch định chính sách đang tìm cách tăng cường chăm sóc tại bệnh viện cho trẻ em bị viêm phổi nặng.

KẾT LUẬN

CPAP là một biện pháp can thiệp an toàn ở những cơ sở có nguồn lực theo dõi chuyên sâu và chăm sóc hỗ trợ, và bằng chứng mạnh mẽ nhất về lợi ích của CPAP là ở trẻ nhũ nhi (dưới 1 tuổi) bị viêm tiểu phế quản. Có thể sử dụng bằng chứng đã công bố và kinh nghiệm lâm sàng để giúp các cơ sở đánh giá mức độ phù hợp của việc triển khai CPAP, hướng dẫn nhân viên y tế trong việc tinh chỉnh lựa chọn bệnh nhân có nhiều khả năng được hưởng lợi nhất từ việc này và cung cấp khuôn khổ cho các thành phần của liệu pháp CPAP an toàn và hiệu quả. Có phạm vi cho nghiên cứu trong tương lai để chi tiết hóa tốt hơn và chuẩn hóa báo cáo về bối cảnh, dân số được nghiên cứu và thiết lập CPAP để hỗ trợ các nhà hoạch định chính sách và nhân viên y tế điều chỉnh kết quả nghiên cứu cho phù hợp với bối cảnh địa phương của họ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] DA McAllister, L Liu, T Shi, Y Chu, C Reed, and J Burrows. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2019;7:e47-57. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30408-X. [PMID:30497986]

[2] WHO. Ending Preventable Child Deaths from Pneumonia and Diarrhoea by 2025. France: 2013.

[3] JJ Ho, P Subramaniam, and PG Davis. Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2020;

[4] KR Jat and JL Mathew. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2019;1:CD010473. DOI: 10.1002/14651858.CD010473.pub3. [PMID:30701528]

[5] F Okello, E Egiru, J Ikiror, L Acom, K Loe, and P Olupot-Olupot. Reducing preterm mortality in eastern Uganda: the impact of introducing low-cost bubble CPAP on neonates <1500 g. BMC Pediatr. 2019;19:311 DOI: 10.1186/s12887-019-1698-x. [PMID:31484567]

[6] A Thukral, MJ Sankar, A Chandrasekaran, R Agarwal, and VK Paul. Efficacy and safety of CPAP in low- and middle-income countries. J Perinatol. 2016;36:Suppl 1S21-8. DOI: 10.1038/jp.2016.29. [PMID:27109089]

[7] MW Kinshella, CR Walker, T Hiwa, M Vidler, AL Nyondo-Mipando, and Q Dube. Barriers and facilitators to implementing bubble CPAP to improve neonatal health in sub-Saharan Africa: A systematic review. Public Health Rev. 2020;41:6 DOI: 10.1186/s40985-020-00124-7. [PMID:32368359]

[8] KL Sessions, AG Smith, PJ Holmberg, B Wahl, T Mvalo, and MJ Chisti. Continuous positive airway pressure for children in resource-limited settings, effect on mortality and adverse events: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2022;107:6543-52. [PMID:34880003]

[9] Z-L Wang, Y He, and Z-X Luo. Continuous positive airway pressure in children with severe pneumonia: a meta-analysis. World journal of pediatrics WJP. 2020;16:637-41. [PMID:32440833]

[10] OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford Levels of Evidence 2. Oxford, UK: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011.

[11] S Armijo-Olivo, CR Stiles, NA Hagen, PD Biondo, and GG Cummings. Assessment of study quality for systematic reviews: a comparison of the Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool and the Effective Public Health Practice Project Quality Assessment Tool: methodological research. J Eval Clin Pract. 2012;18:12-8. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2010.01516.x. [PMID:20698919]

[12] LC Lum, ME Abdel-Latif, JA de Bruyne, AM Nathan, and CS Gan. Noninvasive ventilation in a tertiary pediatric intensive care unit in a middle-income country. Pediatr Crit Care Med. 2011;12:e7-13. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181d505f4. [PMID:20190672]

[13] P Aikphaibul, T Theerawit, J Sophonphan, N Wacharachaisurapol, N Jitrungruengnij, and T Puthanakit. Risk factors of severe hospitalized respiratory syncytial virus infection in tertiary care center in Thailand. Influenza Other Respir Viruses. 2021;15:164-71. [PMID:32783380]

[14] RE Balfour-Lynn, G Marsh, D Gorayi, E Elahi, and J LaRovere. Non-invasive ventilation for children with acute respiratory failure in the developing world: Literature review and an implementation example. Paediatr Respir Rev. 2014;15:181-7. DOI: 10.1016/j.prrv.2014.02.002. [PMID:24698765]

[15] Chaves GSS, Freitas DA, Santino TA, Nogueira PAMS, Fregonezi GAF, Mendonca KMPP. Chest physiotherapy for pneumonia in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;2019.

[16] G Dominguez-Cherit, A De La Torre, A Rishu, R Pinto, SA Namendys-Silva, and A Camacho-Ortiz. Influenza A (H1N1pdm09)-Related Critical Illness and Mortality in Mexico and Canada, 2014. Crit Care Med. 2016;44:1861-70. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001830. [PMID:27359085]

[17] J Gao, L Xu, B Xu, Z Xie, and K Shen. Human adenovirus Coinfection aggravates the severity of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. BMC Infect Dis. 2020;20:420 DOI: 10.1186/s12879-020-05152-x. [PMID:32546135]

[18] E Hoffman, KL Reichmuth, and ML Cooke. A review of the use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in hospitalised children at a regional hospital in the Cape Town Metro, South Africa. S Afr Med J. 2019;109:272-7. DOI: 10.7196/SAMJ.2019.v109i4.13145. [PMID:31084694]

[19] SC John, EO Cheng, and SP John. The BCPAP Score: Five Questions to Assess the Effectiveness of a Bubble CPAP Circuit. J Trop Pediatr. 2020;66:542 DOI: 10.1093/tropej/fmaa012. [PMID:32170956]

[20] AO Von Saint André-Von Arnim, B Okeyo, N Cook, M Steere, J Roberts, and CRA Howard. Feasibility of high-flow nasal cannula implementation for children with acute lower respiratory tract disease in rural Kenya. Paediatr Int Child Health. 2019;39:177-83. DOI: 10.1080/20469047.2018.1536874. [PMID:30451100]

[21] GS Chaves, DA Freitas, TA Santino, PAM Nogueira, GA Fregonezi, and KM Mendonca. Chest physiotherapy for pneumonia in children. Cochrane Database Syst Rev. 2019;1:CD010277. [PMID:30601584]

[22] E Hoffman, KL Reichmuth, and ML Cooke. A review of the use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in hospitalised children at a regional hospital in the Cape Town Metro, South Africa. S Afr Med J. 2019;109:272-7. DOI: 10.7196/SAMJ.2019.v109i4.13145. [PMID:31084694]

[23] SC John, EO Cheng, and SP John. The BCPAP Score: Five Questions to Assess the Effectiveness of a Bubble CPAP Circuit. J Trop Pediatr. 2020;66:542-8. DOI: 10.1093/tropej/fmaa012. [PMID:32170956]

[24] AO Von Saint André-Von Arnim, B Okeyo, N Cook, M Steere, J Roberts, and CRA Howard. Feasibility of high-flow nasal cannula implementation for children with acute lower respiratory tract disease in rural Kenya. Paediatr Int Child Health. 2019;39:177-83. DOI: 10.1080/20469047.2018.1536874. [PMID:30451100]

[25] S Daga, S Mhatre, A Borhade, and D Khan. Home-made continuous positive airways pressure device may reduce mortality in neonates with respiratory distress in low-resource setting. J Trop Pediatr. 2014;60:343-7. DOI: 10.1093/tropej/fmu023. [PMID:24760748]

[26] MJ Gondwe, B Gombachika, and MD Majamanda. Experiences of caregivers of infants who have been on bubble continuous positive airway pressure at Queen Elizabeth Central Hospital, Malawi: A descriptive qualitative study. Malawi medical journal: the journal of Medical Association of Malawi. 2017;29:10-5. DOI: 10.4314/mmj.v29i1.2. [PMID:28567190]

[27] SG Hundalani, R Richards-Kortum, M Oden, K Kawaza, A Gest, and E Molyneux. Development and validation of a simple algorithm for initiation of CPAP in neonates with respiratory distress in Malawi. Arch

Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015;100:F332-6. DOI: 10.1136/archdischild-2014-308082. [PMID:25877290]

[28] B Olayo, CK Kirigia, JN Oliwa, ON Agai, M Morris, and M Benckert. Effective training-of-trainers model for the introduction of continuous positive airway pressure for neonatal and paediatric patients in Kenya. Paediatr Int Child Health. 2019;39:193-200. DOI: 10.1080/20469047.2019.1624007. [PMID:31190634]

[29] J Luo, T Duke, MJ Chisti, E Kepreotes, V Kalinowski, and J Li. Efficacy of High-Flow Nasal Cannula vs Standard Oxygen Therapy or Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Children with Respiratory Distress: A Meta-Analysis. J Pediatr. 2019;215:199-208.e8. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.07.059. [PMID:31570155]

[30] AM Pirret, CL Sherring, JA Tai, NE Galbraith, R Patel, and SM Skinner. Local experience with the use of nasal bubble CPAP in infants with bronchiolitis admitted to a combined adult/paediatric intensive care unit. Intensive Crit Care Nurs. 2005;21:314-9. DOI: 10.1016/j.iccn.2005.06.009. [PMID:16182127]

[31] K Mandelzweig, A Leligdowicz, S Murthy, R Lalitha, RA Fowler, and NKJ Adhikari. Non-invasive ventilation in children and adults in low- and low-middle income countries: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care. 2018;47:310-9. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.01.007. [PMID:29426584]

[32] B Van Cam, C Grytter, and DT Tuan. Nasal continuous positive airway-pressure treatment for pneumonia in Vietnam. Lancet. 1995;345:656 DOI: 10.1016/S0140-6736(95)90561-8. [PMID:7898212]

[33] R Cesar, B Bispo, PH Felix, MC Modolo, S Cabo, and A Souza. A randomized controlled trial of high-flow nasal cannula versus cpap in critical bronchiolitis. Crit Care Med. 2018;46:Supplement 1553 DOI: 10.1097/01.ccm.0000529144.79628.12

[34] MJ Chisti, MA Salam, JH Smith, T Ahmed, MA Pietroni, and KM Shahunja. Bubble continuous positive airway pressure for children with severe pneumonia and hypoxaemia in Bangladesh: an open, randomised controlled trial. Lancet. 2015;386:1057-65. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60249-5. [PMID:26296950]

[35] SN Lal, J Kaur, P Anthwal, K Goyal, P Bahl, and JM Puliyel. Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Bronchiolitis: A Randomized Controlled Trial. Indian Pediatr. 2018;55:27-30. DOI: 10.1007/s13312-018-1222-7. [PMID:28952459]

[36] ED McCollum, T Mvalo, M Eckerle, AG Smith, D Kondowe, and D Makonokaya. Bubble continuous positive airway pressure for children with high-risk conditions and severe pneumonia in Malawi: an open label, randomised, controlled trial. Lancet Respir Med. 2019;7:964-74. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30243-7. [PMID:31562059]

[37] M Sarkar, R Sinha, S Roychowdhoury, S Mukhopadhyay, P Ghosh, and K Dutta. Comparative Study between Noninvasive Continuous Positive Airway Pressure and Hot Humidified High-flow Nasal Cannulae as a Mode of Respiratory Support in Infants with Acute Bronchiolitis in Pediatric Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. Indian J Crit Care Med. 2018;22:85-90. DOI: 10.4103/ijccm.IJCCM_274_17. [PMID:29531447]

[38] PT Wilson, MC Morris, KV Biagas, E Otupiri, and RT Moresky. A randomized clinical trial evaluating nasal continuous positive airway pressure for acute respiratory distress in a developing country. J Pediatr. 2013;162:988-92. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.10.022. [PMID:23164308]

[39] PT Wilson, F Baiden, JC Brooks, MC Morris, K Giessler, and D Punguyire. Continuous positive airway pressure for children with undifferentiated respiratory distress in Ghana: an open-label, cluster, crossover trial. Lancet Glob Health. 2017;5:e615-23. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30145-6. [PMID:28495265]

[40] GF Anitha, L Velmurugan, S Sangareddi, K Nedunchelian, and V Selvaraj. Effectiveness of flow inflating device in providing Continuous Positive Airway Pressure for critically ill children in limited-resource settings: A prospective observational study. Indian J Crit Care Med. 2016;20:441-7. DOI: 10.4103/0972-5229.188171. [PMID:27630454]

[41] AR Bjorklund, B Odongkara Mpora, ME Steiner, G Fischer, CS Davey, and TM Slusher. Use of a modified bubble continuous positive airway pressure (bCPAP) device for children in respiratory distress in low- and middle-income countries: a safety study. Paediatr Int Child Health. 2019;39:160-7. DOI: 10.1080/20469047.2018.1474698. [PMID:29912645]

[42] MJ Chisti, KM Shahunja, AS Shahid, and T Ahmed. Outcome of post trial implementation of bubble CPAP in treating childhood severe pneumonia and hypoxemia in Bangladesh. Am J Trop Med Hyg. 2018;99:4Supplement649

[43] M Jayashree. KiranBabu HB, Singhi S, Nallasamy K. Use of Nasal Bubble CPAP in Children with Hypoxemic Clinical Pneumonia-Report from a Resource Limited Set-Up. J Trop Pediatr. 2016;62:69-74. DOI: 10.1093/tropej/fmv063. [PMID:26428195]

[44] A Kinikar, R Kulkarni, C Valvi, and N Gupte. Use of Indigenous Bubble CPAP during Swine Flu Pandemic in Pune, India. Indian J Pediatr. 2011;78:1216-20. DOI: 10.1007/s12098-011-0389-x. [PMID:21442266]

[45] HE Machen, ZV Mwanza, JK Brown, KM Kawaza, L Newberry, and RR Richards-Kortum. Outcomes of patients with respiratory distress treated with bubble CPAP on a pediatric ward in Malawi. J Trop Pediatr. 2015;61:421-7. DOI: 10.1093/tropej/fmv052. [PMID:26361989]

[46] S Myers, HJ Lang, E McCollum, R Mlotha-Mitole, A Phiri, and P Dinga. The use of bubble continuous positive airway pressure (BCPAP) for critically ill children in Lilongwe, Malawi. Arch Dis Child. 2016;101:Supplement 1A294 DOI: 10.1136/archdischild-2016-310863.481

[47] F Pulsan, K Sobi, and T Duke. Continuous positive airway pressure in children with severe pneumonia and hypoxaemia in Papua New Guinea: an evaluation of implementation. Acta Paediatr. 2019;108:1887-95. DOI: 10.1111/apa.14796. [PMID:30924962]

[48] KL Sessions, T Mvalo, D Kondowe, D Makonokaya, MC Hosseinipour, and A Chalira. Bubble CPAP and oxygen for child pneumonia care in Malawi: a CPAP IMPACT time motion study. BMC Health Serv Res. 2019;19:533 DOI: 10.1186/s12913-019-4364-y. [PMID:31366394]

[49] KL Sessions, L Ruegsegger, T Mvalo, D Kondowe, M Tsidya, and MC Hosseinipour. Focus group discussions on low-flow oxygen and bubble CPAP treatments among mothers of young children in Malawi:

a CPAP IMPACT substudy. BMJ Open. 2020;10:e034545. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034545. [PMID:32404389]

[50] J Walk, P Dinga, C Banda, T Msiska, E Chitsamba, and N Chiwayula. Non-invasive ventilation with bubble CPAP is feasible and improves respiratory physiology in hospitalised Malawian children with acute respiratory failure. Paediatr Int Child Health. 2016;36:28-33. DOI: 10.1179/2046905514Y.0000000166. [PMID:25434361]

[51] PT Wilson, JC Brooks, E Otupiri, RT Moresky, and MC Morris. Aftermath of a clinical trial: evaluating the sustainability of a medical device intervention in Ghana. J Trop Pediatr. 2014;60:33-9. DOI: 10.1093/tropej/fmt074. [PMID:23980121]

[52] Kortz T, Marseille E, Kahn J. Bubble continuous positive airway pressure in the treatment of severe pediatric pneumonia in Malawi: A cost-effectiveness analysis. Pediatrics Conference: National Conference on Education. 2016;141.

[53] J Brown, H Machen, K Kawaza, Z Mwanza, S Iniguez, and H Lang. A high-value, low-cost bubble continuous positive airway pressure system for low-resource settings: technical assessment and initial case reports. PLoS One. 2013;8:e53622. DOI: 10.1371/journal.pone.0053622. [PMID:23372661]

[54] SV Larsen and A Poulsen. Low-Cost Bubble-CPAP Treatment of a Severe Case of Pneumonia in a Low- and Middle-Income Country: A Case Report on the Importance of Optimizing Bubble-CPAP Setup. J Trop Pediatr. 2021;67:fmaa049. DOI: 10.1093/tropej/fmaa049. [PMID:32778898]

[55] ED McCollum, A Smith, and CL Golitko. Bubble continuous positive airway pressure in a human immunodeficiency virus-infected infant. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;15:562-4. DOI: 10.5588/ijtld.10.0583. [PMID:21396221]

[56] A Kinikar, R Kulkarni, C Valvi, and N Gupte. Use of indigenous bubble CPAP during swine flu pandemic in Pune, India. Indian J Pediatr. 2011;78:1216-20. DOI: 10.1007/s12098-011-0389-x. [PMID:21442266]

[57] SV Larsen and A Poulsen. Low-Cost Bubble-CPAP Treatment of a Severe Case of Pneumonia in a Low- and Middle-Income Country: A Case Report on the Importance of Optimizing Bubble-CPAP Setup. J Trop Pediatr. 2021;67:10 [PMID:32778898]

[58] ED McCollum, A Smith, and CL Golitko. Bubble continuous positive airway pressure in a human immunodeficiency virus-infected infant. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;15:562-4. DOI: 10.5588/ijtld.10.0583. [PMID:21396221]

[59] J Walk, P Dinga, C Banda, T Msiska, E Chitsamba, and N Chiwayula. Non-invasive ventilation with bubble CPAP is feasible and improves respiratory physiology in hospitalised Malawian children with acute respiratory failure. Paediatr Int Child Health. 2016;36:28-33. DOI: 10.1179/2046905514Y.0000000166. [PMID:25434361]

[60] PT Wilson. Bubble CPAP in resource-poor settings: friend or foe? Lancet Respir Med. 2019;7:923-5. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30261-9. [PMID:31562058]

[61] T Duke. CPAP and high-flow oxygen to address high mortality of very severe pneumonia in low-income countries – keeping it in perspective. Paediatr Int Child Health. 2019;39:155-9. DOI: 10.1080/20469047.2019.1613782. [PMID:31241014]

[62] F Shann and T Lange. Bubble CPAP for pneumonia: perils of stopping trials early. Lancet. 2015;386:1020-2. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60691-2. [PMID:26311458]

[63] WHO. Pocket Book of Hospital Care for Children. Second ed. Geneva2013.

[64] WHO. Standards for improving the quality of care for small and sick newborns in health facilities. Geneva: World Health Organization (WHO), 2020.

[65] NEST360. Newborn Essential Solutions and Technologies-Education (NEST-ED) – Technical Modules: Respiratory Support – Bubble CPAP. 2021.

[66] T Duke. CPAP and high-flow oxygen to address high mortality of very severe pneumonia in low-income countries – keeping it in perspective. Paediatr Int Child Health. 2019;39:155-9. DOI: 10.1080/20469047.2019.1613782. [PMID:31241014]

[67] DM Ghiggi, C Chede, and A Saporiti. CPAP nasofaríngeo en el fallo respiratorio agudo pediátrico, un método de ventilación no invasiva (VNI) adaptado a nuestra economía / Nasopharyngeal CPAP in pediatric respiratory failure: a non invasive ventilation procedure adapted to our economical situation. Med Infant. 2000;7:267-71.

[68] L Figueroa and F Laffaye. Early use of continuous positive airway pressure in the treatment of moderate to severe acute lower respiratory tract infections among patients younger than 2 years old. Arch Argent Pediatr. 2017;115:277-81. [PMID:28504495]