

CÚM Ở TRẺ EM VÀ TRẺ VỊ THÀNH NIÊN : DỊCH TỄ HỌC, QUẢN LÝ VÀ PHÒNG NGỪA

Pediatrics in Review 2023

Lược dịch : NT HN

GIỚI THIỆU

Cúm chịu trách nhiệm gây tỉ lệ bệnh tật và tỉ lệ tử vong đáng kể, chiếm gần 1.000.000 ca nhập viện toàn cầu ở trẻ em dưới 5 tuổi hàng năm. Thời gian cúm mùa và mức độ nặng khác nhau qua từng năm và các chủng cúm, đây là một thách thức trong dự đoán mức độ nặng cho mùa cúm hàng năm.

DỊCH TỄ HỌC

Tại Hoa Kỳ, 8% đến 10% trẻ mắc cúm có biểu hiện triệu chứng hàng năm, với 140 000 – 710 000 ca nhập viện và 12 000 – 52 000 trường hợp tử vong. Tỉ lệ mắc cúm đa dạng và cao hơn ở nhóm không tiêm vaccin so với nhóm trẻ được tiêm vaccin (20% so với 10%). Hầu hết tỉ lệ bệnh tật và tỉ lệ tử vong liên quan đến cúm xảy ra ở trẻ nhỏ (< 5 tuổi) và người lớn tuổi (> 65 tuổi). Ở quần thể nhi khoa, trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt là trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, và trẻ có bệnh lý nền có nguy cơ cao nhất mắc các biến chứng liên quan đến cúm.

ĐƯỜNG LÂY

3 con đường chính : giọt bắn, tiếp xúc và không khí (aerosol). Các giọt bắn lớn (> 100 µm) trong khi ho, hắt hơi hoặc nói chuyện là đường lây chính.

Trung bình nếu các thành viên trong gia đình bị nhiễm cúm, khoảng 40% nguy cơ lây nhiễm cho các thành viên khác. CDC khuyến cáo cách ly tại nhà cho đến khi hết sốt ít nhất 24 giờ hoặc sau khi cải thiện triệu chứng.

Giai đoạn ủ bệnh và viral shedding

Giai đoạn ủ bệnh của virus cúm là 1-4 ngày. Cúm có thể được phát hiện và viral shedding có thể xuất hiện vài ngày trước khi khởi phát đợt bệnh. Viral shedding đạt đỉnh điểm trong vòng 24 giờ khởi phát triệu chứng và giai đoạn lây nhiễm cao nhất là trong vòng 3 ngày đầu khởi phát triệu chứng. Các nghiên cứu gần đây cho thấy ở trẻ em có giai đoạn viral shedding kéo dài hơn và tải lượng virus cao hơn so với người lớn.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể

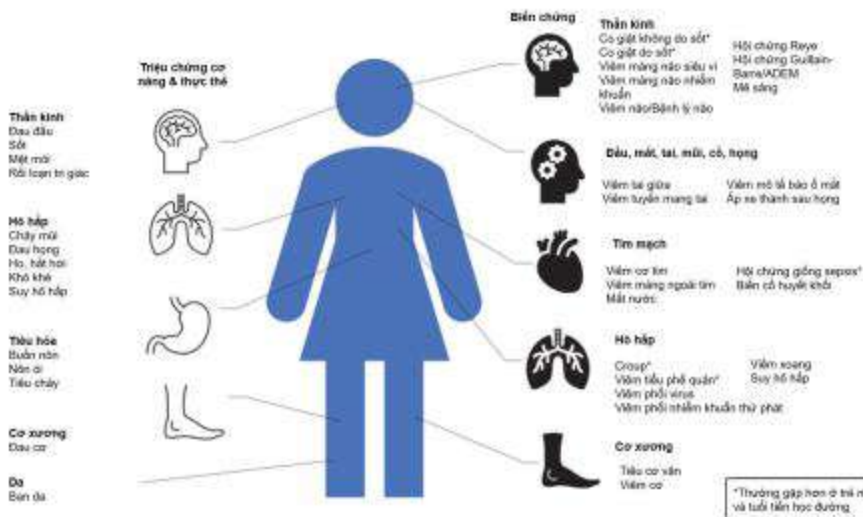
Biểu hiện lâm sàng của cúm khác nhau theo lứa tuổi và tình trạng sức khỏe của đứa trẻ. Biểu hiện thường gặp nhất ở mọi nhóm tuổi bao gồm sốt, ho, và chảy mũi ở 85% các trường hợp xác nhận cúm có triệu chứng. Điều quan trọng cần lưu ý mặc dù sốt là triệu chứng thường gặp, nhưng không có sốt cũng không loại trừ cúm ở những bệnh nhân có

triệu chứng hô hấp trong mùa cúm. Trẻ trên 15 tuổi nhiều khả năng nhiễm trùng không triệu chứng (26%) so với trẻ nhỏ (6.6%).

Triệu chứng tiêu hóa bao gồm nôn ói và tiêu chảy được tìm thấy ở 40% trẻ nữ nhi và trẻ nhỏ dưới 4 tuổi. Các biểu hiện khác bao gồm mệt mỏi, đau cơ. Khám lâm sàng nhìn chung không đặc hiệu và có thể phát hiện đờ họng/xuất tiết và hạch cổ to. Hầu hết trẻ có miễn dịch bình thường, tiền sử khỏe mạnh mắc cúm sẽ phục hồi dần trong 5-10 ngày.

CÁC BIẾN CHỨNG CỦA CÚM

Mặc dù hầu hết cúm là tự giới hạn, nhưng biến chứng của cúm có thể gây đe dọa tính mạng. Chiến lược xét nghiệm, điều trị và hóa dự phòng trong cúm có thể khác nhau tùy theo tình trạng nguy cơ cao hoặc tiếp xúc với người nguy cơ cao, chẳng hạn như nếu bệnh nhân nguy cơ cao, nếu bệnh nhân là người chăm sóc sức khỏe cho những người nguy cơ cao.



Hô hấp

Nhiễm khuẩn thứ phát đường hô hấp là biến chứng thường gặp nhất trong cúm. Ở những đứa trẻ nhập viện với cúm, 28% đến 36% có viêm phổi nguyên phát hoặc thứ phát. *Streptococcus pneumoniae* là tác nhân thường gặp nhất phát hiện qua dịch đường hô hấp (67%), và viêm phổi hoại tử MRSA thứ phát là biến chứng hiếm gặp. Trẻ bệnh nặng có thể bị suy hô hấp hoặc ARDS. Bùng phát cơn hen lên đến 22% trẻ có bệnh lý hen và nhiễm cúm. Các biến chứng khác ở đường hô hấp bao gồm viêm thanh khí phế quản (croup) và viêm khí quản nhiễm khuẩn.

Thần kinh

Tỉ lệ phát triển biến chứng thần kinh xuất hiện ở trẻ nhập viện vì cúm từ 7%-10%. Co giật chiếm tỉ lệ 66%-75% nhóm biến chứng này, sau đó là bệnh lý não. Ít gặp hơn, viêm màng não nhiễm khuẩn, viêm não, hội chứng khử bao myelin cấp, đột quy, hội chứng Reye, và GBS cũng có thể gặp.

Tim mạch

Tổn thương cơ tim trong cúm có thể gây viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim. Các biến chứng tim mạch liên quan đến cúm gây tỉ lệ tử vong đáng kể. Trong một loạt các trường hợp báo cáo 47 ca tử vong do cúm ở trẻ em, 13% do tổn thương tim mạch.

Đầu, tai, mắt, mũi, cổ

Viêm tai giữa cấp là thường gặp và có thể phát triển ở 10% đến 50% bệnh nhân, thường xuất hiện trong 3-4 ngày sau nhiễm cúm.

Cơ xương

Viêm cơ là không thường gặp nhưng có thể được tìm thấy trong cả cúm A và cúm B, mặc dù trước đây nó được cho là liên quan đến cúm B nhiều hơn. Viêm cơ biểu hiện ấn đau bắp chân hai bên, trẻ nhỏ thường không chịu đi lại, với tăng CK (creatine phosphokinase). Cúm cũng là một nguyên nhân gây tiêu cơ vân liên quan đến virus.

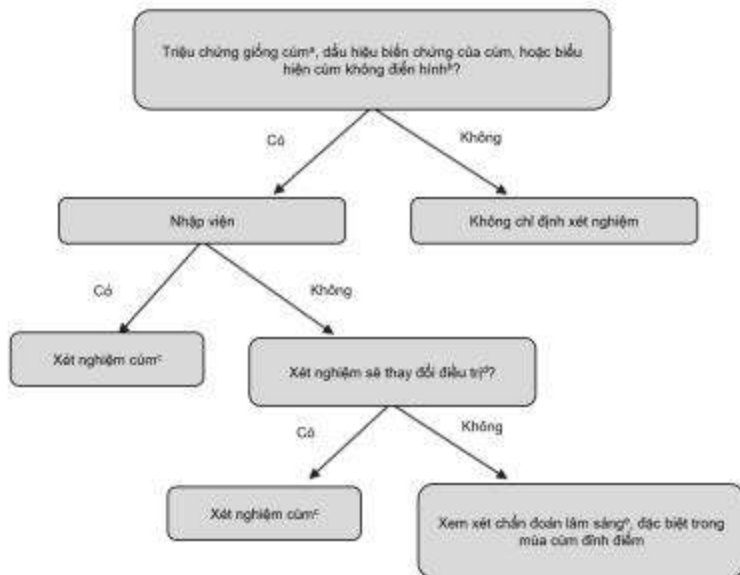
XÉT NGHIỆM

Tiền sử tiêm chủng không loại trừ cúm, và không ảnh hưởng đến quyết định xét nghiệm cúm.

Dựa theo Hướng dẫn của AAP, CDC và IDSA, bác sĩ phòng khám nên xét nghiệm cúm cho những người có triệu chứng giống cúm nếu kết quả sẽ thay đổi điều trị (eg, điều trị thuốc kháng virus, cần đánh giá thêm, kiểm soát nhiễm khuẩn, hóa dự phòng). Bác sĩ nên xét nghiệm ở tất cả bệnh nhân cần nhập viện có triệu chứng giống cúm trong mùa cúm, đặc biệt là ở trẻ nguy cơ cao có biến chứng của cúm.

Các xét nghiệm sẵn có

Loại xét nghiệm	Phương pháp	Thời gian có kết quả	Hiệu suất
Rapid influenza diagnostic test	Phát hiện kháng nguyên	15-40 phút	Độ nhạy: 50%-70% Độ đặc hiệu > 90%
Rapid molecular assay	Khuếch đại nucleic acid	10-15 phút	Độ nhạy > 95% Độ đặc hiệu > 99%
RT-PCR	Khuếch đại nucleic acid	1-6 giờ	Độ nhạy > 95% Độ đặc hiệu > 99%



**Triệu chứng giống cúm: sốt kèm theo ho hoặc đau họng.*

†*Tình trạng tiêm chủng không ảnh hưởng đến lưu đồ xét nghiệm.*

‡*Xét nghiệm cúm nên được giải thích dựa vào bệnh cảnh lâm sàng và độ nhạy/độ đặc hiệu của test được sử dụng tương ứng.*

§*Thay đổi điều trị bao gồm thuốc kháng virus, điều trị kháng sinh, xét nghiệm sâu hơn, và kiểm soát nhiễm khuẩn.*

¶*Trong giai đoạn cúm bùng phát, chẩn đoán lâm sàng có thể được đưa ra.*

Độ đặc hiệu của các xét nghiệm tương đối cao; tuy nhiên độ nhạy khác nhau với các loại test nhanh trong chẩn đoán cúm.

Các xét nghiệm khác như chỉ số bạch cầu (WBC) có thể thấp, cao hoặc bình thường, trong khi tăng CRP hoặc procalcitonin có thể là chỉ điểm của nhiễm khuẩn thứ phát.

ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG VIRUS

Thuốc kháng virus

Bốn loại thuốc kháng virus trong cúm được FDA chấp thuận dùng cho trẻ em và người lớn nhìn chung có hiệu quả tương tự nhau. Ước chế NA (oseltamivir, zanamivir, và

<http://www.tuhoctrongthongqua.com> NA để ngăn ngừa giải phóng virion và hiệu quả chống lại cả cúm A và cúm B.

Oseltamivir là thuốc thường được dùng nhiều nhất. Tác dụng phụ thường gặp nhất bao gồm nôn ói và khó chịu vùng thượng vị, xuất hiện với tỉ lệ 10% đến 15% bệnh nhân. Đây là thuốc ức chế NA duy nhất được chấp thuận dùng cho trẻ nữ nhi (đủ tháng và non tháng), cũng được khuyến cáo cho phụ nữ đang cho con bú mắc cúm.

Oseltamivir (Điều trị - 5 ngày; Hóa dự phòng – 7 ngày)			
Nhóm tuổi	Liều điều trị	Hóa dự phòng	Tác dụng phụ
Người lớn	75 mg, 2 lần/ngày	75 mg, 1 lần/ngày	Buồn nôn, nôn ói, đau đầu, tiêu chảy, hiếm gặp các triệu chứng tâm thần kinh thoáng qua
Trẻ > 12 tháng <ul style="list-style-type: none">• ≤ 15 kg• > 15-23 kg• > 23-40 kg• > 40 kg	30 mg, 2 lần/ngày 45 mg, 2 lần/ngày 60 mg, 2 lần/ngày 75 mg, 2 lần/ngày	30 mg, 1 lần/ngày 45 mg, 1 lần/ngày 60 mg, 1 lần/ngày 75 mg, 1 lần/ngày	
Từ 9-11 tháng	3.5 mg/kg/liều, 2 lần/ngày	3.5 mg/kg/liều, 1 lần/ngày	
Trẻ đủ tháng 0-8 tháng	3 mg/kg/liều, 2 lần/ngày		
Trẻ non tháng <ul style="list-style-type: none">• < 38 tuần• 38-40 tuần• > 40 tuần	1 mg/kg/liều, 2 lần/ngày 2 mg/kg/liều, 2 lần/ngày 3 mg/kg/liều, 2 lần/ngày	3 mg/kg/liều, 1 lần/ngày Hội chẩn CK truyền nhiễm	

Khuyến cáo điều trị

Nhìn chung, hầu hết bệnh nhân cúm sẽ tự giới hạn bất kể có điều trị thuốc kháng virus hay không. AAP, CDC và IDSA khuyến cáo điều trị cúm trong mọi trường hợp bất kể thời gian triệu chứng ở những trẻ nguy cơ cao mắc các biến chứng của cúm, những trẻ có biến chứng, trẻ có bệnh tiến triển, và trẻ cần nhập viện. Có thể xem xét điều trị ở bệnh nhân không có nguy cơ cao nếu triệu chứng khởi phát dưới 48 giờ, ở bệnh nhân không có nguy cơ cao có tiếp xúc với trẻ nguy cơ cao biến chứng (bao gồm trẻ < 2 tuổi), và người chăm sóc cho trẻ nguy cơ cao – đang biểu hiện triệu chứng.

BẢNG CHỨNG CÁI THIÊN KẾT CỤC VỚI ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG VIRUS

Giảm thời gian triệu chứng

Trong một phân tích tổng hợp 5 thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh oseltamivir và giả dược, ở những người khởi phát triệu chứng dưới 48 giờ, oseltamivir giảm thời gian đợt bệnh 18 giờ ở tất cả các trẻ và 30 giờ ở trẻ không bị hen phế quản.

Giảm các biến chứng của cúm

Trong một phân tích tổng hợp 5 thử nghiệm ngẫu nhiên ở trẻ em, giảm 35% tỉ lệ viêm tai giữa ở những trẻ được điều trị với oseltamivir so với giả dược.



Trong các nghiên cứu quan sát ở trẻ em, oseltamivir có mối tương quan trong giảm tỉ lệ viêm phổi, tỉ lệ nhập viện liên quan đến cúm, và các biến chứng trong cúm (bao gồm hô hấp, tim mạch, thần kinh và biến chứng thận) bất kể thời gian khởi phát triệu chứng. Ở trẻ có bệnh lý nền, oseltamivir giúp giảm nguy cơ nhập viện và các biến chứng liên quan đến cúm, bao gồm viêm phổi, bệnh lý hô hấp khác, và viêm tai giữa.

Giảm lây nhiễm

Điều trị thuốc kháng virus giúp giảm tải lượng và viral shedding, giảm lây nhiễm cúm.

Cải thiện kết cục nhập viện

Trong một nghiên cứu tiền cứu ở trẻ có xét nghiệm ra cúm nhập viện, việc dùng oseltamivir sớm liên quan với giảm thời gian nằm viện ở trẻ nguy cơ cao biến chứng cúm và những trẻ nhập ICU. Bệnh nhân được điều trị oseltamivir ≥ 3 ngày sau khi khởi phát triệu chứng không giảm thời gian nằm viện so với trẻ không được điều trị thuốc kháng virus.

PHÒNG NGỪA

Tiêm phòng giúp ngăn ngừa các vấn đề nhập viện liên quan đến cúm 16% ở nhóm trẻ 5-17 tuổi và 28% ở nhóm trẻ 6 tháng đến 4 tuổi. Tiêm phòng cũng làm giảm mức độ nặng của bệnh và giảm nguy cơ tử vong liên quan đến cúm 51% ở nhóm trẻ nguy cơ cao và

65% ở nhóm trẻ không nguy cơ cao. Gần 80% các trường hợp tử vong liên quan đến cúm ở trẻ em gặp ở trẻ không được tiêm phòng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wolf RM, Antoon JW. Influenza in Children and Adolescents: Epidemiology, Management, and Prevention. *Pediatr Rev.* 2023 Nov 1;44(11):605-617. doi: 10.1542/pir.2023-005962. PMID: 37907421; PMCID: PMC10676733.