

CHẨN ĐOÁN, XỬ TRÍ VÀ DỰ PHÒNG DỊ ỨNG ĐẠM SỮA BÒ (APLV)

Theo khuyến cáo mới của ESPGHAN và WAO



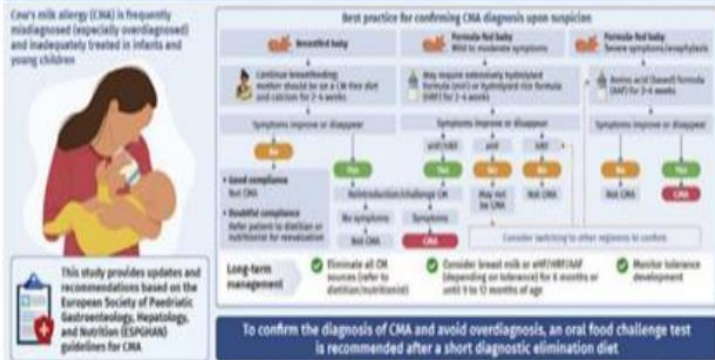
Dr Mai Chinh ARLEN – Praticien Hospitalier

maichinh.arlen@ghso.fr

An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy

¹Yvan Vandeplass, MD, PhD, ²Ilse Broekaert, MD, ³Magnus Domellöf, MD, PhD, ⁴Flavia Indrio, MD, PhD, ⁵Alexandre Lapillonne, MD, PhD, ⁶Corina Pienar, MD, PhD, ⁷Carmen Ribes-Koninckx, MD, PhD, ⁸Raanan Shamir, MD, PhD, ⁹Hania Szajewska, MD, PhD, ¹⁰Nikhil Thapar, MD, PhD, ¹¹Rut Anne Thomassen, MD, PhD, ¹²Elvira Verduci, MD, PhD, and ¹³Christina West, MD, PhD

An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy



An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy
 Published in *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2024

JPGN

Recommandations ESPGHAN (2024) et World Allergy Organisation (2023-2024)

Meyer et al. *World Allergy Organization Journal* (2023) 16:100785
<http://dx.doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100785>



Open Access

World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update - VII - Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy

Rosan Meyer, RD, PhD^{1,2}, Carina Venter, RD, PhD^{1,2}, Antonio Bognanni, MD, PhD^{3,4,5}, Hania Szajewska, MD, PhD⁶, Raanan Shamir, MD, PhD⁷, Anna Nowak-Węgrzyn, MD, PhD⁸, Alessandro Fiocchi, MD, PhD⁹ and Yvan Vandeplass, MD, PhD¹⁰
 WAO DRACMA Guideline Group

Wenter et al. *World Allergy Organization Journal* (2024) 17:100931
<http://dx.doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100931>



Open Access

World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines update - XVI - Nutritional management of cow's milk allergy

Bognanni et al. *World Allergy Organization Journal* (2024) 17:100947
<http://dx.doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100947>



Open Access

World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline update - XI - Milk supplement/replacement formulas for infants and toddlers with CMA - Systematic review

16:100630



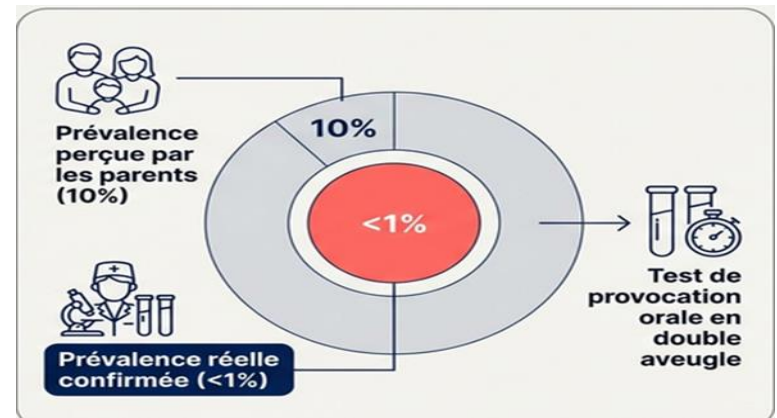
Open Access

World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines update - X - Breastfeeding a baby with cow's milk allergy

Vicki McWilliam, PhD, AduAFO^{1,2,3,4,5}, Marilyn J. Nettles, PhD, RSc, BND^{6,7,8,9,10}, Evelyn Volders, PhD, AduAFO^{11,12} and Debra J. Palmer, PhD, FSc, BND^{13,14}, on behalf of the WAO DRACMA Guideline Group

DỊCH TỄ HỌC

- Tần suất: Dị ứng đạm sữa bò là dị ứng thực phẩm hàng đầu ở trẻ nhỏ, 2-5% trẻ nhỏ <1 tuổi
- Nguyên nhân thứ 2 gây sốc phản vệ thực phẩm ở trẻ em (*đậu phộng/sữa bò/quả hạnh nhân*)
- Tỷ lệ hiện mắc: <1%



- Bệnh thường khởi trong những năm đầu đời (trước 3 tuổi).

PHÂN LOẠI LÂM SÀNG

Dị ứng đạm sữa bò qua trung gian IgE:

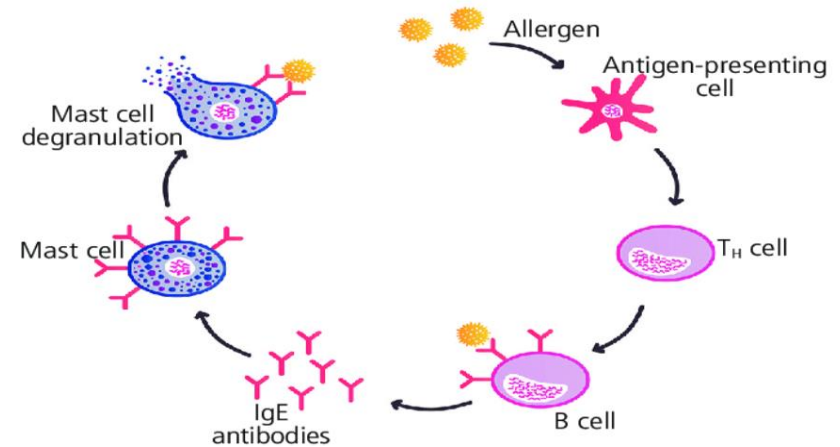
- Phản ứng tức thì (vài phút đến 2 giờ).
- Mày đay, nôn ói, viêm mũi dị ứng, thay đổi giọng nói, khó thở, mệt mỏi, **sốc phản vệ**.
- **Test da (+), IgE đặc hiệu (+)**



Dị ứng đạm sữa bò **không** qua trung gian IgE:

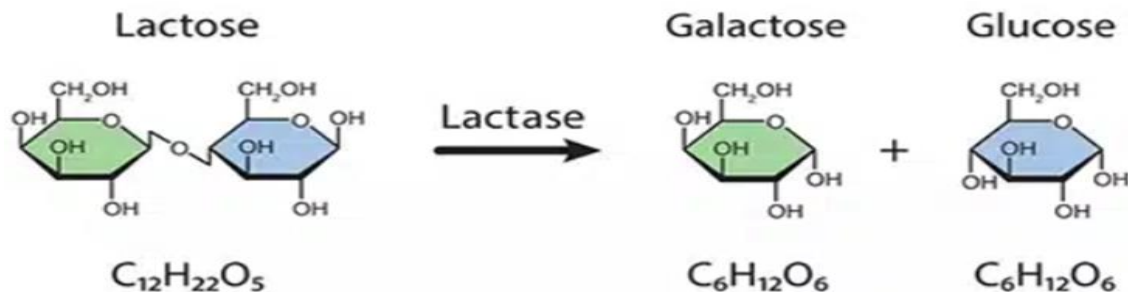
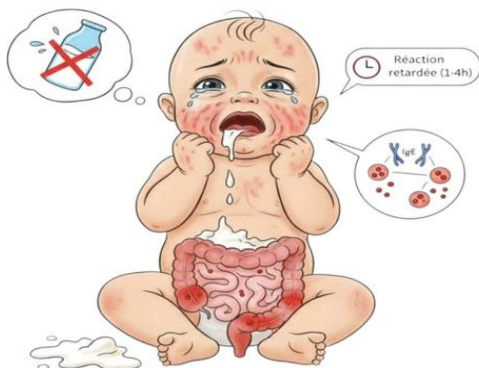
- Phản ứng muộn (vài giờ đến vài ngày)
 - Biểu hiện qua các triệu chứng tiêu hóa mạn tính
 - Viêm da cơ địa nặng
 - Trào ngược dạ dày thực quản nặng
 - Viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan
 - **SEIPA**
 - Viêm trực tràng–đại tràng dị ứng
 - Chậm tăng cân / sụt cân
- **Không chỉ định xét nghiệm!**

SINH LÝ BỆNH



- Phản ứng miễn dịch – dị ứng chống lại đạm sữa bò.
- Dị nguyên chính: **Casein (80%)**, β -lactoglobulin và α -lactalbumin (20%).
- Định lượng **IgE đặc hiệu** trong máu ở thể IgE để **chẩn đoán và theo dõi**.
- Tương đồng protein với sữa dê/cừu \rightarrow ~80% dị ứng chéo
- Tránh chẩn đoán nhầm với không dung nạp lactose (thiếu men lactase).

Tránh chẩn đoán nhầm: APLV ≠ Intolérance au lactose



Không dung nạp lactose: cơ chế thiếu hụt men lactase bẩm sinh hay mắc phải:

- Đau bụng
- Chướng bụng, đầy hơi
- Ói, tiêu chảy



➤ Bổ sung men lactase hoặc sữa không có lactose

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

1 Hỏi bệnh:

- thời gian xuất hiện triệu chứng
- thực phẩm liên quan
- triệu chứng lâm sàng
- tiền sử dị ứng gia đình



2. Nghi ngờ thể IgE: làm test lấy da + IgE đặc hiệu.

Nếu phù hợp lâm sàng + Test +, IgE đặc hiệu dương tính → khả năng cao là dị ứng đạm sữa bò.

3. Thể không qua trung gian IgE hoặc chưa rõ ràng:

- Loại bỏ đạm sữa bò 2– 4 tuần: Triệu chứng giảm/biến mất
- Trẻ dùng lại sữa bò, có kiểm soát: TC xuất hiện lại

XÉT NGHIỆM MÁU – DỊ ỨNG PHÂN TỬ



- Định lượng IgE đặc hiệu chống lại đạm sữa bò (mọi lứa tuổi)
- Dị ứng học phân tử: đánh giá nguy cơ mức độ nặng
 - **F2: sữa bò** (âm tính nếu $< 0,1$ kU/L)
 - **F78 (Bos d 8): Caséine**, bền với nhiệt *
 - F77 (Bos d 5): β -lactoglobuline
 - F76 (Bos d 4): α -lactalbumine
 - E204 (Bos d 6): Albumine sérique



=> Nếu IgE Bos d 8 Caséine tăng cao $> 20,2$ kU/L : nguy cơ dị ứng kéo dài và phản ứng nặng kể cả với sữa nấu chín → **cần loại bỏ nghiêm ngặt !**

=> Bos d 4/5 (+) nhưng Bos d 8 thấp → có khả năng tái dung nạp

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

Test kích thích đường miệng (Test de Provocation Orale):

Cho trẻ dùng lượng sữa bò tăng dần lần lượt là 1-3-5-10-30-50-100ml mỗi 20 phút

Tiêu chuẩn vàng (Gold standard) để **chẩn đoán** dị ứng sữa bò hoặc **đã dung nạp** được

Thực hiện tại cơ sở y tế có đầy đủ điều kiện cấp cứu

Surveillance du TPO

	Heure	Dose	Réaction cutanéomuqueuse	TA	Pouls	Autres signes
		1 ml				
+20 minutes		3 ml				
+20 minutes		5 ml				
+20 minutes		10 ml				
+20 minutes		30 ml				
+20 minutes		50 ml				
+20 minutes		100 ml				

Hội chứng viêm ruột do dị ứng protéine thực phẩm (SEIPA), thể **không** qua trung gian IgE

Tiêu chuẩn chính:

- **Nôn** xuất hiện từ **1–4 giờ** sau khi ăn thực phẩm nghi ngờ, **không có dấu hiệu da hay hô hấp** gợi ý dị ứng qua trung gian IgE.

Tiêu chuẩn phụ (*cần* ≥ 3):

- Cơn nôn lặp lại lần thứ hai sau khi ăn cùng một thực phẩm nghi ngờ
- Nôn lặp lại 1–4 giờ sau khi ăn một thực phẩm khác
- Lợ mửa
- Tái nhợt rõ
- Nhập viện cấp cứu
- Cần bù dịch đường tĩnh mạch
- Tiêu chảy trong vòng 24 giờ (thường sau 5–10 giờ)
- Hạ huyết áp
- Hạ thân nhiệt



Có thể kèm theo:

- Toan chuyển hóa
- Methemoglobin máu
- **Không có dấu hiệu hô hấp hoặc da.**

SO SÁNH: SEIPA vs PHẢN VỆ QUA TRUNG GIAN IgE

	SEIPA	Phản vệ IgE
Cơ chế	Qua trung gian tế bào (non-IgE)	Qua trung gian IgE
Khởi phát	1–4 giờ sau ăn	Vài phút – < 2 giờ
Dấu hiệu da	Không có	Thường có (mày đay, phù mạch)
Dấu hiệu hô hấp	Không có	Khò khè, co thắt phế quản
Triệu chứng chính	Nôn ồ ạt, lơ mơ, tái nhợt	Da + hô hấp ± tim mạch
Tụt huyết áp	Do mất dịch	Do giãn mạch dị ứng
Điều trị chính	Bù dịch tĩnh mạch nhanh	Adrénaline tiêm bắp

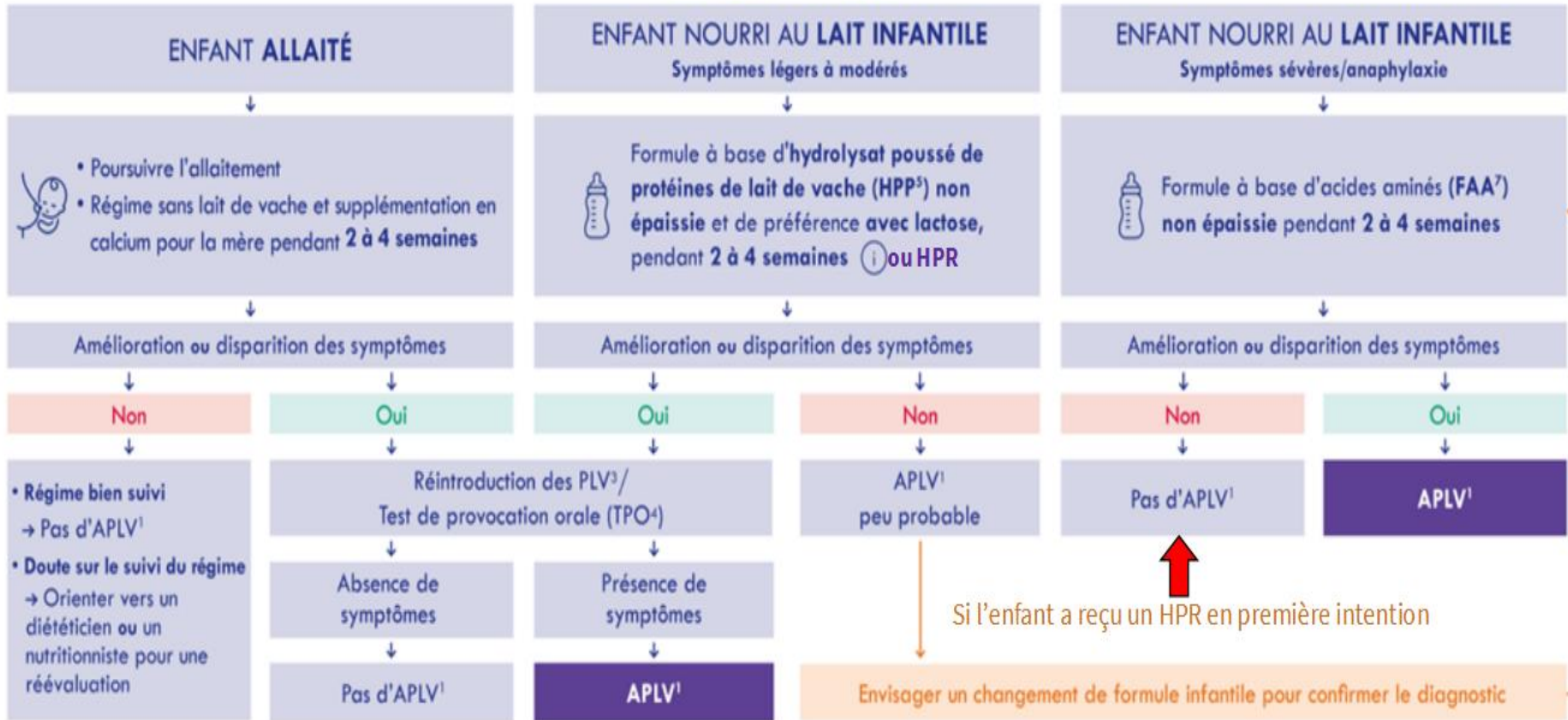
Hội chứng viêm ruột do dị ứng protein thực phẩm (**SEIPA**), thể **không** qua trung gian IgE

CẤP CỨU LÂM SÀNG: mất nước cấp, nặng, sốc giảm thể tích / giả ngất (không phải sốc phản vệ, **không có chỉ định Adrenaline!**).

- Tỷ lệ mắc: 0,01–0,7%.
- Test lấy da: **96% âm tính**; Patch test: 45% âm tính.
- 40–80% có tiền sử dị ứng gia đình.
- **Không** thực hiện thử nghiệm tái dung nạp lại tại nhà, luôn thực hiện tại bệnh viện.
- Dị nguyên thường gặp: sữa, đậu nành, gạo...

CONFIRMATION D'UNE ALLERGIE AUX PROTÉINES DU LAIT DE VACHE (APLV¹)

ESPGHAN² - 2024



PRISE EN CHARGE À LONG TERME

✓ Eliminer toutes les sources de PLV³ (orientation vers un diététicien / nutritionniste)

✓ Envisager l'allaitement maternel ou des formules infantiles de type HPP⁵ / HPR⁶ / FAA⁶ (selon la tolérance) pendant 6 mois ou jusqu'à l'âge de 9 à 12 mois

✓ Surveiller le développement de la tolérance

Pour confirmer le diagnostic d'APLV¹ et éviter les surdiagnostics, un test de provocation orale est recommandé après un court régime d'éviction (des protéines du lait de vache).

Điều trị dinh dưỡng



1. Khuyến khích nuôi con bằng sữa mẹ

Nếu trẻ bú mẹ có triệu chứng dị ứng nặng → mẹ loại bỏ sữa bò và bổ sung Ca, Vitamin D

2. Trẻ không bú mẹ:

- **Lựa chọn đầu tay:** sữa thủy phân hoàn toàn (eHF) hoặc thủy phân gạo.
- Không khuyến cáo sữa đậu nành < 6 tháng.
- Sữa công thức dạng acides amines (AAF): thể nặng hoặc thất bại eHF.

3. Theo dõi tăng trưởng và bổ sung vi chất.

Điều trị dinh dưỡng

Sữa bò thủy phân hoàn toàn đậm:

- Pepticate Synéo® (lactose)
- Pepti-junior®,
• Pepti-junior AR®
- Allernova®, Allernova AR®
- Nutramigen LGG® (fructose dans 2 et 3)
- Alfaré HMO®, Althéra®HMO (lactose)
- Nutriben APLV®:

➤ Ở Pháp: kê toa và được BH chi trả

Sữa gạo thủy phân hoàn toàn :

- Modilac riz®, Modilac riz AR®
- Novalac riz®, Novalac riz AR®
- Pepti-junior Riz®

➤ Không được bảo hiểm chi trả !





Điều trị dinh dưỡng

Formule d'acides aminés (thể nặng, sốc phản vệ do sữa bò, thất bại với sữa thủy phân hoàn toàn):

- Néocate®[®], Néocate junior®[®], Néocate spoon®[®]
 - Amina®[®]
 - Puramino®[®]
 - Alfamino®[®]
- > Bs kê toa, được bảo hiểm chi trả tại Pháp



XỬ TRÍ PHẢN VỆ

Phân độ theo **Ring & Messmer** (1977):

- Độ I: da-niêm.
- Độ II: đa cơ quan mức độ vừa.
- Độ III: đa cơ quan mức độ nặng, đe dọa tính mạng.
- Độ IV: ngừng tuần hoàn/hô hấp

XỬ TRÍ PHẢN VỆ

- Adrenalin tiêm bắp:
- 7–25 kg: 150 μg
- >25 kg: 300 μg
- >60 kg: 500 μg
- → Luôn kê 2 bút tiêm tự động.



Xử trí sốc phản vệ

➤ JEXT, ANAPEN, EPIPEN, EMERADE

7-25 kg: 150 µg, **tiêm bắp**
25 kg: 300 µg,
60 kg: 500 µg (Emerade)



➤ Luôn sẵn sàng 2 cây bút AIA!

➤ **Neffy**: adrénaline dạng xịt mũi
(người lớn và trẻ $\geq 30\text{kg}$).

➤ Chống chỉ định :

1. Polypose mũi
2. Mới phẫu thuật vùng mũi họng



PEC du Choc Anaphylactique

*Biện pháp hỗ trợ:

- Nằm ngửa – nâng cao hai chân (tư thế ngòai nếu khó thở)
- Oxy lưu lượng cao
- Truyền dịch NaCl 0,9%: 20 ml/kg nhanh nếu tụt huyết áp
- β_2 khí dung nếu co thắt phế quản
- Kháng histamin + corticoid → chỉ là điều trị hỗ trợ

• Khi ra viện

- Kê bút tiêm adrenaline tự động → Luôn kê 2 bút + hướng dẫn cha mẹ sử dụng
- Kế hoạch xử trí phản vệ bằng văn bản
- Chuyển khám chuyên khoa dị ứng
- Giáo dục gia đình: → đọc nhãn thực phẩm



1. Prendre le stylo avec sa main dominante



2. Retirer le bouchon
Bleu = Epipen®
Jaune = Jaxx®
Blanc = Emera®
Les 2 bouchons noirs = Anapen®



3. Appliquer le stylo au milieu de la face externe de la cuisse à 90°



4. Appuyer fortement pendant 10 secondes
(5 secondes pour Emera®)



5. Masser doucement le site d'injection
Pendant 10 s



6. Appeler le SAMU centre 15

Liệu pháp miễn dịch đường uống (ITO) – sữa bò

- APLV qua trung gian IgE nặng
- **Mục tiêu:** giảm nguy cơ phản vệ khi phơi nhiễm tình cờ
- Thực hiện tại trung tâm dị ứng chuyên sâu
- **ITO ngay khi có chẩn đoán!**



Revue Française d'Allergologie


Volume 60, Issue 4, June 2020, Page 327

[Go to Revue Française d'Allergologie on ScienceDirect](#)



Aller-08-ePoster

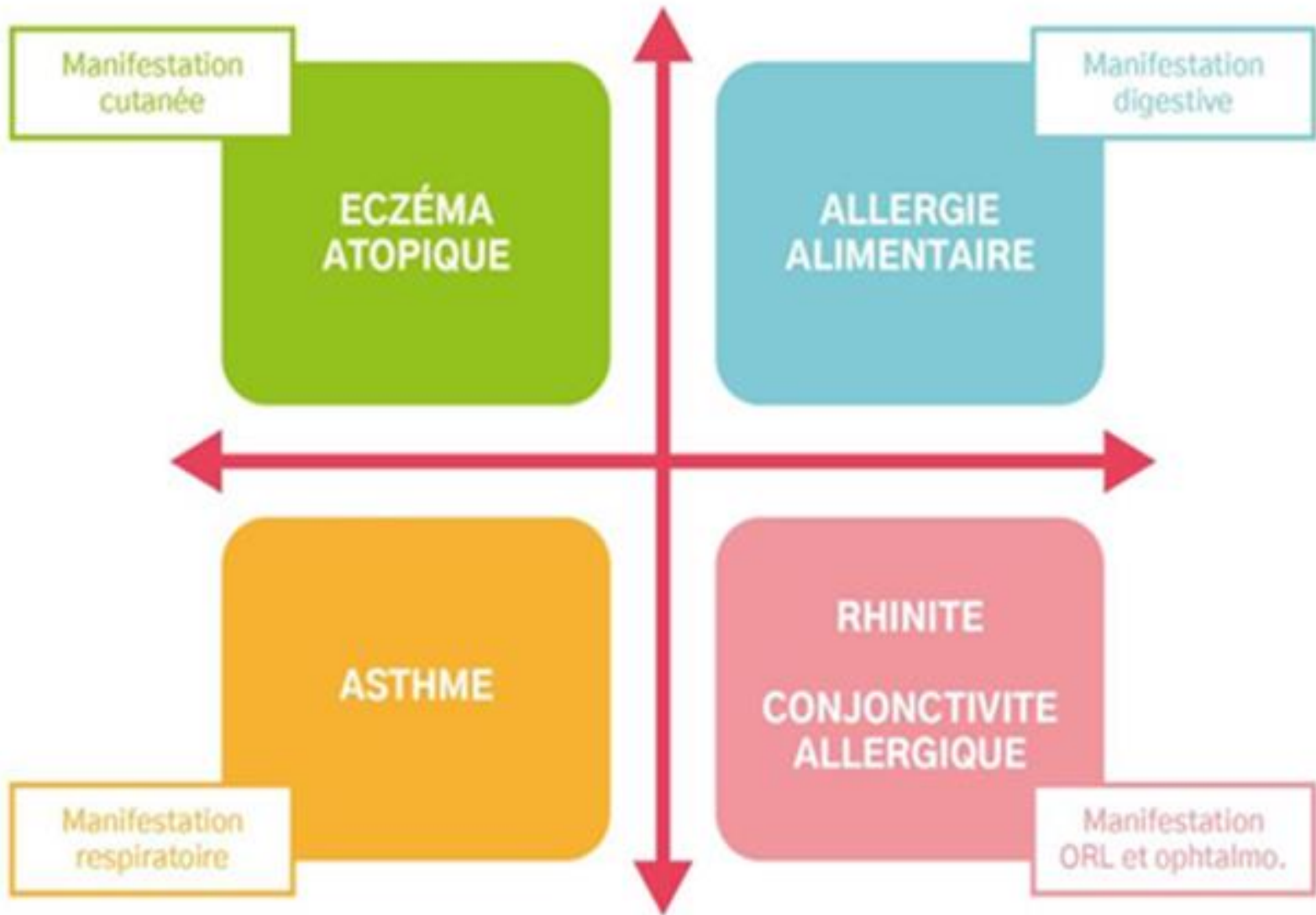
Induction de tolérance orale (ITO) à l'hydrolysate extensif de protéines de lait de vache (eHPLV) cuit/cru: une solution possible pour les allergies aux eHPLV et PLV sévères

A. Attia ¹  , H. Khelfi ², Z. Telidji-Belhadj ²

Điều trị bệnh lý dị ứng đi kèm

- Viêm da cơ địa
- Hen phế quản / viêm tiểu phế quản khò khè tái phát
- Dị ứng chéo: sữa dê, sữa cừu, thịt bò
- Dị ứng thực phẩm phối hợp
- Theo dõi quá trình ăn dặm





Theo dõi và tái sử dụng đạm sữa bò vào chế độ ăn



Đánh giá lại định kỳ (mỗi 6–12 tháng tùy tuổi và mức độ nặng)

→ dựa trên IgE đặc hiệu và/hoặc test kích thích đường uống có kiểm soát (TPO)

APLV qua trung gian IgE:

- TPO luôn thực hiện tại bệnh viện
- Khi trẻ 9–12 tháng tuổi
- Định lượng IgE đặc hiệu trước khi thử lại

→ IgE giảm nhanh là dấu hiệu tiên lượng thuận lợi

Theo dõi và tái sử dụng đạm sữa bò vào chế độ ăn



APLV không qua trung gian IgE:

- TPO thực hiện tại nhà (**ngoại trừ SEIPA**) theo protocole
- theo “milk ladder” (thang dung nạp sữa):
Sữa chín (biscuit) → Sữa lên men (yaourt) → Sữa tươi
- **Định lượng IgE đặc hiệu trước** khi thử lại → nhằm loại trừ chuyển đổi sang thể IgE

Thể viêm trực tràng – đại tràng dị ứng:

- Có thể tái sử dụng đạm sữa bò từ 4 tháng tuổi

Mục tiêu: Phục hồi chế độ ăn bình thường khi trẻ dung nạp.

Dự phòng dị ứng đạm sữa bò



- 1 Khuyến khích nuôi con bằng sữa mẹ**
(mặc dù chưa có bằng chứng chắc chắn về vai trò bảo vệ)
- 2 Không áp dụng chế độ ăn kiêng đạm sữa bò trong thai kỳ hoặc thời kỳ cho con bú**
- 3 Không trì hoãn ăn dặm**
- 4 Tránh “Dangerous bottle”**
→ không bổ sung sữa bò trong những ngày đầu đời nếu mục tiêu là nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ

Prévention

Giáo dục điều trị

- Đọc nhãn thực phẩm (sữa = dị nguyên bắt buộc ghi trên nhãn hàng)
- Kế hoạch chăm sóc cá nhân hóa (PAI) tại trường học
- Bộ dụng cụ cấp cứu phản vệ (bút adrenaline tự tiêm + thuốc chống dị ứng) và cách dùng

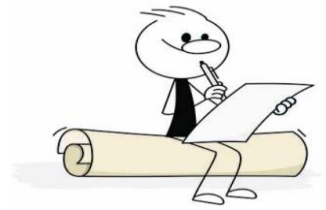


Éduscol

<https://eduscol.education.fr> > document > download

Fiche spécifique n° 2 - Éduscol

Take home message



- 1 Dự ứng đạm sữa bò là dự ứng thực phẩm thường gặp nhất ở trẻ nhỏ, đa số trẻ sẽ dung nạp lại trong những năm đầu đời
- 2 Chẩn đoán dựa trên lâm sàng và test loại bỏ – tái sử dụng đạm sữa bò / test kích thích đường uống có kiểm soát
- 3 Quản lý đúng giúp phòng ngừa phản vệ và đảm bảo tăng trưởng, dinh dưỡng tối ưu cho trẻ



Tránh “Dangerous bottle”

→ **không bổ sung sữa bò ngay sau sinh**
nếu mục tiêu là nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ
(nên dùng sữa thủy phân hoàn toàn)

Cảm ơn Quý đồng nghiệp đã chú ý theo dõi!



HỘI CHỨNG NGƯNG THỞ TẮC NGHẼN KHI NGỦ (SAOS) Ở TRẺ EM



Dr Mai Chinh ARLEN - PH

maichinh.arlen@ghso.fr

MỤC TIÊU BÀI GIẢNG

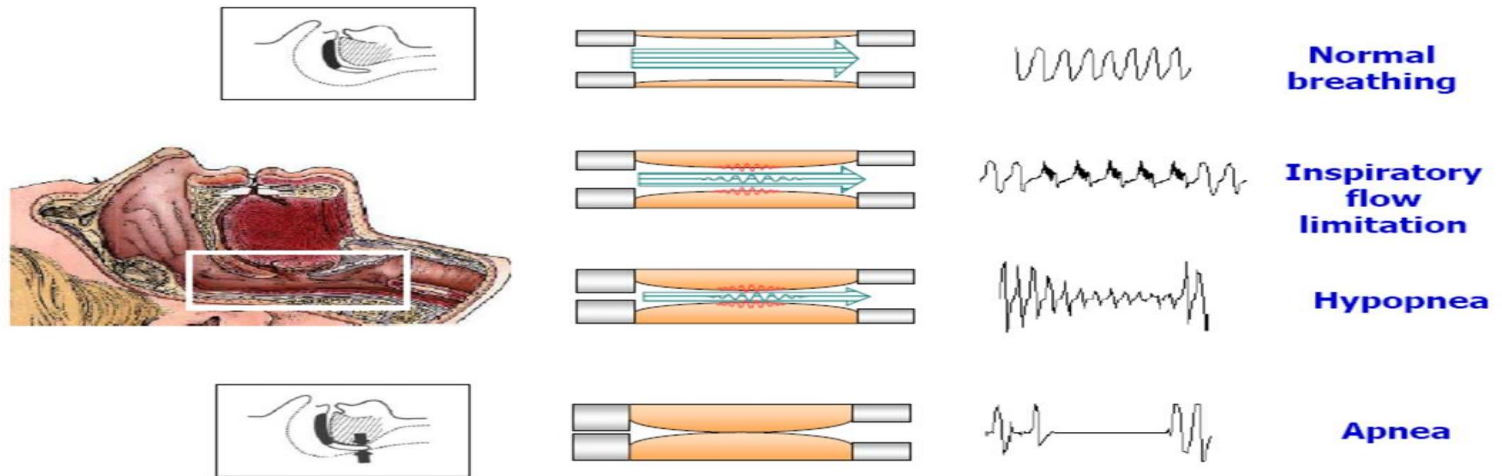
- Hiểu sinh lý giấc ngủ ở trẻ em
- Nhận diện triệu chứng SAOS
- Nắm vững chỉ định đa ký giấc ngủ (PSG)
- Áp dụng nguyên tắc chẩn đoán sớm, điều trị sớm
- Tư vấn vệ sinh giấc ngủ cho gia đình

DỊCH TỄ

- Tỷ lệ mắc: 1-2% ở trẻ em (trẻ béo phì : 13%)
- Đỉnh tuổi: 3–8 tuổi
- Thường bị bỏ sót
- Hậu quả: Ảnh hưởng xấu đến hành vi, kết quả học tập, tim mạch, tăng trưởng, rối loạn chuyển hóa

ĐỊNH NGHĨA SAOS Ở TRẺ EM

- **Tắc nghẽn** đường thở trên **lặp đi lặp lại** khi ngủ
- Gây giảm oxy máu, rối loạn giấc ngủ (vi thức giấc) và các triệu chứng đi kèm.
- Chỉ số ngưng-giảm thở (IAH) ≥ 1 lần/giờ được xem là bất thường



PHÂN LOẠI

RỐI LOẠN HÔ HẤP KHI NGỦ Ở TRẺ EM

- **Ba nhóm chính** trong rối loạn hô hấp khi ngủ (Sleep-Disordered Breathing)
 1. **Ngáy nguyên phát** (Primary snoring): ngáy đơn thuần, IAH < 1/h, không rối loạn oxy hóa, gặp ở 15% trẻ em, dấu hiệu sớm của SAOS
 2. **Hội chứng tăng kháng lực đường thở trên**: IAH bình thường nhưng tăng nỗ lực hô hấp khi ngủ và rối loạn giấc ngủ
 3. **Hội chứng ngưng thở khi ngủ (Sleep apnea)**: có các cơn ngưng thở/giảm thở lặp đi lặp lại khi ngủ (IAH \geq 2/h)
- Mức độ tắc nghẽn đường thở tăng dần từ ngáy đơn thuần \rightarrow SAOS
- SAOS là hình thái nặng nhất, gây biến chứng nặng nề nhất

Cơ chế sinh lý bệnh của SAOS ở trẻ em

- Hẹp hoặc tắc nghẽn đường thở trên trong khi ngủ
- Giảm trương lực cơ vùng hầu họng trong giấc ngủ REM (Rapid Eye Movement – giấc ngủ chuyển động mắt nhanh)
- Tỷ lệ giấc ngủ REM cao hơn người lớn, dễ xẹp đường thở
- Tăng sức cản đường thở → tăng nỗ lực hô hấp
- Hệ thần kinh tự chủ chưa hoàn thiện
- Giảm oxy máu và vi thức giấc lặp lại
- Nguyên nhân thường gặp: **phì đại amidan và VA**

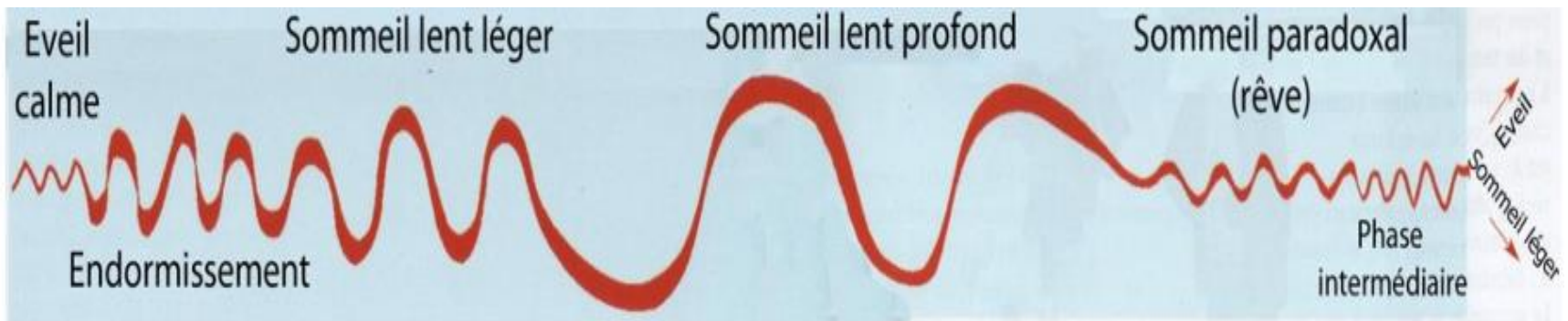
SAOS và chậm phát triển thể chất ở trẻ em

- Giảm tiết hormone tăng trưởng (GH)
- Tăng tiêu hao năng lượng do tăng nỗ lực hô hấp ban đêm
- Giảm cảm giác thèm ăn↓

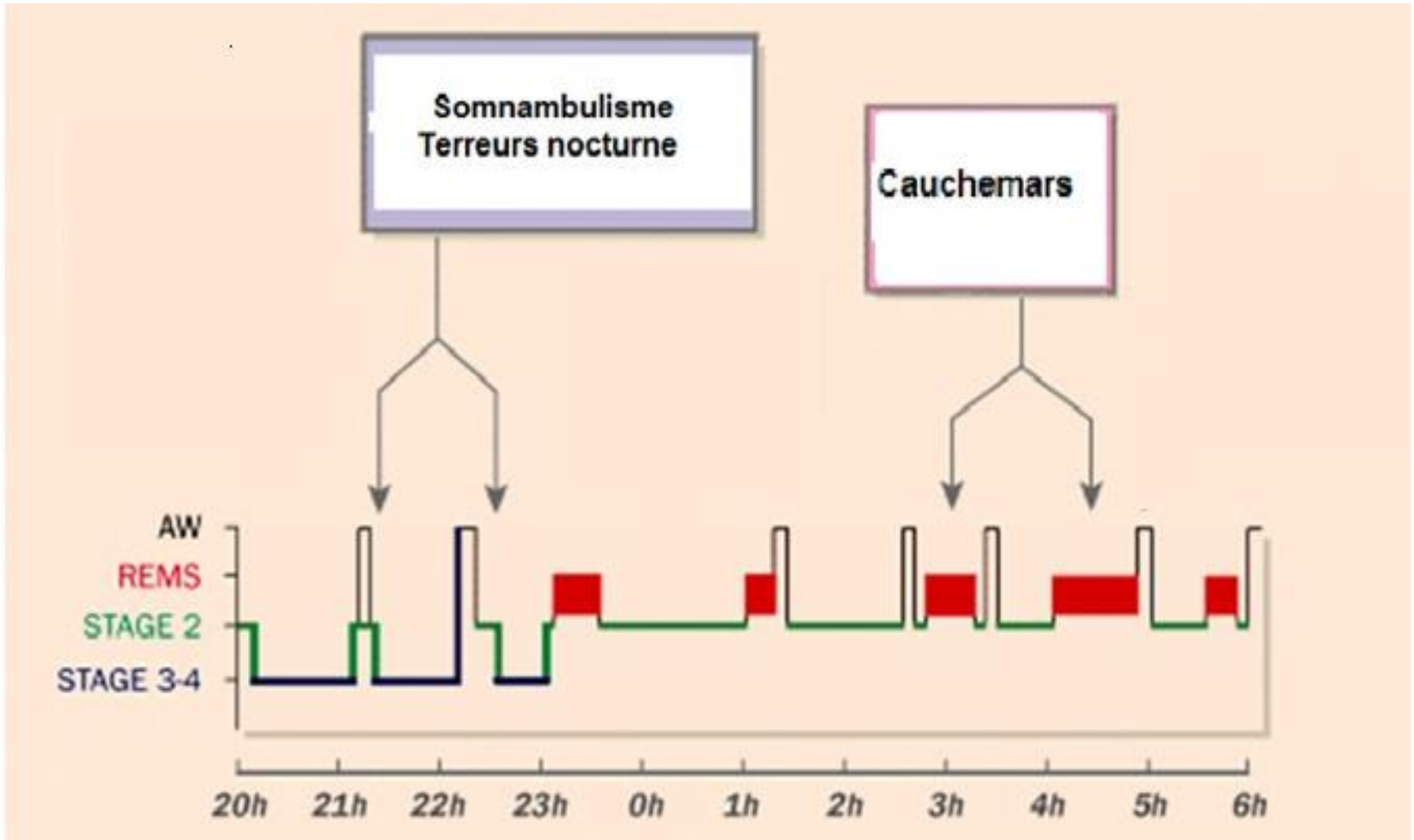
→ Chậm phát triển chiều cao – cân nặng

SINH LÝ GIẤC NGỦ Ở TRẺ EM

- Một đêm ngủ được cấu thành từ **sự nối tiếp của các chu kỳ** (4-6 cycles, 60-120 phút/cycle)
- **Mỗi chu kỳ bao gồm:**
 - Giấc ngủ nông (giai đoạn I và II)
 - Giấc ngủ sâu (giai đoạn III)
 - Giấc ngủ REM (ngủ mơ)



SINH LÝ GIẤC NGỦ Ở TRẺ EM



SINH LÝ GIẤC NGỦ Ở TRẺ EM

- Điều gì xảy ra khi chúng ta ngủ? 🌙

1. Cơ thể phục hồi

- Giảm mệt mỏi thể chất
- Giảm căng thẳng sau một ngày hoạt động

2. Cơ thể phát triển

Hormone tăng trưởng được tiết ra trong khi ngủ

3. **Não bộ ghi nhớ:** Não bộ tổ chức và lưu trữ thông tin của cả ngày

4. **Hệ miễn dịch được tăng cường:** Ban đêm số lượng bạch cầu đạt mức cao nhất

Trẻ nhũ nhi

12-16h/ngày

1 đến 2 tuổi

11 -14 h/ngày

Trẻ 3-5 tuổi

10-13h/ngày

6-12 tuổi

9-12 h/ngày

13-18 tuổi

8-10h/ngày

Une bonne nuit de sommeil

Le sommeil est INDISPENSABLE à notre ÉQUILIBRE, il nous permet de reprendre des forces, de nous réveiller en forme et de grandir !

LE TEMPS DE SOMMEIL PAR ÂGE

Âge	Temps de sommeil
0 à 12 mois	15 à 18h / Nuit
1 à 2 ans	10 à 14h / Nuit
3 à 5 ans	9 à 10h / Nuit
6 à 12 ans	9 à 12h / Nuit
13 à 18 ans	8 à 10h / Nuit
19 à 55 ans	7 à 8h / Nuit
55 ans et +	6 à 8h / Nuit

★ QUE SE PASSE-T-IL quand je dors ?

- JE RÉCUPÈRE**
de la fatigue physique mais aussi du stress de la journée grâce aux rêves.
- JE GRANDIS**
C'est pendant le sommeil que l'hormone de croissance est sécrétée.
- JE MÉMORISE**
toutes les activités de la journée et je permets à mon cerveau de les ranger !
- JE ME RENFORCE**
contre les virus ! La nuit, le taux de globules blancs est à son maximum.

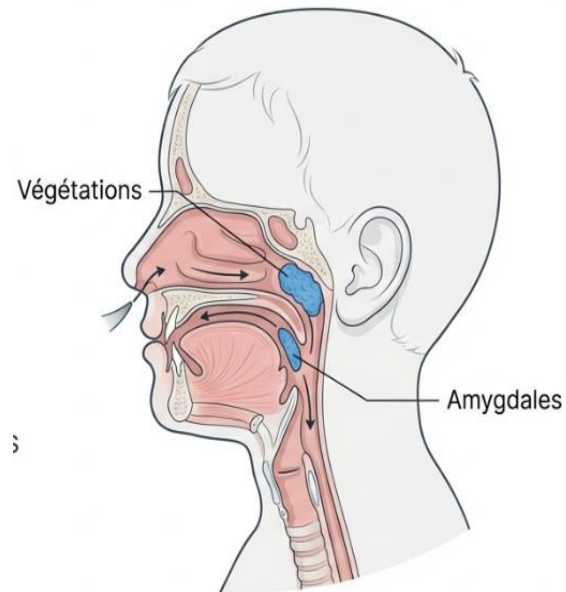
★ SI JE ME LÈVE À...

6h30	7h00	7h30
★ ALORS JE ME COUCHE À :		
5 ans : 19h15	19h30	20h15
6 ans : 19h30	20h00	20h30
7 ans : 19h30	20h15	20h45
8 ans : 20h00	20h30	21h00
9 ans : 20h15	20h45	21h15
10 ans : 20h30	21h15	21h30
11 ans : 20h45	21h15	21h45
12 ans : 20h45	21h15	21h45
13 ans : 21h00	21h30	22h00
et +		

initiatives le partenaire des écoles et des associations

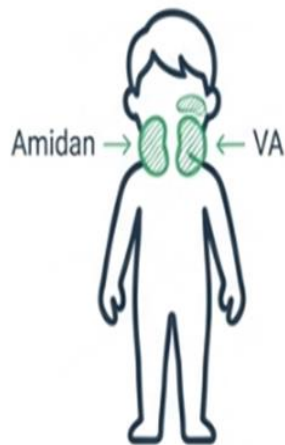
YẾU TỐ NGUY CƠ CHÍNH SAOS

- **Phì đại amidan và VA** (phổ biến nhất)
- Béo phì
- Dị dạng sọ mặt
- Hội chứng Down
- Bệnh thần kinh cơ



Định nghĩa Kiểu hình TROS Loại 1 (Phenotype Type 1)

Loại 1 (Trọng tâm)



Trẻ nhỏ, không béo phì, không có bệnh lý nền.

Nguyên nhân chính: Phì đại amidan và/hoặc VA (tổ chức lympho).

Loại 2



Trẻ béo phì, thường không có phì đại tổ chức lympho đáng kể.

Loại 3



Trẻ có bệnh lý phức tạp hoặc hội chứng bẩm sinh.

Bước 1: Phát hiện & Nghi ngờ Lâm sàng

Dấu hiệu Chính (Major Signs)



- Ngủ ngày thường xuyên (>3 đêm/tuần), to, kéo dài >3 tháng.



- Cơ ngưng thở hoặc nhịp thở không đều.

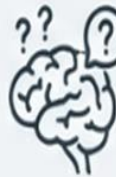


- Gắng sức khi thở (Rút lõm lồng ngực/Cổ).

Dấu hiệu Phụ (Minor Signs)



- Thở miệng, ngủ không yên giấc, đái dầm.



- Rối loạn hành vi: Tăng động, giảm chú ý (ADHD), cáu gắt.



- Rối loạn phát triển thể chất.

TRIỆU CHỨNG BAN ĐÊM

- Ngáy thường xuyên >3 đêm/tuần, ngáy to, liên tục trên 3 tháng
- Ngưng thở quan sát được
- Thở gắng sức, ngủ không yên giấc
- Thở miệng
- Đổ mồ hôi khi ngủ
- Đái dầm kéo dài sau 7 tuổi
- Tư thế ngủ bất thường (cổ ưỡn)



TRIỆU CHỨNG BAN NGÀY

- Tăng động,
- Giảm tập trung,
- Mệt mỏi, cáu gắt, buồn ngủ
- Đau đầu buổi sáng
- Kết quả học tập giảm
- Chậm tăng trưởng

Chẩn đoán nhầm với **TDAH!**

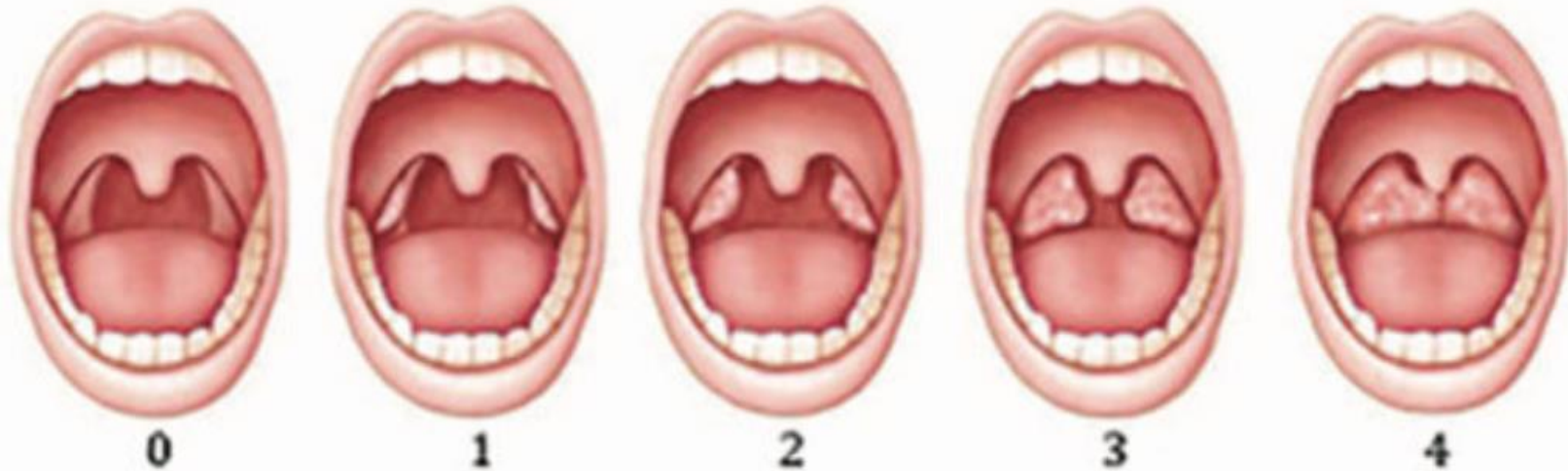
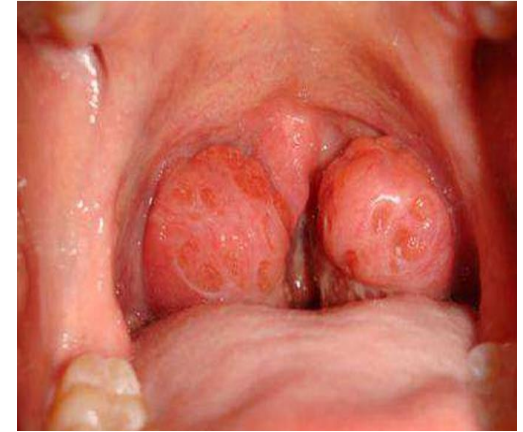


Bước 2: Khám TMH và đánh giá tắc nghẽn

- Đánh giá kích thước amidan

Theo phân loại **Friedman**:

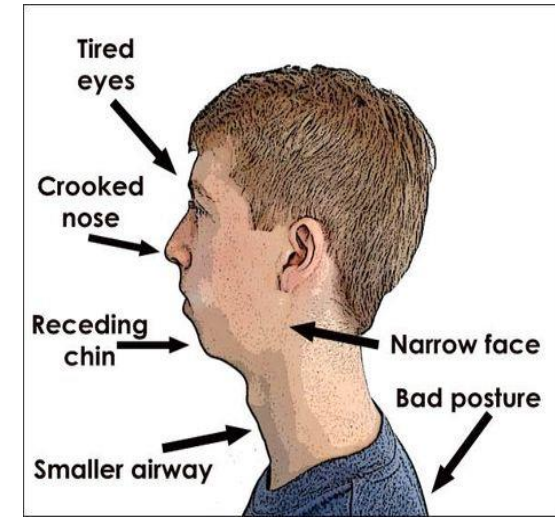
từ 0 đến 4



KHÁM LÂM SÀNG



- Quan sát **thở miệng**, môi hở, **gương mặt adenoid** (mặt dài, hẹp hàm)
- Tìm nguyên nhân trẻ thở miệng: Vẹo vách ngăn, **viêm mũi dị ứng** +++ , phì đại cuống mũi, phì đại VA?...
- Đánh giá chỉ số khối cơ thể: cân nặng, chiều cao
- Khám răng, dị dạng sọ mặt



Bước 3: Ma trận Quyết định - Có cần đo Đa ký giấc ngủ?

Đánh giá Lâm sàng + Nội soi

Amidan Lớn (Độ 3-4)
+ 2 Triệu chứng Chính
+ Trẻ \geq 2 tuổi

PHẪU THUẬT NGAY
(Không cần đo giấc ngủ)

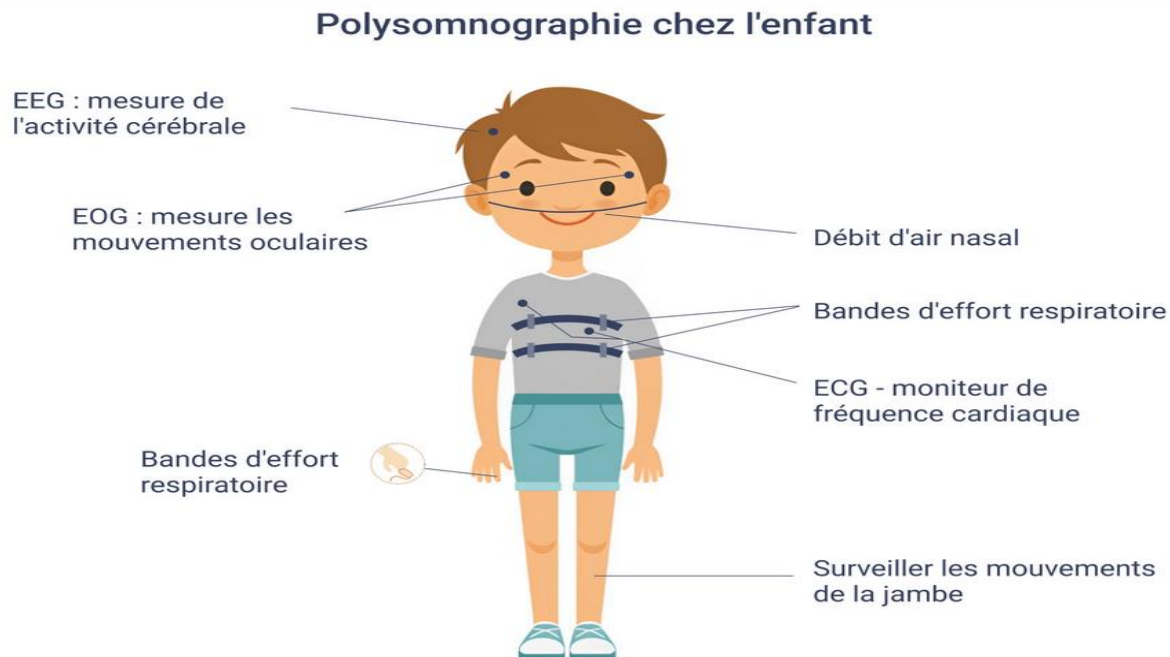
Amidan Nhỏ (Độ 1-2)
HOẶC Triệu chứng không rõ ràng
HOẶC $<$ 2 tuổi/Bệnh nền

ĐO ĐA KÝ GIẤC NGỦ (PSG)
(Cần chẩn đoán xác định)

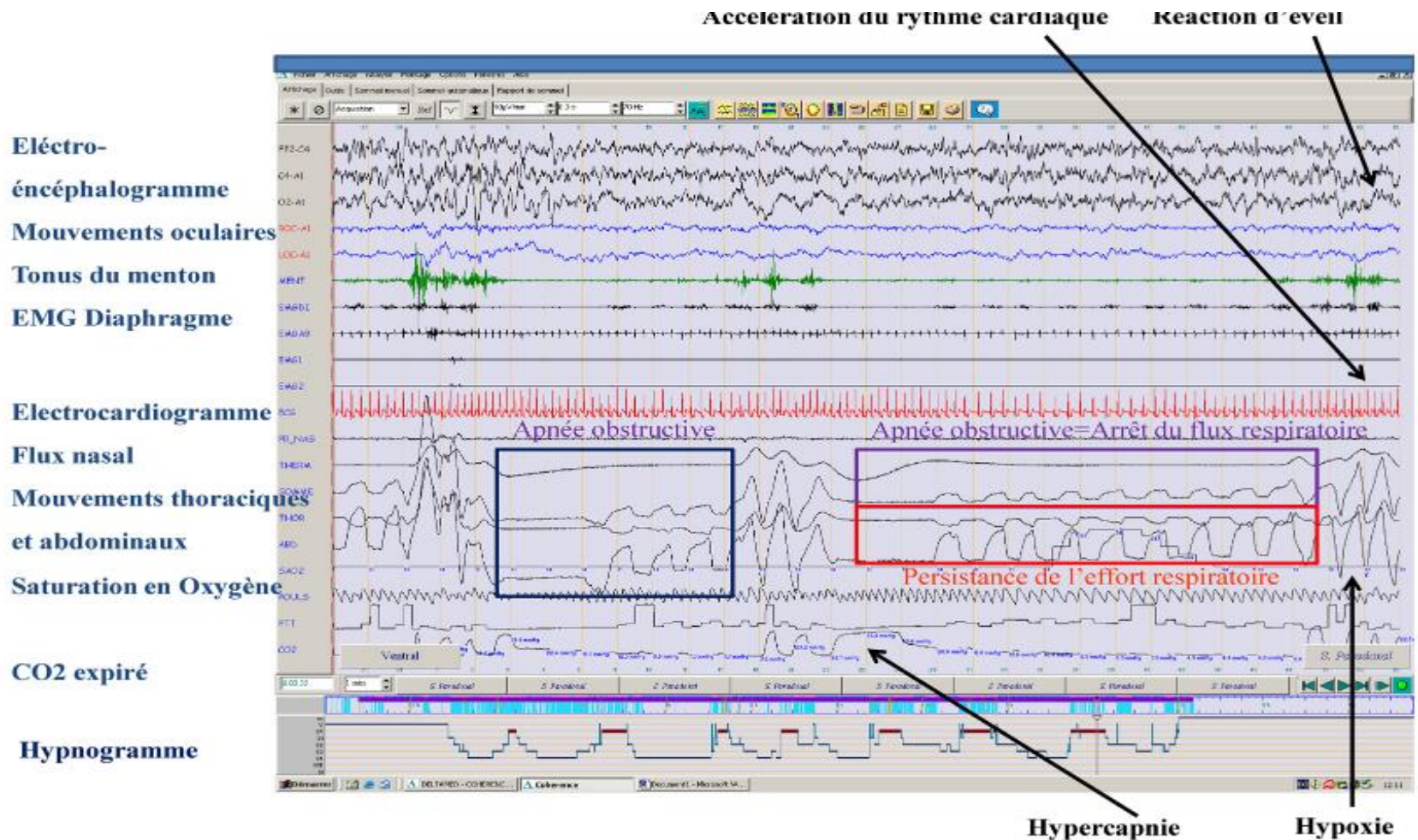
⚠ Cảnh báo: Ngủ ngáy đơn thuần (không ngưng thở/gắng sức) KHÔNG phải chỉ định phẫu thuật.

ĐA KÝ GIẤC NGỦ (Polysomnographie PSG)

- Tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán
- Đo EEG, ECG, EOG, lưu lượng khí, SpO2, hô hấp gắng sức, cử động chân



ĐÀ KÝ GIẤC NGỦ (Polysomnographie PSG)



Đa ký hô hấp

Polygraphie ventilatoire

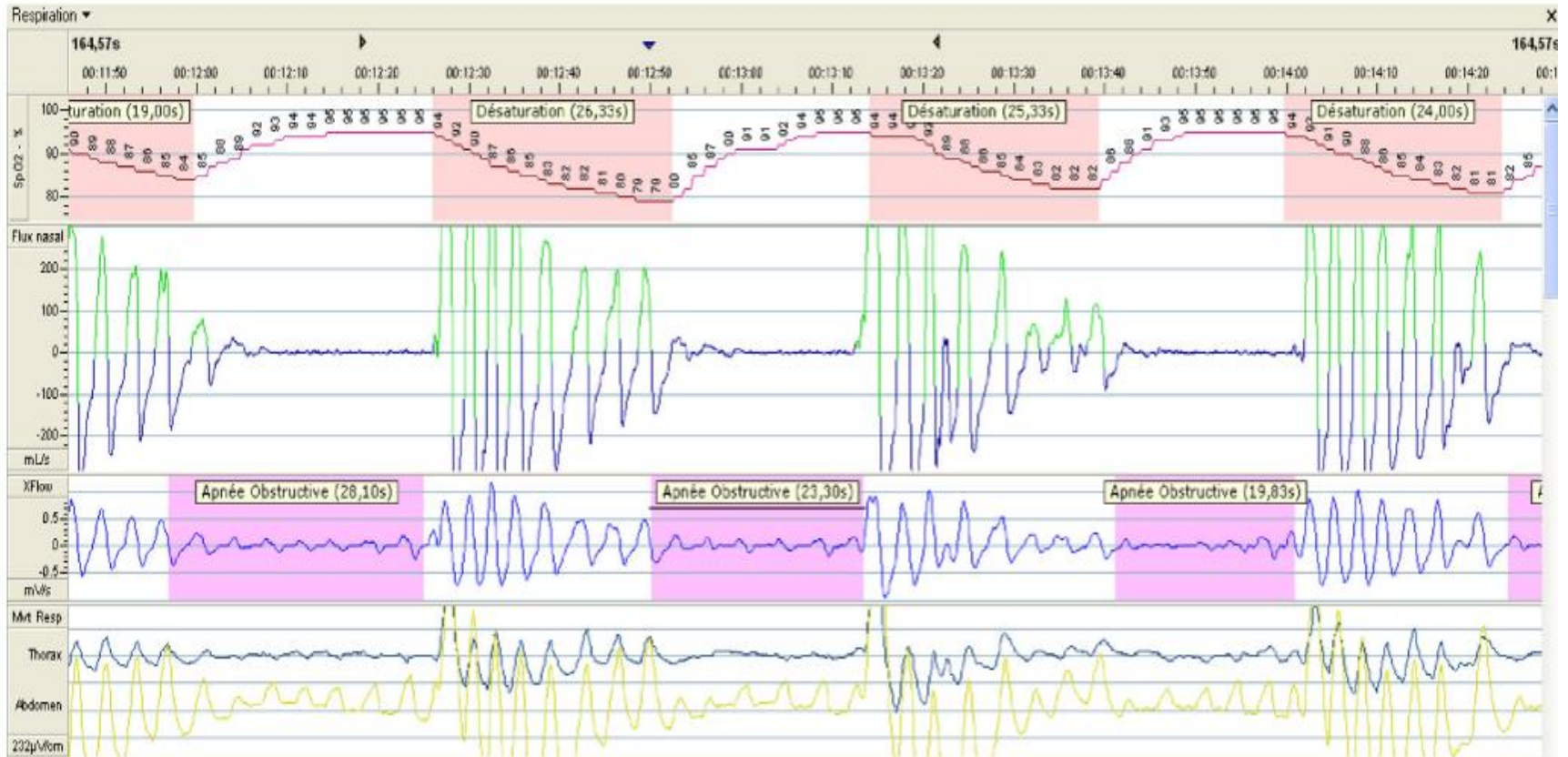
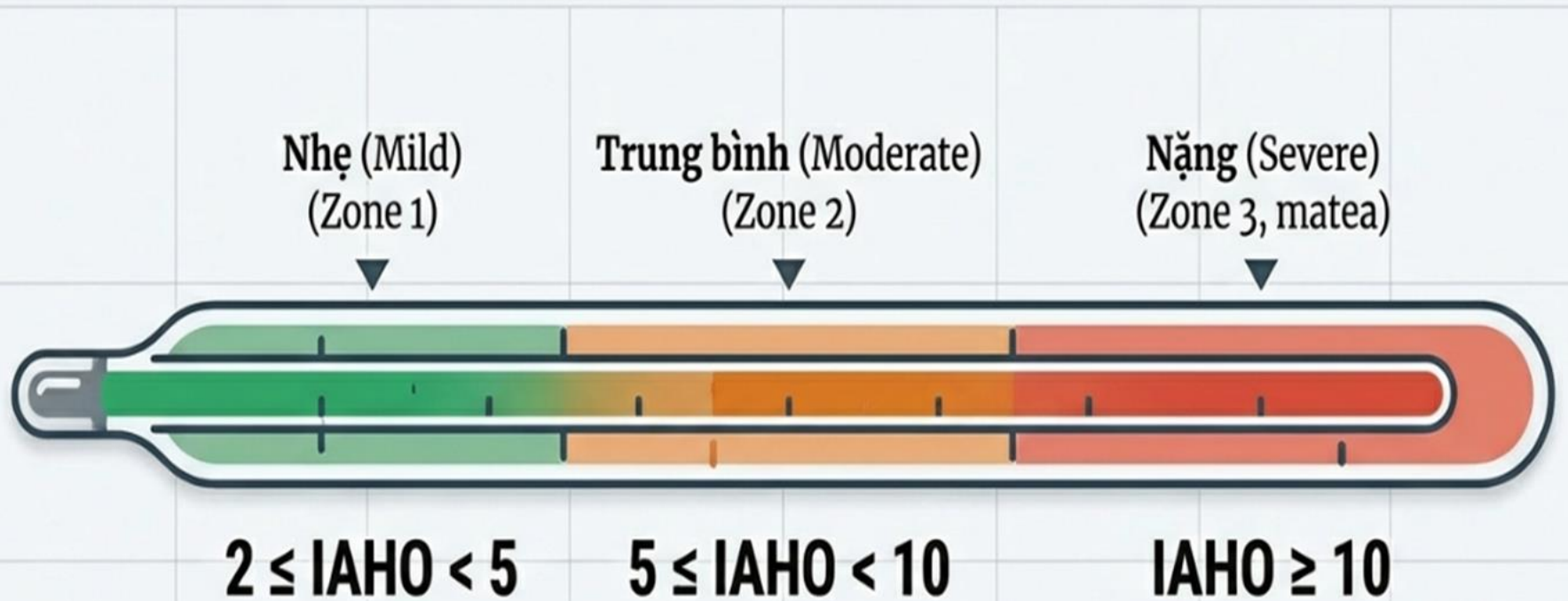


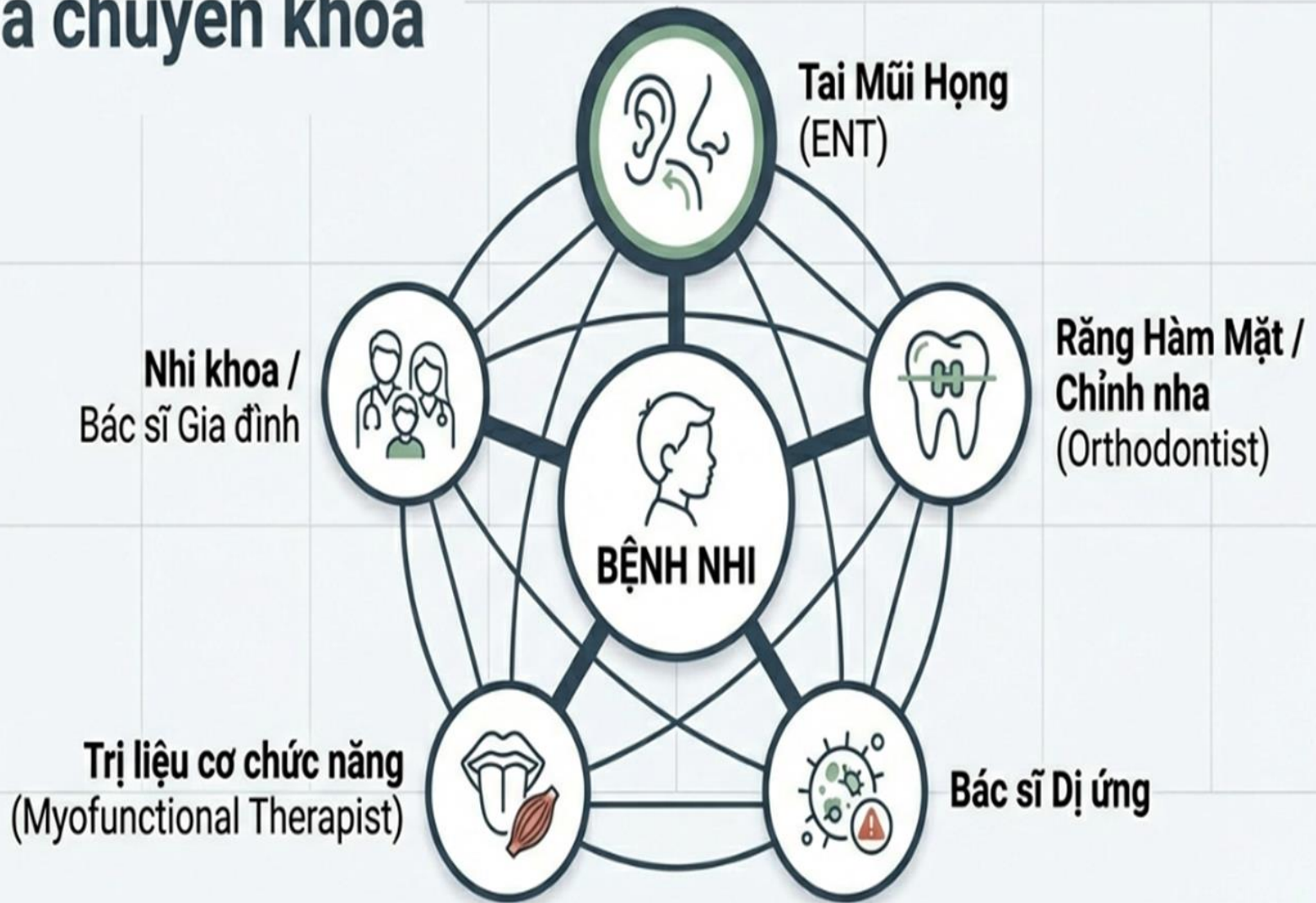
Figure 2. Tracé de polygraphie ventilatoire. SpO₂ : saturation en oxygène ; flux nasal ; Xflow : somme des ceintures thoraciques et abdominales ; mouvements respiratoires thoraciques et abdominaux.

Phân tầng Mức độ Nghiêm trọng (IAHO/AHI)

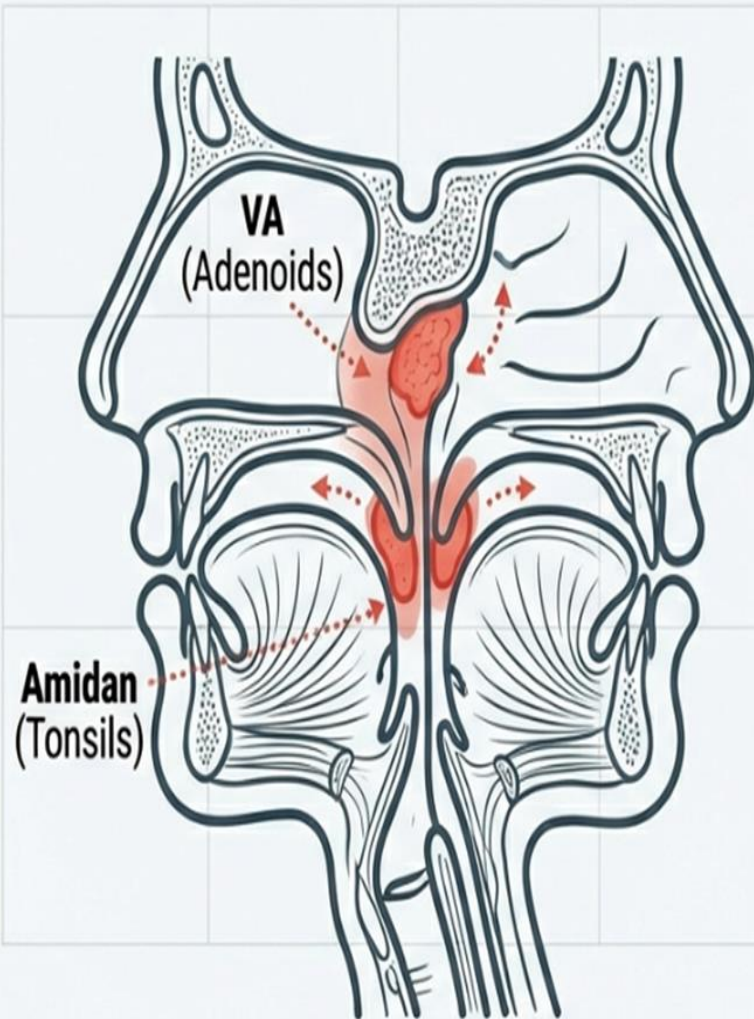


! Lưu ý: Mức độ nặng cũng được đánh giá dựa trên hậu quả lâm sàng (chậm lớn, rối loạn hành vi/nhận thức)

Mô hình Điều trị Đa chuyên khoa



Điều trị Tuyến 1: Phẫu thuật (Amidan & VA)



Can thiệp: Cắt Amidan & Nạo VA (Adenotonsillectomy)

Chỉ định (Indications):

- Phì đại tổ chức lympho mức độ nặng (Amidan độ 3-4).
- Đã xác định OSA qua đa ký giấc ngủ.

Mục tiêu:

- Giải quyết tắc nghẽn cơ học đường thở trên.
- **Chống chỉ định:** Ngủ ngày đơn thuần không kèm ngưng thở.

Điều trị Nội khoa & Bảo tồn



Vệ sinh & Dùng

- Rửa mũi hàng ngày.
- Dạy trẻ xì mũi đúng cách.
- Corticosteroid xịt mũi / Antihistamine.



Kiểm soát cân nặng

- Duy trì BMI hợp lý.
- Chế độ dinh dưỡng vận động.



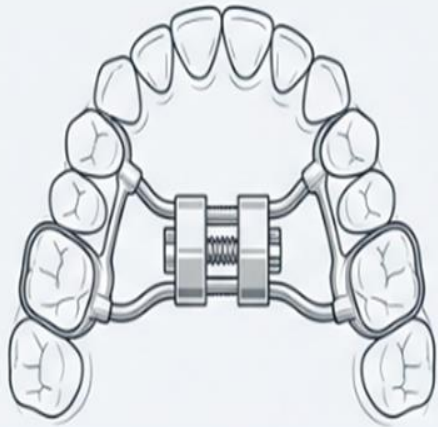
Thuốc kháng viêm

- Montelukast: Cân nhắc **thận trọng** (off-label).

Chỉ định: **Amidan nhỏ (độ 1-2)**, **OSA nhẹ**, hoặc điều trị phối hợp.

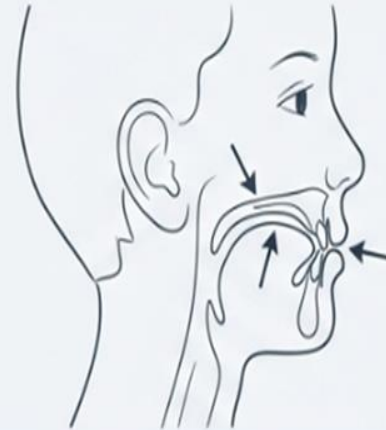
Chỉnh nha & Trị liệu Cơ chức năng

Chỉnh nha (Orthodontics)



- Nong hàm (nếu hẹp hàm trên).
- Chỉnh khớp cắn, hô hàm.

Trị liệu Cơ chức năng (OMF)



- Tái giáo dục đặt lưỡi.
- Tập nuốt đúng.
- Sửa thói quen thở miệng.

Mục tiêu cốt lõi: Khôi phục hoàn toàn Thở Mũi (Nasal Breathing).

SAOS TỒN DƯ SAU PHẪU THUẬT

- Thường gặp ở trẻ béo phì và hội chứng Down
- Cần đánh giá lại bằng PSG
- Xem xét thở áp lực dương liên tục (CPAP)



AirSense 10 & Lumis 100/150 (ResMed)



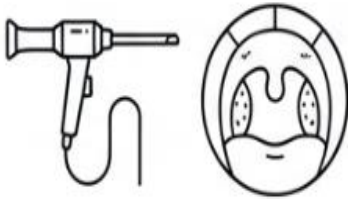
ĐIỀU TRỊ CPAP



- Chỉ định khi không phẫu thuật được hoặc còn tồn dư
- Hiệu quả cao nếu tuân thủ tốt
- Cần giáo dục gia đình và hướng dẫn trẻ chu đáo
- **Biến chứng** có thể xảy ra nếu sử dụng kéo dài trên 2 năm (ảnh hưởng đến phát triển xương sọ mặt)

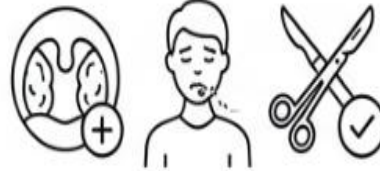
5 Điểm Mấu chốt dành cho Bác sĩ lâm sàng

1



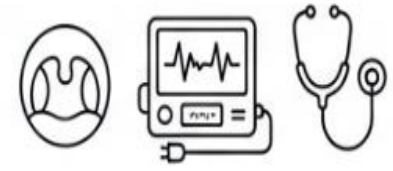
Chẩn đoán: Nội soi mũi họng là bắt buộc. Phân loại độ sạch amidan theo Brodsky.

2



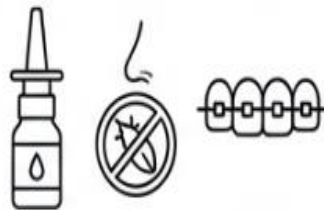
Quyết định: Amidan quá phát + Lâm sàng điển hình = Phẫu thuật (Có thể miễn đo giấc ngủ).

3



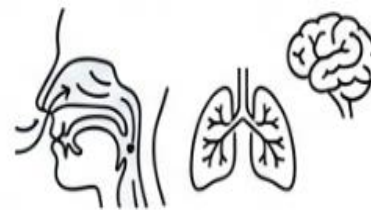
Sàng lọc: Amidan nhỏ + Triệu chứng ồn ào = Bắt buộc đo đa ký giấc ngủ.

4



Điều trị toàn diện: Luôn kết hợp vệ sinh mũi, điều trị dị ứng và chỉnh nha nếu cần.

5



Mục tiêu cuối cùng: Không chỉ là cắt amidan, mà là khôi phục thở mũi hoàn toàn.

BIẾN CHỨNG NẾU KHÔNG ĐIỀU TRỊ

➤ HẬU QUẢ NGHIÊM TRỌNG ĐỐI VỚI SỨC KHỎE TRẺ EM

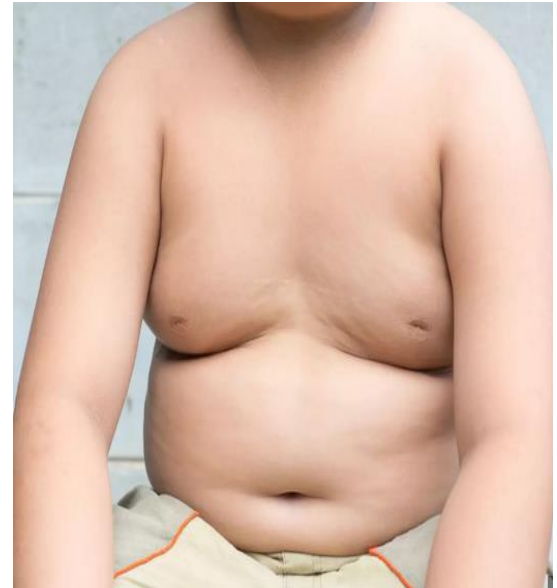
- **Chậm phát triển thể chất** (chiều cao – cân nặng) do giảm tiết hormone tăng trưởng (GH)
- Mệt mỏi, suy nhược cơ thể, buồn ngủ ban ngày ,
- **Biến chứng chuyển hóa:** béo phì, đái tháo đường type 2
- **Biến chứng tim mạch:** tăng huyết áp, suy tim mất bù
- **Rối loạn hành vi-tâm lý:** dễ kích thích, nóng giận, buồn bã,
- **Rối loạn nhận thức:** rối loạn chú ý, tăng động, suy giảm trí nhớ ngắn hạn, rối loạn ngôn ngữ, sa sút thành tích học đường...

➤ **Hậu quả đặc biệt nghiêm trọng** vì ảnh hưởng trực tiếp đến sự phát triển trí tuệ, kết quả học tập và tương lai của trẻ

➤ **Chẩn đoán và điều trị sớm SAOS!**

NHÓM NGUY CƠ CAO

- Hội chứng Down
- Béo phì
- Bệnh thần kinh cơ
- Dị dạng sọ mặt



THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

- Tái khám sau 1–3 tháng
- PSG nếu còn triệu chứng
- Theo dõi dài hạn nhóm nguy cơ cao



CA LÂM SÀNG

- Trẻ 8 tuổi, ngáy hàng đêm, đái dầm, tăng động, giảm chú ý
- IAH 6 lần/giờ + Amidan độ 3
- Xử trí ?



CA LÂM SÀNG

- Khám TMH: Cắt amidan – nạo VA
- Khám RHM, chỉnh nha
- Tập vật lý trị liệu vùng mặt giúp trẻ thở mũi
- Bổ sung sắt (Ferritinémie >50 µg/L)
- Điều trị viêm mũi dị ứng nếu có
- Rửa mũi bằng nước muối sinh lý
- Vệ sinh giấc ngủ tốt.



VỆ SINH GIẤC NGỦ



- Giờ ngủ cố định
- Không màn hình trước ngủ 1 giờ
- Phòng ngủ mát mẻ, tối và yên tĩnh
- Thiết lập nghi thức thư giãn: yên tĩnh 15-45 phút trước ngủ
- Không ăn quá no, tránh các hoạt động thể chất cường độ cao trước ngủ
- **Khuyến khích trẻ tự ngủ lại:** Để trẻ học cách tự ngủ lại khi thức giấc ban đêm, hãy đặt trẻ lên giường khi trẻ buồn ngủ nhưng vẫn còn thức.
- Đảm bảo trẻ ngủ đủ giấc

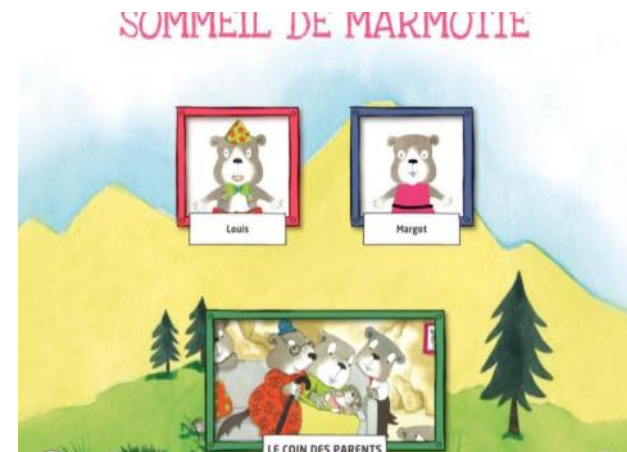
TAKE HOME MESSAGE

- Ngáy ở trẻ không phải bình thường
- IAH ≥ 1 là bất thường
- Phẫu thuật là điều trị đầu tay khi quá phát amidan/VA
- CPAP khi còn SAOS tồn dư
- Luôn tư vấn vệ sinh giấc ngủ



TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hướng dẫn của Học viện Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP)
- Học viện Y học Giấc ngủ Hoa Kỳ (AASM)
- Hội Nghiên cứu và Y học Giấc ngủ Pháp (SFRMS)



Xin chân thành cảm ơn Ban tổ chức và
Quý đồng nghiệp!



Strasbourg, miền đông bắc nước Pháp



CẬP NHẬT VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN DO RESPIRATORY SYNCYCIAL VIRUS

**BS. CKII. NGUYỄN MINH TIẾN
PGĐ. BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ**

NỘI DUNG

1. Tổng quan về viêm tiểu phế quản
2. Gánh nặng bệnh tật do RSV ở trẻ em trên thế giới
3. Dịch tễ RSV tại Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố
4. Nhận diện các nhóm trẻ nguy cơ cao
5. Quản lý RSV ở trẻ nguy cơ cao: Điều trị & Dự phòng

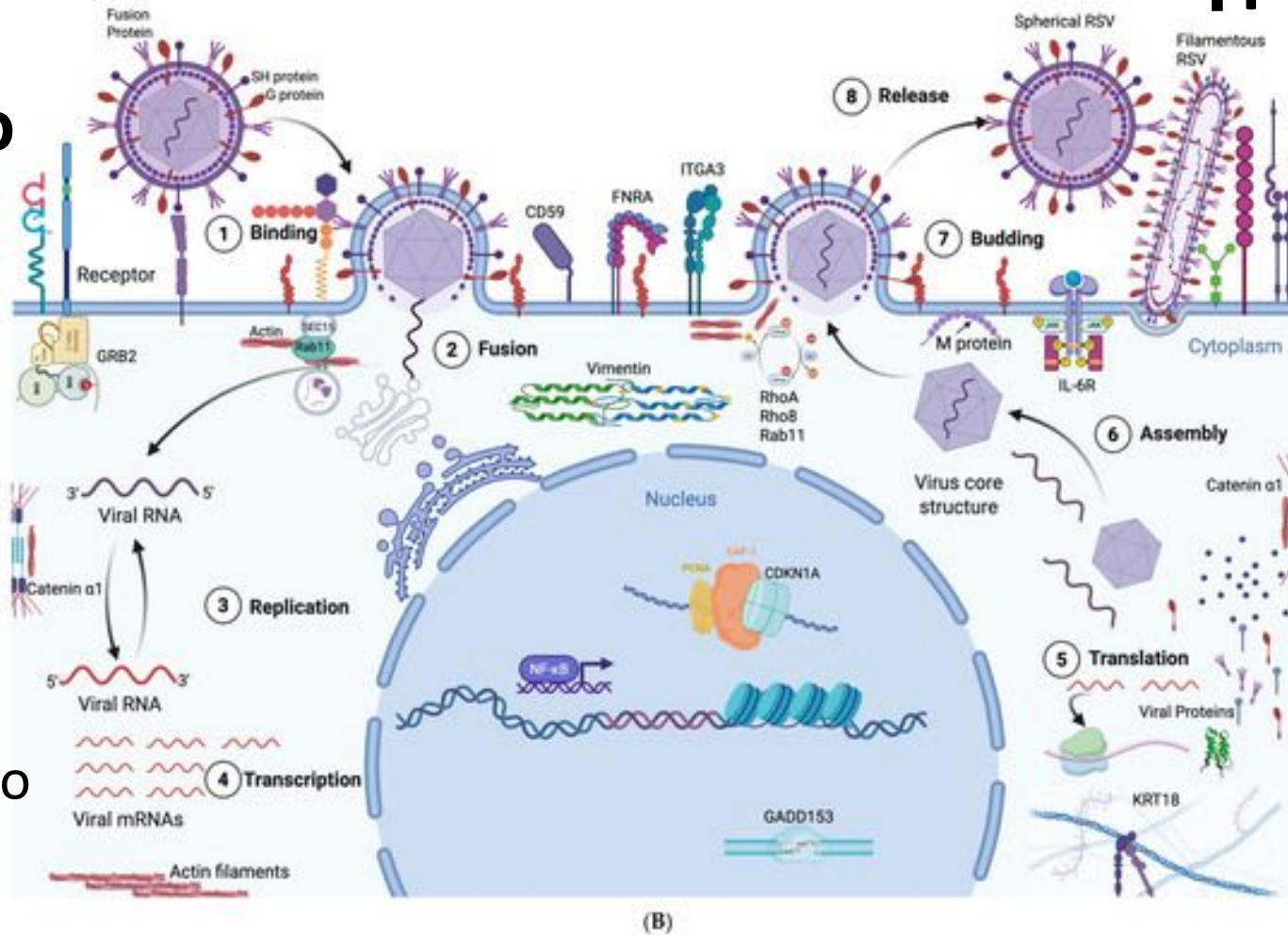
Viêm tiểu phế quản

- Viêm tiểu phế quản (VTPQ) được định nghĩa rộng rãi là hội chứng lâm sàng của tình trạng khó thở xảy ra ở trẻ em <2 tuổi. Đặc trưng bởi TC hô hấp trên (sốt, ho, sổ mũi) theo sau là các dấu hiệu hô hấp dưới (khò khè và/hoặc ran nổ). Viêm tiểu phế quản do vi-rút gây ra, thường gặp nhất là vi-rút hợp bào hô hấp (RSV). Ở trẻ nhỏ, viêm tiểu phế quản có thể chồng chéo với khò khè do vi-rút tái phát và hen cấp do vi-rút gây ra.
- Trong nghiên cứu lâm sàng, VTPQ thường được định nghĩa là đợt thở khò khè đầu tiên ở trẻ dưới 12 đến 24 tháng tuổi có biểu hiện lâm sàng của bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới do vi-rút và không có nguyên nhân nào khác gây ra khò khè.
- Bronchiolitis is broadly defined as a clinical syndrome of respiratory distress that occurs in children <2 years of age [1]. It is characterized by upper respiratory symptoms (eg, rhinorrhea) followed by lower respiratory tract signs (eg, wheezing and/or crackles). Bronchiolitis is caused by viruses, most commonly respiratory syncytial virus (RSV). In young children, the clinical syndrome of bronchiolitis may overlap with recurrent virus-induced wheezing and acute viral-triggered asthma.
- For clinical research, bronchiolitis is typically defined as the first episode of wheezing in a child younger than 12 to 24 months who has physical findings of a viral lower respiratory infection and no other explanation for the wheezing.

1. Giai đoạn bám dính vào biểu mô đường hô hấp

Virus sử dụng glycoprotein G trên vỏ virus để:

- gắn vào heparan sulfate proteoglycans
- gắn vào receptor CX3CR1 trên tế bào biểu mô đường thở



2. Hòa màng và xâm nhập tế bào

F protein (fusion protein) để:

- hòa màng virus với màng tế bào chủ
- đưa RNA virus vào bào tương

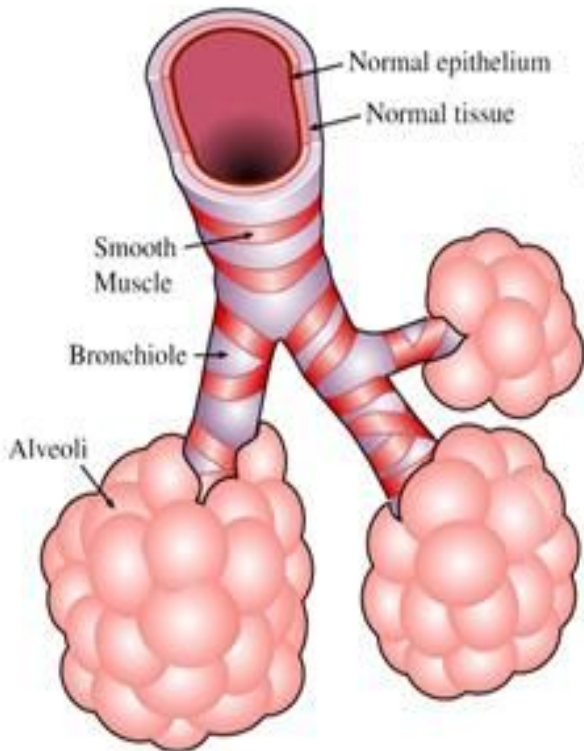
Đặc điểm quan trọng:

- RSV không cần nội bào hóa qua endosome
- virus hòa màng trực tiếp tại bề mặt tế bào

PATHOGENESIS Bronchiolitis

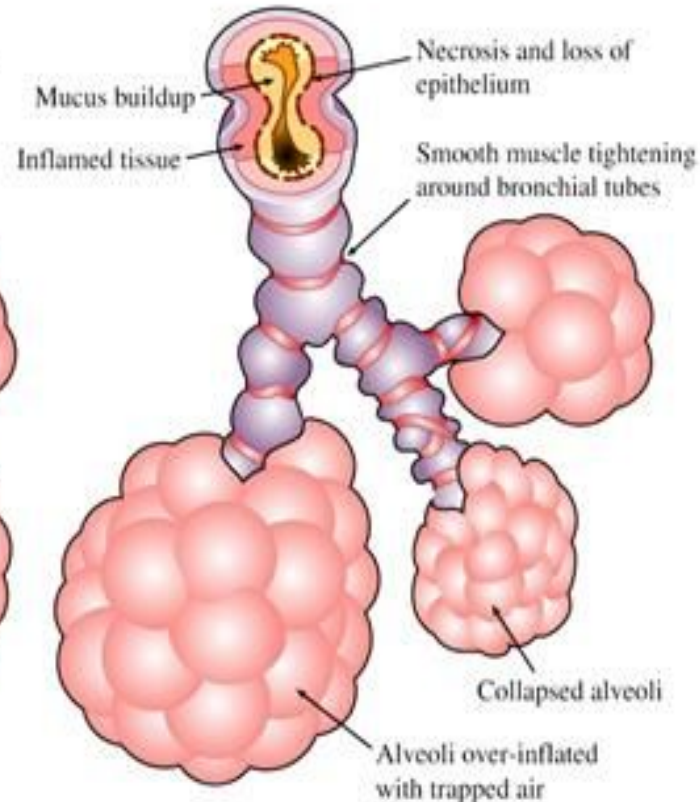
Bronchiolitis Pathophysiology

Normal Bronchial Tubes



CCF© 2001

Bronchial Tube During Bronchiolitis



Bronchiolitis

Lower respiratory tract (bronchioles)



Microbiology

- Respiratory syncytial virus (RSV) [most common]
- Rhinovirus, Parainfluenza virus, Human metapneumovirus
- Influenza virus

Clinical

- Occurs primarily in children ≤ 2 -years-old
- Often preceded by a 1 to 3 day URI prodrome
- Fever, Cough
- Respiratory distress (tachypnea, retractions, wheezing, crackles)

Complications

- Dehydration
- Apnea (premature and < 2 months old)
- Aspiration pneumonia, Respiratory failure

Management

Nonsevere bronchiolitis

- Anticipatory guidance, nasal suctioning, hydration

Severe bronchiolitis

- Trial of inhaled bronchodilator (controversial)
- Heated humidified high-flow nasal cannula
- Continuous positive airway pressure
- Endotracheal intubation

Tác nhân

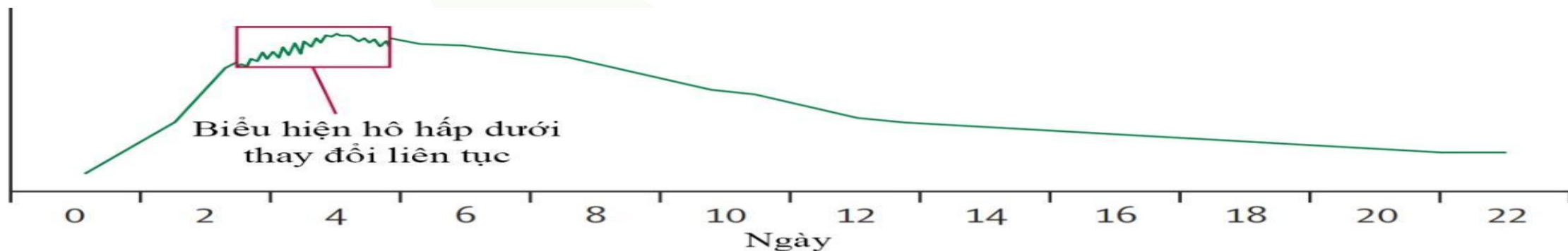
Vi-rút	Typ	%
Vi-rút hợp bào hô hấp (RSV)	A và B	50-80
Rhinovirus	Nhóm A, B, và C; >100 typ huyết thanh	5-25
Parainfluenza virus	Typ 3 hay gặp nhất, sau đó typ 1, 2, 4	5-25
Metapneumovirus	Dưới nhóm A và B	5-10
Coronavirus	OC43, 229E, NL63, và HKU1	5-10
Adenovirus	> 50 typ huyết thanh	5-10
Influenza virus	A và B	1-5
Enterovirus	Echovirus và coxsackievirus	1-5

Yếu tố nguy cơ gây VTPQC nặng hoặc có biến chứng

- Sinh non (tuổi thai ≤ 36 tuần)
- Trọng lượng lúc sinh thấp
- Tuổi hiện tại < 3 tháng
- Bệnh phổi mạn tính, nhất là loạn sản phế quản-phổi
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải
- Di tật bẩm sinh đường thở (mềm sụn thanh quản, dò khí quản-thực quản)
- Bệnh tim bẩm sinh, nhất là tim bẩm sinh tím kèm tăng áp lực động mạch phổi
- Bệnh lý thần kinh-cơ²

LÂM SÀNG

Mức độ
biểu hiện
VTPQC



Biểu hiện

- Chảy nước mũi
- Có thể sốt

- Ho nhiều
- Thở khò khè
- Đau gắng sức:
 - + Co kéo
 - + Rút lõm lồng ngực
 - + Gòng cơ bụng
- Ran âm, ran rít/ngáy
- Giảm/bỏ bú

- Triệu chứng giảm dần, nhưng không đồng nhất
- Sốt xuất hiện ở giai đoạn sau gợi ý nhiễm khuẩn mới (viêm tai giữa, viêm phổi, nhiễm vi-rút mới)

Bệnh sinh

Đường thở trên:

- Vi-rút lây nhiễm tế bào biểu mô, các tế bào này bong ra đi xuống đường thở dưới

Đường thở dưới:

- Bình thường

Đường thở dưới:

- Phù nề, bong tróc tế bào biểu mô vào lòng đường thở, tăng tiết nhầy gây tắc nghẽn đường thở và ứ khí
- Tổn thương chức năng tiêm mao
- Đáp ứng viêm gây tăng sinh bạch cầu đa nhân và lympho

Đường thở trên

và dưới:

- Tái tạo biểu mô



	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Toàn trạng	Bình thường	Kích thích nhẹ	Kích thích nhiều hoặc li bì
Tần số thở	<ul style="list-style-type: none"> Trẻ < 2 tháng: < 60/phút Trẻ từ 2 - < 12 tháng: < 50/phút Trẻ 12-24 tháng: < 40/phút 	<ul style="list-style-type: none"> Trẻ < 2 tháng: 60-69/phút Trẻ từ 2 - < 12 tháng: 50-59/ph Trẻ 12-24 tháng: 40-49/phút 	<ul style="list-style-type: none"> Trẻ < 2 tháng: \geq 70/phút Trẻ từ 2 - < 12 tháng: \geq 60/ph Trẻ 12-24 tháng: \geq 50/ph
Sử dụng cơ hô hấp phụ	Không hoặc co kéo nhẹ	Co kéo trung bình, phập phồng cánh mũi	Co kéo rõ, phập phồng cánh mũi rõ
Độ bão hòa oxy/ Nhu cầu oxy	SO ₂ > 92% (khi thở khí trời)	SO ₂ 90-92% (khi thở khí trời)	SO ₂ < 90% (khí trời), thiếu oxy máu không cải thiện khi thở oxy
Cơ ngừng thở	Không	Ngắn	Thường xuyên hơn hoặc kéo dài
Ăn/bú	Bình thường	Khó hoặc giảm ăn/bú	Bỏ ăn/bú

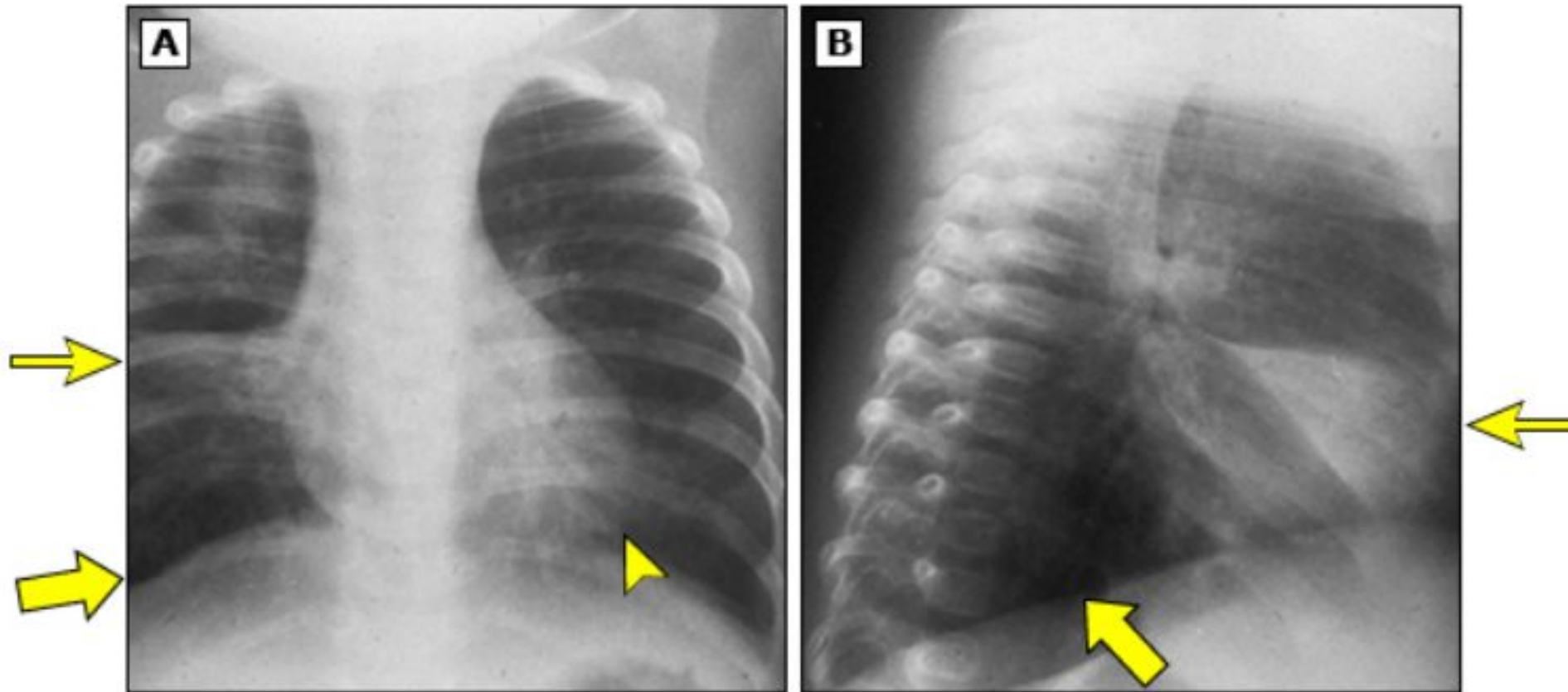
Clinical findings

Lab.test

Viral	<ul style="list-style-type: none">▪ Usually children <5 years▪ <u>Gradual onset</u>▪ <u>Preceding upper airway symptoms</u>▪ <u>Nontoxic appearing</u>▪ Diffuse, bilateral auscultatory findings▪ <u>Wheezing</u>▪ May have associated rash (eg, measles, varicella)	<ul style="list-style-type: none">▪ <u>Interstitial infiltrates</u>▪ Associated bronchiolitis:<ul style="list-style-type: none">• <u>Patchy atelectasis</u>• <u>Peribronchial infiltrations</u> with air bronchograms• Hyperinflation with <u>flattening of the diaphragms</u>
-------	---	---

- Single or multiplex polymerase chain reaction [PCR] and rapid antigen tests.
- Multiplex PCR testing is generally preferred for hospitalized patients

Bronchiolitis radiographs



The above radiographs demonstrate the following findings that are consistent with bronchiolitis:

- Arrows: Patchy atelectasis, in particular of the right middle lobe
- Arrowhead: Bilateral peribronchovascular infiltrations with air bronchograms
- Thick arrows: Hyper-inflation of the lungs with flattening of the diaphragms

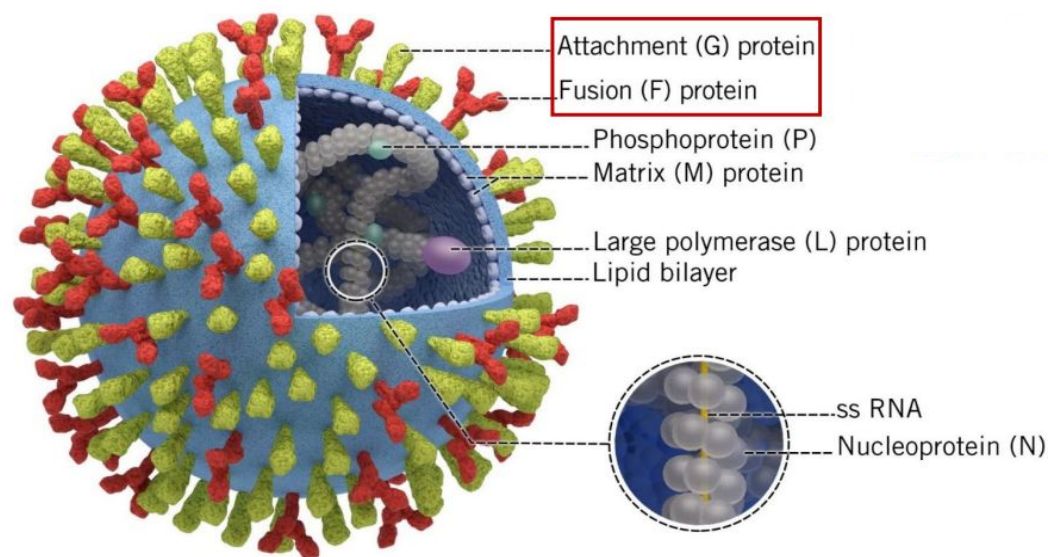


Gánh nặng bệnh tật do RSV ở trẻ em trên thế giới

Virus hợp bào hô hấp - RSV

- Được phát hiện vào năm 1956¹, RSV là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây ra bệnh hô hấp ở trẻ em, **lây nhiễm cho hầu hết trẻ em trước 2 tuổi**².
- RSV là một trong những loại virus gây "**cảm lạnh thông thường**" ở người lớn và trẻ em khỏe mạnh³.
- Đây là nguyên nhân quan trọng gây ra nhiễm trùng đường hô hấp dưới (LRTI) nghiêm trọng cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ trên toàn thế giới^{2,4}.

Respiratory Syncytial Virus



LRTI: lower respiratory tract infection; RSV: respiratory syncytial virus.

1. Karron R. Respiratory syncytial virus vaccines. 2018;943-949. 2. Piedimonte G et al. *Pediatr Rev.* 2014;35(12):519-530.

3. Wat D. *Eur J Intern Med.* 2004;15(2):79-88. 4. Shi T et al. *Lancet.* 2017;390(10098):946-958..

Tiến triển bệnh do RSV

Thời gian ủ bệnh của bệnh RSV dao động từ **2 - 8 ngày, phổ biến nhất là từ 4 - 6 ngày**¹

Hít dịch hầu họng HOẶC lây truyền giữa các tế bào

Hầu hết các trường hợp nhiễm RSV đều tự khỏi trong vòng **1 - 2 tuần**⁵



Nhiễm RSV thường bắt đầu ở đường hô hấp trên, gây **chảy nước mũi, hắt hơi và nghẹt mũi**²

Ở người lớn và trẻ em khỏe mạnh, bệnh này có thể xuất hiện dưới dạng **“cảm lạnh thông thường” nhẹ**³

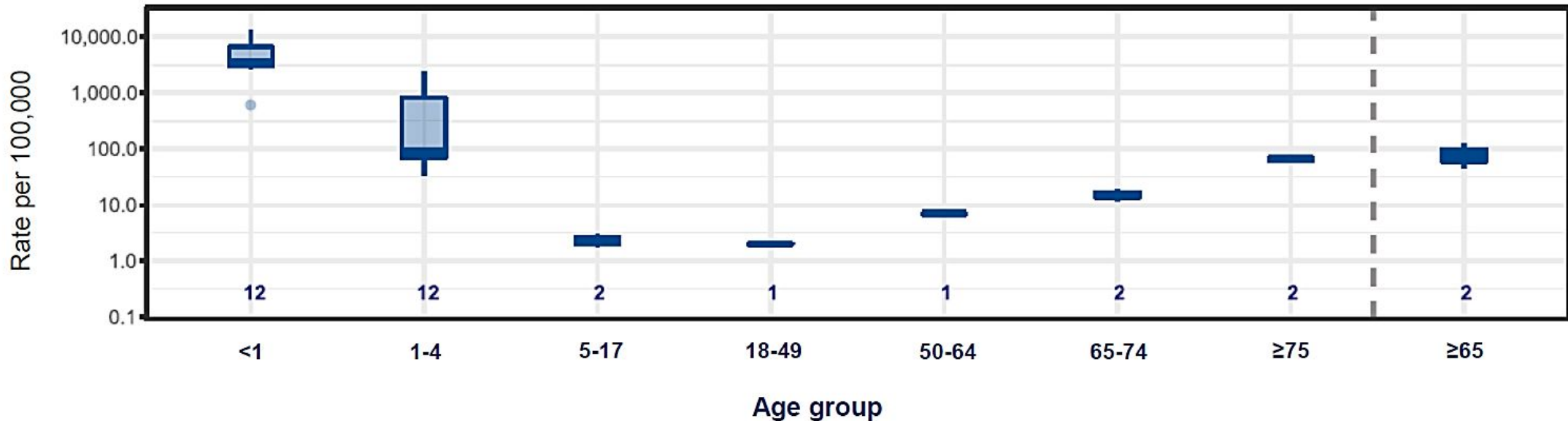
Nhiễm RSV thường tiến triển đến đường hô hấp dưới, có thể gây ra **thở khò khè, ho và khó thở**²

Ở trẻ sơ sinh, những triệu chứng này thường xuất hiện **từ 1 đến 3 ngày** sau khi bắt đầu chảy nước mũi⁴

LRTI: lower respiratory tract infection; RSV: respiratory syncytial virus; URTI: upper respiratory tract infection.
1. Erdoğan S et al. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2019;47(4):348-351. 2. Piedimonte G et al. Pediatr Rev. 2014;35(12):519-530. 3. Wat D. Eur J Intern Med. 2004;15(2):79-88. 4. Domachowske JB et al. Clin Microbiol Rev. 1999;12(2):298-309. 5. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory syncytial virus infection (RSV): symptoms and care. Updated June 26, 2018.

Mô hình chữ U biểu thị nguy cơ nhập viện do RSV theo độ tuổi

ALRI hospitalization



Số ca nhập viện liên quan đến RSV cao nhất ở trẻ sơ sinh và người cao tuổi nhưng có thể ảnh hưởng đến mọi lứa tuổi

ALRI: acute lower respiratory tract infection; RSV: respiratory syncytial virus.
Cong, B., Dighero, I., Zhang, T. et al. Understanding the age spectrum of respiratory syncytial virus associated hospitalisation and mortality burden based on statistical modelling methods: a systematic analysis. BMC Med 21, 224 (2023).

RSV là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở trẻ em trên thế giới

TỬ VONG

Nguyên nhân tử vong phổ biến

thứ 2

ở trẻ < 1 tuổi, chỉ sau sốt rét¹



~60K

ca tử vong do RSV trong năm 2017 và 46% số ca tử vong trong bệnh viện do RSV xảy ra ở trẻ sơ sinh < 6 tháng tuổi³

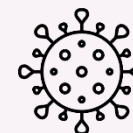
>80%

số ca ALRIs ở trẻ < 1 tuổi là do RSV gây ra²

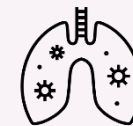
33M

ca LRTIs liên quan đến RSV ở trẻ < 5 tuổi trong năm 2017³

BỆNH TẬT



90% trẻ bị nhiễm RSV trong 2 năm đầu đời⁴.



~50% toàn bộ các ca viêm phổi và đến **90%** số ca viêm tiểu phế quản được báo cáo ở trẻ

Một số nhóm trẻ có nguy cơ cao hơn mắc bệnh nặng do RSV²

RSV⁵

ALRIs: acute lower respiratory tract infections; LRTIs: lower respiratory tract infections; RSV: respiratory syncytial virus.

1. Oxford Vaccine Group. Respiratory syncytial virus (RSV). Updated November 22, 2019. 2. Piedimonte G et al. *Pediatr Rev*. 2014;35(12):519-530. 3. World Health Organization. WHO strategy to pilot global respiratory syncytial virus surveillance based on the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). 2017. 4. Simoes EA. *Lancet*. 1999;354(9181):847-852. 5. Domachowske JB et al. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(2):298-309.

COMMENTARY · Volume 354, Issue 9178, P541-545, August 14, 1999

[Download Full Issue](#)

Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years

[Renato T Stein, MD](#)^a · [Duane Sherrill, PhD](#)^b · [Wayne J Morgan, MD](#)^b · [Catharine J Holberg, PhD](#)^b · [Marilyn Halonen, PhD](#)^b · [Lynn M Taussig, MD](#)^c · et al. [Show more](#)

[Affiliations & Notes](#) [Article Info](#) [Linked Articles \(1\)](#)



Methods

Children were enrolled at birth and cases of lower respiratory tract illness were ascertained by a physician. Viral tests were done for specimens collected at the time of the illness. Children were classified into five groups according to type and cause of lower respiratory tract illness. Children were then followed prospectively up to age 13, and we measured frequency of wheezing, pulmonary function, and atopic status (allergy skin-prick tests, serum IgE concentrations).

Findings

RSV lower respiratory tract illnesses were associated with an increased risk of infrequent wheeze (odds ratio 3·2 [95% CI 2·0–5·0], p<0·001), and an increased risk of frequent wheeze (4·3 [2·2–8·7], p≤0·001) by age 6. Risk decreased markedly with age and was not significant by age 13. RSV lower respiratory tract illnesses were associated with significantly lower measurements of forced expiratory volume (2·11 [2·05–2·15], p≤0·001) when compared with those of children with no lower respiratory tract illnesses.

Sigurs NE, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B.
 Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an
 important risk factor for asthma and allergy at age 7.
 American journal of respiratory and critical care medicine.
 2000 May 1;161(5):1501-7.

Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Infancy Is an Important Risk Factor for Asthma and Allergy at Age 7

NELE SIGURS, RAGNAR BJARNASON, FRIDRIK SIGURBERGSSON, and BENGT KJELLMAN

Department of Pediatrics, Borås Central Hospital, Borås, Sweden; Department of Pediatrics, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden; Emergency Department, Reykjavik Hospital, Reykjavik, Iceland; and Department of Pediatrics, Skövde Central Hospital, Skövde, Sweden

NUMBER (PERCENTAGE) OF CHILDREN WITH BRONCHIAL OBSTRUCTIVE SYMPTOMS, ARC, AND AD IN THE RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS GROUP AND THE CONTROL GROUP AT AGE 7½

Symptoms*	RSV Group (n = 47)	Control Group (n = 93)	p Value	RR	95% CI
Asthma					
Cumulative	14/47 (30%)	3/93 (3%)	< 0.0001	9.23	2.79–30.55
Current	11/47 (23%)	2/93 (2%)	< 0.001	10.88	2.51–47.11
Current, atopic	7/47	1/93	0.002	13.85	1.76–109.30
Recurrent wheezing					
Cumulative	13/47 (28%)	10/93 (11%)	0.015	2.57	1.22–5.42
Current	6/47 (13%)	0/93	< 0.001	Not calculable	
Any wheezing					
Cumulative	32/47 (68%)	32/93 (34%)	< 0.001	1.98	1.40–2.79
Current	18/47 (38%)	2/93 (2%)	< 0.0001	17.81	4.31–73.54
ARC					
Cumulative	7/47 (14.9%)	2/93 (2%)	0.007	6.93	1.50–32.04
Current	7/47 (14.9%)	2/93 (2%)	0.007	6.93	1.50–32.04
AD					
Cumulative	13/47 (28%)	21/93 (23%)	0.54	1.22	0.68–2.22
Current	8/47 (17%)	21/93 (13%)	0.61	1.32	0.58–3.00

Definition of abbreviations: AD = atopic dermatitis; ARC = allergic rhinoconjunctivitis; CI = confidence intervals; RR = relative risk.

* "Current symptoms" means disease during the preceding year. "Current, atopic asthma" means asthma with allergic sensitization.

Severe Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Infancy and Asthma and Allergy at Age 13

Nele Sigurs, Per M. Gustafsson, Ragnar Bjarnason, Fredrik Lundberg, Susanne Schmidt, Fridrik Sigurbergsson, and Bengt Kjellman

Department of Pediatrics, Borås Central Hospital, Borås; Queen Silvia Children's Hospital, Göteborg; Department of Pediatrics, Skövde Central Hospital, Skövde, Sweden; and Landspítali University Hospital, Reykjavik, Iceland

The occurrence of symptoms over the previous 12 months was significantly higher in the RSV group than among the control subjects, 43% versus 8% for asthma/recurrent wheezing and 39% versus 15% for allergic rhinoconjunctivitis.

Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, Lundberg F, Schmidt S, Sigurbergsson F, Kjellman B. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. American journal of respiratory and critical care medicine. 2005 Jan 15;171(2):137-41.

TABLE 2. ASTHMA, RECURRENT WHEEZING, ALLERGIC RHINOCONJUNCTIVITIS, AND ATOPIC DERMATITIS IN THE RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS AND CONTROL GROUPS AT AGE 13

	RSV Group (n = 46)	Control Group (n = 92)	RR (95% CI)	p Value
Asthma				
Current	13 (28%)	3 (3.3%)	8.7 (2.6–28.9)	< 0.001
Cumulative	17 (37%)	5 (5.4%)	6.8 (2.7–17.3)	< 0.001
Recurrent wheezing				
Current	7 (15%)	4 (4.3%)	3.5 (1.1–11.4)	0.065
Cumulative	14 (30%)	15 (16.3%)	1.9 (1.0–3.5)	0.093
Asthma/ recurrent wheezing				
Current	20 (43%)	7 (7.6%)	5.7 (2.6–12.5)	< 0.001
Cumulative	31 (67%)	20 (21.7%)	3.1 (2.0–4.8)	< 0.001
ARC				
Current	18 (39%)	14 (15%)	2.6 (1.4–4.7)	0.004
Cumulative	18 (39%)	14 (15%)	2.6 (1.4–4.7)	0.004
AD				
Current	5 (11%)	7 (8%)	1.4 (0.5–4.3)	0.729
Cumulative	14 (30%)	22 (24%)	1.3 (0.7–2.3)	0.533

Definition of abbreviations: AD = atopic dermatitis; AR = allergic rhinoconjunctivitis; RR = relative risk; RSV = respiratory syncytial virus.

Number (percent) with symptoms.

Activate Windows

Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis

Leonard B. Bacharier, MD,^a Rebecca Cohen, MD,^b Toni Schweiger, RN,^b Huiqing Yin-DeClue, PhD,^b Chandrika Christie, MA,^b Jie Zheng, MS,^c Kenneth B. Schechtman, PhD,^c Robert C. Strunk, MD,^a and Mario Castro, MD, MPH^b *St Louis, Mo*

Background: The development of asthma after respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis has been demonstrated in case-control studies, although the determinants of post-RSV asthma remain undefined.

Objectives: We sought to evaluate the potential determinants of physician-diagnosed asthma after severe RSV bronchiolitis during infancy.

Methods: We enrolled 206 children during an initial episode of severe RSV bronchiolitis at 12 months of age or less in a prospective cohort study and followed these children for up to 6 years.

Results: Forty-eight percent of children had physician diagnosed asthma before the seventh birthday. Independent determinants significantly associated with increased risk for physician-diagnosed asthma by the seventh birthday included maternal asthma (odds ratio [OR], 5.2; 95% CI, 1.7-15.9; P < .004), exposure to high levels of dog allergen (OR, 3.2; 95% CI, 1.3-7.7; P < .012), aeroallergen sensitivity at age 3 years (OR, 10.7; 95% CI, 2.1-55.0; P < .005), recurrent wheezing during the first 3 years of life (OR, 7.3; 95% CI, 1.2-43.3; P < .028)

LRTI do RSV có liên quan đến khò khè tái diễn và hen ở trẻ nhỏ

- Trẻ nhỏ mắc LRTI do RSV gia tăng nguy cơ khò khè tái diễn về sau¹.
- Nghiên cứu gần đây cũng cho thấy rằng trong số những trẻ sinh đủ tháng khỏe mạnh, việc không bị nhiễm RSV trong năm đầu đời có liên quan đến việc giảm đáng kể nguy cơ mắc bệnh hen suyễn ở trẻ em²

Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study

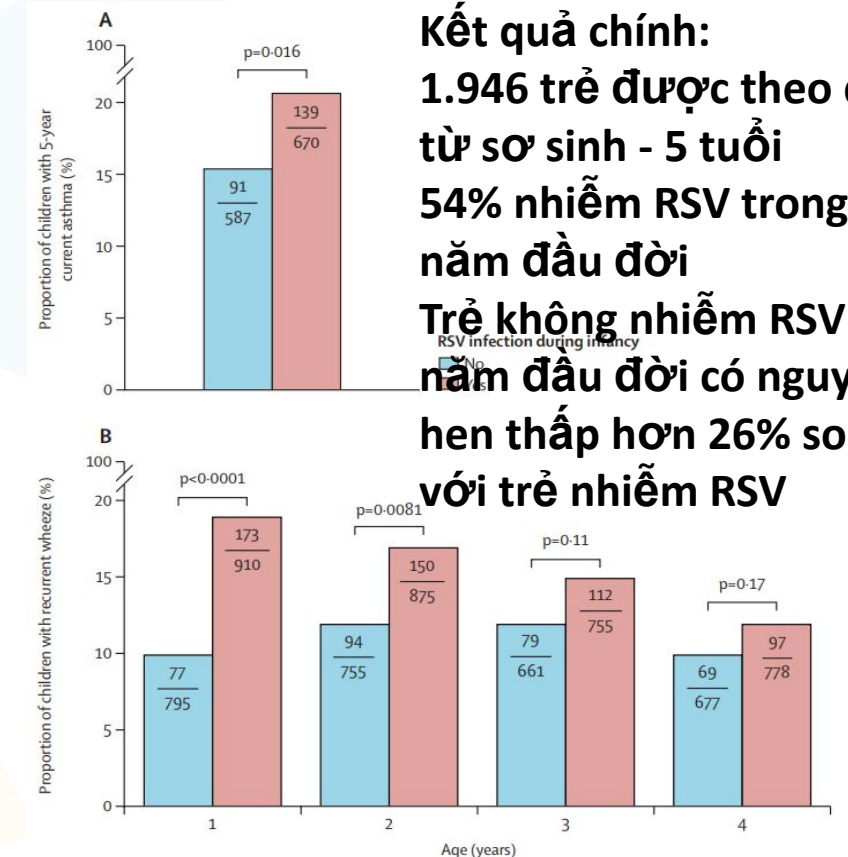
Christian Rosas-Salazar, Tatiana Chirkova, Tebeb Gebretsadik, James D Chappell, R Stokes Peebles Jr, William D Dupont, Samadhan J Jadhao, Peter J Gergen, Larry J Anderson, Tina V Hartert



Table 1. Meta-analyses Results for Association Between RSV Infection During Infancy and Childhood Recurrent Wheeze and Asthma, Stratified by Control Group and Follow-up Age

Follow-up Age, mo	Recurrent Wheeze		Asthma	
	No. of Studies	OR (95% CI)	No. of Studies	OR (95% CI)
RSV vs no respiratory symptoms				
<36	10	3.05 (2.50–3.71)	2	...
36–72	7	2.60 (1.67–4.04)	2	...
>72	6	2.14 (1.33–3.45)	9	2.95 (1.96–4.46)
RSV vs other pathogens				
<36	7	0.79 (0.32–1.95)	2	...
36–72	7	0.81 (0.39–1.71)	7	1.28 (0.84–1.95)
>72	2	...	7	0.54 (0.28–1.06)
RSV vs rhinovirus				
<36	0	...	1	...
36–72	3	0.41 (0.20–0.83)	1	...
>72	0	...	1	...

Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio; RSV, respiratory syncytial virus.



LRTIs: lower respiratory tract infections; RSV: respiratory syncytial virus

- Shi T, et al. Association Between Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection in Early Life and Recurrent Wheeze and Asthma in Later Childhood. J Infect Dis. 2020;222(Suppl 7):S628-S633.
- Rosas-Salazar C et al. Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study. Lancet. 2023;401(10389):1669-1680.

Mối liên hệ giữa RSV và hen

Infectious Disease–Review

The Relationship Between Respiratory Syncytial Virus and Asthma

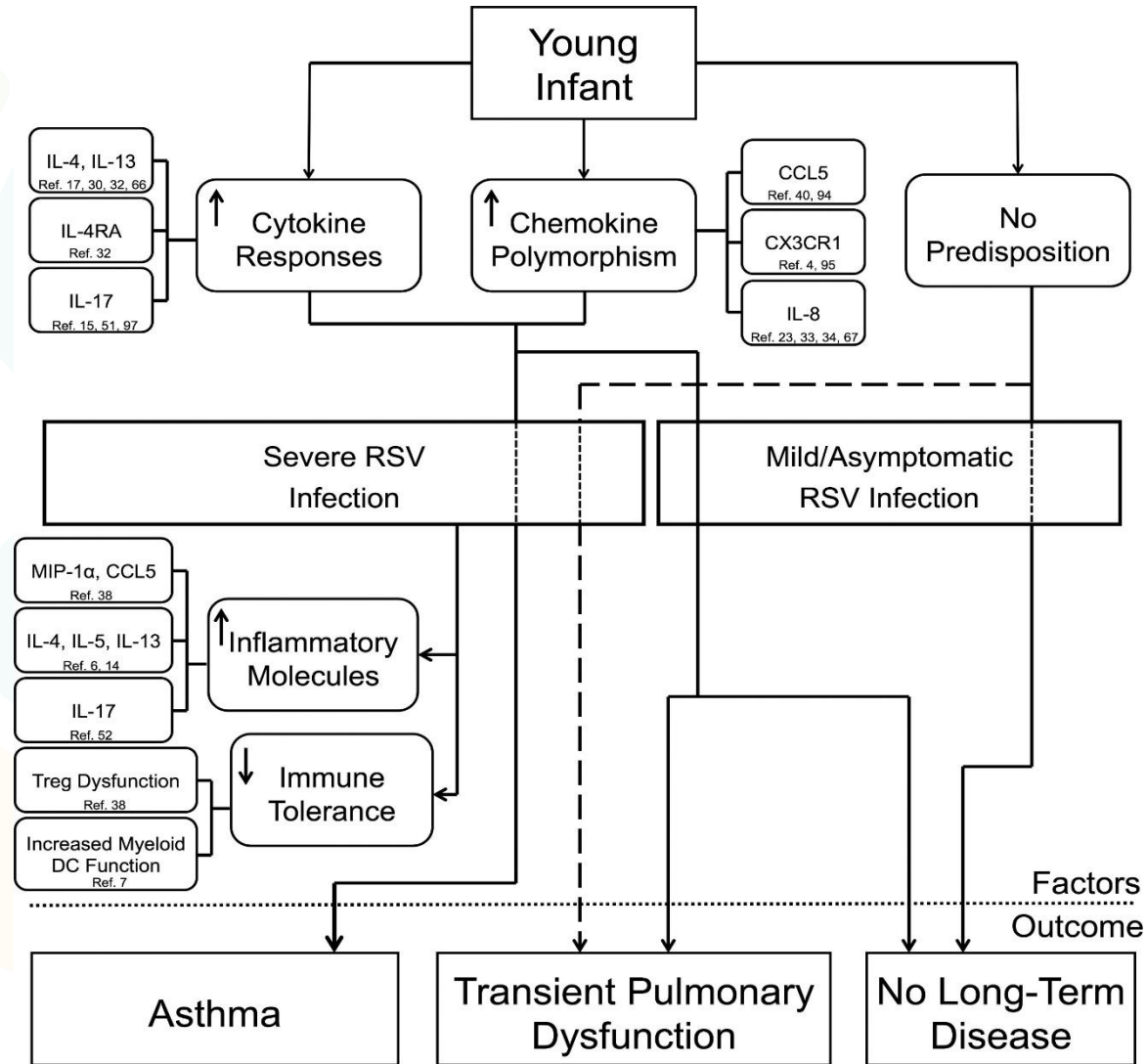
C. J. Knudson¹ and S. M. Varga^{1,2,3}

Veterinary Pathology
2015, Vol. 52(1) 97-106
© The Author(s) 2014
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0300985814520639
vets.sagepub.com



Mô hình đề xuất về nhiễm RSV nặng và khởi phát bệnh hen dựa trên giả thuyết "2 đầu":

- Trẻ sơ sinh phải có sự kết hợp của 1 hoặc nhiều yếu tố di truyền và các yếu tố miễn dịch liên quan đến RSV để phát triển bệnh hen theo giả thuyết nói trên.
- Trẻ sơ sinh có khuynh hướng di truyền nhạy cảm với chất gây dị ứng có thể phát triển bệnh hen sau khi bị nhiễm RSV nặng.



RSV nguy cơ hen

Các kết luận chính từ các nghiên cứu này

- Tổng hợp từ nhiều cohort:
- RSV bronchiolitis → **tăng wheezing và hen**
- nguy cơ tăng khoảng **2–4 lần**
- nặng nhất khi **RSV phải nhập viện**

Nhưng vẫn còn tranh luận:

- RSV **gây hen**
- hay RSV **chỉ bộc lộ cơ địa hen sẵn có**

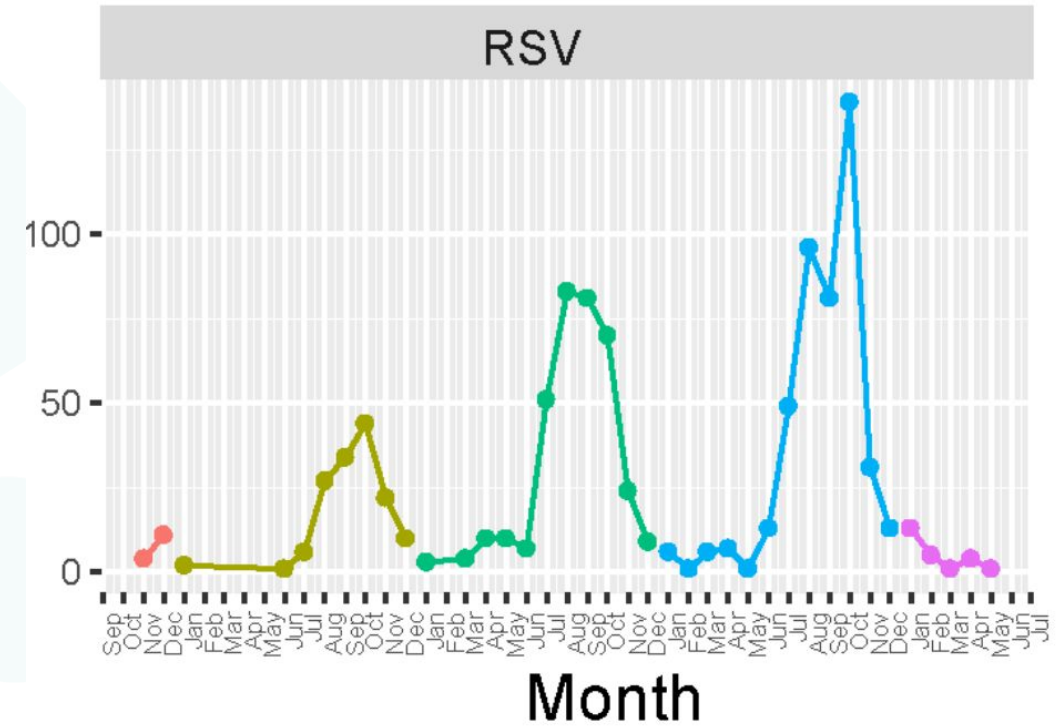
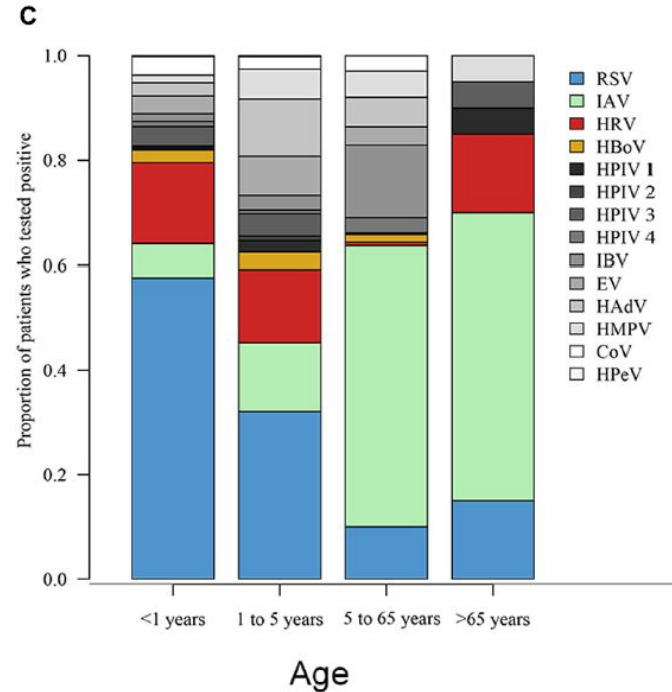
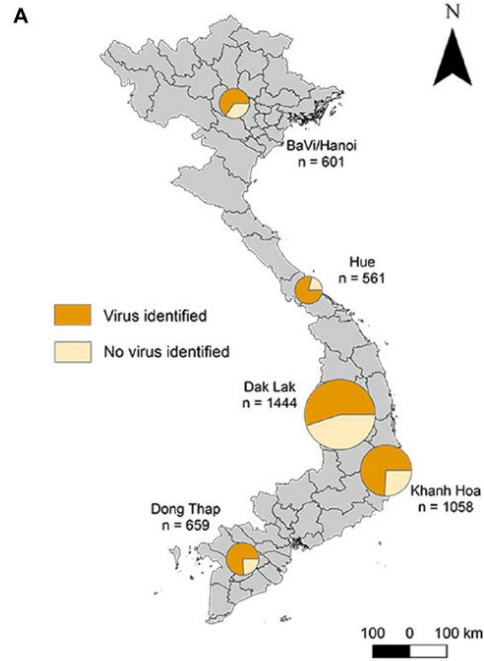
Cơ chế	Ý nghĩa
1. Tổn thương biểu mô	tăng phản ứng đường thở
2. Lệch miễn dịch Th2	tăng dị ứng
3. Airway remodeling	thay đổi cấu trúc phế quản
4. Cytokine / chemokine viêm	viêm kéo dài
5. Cơ địa di truyền	RSV bộc lộ hen tiềm ẩn



Dịch tễ RSV tại Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố



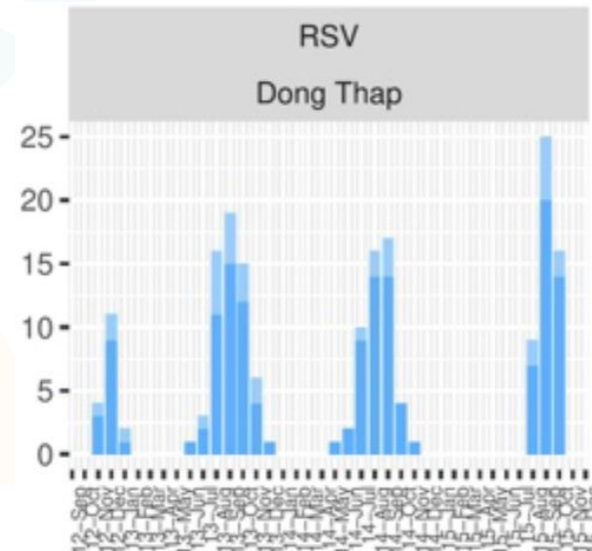
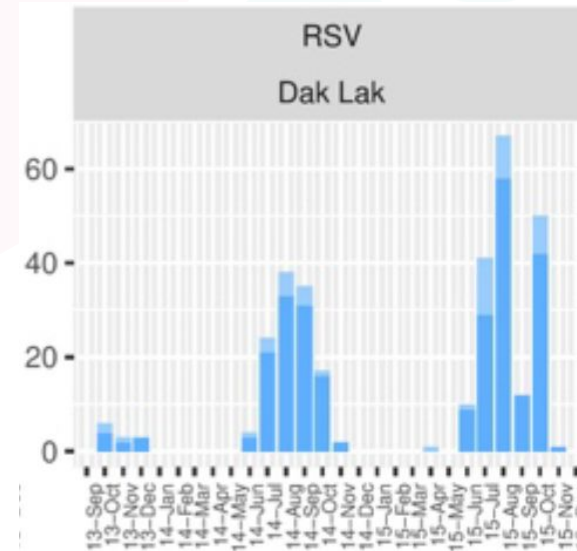
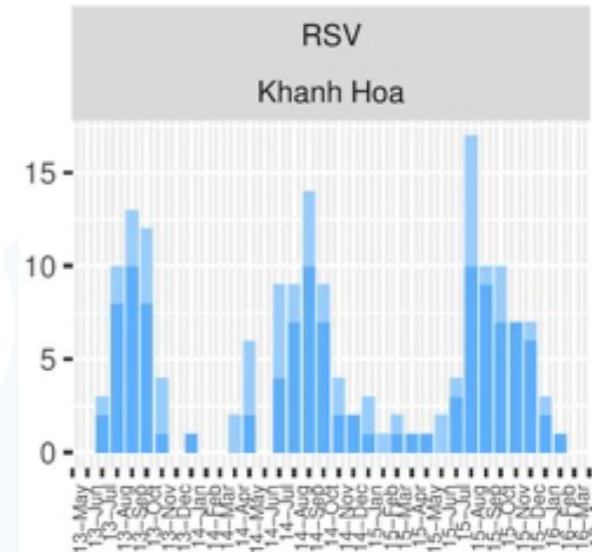
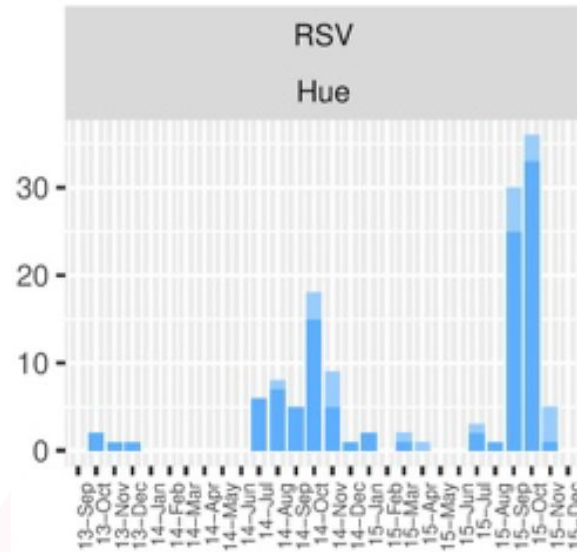
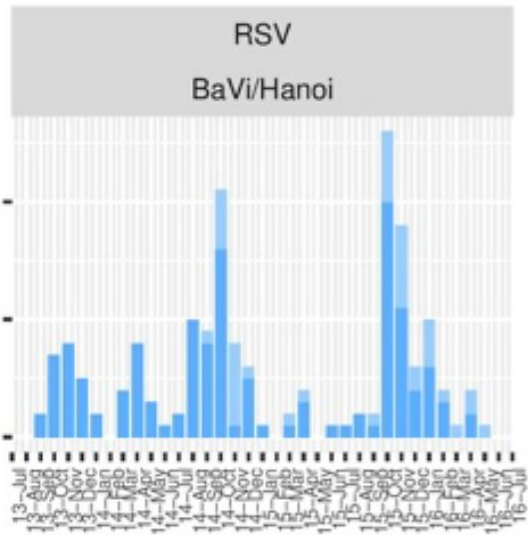
Xác định thời điểm bắt đầu mùa RSV trong năm



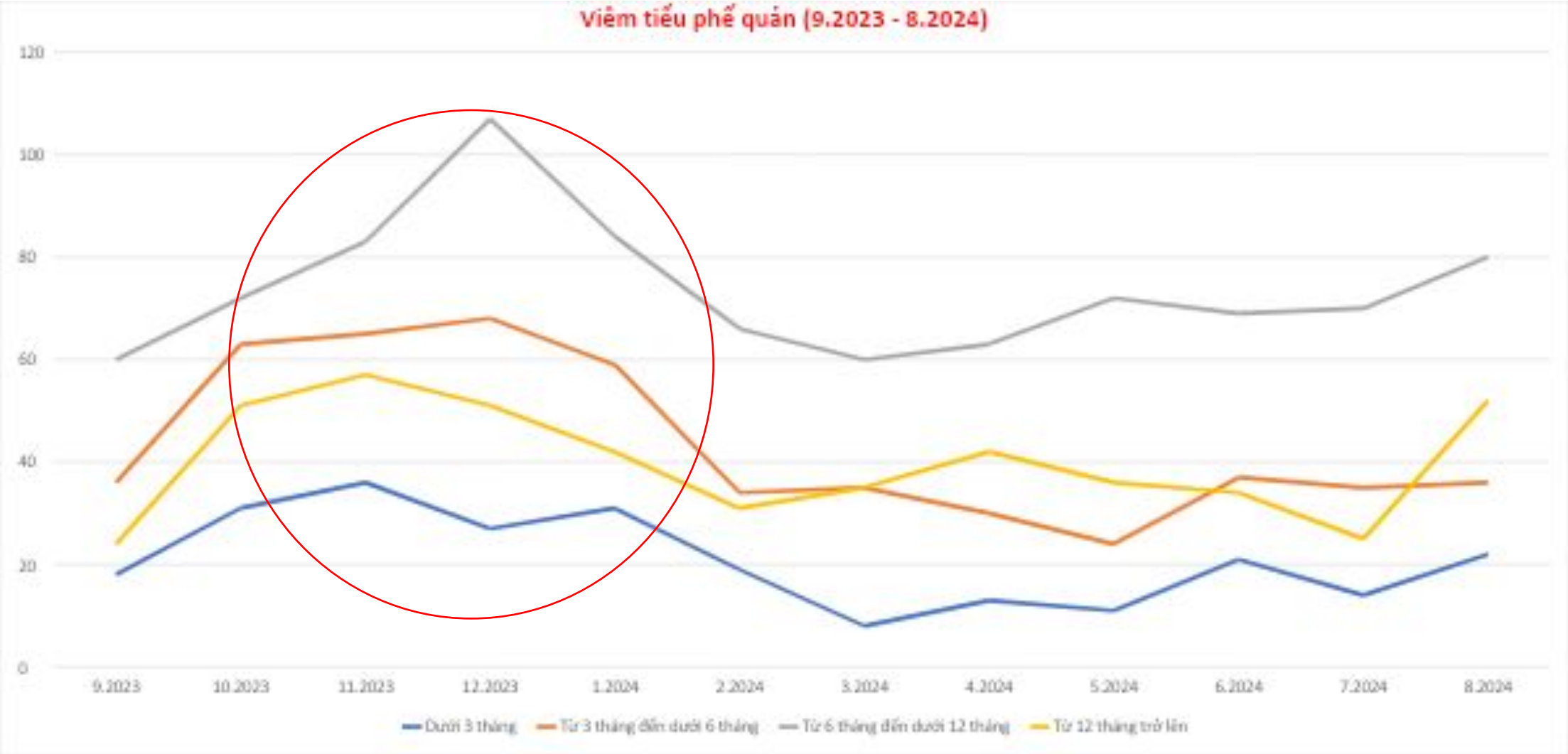
Nghiên cứu giám sát, thu thập các mẫu dịch mũi họng và họng từ những bệnh nhân nhiễm trùng đường hô hấp cấp (ARI) đáp ứng các tiêu chí tuyển chọn được xác định trước từ 5 bệnh viện tại Việt Nam từ tháng 11 năm 2012 đến tháng 6 năm 2016

Year
 ● 2012 ● 2014
 ● 2013 ● 2015 ● 2016

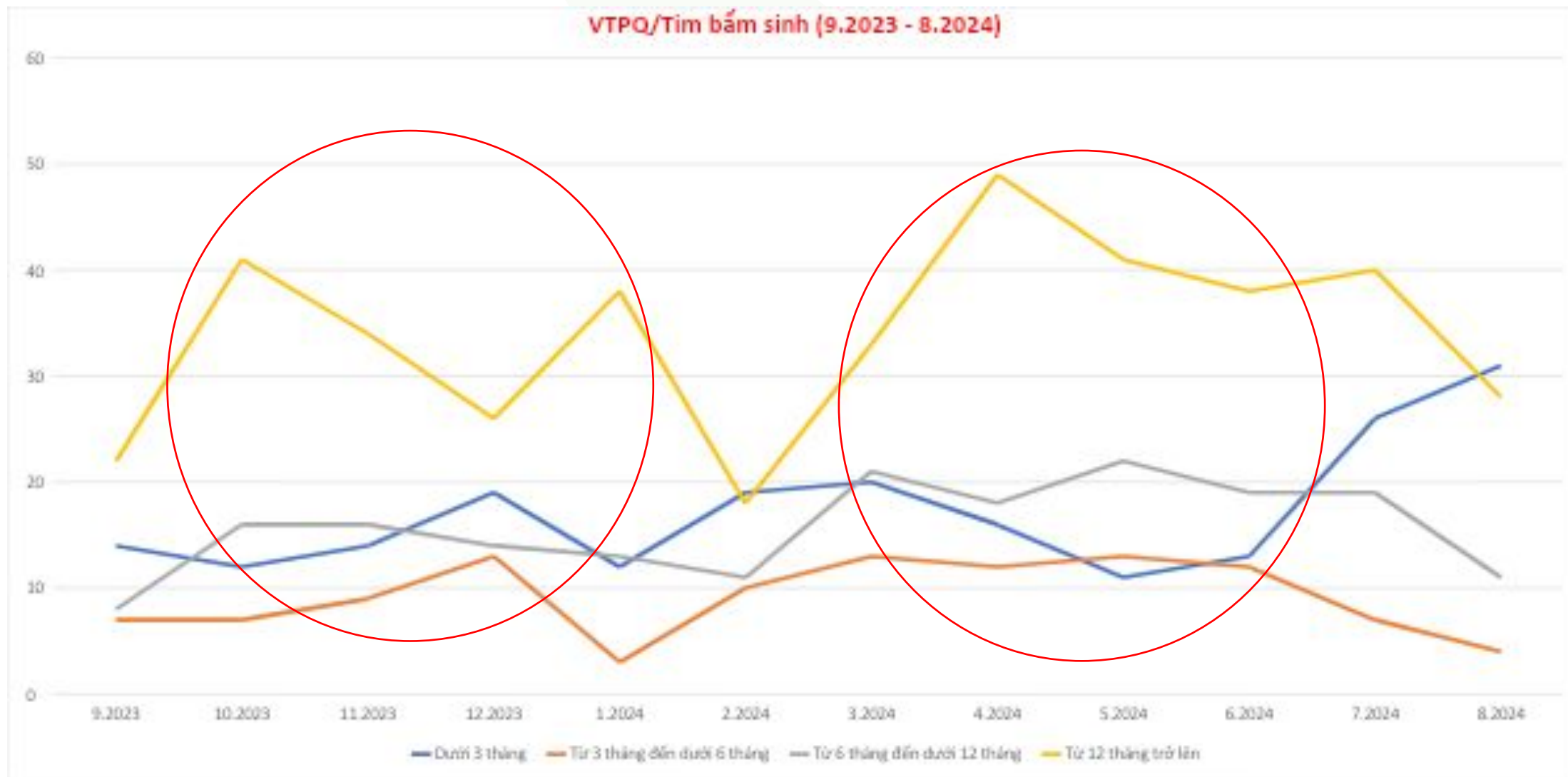
Mùa RSV: ở miền Bắc và miền Trung/Nam



Tình hình VTPQ nhập bệnh viện NĐTP (n=2130)



Tình hình VTPQ /TBS nhập bệnh viện NĐTP (n= 913)



Tình hình VTPQ do RSV nhập K. Hồ Hấp BVNĐTP (9/2023-4/2024)

- Từ 9/2023-4/2024 có 129 trẻ dưới 2 tuổi, VTPQ
- Test PCR đa tác nhân:
 - 66 trẻ dương tính với RSV chiếm tỉ lệ 51,2%
 - Các tác nhân khác rhinovirus, adenovirus, influenza virus, parainfluenza virus, coronavirus

Tỷ lệ nhiễm RSV ở nhóm trẻ nguy cơ

- Sinh non: 12 (18.2%)
- Tuổi hiện tại < 3 tháng: 22 (33.3%)
- Bệnh phổi mạn tính: 5 (7.6%)
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh: 2 (3%)
- Mềm sụn thanh quản: 6 (9.1%)
- Bệnh tim bẩm sinh: 18 (27.3%)



Nhận diện các nhóm trẻ nguy cơ cao

Các nhóm trẻ có nguy cơ cao nhiễm RSV nghiêm trọng^{1,2}



Sinh non

Được xác định là sinh trước 37 tuần tuổi thai³



Tim bẩm sinh - CHD

Các khiếm khuyết về cấu trúc tim khi sinh, chẳng hạn như một lỗ thủng, hoặc các bộ phận của tim bị thiếu hoặc hình thành kém ảnh hưởng đến lưu lượng máu⁴



Loạn sản phế quản phổi - BPD

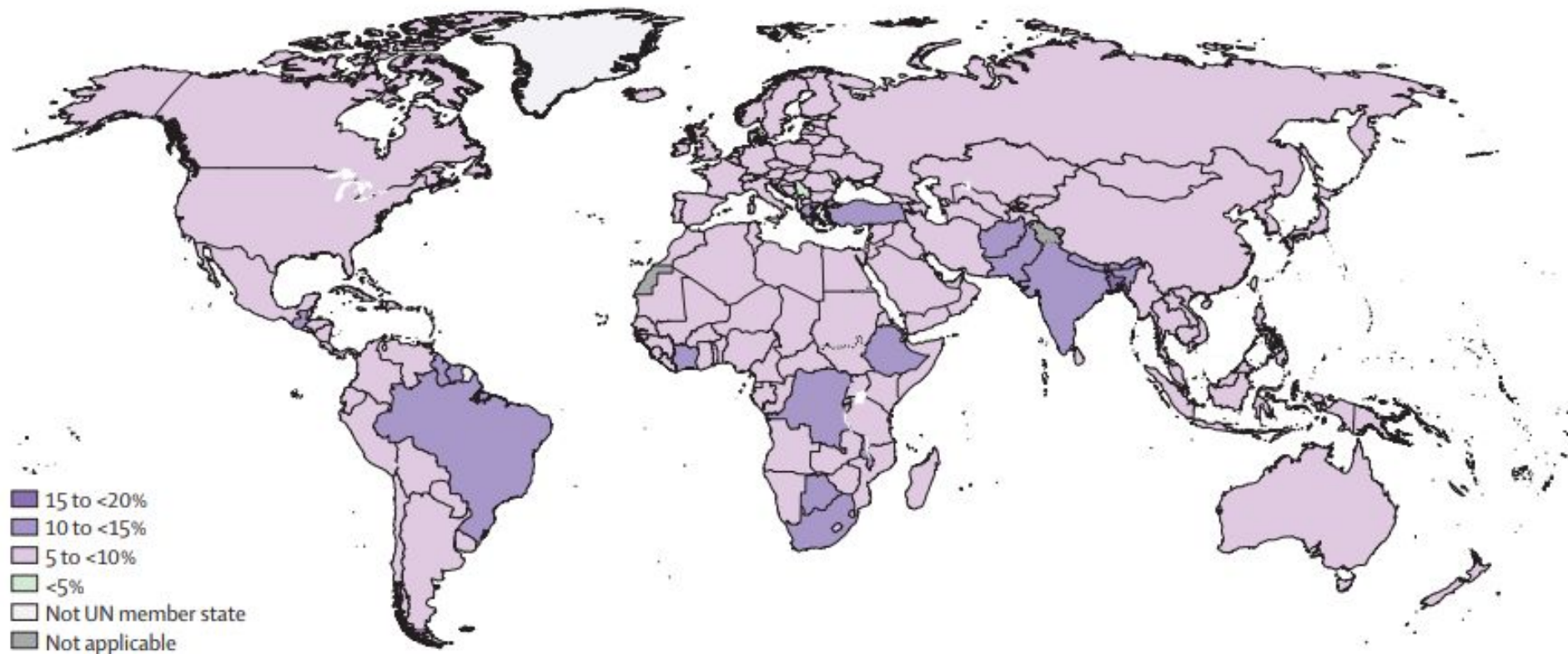
Thường được định nghĩa là chức năng phổi suy giảm cần bổ sung oxy (>21%) trong ≥28 ngày^{5,6}

Các nhóm có nguy cơ cao khác dễ bị nhiễm RSV nặng: trẻ bị suy giảm thần kinh cơ, suy giảm miễn dịch và hội chứng Down²

BPD: bronchopulmonary dysplasia/disorder; CHD: congenital heart disease; RSV: respiratory syncytial virus.
1. Piedimonte G, Perez MK. *Pediatr Rev.* 2014;35(12):519-530. 2. Sommer C, et al. *Open Microbiol J.* 2011;5(Suppl 2-M4):144-154. 3. World Health Organization. Preterm birth. February 19, 2018. Accessed August 15, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. 4. Centers for Disease Control and Prevention. Accessed August 15, 2024. <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>. 5. Ibrahim J, et al. *Pediatr Res.* 2018;84:586-588. 6. Duijts L, et al. *Eur Respir J.* 2020;55:1-17.

Dịch tễ trẻ sinh non trên toàn cầu

- Trong năm 2020, ước tính có khoảng 13.4 triệu trẻ sinh non (< 37 tuần), và con số này ngày càng gia tăng.
- Hơn 90% trẻ sinh cực non (< 28 tuần) sinh ra ở các nước thu nhập thấp tử vong trong vài ngày đầu đời.



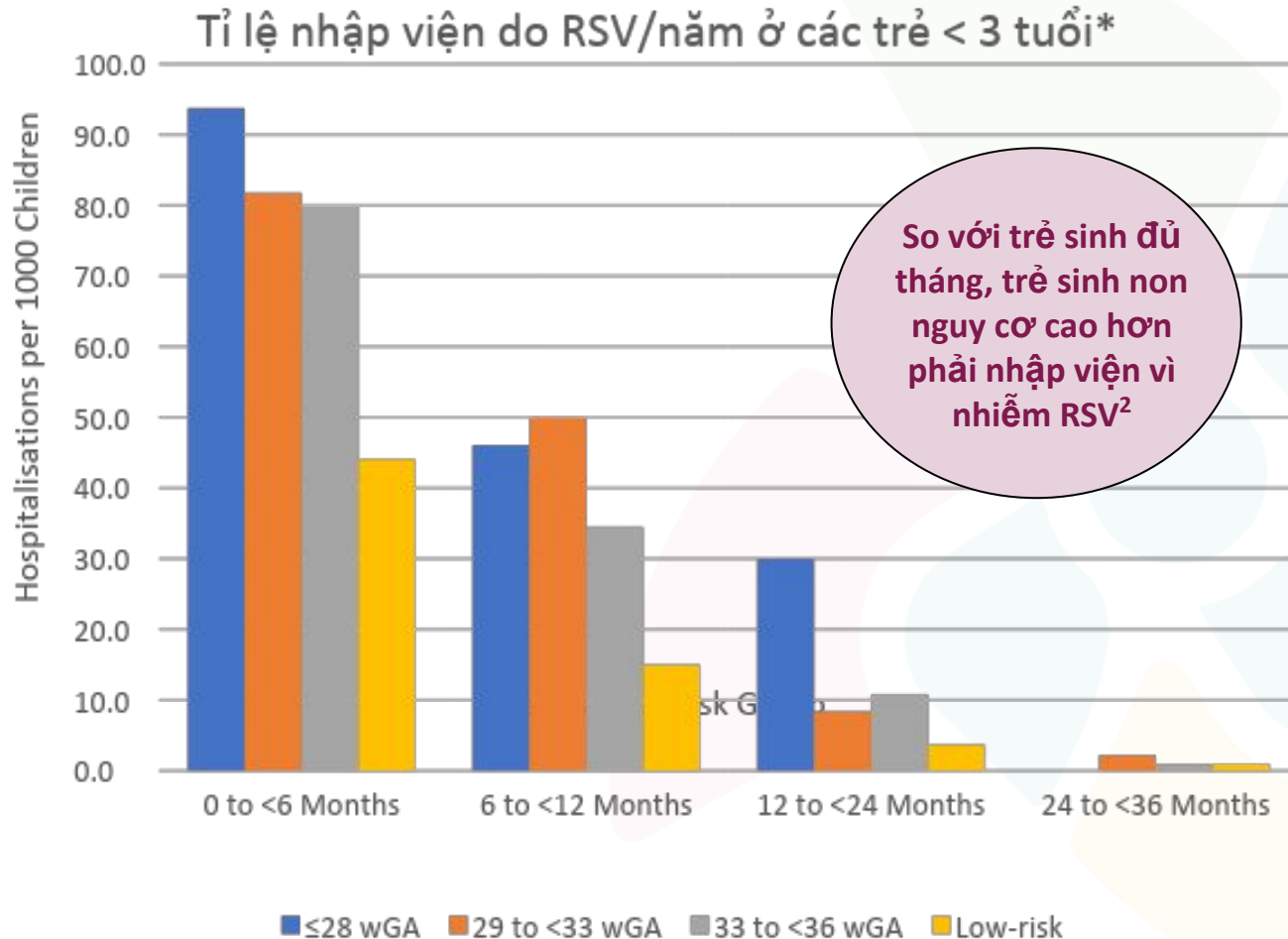
1. World Health Organization. Preterm birth. February 19, 2018. Accessed August 15, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

2. Ohuma E, Moller A-B, Bradley E, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-1271.

Tỷ lệ trẻ sinh non tại BV Nhi Đồng Thành Phố

- Số trẻ sanh non (< 37 tuần) hàng năm: 600 – 650 # 30-33% TS trẻ SS NV
- Số trẻ sanh cực non (< 28 tuần) hàng năm: 200-250 # 10-15% TS trẻ SS NV

Nguy cơ RSV ở trẻ sinh non



- Trẻ sinh non có nguy cơ cao chuyển nặng khi nhiễm RSV¹⁻³
- Nguy cơ nhập viện do RSV cao gấp đôi trẻ bình thường²
- Nguy cơ cao hơn về: (1) kéo dài thời gian nằm viện; (2) điều trị hỗ trợ Oxy; (3) nhập đơn vị chăm sóc tích cực-ICU; (4) thở máy; và (5) điều trị truyền dịch đường tĩnh mạch¹

*Expected number of RSV hospitalisations per year among 1000 children aged <3 years in Tennessee Medicaid from July 1989 to June 1993 in specified age group and risk category. All categories are mutually exclusive.²

ICU: intensive care unit; RSV: respiratory syncytial virus; RSVH: respiratory syncytial virus hospitalisation; wGA: weeks gestational age- **tuần tuổi thai**

1. Sommer C et al. *Open Microbiol J.* 2011;5:144-154. 2. Boyce TG et al. *J Pediatr.* 2000;137(6):865-870. 3. Ambrose CS et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(6):576-582.

Nguy cơ RSV ở trẻ sinh non muộn (33-36 tuần thai)

Các đặc điểm liên quan đến nhập viện do RSV

Mức độ nguy cơ	33-34 wGA (n=164)	35-36 wGA (n=479)	Trẻ sinh non muộn (n=643)	Trẻ đủ tháng (n=6954)
Tỉ lệ nhập viện tuyệt đối (%)	2.8	2.4	2.5*	1.3*
Tỉ số nguy cơ (so với trẻ đủ tháng)	2.25 (1.92-2.62)	1.98 (1.81-2.18)	2.08 (1.92-2.26)	1
Tỉ lệ nhập viện do RSV (trên 1000 bệnh nhân-năm)	18.0	15.7	12.1	7.8
Trung vị (IQR) thời gian nằm viện (ngày)	3 (2-4) [†]	2 (2-4) [†]	3 (2-4)*	2 (1-3)*, [†]
Trung vị (IQR) tuổi lúc nhập viện (tháng)	3.4 (1.8-6.7)	3.1 (1.6-8.1)	3.2 (1.7-7.8)	3.3 (1.6-7.3)

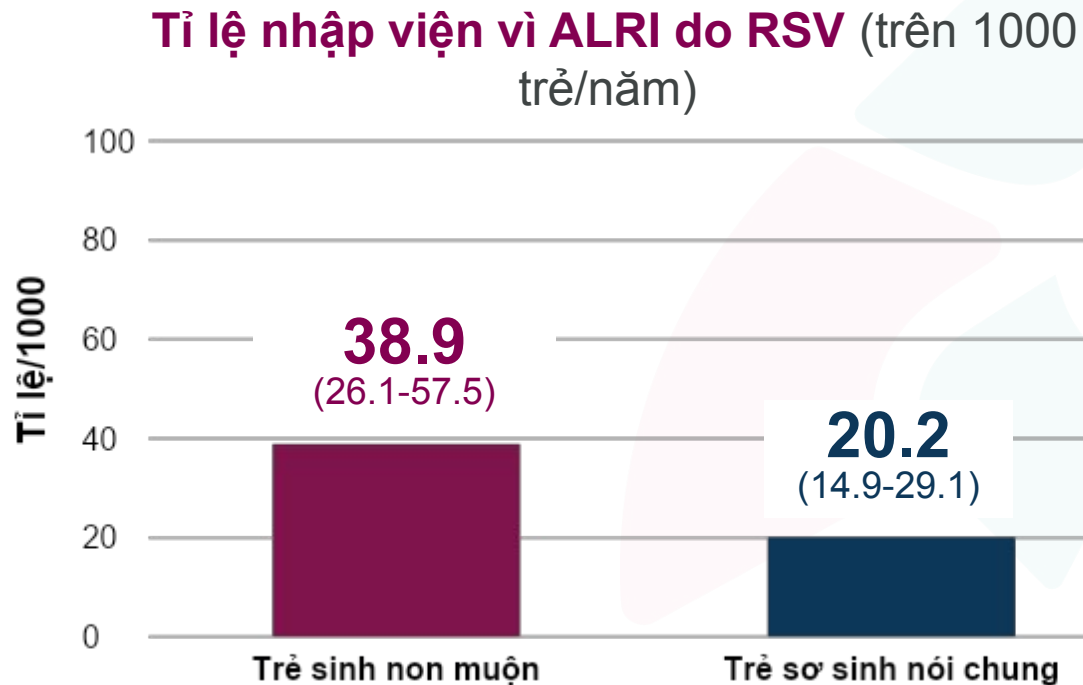
Nhu cầu điều trị hỗ trợ hô hấp **cao ~ 3 lần** ở trẻ sinh non muộn so với trẻ đủ tháng (RR 3.71; 95% CI, 2.36-5.82)

* $P < 0.001$ comparing late preterm infants to term infants. [†] $P < 0.001$ comparing the cohort group, term infants and the other age cohort.

CI: confidence interval; IQR: interquartile range; py: person-years; RR: relative risk; RSV(H): respiratory syncytial virus (hospitalisation); **wGA: weeks gestational age: Tuần tuổi thai** .
Helfrich AM et al. *Early Hum Dev.* 2015;91(9):541-546.

Trẻ sinh non muộn có thể có nguy cơ nhập viện do RSV cao hơn trong giai đoạn đầu đời

Theo phân tích của 64 nghiên cứu, trẻ sinh non muộn (32 đến <37 wGA) dễ phải nhập viện do nhiễm trùng đường hô hấp dưới trong vòng 6 tháng đầu



- Trẻ sinh non muộn có **tỷ lệ nhập viện cao hơn đáng kể** trong 6 tháng đầu đời so với trẻ sơ sinh nói chung (RR 1.93 [1.11-3.26])
- **17% nhập viện vì ALRI do RSV** (239,000/1,376,000) trong nhóm trẻ sinh non muộn xảy ra ở giai đoạn 6 tháng đầu đời của trẻ.

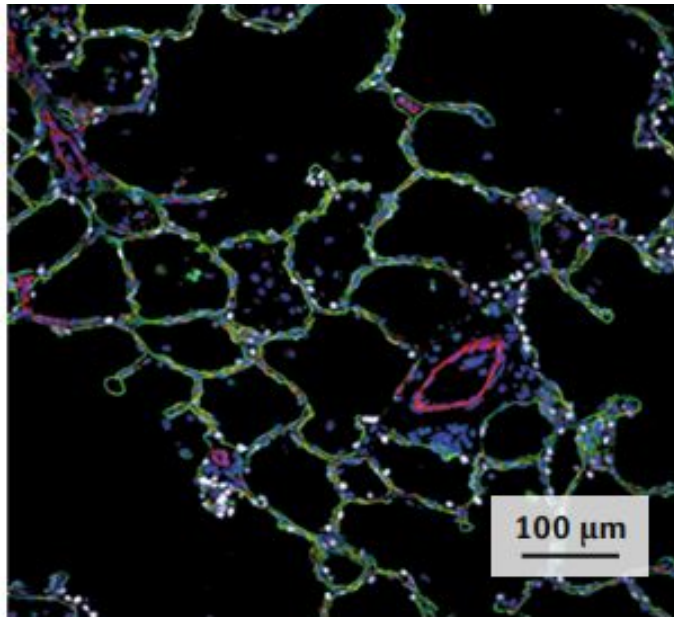
* $P < 0.001$ comparing late preterm infants to term infants. † $P < 0.001$ comparing the cohort group, term infants and the other age cohort.

ALRI: acute lower respiratory tract infection – nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp; CI: confidence interval; IQR: interquartile range; RR: relative risk; RSV(H): respiratory syncytial virus (hospitalisation); wGA: weeks gestational age.

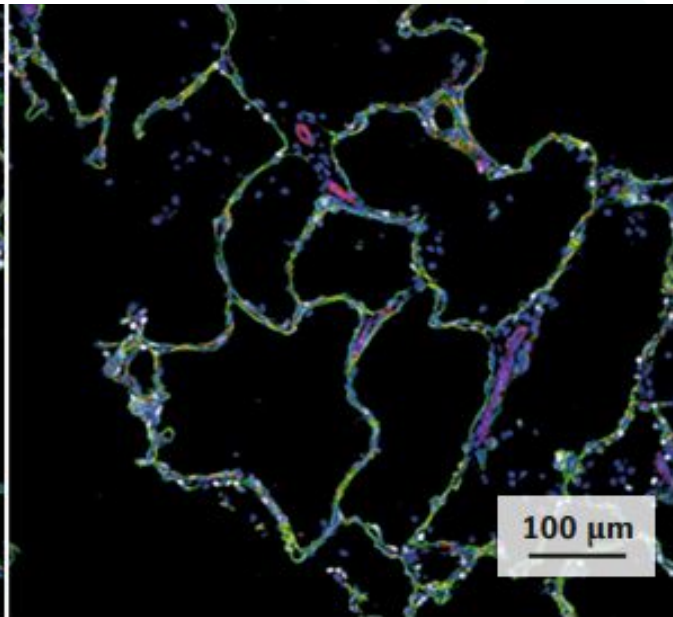
Wang X et al. *Lancet*. 2024;S0140-6736(24)00138-7.

Loạn sản phế quản phổi - BPD

Healthy lung



BPD lung



- Less septation
- Less surface area
- Less capabilities



Poor gas exchange

ALRI liên quan đến RSV ở trẻ mắc BPD

The Journal of Infectious Diseases

SUPPLEMENT ARTICLE



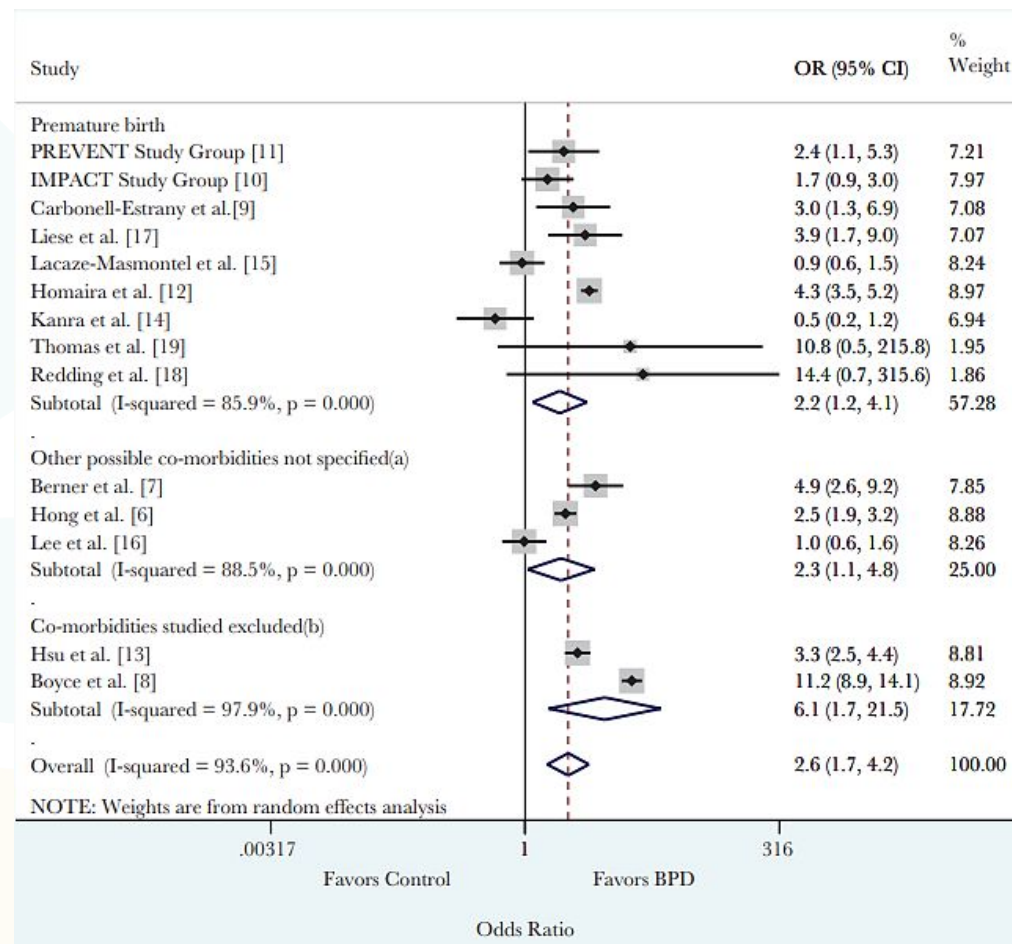
Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infections in Children With Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis

Pa Saidou Chaw,¹ Lei Hua,² Steve Cunningham,³ Harry Campbell,^{2,4} Rafael Mikolajczyk,¹ and Harish Nair^{2,4,5}, for the RESCEU Investigators*

□ 29 nghiên cứu đánh giá mức độ nghiêm trọng của RSV-ALRI ở trẻ dưới 5 tuổi mắc BPD.

□ Trẻ mắc BPD có nguy cơ cao hơn:

- **Nhập viện do RSV** (OR 2.6; 95% CI 1.7–4.2; P < .001)
- **Nhập ICU** (OR 2.9; 95% CI, 2.3–3.5; P < .001)
- **Thở máy** (OR 8.2; 95% CI, 7.6–8.9; P < .001)



Risk of RSV hospitalization

ALRI: acute lower respiratory tract infection

Chaw PS, Hua L, Cunningham S, Campbell H, Mikolajczyk R and Nair H. Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infections in Children With Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Infectious Diseases, Volume 222, Issue Supplement_7, 1 November 2020, Pages S620–S627

Đặc điểm lâm sàng của nhập viện do RSV ở trẻ em <2 tuổi mắc CHD so với các nhóm nguy cơ khác

Table 3 Clinical course of RSVH in children aged <2 years with CHD compared to other risk populations [30]

Parameter	CHD (<i>n</i> = 10)	BPD (<i>n</i> = 15)	Prematurity ≤35 wGA (<i>n</i> = 60)	Age <1 month (<i>n</i> = 90)	No risk factor (<i>n</i> = 554)
Hospital LOS ^a	6.5 (2–41)	11 (4–23)	6 (2–23)	8 (1–27)	5 (1–30)
Supplemental oxygen ^b	100	80	73	86	66
ICU admission ^{b,c}	50	6.7	20	32	7.0
ICU LOS ^a	1.5 (0–25)	0 (0–5)	0 (0–16)	0 (0–17)	0 (0–18)
Mechanical ventilation ^b	20	0	1.7	5.6	1.3

BPD bronchopulmonary dysplasia, *CHD* congenital heart disease, *ICU* intensive care unit, *LOS* length of stay, *wGA* weeks' gestational age

^a Median days (range)

^b Percentage

^c CHD vs. BPD, *P* = 0.01; CHD vs. prematurity, *P* = 0.045; CHD vs. age <1 month, *P* = 0.144; CHD vs. no risk factor, *P* < 0.001

Các bệnh nền liên quan đến nguy cơ nhiễm RSV nghiêm trọng ở trẻ em

Nghiên cứu đoàn hệ đánh giá nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của nhập viện do RSV ở tất cả trẻ em sinh ra ở Đan Mạch từ tháng 1/1997 - tháng 6/2003 (N = 391,983 trẻ từ 0–23 tháng tuổi).

Adjusted IRR for Risk of RSVH			
Condition	RSVH/total (%)	IRR* (95% CI)	P value
Cystic fibrosis	13/72 (18.1)	4.32 (2.42–7.71)	<0.001
Down syndrome	78/399 (19.5)	3.43 (2.66–4.42)	<0.001
Neuromuscular impairment			
Encephalocele	58/542 (10.7)	1.54 (1.14–2.08)	0.005
Spina bifida and malformations of the spinal cord	17/172 (9.9)	2.16 (1.31–3.55)	0.002
Muscular dystrophy	13/82 (15.9)	2.49 (1.36–4.56)	0.003
Cerebral palsy	93/905 (10.3)	1.59 (1.27–1.99)	<0.001

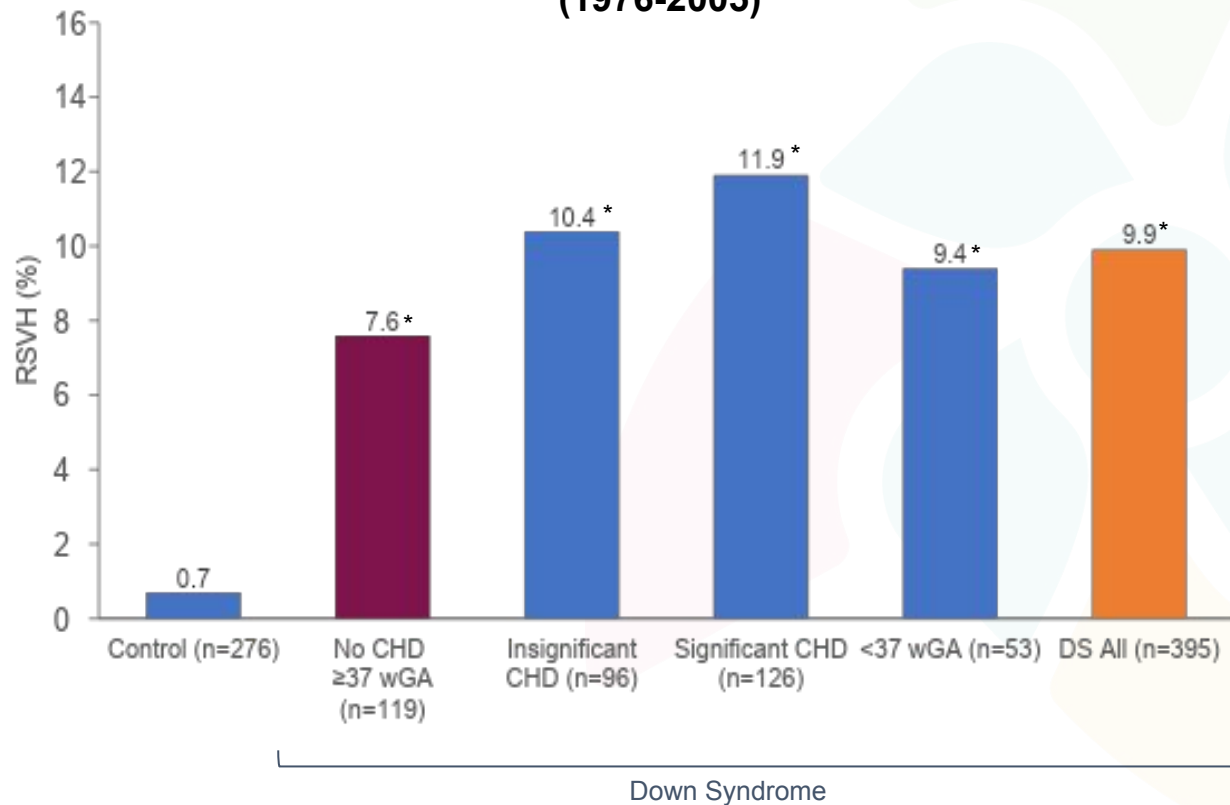
* Presence vs absence of condition.

CI: confidence interval; IRR: incidence rate ratios; RSVH: respiratory syncytial virus hospitalisation.

Kristensen K et al. *Clin Infect Dis.* 2012;54(6):810-817.

Hội chứng Down là yếu tố nguy cơ với LRTI và tăng nguy cơ nhập viện do RSV

Tăng tỷ lệ nhập viện do RSV ở trẻ em mắc Hội chứng Down (1976-2005)¹



Tăng nguy cơ nhập viện do RSV ở trẻ em mắc Hội chứng Down (2005-2011)²

RSVH Characteristics		
Variable	Down syndrome (n=842)	No Down syndrome (n=632,358)
RSVH rate	9.6%	1.4%
	HR (95% CI): 3.46 (2.75–4.37)	
Median LOS (IQR), days	4 (2–7)*	2 (1–3)
Median admission age (IQR), months	9.8 (5.5–17.7)*	3.5 (1.7–8.7)
Respiratory support	Relative risk (95% CI) for DS: 5.5 (2.5–12.3)*	

*P<0.001 vs control (no Down syndrome).

LRTI: lower respiratory tract infection; CHD: congenital heart disease; CI: confidence interval; DS: Down syndrome; HR: hazard risk; IQR: interquartile range; LOS: length of stay; RSVH: respiratory syncytial virus hospitalisation; wGA: weeks gestational age.

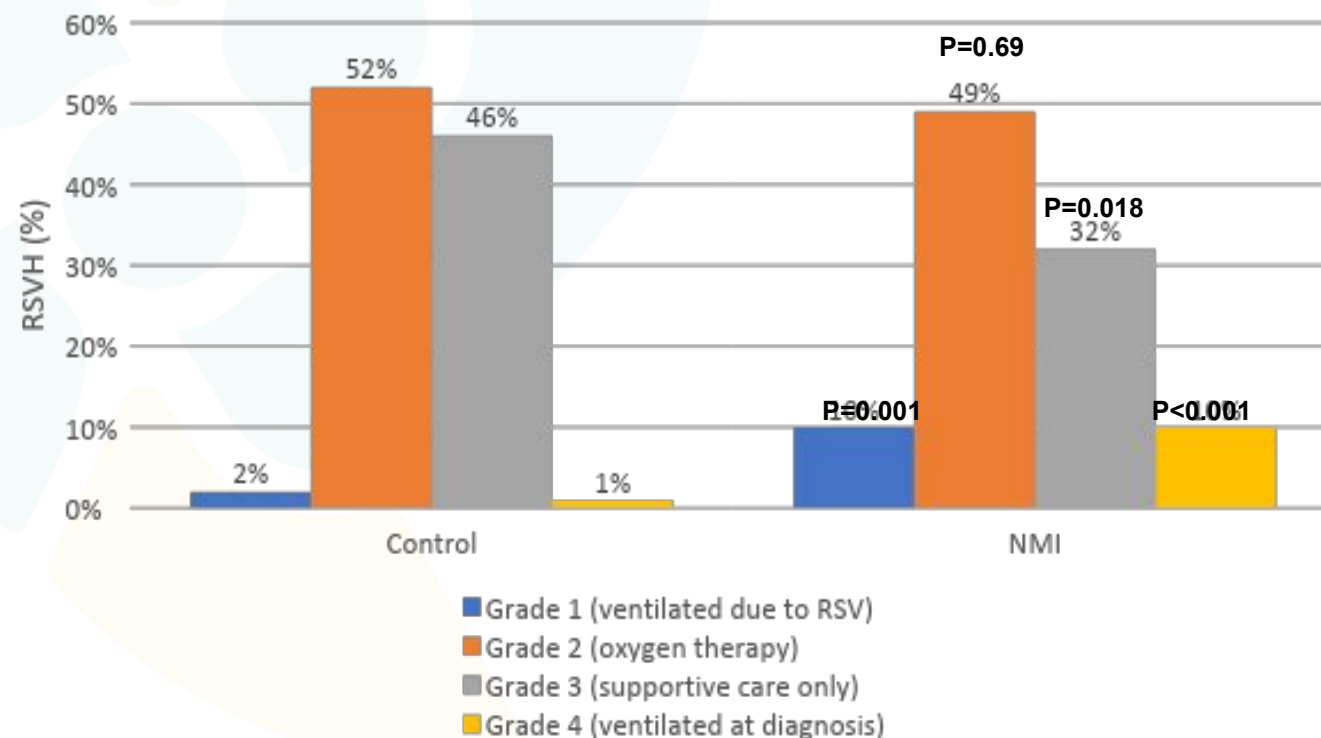
1. Bloemers BL et al. *Pediatrics*. 2007;120(4):e1076-e1081. 2. Stagliano DR et al. *J Pediatr*. 2015;166(3):703-709e.

Trẻ em suy nhược thần kinh cơ có nguy cơ nhiễm RSV và biến chứng nghiêm trọng

Khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong do RSVH, RSV, các triệu chứng và biến chứng ở trẻ em mắc NMI

RSV Characteristics			
Variable	NMI (n=73)	Control (n=1495)	P value
Median LOS (IQR), days	11 (7–24)	7 (4–10)	<0.001
Mortality, n (%)	4 (5.5)	3 (0.2)	<0.001
PICU	45	10	<0.001
Seizures	15	2	<0.001
Tachypnea	63	46	0.01
Wheezing	67	55	0.03

Số lượng trẻ em mắc NMI cần thở máy do RSV và được thở máy tại thời điểm chẩn đoán tăng đáng kể





Quản lý RSV ở trẻ nguy cơ cao: Điều trị & Dự phòng

Quản lý RSV trên lâm sàng^{1,2}



CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis

TREATMENT

2. Clinicians should not administer albuterol (or salbutamol) to infants and children with a diagnosis of bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Strong Recommendation).
3. Clinicians should not administer epinephrine to infants and children with a diagnosis of bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Strong Recommendation).
- 4a. Nebulized hypertonic saline should not be administered to infants with a diagnosis of bronchiolitis in the emergency department (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Moderate Recommendation).
- 4b. Clinicians may administer nebulized hypertonic saline to infants and children hospitalized for bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Weak Recommendation [based on randomized controlled trials with inconsistent findings]).

Bronchiolitis in children: diagnosis and management

- 1.4.3 Do not use any of the following to treat bronchiolitis in babies or children:
- antibiotics
 - hypertonic saline
 - adrenaline (nebulised)
 - salbutamol
 - montelukast
 - ipratropium bromide
 - systemic or inhaled corticosteroids
 - a combination of systemic corticosteroids and nebulised adrenaline. [2015]
- 1.4.11 Give fluids by nasogastric or orogastric tube in babies and children with bronchiolitis if they cannot take enough fluid by mouth. [2015]
- 1.4.12 Give intravenous isotonic fluids (see the [NICE guideline on intravenous fluid therapy in children](#)) to babies and children who:
- do not tolerate nasogastric or orogastric fluids or
 - have impending respiratory failure. [2015]

1. Walsh P, Rothenberg SJ. American Academy of Pediatrics 2014 bronchiolitis guidelines: bonfire of the evidence. West J Emerg Med. 2015 Jan;16(1):85-8

2. National Institute for Health and Care Excellence 2015. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. Last updated: 09 August 2021

Điều trị viêm tiểu phế quản nhập viện do RSV – Hướng dẫn tại Việt Nam

BỘ Y TẾ (2015)¹

5. XỬ TRÍ

5.1. Xử trí cấp cứu thể nặng (Có suy hô hấp cấp)

- Liệu pháp Oxygen (FiO_2 100% sau đó giảm dần)
- Hút thông đường hô hấp trên, tư thế fowler
- Thuốc giãn phế quản đường khí dung âm (thuốc nhóm kích thích β_2 Adrenergic như Salbutamol. Liều 150 μ g/kg/lần) hoặc Adrenalin 0,4-0,5 ml/kg/lần.
- Truyền nước, điện giải, cung cấp đủ theo nhu cầu bù lượng bị thiếu hụt.
- Khi suy thở không cải thiện: thở NCPAP, đặt nội khí quản, hô hấp hỗ trợ
- theo dõi ở trung tâm hồi sức.
- Phối hợp vật lý trị liệu hô hấp, vỗ rung giải thoát đờm khi không có suy thở.
- Chỉ sử dụng kháng sinh trường hợp có biểu hiện nhiễm vi khuẩn thứ phát.
- Điều trị đặc hiệu antivirus bằng Ribavirin (nếu có).
- Cân nhắc khi sử dụng Corticoid nếu cần thiết có thể dùng Methylprednisolon 2 mg/kg/24h.

→ **Chủ yếu là điều trị hỗ trợ**

Bệnh viện Nhi Trung Ương (2018)²

- Điều trị tại bệnh viện:

+ Hỗ trợ hô hấp: thông thoáng đường thở, hầu hết trẻ cần hút mũi, thở oxy duy trì $SpO_2 > 93\%$, một số trường hợp cần thở oxy lưu lượng cao (humidified high-flow nasal cannula HFNC) hoặc CPAP trước khi thở máy xâm nhập.

+ Ăn qua sonde hoặc truyền dịch giúp đủ nhu cầu và lượng dịch mất đi do thở nhanh hoặc sốt.

+ Có thể khí dung bằng nước muối ưu trương 3%: cải thiện triệu chứng bệnh và giảm thời gian nằm viện sau hơn 72 giờ.

+ Cân nhắc khí dung Ventolin (Salbutamol) 0.15 mg/kg/lần (liều đầu tiên và theo dõi đáp ứng của bệnh nhân).

+ Steroid không được khuyến cáo sử dụng trong tất cả các trường hợp viêm tiểu phế quản lần đầu.

+ Lý liệu pháp hô hấp được khuyến cáo trong các trường hợp trẻ khó khăn tổng dịch ra ngoài: bệnh lý thần kinh cơ, xơ nang phổi, biến chứng xẹp phổi.

+ Kháng sinh: chỉ định trong trường hợp đồng nhiễm, bội nhiễm vi khuẩn hoặc lứa tuổi nhỏ dưới 3 tháng, những trẻ có yếu tố nguy cơ.

- Điều trị đặc hiệu: Ribavirin khí dung cho các trường hợp nhiễm RSV có yếu tố nguy cơ cao (tim bẩm sinh, suy giảm miễn dịch, tuổi dưới 6 tuần tuổi) bị bệnh nặng đe dọa tính mạng.

1. Bộ Y Tế (2015) - Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em.

2. Bệnh viện Nhi Trung Ương – Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em – Cập nhật năm 2018.

Quản lý RSV – Cần giảm thiểu tác động trên các nhóm bệnh nhi nguy cơ cao

Hạn chế về mặt điều trị dẫn đến nhu cầu cấp thiết để giảm thiểu hậu quả của LRTI nghiêm trọng do RSV

	Trẻ sơ sinh & trẻ em		
Nhóm trẻ	Trẻ sinh non & nguy cơ cao*	Trẻ sinh đủ tháng <1 tuổi	Trẻ 1-5 tuổi
Điều trị đặc hiệu	Ribavirin**	Ribavirin	Không

 Đã được chấp thuận  Nhu cầu chưa được đáp ứng



LRTI: lower respiratory tract infection

*Nguy cơ cao được định nghĩa là: trẻ sơ sinh sinh non ở tuần thứ 35 hoặc nhỏ hơn, trẻ mắc bệnh phổi mãn tính (CLD) do sinh non và trẻ mắc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có ảnh hưởng đến huyết động

**Được FDA chấp thuận để điều trị nhiễm RSV nhưng không được sử dụng thường quy và không được khuyến nghị sử dụng trong hầu hết các trường hợp

Villafana T, et al. Expert Rev Vaccines. 2017;16(7):1-13

Đánh giá mức độ nặng VTPQC

Nhẹ

Trung bình

Nặng

Điều trị ngoại trú

- Không xét nghiệm cận lâm sàng
- Hút mũi
- Uống nhiều nước
- Chia nhỏ các bữa ăn/bú
- Điều trị sốt
- Không chỉ định kháng sinh, thuốc giãn phế quản, corticosteroid, vật lý trị liệu hô hấp.
- Tái khám sau 2 ngày hoặc ngay khi có dấu

Điều trị nội trú

- Xét nghiệm: CTM khi sốt > 38,5°C; chụp X-quang ngực
- Thở oxy nếu $S_pO_2 < 92\%$, duy trì $\geq 92\%$, giảm dần lưu lượng oxy
- Cung cấp dịch và dinh dưỡng: cho ăn/bú từng bữa nhỏ (nếu được), cân nhắc nuôi ăn qua ống thông mũi-dạ dày
- Chỉ định kháng sinh nếu chưa loại trừ viêm phổi do vi khuẩn
- Cân nhắc điều trị thử salbutamol cho trẻ > 6 tháng tuổi
- Theo dõi mỗi 2-4 giờ: cơn ngưng thở, tần số thở, rút lõm lồng ngực, phập phồng cánh mũi, kích thích, li bì, S_pO_2 .

Điều trị tại Hồi sức-Cấp cứu

- Xét nghiệm: CTM, CRP, ion đồ, khí máu động mạch, vi sinh, X-quang ngực
- Thở oxy, HFNC, nCPAP, duy trì $S_pO_2 \geq 92\%$
- Thở máy nếu vẫn khó thở nặng dù đã thở HFNC, nCPAP
- Cung cấp dịch và dinh dưỡng: nuôi ăn qua ống thông mũi-dạ dày; cân nhắc truyền dịch, nuôi dưỡng đường tĩnh mạch
- Điều trị kháng sinh như trường hợp viêm phổi
- Cân nhắc điều trị thử salbutamol (với oxy 6 l/phút)
- Theo dõi hàng giờ: cơn ngưng thở, tần số tim, tần số thở, rút lõm lồng ngực, phập phồng cánh mũi, kích thích, li bì, S_pO_2 .

Bronchiolitis

Lower respiratory tract (bronchioles)



Microbiology

- Respiratory syncytial virus (RSV) [most common]
- Rhinovirus, Parainfluenza virus, Human metapneumovirus
- Influenza virus

Clinical

- Occurs primarily in children **≤ 2 -years-old**
- Often preceded by a 1 to 3 day URI prodrome
- Fever, Cough
- Respiratory distress (tachypnea, retractions, wheezing, crackles)

Complications

- Dehydration
- Apnea (premature and < 2 months old)
- Aspiration pneumonia, Respiratory failure

Management

Nonsevere bronchiolitis

- Anticipatory guidance, nasal suctioning, hydration

Severe bronchiolitis

- Trial of inhaled bronchodilator (controversial)
- Heated humidified high-flow nasal cannula
- Continuous positive airway pressure
- Endotracheal intubation

Immunoglobulin treatment for hospitalised infants and young children with respiratory syncytial virus infection

The evidence is very uncertain about the effect of immunoglobulins on mortality (risk ratio (RR) 0.87, 95% confidence interval (CI) 0.14 to 5.27; 4 studies, 309 participants). There were four deaths - two amongst 98 children receiving immunoglobulins, and two amongst 98 children receiving placebo. One additional death occurred in a fourth trial, however the study group of the child was not known and the data were not included in the analysis (very low-certainty evidence).

The use of immunoglobulins in infants and children admitted to hospital with RSV proven LRTI probably results in little to no difference in the length of hospitalisation (mean difference (MD) -0.13 days, 95% CI -0.37 to 0.12; 6 studies, 737 participants; moderate-certainty evidence).

Immunoglobulins may result in little to no difference in the number of children who experience one or more adverse events of any severity or seriousness compared to placebo (RR 1.18, 95% CI 0.78 to 1.78; 5 studies, 340 participants; low-certainty evidence) or the number of children who experience one or more adverse events judged by study investigators to be serious in nature, compared to placebo (RR 1.08, 95% CI 0.65 to 1.79; 4 studies, 238 participants; low-certainty evidence).

Certainty of evidence for secondary outcomes was low. This evidence suggests that use of immunoglobulins results in little to no difference in the need for, or duration of, mechanical ventilation and the need for, or duration of, supplemental oxygen. The use of immunoglobulins does not reduce the need for admission to the intensive care unit (ICU) and when children are admitted to the ICU results in little to no difference in the duration of ICU stay.

Authors' conclusions

We are very uncertain about the effect of immunoglobulins on mortality. We are moderately certain that use of immunoglobulins in hospitalised infants and children may result in little to no difference in the length of hospitalisation. Immunoglobulins may result in little to no difference in adverse events, the need for or duration of mechanical ventilation, supplemental oxygen, or admission to the intensive care unit, though we are less certain about this evidence and the true effect of immunoglobulins on these outcomes may differ markedly from the estimated effect observed in this review. All trials were conducted in high-income countries, and data from populations in which the rate of death from RSV infection is higher are lacking.

Thở HFNC



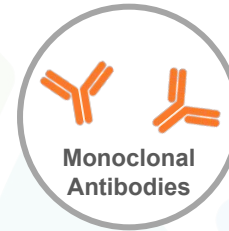
**B. N. T. 6th, nữ, TC sanh non,
VTPQ SHH N1**



L. H. T. K. 8th, nam, VTPQ SHH N1

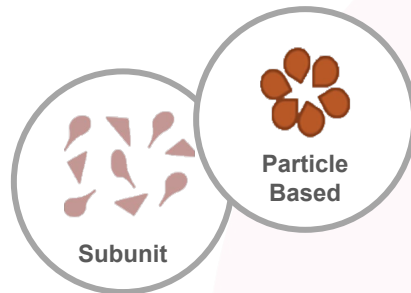
Dự phòng RSV – Đây là nhóm dân số mục tiêu?

- Placental antibody transfer
- Pre-existing immunity
- Adverse events



- Protection from severe disease
- Antigen naïve
- Immature immune system

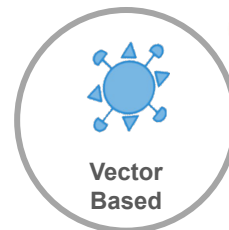
- Infants
- <6 months
- Children
- >6 months
- Older adults
- Maternal



- At risk for severe disease
- Pre-existing immunity
- Immunosenescence



- (Herd) protection
- Antigen naïve (< 2 y)
- Pre-existing immunity



ARTICLE | SEPTEMBER 01 1998

Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk InfantsVolume 102, Issue 3
1 September 1998

Results.

Palivizumab prophylaxis resulted in a 55% reduction in hospitalization as a result of RSV (10.6% placebo vs 4.8% palivizumab). Children with prematurity but without BPD had a 78% reduction in RSV hospitalization (8.1% vs 1.8%); children with BPD had a 39% reduction (12.8% vs 7.9%). When gender, entry age, entry weight, BPD, and gestational age were included in a logistic regression model, the effect of prophylaxis with palivizumab remained statistically significant. The palivizumab group had proportionally fewer total RSV hospital days, fewer RSV hospital days with increased oxygen, fewer RSV hospital days with a moderate/severe lower respiratory tract illness, and a lower incidence of intensive care unit admission. Palivizumab was safe and well tolerated. No significant differences were observed in reported adverse events between the two groups. Few children discontinued injections for related adverse events (0.3%). Reactions at the site of injection were uncommon (1.8% placebo vs 2.7% palivizumab); the most frequent reaction was mild and transient erythema. Mild or moderate elevations of aspartate aminotransferase occurred in 1.6% of placebo recipients and 3.6% of palivizumab recipients; for alanine aminotransferase these percentages were 2.0% and 2.3%, respectively. Hepatic and renal adverse events related to the study drug were similar in the two groups.

RSV prophylaxis: AAFP 2017 Guidance

SORT: KEY RECOMMENDATIONS FOR PRACTICE

<i>Clinical recommendation</i>	<i>Evidence rating</i>	<i>References</i>
Routine viral testing and chest imaging are not recommended for patients with presumed RSV bronchiolitis.	B	4, 15, 16
Bronchodilators, systemic or inhaled corticosteroids, and epinephrine should not be administered to infants and children with bronchiolitis.	A	4, 24, 28, 30
Antibiotics should not be administered to children with RSV bronchiolitis unless a bacterial infection is confirmed or suspected.	B	4, 37
Palivizumab (Synagis) should be given in the first year of life to infants born before 29 weeks' gestation or to infants born before 32 weeks' gestation who have chronic lung disease.	B	42

RSV = respiratory syncytial virus.

A = consistent, good-quality patient-oriented evidence; B = inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence; C = consensus, disease-oriented evidence, usual practice, expert opinion, or case series. For information about the SORT evidence rating system, go to <http://www.aafp.org/afpsort>.

Table 3. Recommendations for the Use of Palivizumab Prophylaxis for Respiratory Syncytial Virus Infection

Palivizumab (Synagis) is not recommended for otherwise healthy infants born at or after 29 weeks, 0 days' gestation.

Palivizumab is recommended in the first year of life for infants born before 29 weeks, 0 days' gestation.

Palivizumab is recommended in the first year of life for infants with hemodynamically significant heart disease.

Palivizumab is recommended in the first year of life for preterm infants with chronic lung disease of prematurity (born before 32 weeks, 0 days' gestation with an oxygen requirement of more than 21% for at least 28 days after birth). Palivizumab is recommended in the second year of life for children with chronic lung disease who require continued medical intervention (e.g., supplemental oxygen, chronic corticosteroid therapy, diuretics).

Consider prophylaxis for infants younger than one year who have pulmonary abnormalities or neuromuscular disease that impairs the ability to clear upper airway secretions, or for children younger than two years who are profoundly immunocompromised.

Hướng dẫn dự phòng viêm tiểu phế quản cấp do nhiễm RSV ở trẻ em - Bộ Y tế (2015)

BỘ Y TẾ

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH THƯỜNG GẶP Ở TRẺ EM
(Ban hành kèm theo Quyết định số 3312/QĐ-BYT ngày 07/8/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN CẤP Ở TRẺ EM

Viêm tiểu phế quản là bệnh hô hấp cấp tính rất hay gặp ở trẻ còn bú, vào mùa đông xuân, thời tiết ẩm ướt. Bệnh có thể nhẹ nhưng có thể rất nặng do suy hô hấp gây tử vong.

1. NGUYÊN NHÂN

1.1. Tác nhân nhiễm trùng

- Virus hợp bào hô hấp (RSV) chiếm 30-50% các trường hợp.
- Virus cúm và á cúm (25%)
- Virus Adenovirus (10%)

6. DỰ PHÒNG

- Chưa có vaccin đặc hiệu cho tất cả các căn nguyên. Tuy nhiên có thể sử dụng một số chế phẩm kháng thể kháng virus như: Respigam (Intravenons Gamma Globulin), palivizumab là kháng thể đơn dòng, tiêm bắp, kháng RSV.
- Các biện pháp phòng ngừa không đặc hiệu.
- Hạn chế tiếp xúc người bệnh, biện pháp cách ly khi có bệnh.
- Rửa tay thường xuyên, không hút thuốc lá.
- Bú mẹ đầy đủ.

Palivizumab

- Palivizumab là kháng thể globulin miễn dịch đơn dòng G1 tác động lên protein F của RSV.
- Viện Hàn Lâm Nhi Khoa Hoa Kỳ AAP khuyến cáo sử dụng palivizumab 1 liều/tháng (15 mg/kg/liều tiêm bắp) trong 5 tháng liên tiếp cho trẻ có nguy cơ cao trong mùa VTPQC do RSV: trẻ sinh non có tuổi thai < 29 tuần, trẻ bị bệnh tim có giảm huyết động nặng trong năm đầu đời hoặc trẻ có bệnh phổi mạn tính do sinh non (trẻ sinh non < 32 tuần cần thở oxy hơn 28 ngày sau khi sinh)

Chỉ định Palivizumab :

Nhóm trẻ sinh non:

- Trẻ dưới 12 tháng tuổi có tiền căn sanh non ≤ 29 tuần thai¹
- Trẻ ≤ 6 tháng tuổi có tiền căn điều trị tại PICU/NICU và tiền căn sanh non 29 - < 32 tuần¹
- Trẻ có tiền căn sanh non 32 – 35 tuần: đến hiện tại trẻ < 3 tháng tuổi và có ≥ 1 yếu tố nguy cơ hoặc trẻ đến hiện tại < 6 tháng tuổi và có ≥ 2 yếu tố nguy cơ sau đây: ²
 - Bú mẹ < 2 tháng
 - Cân nặng lúc sanh < 1500g
 - Bệnh lý thần kinh cơ
 - Phơi nhiễm ô nhiễm môi trường
 - Có trẻ dưới 5 tuổi sống chung nhà

Tuy nhiên cần trọng chỉ định ở trẻ có tiền căn sanh non tuổi thai cực thấp (< 26 tuần tuổi thai, CNLS ≤ 750 g), hội chẩn chuyên khoa Sơ sinh trước khi quyết định.

Nhóm trẻ bệnh phổi mạn (loạn sản phế quản phổi):¹

- Trẻ < 12 tháng tuổi và có tiền căn sanh non dưới 32 tuần thai
- Trẻ < 24 tháng tuổi và có tiền căn sanh non dưới 32 tuần thai và phải có điều trị hỗ trợ hô hấp, corticoid, lợi tiểu trong vòng 6 tháng qua

Nhóm trẻ có bệnh lý tim bẩm sinh, bệnh cơ tim: ¹

Trẻ chưa phẫu thuật/ can thiệp:

- Trẻ < 1 tuổi có bệnh cơ tim cần điều trị suy tim hoặc hỗ trợ oxy
- Trẻ < 2 tuổi có tim bẩm sinh (Bất thường Ebstein, chuyển vị các động mạch lớn, hẹp động mạch chủ, dị tật và bất thường cung động mạch chủ, hoặc các tật tim bẩm sinh phức tạp khác) hoặc bệnh cơ tim có ảnh hưởng huyết động (suy tim, SpO₂ < 85%, tăng áp phổi)

Trẻ sau phẫu thuật/ can thiệp:

- Trẻ < 1 tuổi: có shunt tồn lưu
- Trẻ 1-2 tuổi: cân nhắc phòng ngừa đến 6 tháng sau mổ
- Đối với người bệnh có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và đã phòng ngừa trước mổ: tiêm thêm 1 liều

SỞ Y TẾ THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BỆNH VIỆN
NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ



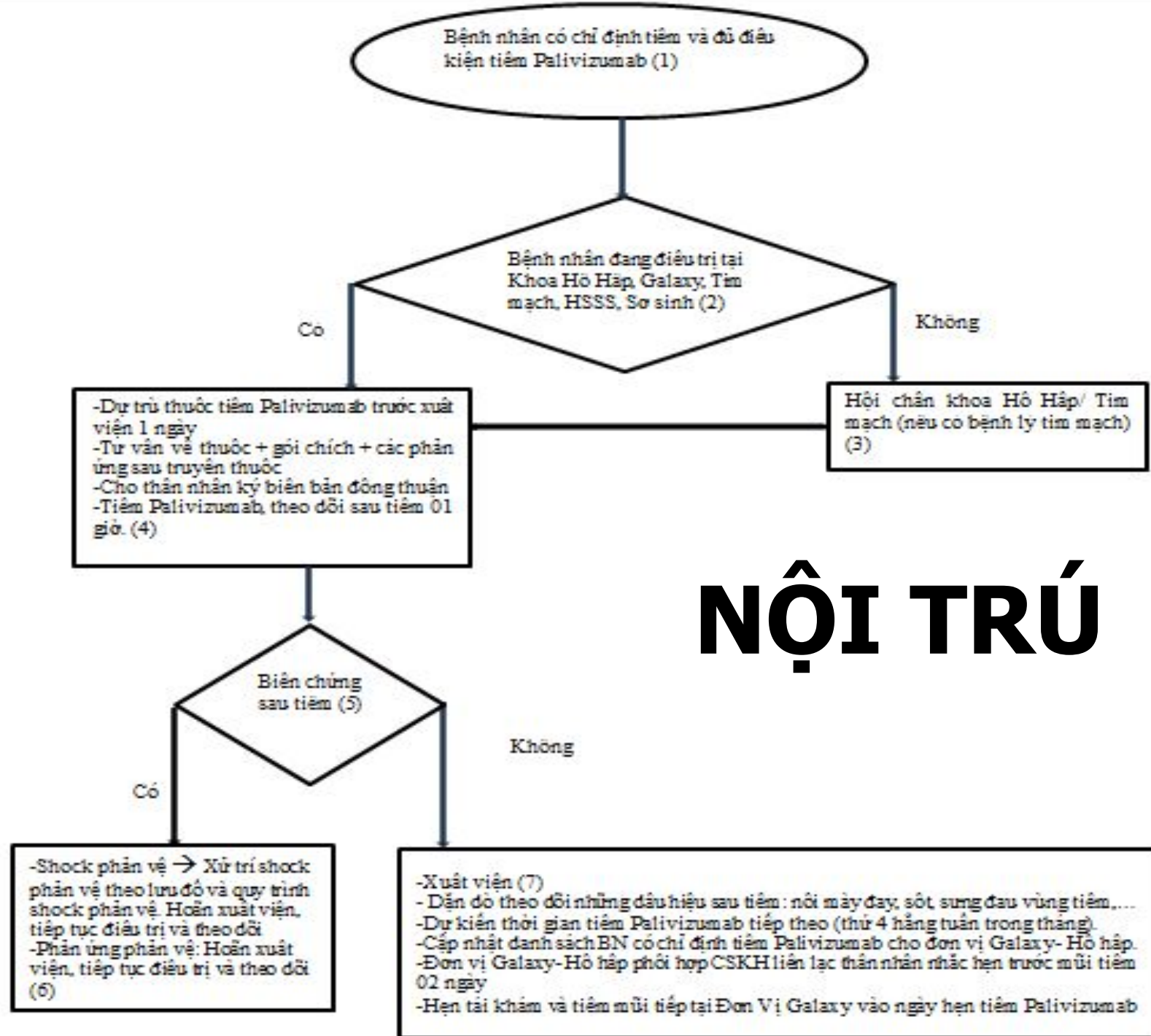
QUY TRÌNH

PHÒNG NGỪA NHIỄM VI RÚT HỢP BẢO HỒ HẤP (RSV)

BẢNG KHÁNG THỂ MIỄN DỊCH ĐƠN DÒNG ĐẶC HIỆU

Phiên bản (tháng 7 -2025)

TÀI LIỆU LƯU HÀNH NỘI BỘ

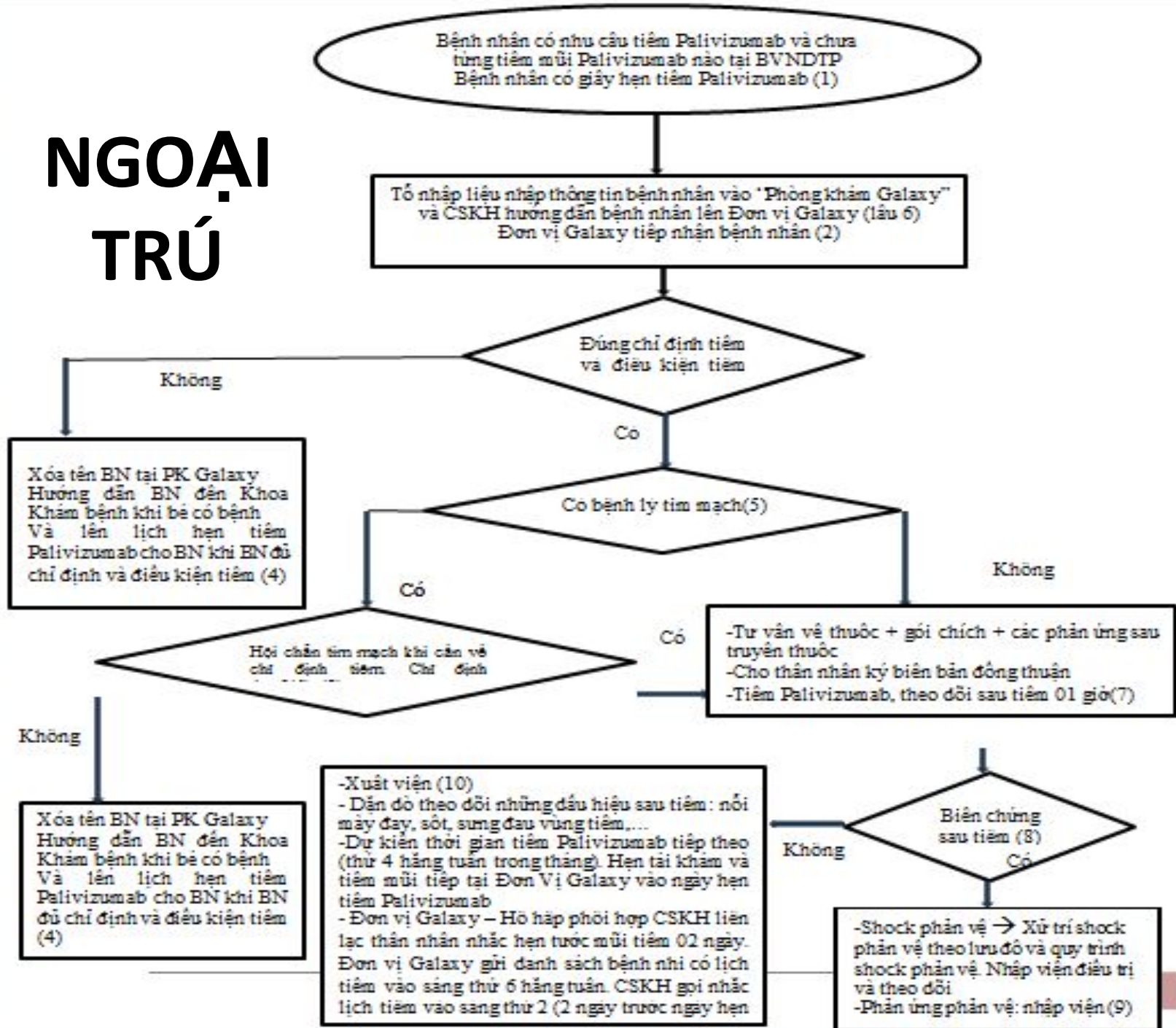


QUY TRÌNH

**PHÒNG NGỪ NHIỄM VI RÚT HỢP BẢO HỒ HẤP (RSV)
 BẢNG KHÁNG THỂ MIỄN DỊCH ĐƠN DÒNG ĐẶC HIỆU**

Phiên bản (tháng 7 -2025)
TÀI LIỆU LƯU HÀNH NỘI BỘ

NGOẠI TRÚ



Liều lượng:

- Liều khuyến cáo của palivizumab là 15 mg/kg trọng lượng cơ thể, dùng mỗi tháng một lần trong suốt 5 tháng dự đoán nguy cơ RSV trong cộng đồng.
- Thể tích (biểu thị bằng ml) của // Palivizumab // được dùng mỗi tháng một lần = [cân nặng bệnh nhân bằng kg] nhân với 0,15.
- Nếu được, liều đầu tiên nên được dùng trước khi bắt đầu mùa RSV. Những liều tiếp theo nên được dùng hằng tháng xuyên suốt mùa RSV
- Nếu người bệnh đang nằm viện: tiêm mũi đầu tại khoa nội trú trước khi xuất viện, theo dõi trong vòng 01 giờ.
- Người bệnh sau khi xuất viện hoặc khám bệnh ngoại trú: sẽ được hẹn vào cùng 1 ngày trong tháng nhập viện đánh giá tình trạng sức khỏe để tiêm Palivizumab và theo dõi sau tiêm 01 giờ.

Cách tiêm:

- Palivizumab được tiêm bắp, ưu tiên tiêm 1/3 giữa mắt trước ngoài đùi. Không được tiêm thường xuyên ở mông do nguy cơ tổn thương đối với dây thần kinh hông.
- Tiêm bằng kỹ thuật vô trùng chuẩn.
- Thể tích tiêm vượt quá 1 ml nên được tiêm chia ra.

Hướng dẫn sử dụng, xử lý và loại bỏ

- Không pha loãng sản phẩm.
- Không lắc lọ thuốc.
- Cả lọ 0,5 ml và 1 ml có chứa một lượng thuốc dư để có thể rút được lần lượt 50 mg hoặc 100 mg.
- Để sử dụng, tháo phần mũ của nắp thuốc và khử trùng nút với ethanol 70% hoặc tương đương. Chọc kim vào lọ và rút một lượng dung dịch thích hợp vào bơm tiêm.
- Dung dịch tiêm palivizumab không chứa chất bảo quản, chỉ dùng một lần và nên được tiêm ngay sau khi rút liều thuốc vào bơm tiêm.

Tác dụng không mong muốn

- Hầu hết các phản ứng bất lợi nghiêm trọng nhất xảy ra với palivizumab là phản vệ và các phản ứng quá mẫn cấp tính khác. Các phản ứng bất lợi thường gặp với palivizumab là sốt, phát ban và phản ứng nơi tiêm.
- >10%: Phát ban da (12%), sốt (27%)
- 1% đến 10%: Phát triển kháng thể (1% đến 2%)
- <1% (báo cáo sau khi đưa ra thị trường và/hoặc báo cáo ca bệnh): Phản vệ (rất hiếm: bao gồm phù mạch, khó thở, giảm trương lực cơ, ngứa, suy hô hấp, không phản ứng, nổi mề đay), phản ứng quá mẫn, phản ứng tại chỗ tiêm, giảm tiểu cầu.

Điều kiện bảo quản:

- Bảo quản trong tủ lạnh (2°C - 8°C).
- Không đông lạnh.
- Bảo quản lọ trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.
- Chế phẩm còn dư sau khi tiêm không bảo quản lại.

Tương kỵ

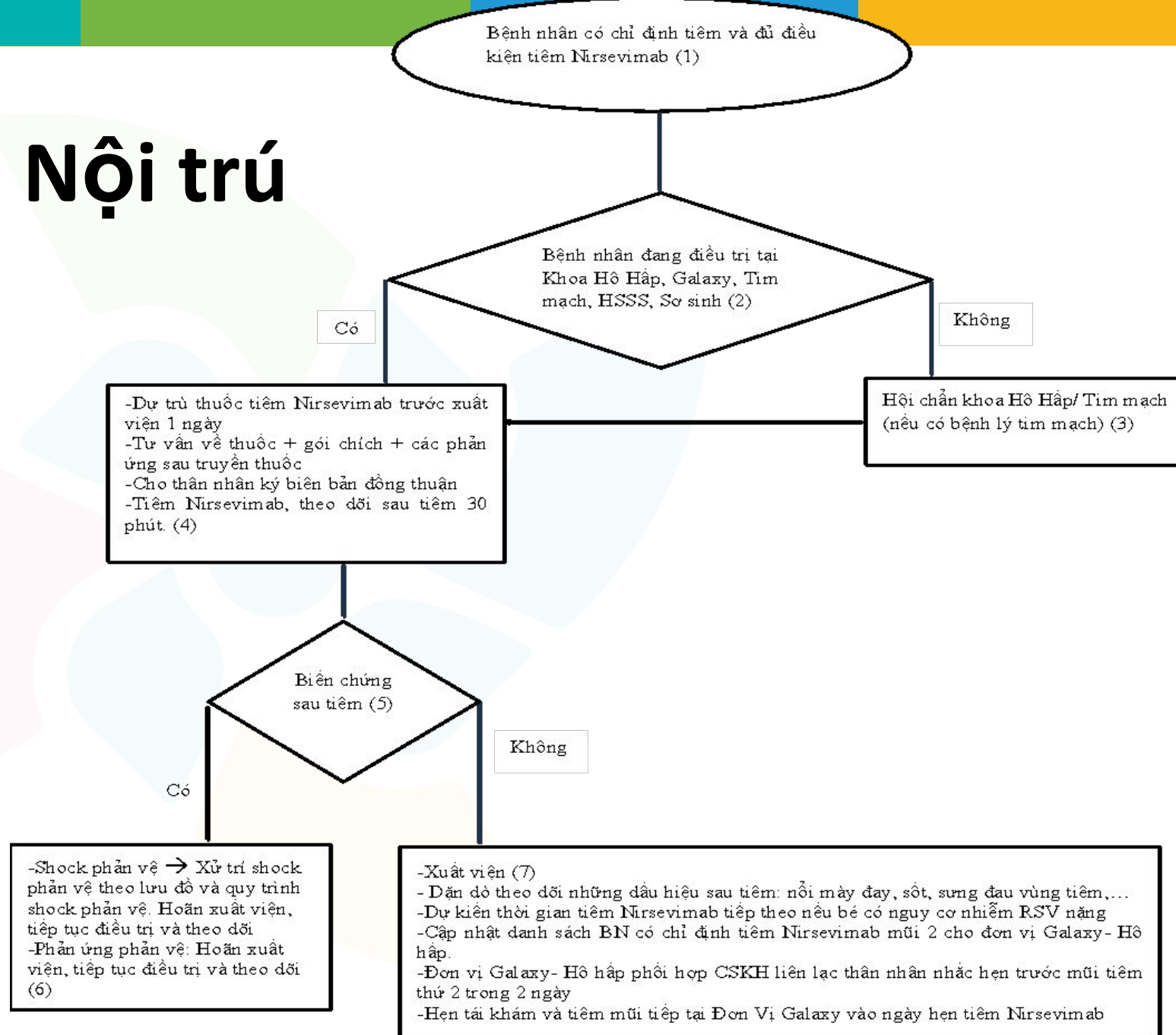
- Thuốc này không nên trộn lẫn với các thuốc khác.

QUY TRÌNH

**PHÒNG NGỪA NHIỄM VI RÚT HỢP BẢO HỒ HẤP (RSV)
 BẢNG KHÁNG THỂ MIỄN DỊCH ĐƠN ĐỒNG BẠC HIỆU
 NIRSEVIMAB**

Phiên bản (tháng 7 - 2025)
TÀI LIỆU LƯU HÀNH NỘI BỘ

Nội trú

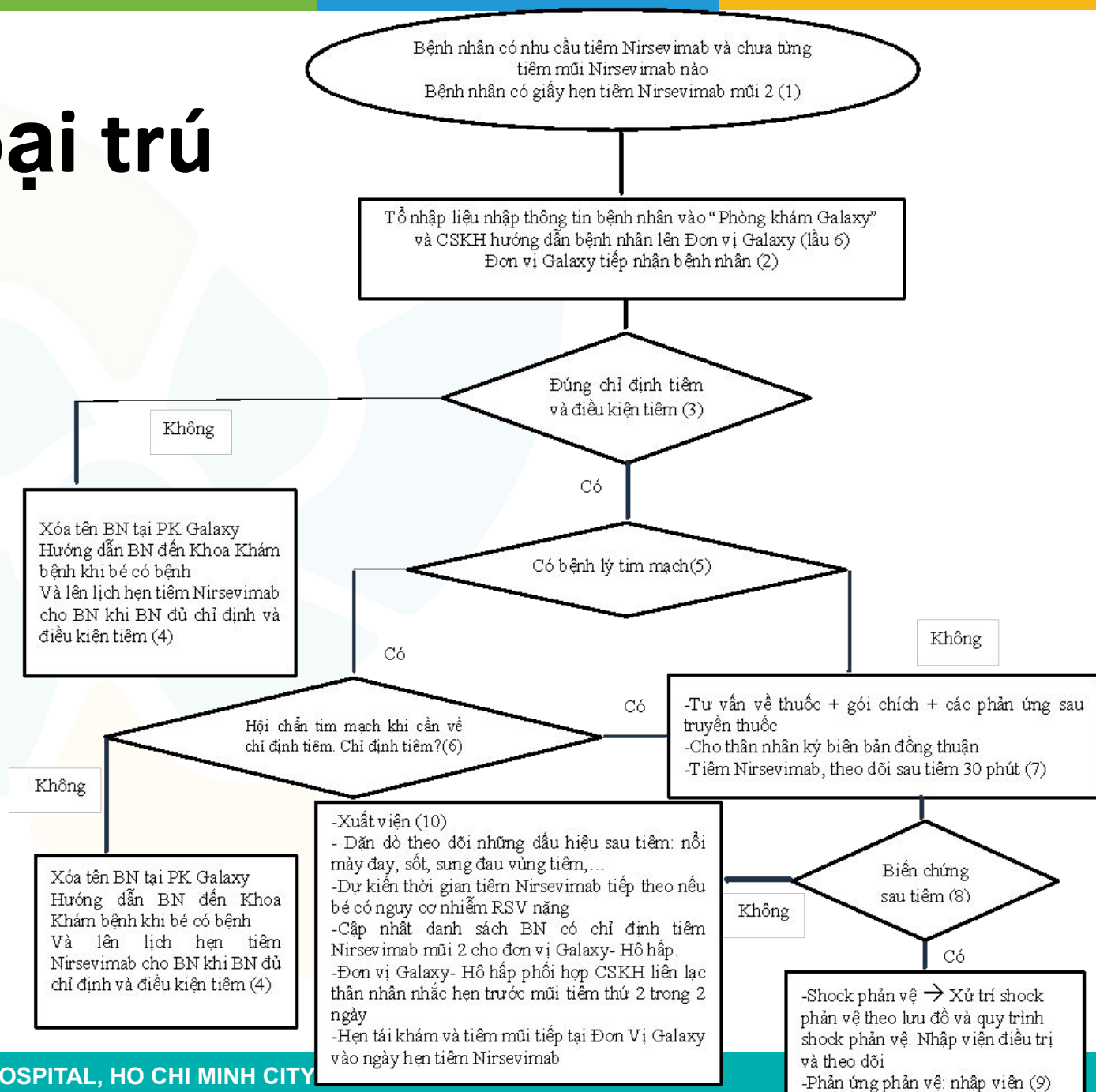


QUY TRÌNH

**PHÒNG NGỪA NHIỄM VI RÚT HỢP BẢO HỒ HẤP (RSV)
 BẢNG KHÁNG THỂ MIỄN DỊCH ĐƠN ĐỒNG ĐẶC HIỆU
 NIRSEVIMAB**

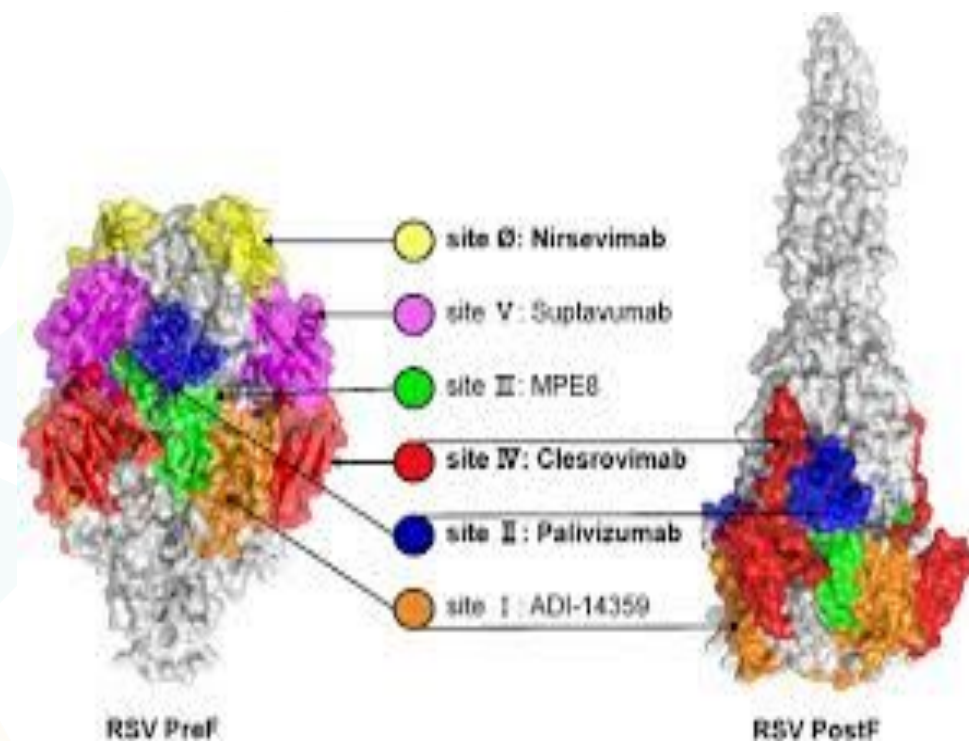
Phiên bản (tháng 7 -2025)
TÀI LIỆU LƯU HÀNH NỘI BỘ

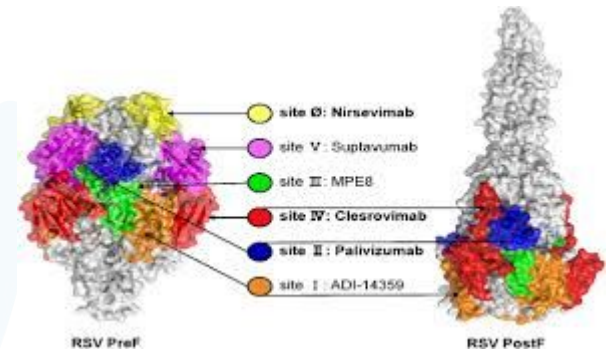
Ngoại trú



NIRSEVIMAB

- Nirsevimab là kháng thể đơn dòng IgG1 có hoạt tính cao, được sản xuất từ công nghệ tái tổ hợp, sử dụng tế bào lympho B người.
- Nirsevimab nhắm tới epitope có tính bảo tồn cao trên protein F trước hòa màng của RSV (vị trí Ø), ngăn cản vi rút RSV hòa màng và xâm nhập vào tế bào chủ.
- Công nghệ tăng thời gian bán hủyYTE (M252Y/S254T/T256E) giúp tăng ái tính của IgG với FcRn ở pH thấp, cho phép kháng thể tái tuần hoàn.
- Nirsevimab có thời gian bán thải dài ($T_{1/2}$ từ 68-71 ngày), giúp bảo vệ trẻ trong suốt mùa dịch RSV (kéo dài đến 6 tháng) chỉ với 1 lần tiêm duy nhất.





Chỉ định và liều lượng

- Nirsevimab được chỉ định tiêm cho các trẻ sau:
- Đối với trẻ sơ sinh và trẻ ≤ 8 tháng trong mùa RSV đầu tiên
- ***Trường hợp 1: Trẻ không được bảo vệ bởi vaccine Abrysvo trong thai kỳ, bao gồm:***
- Mẹ không tiêm vaccine Abrysvo trong thai kỳ (Abrysvo thường được chỉ định tiêm trong thai kỳ từ tuần thai thứ 28 đến tuần thai thứ 36) hoặc
- Trẻ được sanh ra trong vòng 14 ngày tính từ thời điểm mẹ tiêm Abrysvo, hoặc
- Không rõ mẹ đã tiêm vaccine Abrysvo hay chưa
- 1 liều tiêm bắp theo trọng lượng cơ thể:
 - + Cân nặng $< 5\text{kg}$: 50mg/ lần.
 - + Cân nặng $\geq 5\text{kg}$: 100mg/ lần.

Trường hợp 2: Trẻ được bảo vệ bởi vaccine Abrysvo trong thai kỳ nhưng sau khi sinh ra có kèm theo các yếu tố sau:

- Trẻ có một tình trạng liên quan đến nguy cơ cao nhiễm RSV nặng (bệnh tim bẩm sinh có ảnh hưởng huyết động, bệnh nặng cần được chăm sóc ở đơn vị hồi sức và hỗ trợ hô hấp với oxy khi xuất viện)
- Trẻ được sinh ra từ một bà mẹ bị suy giảm miễn dịch nặng, trong đó phản ứng miễn dịch với vaccine RSV do mẹ tiêm bị suy giảm.
- Trẻ sơ sinh có mẹ đã tiêm vaccine RSV trong thai kỳ nhưng sau đó trải qua một cuộc phẫu thuật như bắc cầu tim phổi hoặc có sử dụng oxy hóa màng ngoài cơ thể dẫn đến mất kháng thể từ mẹ.
- 1 liều tiêm bắp theo trọng lượng cơ thể:
 - + Cân nặng < 5kg: 50mg/ lần.
 - + Cân nặng \geq 5kg: 100mg/ lần.

Đối với trẻ em từ 9 tháng đến ≤ 24 tháng vẫn còn nguy cơ cao mắc RSV nặng ở mùa thứ 2, bao gồm các yếu tố sau:

- Sinh non < 32 tuần tuổi thai, bệnh tim bẩm sinh có ảnh hưởng huyết động, suy giảm miễn dịch như sau ghép tế bào gốc tạo máu, hay đang được hóa trị liệu tích cực hoặc suy giảm miễn dịch nguyên phát, bệnh phổi mạn, bệnh lý thần kinh cơ, xơ nang có biểu hiện bệnh phổi nặng như đã từng nhập viện vì đợt viêm phổi nặng trong năm đầu đời hoặc vẫn còn bất thường trên phim Xquang phổi hoặc cân nặng theo chiều cao < 10th percentile, tam bội NST 21 hoặc một tình trạng di truyền khác làm tăng nguy cơ RSV nặng,...
- Tiêm 1 liều duy nhất 200mg chia thành 2 mũi tiêm bắp (2 x 100mg).
- Liều này nên được tiêm bất kể tình trạng tiêm vaccine RSV của mẹ và cách ít nhất 6 tháng so với liều Nirsevimab trước đó.

Đối với trẻ em ≤ 24 tháng tuổi trải qua cuộc phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn tim ngoài cơ thể: một liều bổ sung Nirsevimab được khuyến cáo ngay khi trẻ ổn định sau phẫu thuật để đảm bảo đủ nồng độ nirsevimab trong huyết thanh. Liều khuyến cáo được dùng dưới dạng tiêm bắp

+ Mùa thứ nhất: (trẻ ≤ 8 tháng tuổi)

- Nếu phẫu thuật trong vòng 90 ngày sau khi dùng thuốc, liều bổ sung dựa theo cân nặng như sau: 50mg đối với trẻ có cân nặng dưới 5kg; 100mg đối với trẻ có cân nặng ≥ 5 kg.
- Nếu phẫu thuật sau 90 ngày từ khi dùng Nirsevimab, liều bổ sung là 50mg bất kể trọng lượng cơ thể.

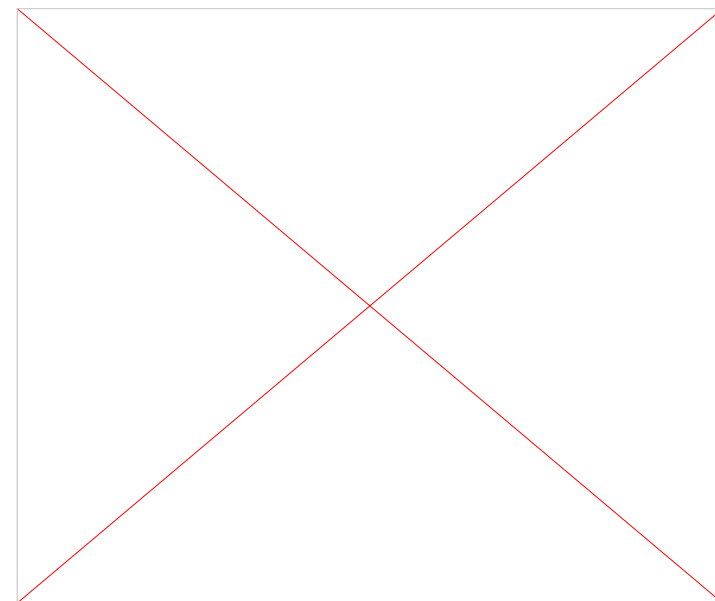
+ Mùa thứ 2: (trẻ từ 9 tháng đến < 24 tháng tuổi)

- Nếu phẫu thuật trong vòng 90 ngày từ khi dùng Nirsevimab, liều bổ sung là 200mg bất kể trọng lượng cơ thể.
- Nếu phẫu thuật sau 90 ngày từ khi dùng Nirsevimab, liều bổ sung là 100mg bất kể trọng lượng cơ thể.

Đối với trẻ đang dự phòng RSV bằng Palivizumab: có thể tiêm một liều Nirsevimab sau khi tiêm Palivizumab 28 ngày.



- 1 liều tiêm bắp theo trọng lượng cơ thể:
 - + Cân nặng < 5kg: 50mg/ lần.
 - + Cân nặng \geq 5kg: 100mg/ lần.
- **Thời điểm sử dụng trong năm:** quanh năm
- *Vị trí tiêm:*
 - Trẻ \leq 12 tháng tuổi: tiêm bắp ở đùi
 - Trẻ > 12 tháng: tiêm bắp ở cơ delta cánh tay

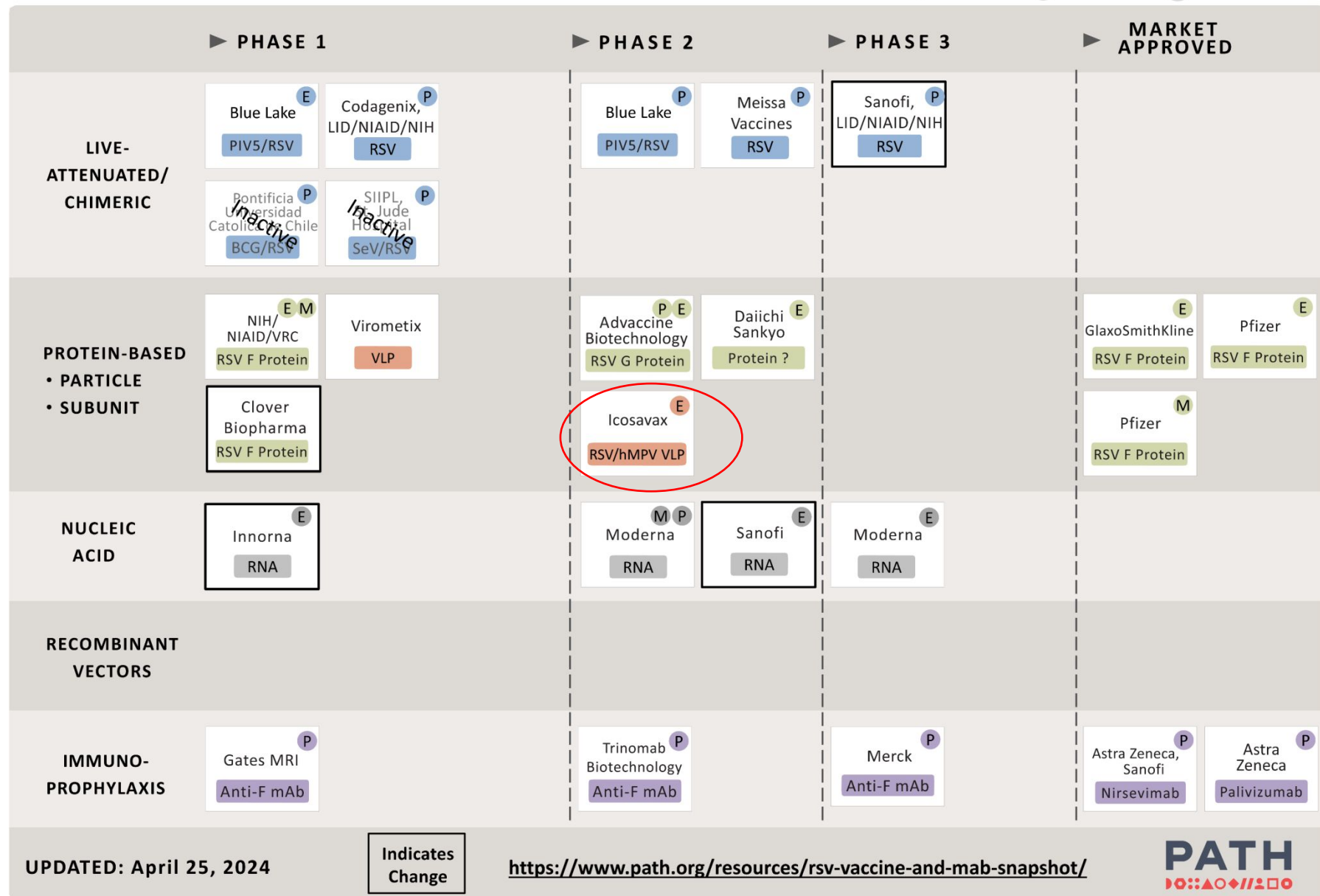


Icosavax tại Seattle đang thử nghiệm vaccine IVX-A12 ngừa RSV và Human metapneumovirus. AstraZeneca tiết lộ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II của IVX-A12 cho thấy rằng vaccine "tạo ra phản ứng miễn dịch mạnh mẽ chống lại cả RSV và hMPV sau một tháng tiêm, sẵn sàng cho giai đoạn III, ngừa nhiễm trùng đường hô hấp, bệnh mãn tính tim mạch, thận và hô hấp. 1-3

1. Sieling WD, Goldman CR, et al. Comparative incidence and burden of respiratory viruses associated with hospitalization in adults in New York City. *Influenza Resp Viruses*. 2021;15(5):670-677. doi:10.1111/irv.12842
 2. Widmer K, Zhu Y, et al. Rates of hospitalizations for respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and influenza virus in older adults. *J Infect Dis*. 2012;206(1):56-62. doi:10.1093/infdis/jis309
 3. Jain S, Self WH, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015 Jul 30;373(5):415-27

RSV Vaccine and mAb Snapshot

TARGET INDICATION: P = PEDIATRIC M = MATERNAL E = ELDERLY



Vắc-xin chủng cho mẹ trong thai kỳ

- Tiêm vắc-xin RSVpreF cho mẹ trong khoảng thời gian thai được 24-36 tuần (khoảng thời gian thử nghiệm) và 32-36 tuần (khoảng thời gian vắc-xin được phê duyệt) có hiệu quả làm giảm lần lượt 51,3% và 57,3% các đợt nhiễm khuẩn hô hấp (NKHH) dưới do RSV đến khám tại các cơ sở y tế.
- Hiệu quả làm giảm tỷ lệ nhập viện vì NKHH dưới do RSV nếu tiêm vắc-xin RSVpreF cho mẹ trong khoảng thời gian thai được 24-36 tuần và 32-36 tuần lần lượt là 56,8% và 48,2%

Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al (2023). Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.; 72(41):1115-1122.

Kết luận

- RSV là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra LRTI ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ trên toàn thế giới và có thể dẫn đến bệnh nghiêm trọng hoặc tử vong
- Dự phòng RSV là điều cần thiết để giúp giảm tác động của RSV đối với trẻ em có nguy cơ cao
- Trẻ sinh non và trẻ <24 tháng tuổi mắc BPD hoặc CHD có nguy cơ nhập viện, mắc bệnh và tử vong liên quan đến RSV cao nhất
- Palivizumab/Nirsevimab được khuyến cáo trong dự phòng miễn dịch để phòng ngừa RSV ở trẻ em có nguy cơ cao, trẻ không có nguy cơ

1. Piedimonte G, Perez MK. *Pediatr Rev.* 2014;35:519-530; 2. Domachowske JB, Rosenberg HF. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12:298-309; 3. Sommer C, et al. *Open Microbiol J.* 2011;5:144-154; 4. A Systematic Review of European Clinical Practice Guidelines for Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 226, Issue Supplement_1, 1 August 2022, Pages S110–S116; 5. K. Okada, M. Mizuno, H.Moriuchi et al "The Working Group for Revision of "Guidelines for the Use of Palivizumab in Japan": A committee report," *Pediatrics International*, vol. 62, p. 1223–1229, 2020; 6. Ministry of Health of Ontario, Canada (2023). *Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis for High-Risk Infants Program Reference Manual*; 7. O.A.L Cintra. Vaccination schedule for children and adolescents in Brazil. *Bộ Y Tế (2015) - Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em.*

KẾT LUẬN

- VTPQ/NCC
 - HỖ TRỢ HÔ HẤP:
 - OXY CANNULA
 - HFNC/CPAP/NIV
- ĐT. HỖ TRỢ
- CS. ĐIỀU DƯỠNG
- PHÒNG NGỪA: VACCIN, KHÁNG THỂ
- BÙ ĐỦ DỊCH/DD



BỆNH VIỆN

NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ

CITY CHILDREN'S HOSPITAL, HO CHI MINH CITY - VIETNAM

THANK YOU!