

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA VINH
KHOA Y TẾ CÔNG CỘNG



NHÓM 3 – LỚP BSLT3
ĐỀ CƯƠNG
ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC
ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC, LÂM SÀNG, CẬN
LÂM SÀNG BỆNH NHI HO GÀ TẠI BỆNH
VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN
NĂM 2024

VINH – 2024

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA VINH
KHOA Y TẾ CÔNG CỘNG



ĐỀ CƯƠNG
ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC
ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC, LÂM SÀNG, CẬN
LÂM SÀNG BỆNH NHI HO GÀ TẠI BỆNH
VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN
NĂM 2024

Nhóm nghiên cứu

- | | |
|-------------------------------|----------------------|
| 1. Bùi Văn Huê (Trưởng nhóm) | 8. Nguyễn Trọng Hữu |
| 2. Thái Nguyên Thành (Thư ký) | 9. Lê Hồng Na |
| 3. Hoàng Thị Sen | 10. Nguyễn Thị Mai |
| 4. Trần Hoài Nam | 11. Trương Văn Du |
| 5. Nguyễn Đình Thế | 12. Nguyễn Viết Đoàn |
| 6. Phạm Trường Minh | 13. Phạm Văn Tuấn |
| 7. Phan Ngọc Hiệp | 14. Bùi Huy Duy |

VINH – 2024.

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

B. pertussis	Bordetella pertussis
CyaA	Adenylate cyclase
DNT	Dermonecrotic toxin
ĐTNC	Đối tượng nghiên cứu
DTP	Vắc xin bạch hầu - uốn ván - ho gà
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation (Oxy hóa màng ngoài cơ thể)
EIA	Enzyme immunoassay
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay (Phản ứng hấp thụ miễn dịch gắn men)
FHA	Filamentous haemagglutinin
FIM	Fimbriae
GPI	Đồng thuận ho gà toàn cầu
MLVA	Multi Locus Variable Number of Tandem Repeats Analysis (Phân tích số lần lặp đối xứng nhiều locus khác nhau)
mPAP	Mean pulmonary arterial pressure
PAWP	Pulmonary arterial wedge pressure
PCR	C-reaction protein (Protein C phản ứng)
PVRI	Pulmonary vascular resistance index
RSV	Respiratory syncytial virus
TCMR	Tiêm chủng mở rộng Quốc gia
TCT	Tracheal cytotoxin
WHO	World health organization (Tổ chức Y tế thế giới)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	3
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Đại cương bệnh ho gà.....	4
1.2. Căn nguyên gây bệnh ho gà.....	4
1.3. Cơ chế sinh lý bệnh học ho gà	5
1.4. Dịch tễ học	8
1.4. Đặc điểm lâm sàng bệnh ho gà	10
1.5. Cận lâm sàng	14
1.6. Chẩn đoán bệnh ho gà.....	17
1.7. Tình hình nghiên cứu về ho gà.....	20
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	22
2.1. Đối tượng nghiên cứu	22
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	24
2.3. Thiết kế nghiên cứu	24
2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu.....	24
2.5. Các biến số trong nghiên cứu.....	25
2.6. Tiêu chuẩn đánh giá.....	34
2.7. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu	35
2.8. Phương pháp xử lý phân tích số liệu	38
2.9. Đạo đức nghiên cứu.....	38
2.10. Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục sai số.....	39
2.11. Kế hoạch nghiên cứu	40
2.12. Dự trù kinh phí	42
CHƯƠNG 3. DỰ KIẾN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	43

3.1 Thông tin chung đối tượng nghiên cứu.	43
3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh ho gà ở trẻ em.	44
3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh ho gà ở trẻ em.....	45
CHƯƠNG 4. DỰ KIẾN BÀN LUẬN	49
DỰ KIẾN KẾT LUẬN.....	50
TÀI LIỆU THAM KHẢO	52
PHỤ LỤC	55

DANH MỤC BẢNG BIỂU ĐỒ

<i>Danh mục bảng</i>	<i>Trang</i>
Bảng 1.1. Các yếu tố tiên đoán bệnh ho gà	13
Bảng 1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng ca bệnh ho gà theo ba nhóm tuổi.	18
Bảng 2.1. Các biến số trong nghiên cứu	25
Bảng 2.2. Tần số nhịp thở theo độ tuổi ở trẻ em	34
Bảng 2.3. Triệu chứng thực thể bệnh ho gà	41
Bảng 2.4. Dự kiến thời gian và phân công nhân lực cho nghiên cứu	42
Bảng 2.5. Dự trù kinh phí	43
Bảng 3.1. Thông tin chung về ĐTNC	43
Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu the dân tộc, địa dư	44
Bảng 3.3. Tiền sử tiếp xúc của các đối tượng nghiên cứu.	44
Bảng 3.4. Một số đặc điểm lâm sàng.	45
Bảng 3.5. Một số biến chứng thường gặp theo nhóm tuổi.	45
Bảng 3.6. Kết quả xét nghiệm máu	46
Bảng 3.7. Kết quả X-quang tim phổi.	46
Bảng 3.8. Ngày làm xét nghiệm và giá trị Ct của xét nghiệm Real-time PCR ho gà (n).	47
Bảng 3.9. Tình trạng bội nhiễm căn nguyên vi sinh khác	47
Bảng 3.10. Tỷ lệ bội nhiễm theo nhóm tuổi.	48

Tên biểu đồ	Trang
Biểu đồ 1.1. Tỷ lệ MLVA của các chủng vi khuẩn B. pertussis	5
Biểu đồ 1.2. Tỷ lệ tiêm DPT3 và tỷ lệ mắc ho gà tại Việt Nam 1984 - 2018	9
Biểu đồ 1.3. Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng thường gặp	14
Biểu đồ 1.4. Tỷ lệ tổn thương phổi trên phim X-quang ngực ở bệnh nhi ho gà	15

Danh mục hình	Trang
Hình 1.1. Vi khuẩn Bordetella pertussis	5
Hình 1.2. Cơ chế bệnh sinh gây bệnh ho gà	7
Hình 1.3. Phân bố ca bệnh ho gà theo vùng địa lý khu vực miền Bắc năm 2022.	10
Hình 1.4. Triệu chứng bệnh ho gà theo các giai đoạn bệnh	12
Hình 1.5. Tổn thương phổi giai đoạn toàn phát bệnh ho gà.	15

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ho gà là bệnh truyền nhiễm cấp tính lây qua đường hô hấp, có khả năng gây dịch, do vi khuẩn *Bordetella pertussis* gây ra, thường gặp ở trẻ nhỏ. Mặc dù vắc xin phòng ho gà đã có cách đây gần một thế kỷ nhưng cho đến nay bệnh vẫn chưa hoàn toàn được kiểm soát. Mối lo ngại lớn nhất về sức khỏe cộng đồng liên quan đến bệnh ho gà là trẻ lớn và người lớn bị nhiễm bệnh có thể truyền bệnh cho trẻ sơ sinh chưa được tiêm chủng là những đối tượng dễ bị mắc các triệu chứng nhất [1].

Trước khi có vắc xin, bệnh ho gà phát triển mạnh và bùng nổ thành dịch có tính chu kỳ khoảng 3 - 4 năm ở nhiều nước. Sau hơn 40 năm sử dụng vắc xin cùng với việc cải thiện đời sống và chăm sóc sức khỏe, tỷ lệ mắc bệnh ho gà trên thế giới đã giảm xuống từ 100 đến 150 lần vào năm 1970. Kết quả nghiên cứu dịch tễ học cho biết số mắc thật còn cao hơn số được báo cáo và miễn dịch bảo vệ được tạo thành của vắc xin toàn tế bào ho gà bị suy giảm nhanh nên vẫn bị mắc bệnh. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2014, mỗi năm trên toàn cầu có khoảng 24,1 triệu ca mắc, với 160.700 ca tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh (chiếm 53%) [2].

Trong thời gian gần đây, tại nhiều quốc gia đã ghi nhận xu hướng tái bùng phát bệnh ho gà, kể cả ở các quốc gia phát triển có tỷ lệ tiêm chủng cao. Thực trạng này đã đặt ra nhiều thách thức trong kiểm soát bệnh, đặc biệt là với hiện tượng tái nổi bệnh ho gà đi kèm với các biến chứng nặng và khó kiểm soát như viêm phổi nặng, tăng áp lực động mạch phổi nặng, và nhiều vấn đề lâm sàng khác [3] [4] [5].

Tại Việt Nam, bệnh ho gà vẫn chưa hoàn toàn được kiểm soát, đặc biệt là từ năm 2015, số ca báo cáo mắc ho gà có xu hướng tăng [6] [7]. Tất cả trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi và bất kỳ trẻ sơ sinh nào chưa được tiêm 3 liều vắc xin phòng bệnh bạch hầu, uốn ván và vắc xin ho gà vô bào đều đặc biệt dễ bị nhiễm bệnh ho gà [8]. Nguy cơ cao nhất mắc bệnh nặng phải nhập viện, biến chứng và tử

vong. Biểu hiện lâm sàng ở thanh thiếu niên, người lớn và những người được tiêm chủng có thể không điển hình, với ho kịch phát trong thời gian ngắn hoặc đơn giản là ho dai dẳng, đôi khi gặp các triệu chứng không điển hình, khiến việc nhận biết kịp thời trở nên khó khăn và có thể làm tăng khả năng lây nhiễm [9]. Điều này đặt ra một thách thức đối với hệ thống y tế, đặc biệt là ở những khu vực có trình độ kinh tế-xã hội thấp, như miền núi, khiến cho việc triển khai Chương trình Tiêm chủng mở rộng trở nên khó khăn.

Vì vậy nghiên cứu xác định đặc điểm dịch tễ học, các triệu chứng lâm sàng và triệu chứng cận lâm sàng giúp các nhân viên y tế nhận biết và chẩn đoán sớm, từ đó có phương án điều trị chính xác và kịp thời. Dựa vào thông tin về lâm sàng và cận lâm sàng, bác sĩ điều trị có thể điều chỉnh và cải thiện phác đồ điều trị, tăng khả năng phục hồi và giảm biến chứng. Từ việc hiểu rõ đặc điểm dịch tễ học, giúp cho các nhà hoạch định chính sách xây dựng kế hoạch dự phòng hiệu quả, giúp ngăn chặn sự lây lan của bệnh trong cộng đồng trẻ em. Mặt khác, kết quả nghiên cứu cung cấp dữ liệu cần thiết cho việc đào tạo và giáo dục về viêm màng não nhiễm khuẩn, giúp nâng cao kiến thức và giảng dạy cho các chuyên viên y tế và sinh viên y khoa, vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhi ho gà tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024*"

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả đặc điểm dịch tễ học của bệnh ho gà ở trẻ em tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.
2. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhi mắc ho gà tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.

CHƯƠNG 1.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Đại cương bệnh ho gà

Ho gà là bệnh nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính, được mô tả từ những năm 1500, những vụ dịch nhỏ đầu tiên được mô tả ở Châu Âu vào những năm 1600. Sydenham lần đầu tiên sử dụng thuật ngữ “pertussis” (ho dữ dội) vào năm 1670. Tính chất ho cơn dữ dội khó ngắt và kéo dài trong bệnh ho gà được dùng để đặt tên cho bệnh này trong các ngôn ngữ khác nhau: whooping cough và tos ferina (ho như gà) trong tiếng Anh và tiếng Tây Ban Nha, tosse canina (ho như chó sủa) trong tiếng Ý, chincough (ho hỗn hển) trong tiếng Anh cổ, coq luche (gà gáy) trong tiếng Pháp, và bai ri ke (ho bách nhật) trong tiếng Trung Quốc [10].

1.2. Căn nguyên gây bệnh ho gà

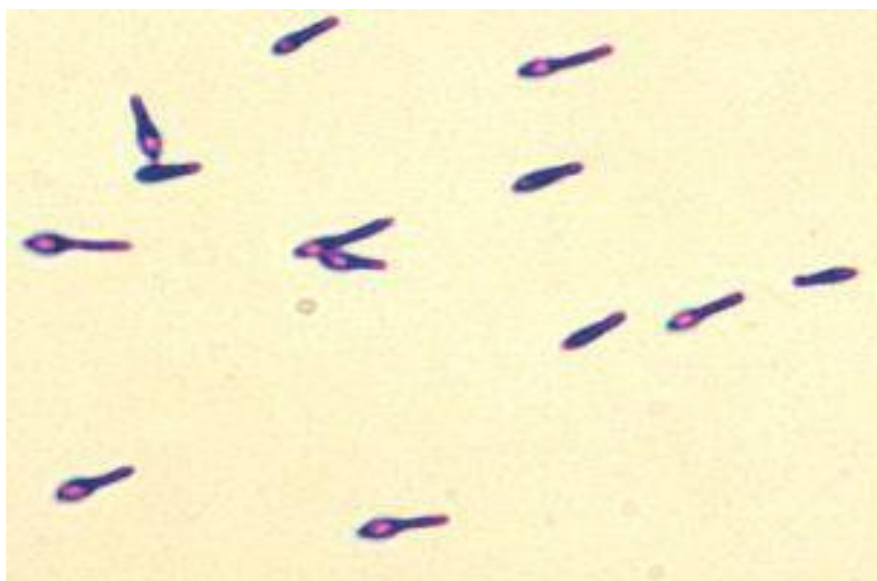
Bordetella pertussis là nguyên nhân chính gây dịch bệnh và các đợt bệnh ho gà lẻ tẻ. Trực khuẩn ho gà lần đầu tiên được phân lập bởi Jules Bordet và Octave Gengou năm 1906. Năm 1923, Bergey và cộng sự đặt tên cho vi khuẩn này là *Haemophilus pertussis*, đến năm 1952, Moreno López chuyển chúng sang giống *Bordetella*, thuộc họ *Alcaligenaceae* – một họ mới, được De lay đề xuất năm 1986, gồm giống *Alkaligenes* và *Bordetella* [10].

Đặc điểm sinh học: *Bordetella pertussis* sinh trưởng tối ưu trên môi trường thạch Bordet - Gengou hoặc Regan-Lowe ở nhiệt độ 35-37°C, chuyển hóa hiếu khí, không lên men, không sinh bào tử [11].

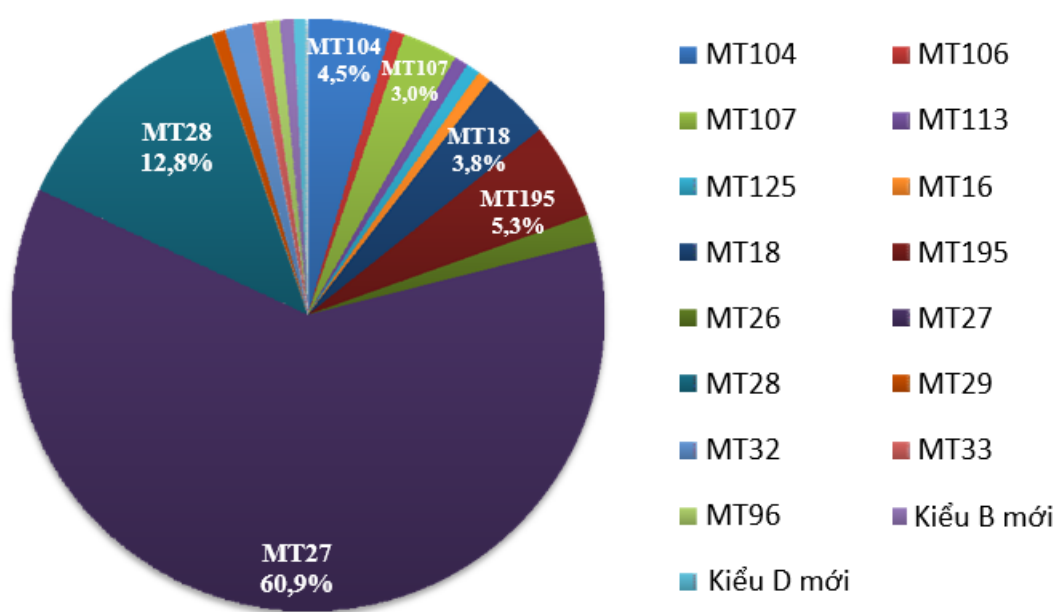
Bordetella mọc trên môi trường thạch bột máu hoặc môi trường tổng hợp hoàn toàn với nicotinamide cần cho tăng trưởng, amino acids cho năng lượng, và than hoặc nhựa cyclodextrin để hấp thụ acid béo và các chất ức chế khác.

Hình ảnh đại thể: Trên môi trường nuôi cấy, *Bordetella pertussis* tạo ra các khuẩn lạc biệt lập, hình tròn, màu bạc thủy ngân, đường kính khoảng 1 mm.

Hình thái vi thể: *Bordetella pertussis* là cầu trực khuẩn gram âm hiếu khí, có kích thước khoảng 0,8 µm x 0,4 µm [12].



Hình 1.1. Vi khuẩn *Bordetella pertussis* [13].



Biểu đồ 1.1. Tỷ lệ MLVA của các chủng vi khuẩn *B. pertussis* [14].

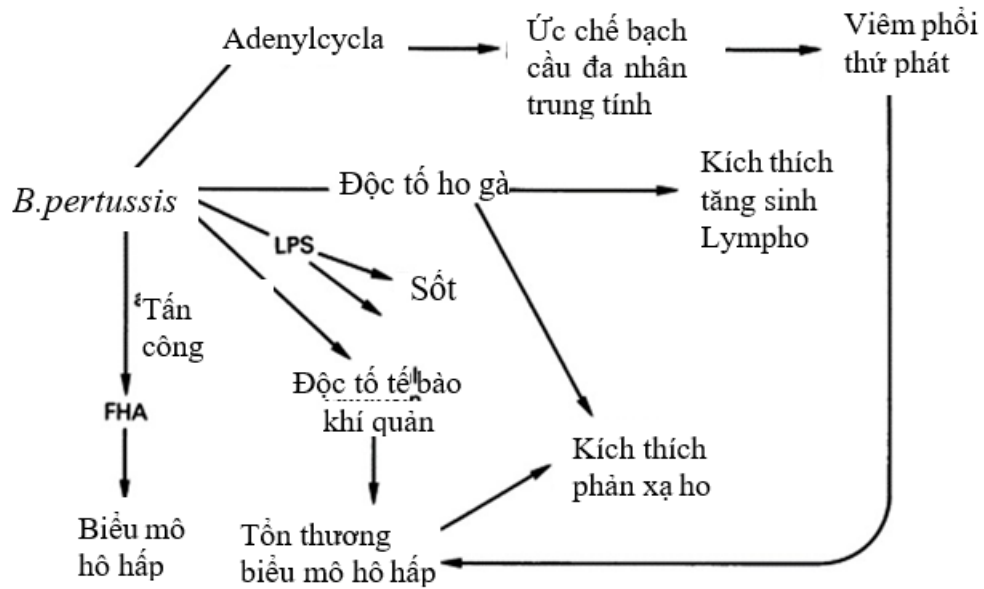
1.3. Cơ chế sinh lý bệnh học ho gà

Quá trình lây nhiễm bắt đầu khi *B. pertussis* xâm nhập vào biểu mô đường hô hấp của người thông qua các giọt bắn mang vi khuẩn, chúng bám vào các tế bào lông chuyển bởi các yếu tố gắn kết, không xâm nhập sâu vào niêm mạc cũng như không vào máu. Tại chỗ bám, chúng tiết ra độc tố ho gà (Pertussis toxin -PT) và các yếu tố độc lực khác. Các yếu tố có vai trò gắn kết như: hemagglutinin dạng

sợi (Filamentous haemagglutinin - FHA), Fimbriae (FIM), độc tố ho gà (PT), Lipopolysaccharide (LPS), Pertactin (PRN) và một số protein bề mặt khác TcfA, BrkA, Vag8 [15].

Độc tố adenylate cyclase (CyaA) và PT giúp vi khuẩn tránh khỏi sự tấn công của hệ thống miễn dịch. Cụ thể, CyaA xâm nhập vào bạch cầu trung tính và xúc tác quá trình sản xuất cAMP, gây độc tế bào làm ảnh hưởng đến quá trình thực bào. Ngoài ra, PT cũng tác động đến quá trình thực bào và tiêu diệt vi khuẩn của vật chủ bằng cách ức chế sự di chuyển của tế bào lympho và đại thực bào đến các vị trí nhiễm trùng.

Hệ thống nhung mao ở lớp thượng bì bị phá hủy, tế bào bị hoại tử gây viêm cấp tính đường hô hấp, và niêm mạc bị kích thích tăng tiết nhầy. Tổn thương cục bộ các tế bào biểu mô đệm có thể do độc tố tế bào khí quản (Tracheal cytotoxin – TCT), độc tố hoại tử biểu mô (Dermonecrotic toxin – DNT) và adenylate cyclase (CyaA), trong đó TCT có tác dụng mạnh nhất về mặt này. Thương tổn xảy ra chủ yếu ở các phế quản và tiểu phế quản. Sự giải phóng histamine từ các tổ chức bị tổn thương tác động lên niêm mạc vốn đã nhạy cảm với histamin (nhờ yếu tố nhạy cảm histamine: Histamine sensitizing factor - HSF) gây kích thích cực độ đường hô hấp, dẫn đến những cơn ho không tự kìm chế được. Đường hô hấp bị tổn thương thường dẫn đến bội nhiễm các vi khuẩn khác, có thể gây viêm phổi, làm cho tình trạng bệnh trở nên trầm trọng hơn.



Hình 1.2. Cơ chế bệnh sinh gây bệnh ho gà [10].

Độc tố ho gà một mặt kích thích trực tiếp vào các thụ cảm thần kinh của niêm mạc đường hô hấp gây ra cơn ho điển hình, mặt khác tác động lên hệ thần kinh trung ương. Tại đây, độc tố ảnh hưởng trực tiếp đến trung khu hô hấp ở hành tủy, gây ra những biểu hiện rối loạn hô hấp, nếu nặng có thể ngừng thở. Độc tố còn có thể gây ra những ổ hưng phấn ở trung khu hô hấp, kết quả là tạo ra những cơn ho phản xạ kéo dài. Sự lan truyền độc tố ở hệ thần kinh trung ương có thể dẫn tới biểu hiện viêm não. Biến chứng thần kinh trong bệnh ho gà chỉ được ghi nhận ở người, là do tác động trực tiếp của độc tố ho gà PT hoặc do hạ đường huyết, ngoài ra có thể do thiếu oxy, thiếu máu cục bộ trong cơn ho gây ra [10].

Hơn nữa, độc tố ho gà còn gây nên hiện tượng tăng Lympho bào trong máu ngoại vi, dẫn đến hình thành những tập hợp bạch cầu gây tắc nghẽn mạch máu phổi, cùng với hiện tượng co thắt mạch máu phổi do thiếu oxy đã gây nên hiện tượng tăng áp phổi. Những phản ứng này làm ảnh hưởng đến lưu lượng máu phổi, làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu oxy và tạo ra một vòng luẩn quẩn gây tăng áp lực động mạch phổi khó điều trị. Những đảo Langerhans của tụy được hoạt hóa làm tăng sản xuất insulin, gây ra hạ đường huyết [16] [17].

1.4. Dịch tễ học

1.4.1 Tình hình dịch tễ học thế giới

Ho gà là một bệnh hô hấp ở người do vi khuẩn *Bordetella pertussis* gây ra và lây truyền qua giọt bắn. Bệnh lây truyền mạnh với tỷ lệ tấn công cao (attack rate) từ 70 đến 100% ở những cơ thể nhạy cảm phơi nhiễm trong gia đình [17]. Trước đây, người ta cho rằng miễn dịch tự nhiên sau nhiễm ho gà có khả năng tồn tại lâu dài và mạnh mẽ [18]. Tuy nhiên, những nghiên cứu sau này cho thấy, miễn dịch tự nhiên hay miễn dịch sau tiêm vắc xin đều không có hiệu quả suốt đời, miễn dịch sau tiêm vắc xin có tác dụng mạnh trong khoảng 3 - 5 năm đầu.

Trạng thái mang mầm bệnh mạn tính hầu như không tồn tại và không phải là yếu tố lây truyền bệnh. Bệnh không rõ tính chất mùa. Tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn nam ở tất cả các khu vực địa lý và lứa tuổi, ngoại trừ trẻ em dưới 1 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh là như nhau giữa các chủng tộc người [17].

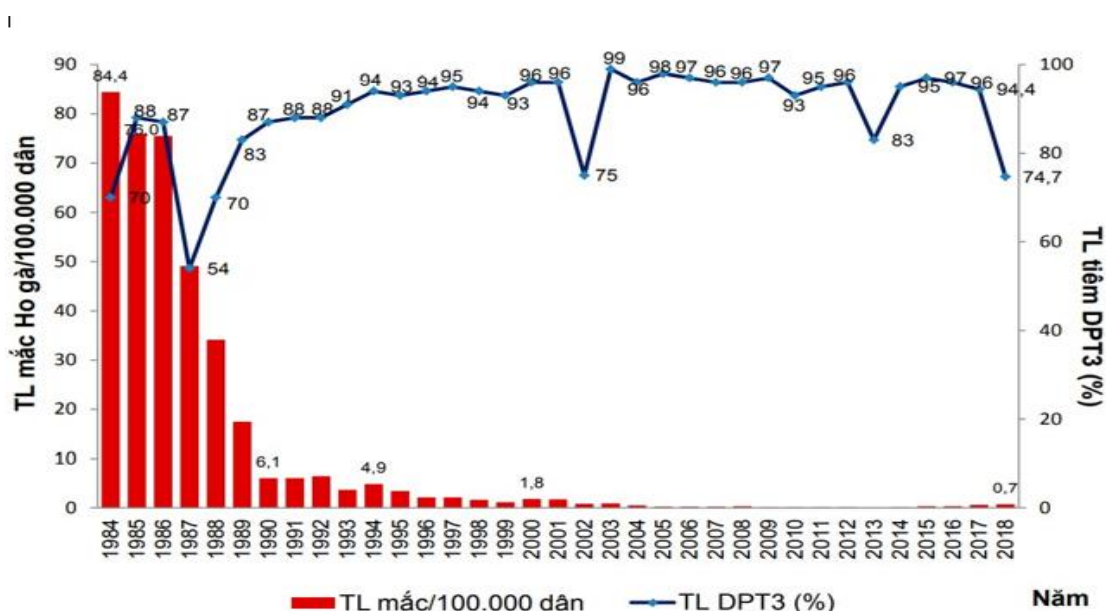
Ho gà là bệnh truyền nhiễm lưu hành trên toàn thế giới, với các đợt bùng phát 3 - 5 năm một lần. Trong thời kỳ trước khi có kháng sinh và vắc xin, cả tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong đều cao; bệnh chủ yếu ảnh hưởng đến trẻ em dưới 5 tuổi. Việc sử dụng cả liệu pháp vắc xin (từ những năm đầu 1940) và kháng sinh điều trị đặc hiệu (từ những năm 1950) đã làm giảm đáng kể số ca mắc và tử vong do bệnh này [19]. Theo ước tính của WHO năm 2014 có 24,1 triệu ca mắc, với 160.700 ca tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi, chủ yếu liên quan đến trẻ sơ sinh (53%) [2].

Trong vài năm qua, ngay cả những quốc gia có tỷ lệ tiêm chủng cao ở trẻ nhỏ cũng có sự gia tăng số ca mắc bệnh ho gà. Những lý do khiến bệnh ho gà tái phát được báo cáo có thể bao gồm những thay đổi về mặt phân tử trong cơ thể và khả năng chẩn đoán và nhận thức được nâng cao, cũng như hiệu quả của vắc-xin giảm đi và khả năng miễn dịch suy yếu [20]. Dịch tễ học bệnh tật ở khu vực Đông Nam Á dường như đã sẵn sàng cho một sự thay đổi tương tự. Các đợt bùng phát

đã được báo cáo ở trẻ em và người lớn ở các quốc gia như Afghanistan, Israel và Đài Bắc [21].

1.4.2. Tình hình bệnh ho gà tại Việt Nam

Tại Việt Nam, bệnh ho gà lưu hành trong cả nước. Khi chưa thực hiện Chương trình Tiêm chủng mở rộng Quốc gia (TCMR), bệnh ho gà thường xảy ra và phát triển thành dịch ở nhiều địa phương, đặc biệt nghiêm trọng ở miền núi là nơi có tình trạng kinh tế - xã hội phát triển thấp. Trong vụ dịch, bệnh thường diễn biến nặng, dễ tử vong do bị bội nhiễm gây biến chứng viêm phổi, nhất là ở trẻ dưới 5 tuổi và trẻ suy dinh dưỡng. Dịch có tính chu kỳ khoảng 3 - 5 năm.

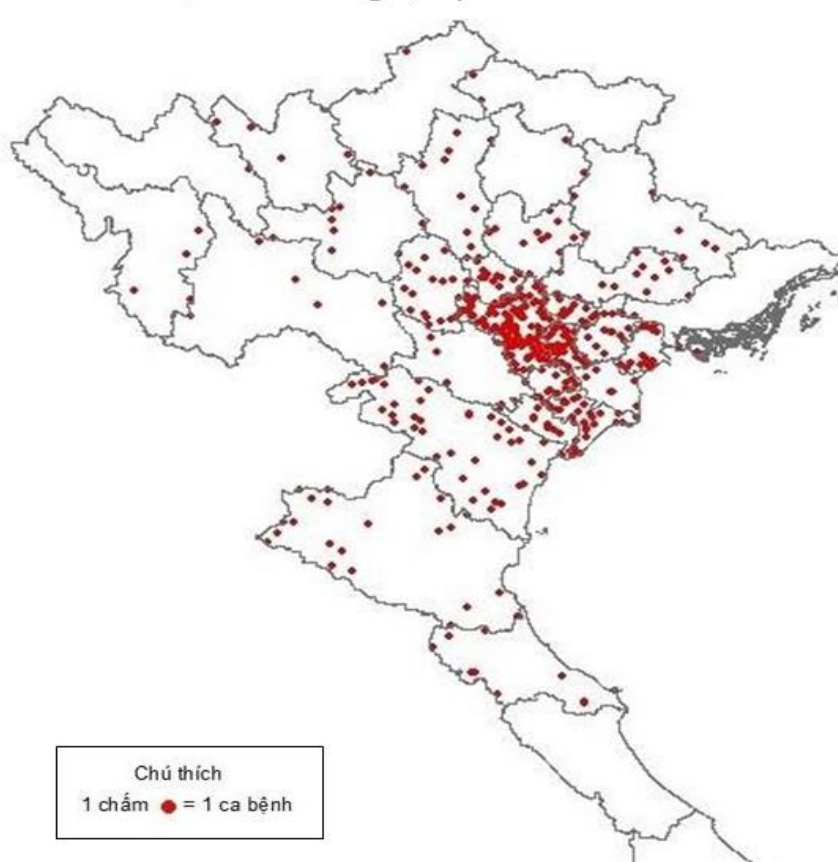


Biểu đồ 1.2. Tỷ lệ tiêm DPT3 và tỷ lệ mắc ho gà tại Việt Nam, 1984 – 2018 [6].

Từ những năm đầu thập niên 80 chương trình TCMR được phát triển rộng khắp trong cả nước, hầu hết trẻ dưới 1 tuổi được phổ cập gây miễn dịch cơ bản bằng 3 liều vắc xin bạch hầu - uốn ván - ho gà (DTP).

Sau 40 năm tiêm vắc xin DTP, tỷ lệ mắc và tử vong do ho gà đã giảm rõ rệt. Tỷ lệ mắc trung bình thời kỳ 1980 - 1983 là 100 - 180 ca/100.000 dân, tỷ lệ này giảm dần xuống dưới 1 ca/100.000 dân trong giai đoạn từ 2002 đến 2015 [6].

Tuy nhiên, từ năm 2015 trở lại đây số ca mắc ho gà có xu hướng tăng nhẹ, tỷ lệ mắc tăng dần từ 0,1/100.000 dân năm 2009 - 2014 lên 0,7/100.000 dân năm 2018 và lên mức hơn 1/100.000 năm 2019 (với 1013 ca mắc). Trong năm 2022, khoảng 84% trẻ sơ sinh trên toàn thế giới (110 triệu) đã được tiêm 3 liều vắc xin bạch hầu-uốn ván-ho gà (DTP3), bảo vệ trẻ khỏi các bệnh truyền nhiễm có thể gây bệnh nặng, tàn tật hoặc tử vong. Tuy nhiên, những số liệu toàn cầu này ẩn chứa sự chênh lệch đáng kể giữa các quốc gia có tầng lớp thu nhập khác nhau, trong đó các quốc gia có thu nhập thấp tụt lại phía sau [6] [7] [22].



Hình 1.3. Phân bố ca bệnh ho gà theo vùng địa lý khu vực miền Bắc năm 2022.
[14].

1.4. Đặc điểm lâm sàng bệnh ho gà

Ho gà cổ điển là một bệnh ho kéo dài chia thành 3 giai đoạn: khởi phát, toàn phát (kịch phát) và lui bệnh, mỗi giai đoạn kéo dài khoảng 2 tuần. Mỗi giai đoạn có những biểu hiện đặc trưng và những nguy cơ biến chứng khác nhau, phụ thuộc vào tuổi, tình trạng miễn dịch của từng cá thể. Ho gà điển hình thường gặp

ở trẻ nhỏ chưa được tiêm phòng. Ở trẻ nhỏ dưới 3 tháng, giai đoạn khởi phát thường chỉ kéo dài một vài ngày hoặc không có, giai đoạn toàn phát, lui bệnh kéo dài hơn, với thời gian ho co thắt có thể kéo dài suốt năm đầu. Ở trẻ được tiêm chủng, tất cả các giai đoạn của bệnh đều ngắn hơn. Người lớn bị bệnh không biểu hiện rõ các giai đoạn của bệnh [2].

1.4.1. Giai đoạn lâm sàng

1.4.1.1. Thời gian ủ bệnh

Từ 3 đến 12 ngày tiếp theo là sự xuất hiện các triệu chứng của thời kỳ khởi phát, giữa hai giai đoạn này không có ranh giới rõ rệt.

1.4.1.2. Thời kỳ khởi phát (giai đoạn viêm long)

Thường từ 3-14 ngày với các biểu hiện:

- + Sốt nhẹ từ từ, tăng dần. Phần lớn không thấy triệu chứng sốt [10].
- + Các triệu chứng viêm long đường hô hấp: ho khan, hắt hơi, chảy mũi, đau rát họng, dần dần chuyển thành ho cơn.

1.4.1. Thời kỳ toàn phát (giai đoạn ho cơn)

Kéo dài 1-2 tuần, xuất hiện những cơn ho gà điển hình, xảy ra bất chợt, vô cớ cả ngày và đêm, ho cả khi trẻ đang chơi, đang ăn hoặc khi quấy khóc. Cơn ho diễn biến qua 3 giai đoạn: ho, thở rít và khạc đờm.

- + Ho: ho rũ rượi thành cơn, mỗi cơn từ 15-20 tiếng ho liên tiếp, cuối cơn tiếng ho yếu dần. Khi ho dữ dội bị đẩy ra ngoài, lâu dần dẫn đến loét hãm lưỡi (ở trẻ chưa có răng không có triệu chứng này). Ho nhiều làm trẻ thở yếu dần có lúc như ngừng thở, mặt tím tái, mắt đỏ, tĩnh mạch cổ nổi, chảy nước mắt nước mũi.
- + Thở rít vào: Xuất hiện cuối cơn ho do khí hít vào đi qua thanh môn vẫn đóng một phần, nghe như tiếng gà gáy.
- + Khạc đờm: Các cơn ho có thể kết thúc với sự bài xuất ra nút nhầy đặc quánh dính là chất bài tiết của khí quản cô đặc, lông mao rụng và biểu mô đường hô hấp bị hoại tử, trực khuẩn ho gà và bạch cầu Lympho.

Sau mỗi cơn ho, trẻ bơ phờ mệt mỏi, có thể nôn, vã mồ hôi, mạch nhanh, thở nhanh. Kèm theo có thể thấy một số triệu chứng sau: sốt nhẹ hoặc không sốt,

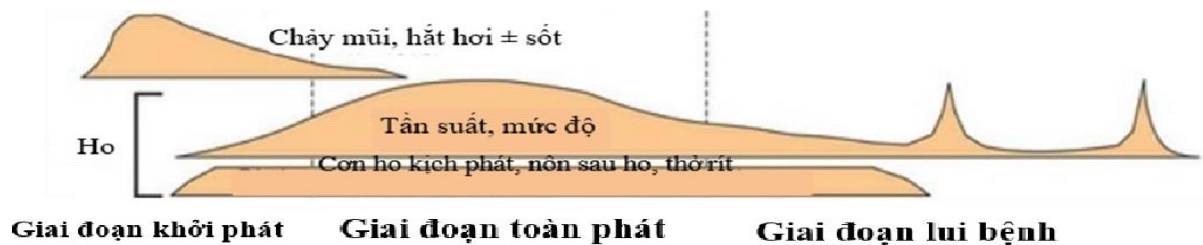
mặt và mi mắt nặng, loét hãm lưỡi, nghe phổi trong cơn ho có thể thấy một số ran phế quản.

Các cơn ho tăng dần về số cơn và mức độ nặng của cơn trong vòng vài ngày đến một tuần và duy trì trạng thái nặng trong vòng vài ngày đến vài tuần, đôi khi có cơn ho kéo dài vài giờ [23].

1.4.1.5 Thời kỳ lui bệnh và hồi phục:

Kéo dài khoảng 2-4 tuần. Số cơn ho giảm dần, thời gian mỗi cơn ngắn lại, cường độ ho giảm, khạc đờm ít, sau đó hết hẳn. Tình trạng toàn thân tốt dần lên, trẻ ăn được và vui chơi bình thường.

Tuy nhiên, một số trẻ xuất hiện những cơn ho phản xạ kéo dài, thậm chí tới 1-2 tháng.



Hình 1.4. Triệu chứng bệnh ho gà theo các giai đoạn bệnh [10].

1.4.2. Các thể lâm sàng

1.4.2.1. Thể thô sơ

Không ho, chỉ hắt hơi nhiều

1.4.2.2. Thể nhẹ

- Cơn ho nhẹ, ngắn, và không điển hình, không khạc đờm nhiều.
- Thường gặp ở trẻ em đã tiêm vắc xin phòng ho gà nhưng kháng thể thấp và tồn lưu ngắn. Thể này thường khó chẩn đoán.

1.4.2.3 Thể nặng có biến chứng:

Thường gặp ở trẻ dưới 3 tháng

- Cơn ngừng thở.

- Tăng áp lực động mạch phổi: có cơn tăng áp lực động mạch phổi (con tím, SpO₂ giảm, nhịp tim chậm, huyết áp giảm). ALĐMP trung bình > 20mmHg.
- Nhiễm trùng bội nhiễm (viêm phổi, viêm tai giữa)
- Tổn thương thần kinh trung ương: viêm não, xuất huyết não, co giật.
- Một số biến chứng khác: xuất huyết kết mạc, đứt loét hãm lưỡi, hạ natri máu., thoát vị bẹn và rốn, sa trực tràng.

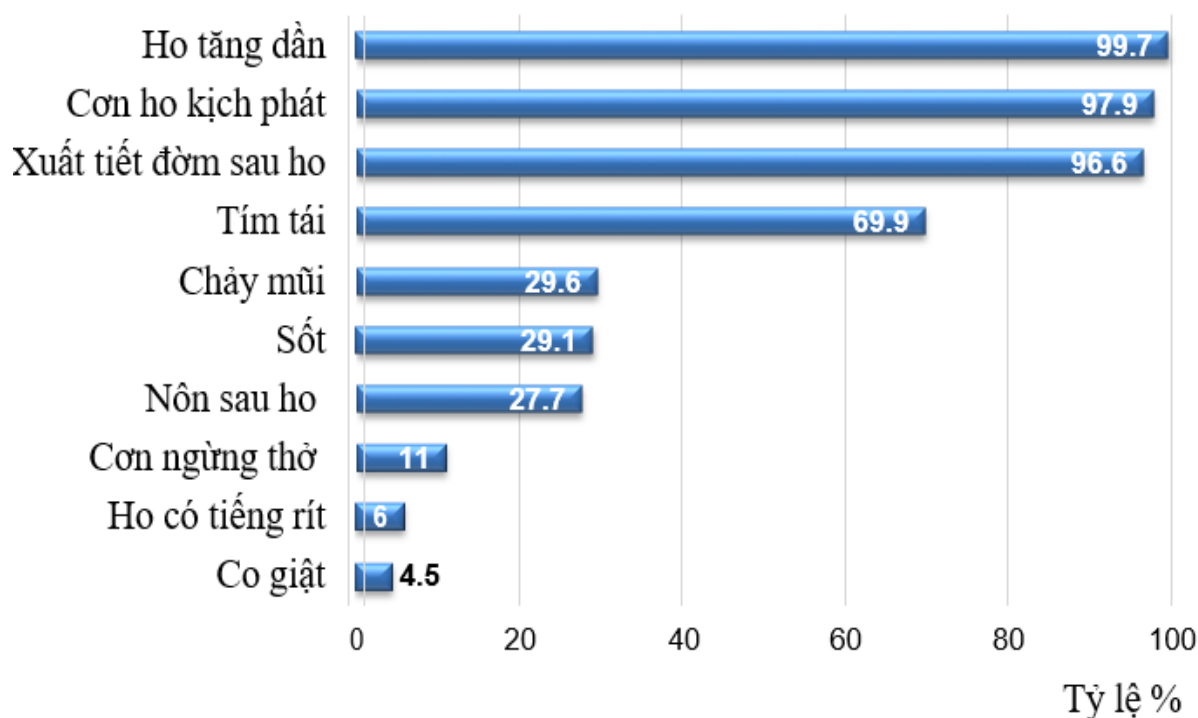
1.4.3 Một số triệu chứng tiên đoán bệnh ho gà

Các nghiên cứu cho thấy, các triệu chứng lâm sàng bệnh ho gà có độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau tùy nhóm tuổi, tình trạng miễn dịch [17], [24]. Tổng quan các nghiên cứu này, các tác giả đã đưa ra các yếu tố tiên đoán bệnh ho gà như sau [10].

Bảng 1.1. Các yếu tố tiên đoán bệnh ho gà [10]

<i>Các yếu tố tiên đoán bệnh ho gà</i>	<i>Các yếu tố tiên đoán không bệnh</i>
Tiếp xúc với người bị ho	Sốt
Tiêm phòng không đầy đủ	Tiêu chảy
Tiêm phòng ≥ 3 năm	Nội ban
Triệu chứng chỉ có ho hoặc ho là chủ yếu	Ngoại ban
Ho cơn kịch phát	Thở nhanh
Ổn định giữa các cơn ho	Khò khè
Có tiếng rít	Ran phổi
Nôn sau ho	Hạch
Ngừng thở, nhịp tim chậm	Tăng bạch cầu trung tính
Nghẹt thở, thở hỗn hển	Giảm bạch cầu trung tính
Xuất huyết vùng mặt, cổ	Tăng lympho bào (tế bào lympho không điển hình)
Tăng lympho bào (tế bào bình thường)	

Ngoài ra, tình trạng đột tử cũng có thể là một biểu hiện của bệnh ho gà ở trẻ nhỏ (3-5% trường hợp đột tử ở trẻ nhũ nhi liên quan đến ho gà) [10].



Biểu đồ 1.3. Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng thường gặp [14].

1.5. Cận lâm sàng

1.5.1. Công thức máu

Tăng bạch cầu (với số lượng bạch cầu từ 15 đến 100 G/l) do tăng số lượng tuyệt đối của bạch cầu Lympho đặc trưng trong giai đoạn cuối của thời kỳ khởi phát và thời kỳ toàn phát bệnh ho gà, biểu hiện ít nhất trong 75% trẻ chưa tiêm phòng [25].

Tăng cả Lympho bào dòng T và dòng B và các tế bào Lympho có hình thái nhỏ bình thường hơn là những tế bào lớn không điển hình. Tăng Lympho bào không hay gặp ở người lớn, trẻ lớn và trẻ nhỏ đã được tiêm phòng ho gà.

Giá trị tuyệt đối bạch cầu trung tính tăng (thường bị bỏ qua vì tăng Lympho bào) cho thấy có nhiễm trùng bội nhiễm. Tăng bạch cầu ưa acid không hay gặp trong bệnh ho gà, ngay cả với trẻ nhỏ [26].

1.5.2. Sinh hóa máu

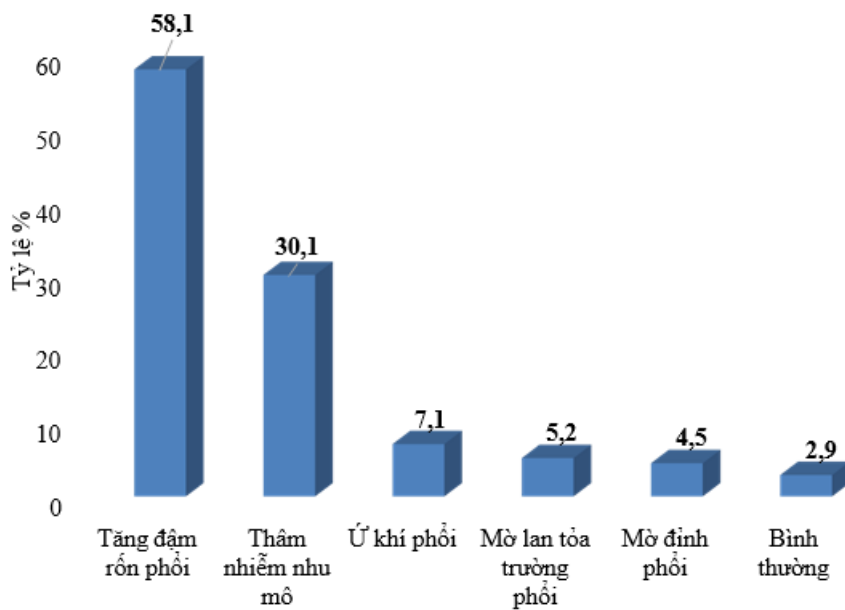
Hạ đường huyết ít được báo cáo.

1.5.3. Hình ảnh chụp X-quang ngực

Có tổn thương thâm nhiễm quanh rốn phổi hoặc phù tổ chức kẽ (đôi khi có tổn thương dạng cánh bướm) và có thể xẹp phổi. Tổn thương nhu mô dạng tập trung thường là do nhiễm trùng bội nhiễm. Có thể gặp tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất và tràn khí ở mô mềm (tràn khí dưới da) [10].



Hình 1.5. Tổn thương phổi giai đoạn toàn phát bệnh ho gà.



Biểu đồ 1.4. Tỷ lệ tổn thương phổi trên phim X-quang ngực ở bệnh nhi ho gà [14].

1.5.4. Xét nghiệm vi sinh

1.5.4.1. Nuôi cấy vi khuẩn

Là phương pháp có độ đặc hiệu cao nhất trong các phương pháp chẩn đoán nhiễm khuẩn, tuy nhiên độ nhạy của phương pháp này không cao, không quá 60%, độ nhạy cao nhất đạt được ở trẻ nhũ nhi [27]. Nuôi cấy có ý nghĩa quan trọng nhất trong việc xác định được vi khuẩn kháng thuốc. Kết quả nuôi cấy hầu như dương tính trong giai đoạn khởi phát và tăng lên trong giai đoạn toàn phát ở trẻ chưa có miễn dịch. Kết quả nuôi cấy thấp hơn $\frac{1}{4}$ ở những trường hợp đã có miễn dịch, đã được điều trị bằng macrolide hay trimethoprim-sulfamethoxazole hoặc ở những bệnh nhân phát hiện muộn.

Ứng dụng: phương pháp này khó thực hiện và mất nhiều thời gian nuôi cấy nên thường được sử dụng trong nghiên cứu và là cơ sở cho các phân tích sâu hơn về vi khuẩn.

1.5.4.2. Sinh học phân tử:

Hiện nay, chủ yếu sử dụng phương pháp Real-time PCR gồm hai quá trình diễn ra đồng thời: nhân bản DNA bằng phản ứng PCR và đo độ phát huỳnh quang tỷ lệ thuận với số lượng đoạn DNA tạo thành để xác định vi khuẩn gây bệnh ho gà.

Với những ưu nhược điểm và tính sẵn có của từng loại xét nghiệm chẩn đoán ho gà như trên, hiện nay kỹ thuật xét nghiệm Real-time PCR thường được dùng trong giai đoạn sớm 2-3 tuần đầu từ khi khởi phát triệu chứng bệnh.

1.5.4.3. Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp (DFA)

Các mẫu dịch tỵ hầu là một phương pháp đơn giản và nhanh chóng dựa trên hình ảnh hiển vi của các kháng thể huỳnh quang gắn vào tế bào *B. pertussis*.

Vì cả độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm này đều thấp nên chẩn đoán DFA phải luôn được hỗ trợ bởi nuôi cấy, PCR hoặc huyết thanh học [28].

1.5.4.4. Xét nghiệm huyết thanh

Phản ứng miễn dịch enzyme (enzyme immunoassay - EIA) để xác định các kháng thể kháng các thành phần của vi khuẩn *B. pertussis*. Đây là xét nghiệm có độ nhạy cao nhất với những trường hợp trẻ lớn, người lớn đã tiêm phòng xa (trên 3 năm) và triệu chứng ho kéo dài trên hai tuần. Nồng độ kháng thể anti-PT IgG > 94 EU/ml trong điều kiện chuẩn được coi là điểm cắt chẩn đoán (a diagnostic cut off point) (với độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 93% so với chẩn đoán xác định bằng nuôi cấy) [29]. Khi nồng độ kháng thể anti-PT IgG > 50 EU/ml ở những cá thể đã được tiêm phòng trên 3 năm là cao bất thường, và có giá trị hỗ trợ chẩn đoán nếu lâm sàng nghi ngờ ho gà. Kháng thể kháng PT đặc hiệu cho *B. pertussis*, trong khi các kháng thể kháng FHA, PRN và FIM có thể có phản ứng chéo với các vi khuẩn khác như *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, và *Haemophilus influenzae* không điển hình [30]. Xét nghiệm kháng thể IgA và IgM có độ nhạy, độ đặc hiệu thấp [10].

1.6. Chẩn đoán bệnh ho gà

1.6.1. Chẩn đoán xác định

Hiện nay, trên thế giới có nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán ho gà được áp dụng ở các quốc gia khác nhau và tùy thuộc vào các mục đích khác nhau. Điểm chung của các tiêu chuẩn này là đều chia ra tiêu chuẩn chẩn đoán *ca bệnh có thể* (probable case) dựa theo các triệu chứng lâm sàng, dịch tễ và chẩn đoán *ca bệnh xác định* (confirm case) dựa vào lâm sàng, dịch tễ và kết quả xét nghiệm vi sinh.

Các tiêu chuẩn này áp dụng cho các lứa tuổi và có tiêu chí lâm sàng chung là ho kéo dài trên 2 tuần. Để tăng tính đặc hiệu hầu hết các định nghĩa này đều yêu cầu ít nhất một triệu chứng bổ sung như cơn kịch phát, tiếng rít khi hít vào, nôn sau ho. Tuy nhiên, theo các báo cáo gần đây trong các vụ dịch ho gà cho thấy, bệnh chủ yếu xảy ra ở trẻ nhỏ, đặc biệt trẻ nhỏ chưa được tiêm phòng, và thường diễn biến nhanh, tiến triển nặng. Các tiêu chuẩn lâm sàng như trên không phù hợp trong chẩn đoán bệnh ho gà đặc biệt ở trẻ nhỏ. Vì vậy, Đồng thuận ho gà toàn

cầu năm 2011 (GPI 2011), các nhà nghiên cứu toàn cầu trong lĩnh vực này đã đề xuất tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng ca bệnh ho gà theo ba nhóm tuổi:

Bảng 1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng ca bệnh ho gà theo ba nhóm tuổi.

Trẻ < 4 tháng	Trẻ 4 tháng đến < 10 tuổi	Trẻ ≥ 10 tuổi
Ho và chảy mũi mà không sốt hoặc sốt nhẹ kèm theo: + Tiếng thở rít hoặc + Ngừng thở hoặc + Nôn sau ho hoặc + Tím tái hoặc + Co giật + Viêm phổi	Ho cơn kịch phát kéo dài ≥ 7 ngày, không sốt hoặc sốt nhẹ kèm theo: + Tiếng thở rít hoặc + Ngừng thở hoặc + Nôn sau ho + Co giật + Xuất huyết kết mạc mắt + Viêm phổi	Ho khan thành cơn kịch phát kéo dài ≥ 2 tuần, không sốt kèm theo: + Tiếng thở rít hoặc + Ngừng thở hoặc + Vã mồ hôi giữa các cơn ho + Nôn sau ho + Các triệu chứng nặng hơn vào ban đêm

Chẩn đoán ca bệnh lâm sàng khi trẻ có một trong các tiêu chuẩn trên [31].

Đồng thuận GPI 2011 cũng khuyến cáo sử dụng các xét nghiệm vi sinh trong chẩn đoán bệnh ho gà [52]:

- PCR và nuôi cấy có giá trị nhất trong 3 tuần đầu kể từ khi khởi phát bệnh.
- Xét nghiệm huyết thanh không nên sử dụng ở trẻ dưới 1 tuổi đã tiêm phòng vắc xin ho gà.
- Nên sử dụng xét nghiệm kháng thể IgG anti-PT ELISA hơn là xét nghiệm IgA anti-PT vì IgA đáp ứng với nhiễm khuẩn kém nên dễ gây âm tính giả.
- Không nên sử dụng xét nghiệm DFA để phát hiện vi khuẩn ho gà. Các tác giả cũng không khuyến khích việc sử dụng các xét nghiệm ELISA có dùng toàn bộ *B. pertussis* làm kháng nguyên.

Nghiên cứu của Adria D.Lee và cộng sự (2018) cũng cho thấy khi so sánh với nuôi cấy, PCR là xét nghiệm có độ nhạy cảm và đặc hiệu cao nhất, xét nghiệm huyết thanh trong thời kỳ hồi phục (lui bệnh) có độ nhạy thấp nhất, chẩn đoán lâm sàng có độ đặc hiệu thấp nhất [32].

Hiện nay, tại Việt Nam các cơ sở y tế trong nước chẩn đoán bệnh ho gà theo các hướng dẫn y văn kinh điển. Tại bệnh viện Nhi Trung ương, từ năm 2012 đã thống nhất triển khai và áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ho gà theo GPI 2011 [26].

1.6.2. Chẩn đoán phân biệt

Nhiễm Adenovirus có thể phải phân biệt với ho gà do có các triệu chứng liên quan như đau họng, viêm kết mạc. Theo một nghiên cứu, số ngày ho trung bình của adenovirus là 18 ngày, so với 35 ngày trong bệnh ho gà. Tuy nhiên, gần 50 % trẻ nhiễm adenovirus có ho kịch phát trên 21 ngày và 53% bị nôn sau ho triệu chứng ít gặp hơn là thở rít chiếm 20% .

Nhiễm *Mycoplasma pneumoniae* khó phân biệt với bệnh ho gà trên lâm sàng [33]. Tuy nhiên, nếu bệnh sử trẻ có sốt, đau đầu, có các triệu chứng toàn thân khi khởi phát bệnh và hay gặp có ran ở phổi thì thường gợi ý nhiễm *Mycoplasma pneumoniae* [34].

Mặc dù, những trường hợp trẻ nhỏ viêm phổi không sốt thường được làm xét nghiệm ho gà nhưng những trường hợp trẻ ho từng tiếng một (có nhịp thở khi ho), kèm viêm kết mạc mắt, thở nhanh, phổi có ran, khò khè thì điển hình cho nhiễm *Chlamydia trachomatis*, hoặc nếu có triệu chứng viêm đường hô hấp dưới chiếm ưu thế thì điển hình cho nhiễm virus hợp bào đường hô hấp (Respiratory syncytial virus – RSV). Trường hợp trẻ bị ho gà (chỉ trừ khi trẻ có viêm phổi bội nhiễm), khi thăm khám lâm sàng giữa các cơn ho, kể cả đêm nhịp thở, là hoàn toàn bình thường. Vì vậy, đối với trẻ nhỏ nếu nghi ngờ ho gà vì bệnh sử có ho cơn kịch phát và biểu hiện lâm sàng ngoài cơn ho bình thường thì cần theo dõi và chứng kiến cơn ho trước khi có kế hoạch điều trị bệnh ho gà [26].

1.7. Tình hình nghiên cứu về ho gà

1.7.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Theo công bố nghiên cứu của Jonathan M Kline và cộng sự là một bệnh nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính có tỷ lệ mắc ngày càng tăng trong những năm gần đây. Giai đoạn catarrhal ban đầu biểu hiện các triệu chứng không đặc hiệu như khó chịu, chảy nước mũi, hắt hơi, chảy nước mắt và ho nhẹ. Trong giai đoạn kịch phát, những cơn ho bùng phát dữ dội thường dẫn đến những âm thanh rít the thé kinh điển mà bệnh nhân tạo ra khi thở hỗn hển. Tiếp theo giai đoạn kịch phát là giai đoạn hồi phục và giải quyết các triệu chứng. Các biến chứng khác nhau tùy theo độ tuổi, trẻ sơ sinh có nhiều khả năng gặp các biến chứng nghiêm trọng như ngưng thở, viêm phổi, co giật hoặc tử vong. Ở thanh thiếu niên và người lớn, các biến chứng là kết quả của ho mãn tính. Việc chẩn đoán phụ thuộc vào các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm. Có thể sử dụng cả xét nghiệm nuôi cấy và phản ứng chuỗi polymerase để xác nhận chẩn đoán; xét nghiệm huyết thanh học không được tiêu chuẩn hóa hoặc khuyến cáo thường xuyên [35].

Theo nghiên cứu của Ulrich Heininger năm 2012, kết quả công bố: Ho gà là một bệnh do vi khuẩn lây truyền rất hiệu quả từ người sang người qua các giọt nhỏ. Nó xảy ra ở mọi lứa tuổi, lưu hành ở mọi quần thể và có thể gây ra các đợt bùng phát với tần suất rất khác nhau. Dấu hiệu đặc trưng của bệnh là ho có hoặc không có cơn kịch phát, tiếng rít và nôn mửa. Chẩn đoán dựa trên nghi ngờ lâm sàng, sau đó là xác nhận trong phòng thí nghiệm (PCR, Huyết thanh học) và sau đó nên điều trị bằng kháng sinh kịp thời để ngăn chặn sự lây lan của vi khuẩn sang người tiếp xúc. Việc kiểm soát bệnh ho gà bằng vắc xin vô bào có thể thực hiện được ở một mức độ nào đó nếu độ bao phủ tiêm chủng cao và tiêm nhắc lại suốt đời. Tuy nhiên, những loại vắc xin mới có tỷ lệ hiệu quả cao hơn vẫn được đảm bảo [36].

1.7.2. Tình hình nghiên cứu tại Việt Nam

Theo nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Vân Tường và Lauren Simon công bố năm 2018 cho kết quả: Bordetella ho gà có thể gây ra các biến chứng nghiêm trọng và có khả năng gây tử vong, đặc biệt ở trẻ nhỏ. Chẩn đoán và điều trị sớm bệnh ho gà bằng kháng sinh macrolide, chẳng hạn như azithromycin, trước giai đoạn bệnh kịch phát có thể giúp giảm thiểu các biến chứng và giảm sự lây lan của căn bệnh rất dễ lây lan này [37].

Phạm Thị Hoan báo cáo tại miền nam Việt Nam năm 2020 không có ho gà kháng kháng sinh [38].

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Nga công bố năm 2023 cho kết quả: bệnh ho gà hầu hết xảy ra ở nhóm trẻ chưa được tiêm phòng (85,9%), hoặc tiêm phòng chưa đầy đủ (12,5%). Do đó, bệnh thường xảy ra ở trẻ nhỏ, nhóm trẻ chưa đến tuổi tiêm phòng (trẻ dưới 2 tháng tuổi) hoặc tiêm phòng chưa đầy đủ (trẻ từ 2 đến 4 tháng tuổi). Ngoài ra, có một số nguyên nhân (có thể tác động được: tâm lý bố mẹ, nguồn cung ứng vắc xin...) gây nên sự chậm trễ trong tiêm chủng vắc xin ho gà, triệu chứng nổi bật gặp ở hầu hết trẻ mắc ho gà là cơn ho kịch phát, trong cơn ho trẻ có đỏ mặt hoặc tím tái, các triệu chứng khác như: sốt, nôn sau ho, cơn ngừng thở, có tiếng rít khi ho, ... là những triệu chứng ít gặp hơn [14].

CHƯƠNG 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi dưới 16 tuổi được chẩn đoán xác định mắc ho gà điều trị tại Khoa Bệnh Nhiệt Đới - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024 [26].

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn trường hợp bệnh:

Tất cả bệnh nhân dưới 16 tuổi chẩn đoán xác định mắc bệnh ho gà điều trị tại Khoa Bệnh Nhiệt Đới - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024 được lựa chọn và đưa vào nghiên cứu theo tiêu chuẩn như sau:

2.1.1.1. Tiêu chuẩn chính:

- Triệu chứng lâm sàng: ca bệnh được chẩn đoán xác định mắc ho gà theo hướng dẫn của Bệnh viện Nhi Trung ương áp [26]:

Bệnh nhân ho kèm theo sốt nhẹ hoặc không sốt, kèm theo các triệu chứng sau:

- Từ 0 đến dưới 4 tháng tuổi: Ho không cải thiện ở bất kỳ thời điểm nào (có thể có hoặc không có cơn kịch phát) \pm chảy mũi (không có mũi mủ), không sốt hoặc sốt nhẹ, kèm theo:

- + Tiếng thở rít hoặc

- + Ngừng thở hoặc

- + Tím tái hoặc

- + Co giật

- + Viêm phổi

- + Có tiếp xúc với trẻ lớn / người lớn ho kéo dài và không sốt (thường là người trong gia đình)

● Từ 4 tháng đến dưới 10 tuổi: Ho cơn kịch phát kéo dài ≥ 7 ngày \pm chảy mũi (không có mũi mủ), không sốt hoặc sốt nhẹ, kèm theo:

+ Tiếng thở rít hoặc

+ Cơn ngừng thở hoặc

+ Nôn sau ho

+ Co giật

+ Xuất huyết kết mạc mắt

+ Viêm phổi

+ Có tiếp xúc với trẻ lớn / người lớn ho kéo dài và không sốt (thường là người trong gia đình)

● Trẻ ≥ 10 tuổi: ho khan thành cơn kịch phát kéo dài ≥ 2 tuần và không sốt, kèm theo:

+ Tiếng thở rít hoặc

+ Cơn ngừng thở hoặc

+ Vã mồ hôi giữa các cơn ho

+ Nôn sau ho

+ Các triệu chứng nặng hơn vào ban đêm.

- Cận lâm sàng: Xét nghiệm vi sinh vật dương tính với vi khuẩn ho gà:

+ Xét nghiệm tìm kháng nguyên: lấy dịch tỵ hầu nuôi cấy hoặc Real time PCR hoặc xét nghiệm kháng thể huỳnh quang trực tiếp dương tính với ho gà.

+ Xét nghiệm tìm kháng thể: ít nhất 2 tuần sau khi ho tìm kháng thể IgG, có thể lấy mẫu máu 2 lần cách nhau 2 tuần.

2.1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những bệnh nhân được chẩn đoán ho gà nhưng biến chứng nặng phải chuyển khoa, chuyển tuyến.
- Những bệnh nhi không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Bệnh Nhiệt Đới - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu một loạt ca bệnh.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

2.4.1. Cỡ mẫu

Tất cả bệnh nhân nhập viện đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định mắc bệnh ho gà trong thời gian nghiên cứu, đều được chọn vào nghiên cứu.

2.4.2. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện trên tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu 01/01/2014 – 31/12/2023.

2.5. Các biến số trong nghiên cứu

Bảng 2.1. Các biến số trong nghiên cứu

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
1	Nhóm biến về thông tin chung của đối tượng nghiên cứu					
1.1	Tuổi	Tuổi tính theo đơn vị tháng, năm theo lịch dương	Định lượng/ Liên tục	1. < 1 tháng tuổi 2. 1 tháng đến < 4 tháng 3. 4 tháng đến < 10 tuổi 4. 10 tuổi đến < 16 tuổi	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
1.2	Giới	Là giới tính thật theo giấy khai sinh	Định tính/ Nhị phân	1. Nam 2. Nữ	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
1.3	Dân tộc	Đối tượng thuộc dân tộc nào trong 54 dân tộc theo giấy khai sinh	Định tính/ Danh mục	1. Kinh 2. Tày 3. Thái 4. Dân tộc khác...	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
1.4	Địa chỉ	Nơi ở thường trú của trẻ	Định tính/ Danh mục	1. Thành thị 2. Nông thôn 3. Miền núi	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
1.5	Ngày tháng vào viện	Ngày tháng nhập viện của trẻ	Định lượng/ Rời rạc	Từ 01/01/2014 đến 31/12/2023	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
1.6	Ngày thứ mấy của bệnh	Từ lúc xuất hiện triệu chứng đầu tiên	Định lượng/ Rời rạc	1. Ngày thứ 1 2. Ngày thứ 2 3. Ngày thứ 3 4. Ngày thứ khác	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
1.7	Nghề nghiệp của người chăm sóc	Công việc hiện tại của người chăm sóc	Định tính/ Danh mục	1. Nội trợ 2. Nông dân 3. Công nhân 4. Công chức/ Viên chức 5. Nghề nghiệp khác	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
1.8	Tiêm chủng	Trẻ có hay không được tiêm phòng vắc xin ho gà	Định tính/ Danh mục	1. Chưa tiêm 2. Tiêm 1 mũi 3. Tiêm 2 mũi 4. Tiêm 3 mũi 5. Tiêm 4 mũi	Bệnh án, sổ tiêm chủng giấy/ điện tử	Bệnh án
1.9	Môi trường sống, học tập	Trẻ đang được chăm sóc, học tập ở trong môi trường nào	Định tính/ Danh mục	1. Ở nhà 2. Nhà trẻ 3. Mẫu giáo 4. Trường tiểu học 5. Trường trung học	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
1.10	Tiền sử phơi nhiễm	Trẻ tiếp xúc với người mắc/ nghi mắc ho gà	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
1.11	Nguồn phơi nhiễm	Trẻ tiếp xúc với ai mắc/ nghi mắc ho gà	Định tính/ Danh mục	1. Bố mẹ 2. Ông bà 3. Bạn bè 4. Khác...	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
1.12	Tuổi thai khi sinh (tuần)	Tuổi thai của trẻ tại thời điểm được sinh ra	Định lượng/ Liên tục	1. Dưới 28 tuần 2. Từ 28 -32 tuần 3. Từ 33 - 38 tuần 4. Từ 38 - 42 tuần 5. Trên 42 tuần	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2	Nhóm biến về các triệu chứng lâm sàng					
2.1	Chảy mũi	Trẻ có chảy mũi hay không	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.2	Sốt	Là tình trạng tăng thân nhiệt trên 37,50C.	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.4	Thời điểm sốt	Là thời gian từ khi bắt đầu có triệu chứng bệnh đến	Định lượng/ Rời rạc	1. Ngày thứ 1 2. Ngày thứ 2	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
		khi có triệu chứng sốt		3. Ngày thứ 3 4. Ngày thứ khác		
2.5	Ho	Trẻ có hay không có ho	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.6	Ho tăng dần	Trẻ có hay không ho tăng dần	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.7	Ho cơn kịch phát	Cơn ho dài, ho liên tục, rũ rượi	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.8	Ho có tím	Trẻ có tím tái trong cơn ho	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.9	Cơn ngừng thở	Trẻ có hay không có cơn ngừng thở (thường xuất hiện khi ho)	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.10	Ho có tiếng rít	Trẻ ho có kèm theo tiếng rít cuối cơn ho khi trẻ hít vào	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
2.11	Xuất tiết đờm dãi sau ho	Trẻ xuất tiết nhiều đờm dãi, nhầy trắng cuối cơn ho	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.12	Nôn sau ho	Trẻ có nôn ngay sau cơn ho	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.13	Nhịp tim nhanch	Trẻ có tăng nhịp tim theo tuổi	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.14	Nhịp thở nhanch	Trẻ có nhịp thở nhanh theo tuổi	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.15	Ran ở phổi	Tiếng bất thường nghe được khi khám phổi	Định tính/ Định danh	1. Ran ẩm 2. Ran nổ 3. Ran ngứa	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
2.16	Viêm phổi	Trẻ có hay không có viêm phổi	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
	Suy hô hấp	Là tình trạng bộ máy hô hấp không đáp ứng được nhu cầu chuyển hóa của cơ thể.	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
	Co giật	Co giật chi hoặc toàn thân.	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
	Biến chứng thần kinh	Trẻ có co giật, rối loạn tri giác hay yếu, liệt vận động.	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
	Liệt khu trú	Vận động yếu hoặc không vận động được các chi hoặc các vùng trên cơ thể.	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
	Tăng áp động mạch phổi	Huyết áp động mạch phổi trung bình lúc nghỉ > 25 mmHg, ở trẻ trên 3 tháng tuổi ở mực nước biển	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
	Xuất huyết	Là xuất huyết tại các vị trí + Kết mạc - củng mạc	Định tính/ Định danh	1. Kết mạc - củng mạc 2. Bầm tím quanh hốc mắt	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
		+ Bầm tím quanh hốc mắt + Dưới da + Chảy máu cam + Xuất huyết não + Vị trí khác + Không xuất huyết		3. Dưới da 4. Chảy máu cam 5. Xuất huyết não 6. Vị trí khác 7. Không xuất huyết		
	Thoát vị	Thoát vị: bẹn/ rốn	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
	Tràn khí: màng phổi, dưới da, trung thất	Có khí thoát ra khoang màng phổi, dưới da	Định tính/ Định danh	1. Có 2. Không	Sử dụng thông tin có sẵn	Bệnh án
3	Nhóm biến về triệu chứng cận lâm sàng					
3.1	Công thức máu	Xét nghiệm phân tích tế bào máu ngoại vi	Định lượng/ Liên tục	1. WBC 2. NEU 3. RBC	Xét nghiệm	Bệnh án

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
				4. HGB 5. PLT		
3.2	X- quang	Có thương tổn trên phim chụp X-quang	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không	Phiếu trả lời kết quả của khoa CDHA	Bệnh án
3.3	CRP	Chỉ số viêm	Định lượng/ Liên tục	1. ≤ 10 mg/l 2. > 10 mg/l	Xét nghiệm	Bệnh án
3.4	Điện giải đồ, calci máu	Nồng độ các ion điện giải trong cơ thể	Định lượng/ Liên tục	1. Natri 2. Kali 3. Clo 4. Calci	Xét nghiệm	Bệnh án
3.6	Glucose máu	Nồng độ đường huyết trong máu	Định lượng/ Liên tục	1. Tăng 2. Bình thường 3. Giảm	Xét nghiệm	Bệnh án

STT	Tên biến	Định nghĩa	Loại biến	Giá trị biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
3.7	Vi sinh	Nuôi cấy vi khuẩn ho gà	Định tính/ Nhị phân	1. Âm tính 2. Dương tính	Xét nghiệm	
		ELISA ho gà IgG	Định tính/ Nhị phân	1. Âm tính 2. Dương tính	Xét nghiệm	Bệnh án
		ELISA ho gà IgM		1. Âm tính 2. Dương tính	Xét nghiệm	Bệnh án
3.8	Sinh học phân tử	Ngày xét nghiệm Real-time PCR ho gà	Định lượng/ Rời rạc	1. Ngày thứ 1 2. Ngày thứ 2 3. Ngày thứ 3 4. Ngày thứ khác		Bệnh án
		Real-time PCR ho gà	Định tính/ Nhị phân	1. Âm tính 2. Dương tính		Bệnh án
		Bội nhiễm vi khuẩn/ vi rút	Định tính/ Nhị phân	1. Có 2. Không		Bệnh án

2.6. Tiêu chuẩn đánh giá

2.6.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi

Chẩn đoán viêm phổi ở trẻ em chủ yếu dựa vào lâm sàng: trẻ ho, sốt kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu [39]:

- Thở nhanh:

<i>Độ tuổi</i>	<i>Nhịp thở</i>
2 tháng đến < 12 tháng	≥ 50 chu kỳ/phút
1 – 5 tuổi	≥ 40 chu kỳ/phút
> 5 tuổi	≥ 30 chu kỳ/phút

Bảng 2.2. Tần số nhịp thở theo độ tuổi ở trẻ em

- Rút lõm lồng ngực (phần dưới lồng ngực lõm vào ở thì hít vào)
- Khám phổi thấy bất thường: giảm thông khí, có tiếng bất thường (ran ẩm, ran phé quản, ran nổ...).

2.6.2. Suy hô hấp

Là tình trạng cơ thể nói chung và bộ máy hô hấp nói riêng mất khả năng duy trì trao đổi khí đáp ứng phù hợp với nhu cầu chuyển hóa của cơ thể. Chẩn đoán xác định suy hô hấp dựa vào khí máu động mạch khi [40]:

- Giảm trao đổi oxy, với $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg thở khí trời, hoặc $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg.
- Hoặc giảm thông khí với $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg khi không có tăng CO_2 mạn tính.
- Hoặc cả hai tình trạng trên.

2.6.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng áp lực động mạch phổi

Theo hướng dẫn của hội tim mạch lồng ngực Mỹ về tăng áp lực động mạch phổi ở trẻ em, được định nghĩa và phân loại như sau [41]:

- Tăng áp lực động mạch phổi là khi áp lực động mạch phổi trung bình lúc nghỉ là > 25 mmHg, ở trẻ trên 3 tháng tuổi ở mực nước biển.

- Tăng áp lực động mạch phổi khi:

+ Áp lực trung bình động mạch phổi: mPAP (mean pulmonary arterial pressure) > 25 mmHg.

+ Áp lực động mạch phổi bít: PAWP (pulmonary arterial wedge pressure) < 15 mmHg

+ Chỉ số sức cản mạch máu phổi: PVRI (pulmonary vascular resistance index) > 3 WU x M2

2.6.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ho gà nặng

Trẻ suy hô hấp phải thở oxy hỗ trợ liên tục trong ít nhất 24 giờ (loại trừ trường hợp trẻ cần hỗ trợ oxy trong cơn ho kịch phát, ngoài cơn ho trẻ ổn định không có nhu cầu phải thở oxy), hoặc trẻ phải đặt ống nội khí quản, thở máy và/hoặc trẻ suy tuần hoàn, suy đa tạng cần phải can thiệp các biện pháp hồi sức khác như thay máu, lọc máu, ECMO [42].

2.7. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

2.7.1. Công cụ thu thập số liệu

Thu thập số liệu theo phương pháp hồi cứu hồ sơ bệnh án, quan sát, hỏi bệnh, khám bệnh và sử dụng kết quả cận lâm sàng được chỉ định, thông qua công cụ mẫu bệnh án nghiên cứu cho từng bệnh nhân.

2.7.2. Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu nghiên cứu vào bệnh án nghiên cứu theo mẫu thống nhất và lựa chọn bệnh nhân vào nhóm nghiên cứu thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn.

2.7.2.1. Thu thập thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

- Hành chính: tên, tuổi, giới, dân tộc, lớp học, địa chỉ.

- Tiền sử bản thân và gia đình

+ Bản thân:

- Tiền sử lúc mẹ mang thai, tiền sử lúc sinh đẻ.
- Tiền sử phát triển tinh thần và vận động, bệnh đã mắc trước khi vào viện.
- Tiền sử tiêm chủng.
- Tiền sử dùng thuốc.
- Tiền sử tiếp xúc với bệnh nhân mắc các bệnh truyền nhiễm.
- Tiền sử dị ứng.

+ Gia đình:

- Anh chị em ruột có bị bệnh ho gà, ho kéo dài, viêm phổi, viêm phế quản, lao phổi.
- Bố, mẹ, ông bà nội ngoại bệnh ho gà, ho kéo dài, viêm phổi, viêm phế quản hay bệnh truyền nhiễm.

- Dịch tễ: hỏi các yếu tố dịch tễ liên quan.

- Bệnh sử: khai thác tỉ mỉ.

- Triệu chứng xuất hiện đầu tiên, triệu chứng kèm theo, diễn biến các triệu chứng theo thời gian.
- Các thuốc đã dùng và đáp ứng với thuốc trong quá trình bị bệnh.

2.7.2.1. Thu thập thông tin về lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

- Triệu chứng cơ năng: ho, chảy mũi, đau đầu, khó thở.

- Triệu chứng thực thể:

Trẻ < 4 tháng	Trẻ 4 tháng đến < 10 tuổi	Trẻ ≥ 10 tuổi
Ho và chảy mũi mà không sốt hoặc sốt nhẹ kèm theo: + Tiếng thở rít hoặc + Ngừng thở hoặc + Nôn sau ho hoặc + Tím tái hoặc + Co giật + Viêm phổi	Ho cơn kịch phát kéo dài ≥ 7 ngày, không sốt hoặc sốt nhẹ kèm theo: + Tiếng thở rít hoặc + Ngừng thở hoặc + Nôn sau ho + Co giật + Xuất huyết kết mạc mắt + Viêm phổi	Ho khan thành cơn kịch phát kéo dài ≥ 2 tuần, không sốt kèm theo: + Tiếng thở rít hoặc + Ngừng thở hoặc + Vã mồ hôi giữa các cơn ho + Nôn sau ho + Các triệu chứng nặng hơn vào ban đêm

Bản 2.3. Triệu chứng thực thể bệnh ho gà [42].

- Cận lâm sàng:

+ Công thức máu

+ X- quang

+ CRP

+ Điện giải đồ, calci máu

+ Glucose máu

+ Vi sinh: Nuôi cấy vi khuẩn ho gà, ELISA ho gà IgG, ELISA ho gà IgM

+ Sinh học phân tử: Ngày xét nghiệm Real-time PCR ho gà, kết quả Real-time PCR ho gà, Bội nhiễm vi khuẩn/ vi rút.

Trong đó, tiêu chuẩn vàng là xét nghiệm sinh học phân tử dương tính với vi khuẩn *Bordetella* gây bệnh ho gà.

2.8. Phương pháp xử lý phân tích số liệu

- Số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hóa theo mẫu.
- Phân tích các chỉ số theo nhóm chung và chia nhóm bệnh nhân theo từng căn nguyên xác định được.
- Số liệu được phân tích và xử lý theo các thuật toán thống kê y sinh với sự hỗ trợ bằng phần mềm SPSS 22.0.
- Sử dụng kiểm định Kolmogorov-Smirnov để kiểm định biến chuẩn.
- Tính các tham số thống kê cho biến đã chọn bao gồm trung bình, trung vị, số Mode, độ lệch chuẩn, số lớn nhất, số bé nhất...
- Sử dụng các thuật toán: Kiểm định khi bình phương, kiểm định ANOVA.

2.9. Đạo đức nghiên cứu

- Việc tiến hành nghiên cứu có sự đồng ý của Khoa Bệnh Nhiệt đới - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An và Hội đồng phê duyệt Đề cương của Khoa Y tế Công cộng Trường Đại học Y khoa Vinh.
- Các đối tượng nghiên cứu và người nhà được giải thích rõ ràng về mục đích, nội dung nghiên cứu và chỉ tiến hành nghiên cứu khi các đối tượng nghiên cứu hiểu rõ về mục đích, nội dung của nghiên cứu và đồng ý tham gia hợp tác.
- Nghiên cứu được thực hiện thông qua theo dõi các triệu chứng của bệnh, thực hiện các xét nghiệm, điều trị theo phác đồ thống nhất, không có sự can thiệp nào vào quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh của các đối tượng nghiên cứu.
- Nghiên cứu của chúng tôi góp phần vào việc chẩn đoán sớm, tiên lượng và điều trị cho các đối tượng nghiên cứu được tốt hơn, không gây nguy hiểm cho các đối tượng đó.

- Nghiên cứu đảm bảo tính bí mật tuyệt đối các thông tin các nhân của đối tượng nghiên cứu, nhằm mục đích khoa học, vì sức khỏe cộng đồng hoàn toàn không có mục đích khác.
- Việc thu thập, quản lý và phân tích số liệu được tiến hành một cách khoa học, đầy đủ, chính xác, trung thực.

2.10. Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục sai số

2.10.1. Hạn chế của nghiên cứu

- Nghiên cứu chỉ tập trung ở đối tượng bị bệnh, không có nhóm chứng so sánh.
- Phần ngoại suy thống kê bị hạn chế, kết quả nghiên cứu chỉ kết luận cho nhóm bệnh nhân được nghiên cứu.
- Cỡ mẫu nhỏ, các ca bệnh có thể không mang tính đại diện.
- Thông tin của các ca bệnh phụ thuộc nhiều vào các ghi chép trước đó.
- Các yếu tố gây nhiễu nhiều khó được kiểm soát do thiếu thông tin.
- Đòi hỏi hồ sơ phải đầy đủ.

2.10.2. Các sai số

- Sai số chọn do đối tượng nghiên cứu không đúng theo tiêu chuẩn chọn, không loại bỏ được các trường hợp theo tiêu chuẩn loại trừ.
- Sai số nhớ lại do bệnh nhi hay người chăm sóc bệnh nhi không nhớ đầy đủ tiền sử bệnh, các yếu tố liên quan khác khi được hỏi.
- Sai số trong quá trình thu thập thông tin, yêu cầu người phỏng vấn phải thực hiện nghiêm túc, đưa ra những câu hỏi chính xác và ghi chép đầy đủ, khách quan.
- Sai số khi thực hiện các xét nghiệm: mặc dù xét nghiệm được thực hiện với quy trình thống nhất trên máy móc tự động cao và có sự giám sát của người có chuyên

môn nhưng cũng khó tránh khỏi những sai sót trong quá trình vận hành máy móc, trang thiết bị hay trả lời kết quả.

2.10.3. Biện pháp khắc phục

- Điều tra viên thu thập đầy đủ, chính xác các thông tin của đối tượng nghiên cứu.
- Thiết kế bộ công cụ thu thập số liệu kỹ càng, thử nghiệm trước khi điều tra.
- Tập huấn kỹ cho điều tra viên về nội dung điều tra và cách ghi phiếu điều tra.
- Giám sát chặt chẽ việc thu thập số liệu.
- Làm sạch số liệu trước khi nhập vào máy tính.
- Nếu nghi ngờ kết quả xét nghiệm không phù hợp thì có thể cho kiểm tra bằng mẫu bệnh phẩm khác hoặc làm lại bệnh phẩm đã có.

2.11. Kế hoạch nghiên cứu

- Thời gian từ 01/10/2014 đến 31/12/2024.
- Thực hiện nghiên cứu hồi cứu một loạt ca bệnh.
- Tiến hành điều tra bệnh nhân Khoa Bệnh Nhiệt Đới - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An để tìm hiểu về đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhi ho gà.

Bảng 2.4. Dự kiến thời gian và phân công nhân lực cho nghiên cứu

Các hoạt động dự kiến	Thời gian triển khai	Phân công nhân lực
Đọc, tham khảo tài liệu	01/10-15/10	Nhóm NC
Chuẩn bị đề cương	01/10-15/10	Nhóm NC
Lựa chọn vị trí nghiên cứu	01/10-15/10	Nhóm NC
<i>Chuẩn bị triển khai nghiên cứu</i>		
Liên hệ	16/10-14/12	Nhóm trưởng
Mua sắm vật dụng cần thiết	16/10-14/12	Thư ký
Chuẩn bị công cụ thu thập số liệu	16/10-14/12	Nhóm NC
Chuẩn bị phương tiện đi lại	16/10-14/12	Nhóm NC
Thu thập, ghi chép số liệu	16/10-14/12	Nhóm NC
Theo dõi, giám sát thu thập số liệu	16/10-14/12	Nhóm NC
Đọc, làm sạch số liệu	16/10-14/12	Nhóm NC
Vào số liệu(máy tính)	16/10-14/12	Nhóm NC
Lập sơ đồ phân tích số liệu	16/10-14/12	Nhóm NC
Phân tích số liệu	16/10-14/12	Nhóm NC
Viết báo cáo	15/12-31/12	Nhóm NC
Thảo luận, thống nhất	15/12-31/12	Nhóm NC

2.12. Dự trù kinh phí

Bảng 2.5. Dự trù kinh phí

TT	Khoản mục		Đơn vị	Số lượng	Định mức	Thành tiền (VNĐ)	Ghi chú
1	In ấn	In đề cương nghiên cứu khoa học	Cuốn	3	30.000	90.000	
		In báo cáo nghiệm thu kết quả	Cuốn	3	50.000	150.000	
2	Dụng cụ (bộ câu hỏi, giấy tờ, bút..)					500.000	
3	Đi lại (xe máy)		Người	7	50.000	350.000	
4	Hỗ trợ ăn uống, bồi dưỡng.		Người	14	200.000	2.800.000	
5	Chi phí hội thảo báo cáo đề tài		Buổi	01	500.000	500.000	
6	Giờ NCKH của GVHD		Đề tài	01	1.000.000	1.000.000	
7	Tổng cộng:					5.390.000	
	Bảng chữ: Năm triệu ba trăm chín mươi nghìn đồng						

CHƯƠNG 3.

DỰ KIẾN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Thông tin chung đối tượng nghiên cứu.

- Có khoảng 30 - 50 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị bệnh ho gà tại khoa Bệnh Nhiệt Đới của Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

Bảng 3.1. Thông tin chung về ĐTNC

Tuổi	Giới				Tổng
	Nam		Nữ		
	Số lượng	%	Số lượng	%	
1 – 5					
6 -10					
11 - 15					
Tổng					

Nhận xét:

Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu the dân tộc, địa dư

Dân tộc Địa dư	Kinh		Thiểu số		Tổng	
	SL	%	SL	%	SL	%
Thành thị						
Nông thôn						
Miền núi						
Tổng						

Nhận xét:

Bảng 3.3. Tiền sử tiếp xúc của các đối tượng nghiên cứu.

Tiền sử		Số lượng	%
Mắc bệnh ho gà trước đó	Có		
	Không		
Tiếp xúc với nguồn lây	Có		
	Không		
Tiêm vắc xin phòng ho gà	Có		
	Không		

Nhận xét:.....

3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh ho gà ở trẻ em.

Bảng 3.4. Một số đặc điểm lâm sàng.

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng	%
Sốt	Có		
	Không		
Ho	Có		
	Không		
Thở rít	Có		
	Không		
Khạc đờm	Có		
	Không		
Triệu chứng ở cơ quan khác	Hô hấp		
	Tiêu hóa		
	Cơ quan khác		

Nhận xét :

Bảng 3.5. Một số biến chứng thường gặp theo nhóm tuổi.

<i>Biến chứng</i>	<i>< 4 tháng (n)</i>		<i>≥ 4 tháng (n)</i>		<i>p</i>
	<i>Số lượng</i>	<i>%</i>	<i>Số lượng</i>	<i>%</i>	
Viêm phổi					
Suy hô hấp					
Tăng áp lực động mạch phổi					
Tổn thương não					

Nhận xét :.....

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh ho gà ở trẻ em.

Bảng 3.6. Kết quả xét nghiệm máu

Xét nghiệm máu		Số lượng	%
Bạch cầu	<4000		
	4000-10000		
	>10000		
Bạch cầu Lympho	Tăng		
	Bình thường		
	Giảm		
Tiểu cầu	<150000		
	150000-450000		
	>450000		
Hồng cầu	Tăng		
	Bình thường		

	Giảm		
Đường máu	Tăng		
	Bình thường		
	Giảm		
Natri máu	Tăng		
	Bình thường		
	Giảm		
AST	Bình thường		
	Tăng		
ALT	Bình thường		
	Tăng		
CRP	Bình thường		
	Tăng		

Nhận xét:.....

Bảng 3.7. Kết quả X-quang tim phổi.

<i>X quang tim phổi</i>	<i>Số lượng</i>	<i>%</i>
Các bóng mờ đi từ rốn phổi tới cơ hoành		
Hình ảnh mờ đáy phổi		
Hình ảnh xẹp phổi		

Nhận xét :.....

Bảng 3.8. Ngày làm xét nghiệm và giá trị Ct của xét nghiệm Real-time PCR ho gà (n).

	$x \pm SD$	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mode</i>
Ngày xét nghiệm real-time PCR ho gà				
Giá trị chu kỳ ngưỡng (Ct)				

Nhận xét :

Bảng 3.9. Tình trạng bội nhiễm căn nguyên vi sinh khác

<i>Tình trạng bội nhiễm</i>		<i>Căn nguyên</i>	<i>Số lượng (%)</i>	<i>Tổng số (%)</i>
Bội nhiễm	Vi rút	RSV		
		Cúm		
		Sởi		
		Rhinovirus		
		Adenovirus		
		CMV		
		Các vi rút khác		
	Vi khuẩn	<i>H. Influenza</i>		
		<i>S. pneumonia</i>		
		Tụ cầu		
		<i>M. pneumonia</i>		
		<i>A. baumannii</i>		
		<i>S. marcescens</i>		

Tình trạng bội nhiễm		Căn nguyên	Số lượng (%)	Tổng số (%)
		Các vi khuẩn khác		
	Nấm	<i>Candida Albican</i>		
	Ký sinh trùng	Sán lá phổi		
Không bội nhiễm				
Tổng số				

Nhận xét :.....

Bảng 3.10. Tỷ lệ bội nhiễm theo nhóm tuổi.

tình trạng bội nhiễm	< 4 tháng		≥ 4 tháng		p
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Bội nhiễm					
Không bội nhiễm					
Tổng số					

Nhận xét :.....

CHƯƠNG 4

DỰ KIẾN BÀN LUẬN

1. Mô tả đặc điểm dịch tễ học của bệnh ho gà ở trẻ em tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.

(Dựa vào kết quả nghiên cứu)

2. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhi mắc ho gà tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.

(Dựa vào kết quả nghiên cứu)

DỰ KIẾN KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu các bệnh nhi ho gà tại khoa Bệnh Nhiệt Đới - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- + Kết luận về đặc điểm dịch tễ học của bệnh ho gà ở trẻ em tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.
- + Kết luận về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhi mắc ho gà tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.

DỰ KIẾN KIẾN NGHỊ

1. Đối với gia đình

(Dựa vào kết quả nghiên cứu)

2. Đối với trẻ nhỏ

(Dựa vào kết quả nghiên cứu)

3. Đối với cộng đồng

(Dựa vào kết quả nghiên cứu)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **D. W. Jackson và P. Rohani (2014)**, "Perplexities of pertussis: recent global epidemiological trends and their potential causes", *Epidemiol Infect.* 142(4), tr. 672-84.
2. **K. H. T. Yeung và các cộng sự. (2017)**, "An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study", *Lancet Infect Dis.* 17(9), tr. 974-980.
3. **F. Palvo và các cộng sự. (2017)**, "Severe pertussis infection: A clinicopathological study", *Medicine (Baltimore)*. 96(48), tr. e8823.
4. **L. Kang và các cộng sự. (2022)**, "Clinical characteristics of 967 children with pertussis: a single-center analysis over an 8-year period in Beijing, China", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 41(1), tr. 9-20.
5. **N. H. Carbonetti (2016)**, "Pertussis leukocytosis: mechanisms, clinical relevance and treatment", *Pathog Dis.* 74(7).
6. **Viện vệ sinh dịch tễ Trung Ương (2018)**, *Báo cáo tổng kết Tiêm chủng mở rộng năm 2018*.
7. *Thành quả chương trình tiêm chủng mở rộng*, truy cập ngày 14/01-2024, tại trang web <https://www.tiemchungmorong.vn/vi/content/thanh-qu.html>.
8. "Pertussis deaths--United States, 2000" (2002), *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 51(28), tr. 616-8.
9. **A. E. Tozzi và các cộng sự. (2005)**, "Diagnosis and management of pertussis", *Cmaj.* 172(4), tr. 509-15.
10. **Sarah Long, Kathryn Edwards và Jussi Mertsola (2012)**, "Bordetella pertussis (Pertussis) and Other Bordetella Species", tr. 865-973.e5.
11. **Elliott Larson (1980)**, "Principles and Practice of Infectious Diseases", *Journal of Clinical Pathology.* 33.
12. *Bordetella pertussis - microbewiki*, truy cập ngày 14/01-2024, tại trang web https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Bordetella_pertussis.
13. **Cục Y Tế Dự Phòng (2016)**, *Bệnh ho gà*, Bộ Y Tế, truy cập ngày, tại trang web <https://vncdc.gov.vn/benh-ho-ga-nd14504.html>.
14. **Đỗ Thị Thúy Nga (2023)**, *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, xác định gen kháng macrolide của bordetella pertussis và kết quả điều trị bệnh nhi ho gà tại bệnh viện nhi TRUNG ƯƠNG*, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung Ương.
15. *Principles of Bacterial Pathogenesis - 1st Edition*, truy cập ngày 14/01-2024, tại trang web <https://www.elsevier.com/books/principles-of-bacterial-pathogenesis/groisman/978-0-12-304220-0>.
16. **M. J. Peters, C. M. Pierce và N. J. Klein (2003)**, "Mechanisms of pulmonary hypertension in Bordetella pertussis", *Arch Dis Child.* 88(1), tr. 92-3; author reply 92-3.

17. **C. D. Paddock và các cộng sự. (2008)**, "Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants", *Clin Infect Dis.* 47(3), tr. 328-38.
18. **H. P. Lambert (1986)**, "The carrier state: *Bordetella pertussis*", *J Antimicrob Chemother.* 18 Suppl A, tr. 13-6.
19. **D. W. Jackson và Pejman Rohani (2014)**, "REVIEW ARTICLE: Perplexities of pertussis: recent global epidemiological trends and their potential causes", *Epidemiology and Infection.* 142(4), tr. 672-684.
20. **D. J. Nieves và U. Heininger (2016)**, "*Bordetella pertussis*", *Microbiol Spectr.* 4(3).
21. **M. Singh và K. Lingappan (2006)**, "Whooping cough: the current scene", *Chest.* 130(5), tr. 1547-53.
22. **WHO (2023)**, *Immunization coverage*, truy cập ngày 14/01-2024, tại trang web <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>.
23. **Trần Minh Điền và các cộng sự. (2017)**, "Đặc điểm bệnh nhân ho gà tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2015", *Tạp chí Y học Dự phòng.* Tập 27, số 6 2017.
24. **A. Moore và các cộng sự.**, "Clinical Characteristics of Pertussis-Associated Cough in Adults and Children: A Diagnostic Systematic Review and Meta-Analysis"(1931-3543 (Electronic)).
25. **S. A. Halperin và các cộng sự. (1999)**, "Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991-1997: report of the Immunization Monitoring Program--Active (IMPACT)", *Clin Infect Dis.* 28(6), tr. 1238-43.
26. **Đỗ Thị Thúy Nga (2020)**, *Bệnh ho gà*, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em - Bệnh viện Nhi Trung Ương, Nhà xuất bản Y học
27. **F. A. Lievano và các cộng sự. (2002)**, "Issues associated with and recommendations for using PCR to detect outbreaks of pertussis", *J Clin Microbiol.* 40(8), tr. 2801-5.
28. **R. W. Steketee và các cộng sự. (1988)**, "Evidence for a high attack rate and efficacy of erythromycin prophylaxis in a pertussis outbreak in a facility for the developmentally disabled", *J Infect Dis.* 157(3), tr. 434-40.
29. **A. L. Baughman và các cộng sự. (2004)**, "Establishment of diagnostic cutoff points for levels of serum antibodies to pertussis toxin, filamentous hemagglutinin, and fimbriae in adolescents and adults in the United States", *Clin Diagn Lab Immunol.* 11(6), tr. 1045-53.
30. **L. D. Senzilet và các cộng sự. (2001)**, "Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents", *Clin Infect Dis.* 32(12), tr. 1691-7.
31. **J. D. Cherry và các cộng sự. (2012)**, "Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011", *Clin Infect Dis.* 54(12), tr. 1756-64.

32. **A. D. Lee và các cộng sự. (2018)**, "Clinical evaluation and validation of laboratory methods for the diagnosis of Bordetella pertussis infection: Culture, polymerase chain reaction (PCR) and anti-pertussis toxin IgG serology (IgG-PT)", *PLoS One*. 13(4), tr. e0195979.
33. **W. Mikulowski và M. Rybakowa (1959)**, "[Contribution to differential diagnosis of whooping cough pneumopathies in childhood]", *Pol Tyg Lek*. 14, tr. 1717-8.
34. **S. S. Braman (2006)**, "Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines", *Chest*. 129(1 Suppl), tr. 138s-146s.
35. **J. M. Kline và các cộng sự. (2013)**, "Pertussis: a reemerging infection", *Am Fam Physician*. 88(8), tr. 507-14.
36. **U. Heininger (2012)**, "Pertussis: what the pediatric infectious disease specialist should know", *Pediatr Infect Dis J*. 31(1), tr. 78-9.
37. **V. T. N. Nguyen và L. Simon (2018)**, "Pertussis: The Whooping Cough", *Prim Care*. 45(3), tr. 423-431.
38. **Pham Thi Hoan, Nguyen Hoang Van Anh và Cao Huu Nghia (2020)**, "Antimicrobial Susceptibility of Bordetella pertussis Isolates in Southern Vietnam During 2015–2017. ", *Infection Control & Hospital Epidemiology*, . 41(S1), tr. s124–s124.
39. **Bộ Y Tế (2014)**, Quyết định 101/QĐ-BYT năm 2014 hướng dẫn xử trí viêm phổi cộng đồng ở trẻ em, chủ biên, Hà Nội.
40. **Trần Minh Điển (2021)**, *Suy hô hấp cấp ở trẻ em*, Chẩn đoán và điều trị bệnh lý hô hấp nhi khoa., Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
41. **S. H. Abman và các cộng sự. (2015)**, "Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society", *Circulation*. 132(21), tr. 2037-99.
42. **Lê Thanh Hải (2020)**, *Bệnh ho gà*, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em, Bệnh viện Nhi Trung ương.

PHỤ LỤC 1: BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Ngày thu thập:/...../..... Mã bệnh án:Số phiếu:

1. Phần hành chính

Họ và tên:.....Ngày sinh://

Nhóm tuổi: 1. <1 tuổi ☐ 2. 1- 5 tuổi ☐ 3. 6–15 tuổi ☐

Giới tính: 1. Nam ☐ 2. Nữ ☐

Địa chỉ:

Nông thôn ☐ 2. Thành phố ☐

Ngày vào viện:

Tình trạng khi nhập viện:

Tình trạng lúc ra viện: + Khỏi ☐

+ Không khỏi ☐

+ Tử vong ☐

2. Tiền sử dịch tễ

1. Tiếp xúc với người mắc bệnh: (1. Có / 2. Không) ☐

2. Đã tiêm phòng vaccin: (1. Có / 2. Không) ☐

3. Lâm sàng

<i>STT</i>	<i>Triệu chứng lâm sàng</i>	<i>Thông tin</i>
1	Nhiệt độđộ C
2	Ho	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>
3	Thở rít	Có <input type="checkbox"/>

		Không <input type="checkbox"/>
4	Khạc đờm	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>
5	Triệu chứng ở cơ quan khác	Tiêu hóa:..... Hô hấp:..... Cơ quan khác:.....

4. Cận lâm sàng

STT	Cận lâm sàng	
1	Số lượng bạch cầu
2	Số lượng bạch cầu Lympho
3	Số lượng tiểu cầu
4	Số lượng hồng cầu	Giảm <input type="checkbox"/> Bình thường <input type="checkbox"/> Tăng <input type="checkbox"/>
5	Đường máu	Giảm <input type="checkbox"/> Bình thường <input type="checkbox"/> Tăng <input type="checkbox"/>
6	Na ⁺ máu	Giảm <input type="checkbox"/> Bình thường <input type="checkbox"/> Tăng <input type="checkbox"/>

7	Ure máu	Giảm <input type="checkbox"/> Bình thường <input type="checkbox"/> Tăng <input type="checkbox"/>
8	AST	Bình thường <input type="checkbox"/> Tăng <input type="checkbox"/>
9	ALT	Bình thường <input type="checkbox"/> Tăng <input type="checkbox"/>
10	Bạch cầu niệu	Dương tính <input type="checkbox"/> Âm tính <input type="checkbox"/>
11	Siêu âm ổ bụng	Bình thường <input type="checkbox"/> Bất thường <input type="checkbox"/>
12	X-quang tim phổi	1. Các bóng mờ đi từ rốn phổi tới cơ hoành <input type="checkbox"/> 2. Hình ảnh mờ đáy phổi <input type="checkbox"/> 3. Hình ảnh xẹp phổi <input type="checkbox"/>
13	Protein niệu	Dương tính <input type="checkbox"/> Âm tính <input type="checkbox"/>
14	Hồng cầu niệu	Dương tính <input type="checkbox"/> Âm tính <input type="checkbox"/>
15	Cấy dịch họng	Dương tính <input type="checkbox"/> Âm tính <input type="checkbox"/>

PHỤ LỤC 2 BỘ CÂU THU THẬP THÔNG TIN

I. Thông tin chung

TT	Câu hỏi	Trả lời	Ghi chú
1	Giới tính	1. Nam 2. Nữ	
2	Tuổi	
3	Dân tộc	1. Kinh 2. Khác: (ghi rõ).....	
4	Địa chỉ	1: Thành phố 2. Nông thôn 3. Miền núi	
5	Trình độ học vấn	1. Chưa đi học/ Mù chữ. 2. Mẫu giáo 3. Tiểu học. 4. Trung học	
6	Nghề nghiệp	1. Trẻ nhỏ 2 Học sinh	
7	Tiêm chủng vaccin ho gà	1. Có 2. Không	
8	Tiền sử tiếp xúc với người bệnh	1. Có 2. Không	

Nghiên cứu viên

(ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 3.

DANH SÁCH ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

STT	Họ và tên	Tuổi	Giới
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
...			