

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG**

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

1. PGS.TS. Vũ Thị Thuỷ
2. PGS.TS. Đinh Văn Thức

Phản biện 1: PGS.TS. Đào Minh Tuấn

Phản biện 2: PGS.TS. Lê Thị Minh Hương

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Tiến Dũng

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường tại
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Vào hồi giờ phút, ngày tháng năm 20...

Có thể tìm hiểu luận án tại:

Thư viện Quốc gia

Thư viện Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHHC) là một nhóm bệnh do vi khuẩn hoặc virus gây nên những tổn thương viêm cấp tính ở một phần hay toàn bộ hệ thống đường hô hấp kể từ tai, mũi, họng cho đến phổi, màng phổi. Bệnh không những phổ biến mà còn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ dưới 5 tuổi. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG) (1990), hàng năm toàn cầu có khoảng 14 triệu trẻ em dưới 5 tuổi chết (95% ở các nước đang phát triển), trong đó có 4 triệu trẻ chết vì NKHHC [17].

Từ năm 1983 TCYTTG đã xây dựng chương trình phòng chống nhiễm khuẩn hô hấp cấp (chương trình ARI), áp dụng ở Việt Nam vào năm 1984 đã làm tỷ lệ mắc và tử vong đáng kể bệnh tuy nhiên NKHHC vẫn là bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong cao ở lứa tuổi này [17]. Indonesia, Ấn Độ, Nigeria, Pakistan và Trung Quốc đã chiếm 54% trong số 138 triệu viêm phổi trên toàn cầu vào năm 2015 [56], [149]. Theo Adebola E. Orimadegun và CS [29], có 1.071 triệu trẻ 1-59 tháng ở châu Phi chết vì viêm phổi, chiếm 14,1% tử vong do tất cả các nguyên nhân. Theo GBD [62], [63] và Wing Ho Man [153] tỷ lệ tử vong do viêm phổi trên toàn cầu ở trẻ dưới 5 tuổi từ 10,4-13,1% trong số tử vong chung. Theo Xin Wang và CS [156] năm 2018 toàn cầu có 16% trẻ chết vì NKHHC dưới.

Từ năm 2007, Holick FM [77] và Daniel E. Roth và CS [54] đã gọi thiếu hụt vitamin D là bệnh dịch toàn cầu. Nghiên cứu của Khukood Othman Alyahya [91] cho thấy tỷ lệ thiếu hụt vitamin D ở trẻ 6-17 tuổi ở Saudi Arabia là 71,1%, ở Qatar là 61%, ở Lyban là 52% và ở Iran có 29% trẻ trai và 66,6% trẻ gái thiếu hụt vitamin D và ở Kuwait là 78,4%. Theo đồng thuận ở Italy năm 2018 cho thấy tỷ lệ thiếu hụt vitamin D toàn cầu là trên 50% [66]. Ở Việt Nam, năm 2015 tỷ lệ thiếu hụt vitamin D ở trẻ vùng nông thôn là 61,1% và ở thành phố là 53,7% [51].

Hiện nay người ta phát hiện vitamin D có tác dụng kích thích hệ miễn dịch chống lại các bệnh nhiễm khuẩn trong đó có bệnh NKHHC. Nghiên cứu của Adrian R Martineau và CS [30], Margarita Cariolou và CS [99], Mary Aglipay và CS [104], Zulfiqar A Bhutta và CS [162], cho thấy vitamin D có vai trò quan trọng trong việc làm giảm mức độ nặng, tử vong và tỷ lệ mắc NKHHC.

Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu ***“Mối liên quan giữa tình trạng thiếu Vitamin D và kết quả bổ sung vitamin D với nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ dưới 5 tuổi tại cộng đồng”*** với mục tiêu nghiên cứu sau đây:

1. *Khảo sát tần suất nhiễm khuẩn hô hấp cấp và tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ dưới 5 tuổi tại huyện An Lão, Hải Phòng năm 2016.*
2. *Phân tích một số yếu tố liên quan giữa nhiễm khuẩn hô hấp cấp và thiếu Vitamin D.*
3. *Đánh giá hiệu quả bổ sung vitamin D với nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở đối tượng nghiên cứu trên.*

2. Tính cấp thiết của luận án

Nghiên cứu bổ sung vitamin D để cải thiện tình trạng nhiễm khuẩn nói chung và NKHHC đã được tiến hành từ lâu nhưng kết quả nghiên cứu còn chưa thống nhất, còn nhiều tranh cãi. Theo Giuseppe Saggese và CS [66] trong đồng thuận của Hội Nhi khoa Italy năm 2018 cho thấy qua nghiên cứu gộp các thử nghiệm lâm sàng, nghiên cứu quan sát trên thế giới còn có các ý kiến trái chiều nhau. Cũng theo Giustina A và CS [67], đồng thuận Quốc tế lần thứ 2 về những vấn đề còn chưa thống nhất của vitamin D. Theo các đồng thuận này thì tác dụng của vitamin D làm giảm tỷ lệ mắc NKHHC và làm giảm mức độ nặng của các bệnh NKHHC ở trẻ dưới 5 tuổi còn chưa rõ ràng, cần có nghiên cứu nhiều hơn nữa để có kết luận cụ thể. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

3. Ý nghĩa thực tiễn và những đóng góp mới của luận án

Luận án sau khi hoàn thành đã xác định tỷ lệ thiếu hụt vitamin D là 58,6% và tỷ lệ NKHHC là 36,7% ở lứa tuổi < 5 tuổi tại cộng đồng huyện An Lão, Hải Phòng năm 2016. Tỷ lệ này chính thức thêm vào bản đồ bệnh nhiễm khuẩn và thiếu hụt vitamin D ở trẻ em dưới 5 tuổi, góp phần đặc lực vào sự nghiệp bảo vệ sức khỏe trẻ em huyện An Lão nói riêng và trẻ em toàn quốc nói chung.

Luận án đã xác định được mối liên quan mạnh giữa NKHHC với thiếu hụt vitamin D, là cơ sở để tiến hành can thiệp bổ sung vitamin D cho trẻ dưới 5 tuổi. Ngoài ra NKHHC còn liên quan đến trẻ suy dinh dưỡng, không được tiêm chủng phòng bệnh nhiễm khuẩn và trẻ còn nhỏ dưới 2 tuổi. Các yếu tố này liên quan mật thiết với nhau dẫn đến hậu quả trẻ dễ mắc NKHHC.

Kết quả can thiệp cộng đồng bằng uống vitamin D 500 IU/ngày hàng ngày trong 12 tháng cung cấp bằng chứng khoa học xác đáng, có giá trị lớn để các nhà khoa học, các nhà lâm sàng có thể tiến hành các can thiệp ở phạm vi rộng hơn, đối tượng nghiên cứu lớn hơn nhằm làm giảm nhiều nhất có thể tỷ lệ NKHHC, căn bệnh phổ biến nhất ở trẻ dưới 5 tuổi, tiến tới giảm tỷ lệ tử vong do căn bệnh này gây ra cho trẻ em lứa tuổi này.

4. Cấu trúc của luận án

Luận án được trình bày trong 134 trang gồm: đặt vấn đề (2 trang), chương 1: tổng quan tài liệu (36 trang); chương 2: đối tượng và phương pháp nghiên cứu (19 trang); chương 3: kết quả nghiên cứu (39 trang); chương 4: bàn luận (35 trang), kết luận (2 trang), khuyến nghị (1 trang)

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Vitamin D là một nhóm các secosteroid tan được trong chất béo, có chức năng làm tăng cường khả năng hấp thu canxi và phosphat ở đường ruột. Ở người, các hợp chất quan trọng nhất trong nhóm này là vitamin D₃ (cholecalciferol) và vitamin D₂ (ergocalciferol). Cholecalciferol và ergocalciferol có thể đưa vào cơ thể qua việc ăn uống và các biện pháp bổ sung. [75], [76], [98]. Cơ thể cũng có thể tổng hợp vitamin D ở da, từ cholesterol, khi da được tiếp xúc đủ với ánh nắng mặt trời. Vai trò chính của vitamin D được biết đến là tăng hấp thu vận chuyển canxi, phospho từ ruột và từ thận vào máu dẫn đến việc duy trì canxi, phospho máu cùng với sự tham gia của hormon tuyến cận giáp và calcitonin duy trì và phát triển xương. Hiện nay người ta phát hiện vitamin D giữ vai trò rất quan trọng trong rất nhiều bệnh nhất là bệnh nhiễm khuẩn nhờ tăng cường hoạt động của hệ miễn dịch tự nhiên.

Nhiễm khuẩn hô hấp gồm viêm họng, viêm tai giữa, viêm xoang, đến viêm thanh, khí, phế quản, viêm tiểu phế quản và viêm phổi. Đây là bệnh phổ biến và gây tử vong cao ở lứa tuổi < 5 tuổi. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thiếu hụt vitamin D đã trở lên phổ biến và coi như “bệnh dịch” toàn cầu. Trên thế giới tỷ lệ thiếu hụt vitamin D từ 50-60%, tùy quốc gia, vùng lãnh thổ. Theo Holick MF và CS thiếu hụt vitamin D khi nồng độ chất này <30 ng/ml. Thiếu vitamin D làm tăng tỷ lệ mắc NKHHC ở trẻ dưới 5 tuổi, các nghiên cứu thử nghiệm đã cho thấy việc cung cấp bổ sung vitamin D là biện pháp đơn giản hiệu quả đã làm giảm tỷ lệ mắc NKHHC. Tuy nhiên theo các đồng thuận quốc tế thì vai trò của vitamin D làm giảm tỷ lệ mắc NKHHC ở trẻ dưới 5 tuổi còn chưa thống nhất giữa các nghiên cứu khác nhau.

Năm 2009, Yamshchikov A.V và CS [94] tiến hành tổng quan thử nghiệm có đối chứng bổ sung vitamin D ở người để phòng và điều trị bệnh nhiễm khuẩn cho thấy cần phải có nghiên cứu thêm về để khẳng định vai trò của vitamin D trong điều trị lao và cúm.

Năm 2012, Semira Manaseki-Holland và CS [95] tiến hành thử nghiệm bổ sung vitamin D liều cao và giả dược cho trẻ 1-11 tháng. Trẻ ở nhóm dùng liều cao 100.000 IU vitamin D, và giả dược cứ 3 tháng 1 lần

đến 18 tháng. Tác giả không thấy có sự khác nhau về tỷ lệ mắc viêm phổi của 2 nhóm.

Năm 2019, Adrian R Martineau và CS [96] tổng quan 25 thử nghiệm lâm sàng đối chứng gồm 11.321 ngàn người tham gia, tuổi từ 0-95 tuổi. Trong số đối tượng này, 10.933 ngàn người được chọn vào nghiên cứu. Tác giả kết luận bổ sung vitamin D làm giảm nguy cơ NKHHC ở đối tượng nghiên cứu với OR là 0,88 95%CI từ 0,81 đến 0,96) và $p < 0,001$.

Ở Việt Nam, Mark Loeb và nhóm nghiên cứu người Việt đã bổ sung vitamin D cho đối tượng 3-17 tuổi nhằm làm giảm NKHHC. Kết quả cho thấy việc bổ sung vitamin D không làm giảm tỷ lệ mắc cúm nhưng làm giảm nhẹ nhiễm virus không phải cúm đường hô hấp [97]. Nguyễn Xuân Hùng bổ sung cho vitamin D liều 200.000 IU cho trẻ 2-3 tuổi sau 1 năm thấy tỷ lệ mắc NKHHC giảm đáng kể.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 406 cặp trẻ 0-<5 tuổi và bà mẹ cho nghiên cứu ngang và 164 trẻ cùng độ tuổi cho nghiên cứu can thiệp.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ:

- Trẻ sinh ra tại An Lão, Hải Phòng
- Ngày tháng năm sinh của trẻ được xác định dựa vào giấy khai sinh hay sổ hộ khẩu của gia đình, sổ ghi ngày tháng năm sinh của địa phương.
- Gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu

Người chăm sóc trẻ chính (mẹ, bố, hay người thân, sau đây gọi chung là “bà mẹ”):

- Thường xuyên cho trẻ ăn hàng ngày
- Trực tiếp tham gia cùng trẻ tại thời điểm nghiên cứu
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng sàng lọc

Trẻ

- Trẻ mắc các dị tật bẩm sinh tiêu hóa, tim mạch, thần kinh, bại não đều được loại khỏi nghiên cứu
- Mắc bệnh liên quan đến chuyển hóa xương (loạn sản sụn, xương hóa đá, còi xương kháng vitamin D)
- Trẻ sử dụng thuốc, polyvitamin có chứa vitamin D trong vòng 2 tuần gần đây.
- Đang mắc các bệnh cấp tính tại thời điểm nghiên cứu.

- Đang có chế độ điều trị bằng corticoid hoặc thuốc chống động kinh, thuốc chống đông

Người chăm sóc trẻ chính

- Mắc bệnh tâm thần, trí nhớ, có đủ năng lực trả lời các câu hỏi
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang cho mục tiêu 1 và 2.

Nghiên cứu can thiệp cộng đồng, so sánh trước sau có đối chứng cho mục tiêu 2

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cỡ mẫu điều tra ngang: gồm 406 cặp trẻ 0-<5 tuổi và bà mẹ.

Chọn mẫu nhiều giai đoạn (bước 1 chủ động chọn huyện An Lão, bước 2 chọn ngẫu nhiên xã Trường Thọ và An Thắng trong 15 xã và 2 thị trấn, bước 3 chọn trẻ vào nghiên cứu theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống.

Nghiên cứu can thiệp: chọn địa điểm can thiệp theo phương pháp ngẫu nhiên đơn, chọn trẻ sau can thiệp theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống. Cụ thể Xã Trường Thọ được chọn là xã can thiệp (NCT) và xã An Thắng được chọn là xã chứng (NC). Chọn ngẫu nhiên hệ thống sau can thiệp 82 trẻ từ NCT và 82 trẻ từ NC vào nghiên cứu trước sau và đối chứng.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu và các biến số nghiên cứu

2.2.3.1. Nội dung nghiên cứu ngang (baseline)

- Xác tỷ lệ thiếu hụt vitamin D và tần suất NKHHC ở đối tượng nghiên cứu.

- Mô tả một số yếu tố liên quan thiếu hụt vitamin D với NKHHC và một số yếu tố khác.

2.2.3.2. Nội dung nghiên cứu can thiệp (intervention study)

- Ở thời điểm T0 (Baseline), cho đối tượng nghiên cứu uống 1 giọt vitamin D tương đương 500 IU/ngày hàng ngày trong thời gian nghiên cứu 1 năm. Các thông tin đầu vào gồm tỷ lệ thiếu hụt vitamin D, NKHHC, chiều cao, cân nặng đã có khi làm điều tra ngang.

- Tháng 6 (T6) (Midpoint) đánh giá giữa kỳ: cân, cao, xác định tỷ lệ NKHHC và xác định nồng độ vitamin D.

- Kết thúc can thiệp (t12) (Endpoint) trẻ được cân, đo, xác định tỷ lệ NKHHC, xác định lại nồng độ vitamin D.

2.2.3.3. Chỉ số/biến số nghiên cứu ngang

- Một số thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

- + Tuổi, giới
- + Cân (kg), cao (cm)
- + Nghề, thu nhập và học vấn mẹ
- *Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D*
 - + Nồng độ vitamin D TB
 - + Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D chung, theo lứa tuổi, giới
- *Tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp cấp*
 - + Tỷ lệ mắc NKHHC chung, theo tuổi, giới
 - + Cơ cấu bệnh: NKHHC trên như viêm tai giữa, viêm họng; NKHHC dưới gồm viêm thanh quản, viêm phế quản, viêm tiểu phế quản và viêm phổi.
 - + Phân bố NKHHC theo tuổi, giới
 - + Phân bố NKHHC theo mức độ thiếu hụt vitamin D
- *Một số yếu tố liên quan với thiếu hụt vitamin D và nhiễm khuẩn hô hấp cấp*
- + Từ phía con:
 - ++ Giới: trẻ trai, gái.
 - ++ Nhóm tuổi: 0-<12 tháng, 12 - <24 tháng, 24 - <36 tháng, 36-<48 tháng và 48-<60 tháng
 - ++ Số thứ tự con : con thứ 1 so với con thứ 2 và hơn.
 - ++ Tuổi thai: < 37 tuần và \geq 37 tuần.
 - ++ Cân khi sinh: <2500 g và \geq 2500 g.
 - ++ Ăn sữa công thức/bú mẹ không hoàn toàn trong 6 tháng đầu: có, không.
 - + Tiêm chủng: tiêm không đầy đủ hay không tiêm so với tiêm đầy đủ theo tuổi (có/không).
 - ++ Trẻ từng mắc ít nhất 1 bệnh NKHHC trong vòng 4 tuần tính đến khi điều tra: (có, không).
 - ++ SDD nhẹ cân: (có, không)
 - ++ Tắm nắng không đầy đủ: số giờ tắm nắng/tuần < 6 giờ so với \geq 6 giờ.
- + Từ phía mẹ:
 - ++ Nghề mẹ: làm ruộng so với công nhân, cán bộ viên chức, kinh doanh/buôn bán, nội trợ.
 - ++ Thu nhập: trung bình và thấp \leq 1,5 triệu đồng/người/tháng ở vùng nông thôn và \leq 2,0 triệu đồng/người/tháng ở vùng thành phố.
 - ++ Học vấn : THPT và dưới, THCN và trên.
- *Thông tin sau can thiệp*

- Tuổi: 0-<12 tháng, 12 - <24 tháng, 24 - <36 tháng, 36-<48 tháng và 48-<60 tháng
- Giới: trẻ trai, gái.
- Cao (cm), cân (kg)
- Nồng độ vitamin D TB theo lứa tuổi, giới, ở thời điểm T0, T6 và T12 ở NCT và NC.
- Tỷ lệ mắc NKHHC ở NCT và NC.
- Tỷ lệ NKHHC ở T0, T6 và T12 ở NCT và NC

2.2.4. Thu thập thông tin

Thu thập thông tin cho nghiên cứu ngang gồm cân, đo trẻ, hỏi/khám bệnh để phát hiện bệnh NKHHC, lấy máu định lượng vitamin D, phỏng vấn yếu tố liên quan với thiếu hụt vitamin D và NKHHC. Sau can thiệp trẻ được cân, đo lại, lấy máu làm định lượng vitamin D, hỏi và khám để xác định tỷ lệ NKHHC.

2.2.4. Xử lý số liệu

- Phân tích mô tả:

- + Các chỉ số thống kê: n, TB, SD, tỷ lệ %..
- + Các test kiểm định: T-test, Mann-Whitney test hoặc ANOVA test để so sánh các số TB hoặc χ^2 test/Fisher Exact test được sử dụng để so sánh tỷ lệ %. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

- Phân tích hồi qui đơn biến, đa biến

Sử dụng các thuật toán thống kê: tính tỷ suất chênh OR cho phân tích đơn biến và AOR cho phân tích đa biến để xác định mức độ liên quan giữa thiếu hụt vitamin D và NKHHC với yếu tố liên quan.

Nếu $OR = 1$ không có liên quan với thiếu hụt vitamin D

Nếu $OR < 1$ có mối liên quan với thiếu hụt vitamin D

Nếu $OR > 1$ và nằm trong 95%CI và cực dưới của 95%CI cũng phải lớn hơn 1 thì có mối liên quan thuận với thiếu hụt vitamin D.

- Phương pháp phân tích đánh giá hiệu quả

- + Dùng Paired samples T-test, Independent T-test để so sánh chiều cao, cân nặng, và nồng độ vitamin D trước và sau can thiệp, và giữa 2 nhóm sự khác nhau có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

- + Dùng χ^2 test để so sánh tỷ lệ NKHHC trước và sau can thiệp.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D và tần suất nhiễm khuẩn hô hấp

3.1.1. Thông tin đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố đối tượng theo tuổi và giới

Nhóm tuổi (tháng)	Trai (n,%)	Gái(n,%)	Tổng (n,%)	p
0-<12	6 (46,2)	7(53,8)	13(3,2)	=0,589
12-<24	55(59,8)	37(40,2)	92(22,7)	
24-<36	58(54,2)	49(45,8)	107(26,3)	
36-<48	62(55,9)	49(44,1)	111(27,3)	
48-<60	40(48,2)	43(51,8)	83(20,5)	
Tổng	221(54,4)	185(45,6)	406	

Nhận xét. Trẻ trai tham gia nghiên cứu nhiều hơn trẻ gái, ở tuổi 2, 3 và 4 trẻ trai nhiều hơn trẻ gái, ở 1 và 5 tuổi trẻ gái nhiều hơn trẻ trai tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,589$.

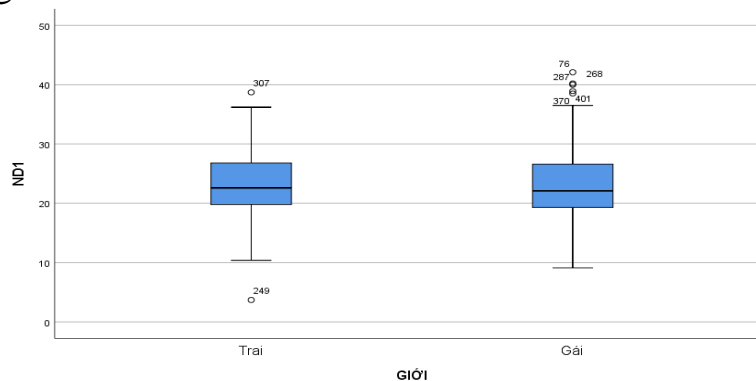
3.1.2. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D

Bảng 3.2. Nồng độ vitamin D trung bình theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi (tháng)	Số lượng (n)	Trung bình (ng/ml) *	Độ lệch chuẩn	p
0-< 12	13	18,20	6,38	0,028
12-<24	92	23,48	5,95	
24-<36	107	24,19	5,86	
36-<48	111	22,91	4,77	
48-<60	83	22,93	4,85	
Chung	406	23,23	5,50	

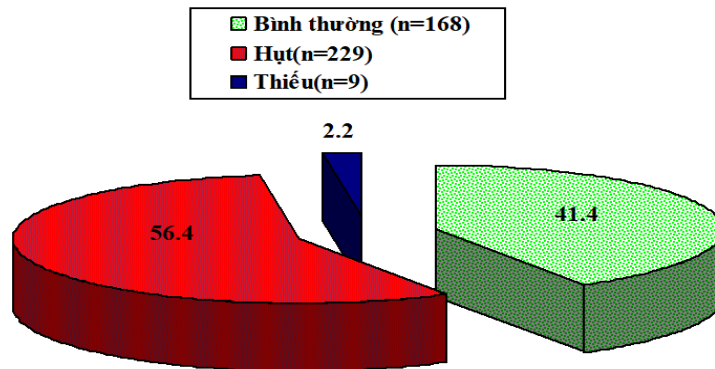
* *One way ANOVA* được sử dụng để so sánh nồng độ vitamin D TB theo nhóm tuổi.

Nhận xét. Nồng độ vitamin D TB là $23,23 \pm 5,50$ ng/ml, cao nhất ở nhóm 24-<36 tháng là $24,19 \pm 5,86$ ng/ml và thấp nhất ở nhóm <12 tháng là $18,20 \pm 6,38$ ng/ml.



Hình 3.1. Nồng độ vitamin D trung bình theo giới (n=406)

Nhận xét: Nồng độ vitamin D TB trẻ trai và giá tương đương nhau lần lượt là $23,32 \pm 5,28$ ng/ml và $23,13 \pm 5,76$ ng/ml theo thứ tự ($p=0,272$).



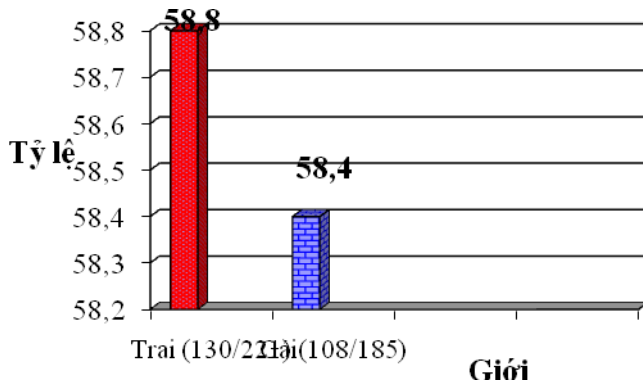
Hình 3.2. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D (n=406)

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu vừa là (hụt) 56,4%, thiếu nặng (thiếu) 2,2%, tỷ lệ thiếu hụt là 58,6%.

Bảng 3.3. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D theo lứa tuổi

Nhóm tuổi (tháng)	Số lượng nghiên cứu (n)	Số thiếu vitamin D	Tỷ lệ (%)	p
0-<12	13	10	76,9	0,233
12-<24	92	54	58,7	
24-<36	107	54	50,5	
36-<48	111	69	62,2	
48-<60	83	51	61,4	
Tổng số	406	238	58,6	

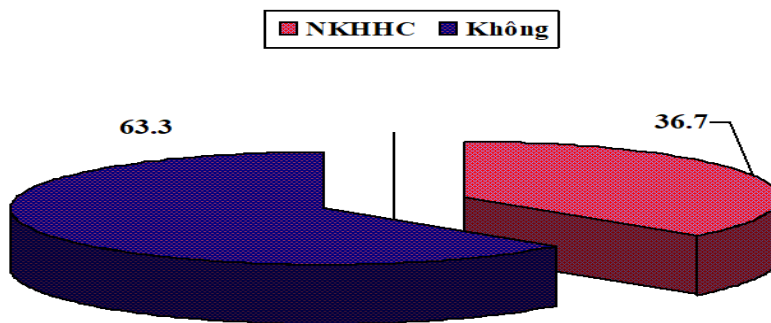
Nhận xét. Tỷ lệ thiếu vitamin D cao nhất ở nhóm dưới 12 tháng tuổi là 76,9%, sau đó là nhóm 36-<48 tháng 62,2%, nhóm 48-<60 tháng 61,4%, nhóm 12-<24 tháng 58,7% và thấp nhất là nhóm 24-36 tháng 50,5%. Sự khác biệt tỷ lệ thiếu vitamin D theo nhóm tuổi không ý nghĩa thống kê với $p=0,233$.



Hình 3.3. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D theo giới (n=406)

Nhận xét. Tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ trai là 58,8% và ở trẻ gái là 58,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,92$.

3.1.3. Tần suất nhiễm khuẩn hô hấp cấp



Hình 3.4. Tỷ lệ mắc hô hấp cấp trong vòng 4 tuần gần ngày điều tra

Nhận xét. Tỷ lệ trẻ mắc NKHHC trong vòng 4 tuần gần ngày điều tra là 36,7%.

Bảng 3.4. Cơ cấu bệnh NKHHC trong vòng 4 tuần gần ngày điều tra

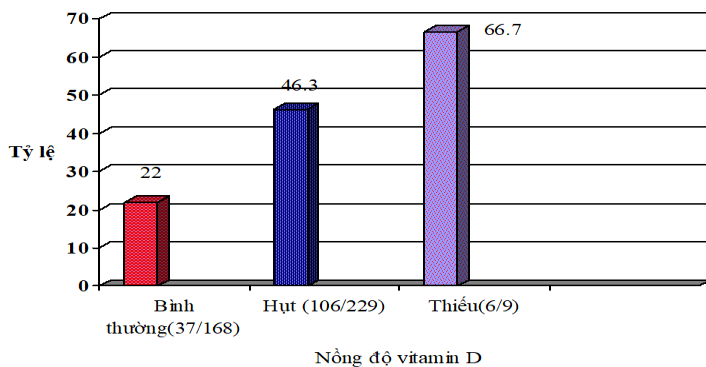
Cơ cấu bệnh NKHHC	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
NKHHC trên		
Viêm họng	149	36,7
Viêm tai	34	8,4
NKHHC dưới		
Viêm thanh quản	64	15,8
Viêm phế quản	43	10,6
Viêm tiểu phế quản	37	9,1
Viêm phổi	20	4,9

Nhận xét. Viêm họng gặp tỷ lệ cao nhất là 36,7% và viêm phổi gặp tỷ lệ thấp nhất 4,7%.

Bảng 3.5. Tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp cấp theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi (tháng)	Số lượng nghiên cứu (n)	Số mắc NKHHC (n)	Tỷ lệ (%)	p
0-<12	13	2	15,4	0,007
12-<24	92	22	23,9	
24-<36	107	39	36,4	
36-<48	111	50	45,0	
48-<60	83	36	43,4	
Tổng số	406	149	36,7	

Nhận xét. Nhóm 36-<48 tháng mắc tỷ lệ cao nhất 45,0%, sau đó là nhóm 48-<60 tháng 43,4%. Nhóm tuổi có tỷ lệ mắc thấp nhất là <12 tháng chiếm 15,4%. Nhìn chung NKHHC có xu hướng tăng lên khi tuổi của trẻ tăng lên. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,007$.



Hình 3.5. Tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp cấp theo nồng độ vitamin D (n=406)

Nhận xét. Có 6 đối tượng trong tổng số 9 đối tượng của nhóm có nồng độ vitamin D <20 ng/ml mắc NKHHC chiếm 66,7%. Sau đó nhóm đối tượng có nồng độ vitamin D 20-<30ng/ml chiếm 46,3% và tỷ lệ NKHHC thấp nhất ở nhóm đối tượng có nồng độ vitamin D bình thường (≥ 30 ng/ml) là 22,0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$).

3.2. Một số yếu tố liên quan với thiếu hụt vitamin D và nhiễm khuẩn hô hấp cấp

3.2.1. Yếu tố liên quan với thiếu hụt vitamin D

Bảng 3.6. Kết quả phân tích đa biến yếu tố từ phía trẻ

Thiếu vitamin D Yếu tố liên quan	Thiếu vitamin D (n)	Không thiếu (n)	OR, 95%CI, p phân tích đơn biến	OR, 95%CI, p phân tích đa biến
Tiêm chủng không đầy đủ/không tiêm	133	66	1,96 (1,31-2,92)	1,64 (1,08-2,49)
Đầy đủ	105	102	0,001	0,021
Không tắm nắng	195	120	1,81	1,86
Có	43	48	(1,13-2,9) 0,012	(0,96-2,57) 0,740
Sữa công thức/bú không đầy đủ	39	16	1,86	1,52
Bú mẹ hoàn toàn	119	152	(1,003-3,56) 0,047	(0,79-2,89) 0,208
Cân khi sinh <2500g	35	11	2,46	2,86
≥ 2500g	203	157	(1,21-4,99) 0,11	(0,88-3,92) 0,101
Tuổi thai <37 tuần	89	39	1,96	1,65
≥ 37 tuần	149	126	(1,26-3,08) 0,002	(1,04-2,62) 0,035
SDD	37	10	2,91	2,62
Không	201	158	(1,4-6,03) 0,03	(1,24-5,57) 0,012

Nhận xét. Trên mô hình cuối cùng phân tích đa biến chúng tôi nhận thấy trong số 6 yếu tố có liên quan có ý nghĩa thống kê với thiếu vitamin D ở phân tích đơn biến thì chỉ còn lại 3 yếu tố còn liên quan có ý nghĩa thống kê với thiếu vitamin D đó là: tuổi thai khi sinh dưới 37 tuần, trẻ suy dinh dưỡng và tiêm chủng không đầy đủ/không tiêm. Xét về sự thay đổi của OR từ phân tích đơn biến sang đa biến chúng tôi thấy đổi với yếu tố tiêm chủng OR từ 1,96 còn 1,64 và yếu tố tuổi thai OR từ 1,96 xuống 1,65 và yếu tố SDD OR từ 2,91 còn 2,62.

Bảng 3.7. Kết quả phân tích đa biến yếu tố từ phía mẹ

Thiếu vitamin D \ Yếu tố liên quan	Thiếu vitamin D (n)	Không thiếu (n)	OR, 95%CI, p phân tích đơn biến	OR, 95%CI, p phân tích đa biến
Kinh tế trung bình và dưới	202	119	2,31 (1,42-3,56)	2,27 (1,38-3,71)
Trên trung bình	36	49	0,001	0,001
THPT và dưới	228	152	2,4 (1,06-5,43)	2,22(0,95-5,18)
Đại học và trên	10	16	0,031	0,066
Nông dân	132	119	1,51 (1,013-2,24)	1,29 (0,85-1,95)
Nghề khác	36	49	0,042	0,24

Nhận xét. Trên mô hình phân tích các yếu tố mẹ, chúng tôi nhận thấy thiếu vitamin D chỉ còn liên quan đến kinh tế mẹ trung bình và nghèo với OR đơn biến là 0,31 và OR phân tích đa biến là 2,27.

3.2.2. Một số yếu tố liên quan với nhiễm khuẩn hô hấp

Bảng 3.8. Kết quả phân tích đa biến yếu tố từ phía trẻ

NKHHC \ Yếu tố liên quan	Có (n)	Không (n)	OR, 95%CI, p phân tích đơn biến	OR, 95%CI, p phân tích đa biến
0-<24 tháng	26	79	0,48 (0,29-0,78)	0,46 (0,27-0,78)
24-<60 tháng	123	178	0,0032	0,004
Tiêm chủng không đầy đủ/không tiêm	94	105	2,47 (1,63-3,74)	1,99 (1,28-3,11)
Đầy đủ	55	152	0,000	0,002
Sữa công thức/bú không đầy đủ	28	27	1,97 (1,11-3,49)	1,55 (0,83-2,91)
Bú mẹ hoàn toàn	121	230	0,019	0,167
Thiếu hụt D	112	126	3,15 (2,02-4,91)	2,69 (1,68-4,28)
Không	37	131	0,000	0,000
SDD	29	18	3,21 (1,71-6,01)	2,89 (1,47-5,72)
Không	120	239	0,000	0,002

Nhận xét. Theo kết quả phân tích đa biến, yếu tố ăn sữa công thức/bú mẹ không đầy đủ bị loại khỏi mô hình cuối cùng. Yếu tố còn lại gồm trẻ dưới 2 tuổi, không tiêm chủng/tiêm chủng không đầy đủ, trẻ suy dinh dưỡng và trẻ thiếu hụt vitamin D liên quan mạnh với NKHHC. Ta có thể hiểu như sau trẻ nhỏ, tiêm chủng không đầy đủ, mắc suy dinh dưỡng và thiếu hụt vitamin D liên quan chặt chẽ đến NKHHC.

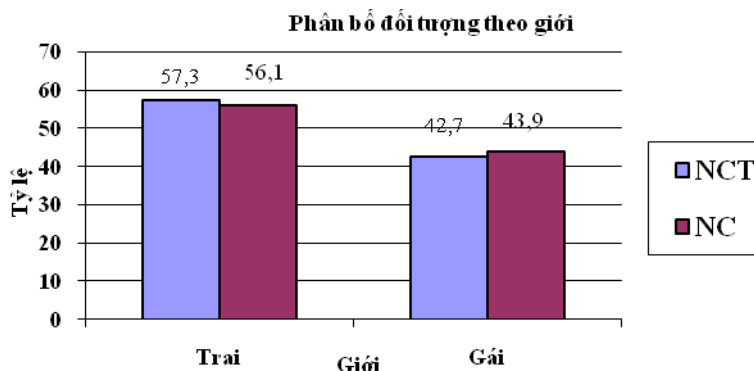
Bảng 3.9. Kết quả phân tích đa biến yếu tố từ phía mẹ

Yếu tố liên quan \ NKHHC	Có (n)	Không (n)	OR, 95% CI, p phân tích đơn biến	OR, 95% CI, p phân tích đa biến
THPT và dưới	145	235	3,39 (1,47-10,05)	2,47 (0,81-7,46)
Đại học và trên	4	22	0,020	0,116
Nông dân	132	76	1,51 (1,013-2,24)	1,98 (1,29-3,01)
Nghề khác	106	92	0,042	0,002

Nhận xét. Trên mô hình phân tích đa biến các yếu tố mẹ, chúng tôi nhận thấy NKHHC chỉ còn liên quan với nghề nghiệp của mẹ với OR=1,98 và 95% CI từ 1,29-3,01 và p=0,002.

3.3. Hiệu quả can thiệp bổ sung vitamin D

3.3.1. Thông tin về đối tượng tham gia nghiên cứu can thiệp



Hình 3.6. Phân bố đối tượng can thiệp theo giới và theo địa điểm nghiên cứu (n1=n2=82)

Nhận xét. Ở xã can thiệp, trẻ trai nhiều hơn trẻ gái và ở xã chứng trẻ gái nhiều hơn trẻ trai, tuy nhiên sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p=0,875.

Bảng 3.10. Phân bố đối tượng can thiệp theo nhóm tuổi và NCT, NC

Nhóm tuổi (tháng)	NCT (n1,%)	NC (n2,%)	Tổng (n,%)	p
0-<12	3(42,9)	4(57,1)	7(4,3)	0,35
12-<24	12(35,5)	22(64,7)	34(20,7)	
24-<36	23(53,5)	20(46,5)	43(26,2)	
36-<48	24(54,2)	22(45,8)	46(28,0)	
48-<60	20(58,8)	14(41,2)	34(20,7)	
Tổng số	82	82	164	

Nhận xét. Nhìn cả 2 xã can thiệp và chúng chúng tôi thấy đối tượng tham gia nghiên cứu tập trung vào nhóm tuổi 12-<24 đến 48-<60 tháng với tỷ lệ lần lượt là 20,7%, 26,2%, 28,0% và 20,7%. Nhóm 0-<12 tháng chiếm tỷ lệ thấp nhất 4,3%.

So nhóm tuổi theo NCT và NC chúng tôi thấy NC có nhóm đối tượng 3,4 và 5 tuổi có số đối tượng nhiều hơn NC nhưng ở nhóm 1 và 2 tuổi NC lại có số đối tượng nhiều hơn NCT, nhưng khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,35$.

Bảng 3.11. Hiệu quả cải thiện nồng độ vitamin D (ng/ml của nhóm can thiệp và nhóm chứng ($n1=n2=82$))

Địa điểm	Vitamin TB ở T0	Vitamin D TB ở T6	Vitamin D TB ở T12		p
	26,65± 4,63*	30,88± 8,59**	32,19± 4,72***		
NCT		Vitamin D TB tăng thêm (T0-6)	Vitamin D TB tăng thêm (T6-12)	Vitamin D TB tăng thêm (T0-12)	(0,6)=0,000 (6-12)=0,000 (0,12)=0,000
		4,23 ± 3,96 ¹	1,30±3,87 ²	5,54±0,09³	
Địa điểm	Vitamin TB ở T0	Vitamin D TB ở T6	Vitamin D TB ở T12		p
	27,15± 5,84*	26,88± 6,37**	28,71± 6,94***		
NC		Vitamin D TB tăng thêm (T0-6)	Vitamin D TB tăng thêm (T6-12)	Vitamin D TB tăng thêm (T0-12)	(0,6)=0,77 (6-12)=0,121 (0,12)=0,100
		0,27 ± 0,17 ¹	1,55±1,10 ²	1,38±1,16³	
p	*0,544	**0,001	***0,000		
Mức chênh		3,96±3,79 ¹	0,25±2,77 ²	4,16±1,07 ³	

Paired samples T-Test được sử dụng để so sánh nồng độ vitamin D TB của NCT và NC trước và sau can thiệp

** nồng độ vitamin D TB ở T₀; ** nồng độ vitamin D TB ở T₆; *** nồng độ vitamin D TB ở T₁₂*

^{1, 2, 3} nồng độ vitamin D TB chênh nhau ở NCT và NC theo thời điểm T₀, 6 và 12.

Nhận xét.

Ở nhóm can thiệp, nồng độ vitamin D TB tăng từ $26,65 \pm 4,63$ ng/ml lên $30,88 \pm 8,59$ ng/ml tháng thứ 6 và $32,19 \pm 4,72$ ng/ml ở T₁₂. Sự khác biệt về nồng độ trung bình ở các thời điểm sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với p đều là 0,000. Nồng độ vitamin D TB tăng thêm từ 4,23 lên 5,54 ng/ml.

Ở nhóm chứng nồng độ vitamin D TB tăng từ $27,15 \pm 5,84$ ng/ml lên $26,88 \pm 6,37$ ng/ml tháng 6 và $28,71 \pm 6,94$ ng/ml tháng 12 những sự tăng này chưa đủ lớn tạo ra sự khác biệt với p lần lượt là 0,77, 0,121 và 0,100. Nồng độ vitamin D TB tăng thêm tăng từ 0,27 lên 1,38 ng/ml ở tháng 12.

Có sự khác biệt lớn về tăng nồng độ vitamin D TB ở 2 xã vào tháng 6 ($30,88 \pm 8,59$ ng/ml và $26,88 \pm 6,37$ ng/ml, $p=0,001$) và tháng thứ 12 là $32,19 \pm 4,72$ ng/ml và $28,71 \pm 6,94$ ng/ml và $p=0,000$.

Nồng độ vitamin D cải thiện tốt hơn ở NCT vào tháng thứ 6 và 12, trong khi đó không cải thiện ở NC.

Bảng 3.12. Hiệu quả cải thiện tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp ở xã can thiệp và xã chứng sau can thiệp (n1=n2=82)

Địa điểm	Tỷ lệ NKHHC ở T0 (n, %)	Tỷ lệ NKHHC ở T6 (n,%)	Tỷ lệ NKHHC ở T12 (n,%)		p
NCT	35* 47,2	25** 30,5	8*** 9,8		
		Tỷ lệ NKHHC giảm đi (T0-6) (%)	Tỷ lệ NKHHC giảm đi (T6-12)(%)	Tỷ lệ NKHHC giảm đi (T0-12)(%)	(0,6)=0,105 (6-12)=0,0009 (0,12)=0,0002
		16,7 ¹	20,7 ²	37,4³	
Địa điểm	Tỷ lệ NKHHC ở T0 (n,%)	Tỷ lệ NKHHC ở T6 (n,%)	Tỷ lệ NKHHC ở T12 (n,%)		p
NC	29* 35,4	24** 29,3	17*** 20,7		
		Tỷ lệ NKHHC giảm đi (T0-6) (%)	Tỷ lệ NKHHC giảm đi (T6-12) (%)	Tỷ lệ NKHHC giảm đi (T0-12) (%)	(0,6)=0,403 (6-12)=0,860 (0,12)=0,086
		6,1 ¹	8,6 ²	14,7³	
p	*0,337	**0,864	***0,0206		
Mức chênh		6,1 ¹	12,1 ²	22,7³	

Chi square sử dụng để so sánh 2 tỷ lệ, sự khác biệt khi $p < 0,05$.

** tỷ lệ NKHHC ở T0; ** tỷ lệ NKHHC ở T6; *** tỷ lệ NKHHC ở T12*

^{1, 2, 3} tỷ lệ NKHHC chênh nhau ở NCT và NC theo thời điểm T0, 6 và 12.

Nhận xét.

Ở NCT tỷ lệ NKHHC giảm từ T0 đến T6 không có ý nghĩa thống kê với $p=0,105$, từ T6 đến T12 có ý nghĩa thống kê với $p=0,0009$, tỷ lệ NKHHC giảm từ T0 đến T12 là 37,4% và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,0002$.

Ở NC tỷ lệ NKHHC giảm không rõ rệt, sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,403, 0,86 và 0,086.

Tỷ lệ NKHHC ở T0 không có sự khác nhau giữa 2 nhóm ($p=0,337$), ở T6 $p=864$ nhưng ở T12 tỷ lệ NKHHC ở NCT thấp hơn rất nhiều so với NC và $p=0,0206$.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D và tần suất nhiễm khuẩn hô hấp cấp

Bảng 3.1. cho thấy có 221 (54,4%) trẻ trai trong số 406 đối tượng, trong đó 1 tuổi chiếm 3,2%, 2 tuổi 22,7%, 3 tuổi 26,3%, 4 tuổi 27,3% và 5 tuổi chiếm 20,5%. Đối tượng là nam chiếm tỷ lệ cao hơn trẻ gái thường do bất cân bằng giới tính hiện nay phổ biến ở Việt Nam.

Bảng 3.2. là nồng độ vitamin D trung bình theo nhóm tuổi. Nhóm 1 tuổi là 18,2 ng/ml, 2 tuổi 23,48 ng/ml, 3 tuổi 24,19 ng/ml, 4 tuổi 22,92 ng/ml, 5 tuổi 22,93 ng/ml và chung là 23,23 ng/ml. Có sự khác nhau nồng độ vitamin D TB theo tuổi ($p=0,028$). Không có sự khác nhau nồng độ vitamin D theo giới (hình 3.1). Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D (bảng 3.3) cho thấy nhóm 1 tuổi là 76,9%, 2 tuổi là 58,7%, 3 tuổi là 50,5%, 4 tuổi là 62,2% và 5 tuổi là 61,4%. Tỷ lệ chung là 58,6%. Không có sự khác về tỷ lệ theo theo tuổi ($p=0,233$). Tỷ lệ thiếu vitamin D là 56,4%, hụt là 2,2%, thiếu/hụt là 58,6%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D của chúng tôi cao hơn của Nguyễn Xuân Hùng (47,7%) của Trần Thị Nguyệt Nga (49,8%). Các tác giả cũng nhận thấy không có sự khác nhau về nồng độ và tỷ lệ thiếu hụt vitamin D theo giới. Tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn của Vũ Thị Thu Hiền rất nhiều 84%. Sự khác nhau theo tôi là do cỡ mẫu, độ tuổi, thời gian và địa dư nghiên cứu khác nhau.

Tỷ lệ NKHHC là 36,7% (hình 3.4), theo nhóm tuổi (bảng 3.5) chúng tôi thấy tỷ lệ thấp nhất nhóm < 12 tháng 15,4%, cao nhất là nhóm 36-<48 tháng 45,0%. Sự khác nhau tỷ lệ bệnh theo nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê ($p=0,007$).

Theo cơ cấu bệnh chúng tôi thấy viêm họng chiếm 36,7%, viêm tai (8,4%), VTQ 15,8%, VPQ 10,6%, VTPQ 9,1%, viêm phổi 4,9%. Cơ cấu bệnh theo nhóm tuổi chúng tôi thấy (bảng 3.4) trẻ lớn mắc bệnh cao hơn trẻ nhỏ.

Theo nồng độ vitamin D TB chúng tôi thấy nhóm trẻ thiếu vitamin D mắc NKHHC cao nhất 66,7%, sau đó là nhóm hụt 46,3%.

Kết quả cho thấy trẻ nhỏ tỷ lệ bệnh thấp hơn trẻ lớn. Kết quả này có thể là do đối tượng nghiên cứu ở lứa tuổi này ít, có thể trẻ nhỏ thường mắc viêm phổi nặng, khi bệnh phải đi viện nên nhóm nghiên cứu không phát hiện được. Còn trẻ lớn mắc bệnh khú trú hơn nên thường điều trị tại trạm y tế hay tại nhà nên được nhóm nghiên cứu phát hiện.

4.2. Một số yếu tố liên quan với thiếu hụt vitamin D và nhiễm khuẩn hô hấp cấp

Các yếu tố liên quan với thiếu hụt vitamin D trên phân tích đa biến gồm tiêm phòng không đầy đủ/không tiêm (OR=1,64), tuổi thai dưới 37

tuần (OR=1,65) và trẻ suy dinh dưỡng (OR=2,62). Yếu tố liên quan với nhiễm khuẩn hô hấp cấp khi phân tích đa biến gồm trẻ dưới 24 tháng (OR=0,46), tiêm phòng không đầy đủ/không tiêm (OR=1,99), thiếu hụt vitamin D (OR=2,69) và trẻ suy dinh dưỡng (OR=2,89). Kết quả này cho thấy NKHHC liên quan đến trẻ có tình trạng miễn dịch bị suy giảm do thiếu vitamin D, do SDD, do tiêm phòng không đầy đủ, trẻ sinh thiếu tháng, trẻ nhỏ. Tất cả các điểm yếu này của trẻ đều có thể cải thiện nếu tình trạng thiếu hụt vitamin D của trẻ được cải thiện.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hùng ở Hưng Yên, của Trần Thị Nguyệt Nga ở Hải Dương. Các tác giả đều nhận thấy thiếu hụt vitamin D liên quan đến trẻ nhẹ cân thiếu tháng, nhiễm khuẩn hô hấp cấp, trẻ không được tiêm chủng đầy đủ, trẻ không được bú mẹ hoàn toàn 6 tháng đầu, cai sữa sớm và nhất là không được tắm nắng đầy đủ.

Vicka Oktaria và CS nghiên cứu thiếu hụt vitamin D và viêm phổi nặng ở trẻ em Indonesia năm 2021, cho thấy thiếu vitamin D và viêm phổi liên quan chặt chẽ với trẻ nhẹ cân, SDD.

Tác giả Đặng Việt Linh cũng nhận thấy NKHHC liên quan nhiều yếu tố trong đó có trẻ sinh nhẹ cân/thiếu tháng, không được bú mẹ hoàn toàn 6 tháng đầu, không được tiêm chủng đầy đủ, trẻ suy dinh dưỡng, trẻ dưới 12 tháng tuổi.

4.3. Kết quả bổ sung vitamin D

Hình (3.6) và bảng (3.10) cho thấy đối tượng tham gia nghiên cứu tương đối đồng đều nhau giữa NCT và NC. Theo giới NCT trai 57,3%, NC trai 56,1%. Theo nhóm tuổi: NCT, 1 tuổi 42,9%, nhóm 2 tuổi 35,5%, nhóm 3 tuổi: 53,5%, nhóm 4 tuổi (54,2%) và nhóm 5 tuổi 58,8% ($p=0,35$).

Hiệu quả cải thiện: bảng 3.11 cho thấy sau 6 tháng nồng độ vitamin D TB tăng thêm $4,23 \pm 3,96$ ng/ml, tháng 6-12 tăng thêm $1,30 \pm 3,87$ ng/ml và sau 12 nồng độ vitamin D tăng thêm $5,54 \pm 0,09$ ng/ml (p đều $<0,05$).

NC tăng $0,27 \pm 0,17$ ng/ml thời điểm T(0-6), $1,55 \pm 1,10$ ng/ml (T6-12) và $1,38 \pm 1,16$ ng/ml (p đều $>0,05$).

Sau 6 tháng lượng tăng thêm của NCT cao hơn NC là $3,96 \pm 3,79$ ng/ml, sau 6 tháng sau cao hơn $0,25 \pm 2,27$ ng/ml và sau 12 tháng là $4,16 \pm 1,07$ ng/ml.

Khi so sánh ngang ở T6 và T12 nồng độ vitamin D TB của NCT đều cao hơn nhóm chứng với p lần lượt là 0,001 và $<0,001$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của Nguyễn Xuân Hùng. Theo tác giả tỷ lệ thiếu hụt Vitamin D ở NCT là 20,7%, sự

khác biệt tỷ lệ trước can thiệp (38,9%) và sau can thiệp (18,2%) có ý nghĩa thống kê.

Tác giả Heike A Bischoff Ferrari và CS năm 2006 bổ sung một liều >1000 IU Vitamin D ngày cho tất cả người lớn để có thể đạt được trên 50% dân số có nồng độ Vitamin D trên 75 nmol/L. Nghiên cứu của Steven Abrams năm 2013 đã lựa chọn liều bổ sung 1000 IU Vitamin D ngày cho mọi nhóm tuổi, sau 8 tuần bổ sung Vitamin D đã tìm thấy mối quan hệ có ý nghĩa giữa nồng độ $1,25(\text{OH})_2$ Vitamin D và hấp thu canxi. Theo tác giả Holick và CS nghiên cứu năm 2008, chỉ khi liều Vitamin D được tăng lên đến 800 IU ngày trong 5 tháng thì nồng độ $25(\text{OH})_2$ Vitamin D mới tăng lên và duy trì trên 75 nmol/L hay 30 ng/mL. Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hùng áp dụng liều bổ sung 200.000 IU trong 12 tháng đã cải thiện tỷ lệ thiếu hụt Vitamin D ở 68,64% đối tượng can thiệp. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Xuân Ninh năm 2014 bổ sung Vitamin D₂ (Ergosterol) trong bánh bích quy cho học sinh tiểu học với liều 400 IU ngày, 5 ngày trong 1 tuần kéo dài 4 tháng cho kết quả nồng độ Vitamin D của nhóm được bổ sung D₂ ($26,1 \pm 6,4$ ng/mL) cao hơn có ý nghĩa ($p < 0,001$) so với NC ($21,5 \pm 3,5$ ng/mL). Tỷ lệ thiếu hụt Vitamin D của NCT (22,6% và 7,5%) cũng thấp hơn có ý nghĩa so với NC (59,8% và 19,9%) sau 4 tháng can thiệp.

Bảng 3.12. là hiệu quả can thiệp giảm tỷ lệ NKHHC. Ở thời điểm T6 ở NCT tỷ lệ NKHHC giảm 12,2%, 6 tháng cuối giảm 20,6%, sau 12 tháng giảm 37,4%. Ngoại trừ thời điểm T(0-6), còn mức độ giảm tỷ lệ NKHHC đều có ý nghĩa so với thời điểm trước đó. Ở NC, tỷ giảm 6,1% T(0-6), 8,6% T(6-12) và 14,7% (T0-12), sự thay đổi đều chưa đủ lớn so với thời điểm trước đó, p đều lớn hơn 0,05.

So sánh ngang mức giảm tỷ lệ của NCT và NC ở T(0-6) và T(6-12) không có ý nghĩa thống kê, ở T(0-12) mức độ giảm rõ rệt với $p = 0,0206$.

So sánh ngang ở các thời điểm cho thấy tỷ lệ giảm NCT hơn NC 6,1% T(0-6), 12,1% T(12,1%) và 22,7% (T0-12).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Trước hết kết quả thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy hiệu quả bổ sung vitamin D làm giảm các bệnh NKHHC. Nghiên cứu của Mark Loeb và CS ở trẻ em và thiếu niên Việt Nam bổ sung 14.000 đơn vị vitamin D hàng tuần trong 8 cho 650 trẻ 3-17 tuổi và bổ sung giả dược cho 650 trẻ khác cùng tuổi, trong cùng thời gian cho thấy hiệu quả giảm nhiễm khuẩn không do siêu vi khuẩn ở nhóm bổ sung vitamin D rất rõ ràng với HR là 0,81.

Thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng mù kép của Semira Manaseki-Holland và CS để xác định việc bổ sung 100.000 đơn vị vitamin D D₃ kết hợp với kháng sinh có làm giảm thời gian bệnh của trẻ mắc viêm phổi và giảm nguy cơ tái phát bệnh. Nhóm bổ sung vitamin D gồm 224 trẻ 1-36 tháng, nhóm giả dược gồm 229 trẻ. Kết quả cho thấy bổ sung vitamin D làm giảm tái phát bệnh trong vòng 90 ngày sau bổ sung (HR=0,71).

Nghiên cứu thử nghiệm đối chứng mù kép khác của Seiji Arihiro và CS trên 223 trẻ mắc bệnh đường ruột được chia thành 2 nhóm, nhóm bổ sung vitamin D và nhóm bổ sung giả dược (n=108 và n=105 theo thứ tự). Đối tượng nhận 500 đơn vị vitamin D hàng ngày. Kết quả cho thấy nhóm bổ sung vitamin D có tỷ lệ mắc NKHHC trên thấp hơn nhiều nhóm dùng giả dược (RR=0,59).

Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hùng và Trần Thị Nguyệt Nga nhằm bổ sung vitamin D để cải thiện tỷ lệ SDD thấp còi cho trẻ 2-3 tuổi ở cộng đồng cho thấy: kết quả bổ sung cải thiện nồng độ vitamin D cho đối tượng nghiên cứu từ đó cải thiện tỷ lệ SDD thấp còi. Ngoài ra việc bổ sung cũng làm giảm tỷ lệ trẻ mắc các bệnh nhiễm khuẩn.

Các nghiên cứu chúng tôi tham khảo được cũng cho kết quả tích cực của bổ sung vitamin D đối với NKHHC ở trẻ em. Jaykaran Charan và CS khi phân tích gộp các thử nghiệm lâm sàng đối chứng nhằm đánh giá hiệu quả phòng NKHHC của vitamin D ở trẻ em cho thấy: việc bổ sung vitamin D làm giảm bệnh NKHHC.

Rashmi Ranjan Das và CS nghiên cứu gộp 32 nghiên cứu để so sánh điều trị viêm phổi bằng vitamin D và giả dược. Liều vitamin D được sử dụng từ 1000 đơn vị đến 100.000 đơn vị cho trẻ dưới 5 tuổi, cách thức cung cấp vitamin D có thể là liều đơn, hay 5 liều trong vòng 5 ngày, thời gian can thiệp là 1 năm. Kết quả không như trông đợi, việc sử dụng vitamin D đường uống này không giúp nhiều cho trẻ dưới 5 tuổi mắc viêm phổi cấp.

Nghiên cứu của Hide H.F.Remmelts và CS xem liệu bổ sung vitamin D có cải thiện điểm tiên lượng kết quả viêm phổi mắc phải trong cộng đồng. Tình trạng vitamin D là biến số độc lập tiên lượng tử vong trong vòng 30 ngày của bệnh nhân viêm phổi mắc phải trong cộng đồng. Tác giả đi đến kết luận thiếu vitamin D liên quan chặt chẽ đến hậu quả xấu của bệnh nhân viêm phổi mắc phải trong cộng đồng.

Như vậy sau bổ sung vitamin D 1 năm liệu cơ bản tình trạng thiếu hụt vitamin D và NKHHC đã được cải thiện tốt so với trước can thiệp và so với nhóm chứng.

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ thiếu vitamin D và tần suất nhiễm khuẩn hô hấp

Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D là 58,6% trong đó tỷ lệ thiếu vừa (hạt) chiếm 56,4% và thiếu nặng là 2,2%. Tỷ lệ cao ở nhóm 1 tuổi 76,9% và thấp nhất ở nhóm 3 tuổi 50,5%. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D ở trẻ trai và gái không khác nhau.

Tỷ lệ trẻ mắc ít nhất 1 bệnh nhiễm khuẩn hô hấp trong vòng 4 tuần tính đến ngày điều tra là 36,7%. Bệnh nhiễm khuẩn hô hấp trên gồm viêm họng 36,7%, viêm tai giữa 8,4%, bệnh nhiễm khuẩn hô hấp dưới gồm viêm thanh quản 15,8%, viêm phế quản 10,6%, viêm tiểu phế quản 9,1% và viêm phổi chiếm 4,9%. Tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp cao nhất ở nhóm 5 tuổi 43,3% và thấp nhất ở nhóm 1 tuổi 15,4%. Các bệnh gặp nhiều ở trẻ trai và tăng dần từ 2 đến 5 tuổi.

Tỷ lệ cao bệnh nhiễm khuẩn hô hấp ở nhóm thiếu vitamin D nặng 66,7% và tỷ lệ 46,3% ở nhóm hụt vitamin D.

2. Yếu tố liên quan thiếu vitamin D và nhiễm khuẩn hô hấp cấp

2.1. Yếu tố từ phía trẻ:

Các yếu tố liên quan với thiếu hụt vitamin D trên phân tích đa biến gồm tiêm phòng không đầy đủ/không tiêm (OR=1,64), tuổi thai dưới 37 tuần (OR=1,65) và trẻ suy dinh dưỡng (OR=2,62). Yếu tố liên quan với nhiễm khuẩn hô hấp cấp khi phân tích đa biến gồm trẻ dưới 24 tháng (OR=0,46), tiêm phòng không đầy đủ/không tiêm (OR=1,99), thiếu hụt vitamin D (OR=2,69) và trẻ suy dinh dưỡng (OR=2,89).

2.2. Yếu tố từ phía mẹ :

Khi phân tích đa biến yếu tố mẹ liên quan với thiếu hụt vitamin D của trẻ gồm kinh tế gia đình trung bình và dưới (OR=2,27) và yếu tố liên quan với nhiễm khuẩn hô hấp cấp của trẻ là mẹ là nông dân (OR=1,98).

3. Kết quả cải thiện bệnh nhiễm khuẩn hô hấp cấp

Sau can thiệp nồng độ vitamin D trung bình của nhóm can thiệp tăng thêm 5,54 ng/ml so với của nhóm chứng là 1,38 ng/ml, nồng độ vitamin D trung bình của nhóm can thiệp tăng hơn nhóm chứng là 4,16 ng/ml.

Can thiệp vitamin D đã làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp ở nhóm can thiệp được 37,2% so với nhóm chứng là 20,7%, tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp của nhóm can thiệp giảm hơn nhóm chứng là 22,7%.

Chiều cao của nhóm can thiệp tăng thêm $15,84 \pm 3,71$ cm so với $15,49 \pm 3,46$ cm và chiều cao trung bình tăng hơn của nhóm can thiệp là 0,35 cm. Cân nặng của nhóm chứng cải thiện tốt hơn nhóm can thiệp là 0,55 kg.

KHUYẾN NGHỊ

1. Có kế hoạch khám sàng lọc phát hiện sớm tần suất nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính và tỷ lệ thiếu hụt vitamin D ở trẻ dưới 5 tuổi nói chung và tại cộng đồng nói riêng.
2. Tiến hành bổ sung vitamin D liều chuẩn đường uống hàng ngày để cải thiện nồng độ thiếu hụt vitamin D ở trẻ dưới 5 tuổi tại cộng đồng, từ đó cải thiện tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính, góp phần vào sự nghiệp phòng chống bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ em.

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Thị Ngọc Yến, Vũ Thị Thủy, Đinh Văn Thúc (2021), “Đặc điểm dịch tễ lâm sàng của bệnh thiếu Vitamin D ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Trường Thọ, An Lão, Hải Phòng năm 2017”, Tạp chí Y học Việt Nam, Số 2 tháng 8, tr. 184-188.
2. Nguyễn Thị Ngọc Yến, Vũ Thị Thủy, Đinh Văn Thúc (2021), “Một số yếu tố liên quan của trẻ em dưới 5 tuổi với thiếu hụt vitamin D tại huyện An Lão, Hải Phòng năm 2016”, Tạp chí Y học Việt Nam, Số 2 tháng 8, tr. 277-280.
3. Nguyễn Thị Ngọc Yến, Vũ Thị Thủy, Đinh Văn Thúc (2021), “Hiệu quả can thiệp bổ sung Vitamin D cải thiện tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi tại An Lão, Hải Phòng năm 2017”, Tạp chí Y học Việt Nam, Số 1, tháng 9, tr. 102-106.