

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP TRẺ SƠ SINH MẮC COVID-19 NẶNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỨC GIANG

Vũ Thị Thu Nga¹, Nguyễn Trung Phong¹,
Trần Thị Thùy Dương¹, Nguyễn Thế Tiến¹

TÓM TẮT

Chúng tôi báo cáo 1 ca sơ sinh 28 ngày tuổi mắc Covid mức độ nặng nguy kịch đã được điều trị thành công tại bệnh viện đa khoa Đức Giang. Trẻ là ca nhiễm Covid-19 lây truyền từ người chăm sóc, chẩn đoán dựa vào PCR dịch mũi họng dương tính. Trẻ được phân loại **Viêm phổi nặng do Covid-19 kèm nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết** với các biểu hiện triệu chứng: sốt, bú kém, ho, suy hô hấp kèm các biểu hiện men gan, marker viêm và D-dimer đều tăng rất cao. Trẻ đã được điều trị hỗ trợ hô hấp bằng thở oxy, thuốc corticoid, chống đông, kháng sinh, Immunoglobulin và chăm sóc dinh dưỡng. Trẻ đã được ra viện sau 14 ngày điều trị.

Từ khóa: Trẻ sơ sinh, nhiễm covid 19, tăng men gan, D-dimer tăng

SUMMARY

A CASE OF SERIOUS COVID-19 NEWBORN AT DUC GIANG GENERAL HOSPITAL

Abstracts: We reported a 28-day-old newborn who got severe Covid-19 and was treated successfully at Duc Giang General Hospital. He was infected by his family and diagnosed by PCR with nasopharyngeal fluid. The baby got **severe Covid-19 pneumonia and**

suspected of having sepsis with many symptoms such as fever, poor feeding, cough, respiratory failure, and increased test blood significantly such as liver enzymes, inflammatory markers, and D-dimer. He was cured with oxygen, corticosteroids, anticoagulants, antibiotics, immunoglobulin, and nutritional care. The baby was discharged after 14 days at the hospital.

Keywords: Newborns, covid 19 infection, increase liver enzymes, increase D-dimer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chủng vi rút SARS-CoV-2 gây ra đại dịch trên thế giới từ năm 2019 với khả năng lây lan ngày càng tăng với những biến chủng mới. Trẻ sơ sinh bị nhiễm COVID -19 sớm (2 - 7 ngày sau sinh) có thể do lây truyền dọc từ mẹ sang con qua đường máu trước sinh, hay tiếp xúc trực tiếp với dịch ối/dịch máu khi sinh hoặc nhiễm COVID -19 muộn (sau 5 ngày tuổi) – lây truyền ngang do nhiễm từ mẹ hoặc từ người chăm sóc sang. Hầu hết trẻ sơ sinh bị nhiễm bệnh không có triệu chứng (20%) hoặc có các triệu chứng nhẹ như chảy nước mũi, ho (40-50%), và sốt (15-45%) [1], [2]. Các triệu chứng từ trung bình đến nặng như SHH (12-40%), bú kém, ngủ lịm, nôn mửa và tiêu chảy (30%), và bằng chứng lâm sàng suy đa cơ quan (MIS-N) [1], [3], [4] . Bằng chứng XN về nhiễm COVID-19 ở trẻ sơ sinh có thể bao gồm tăng bạch cầu, giảm bạch BC lympho, giảm tiểu cầu và có hoặc không có các marker gây viêm.

¹Bệnh viện đa khoa Đức Giang

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Thu Nga

Email: nganguyethang@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 8.5.2022

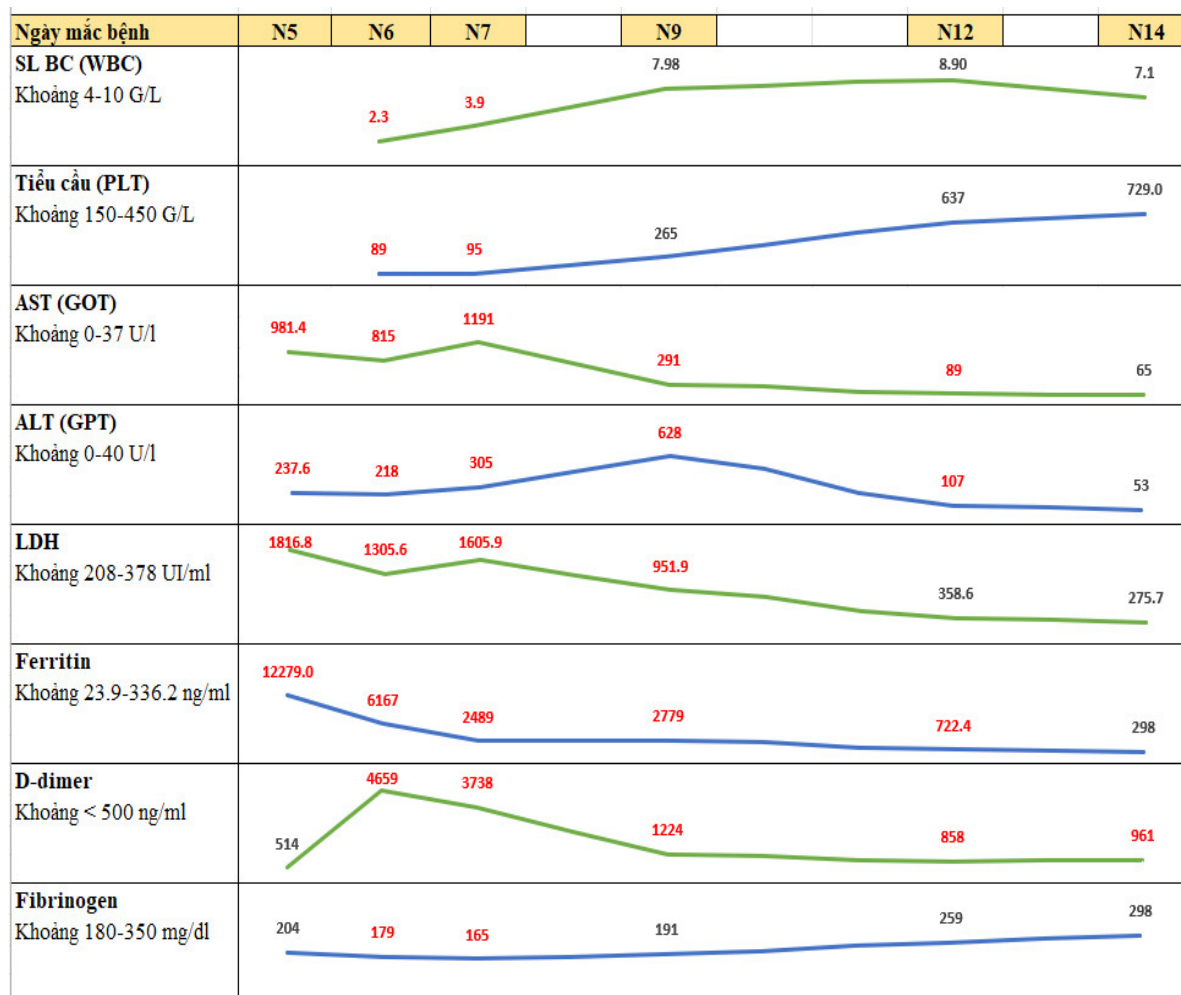
Ngày duyệt bài: 11.5.2022

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Giữa tháng 12 năm 2021, chúng tôi đã nhận điều trị cho 1 trẻ sơ sinh 28 ngày tuổi với cân nặng là 4000gr từ bệnh viện tuyến trước chuyển đến. Trẻ là con thứ 1 đẻ thường, đủ tháng, cân nặng khi sinh 3400gr. Trước đó trẻ hoàn toàn khỏe mạnh, được bú mẹ hoàn toàn và đã được tiêm chủng viêm gan B khi sinh. Trẻ có nôn trớ, sổ mũi, ho húng hắng, bú kém kèm theo sốt 38-39°C trong 4 ngày trước vào viện và có kết quả PCR dương tính ngày 14/14 với CT 32 cùng với mẹ và bố. Nguồn lây nghi nhiễm từ bà ngoại chăm sóc trẻ. Gia đình đã cho trẻ dùng

hạ sốt, bú mẹ tích cực, tuy nhiên trẻ vẫn sốt cao trên 39 độ, li bì nhiều, bú ít, thở nhanh hơn nên đã nhập viện điều trị tại bệnh viện tuyến trước với chẩn đoán Covid-19 Viêm phổi mức độ nặng ngày thứ 5

o Sau gần 1 ngày điều trị tại bệnh viện tuyến trước bằng truyền dịch, kháng sinh Ceftriaxon và dexamethasone, trẻ đã được chuyển đến bệnh Đức Giang trong tình trạng: Bú kém, li bì, sốt nhẹ 37.8, thở nhanh 70 l/ph, môi chi tím nhẹ, rút lõm lồng ngực, SpO2 92% khi đang thở oxy 1 lít/ph. Trẻ đã được chẩn đoán Covid-19 ngày thứ 6 mức độ nặng Viêm phổi suy hô hấp độ 2.



Sơ đồ 1: Các thay đổi chỉ số viêm và đông máu

○ Nổi bật nhất biểu hiện viêm: BC 2,3 G/l, BC trung tính (0,9 G/l) giảm nặng ngay ngày thứ 6 của bệnh. CRP không tăng (4,2 mg/l) và procalcitonin tăng nhẹ là 0.73 ng/ml. Tiểu cầu cũng giảm còn 85 G/l ngày thứ 5. Ferritin tăng cao nhất từ ngày 5 (12279 ng/ml), vẫn tăng rất cao ngày thứ 6 (6167 ng/ml). LDH cũng tăng rất cao 1816,8 ngay ngày thứ 5.

○ D-dimer cũng tăng cao nhất ngay từ ngày thứ 6 của bệnh (4659 ng/ml) trong khi

các xét nghiệm đông máu khác như APTT, Prothrombin, Fibrinogen đều trong giới hạn bình thường. Đặc biệt trẻ có tăng men gan rất cao ngay từ ngày thứ 5 của bệnh (AST 981,4U/l, ALT 237.6 U/l) và tăng cao nhất vào ngày thứ 7 (AST 1191 và ngày thứ 9 (ALT 628U/l).

○ Diễn biến lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng và điều trị được thể hiện ở bảng 1 dưới đây:

Bảng 1: Diễn biến lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng và quá trình điều trị

DIỄN BIẾN LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ							
PCR (+) cùng với mẹ, bố. Trẻ nhập viện 18h 16/12/2021 tại BV Đức Giang: Sốt 4 ngày, li bì, bú kém, thở nhanh, tím							
TC LÂM SÀNG	14/12	SHH Thở oxy, bú kém, bỏ bú			↓	Dùng oxy	Ra viện
PCR	CT32		CT 23		CT29	CT33	Âm tính
Ngày mắc bệnh	Khoảng	N5	N6	N7	N9	N12	N14
TC Cận lâm sàng	tham chiếu	BVTD	BVDG				
1. SL BC (WBC)	4-10 G/L		2.3	3.9	7.98	8.90	7.1
BC Lympho	1-3,7 G/L		1.00	1.4	4.73	4.30	4.3
BC Trung tính	1,5-7 G/L		0.90	1.9	2.20	3.40	1.9
2. Hemoglobin (Hb)	120-160 g/L		110	106	99	90	87.0
3. Tiểu cầu (PLT)	150-450 G/L		89	95	265	637	729.0
4. CRP định lượng	1-6 mg/l	4.3	4.2		3.4	0.6	0.2
5. Lactat	0.5-2.2 mmol/l		2.4	2.5	2.6	2.1	
6. Procacitonin (PCT)	0-0.02ng/ml		0.73	0.6	0.18		
7. AST (GOT)	0-37 U/l	981.4	815	1191	291	89	65
8. ALT (GPT)	0-40 U/l	237.6	218	305	628	107	53
9. LDH	208-378 UI/ml	1816.8	1305.6	1605.9	951.9	358.6	275.7
10. Ferritin	23.9-336.2 ng/ml	12279.0	6167	2489	2779	722.4	298
11. D-dimer	< 500 ng/ml	514	4659	3738	1224	858	961
12. Fibrinogen	180-350 mg/dl	204	179	165	191	259	298
APTT (giây)		39.1	44.4	42.2	31.6	51	42.2
INR	0.85-1.2	0.86	0.84	0.78	0.74	0.85	1.34
13. AntiXa					0.25		
14. Troponin I	0-19.8 pg/ml			23.87	11.04		
15. BNP	0-100 ng/l			173.289	66.64		
16. pH	7.37-7.45		7,3	7,37	7.4		
PaO2	70-100		33	68.8	50		
PaCO2	35-46		41	48.3	47		
HCO3-	21-26		24	25.9	24		
17. XQ phổi			Phổi sáng	Kính mờ	Kính mờ	Phổi sáng	
ĐT KS: Ceftriaxon		→	✘				
Đổi KS Mero+Vanco			→	→	→	→	✘
Dexa (mg/kg) 1 lần		0.15	✘				
Methylpred (mg/kg)			2	5	2 → 1	1	✘
Lovenox (mg/kg) x 2lần			1	1	0.75	0.75	✘
Truyền IVIG 1g/kg			→	→	✘		

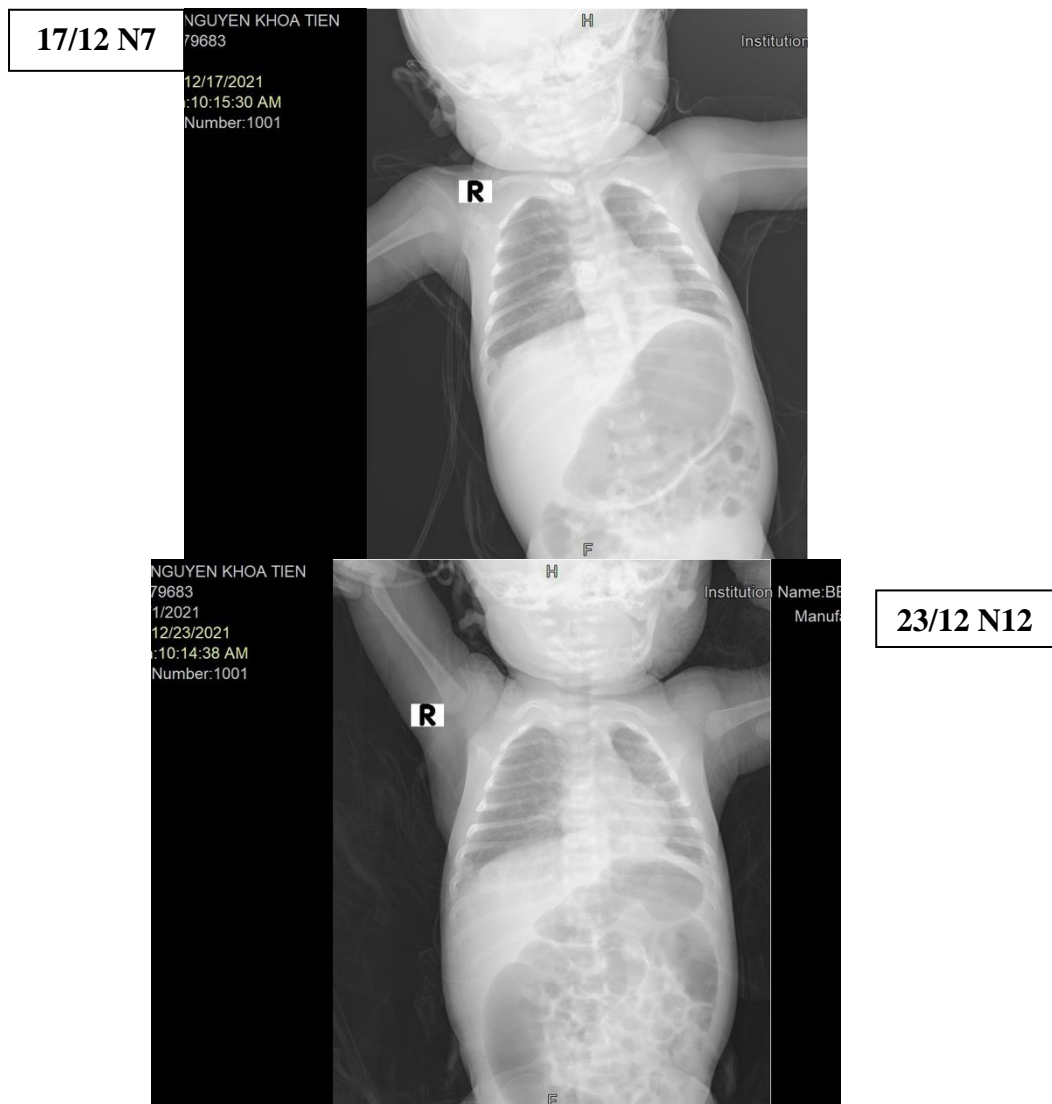
○ Trẻ được xét nghiệm về virus như viêm gan B, cúm A, B và virus hợp bào hô hấp (RSV) đều cho kết quả âm tính. Trẻ đã được cấy máu 2 mẫu trước khi tiêm kháng sinh nhưng đều cho kết quả âm tính.

○ Các xét nghiệm khác như chức năng thận, glucose, protein, albumin và CK MB đều trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm

men tim Troponin I và BNP có tăng nhẹ trong 2 ngày đầu nhập viện

○ Trẻ được làm PCR dịch tỵ hầu tổng 4 lần. Xét nghiệm PCR (+) với chu kỳ 32 ở ngày thứ 4 và 23 ở ngày thứ 6 và khi ra viện PCR đã âm tính ở ngày thứ 18 của bệnh.

○ Hình ảnh kính mờ trên Xquang phổi vào ngày thứ 7 và ngày thứ 12 của bệnh.



Hình 1: Hình ảnh chụp XQ phổi

○ Trẻ đã được điều trị: thở oxy hỗ trợ, truyền dịch 2 ngày đầu, kháng sinh trong 8 ngày, methyl prednisolone trong 7 ngày,

lovenox trong 10 ngày. Trẻ được truyền immunoglobulin trong 2 ngày ngày thứ 6 và ngày thứ 7 của bệnh.

○ Trẻ phải thở oxy gọng kính 1-2 l/ph từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 12 của bệnh (7 ngày). Các triệu chứng li bì, bú kém đỡ nhanh sau 2 ngày vào viện, phổi có ran ẩm nhỏ hạt 2 bên hết vào ngày thứ 10 của bệnh. Từ ngày thứ 8, trẻ tỉnh táo, ăn bú tốt, chơi ngoan. Trẻ hoàn toàn ổn định trên lâm sàng nên dừng tất cả các thuốc điều trị từ ngày thứ 12. Trẻ ra viện cùng gia đình sau 14 ngày nằm viện.

III. THẢO LUẬN

Đây là ca sơ sinh thứ 2 nhiễm covid mức độ nặng có viêm phổi suy hô hấp kể từ khi điều trị ca sơ sinh đầu tiên vào tháng 9 ở bệnh viện Đức Giang (Ca bệnh đầu tiên đã được đăng ở Tạp chí Y học công đồng tập 2 tháng 3 năm 2022). Tuy nhiên khác với ca nhiều ca sơ sinh khác chúng tôi được theo dõi từ những ngày đầu tiên khi mắc bệnh, ca bệnh này đến với chúng tôi đã là ngày thứ 6 của bệnh với các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm rất nặng nề. Câu hỏi đặt ra ở đây là trẻ đã có bão Cytokin chưa? Trẻ có phải ở thể nguy kịch theo phân loại của Bộ Y tế chưa? Trẻ có nhiễm khuẩn huyết kèm theo không (rất hay gặp ở trẻ sơ sinh nhiễm Covid nặng). Chúng tôi nghi ngờ trẻ có nhiễm khuẩn sơ sinh kèm theo chưa loại trừ nhiễm khuẩn huyết (Trẻ sốt 5 ngày, suy hô hấp nặng, li bì, bú kém, bạch cầu giảm nặng, tiểu cầu giảm, procalcitonin tăng) nên đã điều trị đổi kháng sinh từ Ceftriaxon sang Meropenem liều 120mg/kg và Vancomycin liều 45mg/kg ngay khi trẻ nhập viện và có đầy đủ xét nghiệm. Kết quả cấy máu âm tính khả năng do trẻ đã được dùng kháng sinh từ tuyến trước và tỷ lệ cấy máu dương tính cũng thấp ở nhiều nghiên cứu.

Trẻ khi nhập viện thở nhanh 70l/ph, rút lõm lồng ngực đang thở oxy 1 l/ph mới duy trì được SpO₂ 92%, PaO₂ trong khí máu là 33 mmHg và hình ảnh kính mờ phim XQ không điển hình nhưng trẻ có biểu hiện suy hô hấp tiến triển nhanh nên đã được cho thở oxy lên 2l/ph và khí máu ngày hôm sau cải thiện với SpO₂ 95% và PaO₂ 68 mmHg.

Các chỉ số cận lâm sàng như D-Dimer, Bạch cầu trung tính, Lympho, Ferritin, LDH, Lactat đều giúp cho tiên lượng bệnh và điều trị. Dự báo bão Cytokin ở trẻ em (suy hô hấp tiến triển nhanh kèm Ferritin > 600 ng/ml, LDH > 250 U/l, tăng D-Dimer > 1000ng/ml và CRP > 100 mg/l) [5]. Ở ca bệnh này nhiều chỉ số viêm cao hơn rất nhiều. Các chỉ số viêm như Ferritin tăng cao trên 10000 (12279 ng/ml), LDH tăng đến 1816,8 UI/ml, trẻ có nguy cơ bão Cytokin vì vậy chúng tôi đổi dùng Methylprednisolon 2mg/kg và tăng liều lên 5mg/kg trong 2 ngày sau đó duy trì 2mg/kg trong 2 ngày rồi giảm liều 1mg/kg và cắt hẳn sau 7 ngày. Chúng tôi chưa tìm thấy báo cáo ca bệnh trẻ sơ sinh trên thế giới có biểu hiện viêm và tăng đông sớm như ca bệnh của chúng tôi. Lymphocit dưới 1 G/l là chỉ số đánh giá mức độ nghiêm trọng của cơn bão Cytokin nhưng hiếm thấy ở trẻ sơ sinh.

Đồng thời tình trạng D-dimer tăng cao gấp 9 lần bình thường và rất nhanh sau 18 giờ (từ 514 ở BV tuyến trước lên tới 4.659 ng/ml), sau khi tham khảo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid ở trẻ em số 5155/QĐ-BYT ra ngày 8/11/2021 [5] và ý kiến các chuyên gia ở BV Nhi trung ương chúng tôi đã quyết định điều trị thuốc chống đông trọng lượng phân tử thấp Enoxaparin

(Lovenox) với liều 1mg/kg/lần x 2 lần/ngày tiêm dưới da trong 3 ngày, giảm liều xuống 0.75mg/kg/lần x 2 lần/ngày trong 2 ngày rồi dừng hẳn. Chúng tôi theo dõi đáp ứng thuốc chống đông bằng xét nghiệm Anti Xa để đảm bảo an toàn cho trẻ.

Điểm đặc biệt tiếp theo ở ca bệnh này đó là men gan tăng cao và nhanh như AST (GOT) tăng trên 25 lần chỉ số bình thường. Theo nhiều nghiên cứu cho thấy thụ thể ACE2 bề mặt có nhiều ở phổi và đồng thời có nhiều trên bề mặt tế bào đường mật trong gan, tế bào ống mật nên chức năng gan cũng bị ảnh hưởng. Tuy nhiên ở trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh nhiều tác giả ghi nhận men gan cũng chỉ tăng cao gấp 2-3 lần so với chỉ số bình thường. Tác giả Stolfi nghiên cứu một trường hợp trẻ sơ sinh nhiễm Covid-19 biến đổi men gan cũng chỉ tăng gấp 4 lần so với chỉ số bình thường [6].

Đúng trước ca bệnh nhiễm Covid nặng ngày thứ 6 kèm nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết nguy cơ bão Cytokin (với các chỉ số nguy cơ bão tăng rất cao) vì vậy tiểu ban điều trị Covid của bệnh viện Đức Giang cũng đã hội chẩn và thống nhất dùng thêm Immunoglobulin với liều 1g/kg/ngày dùng trong 2 ngày.

Rất may mắn khi phối hợp nhiều loại thuốc điều trị trẻ đã cải thiện các triệu chứng lâm sàng khá tốt và các chỉ số cận lâm sàng cũng cải thiện khá nhiều sau 6 ngày nhập viện. Ở đây chúng tôi không điều trị kháng virus Remdesivir vì trẻ đến với chúng tôi đã có men gan tăng trên 20 lần so với giới hạn bình thường trên.

Trên thế giới và Việt nam hướng dẫn điều trị kháng viêm và thuốc chống đông cho

người lớn rất phong phú, trong khi ở trẻ nhỏ đặc biệt trẻ sơ sinh rất ít [7]. Vì vậy, khi điều trị cho trẻ chúng tôi đã bám sát hướng dẫn của Bộ Y tế [5], theo dõi sát các triệu chứng và các biến chứng có thể xảy ra trên lâm sàng như chảy máu. Các xét nghiệm cận lâm sàng tại bệnh viện Đức Giang khá đầy đủ giúp chúng tôi theo dõi sát bệnh nhân như D-dimer, anti Xa, LDH, Ferritin. Hiện nay chỉ có xét nghiệm định lượng Interleukin 6 (IL-6) bệnh viện chúng tôi chưa triển khai được.

Một yếu tố may mắn điều trị thành công ở bệnh nhân này là trẻ sinh đủ tháng, dinh dưỡng khá tốt và quá trình chăm sóc tại bệnh viện chúng tôi trẻ vẫn được sử dụng sữa mẹ nên vẫn tăng cân tốt.

Một thống kê 7/2020 của tác giả Raschetti gồm 74 bài báo đã được xem xét, bao gồm 37 loạt trường hợp, 34 báo cáo trường hợp, hai nghiên cứu thuần tập hồi cứu, và một nghiên cứu cắt ngang. Tổng số 176 trẻ sơ sinh nhiễm Covid-19 cho thấy biểu hiện: hô hấp 51 (52,5%), sốt 43 (44,3%), tiêu hóa 35 (36%), thần kinh 18 (18,6%), rối loạn huyết động 10 (10,3%), và biểu hiện khác 9 (9,2%), nguy cơ bệnh nặng bao gồm sinh non, nhẹ cân [1]. Trong thông kê khác đăng 8/2020 của tác giả Trevisanuto có 26 nghiên cứu quan sát (18 trường hợp báo cáo và chuỗi 8 trường hợp) có 44 trẻ sơ sinh mắc bệnh Covid-19. Một nửa nhiễm từ mẹ và 1/3 trẻ nhiễm từ ở nhà. Tuổi trung bình lúc chẩn đoán là 5 ngày. 1/4 trẻ sơ sinh không có triệu chứng, 3/4 còn lại có các triệu chứng nhẹ điển hình của nhiễm trùng hô hấp cấp tính và / hoặc các triệu chứng tiêu hóa. Phần lớn tự thở và có tiên lượng tốt sau một thời gian nằm viện trung bình là 10 ngày. 4 ca phải thở

máy xâm nhập và 2 ca có biến chứng tràn khí màng phổi. Không có ca nào tử vong. Không ghi nhận ca nào cần điều trị thuốc kháng virus, corticoid và thuốc chống đông có lẽ do là năm đầu điều trị Covid nên vấn đề điều trị còn nhiều điều chưa rõ ràng [8]. Hướng dẫn điều trị cho trẻ sơ sinh còn ít chủ yếu là dự phòng lây nhiễm, điều trị thường là các báo cáo ca bệnh lẻ tẻ.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu về điều trị trẻ sơ sinh nhiễm Covid-19 còn hạn chế ở Việt Nam và trên thế giới, đặc biệt là các trường hợp trẻ sơ sinh nhiễm Covid nặng và nguy kịch. Hy vọng bài cáo ca bệnh của bệnh của chúng tôi đóng góp phần nào kinh nghiệm điều trị của các đơn vị điều trị Covid trên cả nước và trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Raschetti R., Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., et al. (2020).** Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun*, **11**(1), 5164.
2. **Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., et al. (2020).** SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*, 1–18.
3. **Henry B.M., Vikse J., Benoit S., et al. (2020).** Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: A novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*, **507**, 167–173.
4. **Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State | NEJM.** <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021756?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed>, accessed: 10/26/2021.
5. **Quyết định 5155/QĐ-BYT 2021** hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID19 ở trẻ em. <<https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-5155-QĐ-BYT-2021-huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-COVID19-o-tre-em-493731.aspx>>, accessed: 05/07/2022.
6. **Stolfi I., Conti M.G., Marciano A., et al. (2021).** Liver Involvement in SARS-CoV-2 Vertically Infected Newborn: A Case Report. *Front Pediatr*, **9**.
7. **Del Borrello G., Giraudo I., Bondone C., et al. (2021).** SARS-COV-2-associated coagulopathy and thromboembolism prophylaxis in children: A single-center observational study. *J Thromb Haemost*, **19**(2), 522–530.
8. **Trevisanuto D., Cavallin F., Cavicchiolo M.E., et al. (2021).** Coronavirus infection in neonates: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, **106**(3), 330–335.