

## VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN CẤP MỨC ĐỘ NẶNG Ở TRẺ NHIỄM SARS-COV-2

Trần Kiêm Hào<sup>1</sup>, Hồ Đăng Quân<sup>1✉</sup>, Đặng Thị Thu Hằng<sup>2</sup>, Nguyễn Hữu Thọ<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Sơn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

<sup>2</sup>Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Dược Huế

### TÓM TẮT

Chúng tôi báo cáo hai trường hợp trẻ tiền sử khỏe mạnh, nhập viện tại khoa cấp cứu, là các trường hợp nhiễm SARS-CoV-2 với biểu hiện viêm thanh khí phế quản cấp nặng đầu tiên ở bệnh viện chúng tôi. Cả hai trường hợp (9 tháng và 8 tháng tuổi) đều khởi phát với biểu hiện không đặc hiệu ở đường hô hấp trên sau đó tiến triển nặng lên với tiếng ho ông ổng kèm biểu hiện thở rít khi nằm yên và suy hô hấp. Hai trường hợp đều cho kết quả dương tính với SARS-CoV-2, thực hiện bằng test nhanh kháng nguyên với mẫu bệnh phẩm được lấy từ dịch mũi họng. Cả hai trường hợp đều cho thấy đáp ứng không đáng kể với liều khí dung epinephrine đầu tiên và cần lặp lại. Các bệnh nhân trên đều được sử dụng hơn một liều dexamethasone tiêm tĩnh mạch, bởi vì mức độ cải thiện triệu chứng kém sau liều đầu tiên, điều này không thường thấy trong các trường hợp viêm thanh khí phế quản cấp ở bệnh viện chúng tôi. Kháng sinh được sử dụng ở cả hai trường hợp. Cả hai trẻ đều ổn định và ra viện sau thời gian điều trị. Việc xác định nguyên nhân thường không cần thiết trong viêm thanh khí phế quản cấp, tuy nhiên qua các trường hợp trên, xét nghiệm phát hiện SARS-CoV-2 nên được cân nhắc thực hiện ở những trẻ biểu hiện khó thở thanh quản, điều này có giá trị trong việc tiên lượng cũng như các biện pháp cách ly, phòng bệnh. Tuy dữ liệu còn hạn chế, nhưng qua các trường hợp chúng tôi đưa ra gợi ý rằng SARS-CoV-2 có thể gây biểu hiện viêm thanh khí phế quản cấp nặng và đáp ứng với điều trị chậm hơn so với các trường hợp điển hình.

**Từ khóa:** COVID-19, hội chứng suy hô hấp cấp, viêm thanh khí phế quản cấp, nhi khoa, khoa cấp cứu, thở rít.

### ABSTRACT

#### SEVERE CROUP IN CHILDREN INFECTED WITH SARS-COV-2

Tran Kiem Hao<sup>1</sup>, Ho Dang Quan<sup>1✉</sup>, DangThi Thu Hang<sup>2</sup>, NguyenHuu Tho<sup>1</sup>, Nguyen Huu Son<sup>1</sup>

We describe two previously healthy children, admitted to our emergency department (ED), as the first documented cases of severe croup as a manifestation of SARS-CoV-2 infection in our hospital. Both cases (ages 9 months and 8 months) presented with non - specific upper - respiratory - tract symptoms that developed into a barking cough with associated stridor at rest and respiratory distress. All were diagnosed with SARS-CoV-2 by antigen Rapid test from nasopharyngeal samples. Each received multiple doses of nebulized racemic epinephrine with minimal to no improvement shortly after medication. All were admitted and received several doses of

Ngày nhận bài:

05/03/2022

Ngày chỉnh sửa:

3/4/2022

Chấp thuận đăng:

13/04/2022

Tác giả liên hệ:

Hồ Đăng Quân

Email:

dangquan.1993@gmail.com

SĐT: 0988782376

*dexamethasone, an atypical treatment occurrence in our hospital, due to each patient's prolonged duration of symptoms. Antibiotics were used for both cases. All patients were eventually discharged. Pathogen testing is usually not indicated in croup, but with "COVID-19 croup," SARS-CoV-2 testing should be considered given the prognostic significance and prolonged quarantine implications. Our limited experience with this newly described COVID-19 croup condition suggests that cases can present with significant pathology and might not improve as rapidly as those with typical croup.*

**Keywords:** COVID-19, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Croup, Pediatric, Emergency department, Stridor.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Croup (viêm thanh khí phế quản cấp) là một bệnh lý khá thường gặp ở trẻ em, bao gồm các tổn thương ở vùng dưới thanh môn (thanh quản, khí quản, phế quản) thường biểu hiện sốt, ho ông ông, và thở rít [1]. lứa tuổi thường xuất hiện là từ 7 đến 36 tháng [2]. Bệnh nguyên là virus, với phần lớn các trường hợp do virus á cúm ở người (human parainfluenza virus) gây ra [3]. Một số virus khác cũng gây ra nhóm bệnh lý này là: virus hợp bào hô hấp (respiratory syncytial virus), rhinovirus, enterovirus, adenovirus [4]... Do đó, croup thường xảy ra vào cuối thu - đầu đông, và bệnh nhân thường có các triệu chứng liên quan đến nhiễm virus như: chảy mũi, tiêu chảy... Chẩn đoán dựa vào biểu hiện lâm sàng ở đa số các trường hợp. Thăm khám lâm sàng biểu hiện thở rít thì hít vào, nghe thấy được khi khò khè hoặc khi nằm yên, kèm tiếng ho ông ông (barky cough). Cận lâm sàng và xét nghiệm hình ảnh có thể cần thiết để chẩn đoán phân biệt với một số nguyên nhân thở rít khác như viêm nắp thanh quản cấp, áp xe thành sau họng hay dị vật đường thở. Trên phim X-quang cổ thẳng biểu hiện hẹp ở vùng dưới thanh môn hay dấu hiệu nóc nhà thờ (steep sign) [5]. Mức độ nặng của croup được thể hiện bằng mức độ khó thở thanh quản của trẻ. Triệu chứng của croup thường tự giới hạn trong vài ngày và không để lại di chứng [6].

Virus corona chủng mới (SARS-CoV-2) xuất hiện đầu tiên ở thành phố Vũ Hán, Trung Quốc sau đó đã lan rộng ra toàn thế giới từ cuối năm 2019. Phần lớn trẻ em nhiễm SARS-CoV-2 không triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ, chủ yếu là ho, sốt nhẹ và chảy mũi [7]. Tuy nhiên vẫn có tỷ lệ trẻ diễn tiến nặng với suy hô hấp hay rối loạn chức năng đa cơ quan [8]. Hiện nay vẫn chưa có bằng chứng về SARS-CoV-2 gây nên croup ở trẻ em, tuy một vài báo cáo ca lâm sàng đã xuất hiện rải rác trên thế giới [9-11]. Tại Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện Trung ương Huế, trong thời gian qua chúng

tôi tiếp nhận nhiều trường hợp croup ở trẻ em có bằng chứng nhiễm SARS-CoV-2, với hầu hết ở mức độ nhẹ - trung bình. Chúng tôi báo cáo 2 trường hợp trẻ nhiễm SARS-CoV-2 với bệnh cảnh lâm sàng của croup nặng ở Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế.

### II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Trường hợp thứ nhất là trẻ nữ, 9 tháng tuổi, khởi bệnh cách vào viện 1 ngày với sốt nhẹ từ 38 - 38,4°C kèm ho, chảy mũi nước ít. Đến sáng ngày nhập viện trẻ sốt cao hơn 38,8°C kèm khò khè tiếng, người nhà khai trẻ có "âm thở bất thường" khi khò khè. Chiều cùng ngày thở với âm thở ồn ào hơn, thở gắng sức, về mặt nên người nhà đưa vào viện. Tiền sử trẻ chưa có xuất hiện thở rít trước đây, không có bệnh lý đặc biệt gì khác. Ghi nhận lúc vào viện tại khoa cấp cứu: trẻ tỉnh, kích thích, quấy khóc, môi hồng. Sốt nhẹ 38°C, mạch nhanh (170 lần/phút), tần số thở 42 lần/phút, SpO<sub>2</sub> 92%/khí trời. Thăm khám phát hiện trẻ ho ông ông, thở rít khi nằm yên cả hai thì, rút lõm lồng ngực, co kéo hõm ức, co kéo gian sườn, không phập phồng cánh mũi, phổi thông khí hai bên đều rõ, không nghe rale.

Trẻ được chẩn đoán viêm thanh khí phế quản cấp mức độ nặng, xử trí với epinephrine và pulmicort (budesonide) khí dung qua oxy, kháng sinh ceftriaxone (cephalosporin thế hệ 3), tạm nhịn, truyền dịch nuôi dưỡng, hạ sốt. Thời điểm hiện tại dịch COVID-19 đang lan rộng tại địa phương nên trẻ được thực hiện test nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2 với bệnh phẩm dịch mũi - họng cho kết quả dương tính. Xét nghiệm số lượng bạch cầu tăng 16,96 K/ $\mu$ L (NEU 67,3%; LYM 14,8%); hồng cầu 4,39 M/ $\mu$ L; Hb 11,9 g/dL; tiểu cầu 216K/ $\mu$ L; CRP 7,52 mg/L. Điện giải đồ trong giới hạn bình thường.

Sau xử trí triệu chứng có cải thiện tuy nhiên biểu hiện gắng sức, kích thích trở lại, trẻ được lặp lại liều epinephrine khí dung thứ hai sau 2 giờ và liều thứ ba sau 5 giờ. Dexamethasone tĩnh mạch (0,6 mg/kg) được sử dụng cùng thời điểm với epinephrine liều thứ ba. Trẻ cải thiện dần, giảm khó thở, giảm thở rít, còn khàn

tiếng, ngưng oxy giờ thứ 10 từ lúc nhập viện, ngưng truyền dịch và cho ăn lại, chuyển ra khỏi đơn vị hồi sức. Bệnh nhân được sử dụng liều dexamethasone tiêm tĩnh mạch thứ 2, khí dung pulmicort mỗi 12 giờ trong 24 giờ tiếp theo, ngưng epinephrine khí dung. Trẻ giảm sốt rồi ngưng hẳn, linh hoạt hơn, hết biểu hiện thở gắng sức, còn thở rít nhẹ khi khóc, còn khàn tiếng, được xuất viện sau 72 giờ nằm viện, được hướng dẫn theo dõi tại nhà. Thời gian theo dõi tại nhà trẻ cải thiện dần, hết ho, hết khàn tiếng, bú tốt, linh hoạt dần và không có bất thường nào khác.

Trường hợp thứ hai là bệnh nhân nam, 8 tháng tuổi, sốt cách vào viện 3 ngày với sốt cao 39,5 - 40°C, ho, chảy mũi nước. Vì trong nhà có người nhiễm COVID-19 nên người nhà tự test nhanh ở nhà cho kết quả dương tính với SARS-CoV-2. Cách nhập viện 1 ngày trẻ có giảm sốt, nhưng xuất hiện khàn tiếng, khó thở với biểu hiện tăng dần, bú kém nên người nhà đưa vào viện. Ghi nhận tại đơn vị hồi sức tích cực: trẻ kích thích, quấy khóc, SpO<sub>2</sub> 89%, nhiệt độ 37,5°C, mạch nhanh 150 lần/phút, tần số thở 43 lần/phút, khò khè, thở rít rõ thì hít vào khi nằm yên, rút lõm lồng ngực, co kéo hõm ức, co kéo gian sườn.

Chẩn đoán lúc vào viện: Viêm thanh khí phế quản cấp mức độ nặng do SARS-CoV-2. Bệnh nhân được xử trí với thở oxy, truyền dịch nuôi dưỡng, epinephrine thở khí dung, dexamethasone (0,6mg/kg) tiêm tĩnh mạch, hạ sốt, kháng sinh ceftriaxone tiêm tĩnh mạch. Kết quả cận lâm sàng cho thấy công thức máu trong giới hạn bình thường với số lượng bạch cầu 9,72 K/ $\mu$ L (NEU 51,6%, LYM 36,8%); hồng cầu 4,45 M/ $\mu$ L; Hb 11,4 g/dL; tiểu cầu 200 K/ $\mu$ L; chỉ số phản ứng viêm CRP 7,0 mg/L ở mức bình thường, trẻ không có rối loạn về điện giải, đường máu. X-quang tại giường cho thấy phù nề, hẹp thanh quản rõ, không phát hiện dị vật, không thấy tổn thương nhu mô phổi, màng phổi. Kết quả xét nghiệm cho thấy dương tính với SARS-CoV-2.

Trẻ đáp ứng kém với xử trí ban đầu nên sau 2 giờ được lặp lại liều epinephrine khí dung thứ 2, lúc này được phối hợp thêm pulmicort (budesonide) khí dung. Đánh giá sau liều khí dung thứ hai trẻ cải thiện tốt hơn, giảm khó thở, giảm gắng sức, còn thở rít nhẹ, SpO<sub>2</sub> 98%. Trẻ ngưng oxy sau 13 giờ nhập viện và được cho ăn lại bằng đường miệng, chuyển ra khỏi đơn vị hồi sức. Trẻ được tiếp tục điều trị tại khoa Nhi hô hấp với dexamethasone tiêm tĩnh mạch, khí dung pulmicort, hạ sốt. Kháng sinh được ngưng sau khi kết quả xét nghiệm và lâm sàng không cho thấy biểu hiện nhiễm trùng. Bệnh nhân ổn định và xuất viện sau 72 giờ nhập viện với lâm

sàng cải thiện tốt, bú được gần như bình thường, còn khàn tiếng, ho nhẹ, không thở gắng sức, được hướng dẫn chăm sóc và theo dõi tại nhà. Quá trình theo dõi tại nhà trẻ ổn định, bú tốt dần lên, hết ho, hết khàn tiếng hẳn sau 7 ngày.

### **III. BÀN LUẬN**

Croup là một bệnh lý khá thường gặp ở trẻ em, đặc biệt là trẻ nhỏ với nguyên nhân là virus [11,12]. Chẩn đoán croup thường dựa chủ yếu vào lâm sàng và việc xác định nguyên nhân ít khi cần thiết [10]. Một vài trường hợp cần các xét nghiệm hình ảnh cũng như cận lâm sàng khác để chẩn đoán phân biệt với một số bệnh lý gây thở rít khác (viêm nắp thanh quản, áp xe thành sau họng, dị vật đường thở). Thông thường, triệu chứng của croup thường tự giới hạn và cải thiện trong vòng 3 đến 7 ngày ở hầu hết các trường hợp [10]. Mặc dù triệu chứng tương đối nhẹ ở hầu hết các trường hợp, vẫn có một số trẻ biểu hiện nặng với suy hô hấp khi mức độ tắc nghẽn lớn. Tử vong do croup đơn thuần rất hiếm khi xảy ra [13].

Hai bệnh nhân của chúng tôi đều khó thở thanh quản nặng cần nhập viện điều trị ở ICU. Cả hai trường hợp đều có test nhanh dương tính với SARS-CoV-2. Đáng tiếc ở những trường hợp này chưa được thực hiện xét nghiệm sàng lọc các tác nhân thường gặp gây croup khác ở trẻ em. Tuy nhiên, trong tình hình đại dịch hiện nay, việc xác định mối liên quan giữa SARS-CoV-2 và nhóm bệnh lý croup mới là vấn đề mới và quan trọng, có ý nghĩa trong việc chăm sóc trẻ nhiễm SARS-CoV-2.

Qua các trường hợp điều trị cho trẻ nhiễm SARS-CoV-2 có biểu hiện của croup nặng ở trên, gợi ý rằng đáp ứng với điều trị kém hơn so với những trẻ croup vào viện trước đây. Cả hai trường hợp đều cho thấy đáp ứng không đáng kể với liều khí dung epinephrine đầu tiên và cần lặp lại, trong đó có một trường hợp cần lặp lại 3 liều khí dung epinephrine. Epinephrine khí dung cải thiện triệu chứng của croup thông qua tác dụng giảm phù nề ở đường thở trên, một biểu hiện thường thấy trong sinh bệnh học của COVID-19 [14,15].

Glucocorticoid được cho sớm, trong đó hai trường hợp đều ở mức độ nặng, phải sử dụng dexamethasone tĩnh mạch, phối hợp với khí dung pulmicort ở giai đoạn sau giúp cải thiện triệu chứng tốt hơn. Dexamethasone được sử dụng trong croup đã cho thấy hiệu quả về cải thiện triệu chứng, giảm thời gian nằm viện, giảm tỷ lệ tái nhập viện [16]. Việc lặp lại liều dexamethasone có thể cần nhắc ở từng trường hợp cụ thể, tùy vào diễn tiến của bệnh nếu đáp ứng kém với điều trị ban đầu [17].

Các trường hợp của chúng tôi đều cần sử dụng liều dexamethasone thứ hai sau 24 giờ. Tác dụng của dexamethasone thường bắt đầu sau 0,5 - 4 giờ sử dụng [16,18] và thời gian từ khi sử dụng dexamethasone đến khi trẻ hết thở rít khi nằm yên dao động từ 13 - 21 giờ [19]. Hai trẻ của chúng tôi cải thiện triệu chứng, giảm gắng sức, ngừng thở rít khi nằm yên, ngừng sử dụng oxy tại thời điểm 10 giờ và 13 giờ sau vào viện. Cả hai trường hợp của chúng tôi không có biểu hiện tổn thương ở đường hô hấp dưới như phần lớn các trường hợp nhiễm SARS-CoV-2 ở người lớn và trẻ em khác. Tuy cả hai trường hợp có sử dụng kháng sinh để điều trị tổn thương thứ phát ở đường hô hấp dưới có thể xảy ra, tuy nhiên sau khi có kết quả cận lâm sàng không cho thấy biểu hiện nhiễm trùng, và diễn tiến trẻ tốt lên, kháng sinh được ngưng sau 24 - 48 giờ.

Báo cáo này có một số hạn chế như việc chẩn đoán nhiễm SARS-CoV-2 chỉ dựa vào xét nghiệm kháng nguyên mà không thực hiện xét nghiệm PCR cũng như không có xét nghiệm đặc hiệu để loại trừ các tác nhân khác thường gây viêm thanh khí phế quản cấp ở trẻ em. Ngoài ra, chẩn đoán viêm thanh khí phế quản cấp dựa vào triệu chứng lâm sàng và đáp ứng điều trị mà thiếu bằng chứng khách quan như nội soi thanh quản.

#### IV. KẾT LUẬN

Trong thời gian qua, rất nhiều trường hợp nhiễm SARS-CoV-2 ở trẻ em với biểu hiện khó thở thanh quản đã đến khám, tuy nhiên hầu hết các trường hợp ở mức độ nhẹ - trung bình. Những trường hợp của chúng tôi báo cáo trên đây chỉ ra rằng SARS-CoV-2 có thể gây nên croup nặng ở trẻ em. Chúng tôi khuyến nghị rằng các trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ có biểu hiện croup nên được sàng lọc COVID-19 để có biện pháp dự phòng, cách ly, điều trị thích hợp tránh lây truyền dịch bệnh. Trong thời gian tới, cần thực hiện thêm các nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của croup gây ra bởi SARS-CoV-2 để có biện pháp quản lý, điều trị thích hợp cho bệnh lý này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Engom B, Flerlage J, The Harriet lane handbook E-book. 2014: Elsevier Health Sciences.
2. Zoorob R, Sidani MA, Murray J. Croup: an overview. American Family Physician. 2011. 83: 1067-1073.
3. Peltola V, Heikkinen T, Ruuskanen O. Clinical courses of croup caused by influenza and parainfluenza viruses. The Pediatric infectious disease journal. 2002. 21: 76-78.
4. Tang J, Lai F, Wong F, Hon K. Incidence of common

respiratory viral infections related to climate factors in hospitalized children in Hong Kong. Epidemiology & Infection. 2010. 138: 226-235.

5. Mills JL, Spackman TJ, Borns P, Mandell GA, Schwartz MW. The usefulness of lateral neck roentgenograms in laryngotracheobronchitis. American Journal of Diseases of Children. 1979. 133: 1140-1142.
6. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, Buckley DI, Heneghan C, Hay AD. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. Bmj. 2013. 347: f7027.
7. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. EClinicalMedicine. 2020. 24: 100433.
8. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. New England Journal of Medicine. 2020. 382: 1663-1665.
9. Oliver CM, Campbell M, Dulan O, Hamilton N, Birchall M. Appearance and management of COVID-19 laryngotracheitis: two case reports. F1000Research. 2020. 9.
10. Pitstick CE, Rodriguez KM, Smith AC, Herman HK, Hays JF, Nash CB. A curious case of croup: laryngotracheitis caused by COVID-19. Pediatrics. 2021. 147.
11. Venn AMR, Schmidt JM, Mullan PC. Pediatric croup with COVID-19. The American Journal of Emergency Medicine. 2021. 43: 287.e1-287.e3.
12. Malhotra A, Krilov LR. Viral croup. Pediatrics in review. 2001. 22: 5-12.
13. Cherry JD. Croup. New England Journal of Medicine. 2008. 358: 384-391.
14. Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013.
15. Martinez RB, Ritter JM, Matkovic E, Gary J, Bollweg BC, Bullock H, et al. Pathology and pathogenesis of SARS-CoV-2 associated with fatal coronavirus disease, United States. Emerging infectious diseases. 2020. 26: 2005.
16. Gates A, Gates M, Vandermeer B, Johnson C, Hartling L, Johnson DW, et al. Glucocorticoids for croup in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018.
17. Roked F, Atkinson M, Hartshorn S. G95(P) Best practice: one or two doses of dexamethasone for the treatment of croup? Archives of Disease in Childhood. 2015. 100: A40-A41.
18. Dobrovoljac M, Geelhoed GC. How fast does oral dexamethasone work in mild to moderately severe croup? A randomized double-blinded clinical trial. Emergency Medicine Australasia. 2012. 24: 79-85.
19. Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized Racemic Epinephrine by IPPB for the Treatment of Croup: A Double-Blind Study. American Journal of Diseases of Children. 1978. 132: 484-487.