Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 63, No 2 (2022) 1-6

A CASE STUDY OF A NEWBORN WITH SEVERE COVID-19 WAS SUCCESSFULLY TREATED AT DUC GIANG GENERAL HOSPITAL, HANOI IN 2021

Vu Thi Thu Nga*, Phan Tien Dung, Ngo Thi Hieu Minh, Nguyen Van Thuong

Duc Giang General Hospital - 54P Truong Lam, Duc Giang, Long Bien, Hanoi, Vietnam

Received 09/12/2021
Revised 21/01/2022; Accepted 28/02/2022

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus strain has caused a pandemic in the world since 2019 with its increasing ability to spread with new mutations. We report that a 19-day-old newborn is the youngest case recorded at Duc Giang General Hospital and Hanoi at the moment. The child is a horizontal transmission of Covid-19 infection, diagnosed by PCR of positive nasopharyngeal fluid. Children are classified as severe pneumonia due to Covid-19 with symptoms: fever, gastrointestinal, respiratory symptoms, inflammatory markers, and very high D-dimer. The child was treated with respiratory support with oxygen, corticosteroids, anticoagulants, antibiotics, and nutritional care. The child stopped treatment after 12 days and was discharged after 21 days with his family.

Keywords: Newborns, covid 19 infection, increased D-dimer.

*Corressponding author
Email address: nganguyethang@gmail.com
Phone number: (+84) 913 569 646
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i2.288

NGHIÊN CỨU CA BỆNH TRẺ SƠ SINH MẮC COVID-19 NẶNG ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỨC GIANG, HÀ NỘI NĂM 2021

Vũ Thị Thu Nga*, Phan Tiến Dũng, Ngô Thị Hiếu Minh, Nguyễn Văn Thường

[1]*Bệnh viện đa khoa Đức Giang - 54 P. Trường Lâm, Đức Giang, Long Biên, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 09 tháng 12 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 21 tháng 01 năm 2022; Ngày duyệt đăng: 28 tháng 02 năm 2022

TÓM TẮT

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. Chúng tôi báo cáo ca sơ sinh 19 ngày tuổi đây là ca bệnh nhỏ tuổi nhất ghi nhận tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang và thành phố Hà Nội vào thời điểm hiện tại. Trẻ là ca nhiễm Covid-19 lây truyền ngang, chẩn đoán dựa vào PCR dịch mũi họng dương tính. Trẻ được phân loại ***Viêm phổi nặng do Covid-19*** với các biểu hiện triệu chứng: Sốt, triệu chứng tiêu hóa, hô hấp, và các biểu hiện marker viêm và D-dimer tăng rất cao. Trẻ đã được điều trị hỗ trợ hô hấp bằng thở oxy, thuốc corticoid, chống đông, kháng sinh và dinh dưỡng chăm sóc. Trẻ dừng điều trị sau 12 ngày và ra viện sau 21 ngày cùng với gia đình.

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

1. 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 (triệu chứng 2 - 7 ngày sau sinh) – lây truyền dọc từ mẹ sang con từ qua đường máu trước sinh, 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. Không có bằng chứng rõ ràng về sự lây truyền theo chiều dọc, rất ít trường hợp con của các bà mẹ bị nhiễm bệnh trong 3 tháng cuối của thai kỳ bị nhiễm được công bố, đa số các xét nghiệm virus học âm tính [1], [2], [3]. Nguy cơ lây truyền ngang khi tiếp xúc với người bị nhiễm bệnh giống như trong dân số nói chung [4], [5]. 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%) [6], [7], [8]. 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) [6], [7], [9], [10]. 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 [1], [9], [10].

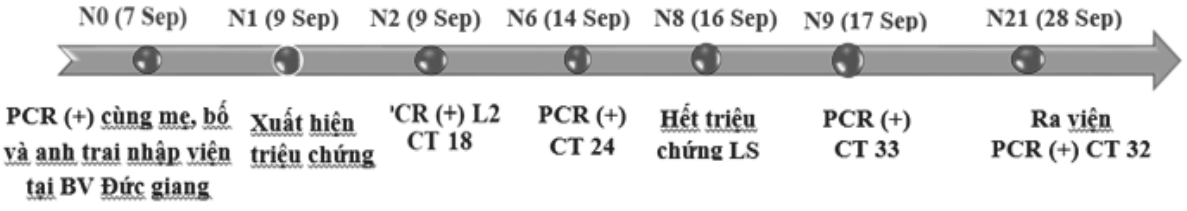
2. BÁO CÁO CA BỆNH

Vào ngày 7 tháng 9 năm 2021, chúng tôi đã nhận điều

*Tác giả liên hệ
Email: nganguyethang@gmail.com
Điện thoại: (+84) 913 569 646
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i2.288

trị cho 1 trẻ sơ sinh Đ.M.K 19 ngày tuổi với cân nặng là 4200gr, đây là ca bệnh nhỏ tuổi nhất ghi nhận tại Bệnh viện Đa khoa Đức giang và thành phố Hà Nội vào thời điểm hiện tại. Trẻ là con thứ 2 đẻ thường, đủ tháng, cân nặng khi sinh 3200gr. Khi sinh trẻ, mẹ bé đã được test nhanh Covid-19 cho kết quả âm tính. Trước đó trẻ hoàn toàn khỏe mạnh, được bú mẹ hoàn toàn và đã được tiêm chủng VC viêm gan đầy đủ. Bé nhiễm COVID -19 (trẻ có kết quả PCR dương tính từ ngày 7/9/2021 cùng với cả gia đình gồm mẹ, bố và anh trai do bà nội bị lây nhiễm từ ngày 5/9 trong chuỗi lây nhiễm ở quận Hai Bà Trưng). Diễn biến bệnh tóm tắt ở sơ đồ 1 dưới đây:

Sơ đồ 1: Diễn biến bệnh



- Các triệu chứng lâm sàng (Bảng 1) gồm:

Bảng 1: Diễn biến lâm sàng

DIỄN BIẾN LÂM SÀNG								
Tháng 9	**N0**	**9/9 (N1)**	**N2**	**N3**	**N4**	**N5**	**N6**	**N7**	**N8**
1. Sốt		37.5	38-38.5	≈ 38	≈ 37.5	≈ 37.4			
2. Mệt lừ đừ									
3. Bỏ bú 6 giờ									
4. Bụng chướng									
5. Bú kém									
6. Sổ mũi ít									
7. Thở nhanh 60l/ph									
8. Rút lõm lồng ngực									
9. SpO2 % (không oxy)			92-94	88-92		90-94		92-95	
SpO2 % (có oxy)				92-94		94-96		93-97	
10. Thở oxy 1l/ph									
11. Nhịp tim (nhịp/phút)			150-160						

- Sáng 9/9 (ngày 1) trẻ xuất hiện triệu chứng đầu tiên: sốt nhẹ 37.5 độ C, trẻ bú mẹ được, nhịp thở 48l/ph, SpO2 98%. Bỏ bú 6 giờ (ngày 2); mệt lừ đừ 2 ngày; sốt 4 ngày, cao nhất ngày thứ 2 (38.5 độ C); bú kém (2 ngày); bụng chướng. Triệu chứng hô hấp xuất hiện ngày thứ 3: sổ mũi ít, thở nhanh 60 lần/ph, rút lõm lồng ngực nhẹ, SpO2 giảm từ ngày thứ 3 (thấp nhất 88%) và phải hỗ trợ thở oxy gọng mũi 1 l/ph trong 5 ngày. Nhịp tim cao nhất 160 nhịp/phút khi trẻ sốt trên 38 độ C.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng (bảng 2):

➢ Nổi bật nhất biểu hiện viêm: BC, BC trung tính chỉ tăng nhẹ vào ngày thứ 9 của bệnh, BC lympho giảm nhanh từ 9.5 G/l ngày 1 xuống 5 G/l ngày thứ 3, tăng cao ngày thứ 9. CRP cao nhất ngày thứ 3 (9mg/l) và procalcitonin là 0.64 ng/ml. Ferritin tăng cao từ ngày 1 (650.4 ng/ml), cao nhất ngày thứ 3 (1356.1 ng/ml).

Bảng 2: Diễn biến cận lâm sàng và điều trị

DIỄN BIẾN CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ

TC LÂM SÀNG			Xh Sốt	Bổ bú CT 18		SHH Thở oxy	Hết sốt CT26		Dừng oxy CT32				
Tháng 9 Ngày mắc bệnh	**Khoảng**	**N0**	**9/9 (N1)**	**N2**	**N3**	**N4**	**N5**	**N6**	**N7**	**N8**	**17/9 N9**	**N10**	**N11**	**N12**
TC Cận lâm sàng	**tham chiếu**													
1. SL BC (WBC)	4-10 G/L		13.13		10.00	14.80			12.4		23.7			
BC Lympho	1-3,7 G/L		9.50		5.00	8.50			8.14		11.7			
BC Trung tính	1,5-7 G/L		1.90		2.90	4.20			2.59		8.2			
2. Hemoglobin (Hb)	120-160 g/L		114		114	101			99		92			
3. Tiểu cầu (PLT)	150-450 G/L		344		255	330			417		569			
4. CRP định lượng	1-6 mg/l				**9.0**	6.6			2.9		0.9		1.9	
5. Procacitonin (PCT)	0-0.02ng/ml		**0.5**		**0.64**	**0.48**							**0.2**	
6. AST (GOT)	0-37 U/l				212	196			**68**		34			
7. ALT (GPT)	0-40 U/l				78	119			**92**		62			
8. LDH	208-378 UI/ml		**528.3**		**740.4**	**617.2**					299.3		262.5	
9. D-dimer	< 500 ng/ml		**1257**		**3562**	**3568**	**1153**		**1006**		**756**			
10. Ferritin	23.9-336.2 ng/ml		**650.4**		**1356.1**	**684.0**							**387**	
11. Fibrinogen	180-350 mg/dl		314		283	257	302		286		229		319	
APTT (giây)			35.1		28.4	27.2	31.1		23.7		27		30.7	
APTT bệnh/chứng	0.85-1.2		1.17		0.95	0.91	1.04		**0.79**		0.9		1.02	
Prothrombin (%)	70-100%		111		217	148	141		153		138		130	
INR	0.85-1.2		0.94		0.77	0.86	0.82		**0.78**		0.83		0.85	
12. AntiXa							**0.55**					**0.36**	**0.29**	
13. pH	7.37-7.45				7.478		7.37		7.45					
PaO2	70-100				63.8		59.3		60.2					
PaCO2	35-46				31.3		32.5		29.9					
HCO3-	21-26				22.7		19.3		20.3					
BE					-0.9		-5		-3					
14. XQ phổi			Phổi sáng		Phổi sáng			Kính mờ		Kính mờ				
ĐT KS: Ampi+Gen				→	→	→	✖							
Đổi KS Ceftriaxon						→	→	→	→	→	→	→	→	→✖
Dexa (mg/kg) 1 lần				0.15	0.15	0.15	0.15	0.3	0.3	0.3	0.15	0.15	0.15	→✖
Lovenox (mg/kg) x 2lần						1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.75	0.75	✖

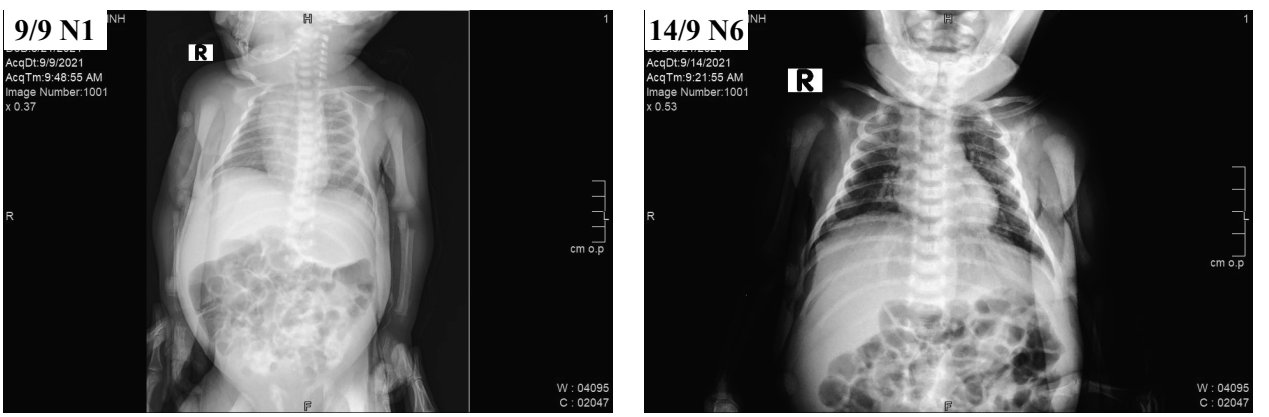
➢ D-dimer tăng cao ngay từ ngày 1 (1257 ng/ml) và cao nhất ngày thứ 4 (3568 ng/ml) trong khi các xét nghiệm đông máu khác như APTT, Prothrombin, Fibrinogen và tiểu cầu đều trong giới hạn bình thường).

➢ Có biểu hiện tăng men gan ngày thứ 3, 4 của bệnh (AST 212 U/l, ALT 119 U/l).

➢ Còn các xét nghiệm sinh hóa máu khác như chức năng thận, glucose, protein, albumin và troponin I, CK MB đều trong giới hạn bình thường.

➢ Hình ảnh kính mờ rõ trên Xquang phổi vào ngày thứ 6 (diện tích tổn thương 30% phổi phải, 40% phổi trái)

Hình 1: Hình ảnh chụp XQ phổi



• Trẻ đã được điều trị: hạ sốt, thở oxy hỗ trợ, truyền dịch 2 ngày đầu, kháng sinh 10 ngày, dexamethasone 10 ngày, lovenox 7 ngày.

• Trẻ được làm PCR dịch tỵ hầu tổng 6 lần. Xét nghiệm PCR (+) với chu kỳ 18 ở ngày thứ 2 và khi ra viện PCR vẫn còn dương tính ở chu kỳ 32 ở ngày thứ 20.

• Từ ngày thứ 7, trẻ tỉnh táo, ăn bú tốt, chơi ngoan. Trẻ hoàn toàn ổn định trên lâm sàng dừng tất cả các thuốc điều trị từ ngày thứ 12. Trẻ ra viện cùng gia đình sau 21 ngày nằm viện.

3. THẢO LUẬN

Chúng tôi chẩn đoán trẻ có nhiễm khuẩn sơ sinh kèm theo (Các dấu hiệu viêm rõ) nên đã điều trị 2 kháng sinh Ampicillin, Gentamicin từ ngày thứ 2 đồng thời cho Dexamethasone 0.15mg tiêm tĩnh mạch 1 lần trong ngày đồng thời điều trị các triệu chứng khác như truyền dịch, hạ sốt.

Ngày thứ 3 và thứ 4 trẻ có biểu hiện suy hô hấp phải thở oxy, trẻ được phân loại ***Viêm phổi nặng do Covid-19*** trẻ được đổi sang kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 (Ceftriaxon trong 7 ngày) đồng thời tình trạng D-dimer tăng cao gấp 7 lần bình thường và Ferritin tăng cao trên 1000 (1356.1 ng/ml) sau khi tham khảo phác đồ 3416/QĐ-BYT ra ngày 14/7/2021 và ý kiến 1 số chuyên gia ở BV Nhi trung ương, BV Từ Dũ 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 5 ngày, giảm liều xuống 0.75mg/kg/lần x 2 lần/ngày trong 2 ngày rồi dừng hẳn. Chúng tôi đã theo dõi đáp ứng thuốc chống đông bằng xét nghiệm Anti Xa để đảm bảo an toàn cho trẻ. Chúng tôi cũng có tăng liều Dexamethasone lên gấp đôi ngày thứ 6 (0.3mg/kg) trong 3 ngày do tổn thương phổi nặng lên rồi giảm về liều duy trì. Tổng thời gian dùng Dexamethasone là 10 ngày.

Chúng tôi nhận thấy triệu chứng lâm sàng của trẻ biểu hiện nhẹ hiếm khi tiến triển nặng và nguy kịch tương tự như các tác giả [11], [12], [13]. 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. Lymphocid dưới 1 G/l là chỉ số đánh giá mức độ nghiêm trọng của cơn bão Cytokin nhưng hếm thấy ở trẻ sơ sinh [2]. Phác đồ trên thế giới và ở Việt nam điều trị kháng viêm và thuốc chống đông cho người lớn thì nhiều trong khi ở trẻ nhỏ đặc biệt trẻ sơ sinh rất ít [14]. Vì vậy, khi điều trị cho trẻ chúng tôi đã bám sát phác đồ của Bộ Y tế [15], theo dõi sát các triệu chứng và các biến chứng có thể xảy ra trên lâm sàng như chảy máu. Rất may mắn khi 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 IL-6 bệnh viện 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 (tăng 1000gr sau 19 ngày) và quá trình chăm sóc tại Bệnh viện chúng tôi trẻ vẫn được bú mẹ (mẹ cháu cũng là F0 không triệu chứng) nên vẫn tăng cân tốt (thêm 900gr sau 21 ngày điều trị tại Bệnh viện Đức giang).

Một thống kê 7/2020 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 [13]. Trong thông kê khác đăng 8/2020 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 [11]. Hướng dẫn điều trị cho trẻ sơ sinh còn ít chủ yếu là dự phòng lây nhiêm, điều trị thường là các báo cáo ca bệnh lẻ tẻ [12].

4. KẾT LUẬN

Kết quả điều trị ca bệnh Covi-19 ở trẻ sơ sinh 19 ngày tuổi hai với phổi tổn thương nặng, điều trị phối hợp thuốc có kháng sinh, corticoid và thuốc chống đông,

hồi sức tích cực, nuôi dưỡng bệnh nhi đã khỏi bệnh và ra viện sau 21 ngày điều trị tại BVĐK Đức Giang. Báo cáo ca bệnh của bệnh của chúng tôi đóng góp và chia sẻ kinh nghiệm điều với các đồng nghiệp, các đơn vị điều trị bệnh nhi Covid-19 trên cả nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China | Global Health | JAMA Pediatrics | JAMA Network. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>, accessed: 10/24/2021.

[2] Hinojosa-Velasco A, de Oca PVB-M, García-Sosa L.E., et al., A case report of newborn infant with severe COVID-19 in Mexico: Detection of SARS-CoV-2 in human breast milk and stool. Int J Infect Dis, 2020, 100, 21–24.

[3] Sun M, Xu G, Yang Y, et al., Evidence of mother-to-newborn infection with COVID-19. BJA Br J Anaesth, 2020, 125(2), e245–e247.

[4] Alonso Díaz C, López Maestro M, Moral Pumarega MT, et al., First case of neonatal infection due to COVID-19 in Spain. An Pediatr, 2020, 92(4), 237–238.

[5] https://covid19.gov.vn, The first recovered case of neonatal infection due to COVID-19 in Vietnam, <https://covid19.gov.vn/benh-nhi-so-sinh-dau-tien-mac-covid-19-tai-viet-nam-khoi-benh-1717242574.htm>.

[6] Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C., et al., Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. Nat Commun, 2020, 11(1), 5164.

[7] Meena J, Yadav J, Saini L, et al., Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. Indian Pediatr, 2020, 57(9), 820–826.

[8] Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al., SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr, 2020, 1–18.

[9] Henry BM, Vikse J, Benoit S, et al., 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, 2020, 507, 167–173.

[10] 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%200pubmed>, accessed: 10/26/2021.

[11] Trevisanuto D, Cavallin F, Cavicchiolo ME, et al., Coronavirus infection in neonates: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2021, 106(3), 330–335.

[12] Auriti C, De Rose DU, Mondì V, et al., Neonatal SARS-CoV-2 Infection: Practical Tips. Pathogens, 2021, 10(5), 611.

[13] Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, et al., Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. Nat Commun, 2020, 11(1), 5164.

[14] Del Borrello G, Giraudo I, Bondone C, et al., SARS-COV-2–associated coagulopathy and thromboembolism prophylaxis in children: A single-center observational study. J Thromb Haemost, 2021, 19(2), 522–530.

[15] Guidelines for diagnosis and treatment of COVID-19 caused by a new strain of Corona virus (SARS-CoV-2) revised and supplemented by the Ministry of Health <https://emohbackup.moh.gov.vn/publish/home?documentId=8454>.

** Nhóm tác giả đã được sự đồng ý của gia đình bệnh nhân