

KHÍ DUNG TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN & VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN

TS BS TRẦN ANH TUẤN
TK HÔ HẤP - BV NHI ĐỒNG I
PCT. HỘI HÔ HẤP NHI VIỆT NAM

Chi Hội Hồ hấp Nhi Việt Nam Hội Nhi khoa Việt Nam

TRONG ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH LÝ HÔ HẤP Ở TRẺ EM
LỄ THÀNH LẬP HỘI HÔ HẤP NHI VIỆT NAM

Hà Nội, ngày 7 tháng 7 năm 2019



BỆNH VIỆN ĐA KHOA HỒNG NGIỆP

Chúc Mừng

NATIONAL

Đồng thuận về
liệu pháp khí dung trong điều trị
bệnh lý hô hấp thường gặp
ở trẻ em



BUỔI HỌP THỨ HAI BAN SOẠN THẢO

HỘI THẢO VỀ CHU TRÌNH KHÍ NHÀ KÍNH VÀ CÁC BIỆN PHÁP HẠNH ĐỘNG



KHÍ DUNG TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN

TS BS TRẦN ANH TUẤN
TK HÔ HẤP - BV NHI ĐỒNG I
PCT. HỘI HÔ HẤP NHI VIỆT NAM

NỘI DUNG

I. ĐẠI CƯƠNG

II. CHẨN ĐOÁN

III. CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ

IV. TÓM LẠI

I / ĐẠI CƯƠNG

1. DANH PHÁP



DANH PHÁP

❖ “Hiện nay: (Mandell’s 2017)

Croup: Viêm nhiễm hạ thanh môn do virus chủ yếu là viêm thanh khí quản (*laryngotracheitis*), phổ nhiễm khuẩn từ:

- Viêm thanh quản (*laryngitis*)
- Đến viêm thanh khí phế quản (*laryngotracheobronchitis*)
- Đôi khi viêm thanh khí phế quản phổi (*laryngotracheobronchopneumonitis*)

❖ *Tránh dùng “croup” (Kendig’s -2006)*

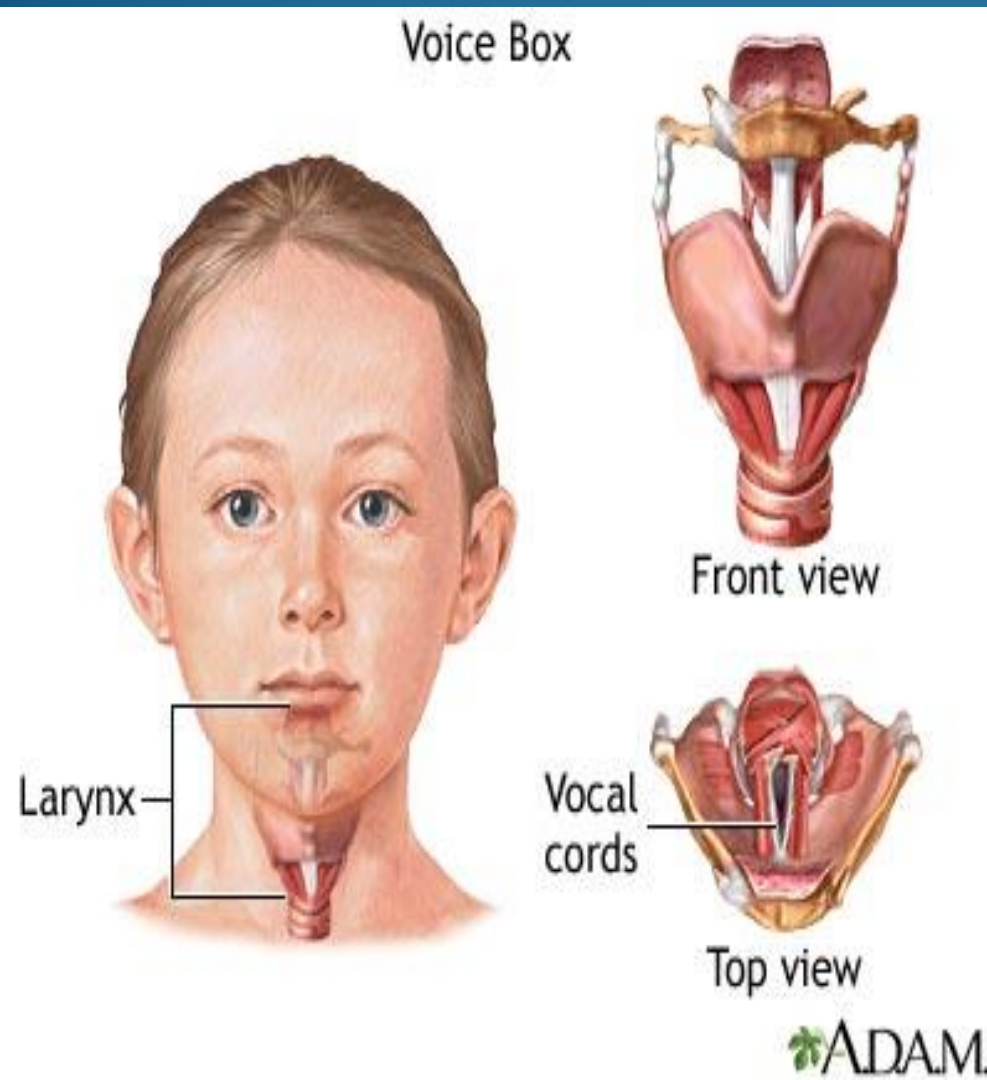
Table 1. Viral Presentations of Croup

<i>Etiology</i>	<i>Frequency</i>	<i>Severity</i>	<i>Peak incidence</i>
Parainfluenza virus types 1 to 3 (type 1 is most common)	Frequent	Variable (usually severe with type 3 virus)	Winter and spring
Enterovirus	Occasional to frequent	Usually mild	Fall
Human bocavirus	Occasional to frequent	Usually mild	Spring and fall
Influenza A and B viruses	Occasional to frequent	Variable (severe with influenza A virus)	Winter
Respiratory syncytial virus	Occasional to frequent	Mild to moderate	Winter
Rhinovirus	Occasional to frequent	Usually mild	Fall
Adenovirus	Occasional	Mild to moderate	Winter
Measles	Rare	Moderate to severe	During measles epidemics

NOTE: *Etiologies listed in approximate order of frequency.*

Information from references 3, 10, and 11.

2. SINH LÝ BỆNH: GIẢI PHẪU



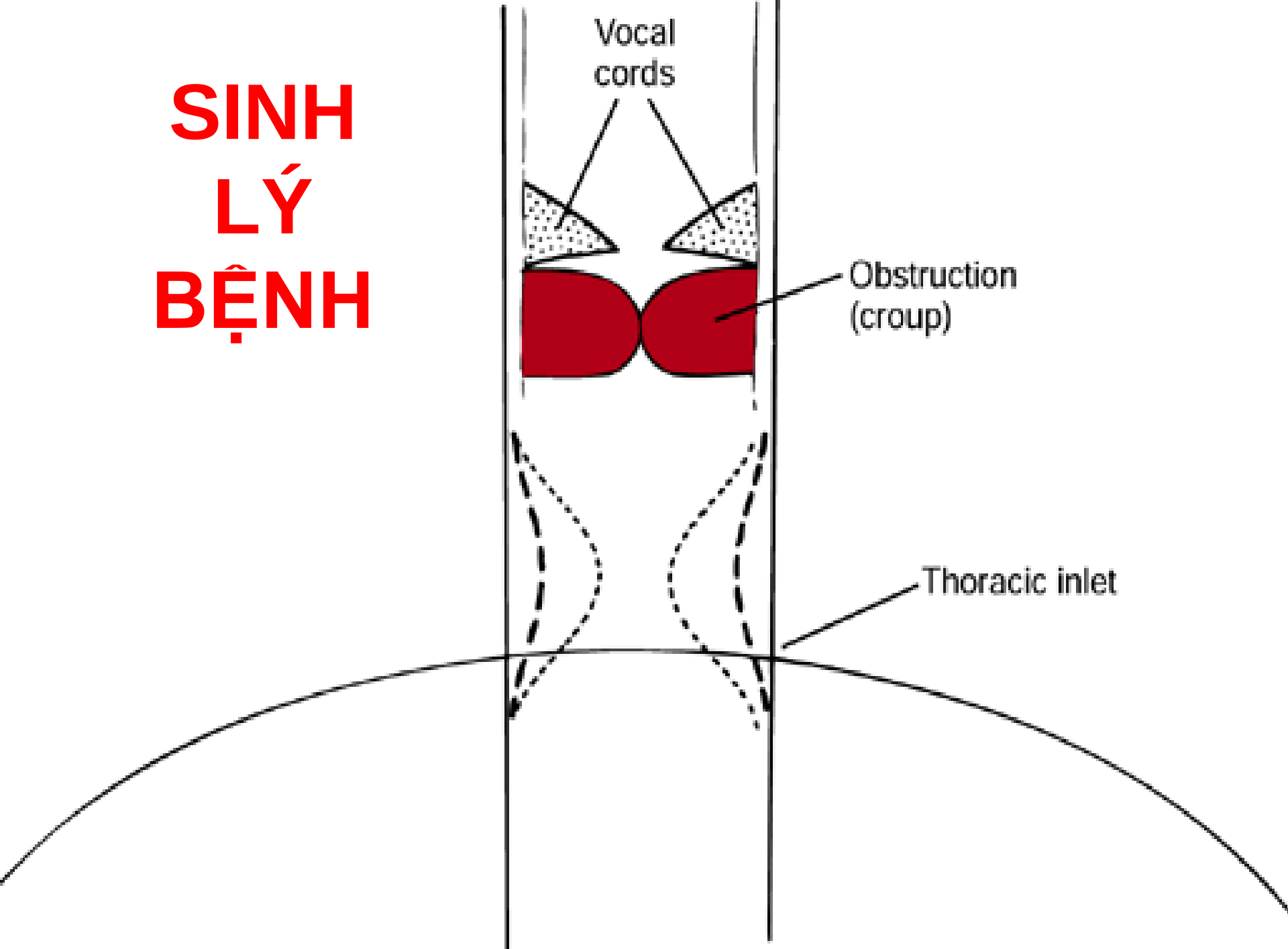
- Thanh quản: Phần **hẹp nhất** của đường HH trên, nhất là trẻ em
- ĐK trong của TQ:
19mm / lúc 6 th
38 mm / kể từ 14 tuổi
- Phù nề **1mm** – khẩu kính giảm **≥50%**

ẢNH HƯỞNG CỦA PHÙ NỀ 1 mm Ở SỤN PHỄU

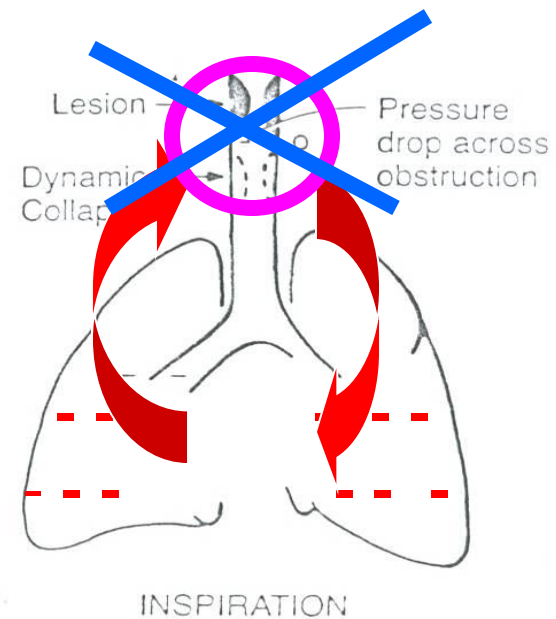
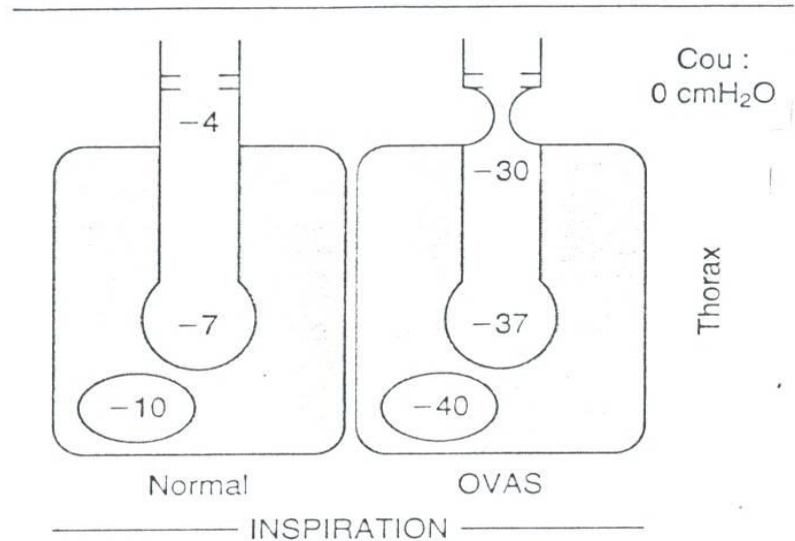
Waterman PM et al – 1973

Tuổi	Đường kính TQ	Mức độ giảm ĐK TQ
< 4 th	16 mm	64 %
4 – 6 th	19	55 %
7 th	22	49 %
3 – 5 t	25	44 %
8 t	29	39 %
10 t	31	36 %
> 14 t	38	30 %

SINH LÝ BỆNH



VÒNG LẶN QUẢN BỆNH LÝ



III/ CHẨN ĐOÁN

CHẨN ĐOÁN

- Là **Δ lâm sàng**.
 - Thở rít $\pm$ thở co kéo cơ HH phụ: tiêu chuẩn tối thiểu cho mức độ nặng của VTKPQ.
 - Ho ong ổng: không đặc trưng
 - Khàn tiếng: thường có ngay cả cas nhẹ
- Hiếm khi cần XN CLS khác, nội soi.

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NẶNG BAN ĐẦU

mild croup

stridor at rest or
only when agitated

no tachypnea

no retractions

no mental status
changes

moderate croup

stridor at rest

mild tachypnea

mild retractions

no mental status
changes

severe croup

stridor at rest

respiratory distress

severe retractions

+/- mental status
changes

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NẶNG

Dấu hiệu	Điểm	
<i>Tri giác</i>	Bình thường	0
	Giảm tri giác	5
<i>Tím</i>	Không tím	0
	Khi kích thích	4
	Khi nằm yên	5
<i>Thông khí phổi</i>	Bình thường	0
	Giảm	1
	Giảm nặng	2
<i>Co kéo</i>	Không	0
	Nhẹ	1
	Trung bình	2
	Nặng	3

Điểm số Westley

- < 4 : VTKPQ nhẹ
- 5-6 : nhẹ/trung bình
- 7-8 : trung bình
- > 9 : nặng.

Westley CR, Cotton EK, Brooks JG.

Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup.

Am J Dis Child. 1978; 132:484–7.

III/ ĐIỀU TRỊ

CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ

- Chăm sóc chung
- Làm ẩm không khí
- Corticosteroids
- Epinephrine
- Oxygen
- Heliox
- Đặt NKQ

ĐIỀU TRỊ

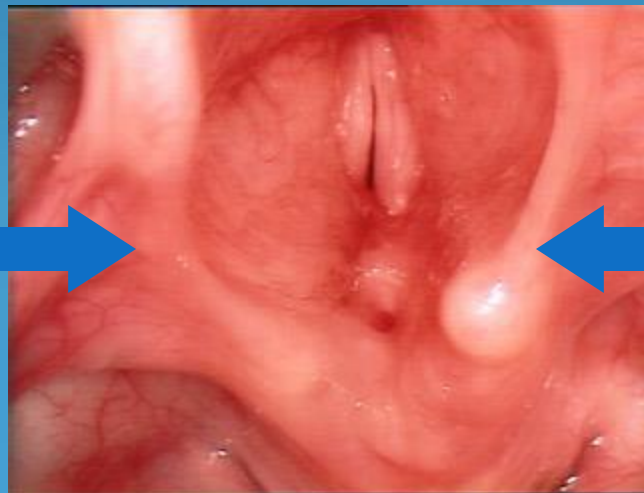
- NGUYÊN TẮC:

- Nâng đỡ giúp ổn định tình trạng bệnh, oxy hóa máu đầy đủ, và giảm phù nề, tắc nghẽn vùng thanh quản



- “ Vấn đề mấu chốt trong điều trị suy hô hấp do VTKPQ là **giảm nhanh hiện tượng phù nề niêm mạc thanh quản, khí quản**”

RACEMIC
EPINEPHRINE



CORTICOID



LƯU ĐỒ XỬ TRÍ VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN CẤP



VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN

NHẸ

- Khàn tiếng, ho
- Thở rít khi khóc

ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

- Dexamethason/
Prednison uống
- Không kháng sinh
- Hạ sốt, giảm ho
- Hướng dẫn bà mẹ
(chăm sóc trẻ tại
nhà. Dấu hiệu nặng
cần tái khám ngay)

TRUNG BÌNH

- Khàn tiếng, ho
- Thở rít khi nằm yên, thở nhanh,
rút lõm ngực
- $SpO_2 \geq 95\%$

NHẬP VIỆN

Corticoides:

- Dexamethason 0,6mg/kg TB/
TM hoặc uống Dexamethason
0,15 mg/kg
- Hoặc Prednisolon 1 mg/kg mỗi
8-12 giờ
- Hoặc Budesonid KD 1 - 2 mg/
lần
- Nếu thất bại sau 2 giờ: khí dung
Adrenalin
- Kháng sinh nếu có nhiễm khuẩn

NẶNG

- Vật vã, tím tái
- Con ngừng thở

CẤP CỨU

- Oxy
- Khí dung Adrenalin
1‰: 2 - 5 ml, lặp lại
sau 30 - 60 phút nếu
cần
- Dexamethason 0,6
mg/g TB hay TM
- Kháng sinh
- Hội chẩn Tai mũi
họng

**Khuyến cáo liệu pháp
khí dung trong điều trị
viêm thanh khí phế quản**

Epinephrine

- Làm giảm khó thở rõ trong vòng 10 ph sau khi sử dụng, tác dụng kéo dài hơn 1g, hết tác dụng sau 2g.
- Liều lượng: 0,5 ml/kg/lần (max 5 ml) Adrenalin 0,1%.
- Chỉ định:
 - Croup mức độ trung bình không hoặc ít cải thiện sau 2 giờ điều trị với Dexamethasone hay Prednisolone uống hoặc Budesonide phun khí dung.
 - Croup mức độ nặng cần nhập cấp cứu hoặc mức độ dọa suy hô hấp cần nhập hồi sức

Budesonide khí dung

- Chỉ định:
 - Trẻ nôn nhiều, uống không hiệu quả.
 - Thay thế corticosteroid đường toàn thân trong trường hợp croup mức độ trung bình cần nhập viện
- Liều lượng: 1-2 mg/lần.
- Croup mức độ nặng hoặc dọa suy hô hấp: phun khí dung đồng thời Budesonide và Epinephrine có thể hiệu quả hơn Epinephrine đơn thuần

A/ KHÍ DUNG EPINEPHRINE

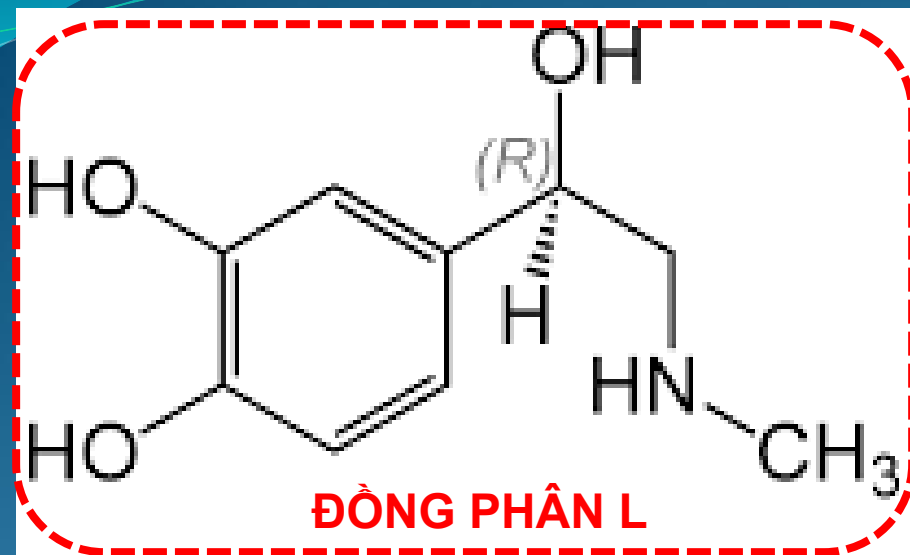
- Cơ chế chính: Co mạch
Giảm phù nề niêm mạc
- Tác dụng nhanh (30 ph) – kéo dài : 2-3g
- *Khí dung Racemic epinephrine hay Khí dung Adrenaline?*

Remington S, Meakim G. 1986;41 :923-926

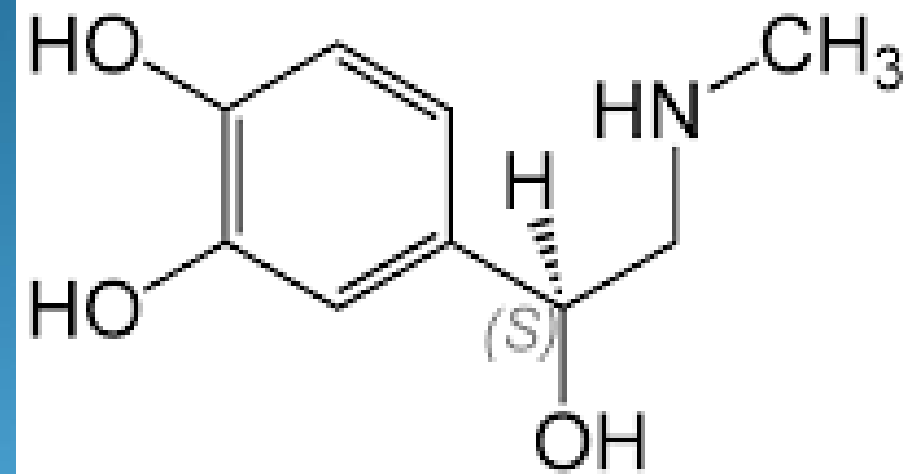
Tabachnik E, Levinson H. *Am Rev Respir Dis*. 1980;122(5 part 2):97-103

Ellis EF, Taylor JC, Lefkowitz MS. *Pediatrics* 1974;53-291

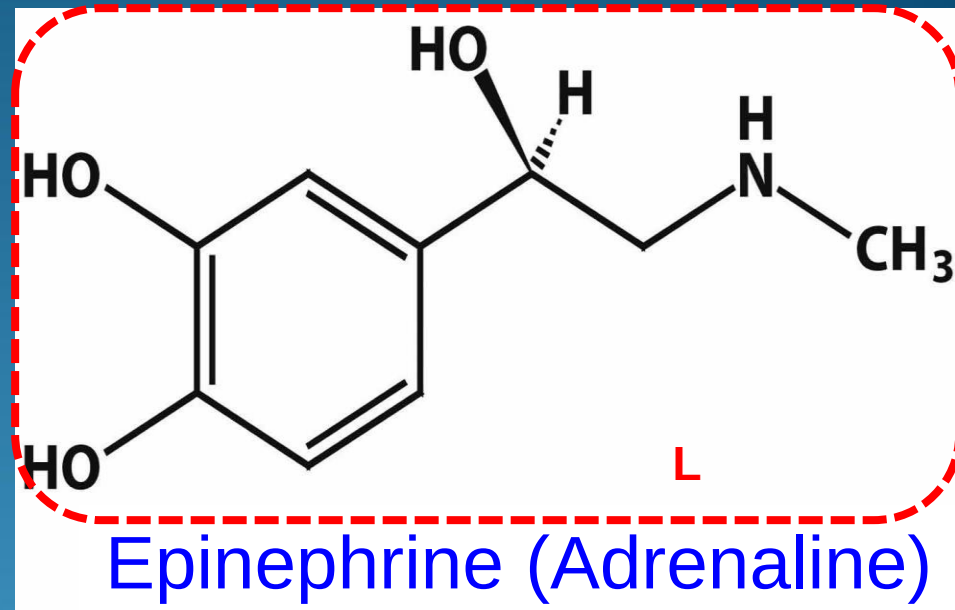
Bjornson C, Russell K, Vandermeer B. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10)



ĐỒNG PHÂN D



Racemic epinephrine



Epinephrine (Adrenaline)

**Adrenaline
(epinephrine) &
Racemic
epinephrine**

Prospective Randomized Double-Blind Study Comparing L-Epinephrine and Racemic Epinephrine Aerosols in the Treatment of Laryngotracheitis (Croup)

Yeheskel Waisman, MD; Bruce L. Klein, MD*; Douglas A. Boenning, MD*;
Grace M. Young, MD*; James M. Chamberlain, MD*;
Regina O'Donnell, MS‡; and Daniel W. Ochsenchlager, MD**

- *Aerosolized racemic epinephrine, composed of equal amounts of the D- and L-isomers of epinephrine, is effective in treating croup. Because the D-isomer is essentially inactive, . .*

Waisman Y et al. Prospective randomized double-blind study comparing L-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngotracheitis (croup). Pediatrics 1992 Feb 89 302306

KHÍ DUNG EPINEPHRINE

Khí dung Racemic epinephrine &

Khí dung Adrenaline: Hiệu quả tương đương:

- Waisman Y (1992)
- Cochrane (2013)

Bjornson C, Russell K, Vandermeer B. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(10) [CD006619].

KD Adrenaline

- Khi có đáp ứng tốt sau 1 liều KD Adrenaline, khuyến cáo nên theo dõi ít nhất 2g do chỉ có tác dụng ngắn (McEniery J-1991, Moore M-2006).
- **Hiện tượng rebound ?**
 - 10 – 20 %/sau 30–60ph - Không đáng ngại
 - Không sử dụng một mình
 - phải phối hợp với corticoid
 - Cần theo dõi BN 3-4g

TÍNH AN TOÀN CỦA ADRENALINE KD

- An toàn
- Tác dụng phụ (xanh tái, tim nhanh): nhẹ và thoáng qua

Zhang L, Sanguesche LS. The safety of nebulization with 3 to 5 ml of adrenaline (1:1000) in children: an evidence based review. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:193–197.

Có thể lặp lại KD Adrenaline?

- Dù KD Adrenaline có vẻ an toàn nhưng không rõ là sau bao lâu thì có thể lặp lại
- TV Cochrane không tìm thấy NC nào khảo sát việc lặp lại KD epinephrine (Bjornson C-2013)
- Cho rằng có thể lặp lại KD Adrenaline ở BN nặng dai dẳng nhưng phải theo dõi sát, hội chẩn BS hồi sức nhi, chuẩn bị đặt NKQ.

B/ CORTICOID & VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN

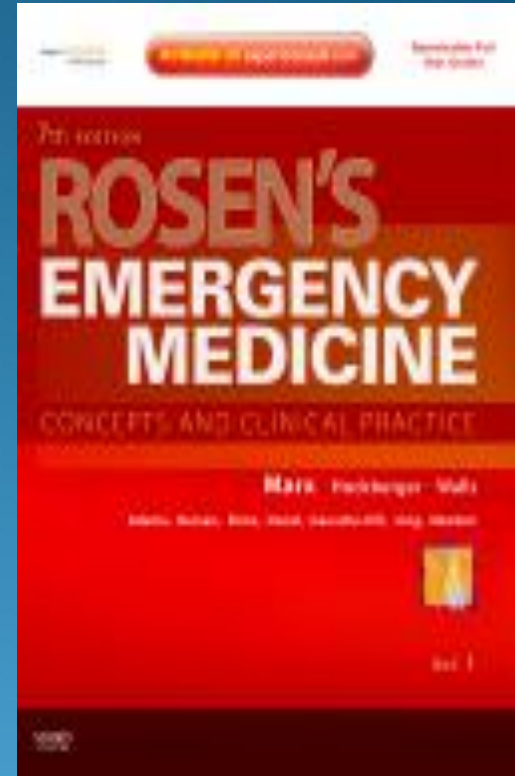
Cột trụ chính của điều trị:

- Giảm các triệu chứng
- Giảm nhu cầu KD Epinephrine
- Giảm tỷ lệ đặt nội khí quản
- Giảm tái nhập viện cấp cứu
- Rút ngắn thời gian nằm viện

➤ *Chỉ định thường quy*

Có tác động

giảm phù nề và tắc nghẽn thượng thanh môn do
làm giảm tính thấm mao mạch & kháng viêm tại chỗ.



- Nhìn chung: Hiệu quả không khác biệt giữa đường uống, tiêm, khí dung.
- Đường uống hay tiêm bắp có hiệu quả bằng hay hơn đường khí dung (Bjornson CL-2013, Russell KF-2011).

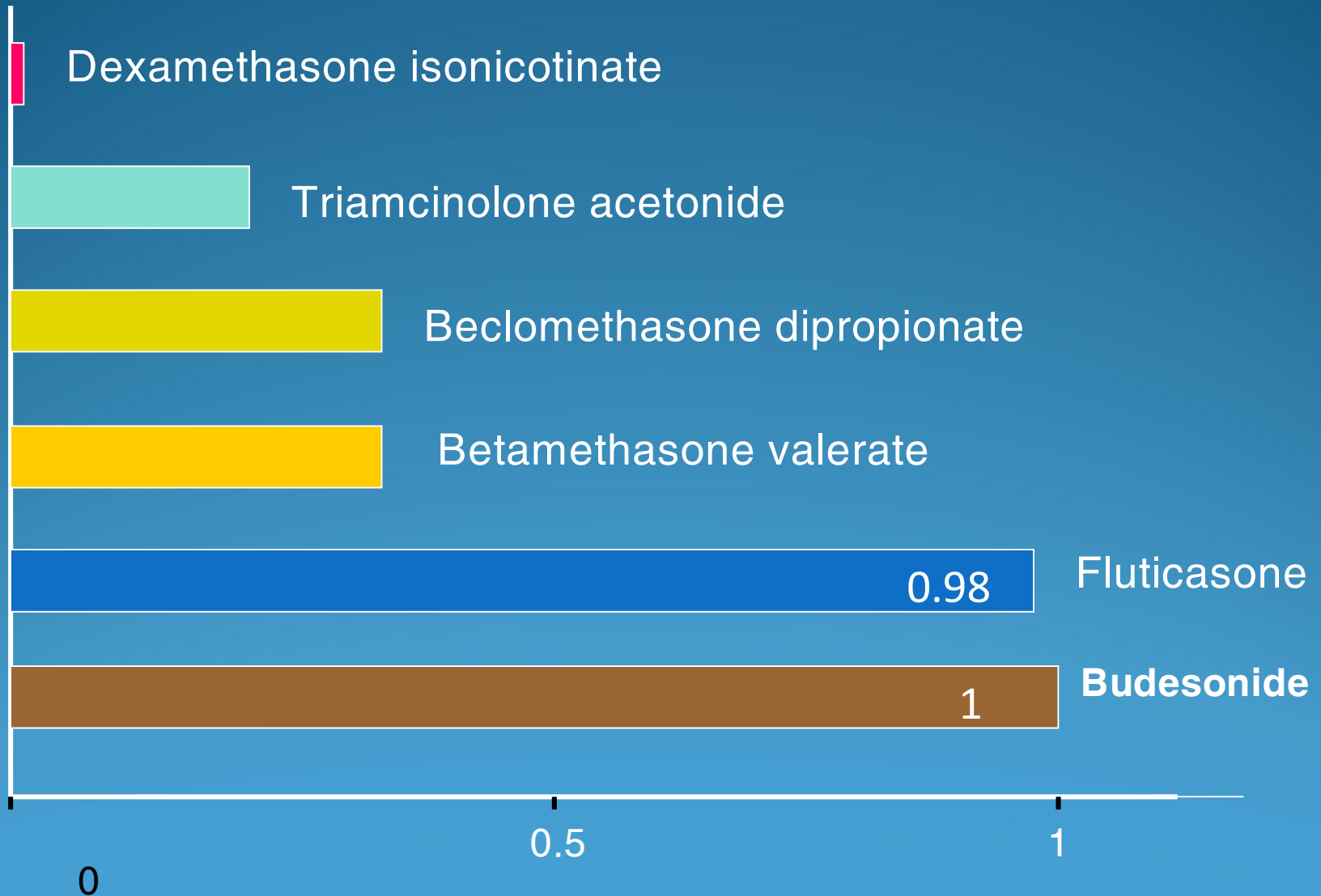


Khí dung corticoid

- Các loại khí dung corticoid được sử dụng trước đây:
 - Hydrocortisone, Depersolone, Dexamethasone
 - “Bompart” (1Adrenaline+1Dexamethasone+NS)
 - “Narcy” (Adrenaline + Dexamethasone)

**KHÔNG CÓ BẰNG CHỨNG
VỀ HIỆU QUẢ.
KHÔNG KHUYẾN CÁO!**

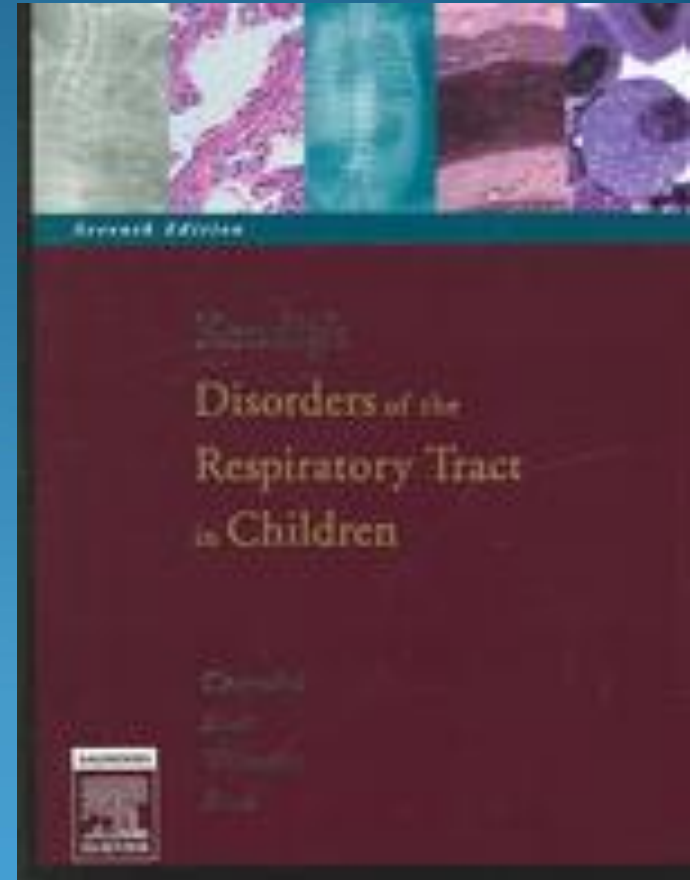
Hoạt tính kháng viêm tại chỗ



VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN

KHÍ DUNG BUDESONIDE

- Loại ICS duy nhất được chứng minh có hiệu quả & công nhận sử dụng.
- Lợi điểm khi không thể chỉ định Corticoid đường toàn thân.
- Giá cả.



Cơ chế tác động không qua gen của ICS

- ICS có tác động:
 - Co mạch cấp tính
 - Ưc chế cấp tính hiện tượng tăng tưới máu đường hô hấp kèm theo hen
 - Ưc chế tăng tính thấm vi mạch và thất thoát huyết tương vào đường dẫn khí – giảm tắc nghẽn đường thở.

Cơ chế tác động không qua gen của ICS

- Liều lượng và thời gian điều trị ICS là yếu tố quyết định của hiệu quả mạch máu của ICS.
- ICS liều cao, duy nhất:
 - Tác dụng tối đa sau 30 ph
 - Về bình thường sau 90 ph.

KHÍ DUNG BUDESONIDE TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN

- Hiệu quả hơn placebo rõ rệt
- Hiệu quả ngang Dexamethasone uống và Adrenaline khí dung
- Tác dụng nhanh hơn Dexamethasone TM, chậm hơn Adrenaline khí dung

Croup

Search date November 2013
David Johnson

Clinical Evidence

2014;09:321

© BMJ Publishing Group
Ltd 2014.

QUESTION

What are the effects of treatments in children with moderate to severe croup?

OPTION

BUDESONIDE (NEBULISED)

- For GRADE evaluation of interventions for Croup, [see table, p 30](#).
- In children with moderate to severe croup, nebulised budesonide reduces symptoms compared with placebo.
- In children with moderate to severe croup, nebulised budesonide reduces the proportion of children requiring return hospital visits and re-admissions compared with placebo.
- Oral dexamethasone is as effective as nebulised budesonide at reducing symptoms, and is less distressing for the child.
- Adding nebulised budesonide to oral dexamethasone does not seem to improve efficacy compared with either drug alone.

IV. TÓM LẠI:

**Khuyến cáo liệu pháp
khí dung trong điều trị
viêm thanh khí phế quản**

Epinephrine

- Làm giảm khó thở rõ trong vòng 10 ph sau khi sử dụng, tác dụng kéo dài hơn 1g, hết tác dụng sau 2g.
- Liều lượng: 0,5 ml/kg/lần (max 5 ml) Adrenalin 0,1%.
- Chỉ định:
 - Croup mức độ trung bình không hoặc ít cải thiện sau 2 giờ điều trị với Dexamethasone hay Prednisolone uống hoặc Budesonide phun khí dung.
 - Croup mức độ nặng cần nhập cấp cứu hoặc mức độ dọa suy hô hấp cần nhập hồi sức

Budesonide khí dung

- Chỉ định:
 - Trẻ nôn nhiều, uống không hiệu quả.
 - Thay thế corticosteroid đường toàn thân trong trường hợp croup mức độ trung bình cần nhập viện
- Liều lượng: 1-2 mg/lần.
- Croup mức độ nặng hoặc dọa suy hô hấp: phun khí dung đồng thời Budesonide và Epinephrine có thể hiệu quả hơn Epinephrine đơn thuần

KHÍ DUNG TRỊ LIỆU TRONG VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN CẤP

NỘI DUNG

I.	TỔNG QUAN VỀ VTPQ
II.	KHÍ DUNG TRỊ LIỆU TRONG VTPQ
III.	KẾT LUẬN

I. TỔNG QUAN VỀ VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN

ĐỊNH NGHĨA

Viêm tiểu phế quản :

Viêm nhiễm cấp tính do virút (hàng đầu RSV)

Tổn thương phế quản nhỏ, TB

Xảy ra ở trẻ < 2 tuổi

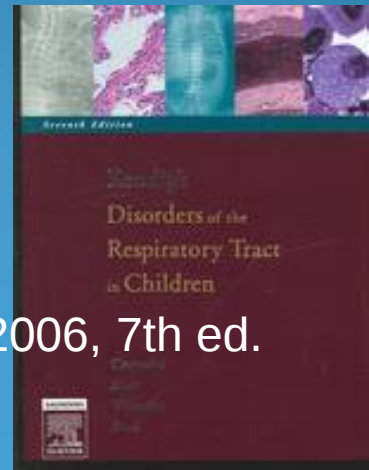
Đặc trưng bởi hội chứng lâm sàng:

ho ,

khò khè,

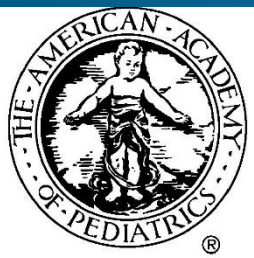
thở nhanh $\pm$ co lõm lồng ngực

Wohl MEB, *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 2006, 7th ed.
Saunders Elsevier company, Philadelphia



DỊCH TỄ HỌC

- Âu Mỹ: dịch xảy ra hàng năm, thường đông – xuân.
- Các nước nhiệt đới: thường nhiều vào mùa mưa.
- Việt Nam:
 - Miền nam: rải rác quanh năm, tăng cao vào mùa mưa
 - Miền bắc: có 2 đỉnh cao vào tháng 3 và tháng 8



Pathophysiology

Viral Infection in Upper Respiratory Tract

Spread to Lower Respiratory Tract

Inflamed Bronchiole Epithelium

White Blood Cells Infiltrate
Bronchiolar Epithelium

Submucosal and Adventitial Edema

Sloughed, necrotic
epithelium and fibrin
plugs airways

Airway Obstruction

Smooth
muscle
constriction
plays
little role

Hypoxemia

- Air Trapping
- Atelectasis
- **Bronchospasm**
- Ventilation/Perfusion Mismatch

	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Tri giác	Bình thường	Đôi khi kích thích	Kích thích nhiều hoặc li bì, kiệt sức
Ăn, bú	Bình thường ($>75\%$ bình thường)	50 – 75% bình thường	Bỏ bú hoặc bú kém (trẻ <2 th), không uống được (> 2 th)
Nhịp thở	Bình thường	Tăng (<70 lần/ph)	Tăng (>70 lần/ph)
Co kéo cơ hô hấp phụ	Không	Co lõm lồng ngực	Co lõm lồng ngực nặng
SpO ₂	$> 95\%$	92-95%	$< 92\%$
Tím tái	Không	Không	Có
Ngưng thở	Không	Có thể có cơn ngưng thở ngắn	Cơn ngưng thở có thường xuyên, kéo dài

Nguyên tắc điều trị

- Nguyên tắc điều trị cơ bản: điều trị nâng đỡ nhằm bảo đảm ổn định tình trạng bệnh nhân, oxy hóa máu đầy đủ, cung cấp đủ nước (Mức độ A).

Table 1 Bronchiolitis management recommendations based on guidelines.

Type of intervention	NICE ⁸	AAP ¹⁹	Spanish ¹⁷	Finnish ²³	Canadian Paediatric Society ²¹	Italian intersociety ²²
Inhaled β -agonist	Not recommended	Not recommended	Not recommended. Therapeutic test, if response continuing treatment.	Not recommended	Not recommended	Consider a single therapeutic trial in infants with a family history of allergy, asthma or atopy.
Inhaled adrenaline	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Insufficient evidence	Not recommended
Systemic corticosteroids	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Inhaled corticosteroids	Not recommended	Not evaluated	Not evaluated	Not recommended	Not evaluated	Not recommended

Caballero MT, Polack FP, Stein RT. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:75---83.

Table 1 Bronchiolitis management recommendations based on guidelines.

Type of intervention	NICE ⁸	AAP ¹⁹	Spanish ¹⁷	Finnish ²³	Canadian Paediatric Society ²¹	Italian intersociety ²²
Nebulized hypertonic saline solution	Not recommended	Consider just in infants hospitalized.	Recommended in hospitalized infants.	Could reduce LOS	Nebulized 3% saline could be helpful in the inpatient with longer LOS. No recommend in outpatients.	Recommended. It improves clinical score and LOS.
Nebulized deoxyribonuclease	Not evaluated	Not evaluated	Not recommended	Not evaluated	Not evaluated	Not recommended
Surfactant therapy	Not evaluated	Not evaluated	Insufficient evidence	Not evaluated	Not evaluated	Not evaluated
Ribavirin	Not evaluated	Not evaluated	Not recommended. Consider in immuno-compromised.	Not evaluated	Not recommended	Not recommended
Ipratropium bromide	Not recommended	Not evaluated	Not recommended	Not evaluated	Not evaluated	Not evaluated

II. KHÍ DUNG TRỊ LIỆU TRONG VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN

Các loại khí dung được dùng trong VTPQ

- Thuốc giãn phế quản (đồng vận beta)
- Khí dung Adrenaline
- Ipratropium bromide
- Khí dung corticoid
- Khí dung nước muối sinh lý, PKD làm ẩm
- Khí dung nước muối ưu trương
- Khí dung Ribavirine
- Khí dung Deoxiribonuclease

1. THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN

- Law (Canada)-1993:78% trẻ nhập viện vì VTPQ được điều trị bằng thuốc GPQ.
- Newcomb (Hoa Kỳ)-1989: khảo sát ở các BS hô hấp và dị ứng nhi: 86% BS khuyến cáo sử dụng thuốc GPQ cho VTPQ.

“KHÔNG”

Lý do không ủng hộ sử dụng thuốc DPQ

- 1) Tắc nghẽn đường thở trong VTPQ chủ yếu do nút tắc hình thành từ các chất hoại tử & fibrin trong lòng các tiểu phế quản
- 2) Vai trò của co thắt cơ trơn PQ trong tắc nghẽn phế quản?
- 3) Thụ thể β_2 adrenergic chưa phát triển đầy đủ về số lượng và chức năng ở trẻ nhỏ

Bronchodilators for bronchiolitis (Review)

Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6

Gadomski AM, Scribani MB

- GPQ (salbutamol) không cải thiện SpO₂, giảm tỷ lệ nhập viện ở BN ngoại trú, không rút ngắn thời gian nằm viện, giảm thời gian hồi phục tại nhà.
- Tính đến các tác dụng phụ và chi phí điều trị, GPQ không hiệu quả trong xử trí thường quy VTPQ.
- Hạn chế: cỡ mẫu nhỏ, thiếu thiết kế nghiên cứu chuẩn hóa và đánh giá dự hậu có giá trị
- Cần nghiên cứu tốt hơn để trả lời đầy đủ về hiệu quả



CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis

TREATMENT

2. Clinicians should not administer albuterol (or salbutamol) to infants and children with a diagnosis of bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Strong Recommendation).

Bronchodilators: Short-Acting Beta-Agonists

■ Theoretical Mechanism:

- Beta-agonist effects reverse bronchoconstriction

■ Evidence:

- No difference:
 - Hospital admission
 - Length of stay
 - Oxygen saturation
 - Length of illness
- Favoring SABA:
 - Clinical score after treatment
 - ~25% with transient improvement
- Potential adverse effects

■ Recommendation:

- Not for routine use
- Anecdotal experience suggests benefit in a subset of children → trial *may* be appropriate but should not be continued unless objective evidence of improvement → recent evidence recommends against a trial

Gadomski A, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6:CD001266

American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis.

Pediatrics. 2006;118(4):1774–1793

Managing bronchiolitis in children in hospital

NICE Pathway last updated: 19 March 2019

9 Treatments that should not be used

Do not use any of the following to treat bronchiolitis in children:

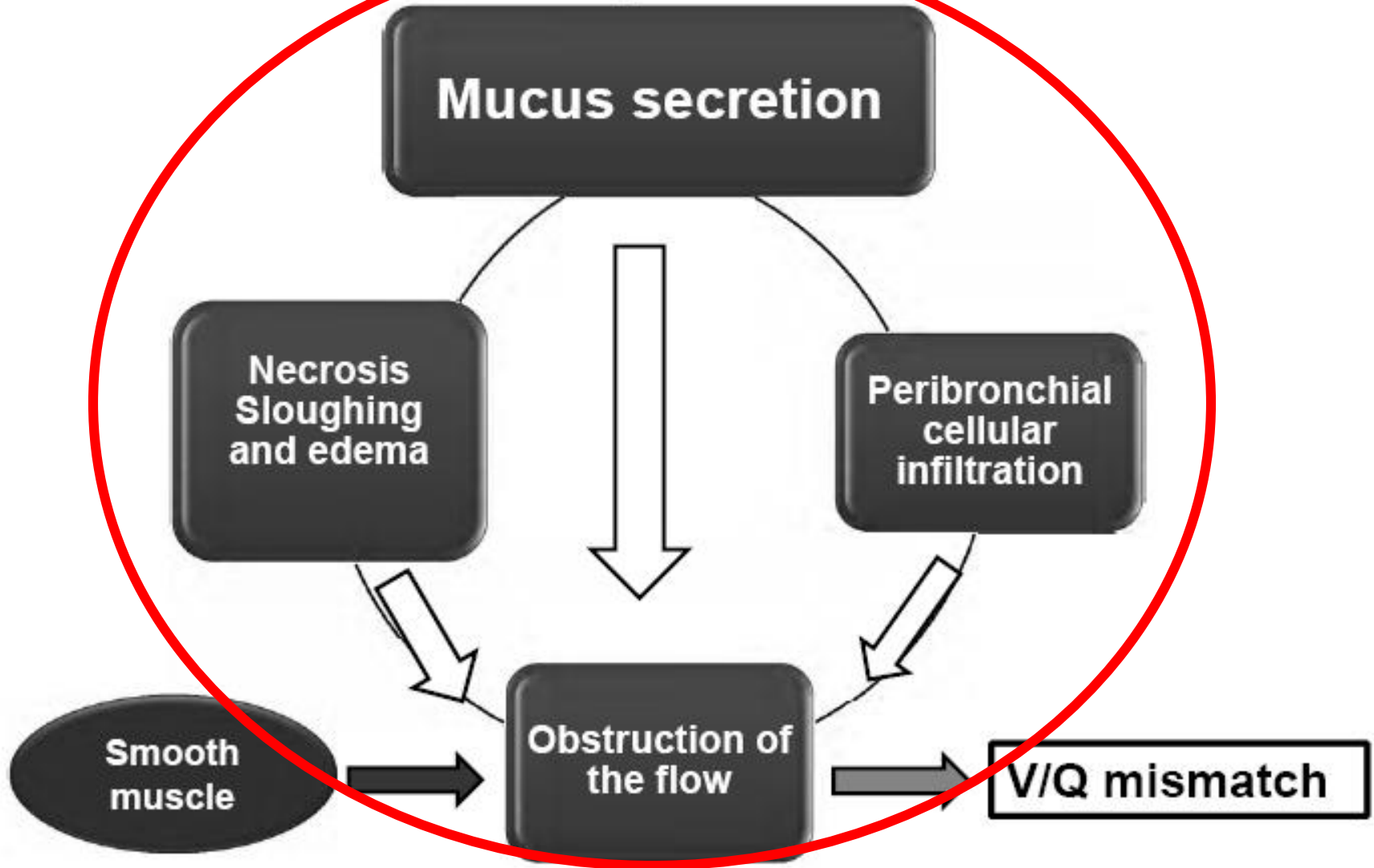
- antibiotics
- hypertonic saline
- adrenaline (nebulised)
- salbutamol
- montelukast
- ipratropium bromide
- systemic or inhaled corticosteroids
- a combination of systemic corticosteroids and nebulised adrenaline.

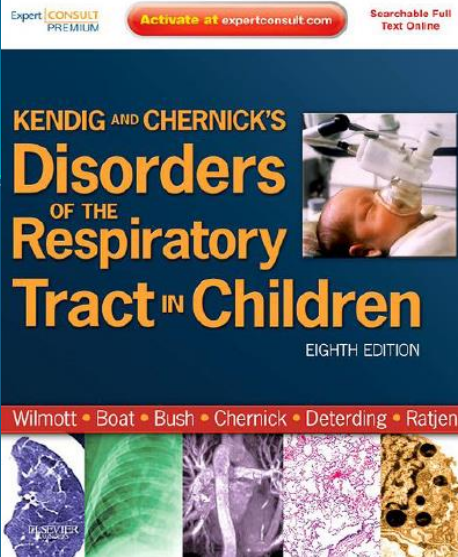
“CÓ THỂ XEM XÉT”

Lý do xem xét sử dụng thuốc GPQ

- 1) Ở một số bệnh nhi, co thắt PQ là hiện tượng chủ yếu dù đa số trường hợp viêm là nổi trội
- 2) Không hiếm khi có sự kết hợp VTPQ và hen
- 3) Không có nghiệm pháp lý tưởng cho phép đánh giá chức năng hô hấp ở trẻ nhũ nhi nên khó đánh giá được đáp ứng với thuốc giãn phế quản
- 4) Hiện diện của thụ thể β_2 có chức năng ở trẻ nhỏ (có trong bào thai từ tuần 16, có hiện diện của thụ thể β_2 có chức năng ở trẻ 6 th)

Pathogenesis





SINH LÝ BỆNH

Bronchiolitis is characterized by acute inflammation, edema, necrosis of small airway epithelial cells, increased mucus production, and **bronchospasm**² Worldwide, it is one of the most common respiratory tract infections of infants.

- VTPQ đặc trưng bởi hiện tượng viêm cấp, phù nề, hoại tử các tế bào biểu mô đường dẫn khí nhỏ, tăng sản xuất chất nhầy & co thắt phế quản

Decreased airway diameter and wheezing are secondary to:

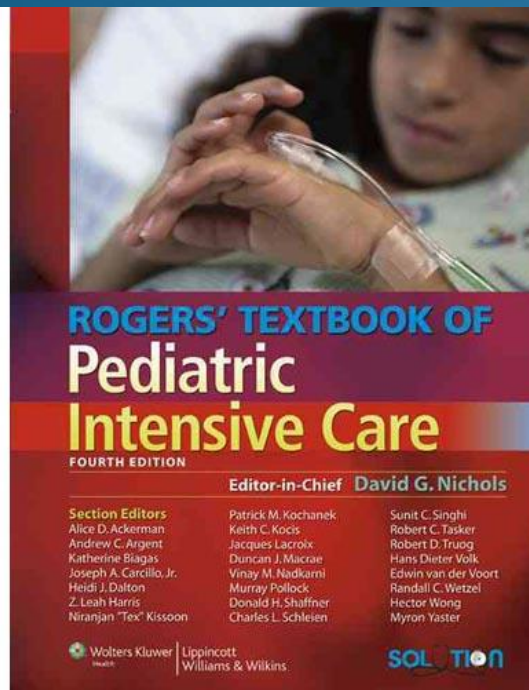
➤ Increased secretion production

Sloughing of injured airway epithelium to lumen

Mucosal and interstitial edema

Bronchoconstriction mediated by humoral and neurogenic mechanisms

*Nichols, D et al. Bronchiolitis and pneumonia, *Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care*, 4th edition, 2008.



Trachea/Bronchus

1 2 3 4

Bronchiolus

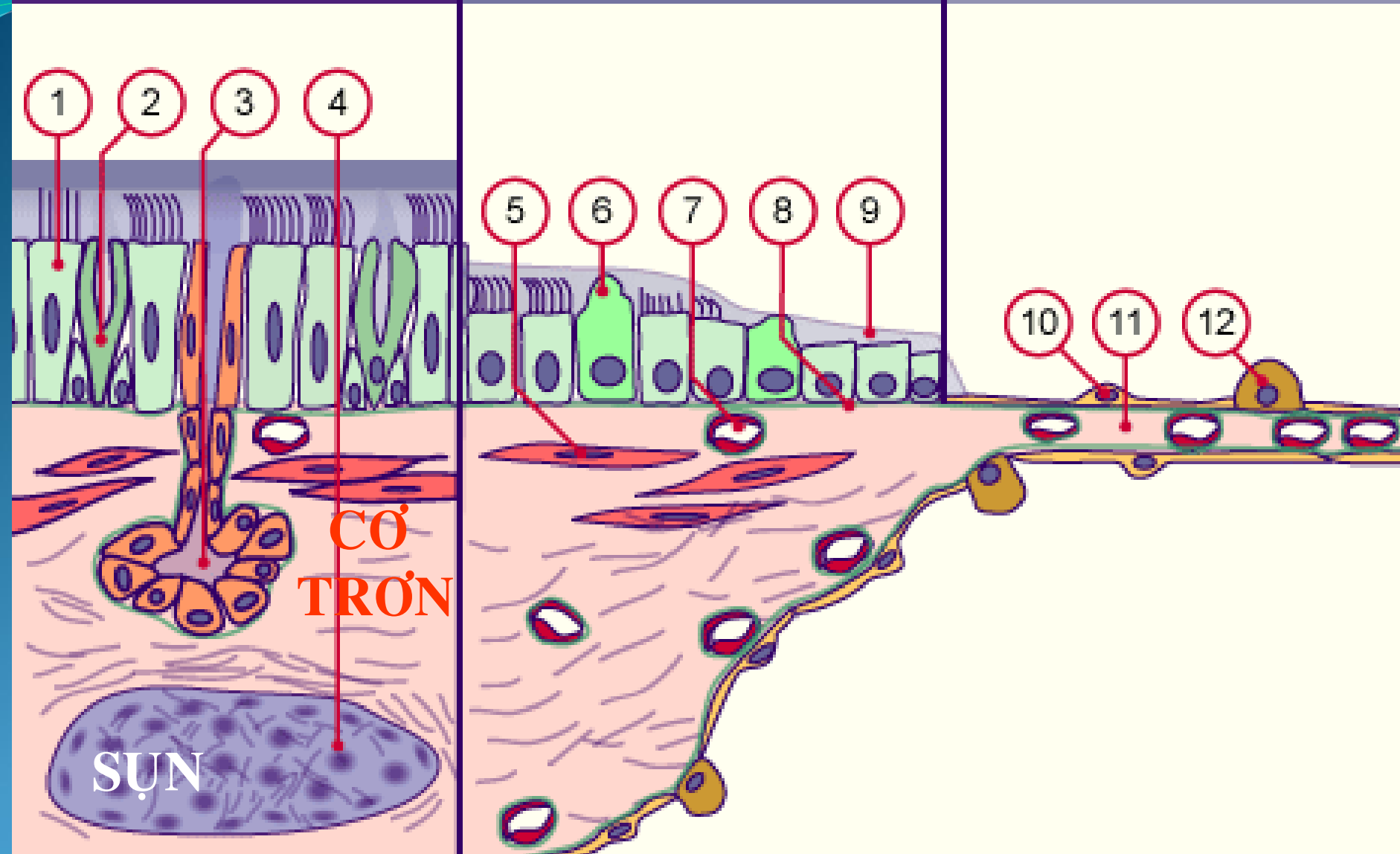
5 6 7 8 9

Alveolus

10 11 12

CƠ TRƠN

SỤN





TẮC NGHẼN ĐƯỜNG HÔ HẤP

VIÊM,
PHÙ NẸ,
ĐÀM NHẦY

CO THẮT
PHẾ QUẢN

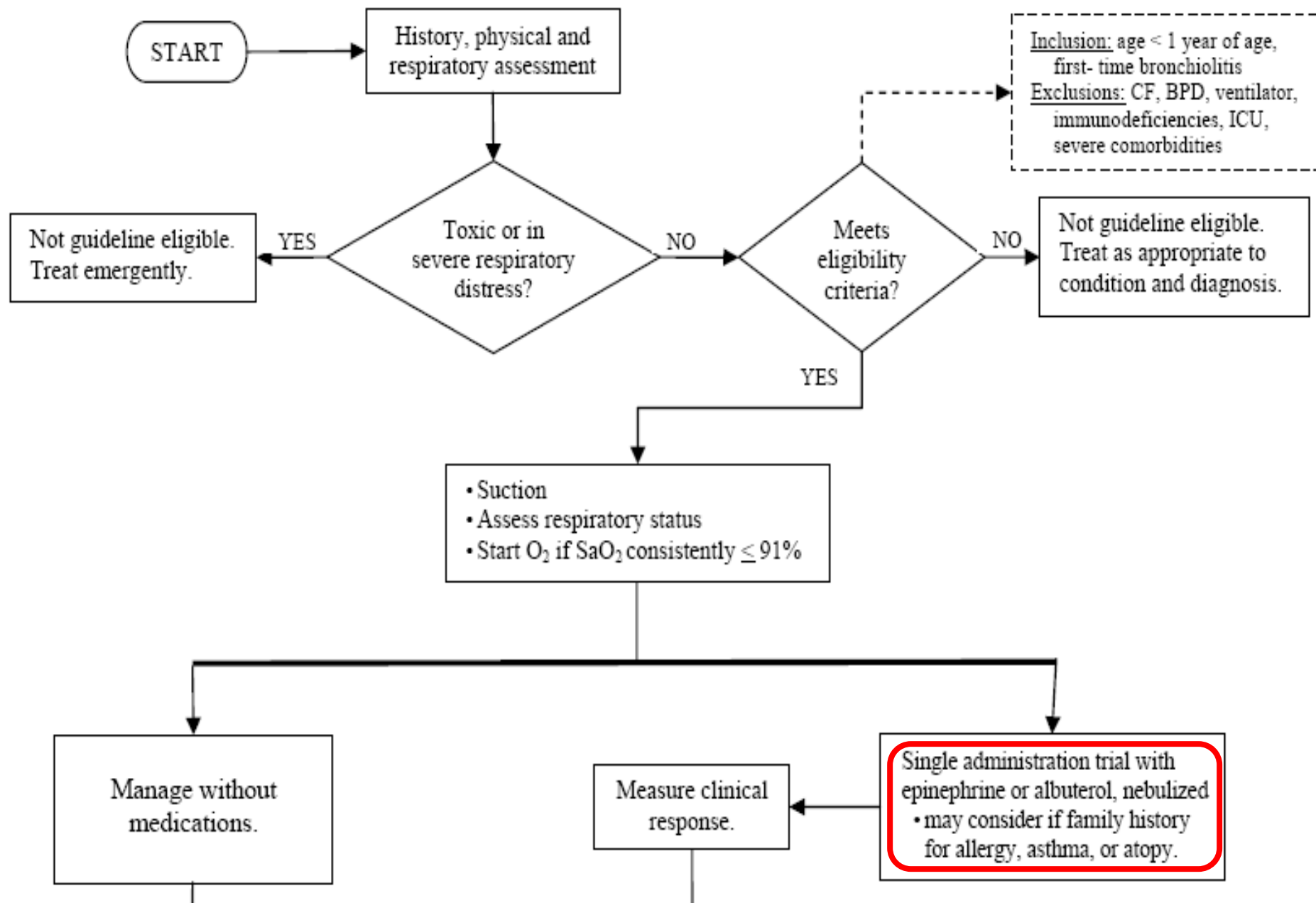
VIÊM,
PHÙ NẸ,
ĐÀM NHẦY

CO THẮT
PQ

VIÊM,
PHÙ NẸ,
ĐÀM NHẦY



Algorithm for medical management of Bronchiolitis in infants less than 1 year of age presenting with a first time episode



Bronchiolitis v11.0: ED Management

Approval & Citation



Summary of Version Changes

Explanation of Evidence Ratings

Last Updated: December 2018
Next Expected Review: November 2020

PHASE II (ED)

Inclusion Criteria

- Age <2 years
- Prematurity and/or age < 12 weeks may be included, but expect a more severe course of illness
- Viral upper respiratory symptoms & lower respiratory symptoms that may include: increased work of breathing, cough, feeding difficulty, tachypnea, wheeze, fever

Exclusion Criteria

- Cardiac disease requiring baseline medication
- Anatomic airway defects
- Neuromuscular disease
- Immunodeficiency
- Chronic lung disease

Urgent Care Transfer Criteria

- Score >8 or severe respiratory distress after suction and reevaluation
- Inadequate oral hydration
- Hypoxemia
- Apnea
- Signs of clinical deterioration

*Transport via ALS

Therapies NOT routinely recommended

Albuterol
Racemic Epinephrine
Corticosteroids
Chest Physiotherapy
Montelukast
Antibiotics
Hypertonic Saline

Initial assessment

- Place in viral isolation
- Respiratory score and suction (SCORE, SUCTION, SCORE). Start with nasal suction if score <9; follow with NP suction if needed
- Provide supplemental O2 to keep saturation >90% (>88% asleep). Start at ½ L and titrate as needed.

Rehydration

- Give supplemental NG or IV fluids if moderately to severely dehydrated, secretions thick and difficult to mobilize, or severe respiratory distress
- If safe for PO feeds and mildly to moderately dehydrated, attempt oral feeding

Family teaching

- Viral illness, treated by hydration and suction

!
Routine testing for viral pathogens NOT recommended unless for cohorting

!
Chest X-rays NOT routinely recommended

Considerations for severely ill patients

May consider ONE-TIME albuterol MDI trial if:

- Severe respiratory distress OR
- Increased risk for asthma (>12 months old, wheeze, and one of the following: personal history of atopy or recurrent wheezing OR strong family history of atopy or asthma)

If patient responds to albuterol (score decreases by 2 or more) and is felt to clinically have asthma, change to asthma pathway. If patient responds to albuterol but is still felt clinically to have bronchiolitis as a primary pathology, albuterol should be continued on a prn basis only.

Bronchiolitis v11.0: Inpatient Management

Approval & Citation

Summary of Version Changes

Explanation of Evidence Ratings

PHASE III (Inpatient)

Inclusion Criteria

- Age <2 years
- Prematurity and/or age < 12 weeks may be included, but expect a more severe course of illness
- Viral upper respiratory symptoms & lower respiratory symptoms that may include: increased work of breathing, cough, feeding difficulty, tachypnea, wheeze, fever

Exclusion Criteria

- Cardiac disease requiring baseline medication
- Anatomic airway defects
- Neuromuscular disease
- Immunodeficiency
- Chronic lung disease

Patient admitted

Begin family teaching

- Signs of respiratory distress
- How to suction
- When to suction

As

!

Signs of clinical deterioration:

Lethargy despite noxious stimuli, inappropriately low respiratory rate with worsening obstruction, apnea, poor perfusion

Place CP machine and call MD

Pre-suction score is LOW (1-4)

- Score, Suction Score prior to feeding or if more distressed, minimum q 4 hours
- Nasal suction
- No continuous pulse oximetry
- If on IV/NG fluids, discontinue fluids and restart oral feeds

Pre-suction

- Score, Suction more distress
- Nasal suction
- NP suction if suctioning
- No continuous supplements

Therapies NOT routinely recommended

Albuterol

Racemic Epinephrine

Corticosteroids

Chest Physiotherapy

Antibiotics

Montelukast

Hypertonic Saline

Pre at interval (4 hours) and re-assess

Re-assess

Patients should follow critical

- Respiratory rate > 60 breaths per minute
- No need for supplemental oxygen
- Off supplemental oxygen for 48 hours
- Feeding > 10 mL/kg
- Family teaching and suctioning done
- Follow up

Escalation for worsening patients

May consider ONE-TIME albuterol trial (only if not previously trialed) if:

- Severe respiratory distress OR
- Increased risk for asthma (>12 months old, wheeze, and one of the following: personal history of atopy or recurrent wheezing OR strong family history of atopy or asthma)

Continue albuterol PRN ONLY if respiratory score improves by at least 2 points with trial; otherwise discontinue it.

Consider HFNC for significant hypoxia OR severe respiratory distress not improving with rigorous supportive care (suction, hydration, antipyretics)

Go to HFNC phase.





The
Hospital
For
Sick
Children

Document Scope: Hospital-wide Patient Care

Document Type: Clinical Practice Guideline

Approved on 2017-08-01

Next Review Date: 2019-08-01

Management of Bronchiolitis in Infants

Version: 2

Bronchodilator

- Scheduled or serial Salbutamol aerosol therapies are not recommended.
- **HOWEVER**, a single trial inhalation of Salbutamol may be considered as an option, particularly when there is a family history for allergy, asthma, or atopy.
- Inhalation therapy should not be continued if there is no documented improvement in respiratory rate and effort between 15-30 minutes after a trial inhalation therapy.

Guideline

17/11/2017

Bronchiolitis: Emergency Management in Infants

Bronchodilators

There is insufficient evidence to support the routine use of bronchodilators for all infants with bronchiolitis.^{1,8,23} Some older infants may have bronchoconstriction and a trial of bronchodilator may be considered, with careful re-assessment after administration.

Therefore, trial salbutamol (6 puffs via spacer if normal saturations, 2.5mg via nebuliser if saturations <94% on room air) in infants who meet the following criteria:

- >6 months of age AND predominant wheeze on auscultation



Reçu le :
5 mai 2013
Accepté le :
29 octobre 2013
Disponible en ligne
8 décembre 2013

Prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 1 an : actualisation et consensus médical au sein des hôpitaux universitaires du Grand Ouest (HUGO)

Update on the management of acute viral bronchiolitis:
Proposed guidelines of Grand Ouest University Hospitals

M. Verstraete^{a,*}, P. Cros^b, M. Gouin^a, H. Oillic^a, T. Bihouée^a, H. Denoual^b,
A. Barzic^b, A.-L. Duigou^b, B. Vrignaud^c, K. Levieux^c, N. Vabres^a, E. Fleurence^d,
E. Darviot^e, J. Cardona^f, M.-A. Guitteny^g, Y. Marot^g, G. Picherot^a,
C. Gras-Le Guen^{a,b,c}

Reçu le :
5 mai 2013
Accepté le :
29 octobre 2013
Disponible en ligne
8 décembre 2013

Prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 1 an : actualisation et consensus médical au sein des hôpitaux universitaires du Grand Ouest (HUGO)

Update on the management of acute viral bronchiolitis:
Proposed guidelines of Grand Ouest University Hospitals

Proposition 13 : traitements nébulisés.

Nébulisations de bêta-2-mimétiques : ne pas prescrire de nébulisations de bêta-2-mimétiques lors d'un premier épisode de bronchiolite aiguë du nourrisson.

Grade B.

En cas de deuxième épisode, leur utilisation doit être décidée en fonction des antécédents atopiques, de l'anamnèse et de la clinique.

Accord professionnel.

Parmi les enfants de moins de 12 mois, si la situation est simple pour ceux présentant un premier épisode (bronchiolite aiguë typique) ou un troisième épisode de dyspnée sifflante (asthme du nourrisson), il est plus difficile de « dépister » les futurs nourrissons asthmatiques chez les enfants présentant un deuxième épisode de dyspnée sifflante. De nombreuses

âgés [8]. Ainsi, dès le deuxième épisode, si l'enfant présente ces caractéristiques atopiques, le diagnostic d'asthme du nourrisson peut être évoqué. Il est alors légitime d'envisager un traitement par bêta-2-mimétique, à condition d'en évaluer l'efficacité. Les modalités d'administration proposées sont issues des recommandations pour la pratique clinique proposées par le Groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie (GRAPP) en 2007 [9]. Étant donné le délai d'action de quelques minutes du salbutamol, un délai de 20 minutes avant l'évaluation de la réponse au traitement nous a semblé raisonnable.

Khuyến cáo: Thuốc giãn phế quản

- Không sử dụng thường quy trong điều trị VTPQ lần đầu ở trẻ dưới 12 tháng tuổi (Khuyến cáo: A, Chứng cứ: mạnh)
- Nếu trẻ có biểu hiện khò khè, khó thở và khi:
 - Trẻ > 6 tháng tuổi
 - Khò khè tái phát (VTPQ lần 2)
 - Có cơ địa dị ứng bản thân/gia đình
- Có thể xem xét ĐT thử với KD salbutamol (KC: B, CC: TB)

- Liều lượng:

- Khí dung Salbutamol (0,15mg/kg/lần, tối thiểu 1,5mg/lần)
- hoặc Salbutamol MDI 100 mcg (1 nhát/2kg hoặc 4 nhát xịt/lần với buồng đệm và mặt nạ)

➤ Có thể lặp lại lần thứ hai sau 20 phút

Đánh giá đáp ứng

- Việc điều trị thử phải được đánh giá bởi cùng một người ở các thời điểm: ngay trước khi khí dung & 20ph sau mỗi lần khí dung.
 - Đánh giá đáp ứng dựa trên: tổng trạng, nhịp thở, mức độ sử dụng cơ hô hấp phụ, SpO₂, thông khí phổi (rì rào phế nang, ran rít/ngáy).
 - Nếu có đáp ứng sau 1 giờ: có thể dùng tiếp.
 - Nếu không có đáp ứng sau 1 giờ: không sử dụng tiếp.

Lưu ý

- Nếu bệnh nhi tím tái, thở co lõm lồng ngực nặng, thở nhanh trên 70 lần/phút, $SpO_2 < 92\%$
- cần phun khí dung Salbutamol với oxy 6 l/ph để tránh rối loạn tỷ lệ thông khí / tưới máu đưa đến tím tái do thiếu oxy tương đối.

2. Khí dung Adrenalin

Cơ chế:

- Chính: co mạch – giảm phù nề, kháng lực đường thở - giảm tắc nghẽn đường thở
- Giãn phế quản.

Epinephrine for bronchiolitis (Review)

Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 6.

Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, Klassen TP, Patel H, Fernandes RM

- 19 NC (2256 BN)
- Epinephrine so với placebo ở BN ngoại trú: giảm nhập viện ở N1 (risk ratio (RR) 0.67; 95% CI 0.50-0.89) nhưng không khác biệt tỷ lệ nhập viện chung (N7 sau khám cấp cứu).
- Không khác biệt về: TG nằm viện, điểm số độ nặng nói chung, SpO₂, tái nhập viện, tác dụng phụ.

Epinephrine for bronchiolitis (Review)

Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 6.

Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, Klassen TP, Patel H, Fernandes RM

Kết luận:

- Epinephrine hơn hẳn placebo về kết cục ngắn hạn ở BN ngoại trú, đặc biệt trong 24 giờ đầu.
- Không có bằng chứng về hiệu quả của sử dụng Epinephrine lặp lại hay kéo dài ở BN nội trú.



CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis

3. Clinicians should not administer epinephrine to infants and children with a diagnosis of bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Strong Recommendation).

Managing bronchiolitis in children in hospital

NICE Pathway last updated: 19 March 2019

9 Treatments that should not be used

Do not use any of the following to treat bronchiolitis in children:

- antibiotics
- hypertonic saline
- adrenaline (nebulised)
- salbutamol
- montelukast
- ipratropium bromide
- systemic or inhaled corticosteroids
- a combination of systemic corticosteroids and nebulised adrenaline.

AUSTRALASIAN BRONCHIOLITIS

GUIDELINE

9. Do not administer adrenaline/epinephrine to infants presenting to hospital or hospitalised with bronchiolitis.

Strength of recommendation:

NHMRC B

GRADE STRONG

Data regarding the administration of adrenaline/epinephrine in infants presenting to hospital or hospitalised with bronchiolitis comes from one Cochrane systematic review (72) (19 RCTs, n=2,256) and two systematic reviews and guidelines (13, 65). Subsequent to the Cochrane systematic review there have been three further RCTs comparing adrenaline/epinephrine to a nasal decongestant or beta-2-agonists (Livni et al (73), n=65; Modaressi et al (74), n=40; Simsek-Kiper et al (75), n=75), or to placebo in ambulatory (Sarrell et al (76), n=330) and inpatient settings (Skjerven et al (77), n=404), that have not changed the findings of the meta-analysis.

KC: Khí dung Adrenalin

- Không sử dụng thường quy (KC: A, CC: mạnh)
- Nếu trẻ suy hô hấp trung bình đến nặng, không đáp ứng với khí dung GPQ, có thể xem xét sử dụng 1 liều khí dung Adrenalin (KC: C, CC: trung bình).
 - Liều lượng: Adrenalin 0,1%: 0,4-0,5 ml/kg/lần (tối đa: 4ml/lần)
 - Cần đánh giá lại sau 15-30 phút.
 - Nếu không đáp ứng: không sử dụng tiếp.
 - Chỉ cho khi cần, không cho thường xuyên.

3. Khí dung Natri Clorua ưu trương

Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants (Review)

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 12

Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP

- 28 NC - 4195 trẻ VTPQ, 2222 trẻ được ĐT với KD NaCl ưu trương.
- KD NaCl ưu trương:
 - Ở BN nhập viện: có thể làm giảm vừa phải thời gian nằm viện, cải thiện điểm số độ nặng LS.
 - Ở BN ngoại trú hay tại khoa cấp cứu: có thể giảm nguy cơ nhập viện.
- *Tuy nhiên, chất lượng bằng chứng chỉ ở mức thấp – trung bình.*

Managing bronchiolitis in children in hospital

NICE Pathway last updated: 19 March 2019

9 Treatments that should not be used

Do not use any of the following to treat bronchiolitis in children:

- antibiotics
- hypertonic saline
- adrenaline (nebulised)
- salbutamol
- montelukast
- ipratropium bromide
- systemic or inhaled corticosteroids
- a combination of systemic corticosteroids and nebulised adrenaline.



CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis

- 4a. Nebulized hypertonic saline should not be administered to infants with a diagnosis of bronchiolitis in the emergency department (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Moderate Recommendation).
- 4b. Clinicians may administer nebulized hypertonic saline to infants and children hospitalized for bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Weak Recommendation [based on randomized controlled trials with inconsistent findings]).

AUSTRALASIAN BRONCHIOLITIS

GUIDELINE

10. Do not administer nebulised hypertonic saline in infants presenting to hospital or hospitalised with bronchiolitis.

Strength of recommendation:

NHMRC D

GRADE CONDITIONAL

Data regarding the administration of nebulised hypertonic saline in infants presenting to hospital or hospitalised with bronchiolitis is based on one Cochrane systematic review of 11 RCTs (78) and a further nine additional RCTs (79-87). Subsequent to the Cochrane systematic review there have been three further systematic reviews (88-90) and the newer trials have been included in an updated systematic review by the Cochrane authors (91) and a live meta-analysis (92).

KC: Khí dung Natri Clorua ưu trương

- Có thể chỉ định khí dung Natri Clorua 3% ở trẻ nhập viện vì VTPQ (KC: C, CC: trung bình).
- Liều lượng: Natri Clorua 3% 4 ml/lần, có thể lặp lại mỗi 8 giờ.
- Có thể dùng một mình hay phối hợp với salbutamol.

4. Khí dung Corticoid

Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children (Review)

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6

Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, Johnson DW, Klassen TP, Hartling L

- Theoretical Mechanism:
 - Anti-inflammatory effect
- Evidence:
 - No difference compared to placebo:
 - Admissions at day 1 and 7
 - Length of stay
 - Clinical score
- Recommendation:
 - Not recommended for routine use

Fernandes R, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD004878

American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006;118(4):1774–1793

Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitic wheezing (Review)

Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1.

Blom DJM, Ermers M, Bont L, van Woensel JBM, Van Aalderen WMC

- Protocol first published: Issue 3, 2004
- Review first published: Issue 1, 2007
- Review withdrawn from *The Cochrane Library* issue 1, 2011 as the authors were unable to update it.

Systemic or inhaled corticosteroids should not be used to treat bronchiolitis in any setting.^{4,28,33} One study showed a possible reduction in hospitalization rates with simultaneous administration of high-dose dexamethasone and epinephrine for seven days in the outpatient setting, but this evidence is inconsistent.²⁸ Furthermore, data for prolonged (three months) use of high-dose inhaled glucocorticoids started in the inpatient setting did not improve long-term outcomes in lung function, diagnosis of asthma, or atopic disease, further fueling the lack of evidence for corticosteroid use.³⁴

AUSTRALASIAN BRONCHIOLITIS

GUIDELINE

11a. Do not administer systemic or local glucocorticoids to infants presenting to hospital or hospitalised with bronchiolitis.

Strength of recommendation:

NHMRC	B
GRADE	Strong

11b. Do not administer systemic or local glucocorticoids to infants presenting to hospital or hospitalised with bronchiolitis, with a positive response to beta 2 agonists.

Strength of recommendation:

NHMRC	D
GRADE	WEAK

Khí dung Corticoid

- Không khuyến cáo sử dụng khí dung Corticoid (KC: A, CC: mạnh).

5. Các biện pháp khác không khuyến cáo

- Khí dung Ribavirin (KC: A, CC: trung bình).
- Khí dung Ipratropium bromide (KC: A, CC: mạnh).
- Khí dung nước muối sinh lý (KC: A, CC: mạnh).
- Phun khí dung làm ẩm (KC: A, CC: mạnh)..

Khí dung Ribavirin

- Không khuyến cáo sử dụng thuốc kháng virút đặc hiệu (khí dung Ribavirin) (do tuy có bằng chứng về hiệu quả trong VTPQ nặng do RSV nhưng không có ở Việt Nam và đắt tiền). (KC: A, CC: trung bình).

III. KẾT LUẬN

- Còn nhiều băn khoăn trong điều trị khí dung
- Cần có đồng thuận, hướng dẫn điều trị dựa trên y học chứng cứ & phù hợp điều kiện VN.

Thuốc giãn phế quản

- Không sử dụng thường quy thuốc GPQ trong điều trị VTPQ **lần đầu** ở trẻ dưới **12 tháng tuổi**
- Khi trẻ có biểu hiện khò khè, khó thở có thể xem xét tiến hành điều trị thử với thuốc GPQ tác dụng nhanh, nhất là khi:
 - Trẻ > 6 tháng tuổi
 - Khò khè tái phát
 - Có cơ địa dị ứng bản thân/gia đình

Thuốc giãn phế quản

- Cần lưu ý việc điều trị thử này phải được đánh giá bởi **cùng một người** ở các thời điểm: ngay trước khi khí dung và 20 phút sau mỗi lần khí dung.
 - Đánh giá đáp ứng dựa trên: tổng trạng, nhịp thở, mức độ sử dụng cơ hô hấp phụ, SpO₂, thông khí phổi (rì rào phế nang, ran rít/ngáy).
- Nếu không đáp ứng: không dùng tiếp.

Khí dung Adrenalin

- Không khuyến cáo sử dụng thường quy.
- Trong trường hợp trẻ nhập viện vì VTPQ có suy hô hấp trung bình đến nặng, không đáp ứng với khí dung thuốc GPQ, có thể xem xét sử dụng một liều khí dung Adrenalin .
- Chỉ nên chỉ định từng liều khi cần, không chỉ định thường xuyên.
- Cần đánh giá lại sau 15-30 phút: nếu không có đáp ứng, không sử dụng tiếp
- Liều lượng: Adrenalin 0,1%: 0,4-0,5 ml/kg/lần (tối đa: 4ml/lần)

Khí dung Natri Clorua ưu trương

- Có thể chỉ định khí dung Natri Clorua 3% ở trẻ nhập viện vì VTPQ.
- Liều lượng: Natri Clorua 3% 4 ml/lần, có thể lặp lại mỗi 8 giờ.
- Có thể dùng một mình hay phối hợp với salbutamol.

Không khuyến cáo

- Kháng cholinergic (khí dung Ipratropium bromide)
- Khí dung corticosteroid
- Khí dung nước muối sinh lý
- Phun khí dung làm ẩm

The background is a vibrant collage of overlapping, torn pieces of paper in various colors including blue, yellow, pink, orange, and green. Each piece of paper features a large, bold, black symbol, either a question mark or an exclamation mark. The text 'Chân thành cảm ơn' is superimposed over the center of the collage.

Chân thành cảm ơn