

## ĐIỀU TRỊ COVID-19 Ở TRẺ EM

(Theo HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ COVID-19 Ở TRẺ EM của Hội Nhi khoa Việt Nam và Bệnh viện Nhi Trung ương 2021)

### 1. NGUYÊN TẮC CHUNG

Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ tùy theo mức độ nặng của bệnh.

**Bảng 1.** Nguyên tắc điều trị theo phân loại mức độ nặng trên lâm sàng

Mức độ	Biểu hiện lâm sàng	Điều trị
Không triệu chứng	Trẻ có xét nghiệm SARS-CoV-2 (+) chưa có triệu chứng lâm sàng.	- Quản lý, chăm sóc tại nhà hay tại cơ sở cách ly theo quy định của Bộ Y tế tùy theo từng thời điểm cụ thể. - Theo dõi nếu xuất hiện triệu chứng như mức độ nhẹ cần khám tại cơ sở y tế.
Nhẹ	- Đau họng, ho, chảy mũi, tiêu chảy, nôn, đau cơ, ngạt mũi, mất khứu/vị giác, không có triệu chứng của viêm phổi. - Không có biểu hiện của thiếu oxy, SpO <sub>2</sub> ≥ 96%. - Thần kinh: trẻ tỉnh táo, chơi. Xquang phổi chưa có tổn thương	- Quản lý, theo dõi, chăm sóc tại nhà hay tại cơ sở cách ly theo quy định của Bộ Y tế theo từng thời điểm cụ thể. - Kháng thể đơn dòng (nếu có thuốc) cho trẻ ≥ 12 tuổi và ≥ 40 kg, chưa thở oxy và có các yếu tố nguy cơ cao. - Điều trị triệu chứng. - Theo dõi nếu có các dấu hiệu cảnh báo sau (chuyển độ trung bình) -> chuyển cơ sở y tế điều trị COVID-19. + Cơ ho liên tục không dứt + Mệt mỏi, ít hoạt động, bú kém, ăn uống kém + Thở nhanh (< 2 tháng ≥ 60 lần/phát; 2 - 11 tháng ≥ 50 lần/phát; 1 - 5 tuổi ≥ 40 lần/phát) + SpO <sub>2</sub> : 94 - 96 % thở khí trời.
Trung bình	- Sốt > 3 ngày hoặc sốt cao liên tục khó hạ sốt, ho thành cơn dài. Có triệu chứng viêm phổi nhẹ. - Thở nhanh: < 2 tháng: ≥ 60 lần/phát; 2-11 tháng: ≥ 50 lần/phát; 1-5 tuổi: ≥ 40 lần/phát. - SpO <sub>2</sub> : 94 - 96% với khí trời. - Trẻ thuộc mức độ nhẹ có bệnh nền: bệnh phổi mãn, tim mạch, thận, thần kinh, gan mật, dùng corticoid kéo dài, suy giảm miễn dịch, tim bẩm sinh, Down.. - Thần kinh: tỉnh táo, mệt, ăn/bú/uống ít hơn. - Xquang phổi có tổn thương dạng mô kẽ, kính mờ (thường 2 đáy phổi). - Siêu âm phổi có hình ảnh B-line, đông đặc dưới màng phổi.	- Điều trị tại các bệnh viện quận/huyện có chuyên khoa nhi hay tương đương theo quy định của Bộ Y tế tùy theo thời điểm cụ thể. - Oseltamivir (nếu có thuốc). - Kháng thể đơn dòng (nếu có thuốc) cho trẻ ≥ 12 tuổi và ≥ 40 kg, chưa thở oxy và có các yếu tố nguy cơ cao. <b>Nếu thở oxy:</b> - Corticoid - Baricitinib nếu có thuốc và BN có chống chỉ định với corticoid, chỉ dùng cho trẻ > 2 tuổi. - Remdesivir - Chống đông liều dự phòng

Nhận bài: 15-1-2022; Chấp nhận: 25-2-2022

Người chịu trách nhiệm: Hội Nhi khoa Việt Nam-Bệnh viện Nhi Trung ương

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Trung ương

## PHẦN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

<b>Trung bình</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sốt &gt; 3 ngày hoặc sốt cao liên tục khó hạ sốt, ho thành cơn dài. Có triệu chứng viêm phổi nhẹ.</li> <li>- Thở nhanh: &lt; 2 tháng: <math>\geq 60</math> lần/phút; 2-11 tháng: <math>\geq 50</math> lần/phút; 1-5 tuổi: <math>\geq 40</math> lần/phút.</li> <li>- SpO<sub>2</sub>: 94 - 96% với khí trời.</li> <li>- Trẻ thuộc mức độ nhẹ có bệnh nền: bệnh phổi mãn, tim mạch, thận, thần kinh, gan mật, dùng corticoid kéo dài, suy giảm miễn dịch, tim bẩm sinh, Down...</li> <li>- Thần kinh: tỉnh táo, mệt, ăn/bú/uống ít hơn.</li> <li>- Xquang phổi có tổn thương dạng mô kẽ, kính mờ (thường 2 đáy phổi).</li> <li>- Siêu âm phổi có hình ảnh B-line, đông đặc dưới màng phổi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Điều trị tại các bệnh viện quận/huyện có chuyên khoa nhi hay tương đương theo quy định của Bộ Y tế tùy theo thời điểm cụ thể.</li> <li>- Oseltamivir (nếu có thuốc).</li> <li>- Kháng thể đơn dòng (nếu có thuốc) cho trẻ <math>\geq 12</math> tuổi và <math>\geq 40</math> kg, chưa thở oxy và có các yếu tố nguy cơ cao.</li> <li><b>Nếu thở oxy:</b></li> <li>- Corticoid</li> <li>- Baricitinib nếu có thuốc và BN có chống chỉ định với corticoid, chỉ dùng cho trẻ &gt; 2 tuổi.</li> <li>- Remdesivir</li> <li>- Chống đông liều dự phòng.</li> </ul>
<b>Nặng</b>	<p>Trẻ có triệu chứng viêm phổi nặng, chưa có dấu hiệu nguy hiểm đe dọa tính mạng:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Thở nhanh theo tuổi, co lõm lồng ngực, thở rên (trẻ &lt; 2th), phập phồng cánh mũi</li> <li>- Trẻ tím tái khi nghỉ: SpO<sub>2</sub>: 90 - &lt; 94%</li> <li>- Thần kinh: trẻ khó chịu, quấy khóc, ăn/bú/uống khó.</li> <li>- MIS-C thể Kawasaki hoặc MIS-C chưa có sốc</li> <li>- Xquang phổi có tổn thương dạng mô kẽ, kính mờ lan tỏa <math>\geq 50\%</math> phổi.</li> <li>- Siêu âm phổi có hình ảnh B-line, đông đặc dưới đáy phổi 2 bên, hoặc tràn khí/dịch màng phổi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Điều trị tại các đơn vị HSCC khoa nhi/bệnh viện nhi của tỉnh/Bộ hoặc tương đương theo quy định của Bộ Y tế.</li> <li>- Hỗ trợ hô hấp: thở oxy, thở máy không xâm nhập/xâm nhập.</li> <li>- Kháng sinh, kháng nấm nếu có bội nhiễm</li> <li>- Corticoid</li> <li>- Baricitinib (như mức độ TB)</li> <li>- Remdesivir</li> <li>- Thuốc chống đông liều điều trị</li> <li>- Điều trị hỗ trợ các cơ quan: lọc máu, ECMO</li> </ul>
<b>Nguy kịch</b>	<p>Trẻ có một trong các dấu hiệu nguy hiểm đe dọa tính mạng:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tím trung tâm</li> <li>- SpO<sub>2</sub> &lt; 90%</li> <li>- Thở nghịch thường, suy hô hấp nặng: thở rên, rút lõm cơ hô hấp phụ, rối loạn nhịp thở.</li> <li>- Trẻ bỏ bú hoặc không uống được</li> <li>- Thần kinh: li bì, khó đánh thức, co giật, hôn mê.</li> <li>- Dấu hiệu sốc, suy đa tạng</li> <li>- MIS-C có sốc/suy đa tạng</li> <li>- Cơn bão cytokine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Điều trị tại Hồi sức tích cực</li> <li>- Hỗ trợ hô hấp: thở oxy, thở máy không xâm nhập/xâm nhập.</li> <li>- Kháng sinh/kháng nấm nếu có bội nhiễm</li> <li>- Corticoid</li> <li>- Baricitinib (như mức độ TB)</li> <li>- Tocilizumab</li> <li>- Remdesivir</li> <li>- Chống đông liều điều trị</li> <li>- Điều trị sốc</li> <li>- MIS-C có sốc/suy đa tạng</li> <li>- Điều trị hỗ trợ: lọc máu, ECMO...</li> </ul>

### 2. CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ VÀ THEO DÕI CHUNG

- Nghỉ ngơi tại giường, phòng bệnh cần được đảm bảo thông thoáng (mở cửa sổ, không sử dụng điều hòa), có thể sử dụng hệ thống lọc không khí hoặc các biện pháp khử trùng phòng bệnh khác như đèn cực tím (nếu có).

- Giữ ấm, vệ sinh mũi họng, có thể giữ ấm mũi bằng nhỏ dung dịch nước muối sinh lý, súc miệng bằng các dung dịch vệ sinh miệng họng thông thường.

- Uống đủ nước, đảm bảo cân bằng dịch, điện giải, đảm bảo dinh dưỡng và nâng cao thể trạng, bổ sung vitamin nếu cần thiết theo nhu cầu của trẻ khi bình thường và khi bệnh nặng.

- Hạ sốt nếu sốt cao từ 38,5°C, dùng paracetamol liều 10 - 15mg/kg/lần, không quá 60mg/kg/ngày cho trẻ em.

- Giảm ho bằng các thuốc thông thường, thảo dược, không nên dùng thuốc ức chế ho.

- Tư vấn, hỗ trợ tâm lý, động viên trẻ và gia đình.

- Khám theo dõi: các triệu chứng lâm sàng, đánh giá khi lâm sàng nặng, đánh giá bệnh đi kèm, tham vấn gia đình phòng ngừa lây nhiễm;

- Tại các cơ sở điều trị cần có các trang thiết bị, dụng cụ cấp cứu tối thiểu: máy theo dõi độ bão hòa oxy (SpO<sub>2</sub>), hệ thống/bình cung cấp oxy, thiết bị thở oxy (gọng mũi, mask thông thường,

mask có túi dự trữ), bóng, mặt nạ, và dụng cụ đặt ống nội khí quản phù hợp các lứa tuổi.

### 3. ĐIỀU TRỊ CỤ TỂ THEO MỨC ĐỘ BỆNH

#### 3.1. Thể không có triệu chứng

- Trẻ cần được cách ly, theo dõi điều trị ngoại trú tại nhà theo quy định của Ban Chỉ đạo phòng chống dịch tại từng địa phương và thời điểm.

- Không có thuốc điều trị đặc hiệu
- Cần tuân thủ cách ly theo quy định
- Vệ sinh thường xuyên bề mặt tiếp xúc
- Đảm bảo dinh dưỡng/bú mẹ đầy đủ
- Tuân thủ vệ sinh cá nhân chặt chẽ gồm rửa tay thường xuyên và sử dụng khẩu trang.

#### 3.2. Thể nhẹ

- Hạ sốt: Paracetamol liều 10 - 15mg/kg/lần nếu sốt  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  cách 4 - 6 giờ.

- Nếu trẻ khô khè có thể dùng giãn phế quản đường uống hoặc bình xịt MDI.

- Cho trẻ mặc thoáng, phòng thoáng khí, khi sốt ngoài uống hạ sốt có thể kết hợp chườm nước ấm (nhiệt độ nước thấp hơn nhiệt độ cơ thể 3-5 độ).

- Cho trẻ uống thêm dịch orezol, ăn nhiều bữa, ăn lỏng, giảm ho.

- Vệ sinh thân thể, răng miệng, mũi họng.
- Cần đánh giá chuyển độ lâm sàng sau mỗi 24 - 48 giờ.

\* Kháng thể đơn dòng (monoclonal antibody therapy) (nếu có thuốc)

- Chỉ định: chỉ dùng cho trẻ  $\geq 12$  tuổi, và cân nặng  $\geq 40$  kg, và có yếu tố nguy cơ cao, bệnh ở mức độ nhẹ/trung bình chưa phải hỗ trợ oxy, thời gian bị bệnh  $< 10$  ngày và được sự đồng ý của người giám hộ.

- Thuốc: Casirivimab liều 600mg và Imdevimab liều 600mg, dùng liều duy nhất, (lo thuốc đóng gói 2 thuốc) pha với 50ml NaCl 0,9% hoặc glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm trong 20 - 60 phút. Có thể tiêm dưới da nếu không có điều kiện

tiêm tĩnh mạch.

#### 3.3. Thể trung bình

- Bệnh nhân cần nhập viện, có thể điều trị ở các trung tâm y tế quận huyện.

- Theo dõi sát các dấu hiệu sinh tồn để phát hiện sớm các dấu hiệu nặng.

- Nếu trẻ có các biểu hiện giống cúm và đáp ứng đủ tiêu chuẩn điều trị thì sử dụng Oseltamivir cho đến khi có kết quả cúm âm tính.

- Điều trị triệu chứng như nhóm nhẹ.

- Kháng sinh chỉ sử dụng khi lâm sàng và xét nghiệm nếu dấu hiệu bội nhiễm, lựa chọn kháng sinh theo phác đồ hướng dẫn sử dụng kháng sinh. Sau 48 - 72 giờ sử dụng kháng sinh, cần đánh giá bệnh nhân có đáp ứng với kháng sinh qua dấu hiệu lâm sàng và các chỉ số viêm (bạch cầu, CRP hoặc procalcitonin).

- Nếu  $\text{SpO}_2 < 96\%$   $\rightarrow$  oxy liệu pháp: thở oxy qua gọng hoặc qua mask để đạt được mục tiêu  $\text{SPO}_2 \geq 96\%$ .

- Sử dụng corticoid và thuốc kháng virus và kháng thể đơn dòng dựa theo tình trạng hô hấp và yếu tố nguy cơ của bệnh nhân cụ thể như sau:

##### 3.3.1. Với bệnh nhân chưa cần thở oxy

a. Corticoid: Chỉ áp dụng cho trẻ có bệnh nền:

- Dexamethasone: 0,15mg/kg/lần (tối đa 6mg), ngày dùng 01 lần (tiêm tĩnh mạch hoặc uống), hoặc thuốc thay thế dưới đây:

- Hoặc methylprednisolone: 1 - 2mg/kg/ngày (tiêm tĩnh mạch hoặc uống).

- Hoặc prednisolon 1mg/kg/ngày (uống 1 lần) tối đa 40mg dùng cho trẻ bú mẹ.

- Hoặc hydrocortisone liều theo tuổi:

+  $< 1$  tháng liều 0,5mg/kg/lần x 2 lần/ngày x 7 ngày sau đó 0,5mg/kg/ ngày x 3 ngày (tiêm tĩnh mạch hoặc uống), cân nhắc dùng cho trẻ sơ sinh non yếu với tuổi thai hiệu chỉnh  $< 40$  tuần tuổi.

+  $\geq 1$  tháng 1,3mg/kg/lần x 3 lần/ngày.

- Thời gian điều trị: 10 ngày hoặc đến khi bệnh nhân xuất viện.

*b. Remdesivir:* Chỉ áp dụng cho trẻ có bệnh nền

- Trẻ em < 12 tuổi, cân nặng từ 3,5 - 40kg: ngày đầu tiên: liều 5mg/kg/liều, những ngày sau liều: 2,5mg/kg/liều (2 - 5 ngày).

- Trẻ em ≥ 12 tuổi và cân nặng ≥ 40kg: ngày đầu tiên dùng liều 200mg, từ ngày thứ hai trở đi dùng liều 100mg truyền tĩnh mạch.

- Thời gian dùng: 5 ngày, nếu sau 5 ngày điều trị tình trạng lâm sàng không cải thiện hoặc bệnh nhân tiến triển nặng hơn thì điều trị tiếp cho đến 10 ngày.

Cách pha: Lấy 19ml nước cất pha vào lọ thuốc remdesivir 100mg để được 20ml thuốc → lấy đủ lượng thuốc của bệnh nhân được tính theo cân nặng pha với NaCl 0,9% để được nồng độ remdesivir 1,25mg/ml, truyền tĩnh mạch trong 30-120 phút. Cần truyền riêng, không truyền chung với các thuốc khác.

- Chống chỉ định:

+ Phản ứng quá mẫn với bất kỳ thành phần của thuốc.

+ Suy chức năng thận eGFR < 30ml/phút.

+ Tăng enzyme gan ALT > 5 lần giá trị giới hạn bình thường trên. Hoặc tăng enzyme gan và có dấu hiệu viêm gan trên lâm sàng.

+ Suy chức năng đa cơ quan nặng

*c. Kháng thể đơn dòng:* Áp dụng như thể nhẹ

### 3.3.2. Với bệnh nhân chưa cần thở oxy

*a. Corticoid:* Chỉ định cho tất cả bệnh nhân cần thở oxy - giống như cho bệnh nhân chưa cần thở oxy nhưng có bệnh nền).

*b. Kháng virus (Remdesivir):* chỉ định, liều dùng, cách dùng tương tự như trên.

*c. Baricitinib* (nếu có thuốc) dùng kết hợp với kháng virus khi bệnh nhân có chống chỉ định với corticoid.

- Chỉ định cho bệnh nhân thở oxy hoặc thở máy không xâm nhập/xâm nhập hoặc ECMO), chỉ dùng cho trẻ ≥ 2 tuổi.

- Liều dùng: trẻ từ 2 - 8 tuổi: 2mg/ngày, trẻ >8 tuổi: 4mg/ngày uống 1 lần.

- Điều chỉnh liều nếu có tổn thương thận: eGFR ≥ 60ml/phút: liều dùng 4mg/ngày, eGFR = 30-59ml/phút liều dùng 2mg/ngày, eGFR = 15 - 29ml/phút liều dùng 1mg/ngày.

- Chống chỉ định: Không dùng cho trẻ < 2 tuổi và bệnh nhân có một trong các dấu hiệu sau:

+ Suy thận nặng (eGFR < 15ml/phút)

+ Suy gan nặng

+ Số lượng tuyệt đối BC lympho < 200 TB/ $\mu$ l

+ Số lượng tuyệt đối BC trung tính < 500 TB/ $\mu$ l

+ Bệnh nhân có tiền sử huyết khối

- Thời gian điều trị: 14 ngày hoặc khi bệnh nhân ra viện, tùy cái nào đến trước.

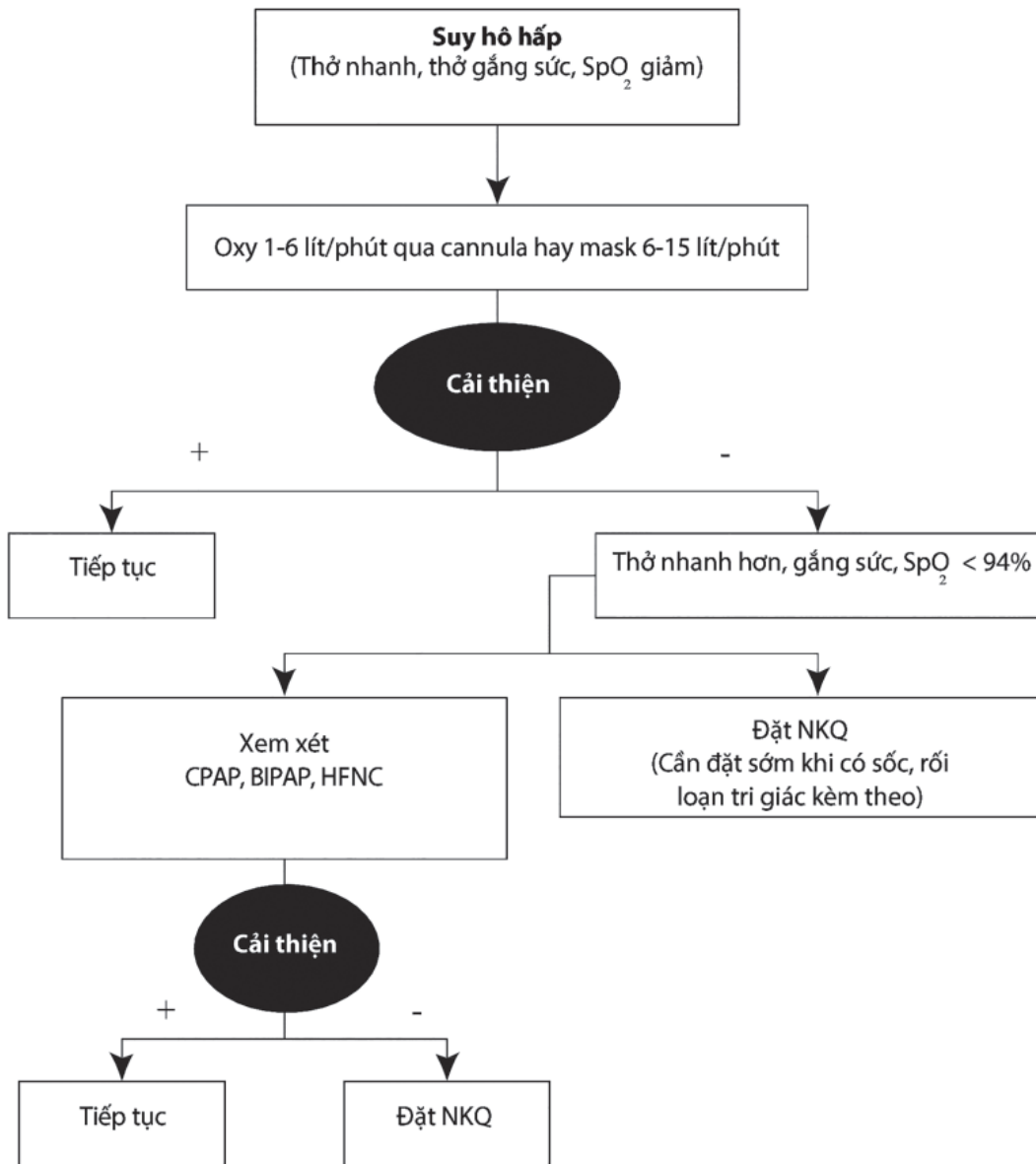
*d. Thuốc chống đông:* dùng liều dự phòng

*e. Sử dụng kháng sinh* nếu có bằng chứng nhiễm khuẩn

### 3.4.Thể nặng

Bệnh nhân cần nhập viện tại khoa/bệnh viện chuyên điều trị COVID-19.

#### 3.4.1. Điều trị suy hô hấp



Hình 1. Lưu đồ xử trí suy hô hấp

*a. Liệu pháp oxy*

- Cung cấp oxy khi trẻ mắc COVID-19 mức độ nặng có suy hô hấp hay có sốc, mục tiêu duy trì  $SpO_2 > 94\%$  hay  $SpO_2/FiO_2 > 264$ .

- Chỉ định khi trẻ khó thở biểu hiện thở nhanh, thở co kéo, thở rên,  $SpO_2 < 95\%$ ; trẻ sốc, co giật, rối loạn tri giác với Glasgow  $< 12$  điểm.

- Tư thế nằm đầu cao  $30^\circ$ , có thể nằm sấp (có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh COVID-19).

- Cung cấp oxy qua gọng mũi, qua mask.

- Khi bệnh nhân không đáp ứng với oxy qua gọng mũi hay mask thì chỉ định CPAP, BiPAP hay HFNC hay NIV. Nằm phòng cách ly áp lực âm khi thở NCPAP, thở máy (nếu có). Đích điều trị cần đạt:  $SpO_2 \geq 95\%$  khi được thở oxy bằng các phương pháp khác nhau.

*b. Các phương pháp cung cấp oxy*

- Thở oxy gọng mũi hoặc cannule (được ưa dùng ở trẻ vì dễ dung nạp hơn): lưu lượng thở từ: 0,5 - 6 lít/phút.

Nếu bệnh nhân thở oxy gọng mũi và  $SpO_2$  có thể lựa chọn:  $< 92\%$  với suy hô hấp tối thiểu.

Oxy mask với lưu lượng  $> 5$  lít/phút ( $FiO_2$  40 - 60%).

Oxy liều với lưu lượng 5 lít/phút ( $FiO_2$  30 - 90%)

- Mask venturi (28 - 60%  $FiO_2$ )

- Mask không thở lại với lưu lượng 10 - 15 lít/phút ( $FiO_2$  80-90%).

*c. Tư thế:* Bệnh nhân có thể nằm sấp 30 - 120 phút, sau đó 30 - 120 phút nằm nghiêng trái, nghiêng phải và tư thế ngồi thẳng.

*d. Theo dõi:* Đánh giá các triệu chứng tăng nặng như khó thở hơn, kích thích quấy khóc,  $SpO_2 < 95\%$ , tăng nhu cầu oxy hoặc sốc... cần cân nhắc chuyển thở HFNC, NCPAP, thở máy không xâm nhập hoặc xâm nhập.

*e. Xét nghiệm*

- Xquang tim phổi, CT phổi nếu có thể và tùy theo tình trạng bệnh nhân.

- Hàng ngày: công thức máu, chức năng gan thận, đông máu, điện tâm đồ, khí máu (nếu có).

- Ferritin, LDH, đông máu cơ bản, D-Dimer, CRP 48 -72 giờ/lần.

**3.4.2.Thuốc điều trị**

*a. Corticosteroid*

Liều và cách dùng giống như cho bệnh nhân có chỉ định ở các thể nhẹ hơn đã nêu trên.

*b. Remdesivir*

- Trẻ em dưới  $< 12$  tuổi, cân nặng 3,5 - 40kg: ngày đầu tiên: liều 5mg/kg/liều, những ngày sau liều: 2,5mg/kg/liều tới 5 ngày.

- Nếu lâm sàng không cải thiện sau 5 ngày điều trị thì điều trị tiếp liều 2,5mg/kg đến 10 ngày.

- Trẻ em dưới 12 tuổi và cân nặng  $\geq 40$  kg: ngày đầu tiên: 200mg, những ngày sau: 100mg truyền tĩnh mạch. 20ml thuốc pha với 230ml NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong vòng 30 - 120 phút.

*c. Thuốc chống đông dự phòng*

Enoxaparin 1mg/kg tiêm dưới da, ngày 1 lần, nếu không có chống chỉ định.

*d. Baricitinib* (nếu có thuốc) dùng kết hợp với kháng virus (Remdesivir) khi corticoid chống chỉ định. Chỉ dùng cho trẻ  $\geq 2$  tuổi. Cách dùng giống nhóm trung bình.

*e. Tocilizumab*

Chỉ định: dùng kết hợp với corticoid, được khuyến cáo sử dụng khi:

- Bệnh nhân mới nhập ICU trong vòng 24 giờ và bệnh nhân phải thở máy xâm nhập, NCPAP, NIV hoặc HFNC (lưu lượng khí  $> 30$  L/phát,  $FiO_2 > 40\%$ ).

**HOẶC**

- Bệnh nhân mới nhập viện cần hỗ trợ oxy với nhu cầu cao, tăng nhanh: thở oxy qua mask, HFNC, NCPAP hoặc NIV và CRP  $> 75$ mg/L.

Liều dùng:

- Cân nặng  $< 30$ kg: 12mg/kg pha với 50 - 100ml NaCl 0,9% tiêm tĩnh mạch trong 60 phút.

- Cân nặng  $> 30$ kg: 8mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 60 phút (tối đa 800mg).



- Cân nhắc liều thứ hai sau 8 - 12 giờ nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện.

*f. Sử dụng kháng sinh*

Đối với viêm phổi và viêm phổi nặng: Ceftriaxone 100mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chậm 1 lần/ngày; cân nhắc dùng vancomycin 15mg/kg x 4 lần/ngày khi nghi ngờ nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương. Cần cấy máu trước khi cho kháng sinh và việc lựa chọn kháng sinh còn cân nhắc theo đặc điểm vi khuẩn và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của từng địa phương cũng như đặc điểm của từng bệnh nhi cụ thể.

**3.5. Thể ngụy kịch**

Điều trị tại ICU với tất cả trẻ suy hô hấp nặng thở gắng sức với  $SpO_2 < 94\%$  không đáp ứng với thở oxy, cần hỗ trợ thở máy không xâm nhập trở lên (HFNC, NIV, CPAP...) hoặc thở máy xâm nhập, hoặc ARDS trung bình đến nặng ( $P/F < 200$ ,  $OI > 8$ ,  $OSI > 7,5$  khi thở NCPAP tối thiểu 5cm  $H_2O$ ), sốc, suy đa tạng.

**3.5.1. Điều trị suy hô hấp nặng và hội chứng hô hấp cấp nguy kịch (ARDS)**

*a. Thở oxy lưu lượng cao (HFNC), thở máy không xâm nhập*

Khi tình trạng giảm oxy máu không được cải thiện bằng các biện pháp thở oxy;  $SpO_2 \leq 94\%$ , hoặc/và gắng sức hô hấp: cân nhắc lựa chọn thở HFNC, CPAP, hoặc thở máy không xâm nhập BiPAP.

\* Thở HFNC thường dùng khi đích bão hoà oxy không đạt được với các biện pháp hỗ trợ ban đầu (oxy kính mũi, oxy mask, oxy lều); khi bệnh nhân suy hô hấp có giảm oxy máu. Biện pháp này cũng làm tăng nguy cơ hình thành khí sừng, nhưng nguy cơ lây nhiễm thấp hơn NIV.

Các bước tiến hành:

- Bật máy sau khi đã gắn cannula mũi.
- Bắt đầu với liều 0,5 - 1 l/kg/phút và tăng dần đến 2 l/kg/phút nếu cần thiết.
- Sử dụng lưu lượng nhỏ nhất để đạt đích  $SpO_2$  để trẻ cảm thấy thoải mái.

- Đích  $SpO_2$  là 96%

- Theo dõi sát nhịp thở và nhịp tim, nếu không đáp ứng trong vòng 2 giờ thì cần áp dụng biện pháp hỗ trợ cao hơn.

\* Thở NCPAP

- Cài đặt ban đầu: Áp lực khởi đầu 6cm  $H_2O$ .

-  $FiO_2$ : Thông thường khởi đầu  $FiO_2$  từ 40-60%. Trường hợp bệnh nhân tím tái hay  $SpO_2 < 92\%$ : khởi đầu với  $FiO_2$  100%.

- Theo dõi sát lâm sàng, nếu  $SpO_2$  không đạt đích điều trị, tình trạng xấu hơn đặt NKQ chuyển thở máy xâm nhập.

\* Thở NIV

- Tốt nhất là sử dụng máy thở truyền thống cho NIV với mặt nạ không có lỗ thoát khí để giảm phát tán aerosol (nếu phải sử dụng mặt nạ có lỗ thoát khí, cần đeo khẩu trang y tế ngoài mặt nạ).

- Bệnh nhân thở NIV cần ở 01 phòng riêng, đóng cửa, hạn chế ra vào phòng.

- Cố định chặt mặt nạ để tránh rò rỉ khí

- Gắn bộ lọc virus/vi khuẩn ở đường thở ra

- Sử dụng PEEP thấp nhất để đạt được đích điều trị.

- Theo dõi sát nếu  $SpO_2$  không đạt đích, lâm sàng xấu đi: bệnh nhân suy hô hấp tăng lên hoặc không cải thiện sau 01 giờ, hoặc  $Vt > 9,5ml/kg$  kèm tình trạng tăng công thở -> đặt NKQ thở máy xâm nhập.

\* Những lưu ý khi áp dụng liệu pháp oxy hoặc thở máy không xâm nhập cho trẻ mắc COVID-19:

Chỉ nên sử dụng ở một số bệnh nhân suy hô hấp giảm oxy máu đúng chỉ định:

- Gắn bộ lọc virus/vi khuẩn ở cổng thở ra

- Sử dụng PEEP thấp nhất để đạt được đích điều trị.

- Theo dõi sát để phát hiện tình trạng lâm sàng xấu đi, suy hô hấp tăng lên hoặc không cải thiện sau 1 giờ hoặc  $Vt > 9.5ml/kg$ ... cần chuyển thở máy xâm nhập hoặc các biện pháp điều trị hồi sức khác.

## PHẦN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

- Không áp dụng thở máy không xâm lấn cho trẻ có rối loạn huyết động, suy đa tạng và rối loạn tri giác.

### b. Thở máy xâm nhập

Khi bệnh nhân không đáp ứng với các biện pháp hỗ trợ suy hô hấp nêu trên.

#### ● Thở máy thông thường

##### \* Chỉ định

- Bệnh nhi có rối loạn nhịp thở: thở nghịch bụng, thở ngáp, cơn ngừng thở.

- Sốc không đáp ứng với điều trị.

- Rối loạn tri giác.

- Suy hô hấp nặng không đáp ứng với thở HFNC, NCPAP, NIV:

+ SpO<sub>2</sub> < 90%

+ Tỷ số P/F < 150

+ Vt cao > 9,5ml/kg khi thở NIV

+ Toan hô hấp do ứ CO<sub>2</sub>

\* Cài đặt thông số máy thở ban đầu

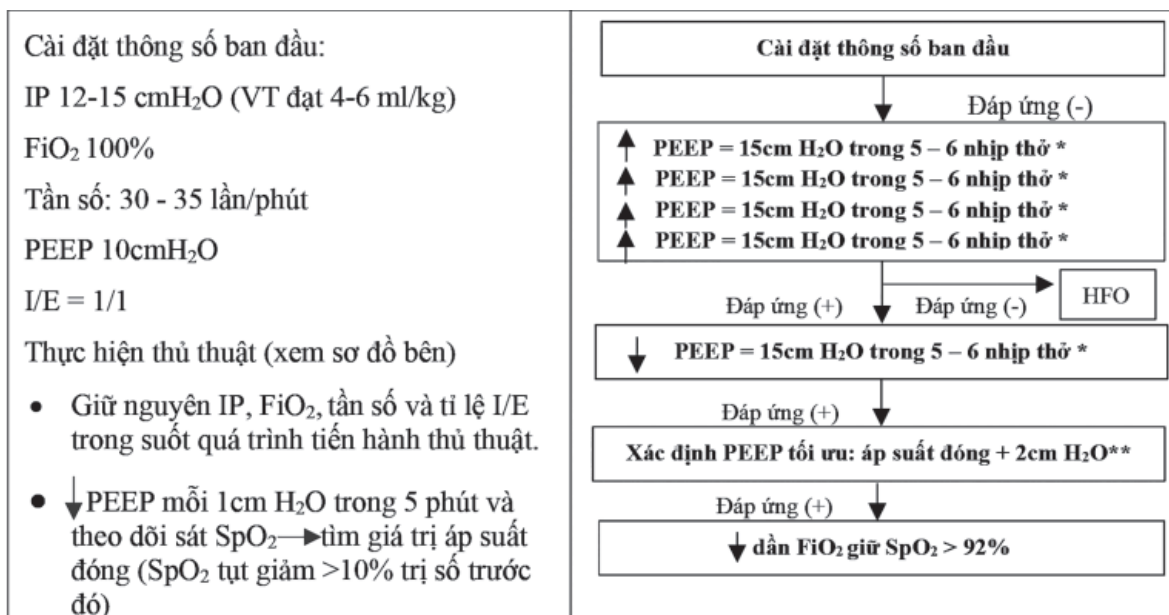
- Kiểu thở: thông khí kiểm soát áp lực được ưa dùng ở trẻ em.

- FiO<sub>2</sub>: khởi đầu đặt FiO<sub>2</sub> 100%, sau đó giảm FiO<sub>2</sub> ở mức tối thiểu để đạt được đích SpO<sub>2</sub>: 94-96% hoặc PaO<sub>2</sub> từ 60 - 80mmHg.

- Áp lực đỉnh (PIP) khởi đầu đặt PIP ở mức phù hợp để đạt Vt 8ml/kg, sau đó giảm để đạt 6ml/kg nếu sức đàn của phổi kém. Giữ PEEP ban đầu ở mức 6cmH<sub>2</sub>O sau đó có thể điều chỉnh PEEP tối ưu.

- Đích thông khí: SpO<sub>2</sub> 90 - 94%, pH > 7,3; Pplateau < 28 - 30cm H<sub>2</sub>O; áp lực đẩy < 15 cm H<sub>2</sub>O (áp lực đẩy bằng = Pplateau - PEEP). Nếu Pplateau > 28cm H<sub>2</sub>O, giảm Vt xuống 4 - 6ml/kg. Vt bằng 8ml/kg có thể chấp nhận được nếu hình thái loại L (L type phenotype) với sức đàn hồi của phổi bình thường, đặc biệt nếu bất đồng bộ hoặc pH dưới 7,15. Sau đó nếu có khả năng chẩn đoán loại tổn thương phổi loại L hay H sẽ điều chỉnh máy thở cho phù hợp.

**Bảng 2. Hướng dẫn kỹ thuật huy động phế nang trong thở máy xâm nhập**





● *Thở máy cao tần (HFO)*

\* *Chỉ định*

- ARDS thất bại với thở máy thông thường và thủ thuật huy động phế nang.

- Hoặc có tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất hay hội chứng thoát khí mô kẽ.

\* *Cài đặt ban đầu*

- Áp lực trung bình đường thở (MAP): MAP máy thở thông thường bệnh nhân đang sử dụng cộng thêm 2 - 3cmH<sub>2</sub>O.

- Amplitude: cài đặt dựa vào độ rung của lồng ngực, khởi đầu 4cmH<sub>2</sub>O hoặc stroke volume 1-2 ml/kg (máy R100 nếu dùng dây máy thở lớn hơn cỡ thích hợp của bệnh nhân thì cài stroke volume 3 - 5ml/kg), sau đó điều chỉnh đạt lồng ngực rung nhẹ khi quan sát. Tối đa độ rung lồng ngực 10cmH<sub>2</sub>O hoặc stroke volume 10ml/kg.

- FiO<sub>2</sub>: 100% rồi nhanh chóng giảm FiO<sub>2</sub> tối thiểu để giữ được SpO<sub>2</sub> > 94% PaO<sub>2</sub> ≥ 60mmHg.

- Tần số: trẻ em 5 - 8Hz; Sơ sinh 10 - 15Hz

- I/E: 33% # I/E: 1/2 (riêng máy thở HFO R100 cài mặc định I/E = 1/1).

● *Chăm sóc hỗ trợ hô hấp khi thở máy*

- Tư thế đầu cao 30°

Tư thế nằm sấp: cân nhắc nằm sấp nếu P/F < 150 khi bệnh nhân thở máy với FiO<sub>2</sub> có thể; > 0,6 và PEEP > 5cm H<sub>2</sub>O. Giữ nằm sấp trong 12 - 18 giờ nếu có thể.

- Dự phòng loét dạ dày hành tá tràng do stress bằng sucralfate hoặc thuốc ức chế bơm proton cho bệnh nhân có nguy cơ chảy máu.

- Thay đổi bộ làm ẩm, làm ẩm 5 - 7 ngày/lần, hoặc khi báo lỗi.

- Bộ lọc HME không nên sử dụng ở trẻ nhỏ vì nó làm tăng khoảng chết.

● *Một số lưu ý khi áp dụng thở máy xâm nhập*

- Đặt ống nội khí quản bởi người có kinh nghiệm, áp dụng các biện pháp dự phòng lây nhiễm qua không khí khi đặt ống nội khí quản.

- Áp dụng chiến lược thở máy bảo vệ phổi theo phương thức áp lực: Áp lực hít vào (IP) cài

đặt ban đầu để đạt thể tích khí lưu thông thấp 6ml/kg (4 - 8ml/kg trọng lượng lý tưởng) và áp lực thì thở vào thấp (giữ áp lực bình nguyên Pplateau < 28 - 30cm H<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 100% sau đó giảm dần duy trì SpO<sub>2</sub> > 94%; PEEP được cài từ 6 - 10cmH<sub>2</sub>O điều chỉnh đạt SpO<sub>2</sub> và tránh tràn khí màng phổi; I/E cài 1/2 - 1/2.

- Trường hợp ARDS nặng, cố gắng áp dụng thở máy ở tư thế nằm sấp 12 - 16 giờ/ngày.

- Áp dụng chiến lược PEEP thấp, FiO<sub>2</sub> cao trên bệnh lý này cao vì nguy cơ tràn khí màng phổi.

- Tránh ngắt kết nối người bệnh khỏi máy thở dẫn tới mất PEEP và xẹp phổi.

- Nên sử dụng hệ thống hút nội khí quản kín.

- Nếu có máy cao tần: nên chỉ định sớm khi thất bại với thở máy thông thường.

- Cần đảm bảo an thần, giảm đau thích hợp khi thở máy. Trong trường hợp ARDS vừa - nặng, có thể dùng thuốc giãn cơ trong 48 giờ đầu. Kiểm soát cân bằng dịch chặt chẽ, tránh quá tải dịch, đặc biệt ngoài giai đoạn bù dịch hồi sức tuần hoàn.

- Trường hợp thiếu oxy nặng, dai dẳng, thất bại với các biện pháp điều trị thông thường, cân nhắc chỉ định và sử dụng các kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO) cho từng trường hợp cụ thể và thực hiện ở những nơi có đủ điều kiện triển khai kỹ thuật này.

*Xác định kiểu tổn thương phổi*

Tổn thương phổi gặp trong COVID-19 được chia làm hai loại, mặc dù để phân định rõ ràng có thể khó khăn. Tổn thương phổi ở giai đoạn đầu thường là loại L, sau đó tiến triển thành loại H khi bệnh tiến triển. Chiến lược thông khí cũng khác nhau giữa 2 kiểu tổn thương phổi. Hai loại hình thái tổn thương phổi này không loại trừ lẫn nhau, nó chỉ ra tình trạng phổi ở các giai đoạn tiến triển của bệnh.

*Phổi loại L:* Sức đàn hồi của phổi còn tương đối tốt; giảm oxy máu là do bất tương xứng giữa thông khí và tưới máu, đặc trưng bởi vòng lặp áp lực thể tích thẳng đứng, khi thở với áp lực (PIP) thấp vẫn đạt được Vt tốt, siêu âm phổi thấy thông khí tốt với A line.

Cài đặt máy thở với Vt 6 - 8ml/kg và PEEP 6-8cm H<sub>2</sub>O. Nếu giảm oxy máu dai dẳng, cần xem xét thông khí nằm sấp. Điều chỉnh PEEP cao không có lợi vì số lượng phế nang huy động thấp.

**Phối loại H:** đây là loại phổi tổn thương như ARDS cổ điển với độ đàn hồi phổi kém, đặc trưng bởi vòng lặp áp lực thể tích nằm thấp, biểu đồ biến thiên theo thời gian của dòng đóng, cần thở áp lực cao để đạt được Vt 6ml/kg.

- Giảm oxy máu dai dẳng cần được điều trị bằng điều chỉnh PEEP và thông khí nằm sấp 12-18 giờ/ngày.

- Huy động phế nang (xem bảng 2) cần cân nhắc cẩn thận, có thể thử trong trường hợp kháng trị, với PEEP 30cmH<sub>2</sub>O trong 15 giây và đảm bảo không có rò khí. Bệnh nhân cần được theo dõi sát tình trạng huyết động trong quá trình thực hiện thủ thuật.

**c. Thuốc điều trị**

**\* Corticosteroid**

- Methylprednisolone tĩnh mạch 1-2mg/kg/ngày.

- Hoặc dexamethasone 0,15mg/kg (tối đa 6mg) x 1 lần (tiêm tĩnh mạch hoặc uống) dùng đến khi xuất viện nhưng không quá 10 ngày.

- Thuốc thay thế:

+ Prednisolon 1mg/kg/ngày (uống 1 lần) tối đa 40mg dùng cho trẻ bú mẹ.

+ Hydrocortison liều 0,5 mg/kg/lần x 2 lần/ngày x 7 ngày sau đó 0,5mg/kg/ ngày (uống 1 lần) x 3 ngày, ưu tiên dùng cho trẻ sơ sinh non yếu với tuổi thai hiệu chỉnh < 40 tuần tuổi.

**\* Tocilizumab**

Hiện nay Tocilizumab kết hợp corticoid được khuyến cáo sử dụng cho những trường hợp sau:

- Bệnh nhân mới phải nhập ICU trong vòng 24 giờ và cần thở máy xâm nhập, NIV hoặc HFNC (lưu lượng khí > 30L/phút, FiO<sub>2</sub> > 40%).

**HOẶC**

- Bệnh nhân mới nhập viện với nhu cầu oxy tăng nhanh cần hỗ trợ HFNC hoặc NIV và chỉ số viêm tăng cao (CRP >75mg/L).

- Liều dùng (cho trẻ <18 tuổi):

- Cân nặng <30kg: 12mg/kg pha với 50-100ml NaCl 0,9% tiêm tĩnh mạch trong 60 phút.

- Cân nặng > 30kg: 8mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 60 phút (tối đa 800mg).

- Cân nhắc liều thứ hai sau 8 - 12 giờ nếu tình trạng lâm sàng tiếp tục không tiến triển.

- Chống chỉ định: phụ nữ có thai, trẻ sơ sinh. Sản phụ cần ngừng cho con bú, theo dõi chức năng gan.

Các biến chứng nặng gồm: thủng tạng, thiếu máu, viêm gan và phản ứng khi truyền.

**\* Remdesivir**

Chỉ định cho trẻ mắc COVID-19 thể vừa và nặng (chỉ có hiệu quả khi dùng trong vòng 10 ngày đầu mắc bệnh).

**Liều dùng:**

- Trẻ <12 tuổi, và/hoặc dưới 40 kg (tối thiểu 3,5 kg): 5mg/kg ngày đầu, không quá 200mg (IV). Sau đó 2,5mg/kg mỗi ngày, không quá 100mg (IV).

- Trẻ > 12 tuổi, và > 40 kg: 200mg (IV) ngày đầu, sau đó 100mg (IV) mỗi ngày.

**Thời gian dùng:**

- Dùng 5 ngày nếu dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm cải thiện.

- Dùng 10 ngày nếu dấu hiệu lâm sàng không cải thiện hoặc tiến triển nặng hơn.

Theo dõi chức năng thận và gan: ngừng thuốc khi có một trong các biểu hiện sau:

- Tổn thương thận nặng, mức lọc cầu thận (eGFR) < 30ml/phút.

- ALT tăng trên 5 lần giới hạn trên của bình thường, phụ nữ có thai và cho con bú.

\* Baricitinib (nếu có) dùng kết hợp với kháng virus (remdesivir) khi corticoid chống chỉ định. Chỉ dùng cho trẻ ≥ 2 tuổi. Liều dùng và cách dùng giống bệnh nhân mức độ trung bình.

\* Thuốc chống đông: dùng liều điều trị theo hướng dẫn.

\* Sử dụng kháng sinh nếu có bằng chứng của nhiễm khuẩn vi khuẩn/nấm kèm theo, thuốc lựa

chọn phụ thuộc vào đặc điểm vi khuẩn và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của từng địa phương/ hoặc sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm theo phác đồ. Sau 48 - 72 giờ sử dụng kháng sinh, cần đánh giá bệnh nhân có đáp ứng với kháng sinh qua đánh giá dấu hiệu lâm sàng và các chỉ số viêm (bạch cầu, CRP hoặc procalcitonin) để điều chỉnh.

### 3.5.2. Sốc nhiễm trùng

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm trùng xác định khi có:

- Bất kỳ tình trạng hạ huyết áp nào: khi huyết áp tâm thu < 5 bách phân vị hoặc > 2SD dưới ngưỡng bình thường theo lứa tuổi: trẻ < 1 tuổi: < 70mmHg; trẻ từ 1 - 10 tuổi: < 70 + 2 x tuổi; trẻ > 10 tuổi: < 90mmHg.

- Hoặc có bất kỳ từ 2 dấu hiệu sau trở lên:

+ Thay đổi ý thức

+ Nhịp tim nhanh hoặc chậm (< 90 nhịp/phút hoặc > 160 nhịp/phút ở trẻ nhũ nhi, và < 70 nhịp/phút hoặc > 150 nhịp/phút ở trẻ nhỏ).

+ Thời gian làm đầy mao mạch kéo dài (> 2 giây).

+ Hoặc giãn mạch ấm/mạch nấy; thở nhanh; da nổi vân tím.

+ Hoặc có chấm xuất huyết hoặc ban xuất huyết.

+ Tăng nồng độ lactate; thiếu niệu; tăng hoặc hạ thân nhiệt.

### b. Điều trị theo phác đồ sốc nhiễm trùng

- Đảm bảo thể tích tuần hoàn: Bù dịch tinh thể (muối đẳng trương, ringer lactate) với tốc độ ban đầu 10 - 20ml/kg/15 - 30 phút; nếu nghi ngờ sốc tim thì cho dịch thận trọng từ 5 - 10ml/kg trong 30 phút. Chú ý theo dõi đánh giá sớm các dấu hiệu quá tải dịch như gan to, ran ẩm đáy phổi, và suy hô hấp tăng lên... để điều chỉnh kịp thời.

- Xem xét dùng dung dịch albumin 5% nếu nồng độ albumin huyết tương giảm nhiều.

- Sử dụng vận mạch khi không đáp ứng với dịch - ở trẻ em adrenaline là thuốc vận mạch được lựa

chọn sử dụng đầu tiên. Thêm noradrenaline nếu huyết áp thấp mặc dù đã bù đủ dịch và adrenaline.

- Bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng tim mặc dù đã bù đủ dịch và noradrenaline thì thêm dobutamine hơn là tăng liều noradrenaline.

- Sử dụng hydrocortisone 2 - 4mg/kg/ngày khi sốc kém đáp ứng vận mạch.

- Cân nhắc dùng IVIG nếu phản ứng viêm nặng.

Mục tiêu cần đạt:

- Mạch, huyết áp trở về bình thường theo tuổi, chi ấm, refill ≤ 2", tri giác cải thiện.

- Nước tiểu ≥ 1ml/kg/giờ;

- CVP 8 - 12cm H<sub>2</sub>O (6 - 9mmHg), nếu có thở máy: 12 - 15cm H<sub>2</sub>O (9 - 12mmHg).

- HATB - CVP # 55 + 1,5 x tuổi (mmHg).

- ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%

- Lactate < 2mmol/l

- pH, HCO<sub>3</sub>, BE, anion gap, calci ion hóa, đường huyết về bình thường.

- Chỉ số cung lượng tim CI (cardiac output index) 3,3-6 L/phát/m<sup>2</sup> da.

Độ bão hòa oxy mô SpO<sub>2</sub> ≥ 70%

Nếu nghi nhiễm nấm cân nhắc dùng amphotericin B hay caspofungin.

### 3.5.3. Điều trị hội chứng viêm đa hệ thống (MIS-C) liên quan tới COVID-19 ở trẻ em

\* Nguyên tắc điều trị

- Cần siêu âm tim để đánh giá độ nặng và chỉ định điều trị.

- Điều trị tại hồi sức cấp cứu nếu: sốc, hạ huyết áp, suy tim, rối loạn nhịp.

- Nếu có thể, nên hội chẩn với các chuyên khoa truyền nhiễm, tim mạch, miễn dịch.

- Mức độ nhẹ: chăm sóc cơ bản, theo dõi sát.

\* Điều trị cụ thể

- Immunoglobulin (IVIG) liều 2 g/kg x 1 lần (truyền tĩnh mạch trong 8 - 12 giờ).

- Methylprednisolone 1 mg/kg (tối đa 30 mg) x 2 lần/ngày (tiêm tĩnh mạch nếu dùng liều cao truyền tĩnh mạch). Nếu dùng liều cao cần thêm thuốc:

+ Kháng histamine H2: Famotidine trẻ > 1 tháng dùng liều 0,25mg/kg/lần x 2 lần/ngày tiêm tĩnh mạch; trẻ ≤ 1 tháng dùng liều 0,5mg/kg dùng 01 lần/ngày tiêm tĩnh mạch.

+ Hoặc thuốc ức chế bơm proton (Omeprazole trẻ ≥ 1 tháng liều 1mg/kg dùng 01 lần/ngày tiêm tĩnh mạch; trẻ sơ sinh liều 0,5 - 1mg/kg dùng 01 lần/ngày tĩnh mạch).

- Aspirin 3 - 5mg/kg (tối đa 81mg) uống 1 lần, nếu PLT > 80 G/l.

- Nếu chỉ có hội chứng Kawasaki điển hình và lâm sàng ổn định: chỉ dùng IVIG, không dùng corticoid.

- Nếu bệnh nhân có các dấu hiệu nặng, nguy kịch (sốc): có thể tăng liều methylprednisolone 30mg/kg (tối đa 1g) tiêm tĩnh mạch trong 1 - 2 ngày (hội chẩn miễn dịch).

- Nếu bệnh nhân có suy tim: dùng methylprednisolone 10 mg/kg x 1 lần/ngày đường tĩnh mạch nếu có suy tim nặng (hội chẩn tim mạch).

- Chuyển đường uống nếu lâm sàng ổn định, duy trì cho đến khi CRP bình thường.

- Nếu lâm sàng không cải thiện, hoặc nghi ngờ hội chứng hoạt hóa thực bào (MAS): Anakinra tiêm tĩnh mạch, liều khởi đầu 2 - 4mg/kg (tối đa 100mg) x 1 lần tĩnh mạch, hội chẩn miễn dịch nếu cần tăng liều.

- Điều trị thuốc chống đông theo phác đồ chống đông.

### Theo dõi bệnh nhân:

- CRP huyết thanh: Nếu CRP bình thường, giảm dần liều corticoid trong 15 ngày, mỗi giai đoạn trong 5 ngày (2mg/kg/ngày trong 5 ngày đầu, 1mg/kg/ngày trong 5 ngày tiếp theo, 0,5 mg/kg/ngày trong 5 ngày cuối rồi ngừng thuốc).

- Tim mạch: làm điện tim và siêu âm tim trong khoảng 7 - 14 ngày và 4 - 6 tuần hoặc sớm hơn để điều chỉnh chế độ điều trị nếu cần thiết.

- Tiếp tục dùng aspirin trong vòng 4 - 6 tuần tính từ lúc tắt cả các chỉ số sau bình thường: mạch vành, chức năng tâm thu thất trái trên

siêu âm tim, CRP, số lượng tiểu cầu.

### 3.6. Chỉ định lọc máu cho bệnh nhân COVID-19 (nếu có khả năng)

#### 3.6.1. Chỉ định lọc máu liên tục cho bệnh nhân khi có một trong những dấu hiệu sau:

- Bệnh nhân sốc nhiễm trùng sử dụng 02 thuốc vận mạch, nhưng tình trạng huyết động không ổn định.

- Bệnh nhân sốc nhiễm trùng sử dụng 02 thuốc vận mạch, nhưng tình trạng huyết động không ổn định.

- Bệnh nhân có tổn thương thận cấp mức độ I (theo phân loại pRIFL).

- Tăng kali máu > 6,5mmol/l không đáp ứng với điều trị nội khoa.

- Bệnh nhân có suy đa tạng.

3.6.2. Chỉ định lọc máu hấp phụ: bằng quả lọc Oxiris cho trẻ lớn có cân nặng ≥ 30kg khi nghi ngờ có cơn bão cytokine (do hiện tại chưa có các quả lọc hấp phụ cho trẻ dưới 30kg): Mỗi ngày 1 quả, thời gian lọc từ 3 - 5 ngày.

### 3.7. Chỉ định ECMO cho bệnh nhân COVID-19

Chỉ thực hiện tại các trung tâm hồi sức có khả năng làm ECMO.

#### 3.7.1. Chỉ định VV - ECMO

Khi thất bại với các phương pháp điều trị nội khoa, không có suy tuần hoàn (không sử dụng vận mạch), bệnh nhân có một trong các dấu hiệu sau:

- Không đáp ứng với chiến lược thở máy bảo vệ phổi ± huy động phế nang, HFO, nằm sấp (KMĐM: PaO<sub>2</sub> < 55mmHg/PaCO<sub>2</sub> > 60mmHg và pH < 7,2 trong 3 -6 giờ).

- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 80 hoặc OI > 40 trên 6 giờ (OI = FiO<sub>2</sub> x MAP x 100/PaO<sub>2</sub>).

- Áp lực đường thở cao: MAP > 20-25cmH<sub>2</sub>O (PEEP 12 - 14cmH<sub>2</sub>O/IP 22cmH<sub>2</sub>O) với thở máy thông thường hoặc MAP > 30cmH<sub>2</sub>O với HFO và FiO<sub>2</sub> 50 - 60% mà PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100, SpO<sub>2</sub> < 91% trong vòng 3 -6 giờ.

### 3.7.2. Chỉ định VA – ECMO

- Khi trẻ có suy tuần hoàn, không đáp ứng với thuốc vận mạch, chỉ số thuốc vận mạch  $VIS \geq 40$ .

- Cách tính:  $VIS = \text{Dopamin (mcg/kg/m)} + \text{Dobutamin (mcg/kg/m)}$

+ Adrenalin (mcg/kg/m) x 100 + Noradrenalin (mcg/kg/m) x 100 + Milrinone (mcg/kg/m) x 10 + Vasopressin (units/kg/m) x 10.000.

### 3.7.3. Chống chỉ định ECMO

- Chống chỉ định tuyệt đối:

+ Tổn thương thần kinh nặng (như xuất huyết nội sọ có dấu hiệu chèn ép).

+ Xuất huyết không kiểm soát

+ Bệnh ác tính không có khả năng điều trị

- Chống chỉ định tương đối:

+ Thời gian thở máy trên 7 ngày

+ Phẫu thuật thần kinh hoặc xuất huyết nội sọ (trong vòng 1 - 7 ngày tùy thuộc loại can thiệp, cần hội chẩn chuyên khoa thần kinh trước khi tiến hành ECMO).

+ Bệnh mạn tính tiên lượng xa nặng nề không hồi phục.

### 3.8. Hướng dẫn sử dụng kháng đông trong điều trị COVID-19 trẻ em

Tỷ lệ huyết khối và thuyên tắc mạch sâu ở trẻ mắc COVID-19 khá hiếm, tuy nhiên cùng với sự gia tăng tỷ lệ mắc COVID ở trẻ em, đặc biệt hội chứng MIS-C liên quan COVID-19 hoặc PIMS-TS (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2) thì tỷ lệ huyết khối ở trẻ mắc COVID-19 cũng gia tăng. Theo số liệu được công bố gần đây tại Hoa Kỳ, tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) có triệu chứng là 7% ở trẻ từ 13 đến < 21 tuổi và 1,3% ở trẻ từ 5 đến < 13 tuổi.

Huyết khối có nguy cơ xảy ra trên những trẻ COVID-19 sau:

- Có đặt catheter tĩnh mạch trung tâm.

- Thở máy

- Nằm bất động dài

- Bệnh tim bẩm sinh hoặc mắc phải có giảm hồi lưu tĩnh mạch.

- Tiền sử bản thân hoặc gia đình có huyết khối tĩnh mạch.

- Trẻ có béo phì (BMI 95% hoặc 30).

- Hoặc có hội chứng thận hư, Lupus.

Chỉ định điều trị cho những trường hợp sau:

- Trẻ > 12 tuổi: sử dụng thuốc chống đông dự phòng huyết khối được khuyến cáo cho trẻ >12 tuổi mắc COVID-19 mức độ trung bình trở nên có yếu tố nguy cơ, hoặc hội chứng MIS-C được điều trị nội trú nếu không có chống chỉ định sử dụng thuốc chống đông.

- Trẻ < 12 tuổi: Cần cân nhắc cẩn thận khi sử dụng thuốc chống đông để dự phòng huyết khối, do hiện tại vẫn chưa đủ chứng cứ y học để khuyến cáo sử dụng.

- Không sử dụng thuốc chống đông dự phòng huyết khối thường quy để điều trị bệnh nhân COVID-19 nếu không có triệu chứng lâm sàng hoặc không có các yếu tố nguy cơ.

- Sử dụng thuốc chống đông với liều điều trị chỉ trong một số trường hợp đặc biệt (có các yếu tố nguy cơ).

Các thuốc sử dụng có thể là:

+ Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) cần theo dõi chức năng thận, nếu  $CrCl < 30\text{ml/phút}$  chuyển dùng heparin không phân đoạn (UFH).

+ Heparin không phân đoạn (UFH) khuyến cáo cho các bệnh nhân tổn thương thận cấp.

- Một số trường hợp có thể kết hợp dự phòng huyết khối bằng biện pháp cơ học.

Chống chỉ định sử dụng thuốc chống đông trong những trường hợp sau:

- Đang chảy máu hoặc có nguy cơ chảy máu.

- Tiểu cầu  $< 50.000/\text{mm}^3$

- Fibrinogen  $< 100\text{mg/dl}$

- Đang sử dụng aspirin liều > 5mg/kg/ngày

### 3.9. Thuốc kháng viêm điều trị COVID-19 trẻ em

Đến nay mới có remdesivir (thuốc kháng virus loại adenosine analog) được FDA Hoa Kỳ và nhiều nước chấp thuận sử dụng cho trẻ em mắc COVID-19. Một số thuốc khác (như molnupiravir uống, favipiravir, merimepodib) đang được thử nghiệm. Một số thuốc kháng HIV như lopinavir, ritonavir... đã được xác

nhận không có tác dụng điều trị COVID-19.

Remdesivir chỉ định cho trẻ em mắc COVID-19 mức độ trung bình, nặng, nguy kịch có cân nặng từ 3,5 kg trở lên như đã nêu ở trên.

Chú ý: Không khởi đầu sử dụng thuốc kháng virus khi trẻ đã thở máy xâm nhập và ECMO. Không truyền remdesivir cùng lúc với các thuốc khác. Tác dụng phụ của thuốc cần theo dõi là phản vệ, buồn nôn, nôn.