

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ PHÂN LOẠI BỆNH COVID-19 Ở TRẺ EM

Nguyễn Văn Lâm¹, Nguyễn Phương Hạnh¹, Nguyễn Gia Khánh²

1. Bệnh viện Nhi Trung ương

2. Hội Nhi khoa Việt Nam

1. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- Thời gian ủ bệnh từ 2 - 14 ngày, trung bình là 4 - 5 ngày [1].

- Tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nam và nữ tương đương nhau [2].

- Tuổi trung bình ở mắc bệnh ở trẻ em là 7 tuổi [3]

- Triệu chứng lâm sàng của COVID-19 ở trẻ em tương tự người lớn nhưng tần suất xuất hiện triệu chứng là khác nhau [2], [4].

- Các dấu hiệu lâm sàng bao gồm bệnh cảnh nhẹ không biến chứng như: sốt, đau họng, khó chịu, ho, tiêu chảy hoặc nôn, viêm phổi nhẹ, cho đến viêm phổi nặng, ARDS, nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng có suy chức năng đa cơ quan.

- Dấu hiệu làm cho bệnh nhân phải nhập viện xảy ra khoảng 7 ngày sau khi bắt đầu có triệu chứng với sự khởi phát của các triệu chứng suy hô hấp nặng khoảng 9 đến 12 ngày sau khi khởi phát triệu chứng [1].

Mặc dù các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng của COVID-19 ở trẻ em rất đa dạng, các triệu chứng hay gặp nhất là sốt hoặc rét run, và ho [3]. Các triệu chứng này trùng lặp với rất nhiều triệu chứng trong các bệnh khác nhau (ví dụ: viêm phổi, viêm tiểu phế quản, tổn thương phổi do khói thuốc, viêm dạ dày ruột).

Giám sát ca bệnh tại Mỹ tính đến 30/05/2020, số liệu thống kê tần suất triệu chứng ở 5188 trẻ 0-9 tuổi và 12689 trẻ 10 đến 19 tuổi [4].

	Trẻ 0 – 9 tuổi (%)	Trẻ 10 – 19 tuổi (%)
Sốt, ho hoặc khó thở	63	60
Sốt	46	35
Ho	37	41
Khó thở	7	16
Đau cơ	10	30
Sổ mũi	7	8
Đau họng	13	29
Đau đầu	15	42
Nôn/buồn nôn	10	10
Đau bụng	7	8
Tiêu chảy	14	14
Mất vị giác/khứu giác	1	10

Nhận bài: 5-9-2021; Chấp nhận: 25-11-2021

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Gia Khánh

Địa chỉ: Email: nguyengiakhankh1945@gmail.com

Nghiên cứu thuần tập 2463 trẻ nhiễm COVID-19 cộng đồng tại Canada cho thấy chỉ 64% trẻ có triệu chứng. Trong số trẻ có triệu chứng, thay đổi vị giác/khứu giác, buồn nôn hoặc nôn, và đau đầu có mối liên hệ chặt chẽ hơn với SARS-CoV-2 so với các triệu chứng khác. [5]

Trong một phân tích tổng hợp bao gồm 9335 trẻ < 19 tuổi từ 31 quốc gia bị nhiễm SARS-CoV-2, tỷ lệ trung bình không triệu chứng là 13%, 1208 trẻ có hội chứng viêm hệ thống liên quan tới COVID-19 ở trẻ em (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) (MIS-C) [3].

MIS-C là một tình trạng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng liên quan đến COVID-19 đã được báo cáo ở trẻ em từ châu Âu và Bắc Mỹ. Các đặc điểm lâm sàng của MIS-C có thể tương tự như các đặc điểm lâm sàng của bệnh Kawasaki, hội chứng sốc do bệnh Kawasaki và hội chứng sốc nhiễm độc. Chúng bao gồm sốt dai dẳng, hạ huyết áp, các triệu chứng tiêu hóa, phát ban, viêm cơ tim và chỉ số viêm tăng cao trong xét nghiệm, có thể không kèm các triệu chứng hô hấp.

Các biểu hiện tim mạch ở trẻ nhiễm SARS-CoV-2 có được báo cáo (suy tim, rối loạn nhịp, viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, sốc tim, huyết khối phổi) trong một số nghiên cứu loạt ca bệnh ít hơn [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12]

Ở trẻ em SARS-CoV-2 dương tính, các triệu chứng tiêu hóa có thể xuất hiện không kèm với triệu chứng hô hấp [13], [14]. Tiêu chảy, nôn và đau bụng là các biểu hiện tiêu hóa hay gặp nhất [14], [15]. Trẻ lớn và trẻ vị thành niên có báo cáo ca viêm túi mật cấp, viêm tụy cấp, viêm gan. Chưa có báo cáo về XHTH giống ở người lớn.

Các biểu hiện thần kinh khá thường gặp ở trẻ mắc COVID-19 nhập viện. Trong một loạt ca bệnh đa trung tâm 1695 người dưới 21 tuổi nhập viện, 22% trẻ có kèm biểu hiện thần kinh, 88% trong số đó là lành tính, tự hồi phục (36% trong số đó bị

MIS-C) [16]. Một số biểu hiện thần kinh nặng có thể gây tử vong và di chứng: bệnh não cấp, đột quỵ, mất myelin, hội chứng Guillain-Barré, phù não lan tỏa tối cấp.

Biểu hiện da có được báo cáo không thường xuyên và không đặc hiệu. Có thể có các dạng ban dát sẩn, dạng mày đay, nốt phỏng, bong da đầu ngón... Nốt tím đỏ đầu ngón (được gọi là “ngón chân COVID” tương tự như pernio (chilblains) được mô tả chủ yếu ở trẻ em và người trẻ tuổi (mối liên quan chưa được khẳng định rõ ràng).

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG THEO LỨA TUỔI

2.1. Trẻ dưới 12 tháng

- Ngoài các triệu chứng như trẻ lớn, có thể biểu hiện bú kém [3].

- Triệu chứng hô hấp có thể tối thiểu.

- Nếu có biểu hiện triệu chứng thì tương tự như bệnh gây ra do virus cúm và các virus Corona khác mặc dù ho không nhiều bằng.

- Có thể biểu hiện viêm tiểu phế quản nặng.

- Trong loạt ca bệnh 46 trẻ dưới 12 tháng tại Bệnh viện Vũ Hán (Trung Quốc), 4 trẻ không triệu chứng hoặc nhẹ, 40 mức độ trung bình, có 2 trẻ mức độ nặng và nguy kịch [17].

2.2. Trẻ dưới 3 tháng

Trong một tổng quan hệ thống 63 trẻ dưới 3 tháng [18].

- Các biểu hiện triệu chứng bao gồm: sốt: 73%, ho: 38%, viêm mũi: 36%, suy hô hấp: 26%, bú kém: 24%, nôn: 14%, tiêu chảy: 14%.

- Trong 58 trẻ nhập viện, 13 trẻ điều trị tại ICU, 2 trẻ phải thở máy.

3. DIỄN BIẾN BỆNH

Mặc dù có báo cáo về bệnh COVID-19 mức độ nặng nguy kịch ở trẻ em, bao gồm cả các trường

hợp tử vong, hầu hết trẻ em gần như không có triệu chứng, bệnh nhẹ hoặc trung bình và hồi phục trong vòng 1 đến 2 tuần kể từ khi bệnh khởi phát [4], [6].

Trong một tổng quan hệ thống trẻ em <18 tuổi bị nhiễm COVID-19 với 1475 có thông tin về các biểu hiện và mức độ nghiêm trọng: 15% trường hợp không có triệu chứng, 42% nhẹ, 39% trung bình (có bằng chứng lâm sàng hoặc Xquang viêm phổi nhưng không suy hô hấp), 2% nặng (khó thở, tím tái, suy hô hấp) và 0,7% (hội chứng suy hô hấp cấp, suy hô hấp, sốc) [6]. Có 6 trường hợp tử vong trong toàn bộ nghiên cứu (0,08 %).

Tử vong liên quan đến SARS-CoV-2 ở trẻ em và thanh thiếu niên là rất hiếm. Trong phân tích tổng hợp từ bảy quốc gia (Pháp, Đức, Ý, Tây Ban Nha, Hàn Quốc, Vương quốc Anh và Hoa Kỳ), tỷ lệ tử vong liên quan đến COVID-19 ở trẻ em (từ 0 đến 19 tuổi) là 0,17 trên 100.000 tính đến tháng 2 năm 2021 [19]. Tại Hoa Kỳ, tính đến ngày 31 tháng 7 năm 2020, có 391.814 trường hợp SARS-CoV-2 (COVID-19 hoặc MIS-C) và 121 trường hợp tử vong liên quan đến SARS-CoV-2 ở những người dưới 21 tuổi được báo cáo CDC [20]. Các ca tử vong liên quan đến SARS-CoV-2 phân bố chủ yếu ở lứa tuổi thanh niên (từ 18 đến 20 tuổi), và nam giới chiếm 63%.

Rất ít nghiên cứu mô tả các kết quả lâu dài đối với trẻ em mắc COVID-19, và nguy cơ các triệu chứng dai dẳng hoặc tái phát là không rõ ràng.

Trong một nghiên cứu thuần tập tiến cứu tại Anh quốc dựa trên báo cáo về các triệu chứng của người chăm sóc thông qua ứng dụng di động, thời gian bị bệnh trung bình là 6 ngày (3 đến 11 ngày) ở 1734 trẻ em dương tính với SARS-CoV-2, khoảng 2% được đưa đến phòng cấp cứu hoặc nhập viện [21]. Thời gian bị bệnh trung bình của trẻ em từ 5 đến 11 tuổi ngắn hơn của trẻ từ 12 đến 17 tuổi (05 so với 07 ngày).

Khoảng 4% trẻ em bị SARS-CoV-2 có các triệu chứng trong ≥ 28 ngày và <2% kéo dài hơn 56 ngày. Số lượng các triệu chứng giảm dần theo thời gian.

Các triệu chứng dai dẳng thường được báo cáo bao gồm mệt mỏi, nhức đầu, rối loạn giấc ngủ, đau cơ và khớp, các vấn đề về hô hấp, đánh trống ngực và khứu giác hoặc vị giác bị thay đổi [21]. Việc theo dõi tiếp tục với trẻ em mắc COVID-19 là cần thiết để xác định rõ hơn kết quả lâu dài.

4. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

4.1. Xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân

Chỉ định xét nghiệm mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu để chẩn đoán xác định COVID-19 cho các đối tượng sau:

- Trẻ nghi ngờ nhiễm COVID-19 theo các tiêu chuẩn nêu trên.
- Trẻ nhập viện với các triệu chứng nhiễm trùng hô hấp nặng.
- Trẻ có tiếp xúc với ca bệnh đã được chẩn đoán.
- Trẻ đến từ vùng dịch tễ hay nhập viện với bất kể bệnh gì, hoặc thuộc nhóm nguy cơ cao... mà có các biểu hiện giống cúm.
- Trẻ có biểu hiện giống cúm mà có nhiều thành viên gia đình cùng mắc.

Các xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân (tìm kháng nguyên)

- Test nhanh tìm kháng nguyên SARS-CoV-2: có độ nhạy, độ đặc hiệu khoảng 70%. Tuy nhiên cần khẳng định chẩn đoán bằng RT-PCR.
- Xác định nhiễm SARS-CoV-2 cấp tính bằng xét nghiệm RT-PCR dịch tỵ hầu cho kết quả độ nhạy độ đặc hiệu cao nhất (Cũng có thể lấy dịch nội khí quản hoặc dịch họng để xét nghiệm tùy theo tình huống lâm sàng).

Các xét nghiệm xác định kháng thể chống SARS-CoV-2

Có nhiều loại xét nghiệm xác định kháng thể chống SARS-CoV-2 trong huyết tương như test nhanh (rapid diagnostic test), test ELISA, test trung hoà (neutralization assay), test miễn dịch huỳnh quang (chemiluminescent immunoassay)... nhưng hầu hết không được sử dụng cho chẩn đoán đang mắc COVID-19. Một số nơi sử dụng các test kháng thể này để sàng lọc người đã nhiễm hoặc đánh giá khả năng miễn dịch của người bệnh hay cộng đồng với SARS-CoV-2... nhưng độ tin cậy/độ đặc hiệu còn chưa được thống nhất.

4.2. Các xét nghiệm khác cần thiết cho theo dõi và điều trị bệnh

Với trẻ có bệnh cảnh lâm sàng có chỉ định nhập viện cần làm các xét nghiệm máu: công thức máu, cấy máu, điện giải đồ, chức năng gan thận, troponin (nếu có nghi ngờ tổn thương cơ tim), Pro-BNP, các xét nghiệm đông máu, khí máu, lactate, các dấu ấn viêm (CRP, ERS, PCT và/hoặc ferritin), Xquang tim phổi và siêu âm tim, điện tâm đồ, albumin huyết tương... khi cần thiết để đánh giá thể (độ nặng) bệnh, biến chứng... giúp ích cho điều trị, theo dõi, tiên lượng.

- Công thức máu: lượng bạch cầu có thể bình thường hay giảm, bạch cầu lympho giảm trong trường hợp nặng; khi bạch cầu máu tăng có thể có nhiễm khuẩn kèm theo.

- CRP bình thường hay tăng, procalcitonin bình thường hay tăng nhẹ, ferritin bình thường hay tăng, albumin có thể tăng.

- Các xét nghiệm đánh giá chức năng các cơ quan: khí máu, chức năng gan thận, đông máu toàn bộ, PT và aPTT, fibrinogen, D-Dimer... (để tuân thủ phác đồ điều trị, theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh - như cần xét nghiệm AST và ALT khi

sử dụng các thuốc kháng virus như Remdesivir; D-Dimer (để tiên lượng nguy cơ đông máu...).

- Cấy máu: có thể kết hợp các xét nghiệm chẩn đoán vi khuẩn, virus khác khi nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết hoặc các nhiễm trùng khác.

- Với trẻ có bệnh cảnh lâm sàng tiến triển xấu cần nhập viện hoặc các triệu chứng gợi ý PIMS/MIS-C cần làm các xét nghiệm máu: công thức máu, cấy máu, điện giải đồ, chức năng gan thận, troponin (nếu có nghi ngờ tổn thương cơ tim), Pro-BNP, các xét nghiệm đông máu, khí máu, lactate, lactate, các dấu ấn viêm: CRP, ERS, PCT và/hoặc ferritin.

Suy chức năng thận có thể xảy ra ở trẻ bị bệnh COVID-19 mức độ nặng. Trong loạt ca bệnh 52 trẻ nhập viện bệnh viện tuyến cuối, 46% có creatinin huyết thanh cao hơn ngưỡng trên của khoảng tham chiếu và 15 trẻ đủ tiêu chuẩn tổn thương thận cấp (AKI) [22]. Phần lớn ca bệnh AKI xảy ra ở trẻ phải nhập ICU và trẻ biến chứng MIS-C. Không có trẻ nào bị AKI phải sinh thiết thận hay cần liệu pháp thay thế thận liên tục.

5. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Xquang, siêu âm, CT phổi để đánh giá tổn thương do COVID-19 và bệnh lý đi kèm khi có chỉ định:

- Xquang phổi có thể gặp tổn thương dạng mô kẽ, kính mờ (thường 2 đáy phổi); với thể nặng thường thấy hình ảnh tổn thương phế nang và mô kẽ lan tỏa hai phế trường.

- Siêu âm phổi tìm dấu hiệu ứ huyết phổi (hình ảnh "B-line": xuất hiện các vệt thẳng đứng xuất phát từ đường màng phổi), hình ảnh đồng đặc dưới màng phổi.

- Siêu âm tim để xác định các biến chứng tim mạch, loại trừ phù phổi do áp lực thủy tĩnh và đánh giá sức co bóp cơ tim nếu bệnh nhân có MIS-C.

- CT ngực khi cần để đánh giá chính xác hơn hình ảnh tổn thương phế nang, mô kẽ, hình ảnh kính mờ lan tỏa...

Các xét nghiệm này thường được lặp lại trong quá trình theo dõi và điều trị tùy theo mức độ nặng của bệnh và điều kiện của cơ sở y tế.

Trong một phân tích tổng hợp (meta-analysis) 1026 trẻ có chụp CT ngực, 36% trẻ không có bất thường trên phim và 28% có tổn thương phổi hai bên [23]. Các tổn thương hay gặp nhất là hình ảnh kính mờ (37%) và đông đặc hoặc thâm nhiễm phổi (22%).

Bảng 1. So sánh tổn thương phổi trên chẩn đoán hình ảnh giữa người lớn và trẻ em [24]

Người lớn	Trẻ em
Hình ảnh kính mờ gần màng phổi	Hình ảnh kính mờ gần màng phổi đáy phổi
Đông đặc dạng nốt	Đông đặc dạng nốt: không hay gặp
Dày thành phế quản: không hay gặp	Dày thành phế quản: hay gặp
Tràn dịch màng phổi: hiếm	Tràn dịch màng phổi: có thể gặp
Tổn thương màng phổi - màng tim: không hay gặp	Tổn thương màng phổi - màng tim: hay gặp trong bệnh cảnh MIS-C

6. PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ LÂM SÀNG

6.1. Thể không triệu chứng

Trẻ nhiễm COVID-19 nhưng không có triệu chứng, hoạt động, sinh hoạt bình thường (tỷ lệ này khoảng 13-42% tùy theo lứa tuổi, khu vực, quốc gia). Cần lưu ý, nếu trẻ có các yếu tố nguy cơ thì cần xếp tăng 1 bậc - theo dõi và điều trị như thể nhẹ.

6.2. Thể nhẹ: viêm đường hô hấp trên

- Gặp khoảng 40% trẻ.
- Chỉ có các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu như sốt, đau đầu, ho khan, đau họng, nghẹt mũi, mệt mỏi, đau mỏi cơ, mất khứu/vị giác.

- Không có các dấu hiệu của viêm phổi hoặc thiếu oxy; SpO₂ (khí trời) ≥ 95%.

- Xquang phổi hay CT phổi không có tổn thương.

6.3. Thể trung bình: viêm phổi chưa/không suy hô hấp

- Chiếm khoảng 30-35% trẻ.

- Ngoài các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu có thêm ít nhất một trong những triệu chứng sau:

+ Khó thở, đau ngực.

+ Nhịp thở nhanh theo tuổi (thở nhanh khi nhịp thở ≥ 60 lần/phút ở trẻ dưới 2 tháng; ≥ 50 lần/phút ở trẻ từ 2 - 11 tháng; ≥ 40 lần/phút ở trẻ từ 1 - 5 tuổi, trên 25 với trẻ > 5 tuổi, trên 20 với trẻ > 12 tuổi). Không có các dấu hiệu của viêm phổi nặng.

+ SpO₂: từ 94-96% khi thở khí trời.

+ 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.

6.4. Thể nặng

Bao gồm viêm phổi nặng và hội chứng viêm đa hệ thống (MIS-C) không nguy kịch (không có biểu hiện sốc, suy hô hấp hay suy đa tạng) (chiếm <1 %).

6.4.1. Viêm phổi nặng: Khó thở nặng, có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau:

- Nhịp thở nhanh theo tuổi, thở gắng sức, rút lõm, phập phồng cánh mũi.
- Trẻ nhũ nhi thở rên
- Bút rút, quấy khóc, tím tái
- SpO₂ 90 - < 94% khi thở khí trời
- Xquang phổi tổn thương lan tỏa.
- Siêu âm phổi hình ảnh B-line, đông đặc dưới màng phổi, tổn thương lan tỏa 2 bên; có thể phát hiện biến chứng như tràn khí màng phổi.

6.4.2. Hội chứng viêm đa hệ thống MIS-C thể không nguy kịch - không có dấu hiệu sốc hay suy hô hấp, đa tạng).

Chẩn đoán khi có các tiêu chuẩn sau [1]: Trẻ 0 - 19 tuổi có sốt ≥ 3 ngày và có 2 trong các dấu hiệu sau:

- 1) Ban đỏ hoặc sung huyết giác mạc hoặc phù nề niêm mạc miệng, bàn tay, chân.
- 2) Hạ huyết áp hoặc sốc.
- 3) Suy giảm chức năng tim, tổn thương màng tim, viêm màng ngoài tim, bất thường mạch vành xác định qua siêu âm, tăng proBNP, troponin:
- 4) Rối loạn đông máu (PT, APTT, D-Dimer cao)
- 5) Rối loạn tiêu hóa cấp tính (ỉa chảy, đau bụng, nôn).

Và có tăng các markers viêm (CRP, máu lắng, procalcitonin).

Và không do các căn nguyên nhiễm trùng khác

Và có bằng chứng của nhiễm COVID-19 hoặc tiếp xúc gần với người mắc COVID-19.

(Thông tin cụ thể về MIS-C ở phần 7)

6.5. Thể nguy kịch (chiếm <1-2%) - gồm các trường hợp sau:

6.5.1. Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS)

- Khởi phát: Các triệu chứng suy hô hấp mới

hoặc suy hô hấp nặng hơn trong vòng một tuần kể từ khi có các triệu chứng lâm sàng.

- Thiếu oxy máu: phân loại dựa vào chỉ số PaO₂/FiO₂ (P/F) hoặc SpO₂/FiO₂ (S/F) khi không đo được PaO₂:

- + ARDS nhẹ: 200 mmHg < P/F \leq 300 mmHg với PEEP \geq 5 cm H₂O.

- + ARDS vừa: 100 mmHg < P/F \leq 200 mmHg với PEEP \geq 5 cmH₂O.

- + ARDS nặng: P/F \leq 100 mmHg với PEEP \geq 5 cmH₂O.

Hoặc có thể dùng chỉ số OI (chỉ số Oxygen hóa: OI = MAP* \times FiO₂ \times 100/PaO₂) (MAP*: áp lực đường thở trung bình) hoặc OSI (chỉ số oxygen hóa sử dụng SpO₂: OSI = MAP \times FiO₂ \times 100 /SpO₂) cho trẻ thở máy xâm nhập.

- + ARDS nhẹ (thở máy xâm nhập): 4 \leq OI < 8 hoặc 5 \leq OSI < 7,5.

- + ARDS vừa (thở máy xâm nhập): 8 \leq OI < 16 hoặc 7,5 \leq OSI < 12,3.

- + ARDS nặng (thở máy xâm nhập): OI \geq 16 hoặc OSI \geq 12,3.

PaO₂/FiO₂ (P/F) hoặc SpO₂/FiO₂ cho thở CPAP hay thở máy không xâm nhập (BiLevel hoặc CPAP \geq 5 cmH₂O qua mặt nạ): PaO₂/FiO₂ \leq 300 mmHg hoặc SpO₂/FiO₂ \leq 264.

- Xquang, CT scan hoặc siêu âm phổi: hình ảnh tổn thương phế nang, mô kẽ lan tỏa hai phế trường mà không phải do tràn dịch màng phổi, xẹp thùy phổi.

- Cần siêu âm tim để loại trừ phù phổi do áp lực thủy tĩnh.

6.5.2. Nhiễm trùng huyết (sepsis)

- Trẻ có ít nhất 2 tiêu chuẩn của hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS) và một trong số đó phải là thay đổi thân nhiệt hoặc số lượng bạch cầu bất thường theo tuổi. Trong thực hành cần loại trừ

sepsis do nguyên nhân vi khuẩn, nhất là trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Trẻ có thể có tổn thương phổi hay nhiễm khuẩn ở vị trí khác.

- Tình trạng viêm: CRP tăng, BC máu tăng, chuyển trái, procalcitonin tăng, ferritin tăng, albumin giảm, fibrinogen tăng.

- Xét nghiệm khác: có thể gặp rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu, D-Dimer tăng, nhiễm toan, tăng lactate.

6.5.3. Sốc nhiễm trùng

- Giảm huyết áp: HA tối đa dưới ngưỡng bình thường theo lứa tuổi (trẻ < 1 tuổi: < 70 mmHg; trẻ từ 1-10 tuổi: < 70 + 2 x tuổi; trẻ > 10 tuổi: < 90 mmHg).

- Hoặc có 2 trong các dấu hiệu sau: rối loạn tri giác; 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 đổ đầy mao mạch > 5 giây; thiếu niệu khi thể tích nước tiểu < 0,5 ml/kg/giờ; toan chuyển hóa: BE < - 5 mEq/lít hay tăng lactate máu.

6.5.4. Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em (MIS-C) thể nguy kịch

Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn xác định MIS-C, có biểu hiện sốc hoặc suy hô hấp, suy tuần hoàn.

6.5.5. Biểu hiện bão cytokine

Các dấu hiệu gợi ý nguy cơ cao tiến triển dẫn đến bão cytokine gồm:

- Ferritin >300 ug/L gấp đôi trong vòng 24 giờ, ferritin >600 ug/L tại thời điểm xét nghiệm.

- CRP > 100 mg/L, LDH >250 U/L và tăng D-dimer (>1000 mcg/L).

- Có biểu hiện suy hô hấp diễn biến nhanh $SpO_2 \leq 93\%$ khi thở khí trời hoặc nhu cầu oxy > 6 lít/phút; Xquang, CT phổi tổn thương mờ, đông đặc tiến triển nhanh (tình trạng hô hấp, suy đa tạng... diễn biến nặng hơn).

7. HỘI CHỨNG VIÊM ĐA HỆ THỐNG LIÊN QUAN TỚI COVID-19 Ở TRẺ EM (MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN-MIS-C)

Là một biến chứng hiếm gặp của COVID-19 ở trẻ em. Tỷ lệ < 1% trong số trẻ nhiễm SARS-CoV-2.

Phần lớn ca xảy ra ở trên lớn và trẻ vị thành niên có tiền sử khỏe mạnh, khác với dịch tễ của bệnh COVID nặng nguy kịch trẻ em thường xảy ra ở trẻ có bệnh nền [25].

Trong phần lớn các nghiên cứu, có độ trễ vài tuần giữa thời điểm đỉnh dịch COVID-19 trong cộng đồng và thời điểm gia tăng ca bệnh MIS-C [25], [26] MIS-C thường xảy ra 2 - 6 tuần sau mắc COVID-19.

Cơ chế bệnh sinh chưa rõ ràng: gợi ý là do đáp ứng miễn dịch bất thường đối với virus. Nhiều trẻ bị MIS-C có PCR SARS-CoV-2 âm tính, nhưng huyết thanh dương tính, gợi ý MIS-C liên quan với rối loạn điều hòa miễn dịch sau khi đợt nhiễm cấp đi qua.

Ở trẻ nhỏ biểu hiện lâm sàng giống hội chứng Kawasaki (điển hình và không điển hình); trẻ lớn biểu hiện thường liên quan đến tim mạch (giảm chức năng tim, tràn dịch màng tim). Thể nhẹ - vừa: không có biểu hiện suy hô hấp, suy tuần hoàn; thể nặng - nguy kịch: có sốc, suy hô hấp, suy tuần hoàn.

Chẩn đoán phân biệt MIS-C và bệnh Kawasaki:

- 40-50% trẻ bị MIS-C có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Kawasaki điển hình hoặc không điển hình [25], [26], [27].

- MIS-C thường xảy ra ở trẻ lớn và vị thành niên, trong khi bệnh Kawasaki thường gặp ở trẻ nhỏ.

- MIS-C thường gặp ở trẻ da đen, ít gặp ở trẻ châu Á. Trong khi bệnh Kawasaki điển hình có tỷ lệ cao ở trẻ vùng Đông Á.

- Các triệu chứng tiêu hóa (nhất là đau bụng) thường có ở MIS-C. Các triệu chứng này ít rõ ràng ở bệnh Kawasaki.

- Rối loạn chức năng cơ tim và sốc tim thường xảy ra ở MIS-C so với bệnh Kawasaki điển hình (chỉ 5%). Nhưng các biểu hiện lâm sàng thì gần như tương tự với hội chứng shock trong bệnh Kawasaki.

- Các marker viêm (CRP, ferritin, D-Dimer) tăng cao hơn trong MIS-C. Số lượng bạch cầu lympho và tiểu cầu có xu hướng thấp hơn so với bệnh Kawasaki.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2021). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2) - Quyết định 3416/QĐ-BYT.
2. Huff H.V. và Singh A. (2020). Asymptomatic Transmission During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic and Implications for Public Health Strategies. *Clin Infect Dis*, 71(10), 2752–2756.
3. Irfan O., Muttalib F., Tang K. và cộng sự. (2021). Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*, archdischild-2020-321385.
4. Stokes E.K., Zambrano L.D., Anderson K.N. và cộng sự. (2020). Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69(24), 759-765.
5. King J.A., Whitten T.A., Bakal J.A. và cộng sự. (2021). Symptoms associated with a positive result for a swab for SARS-CoV-2 infection among children in Alberta. *CMAJ*, 193(1), E1–E9.
6. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M. và cộng sự. (2020). SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*, 179(7), 1029–1046.
7. Samuel S., Friedman R.A., Sharma C. và cộng sự. (2020). Incidence of arrhythmias and electrocardiographic abnormalities in symptomatic pediatric patients with PCR-positive SARS-CoV-2 infection, including drug-induced changes in the corrected QT interval. *Heart Rhythm*, 17(11), 1960–1966.
8. Simpson M., Collins C., Nash D.B. và cộng sự. (2020). Coronavirus Disease 2019 Infection in Children with Pre-Existing Heart Disease. *J Pediatr*, 227, 302-307.e2.
9. Dimopoulou D., Spyridis N., Dasoula F. và cộng sự. (2021). Pericarditis as the Main Clinical Manifestation of COVID-19 in Adolescents. *Pediatr Infect Dis J*, 40(5), e197–e199.
10. Wu L., O’Kane A.M., Peng H. và cộng sự. (2020). SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharmaceutical management. *Biochem Pharmacol*, 178, 114114.
11. Panjabi A.L., Foster R.C., McCarthy A.M. và cộng sự. (2021). Pulmonary Embolism as the Initial Presentation of Coronavirus Disease 2019 in Adolescents. *Pediatr Infect Dis J*, 40(5), e200–e202.
12. Chima M., Williams D., Thomas N.J. và cộng sự. (2021). COVID-19-Associated Pulmonary Embolism in Pediatric Patients. *Hosp Pediatr*, 11(6), e90–e94.
13. Zachariah P., Johnson C.L., Halabi K.C. và cộng sự. (2020). Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children’s Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr*, 174(10), e202430.

14. Tian Y., Rong L., Nian W. và cộng sự. (2020). Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*, 51(9), 843–851.
15. Lu X., Zhang L., Du H. và cộng sự. (2020). SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*, 382(17), 1663–1665.
16. LaRovere K.L., Riggs B.J., Poussaint T.Y. và cộng sự. (2021). Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol*, 78(5), 536–547.
17. Liu X., Tang J., Xie R. và cộng sự. (2020). Clinical and Epidemiological Features of 46 Children <1 Year Old With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China: A Descriptive Study. *J Infect Dis*, 222(8), 1293–1297.
18. Mark E.G., Golden W.C., Gilmore M.M. và cộng sự. (2021). Community-Onset Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Young Infants: A Systematic Review. *J Pediatr*, 228, 94-100.e3.
19. Bhopal S.S., Bagaria J., Olabi B. và cộng sự. (2021). Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *Lancet Child Adolesc Health*, 5(5), e12–e13.
20. Bixler D., Miller A.D., Mattison C.P. và cộng sự. (2020). SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years - United States, February 12-July 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69(37), 1324–1329.
21. Molteni E., Sudre C.H., Canas L.S. và cộng sự. (2021). Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health*, 5(10), 708–718.
22. Stewart D.J., Hartley J.C., Johnson M. và cộng sự. (2020). Renal dysfunction in hospitalised children with COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*, 4(8), e28–e29.
23. Nino G., Zember J., Sanchez-Jacob R. và cộng sự. (2021). Pediatric lung imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*, 56(1), 252–263.
24. Ferrero P. và Piazza I. (2021). Cardio-thoracic imaging and COVID-19 in the pediatric population: A narrative review. *WJR*, 13(4), 94–101.
25. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M. và cộng sự. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*, 383(4), 334–346.
26. Whittaker E., Bamford A., Kenny J. và cộng sự. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*, 324(3), 259–269.
27. Dufort E.M., Koumans E.H., Chow E.J. và cộng sự. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*, 383(4), 347–358.