

Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected

Interim guidance

12 January 2020

WHO/nCoV/Clinical/2020.1



Xử trí lâm sàng nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính nặng khi nghi ngờ nhiễm coronavirus (nCoV) mới

Dịch: BS. Đặng Thanh Tuấn (chỉ dịch các phần liên quan lâm sàng)

Bảng 2. Các hội chứng lâm sàng liên quan đến nhiễm nCoV

Bệnh không biến chứng	Bệnh nhân bị nhiễm virus đường hô hấp trên không biến chứng, có thể có các triệu chứng không đặc hiệu như sốt, ho, đau họng, nghẹt mũi, đau đầu, đau cơ hoặc khó chịu. Người cao tuổi và bị ức chế miễn dịch có thể có triệu chứng không điển hình. Những bệnh nhân này không có bất kỳ dấu hiệu mất nước, nhiễm trùng huyết hoặc khó thở.
Viêm phổi nhẹ	Bệnh nhân bị viêm phổi và không có dấu hiệu viêm phổi nặng. Trẻ bị viêm phổi không nặng có ho hoặc khó thở + thở nhanh (nhịp thở/phút): <2 tháng, ≥60; 2 - 11 tháng, ≥50; 1 - 5 tuổi, ≥40 và không có dấu hiệu viêm phổi nặng
Viêm phổi nặng	Vị thành niên hoặc người trưởng thành: sốt hoặc nghi ngờ nhiễm trùng đường hô hấp, cộng với nhịp thở > 30 nhịp thở/phút, suy hô hấp nặng hoặc SpO ₂ <90% trên không khí phòng (chuyển đổi từ [1]). Trẻ bị ho hoặc khó thở, cộng với ít nhất một trong những điều sau đây: tím tái trung tâm hoặc SpO ₂ <90%; suy hô hấp nặng (ví dụ như thở rên, co lõm ngực rất nặng); dấu hiệu viêm phổi với một dấu hiệu nguy hiểm chung: không có khả năng bú hoặc uống, thờ ơ hoặc hôn mê, hoặc co giật. Các dấu hiệu viêm phổi khác có thể xuất hiện: co lõm ngực, thở nhanh (nhịp thở/phút): <2 tháng, ≥60; 2 - 11 tháng, ≥50; 1 - 5 tuổi, ≥40. ² Chẩn đoán là lâm sàng; X quang ngực có thể loại trừ các biến chứng.
Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (ARDS)⁷⁻⁹	Khởi phát: các triệu chứng hô hấp mới hoặc xấu đi trong vòng một tuần kể từ khi bị khởi phát dấu hiệu lâm sàng. Hình ảnh ngực (X quang, CT scan hoặc siêu âm phổi): hình ảnh mờ hai bên, không

	<p>được giải thích đầy đủ bằng tràn dịch, xẹp phổi thùy hoặc xẹp phổi, hoặc nốt hạch.</p> <p>Nguồn gốc của phù: suy hô hấp không được giải thích đầy đủ do suy tim hoặc quá tải dịch. Cần đánh giá khách quan (ví dụ: siêu âm tim) để loại trừ nguyên nhân áp lực thủy tĩnh của phù nếu không có yếu tố nguy cơ.</p> <p>Oxygen hóa (người lớn):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ARDS nhẹ: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (với PEEP hoặc CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$,⁷ hoặc không thông khí⁸) • ARDS vừa phải: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ với PEEP $5 \text{ cmH}_2\text{O}$,⁷ hoặc không thông khí⁸) • ARDS nặng: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ với PEEP $5 \text{ cmH}_2\text{O}$,⁷ hoặc không thông khí⁸) • Khi PaO_2 không có sẵn, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ gợi ý ARDS (kể cả ở những bệnh nhân không thông khí) <p>Oxygen hóa (trẻ em; lưu ý OI = Chỉ số oxygen hóa và OSI = Chỉ số oxygen hóa sử dụng SpO_2):</p> <ul style="list-style-type: none"> • NIV bilevel hoặc CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ qua mặt nạ toàn mặt: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300 \text{ mmHg}$ hoặc $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \geq 264$ • ARDS nhẹ (thông khí xâm lấn): $4 \leq \text{OI} < 8$ hoặc $5 \leq \text{OSI} < 7.5$ • ARDS vừa phải (thông khí xâm lấn): $8 \leq \text{OI} < 16$ hoặc $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$ • ARDS nặng (thở máy xâm lấn): $\text{OI} \geq 16$ hoặc $\text{OSI} \geq 12.3$
<p>Nhiễm trùng huyết ^{10,11}</p>	<p>Người lớn: rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng gây ra bởi rối loạn điều hòa đáp ứng của vật chủ, với nghi ngờ nhiễm trùng hoặc nhiễm trùng đã được chứng minh, với rối loạn chức năng nội tạng*. Các dấu hiệu rối loạn chức năng nội tạng bao gồm: thay đổi trạng thái tâm thần, khó thở hoặc thở nhanh, độ bão hòa oxy thấp, giảm lượng nước tiểu, nhịp tim nhanh, mạch yếu, chi lạnh hoặc huyết áp thấp, da nổi bông, hoặc bằng chứng trong phòng xét nghiệm về rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu, nhiễm toan, lactate hoặc tăng bilirubin cao.</p> <p>Trẻ em: nghi ngờ nhiễm trùng hoặc nhiễm trùng đã được chứng minh và ≥ 2 tiêu chuẩn SIRS, trong đó một trong số đó phải là nhiệt độ bất thường hoặc số lượng bạch cầu.</p>
<p>Sốc nhiễm trùng ^{10,12}</p>	<p>Người lớn: hạ huyết áp kéo dài mặc dù đã hồi sức thể tích, cần dùng thuốc vận mạch để duy trì MAP $\geq 65 \text{ mmHg}$ và mức độ lactate huyết thanh $> 2 \text{ mmol/L}$.</p> <p>Trẻ em (dựa trên [12]): bất kỳ hạ huyết áp nào (huyết áp tâm thu $<$ centile thứ 5 hoặc $> 2 \text{ SD}$ dưới mức bình thường theo tuổi) hoặc 2-3 trong số những điều sau đây: thay đổi trạng thái tinh thần; nhịp tim nhanh hoặc nhịp tim chậm (nhịp tim < 90 lần/phút hoặc > 160 lần/phút ở trẻ sơ sinh và nhịp tim < 70 lần/phút hoặc > 150 lần/phút ở trẻ em); thời gian làm đầy mao mạch kéo dài (> 2 giây) hoặc giãn mạch ấm với mạch nảy; thở nhanh; da nổi bông hoặc chấm xuất huyết hoặc ban xuất huyết; tăng lactate; thiếu niệu; tăng thân nhiệt hoặc hạ thân nhiệt</p>

3. Điều trị hỗ trợ và theo dõi sớm

✔ **Cung cấp liệu pháp oxy bổ sung ngay lập tức cho bệnh nhân SARI và suy hô hấp, thiếu oxy hoặc sốc.**

Lưu ý: Bắt đầu điều trị oxy với lưu lượng 5 L/phút và chuẩn độ lưu lượng để đạt $SpO_2 \geq 90\%$ ở người không mang thai và $SpO_2 \geq 92-95\%$ ở bệnh nhân mang thai.^{1,2} Trẻ em có dấu hiệu khẩn cấp (thở tắc nghẽn hoặc ngưng thở, suy hô hấp nặng, tím tái trung tâm, sốc, hôn mê hoặc co giật) nên được điều trị bằng oxy trong quá trình hồi sức để nhắm mục tiêu $SpO_2 \geq 94\%$; những trường hợp khác, SpO_2 mục tiêu là $\geq 90\%$.⁴ Tất cả các khu vực mà bệnh nhân mắc SARI được chăm sóc nên được trang bị máy đo độ bão hòa oxy, hệ thống oxy hoạt động và giao diện cung cấp oxy dùng một lần, sử dụng một lần (ống thông mũi, mặt nạ đơn giản và mặt nạ với túi trữ). Sử dụng các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc khi xử lý các giao diện oxy bị ô nhiễm của bệnh nhân bị nhiễm nCoV.

✔ **Sử dụng quản lý dịch truyền duy trì ở bệnh nhân SARI khi không có bằng chứng sốc.**

Lưu ý: Bệnh nhân mắc SARI nên được điều trị thận trọng bằng dung dịch truyền tĩnh mạch, vì hồi sức dịch truyền quá mức có thể làm xấu đi quá trình oxygen hóa, đặc biệt là ở những nơi có hạn chế thở máy.¹⁶

✔ **Cho thuốc kháng sinh theo kinh nghiệm để điều trị tất cả các mầm bệnh có khả năng gây ra SARI. Cho thuốc kháng sinh trong vòng một giờ sau khi đánh giá bệnh nhân ban đầu cho bệnh nhân nhiễm trùng huyết.**

Lưu ý: Mặc dù bệnh nhân có thể bị nghi ngờ có nCoV, nhưng sử dụng thuốc kháng sinh theo kinh nghiệm thích hợp trong vòng **MỘT giờ** xác định nhiễm trùng huyết.¹⁷ Điều trị bằng kháng sinh theo kinh nghiệm nên dựa trên chẩn đoán lâm sàng (viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, viêm phổi liên quan đến chăm sóc sức khỏe [nếu nhiễm trùng ở bệnh viện], hoặc nhiễm trùng huyết), dữ liệu dịch tễ học và độ nhạy cảm kháng sinh tại địa phương, và hướng dẫn điều trị. Điều trị theo kinh nghiệm bao gồm thuốc ức chế neuraminidase để điều trị cúm khi có lưu hành tại chỗ hoặc các yếu tố nguy cơ khác, bao gồm tiền sử du lịch hoặc phơi nhiễm với virus cúm động vật. Điều trị theo kinh nghiệm nên được xuống thang dựa trên kết quả vi sinh và đánh giá lâm sàng.

✘ **Không thường xuyên cho dùng corticosteroid toàn thân để điều trị viêm phổi do virus hoặc ARDS ngoài các thử nghiệm lâm sàng trừ khi chúng được chỉ định vì một lý do khác.**

Lưu ý: Một tổng quan hệ thống các nghiên cứu quan sát về corticosteroid dùng cho bệnh nhân SARS báo cáo không có lợi ích sống còn và tác hại có thể xảy ra (hoại tử vô mạch, rối loạn tâm thần, tiểu đường và chậm thanh thải virus).¹⁹ Một tổng quan hệ thống các nghiên cứu quan sát về cúm cho thấy nguy cơ tỷ lệ tử vong và nhiễm trùng thứ phát cao hơn với corticosteroid; bằng chứng được đánh giá là chất lượng rất thấp đến thấp do gây nhiễu bởi chỉ định.²⁰ Một nghiên cứu tiếp theo giải quyết giới hạn này bằng cách điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu thay đổi theo thời gian không tìm thấy ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong. Cuối cùng, một nghiên cứu gần đây về bệnh nhân sử dụng corticosteroid cho MERS đã sử dụng một

cách tiếp cận thống kê tương tự và không tìm thấy tác dụng của corticosteroid đối với tỷ lệ tử vong nhưng làm chậm sự thanh thải đường hô hấp dưới (LRT) của MERS-CoV.²² Do thiếu hiệu quả và tác hại có thể, nên tránh dùng corticosteroid thường quy trừ khi chúng được chỉ định vì một lý do khác. Xem phần 6 về việc sử dụng corticosteroid trong nhiễm trùng huyết.

✔ **Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân mắc SARI khi có dấu hiệu suy giảm lâm sàng, như suy hô hấp và nhiễm trùng tiến triển nhanh, và áp dụng các biện pháp can thiệp chăm sóc hỗ trợ ngay lập tức.**

Lưu ý: Áp dụng các liệu pháp hỗ trợ kịp thời, hiệu quả và an toàn là nền tảng trị liệu cho bệnh nhân phát triển các biểu hiện nghiêm trọng của nCoV.

✔ **Hiểu (các) tình trạng bệnh đồng mắc của bệnh nhân để điều chỉnh việc kiểm soát bệnh hiểm nghèo và đánh giá tiên lượng. Giao tiếp sớm với bệnh nhân và gia đình.**

Lưu ý: Trong quá trình quản lý chăm sóc chuyên sâu về SARI, hãy xác định nên tiếp tục điều trị mãn tính và nên ngừng điều trị tạm thời. Giao tiếp chủ động với bệnh nhân và gia đình và cung cấp thông tin hỗ trợ và tiên lượng. Hiểu các giá trị và sở thích của bệnh nhân về các can thiệp duy trì sự sống.

5. Xử trí suy hô hấp do thiếu oxy và ARDS

✔ **Nhận biết suy hô hấp thiếu oxy nghiêm trọng khi bệnh nhân bị suy hô hấp thất bại với liệu pháp oxy tiêu chuẩn.**

Lưu ý: Bệnh nhân có thể tiếp tục tăng công thở hoặc giảm oxy máu ngay cả khi oxy được cung cấp qua mặt nạ với túi dự trữ (lưu lượng 10-15 L/phút, thường là lưu lượng tối thiểu cần thiết để duy trì bơm phòng túi; FiO₂ 0,60 - 0,95). Suy hô hấp do thiếu oxy trong ARDS thường xuất phát từ không phù hợp thông khí - tưới máu hoặc shunt trong phổi và thường phải thở máy.

! **Oxy lưu lượng cao qua mũi (HFNO) hoặc thông khí không xâm lấn (NIV) chỉ nên được sử dụng ở những bệnh nhân được lựa chọn bị suy hô hấp do thiếu oxy. Nguy cơ thất bại điều trị rất cao ở những bệnh nhân mắc MERS được điều trị bằng NIV và bệnh nhân được điều trị bằng HFNO hoặc NIV nên được theo dõi chặt chẽ cho tình trạng xấu đi lâm sàng.**

Lưu ý 1: Hệ thống HFNO có thể cung cấp lưu lượng khí 60 L/phút và FiO₂ lên tới 1,0; hệ thống của nhi thường chỉ tối đa 15 L/phút và nhiều trẻ em sẽ cần một hệ thống người lớn để cung cấp lưu lượng đầy đủ. So với liệu pháp oxy tiêu chuẩn, HFNO làm giảm nhu cầu đặt nội khí quản.²⁴ Bệnh nhân bị tăng CO₂ máu (đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn, phù phổi do tim), mất ổn định huyết động, suy đa cơ quan, hoặc tình trạng tâm thần bất thường thường không nhận được HFNO, mặc dù dữ liệu mới nổi đề nghị HFNO có thể an toàn ở những bệnh nhân bị tăng CO₂ máu nhẹ và trung bình. Bệnh nhân dùng HFNO nên được theo dõi và chăm sóc bởi nhân viên có kinh

nghiệm có khả năng đặt nội khí quản trong trường hợp bệnh nhân suy giảm nghiêm trọng hoặc không cải thiện sau khi bệnh nhân suy giảm nghiêm trọng hoặc không cải thiện sau khi dùng thử ngắn (khoảng 1 giờ). Hướng dẫn dựa trên bằng chứng về HFNO không tồn tại và các báo cáo về HFNO ở bệnh nhân MERS bị hạn chế.²⁶

Lưu ý 2: Hướng dẫn của NIV không khuyến nghị sử dụng trong suy hô hấp do thiếu oxy (ngoài phù phổi do suy tim và suy hô hấp sau phẫu thuật) hoặc bệnh do đại dịch (tham khảo các nghiên cứu về SARS và cúm đại dịch).²⁷ Nguy cơ bao gồm đặt nội khí quản chậm, thể tích khí lưu thông và áp lực xuyên phổi lớn, gây tổn thương. Dữ liệu hạn chế cho thấy tỷ lệ thất bại cao khi bệnh nhân MERS nhận NIV.²⁸ Bệnh nhân được dùng thử NIV nên được theo dõi và chăm sóc bởi nhân viên có kinh nghiệm có khả năng đặt nội khí quản trong trường hợp bệnh nhân suy giảm nghiêm trọng hoặc không cải thiện sau một thử nghiệm ngắn (khoảng 1 giờ). Bệnh nhân bị mất ổn định huyết động, suy đa cơ quan hoặc tình trạng tâm thần bất thường không nên nhận NIV.

Lưu ý 3: Các ấn phẩm gần đây cho thấy các hệ thống HFNO và NIV mới hơn với giao diện tốt không tạo ra sự phân tán rộng rãi của không khí thở ra và do đó nên nguy cơ lây truyền qua không khí thấp.²⁹⁻³¹

✓ **Đặt nội khí quản phải được thực hiện bởi một nhà cung cấp được đào tạo và có kinh nghiệm sử dụng các biện pháp phòng ngừa qua không khí.**

Lưu ý: Bệnh nhân mắc ARDS, đặc biệt là trẻ nhỏ hoặc những người béo phì hoặc đang mang thai, có thể nhanh chóng bị tụt độ bão hòa oxy trong khi đặt nội khí quản. Pre-oxy hóa với 100% FiO₂ trong 5 phút, qua mặt nạ với túi dự trữ, bóp bóng

qua mặt nạ, HFNO hoặc NIV. Đặt nội khí quản tuân tự nhanh là thích hợp sau khi đánh giá đường thở xác định không có dấu hiệu đặt nội khí quản khó khăn.³²

Các khuyến nghị sau đây trong phần này liên quan đến bệnh nhân thở máy với ARDS.^{17,33} Những điều này tập trung vào người lớn; khuyến nghị dựa trên sự đồng thuận cho trẻ em có sẵn.³⁴

✓ **Thực hiện thở máy bằng cách sử dụng thể tích khí lưu thông thấp (4-8 ml/kg trọng lượng cơ thể dự đoán, PBW) và áp lực hít vào thấp (áp lực bình nguyên < 30 cmH₂O).**

Lưu ý: Đây là khuyến nghị mạnh từ hướng dẫn lâm sàng cho bệnh nhân mắc ARDS,³³ và được đề xuất cho bệnh nhân suy hô hấp do nhiễm trùng huyết không đáp ứng tiêu chí ARDS.¹⁷ Thể tích khí lưu thông ban đầu là 6 ml/kg PBW; thể tích khí lưu thông lên tới 8 ml/kg PBW được cho phép nếu xảy ra các tác dụng phụ không mong muốn (ví dụ: rối loạn đồng bộ, pH < 7,15). Tăng CO₂ máu được cho phép nếu đáp ứng mục tiêu pH là 7,30-7,45. Các giao thức thở máy có sẵn.³⁵ Việc sử dụng thuốc an thần sâu có thể được yêu cầu để kiểm soát trung khu hô hấp và đạt được các mục tiêu thể tích khí lưu thông. Mặc dù áp lực đẩy (áp lực bình nguyên – PEEP) cao có thể dự đoán chính xác hơn tỷ lệ tử vong tăng trong ARDS so với thể tích khí lưu thông hoặc áp lực bình nguyên,³⁶ RCT của các chiến lược thông khí nhắm vào áp lực đẩy hiện không có sẵn.

✓ **Ở những bệnh nhân bị ARDS nặng, nên thở máy nằm sấp trong > 12 giờ mỗi ngày.**

Lưu ý: Áp dụng thông khí nằm sấp khuyến cáo cho bệnh nhân người lớn và trẻ em bị ARDS³³

nặng nhưng cần có đủ nhân lực và chuyên môn để được thực hiện an toàn.^{37,38}

✔ **Sử dụng chiến lược quản lý dịch truyền duy trì cho bệnh nhân ARDS không giảm tưới máu mô.**

Lưu ý: Đây là một khuyến nghị hướng dẫn mạnh mẽ, 17 tác dụng chính là rút ngắn thời gian thông khí. Xem tài liệu tham khảo [39] để biết chi tiết về giao thức mẫu.

! **Ở những bệnh nhân có ARDS vừa hoặc nặng, PEEP cao hơn thay vì PEEP thấp hơn được đề xuất.**

Lưu ý: Chuẩn độ PEEP đòi hỏi phải xem xét lợi ích (giảm atelectrauma và cải thiện huy động phế nang) so với nguy cơ (quá căng phổi cuối thì hít vào dẫn đến tổn thương phổi và sức cản mạch máu phổi cao hơn). Các bảng có sẵn để hướng dẫn chuẩn độ PEEP dựa trên FiO₂ cần thiết để duy trì SpO₂.³⁵ Sự can thiệp liên quan đến thao tác huy động (RM) được thực hiện dưới dạng giai đoạn tăng áp lực đường thở dương liên tục cao [30, 40 cm H₂O], tăng dần trong PEEP với áp lực đẩy hằng định, hoặc áp lực đẩy cao; cân nhắc lợi ích so với nguy cơ là tương tự nhau. PEEP và RM cao hơn đều được khuyến nghị có điều kiện trong hướng dẫn thực hành lâm sàng.³³ Đối với PEEP, hướng dẫn đã xem xét phân tích tổng hợp dữ liệu của từng cá nhân bệnh nhân⁴⁰ của 3 RCT. Tuy nhiên, một RCT tiếp theo của PEEP cao và các RM áp lực cao kéo dài cho thấy có hại, cho thấy nên tránh giao thức trong RCT này.⁴¹ Theo dõi bệnh nhân để xác định những người đáp ứng với ứng dụng ban đầu của PEEP cao hoặc giao thức RM khác, và dừng các can thiệp này ở những người không đáp ứng, được đề xuất.⁴²

! **Ở những bệnh nhân mắc ARDS vừa và nặng (PaO₂/FiO₂ < 150), không nên sử dụng phong tỏa thần kinh cơ bằng cách truyền liên tục.**

Lưu ý: Một thử nghiệm cho thấy chiến lược này đã cải thiện tỷ lệ sống sót ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng (PaO₂/FiO₂ < 150) mà không gây ra yếu cơ đáng kể,⁴³ nhưng kết quả của một thử nghiệm lớn hơn gần đây cho thấy sử dụng phong tỏa thần kinh cơ với chiến lược PEEP cao không liên quan đến khả năng sống sót khi so sánh với một chiến lược an thần nhẹ mà không phong tỏa thần kinh cơ.⁴⁴ Phong tỏa thần kinh cơ truyền liên tục vẫn có thể được xem xét ở những bệnh nhân mắc ARDS trong một số tình huống: rối loạn đồng bộ máy thở mặc dù đã dùng thuốc an thần, do đó có thể đạt được giới hạn thể tích khí lưu thông một cách đáng tin cậy; hoặc thiếu oxy máu kháng trị hoặc tăng CO₂ máu.

! **Trong các bệnh viện có thể thực hiện hỗ trợ cuộc sống ngoài cơ thể (ECLS), hãy xem xét chuyển tuyến của bệnh nhân bị thiếu oxy máu kháng trị mặc dù đã thực hiện thông khí bảo vệ phổi.**

Lưu ý: Một hướng dẫn gần đây không đưa ra khuyến nghị nào về ECLS ở bệnh nhân mắc ARDS.³³ Kể từ đó, RCT của ECLS cho bệnh nhân mắc ARDS đã được dừng lại sớm và không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả chính của tử vong 60 ngày giữa ECLS và xử trí nội khoa tiêu chuẩn (bao gồm tư thế nằm sấp và phong tỏa thần kinh cơ).⁴⁵ Tuy nhiên, ECLS có liên quan đến việc giảm nguy cơ kết cục tử vong kết hợp và bất chèo với ECLS,⁴⁵ và phân tích post-hoc về RCT này cho thấy ECLS rất có khả năng làm giảm tỷ lệ tử vong trên một loạt các giả định trước.⁴⁶ Ở những bệnh nhân bị nhiễm MERS-CoV, ECLS so với điều trị thông thường có

liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong trong một nghiên cứu đoàn hệ.⁴⁷ ECLS chỉ nên được cung cấp ở các trung tâm chuyên gia với khối lượng ca bệnh đủ để duy trì chuyên môn và điều đó có thể áp dụng các biện pháp IPC cần thiết cho bệnh nhân nCoV.⁴⁸

❌ **Tránh ngắt kết nối bệnh nhân khỏi máy thở, dẫn đến mất PEEP và xẹp phổi. Sử dụng ống hút đàm kín để hút đàm đường thở và kẹp ống nội khí quản khi cần ngắt kết nối (ví dụ, chuyển sang máy thở vận chuyển).**

6. Xử trí sốc nhiễm trùng

✅ **Nhận biết sốc nhiễm trùng ở người lớn khi nghi ngờ nhiễm trùng hoặc được xác nhận VÀ cần dùng thuốc vận mạch để duy trì áp lực động mạch trung bình (MAP) ≥ 65 mmHg VÀ Lactate ≥ 2 mmol/L, trong trường hợp không bị giảm thể tích máu.**

Nhận biết sốc nhiễm trùng ở trẻ em bị hạ huyết áp (huyết áp tâm thu [SBP] < centile thứ 5 hoặc > 2 SD dưới mức bình thường theo tuổi) hoặc 2-3 trong số những điều sau đây: thay đổi trạng thái tinh thần; nhịp tim nhanh hoặc nhịp tim chậm (HR < 90 bpm hoặc > 160 bpm ở trẻ sơ sinh và HR < 70 bpm hoặc > 150 bpm ở trẻ em); thời gian làm đầy mao mạch kéo dài (> 2 giây) hoặc giãn mạch ấm với mạch nãy; thở nhanh; da nổi bông hoặc chấm xuất huyết hoặc ban xuất huyết; tăng lactate máu; thiếu niệu; tăng thân nhiệt hoặc hạ thân nhiệt.

Lưu ý: Trong trường hợp không đo lactate, hãy sử dụng MAP và các dấu hiệu tưới máu lâm sàng

để xác định sốc. Chăm sóc tiêu chuẩn bao gồm nhận biết sớm và các phương pháp điều trị sau trong vòng 1 giờ sau khi nhận biết: điều trị bằng kháng sinh và truyền dịch và thuốc vận mạch khi có hạ huyết áp.⁴⁹ Việc sử dụng catheter tĩnh mạch trung tâm và catheter động mạch phải dựa trên nguồn lực sẵn có và nhu cầu của từng bệnh nhân. Hướng dẫn chi tiết có sẵn để kiểm soát sốc nhiễm trùng ở người lớn¹⁷ và trẻ em.^{2,3,12}

✅ **Để hồi sức sốc nhiễm trùng ở người lớn, truyền tần công ít nhất 30 ml/kg dung dịch tinh thể đẳng trương ở người lớn trong 3 giờ đầu. Để hồi sức sốc nhiễm trùng ở trẻ em ở những nơi có nguồn lực tốt, hãy cho 20 ml/kg dưới dạng bolus nhanh và lên đến 40-60 ml/kg trong 1 giờ đầu tiên.**

❌ **Không sử dụng dung dịch tinh thể nhược trương, dung dịch tinh bột (starch) hoặc gelatin để hồi sức.**

⚠️ **Hồi sức truyền dịch có thể dẫn đến quá tải thể tích, bao gồm cả suy hô hấp. Nếu không có đáp ứng với truyền dịch tấn công và xuất hiện dấu hiệu quá tải thể tích (ví dụ, phồng tĩnh mạch cảnh, phổi có ran ẩm, phù phổi trên hình ảnh x quang, hoặc gan to ở trẻ em), sau đó giảm hoặc ngừng truyền dịch. Bước này đặc biệt quan trọng khi không có thông khí cơ học. Phác đồ dịch truyền thay thế được đề xuất khi chăm sóc trẻ em ở những nơi có nguồn lực hạn chế.⁵⁰**

Lưu ý: Dung dịch tinh thể bao gồm nước muối sinh lý và Ringer Lactate. Xác định nhu cầu cần thêm dịch truyền (250-1000 ml ở người lớn hoặc 10-20 ml/kg ở trẻ em) dựa trên đáp ứng lâm

sàng và cải thiện mục tiêu tưới máu. Các mục tiêu truyền dịch bao gồm MAP (> 65 mmHg hoặc các mục tiêu phù hợp với lứa tuổi ở trẻ em), lượng nước tiểu (> 0,5 ml/kg/giờ ở người lớn, 1 ml/kg/giờ ở trẻ em) và cải thiện tình trạng da nổi bông, thời gian đổ đầy mao mạch, mức độ của ý thức, và lactate. Xem xét các chỉ số động của khả năng đáp ứng thể tích để hướng dẫn quản lý thể tích ngoài hồi sức ban đầu dựa trên nguồn lực và kinh nghiệm địa phương.¹⁷ Các chỉ số này bao gồm nâng chân thụ động, thử thách dịch truyền với đo thể tích nhát bóp, hoặc thay đổi áp lực tâm thu, áp lực mạch, kích thước tĩnh mạch chủ dưới, hoặc thể tích nhát bóp để đáp ứng với những thay đổi về áp lực trong lồng ngực trong quá trình thở máy.

Dung dịch tinh bột có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong và chấn thương thận cấp tính so với dung dịch tinh thể. Tác dụng của gelatin ít rõ ràng hơn, nhưng chúng đắt hơn các dung dịch tinh thể.^{51,52} Dung dịch nhược trương (so với đẳng trương) ít hiệu quả hơn trong việc tăng thể tích nội mạch. Surviving Sepsis cũng gợi ý albumin để hồi sức khi bệnh nhân cần một lượng lớn tinh thể, nhưng khuyến nghị có điều kiện này dựa trên bằng chứng chất lượng thấp.¹⁷

✔ **Dùng thuốc vận mạch khi sốc vẫn còn trong hoặc sau khi hồi sức truyền dịch. Mục tiêu huyết áp ban đầu là MAP \geq 65 mmHg ở người lớn và các mục tiêu phù hợp với lứa tuổi ở trẻ em.**

! **Nếu không có catheter tĩnh mạch trung tâm, thuốc vận mạch có thể được truyền qua đường truyền IV ngoại vi, nhưng sử dụng tĩnh mạch lớn và theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu**

của thoát mạch và hoại tử mô cục bộ. Nếu xảy ra thoát mạch, nên ngừng truyền. Thuốc co mạch cũng có thể được dùng qua kim tiêm tủy xương.

! **Nếu các dấu hiệu tưới máu kém và rối loạn chức năng tim vẫn tồn tại mặc dù đạt được mục tiêu MAP với dịch truyền và thuốc vận mạch, hãy xem xét một loại thuốc tăng co bóp như dobutamine.**

Lưu ý: Thuốc co mạch (tức là norepinephrine, epinephrine, vasopressin và dopamine) được cung cấp an toàn nhất qua catheter tĩnh mạch trung tâm với tốc độ được kiểm soát chặt chẽ, nhưng cũng có thể sử dụng chúng một cách an toàn thông qua tĩnh mạch ngoại biên và kim tiêm tủy xương. Theo dõi huyết áp thường xuyên và chuẩn độ thuốc vận mạch đến liều tối thiểu cần thiết để duy trì tưới máu và ngăn ngừa tác dụng phụ. Norepinephrine được coi là thuốc đầu tiên ở bệnh nhân người lớn; epinephrine hoặc vasopressin có thể được thêm vào để đạt được mục tiêu MAP. Do nguy cơ nhịp tim nhanh, dopamine dự trữ cho những bệnh nhân được chọn có nguy cơ thấp nhịp tim nhanh hoặc những người bị nhịp tim chậm. Ở trẻ em bị sốc lạnh (phổ biến hơn), epinephrine được coi là thuốc đầu tiên, trong khi norepinephrine được sử dụng ở những bệnh nhân bị sốc ấm (ít phổ biến hơn).

Không có RCT nào so sánh dobutamine với giả dược về kết quả lâm sàng.¹⁷

7. Phòng ngừa biến chứng

Thực hiện các can thiệp sau (Bảng 3) để ngăn ngừa các biến chứng liên quan đến bệnh hiểm nghèo. Những can thiệp này dựa trên Surviving Sepsis¹⁷ hoặc các hướng dẫn khác,⁵⁴⁻⁵⁷ và thường được giới hạn trong các khuyến nghị khả thi dựa trên bằng chứng chất lượng cao.

Bảng 3. Phòng ngừa biến chứng

Kết quả dự kiến	Can thiệp
Giảm ngày thở máy xâm lấn	<ul style="list-style-type: none"> Sử dụng các giao thức cai máy bao gồm đánh giá hàng ngày để sẵn sàng thở tự nhiên Giảm thiểu thuốc an thần liên tục hoặc gián đoạn, nhằm mục tiêu các điểm cuối chuẩn độ cụ thể (thuốc an thần nhẹ trừ khi chống chỉ định) hoặc với sự gián đoạn hàng ngày của truyền thuốc an thần liên tục
Giảm tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi liên quan đến máy thở	<ul style="list-style-type: none"> Đặt nội khí quản miệng tốt hơn đặt nội khí quản ở mũi ở thanh thiếu niên và người lớn Giữ bệnh nhân ở tư thế đầu cao (đầu giường cao 30-45°) Sử dụng hệ thống hút kín; định kỳ đổ bỏ nước ngưng trong ống dây máy thở Sử dụng bộ dây máy thở mới cho mỗi bệnh nhân; Một khi bệnh nhân được thở máy, thay đổi bộ dây máy thở nếu bị bẩn hoặc hư hỏng nhưng không thường xuyên Thay đổi bộ trao đổi độ ẩm nhiệt khi nó gặp trục trặc, khi bị bẩn hoặc cứ sau 5-7 ngày
Giảm tỷ lệ mắc bệnh huyết khối tĩnh mạch	<ul style="list-style-type: none"> Sử dụng dự phòng bằng thuốc (heparin trọng lượng phân tử thấp [ưu tiên nếu có] hoặc heparin 5000 đơn vị tiêm dưới da hai lần mỗi ngày) ở thanh thiếu niên và người lớn không có chống chỉ định. Đối với những người có chống chỉ định, sử dụng dự phòng cơ học (thiết bị nén khí không liên tục).
Giảm tỷ lệ nhiễm trùng huyết liên quan đến catheter	<ul style="list-style-type: none"> Sử dụng check-list với sự hoàn thành được xác minh bởi người quan sát thời gian thực, như lời nhắc nhở về từng bước cần thiết để đặt vô trùng và như một lời nhắc nhở hàng ngày để rút bỏ catheter nếu không còn cần thiết
Giảm tỷ lệ loét áp lực	<ul style="list-style-type: none"> Xoay bệnh nhân hai giờ một lần
Giảm tỷ lệ loét do stress và xuất huyết tiêu hóa	<ul style="list-style-type: none"> Cung cấp dinh dưỡng qua đường ruột sớm (trong vòng 24-48 giờ sau khi nhập viện) Dùng thuốc chẹn thụ thể histamine-2 hoặc thuốc ức chế bơm proton ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa. Các yếu tố nguy cơ của xuất huyết tiêu hóa bao gồm thở máy trong ≥ 48 giờ, rối loạn đông máu, điều trị thay thế thận, bệnh gan, nhiều bệnh đi kèm và điểm suy đa cơ quan cao hơn

Giảm tỷ lệ mắc các yếu cơ liên quan đến ICU

- Tích cực cho bệnh nhân vận động sớm trong quá trình điều trị bệnh khi an toàn.

References

1. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011;37:77-85.
2. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. TIMP2*IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:243-9.
4. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/]. Geneva: WHO; 2016.
5. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/]. Geneva: WHO; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alpha2a or IFN-beta1a in combination with ribavirin to treat Middle East respiratory syndrome coronavirus pneumonia: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:52-9.
9. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
14. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care [http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/]. Geneva: WHO; 2014.

15. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: WHO; 2015.
16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
18. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/]. Geneva: WHO; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Interim guidance [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-laboratory-testing/en/]. Geneva: WHO; 2018.
24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China [Chinese]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-4.
27. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321:493-503.

33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
34. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
35. ARDS Network Tools. 2014. (Accessed 25 July, 2018, at <http://www.ardsnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.
38. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network,, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73.
41. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1335-45.
42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
46. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-96.

49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-8.
50. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, et al. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2016;42:542-50.
51. Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med* 2015;41:1561-71.
52. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161:347-55.
53. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care* 2015;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, et al. Official Executive Summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:915-36.
57. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.

© World Health Organization 2020. All rights reserved.