

# TÁI DƯƠNG TÍNH VỚI XÉT NGHIỆM RT-PCR SARS-COV-2 Ở BỆNH NHÂN COVID-19: BÁO CÁO 2 TRƯỜNG HỢP ĐẦU TIÊN TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Tuấn Anh<sup>1</sup>, Phạm Ngọc Thạch<sup>1</sup>.

Việt Nam đã kiểm soát thành công những đợt SARS-CoV-2 đầu tiên và không có sự lây truyền nào trong cộng đồng kể từ ngày 15 tháng 4. Một trong những chìa khóa của thành công này là cách ly những cá nhân đã tiếp xúc với những ca bệnh nghi ngờ hoặc những người đang nhập cảnh vào Việt Nam từ một quốc gia lưu hành bệnh. Chẩn đoán sớm, chính xác và áp dụng các biện pháp cách ly là một yếu tố quan trọng ngăn chặn dịch bệnh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo hai trường hợp được xuất viện sau khi xét nghiệm âm tính hai lần với SARS-CoV-2 và sau đó xét nghiệm lại dương tính. Đây là những trường hợp tái phát vì rút lần đầu được phát hiện trong đợt dịch đầu tiên ở Việt Nam năm 2020.

**Từ khóa:** SARS-CoV-2; COVID-19.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi rút SARS-CoV-2, trước đây có tên là vi rút corona mới 2019, "2019-nCoV" (2019 novel coronavirus), là một chủng coronavirus gây ra bệnh vi rút corona 2019 (COVID-19)<sup>[1]</sup>. Sự bùng phát của COVID-19 được báo cáo đầu tiên từ Vũ Hán, Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019, sau đó trong một thời gian ngắn, bệnh đã nhanh chóng lan sang các khu vực khác tại Trung Quốc cũng như các quốc gia khác trên thế giới. Tính đến ngày 11/3/2020; số trường hợp được xác nhận đã nhiễm COVID-19 trên toàn cầu tại 113 quốc gia và vùng lãnh thổ là 118.319; hầu hết các ca bệnh xảy ra tại Trung Quốc (80.955 trường hợp); trong số đó có 4.292 trường hợp tử vong (chiếm khoảng 3,63%)<sup>[2]</sup>.

Việt Nam công bố ca bệnh COVID-19 đầu tiên vào ngày 30/1/2020. Tính đến hết ngày 26/3/2020 có tổng số 141 ca bệnh<sup>[3]</sup> tại 21 tỉnh thành phố trên toàn quốc trong đó có 17 trường hợp tính từ ngày 23/01/2020 đến 26/3/2020 đã được ra viện theo tiêu chuẩn của Bộ y tế quy định<sup>[4]</sup>, chưa có ca bệnh tử vong. Với sự nỗ lực to lớn

đến từ ngành y tế trong công tác điều trị bệnh nhân, số lượng bệnh nhân đủ điều kiện ra viện đang tăng dần; tuy nhiên phương hướng quản lý những bệnh nhân này vẫn đang còn nhiều thách thức. Trong tổng số 17 trường hợp trên, có 02 trường hợp trong thời gian cách ly tại nhà ghi nhận tái dương tính với xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2. Việc tái dương tính sau khi đã đáp ứng đủ tiêu chuẩn xuất viện đã được ghi nhận tại Trung Quốc, Nhật Bản; tại Trung Quốc con số này ước tính chiếm khoảng 14% tổng số bệnh nhân xuất viện<sup>[5]</sup>. Tại Việt Nam, đây được xem là 02 trường hợp đầu tiên. Trong bài báo cáo này, chúng tôi xin trình bày chi tiết diễn biến của bệnh nhân góp phần cung cấp dữ liệu cho công tác phân tích tìm ra nguyên nhân và đưa ra giải pháp quản lý bệnh nhân một cách khả thi.

## BÁO CÁO CA BỆNH

**Ca bệnh 01:** bệnh nhân nữ 24 tuổi, địa chỉ Sơn Lôi, Bình Xuyên, Vĩnh Phúc, trở về Việt Nam từ Vũ Hán, sau khi về nước 07 ngày bệnh nhân khởi phát bệnh với triệu chứng sốt (khoảng 38°C), đau rát họng, ho khan. Trong khoảng thời gian từ 27/01/2020 đến 02/3/2020 bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (cơ sở Đông Anh) với chẩn đoán xác định mắc COVID-19. Đây cũng là một trong số 03 trường hợp người Việt Nam đầu tiên ghi nhận mắc COVID-19 (được công bố cùng lúc vào 31/01/2020). Ngày 02/3/2020, sau 02 lần âm tính với xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2 và trở về bình thường về lâm

<sup>1</sup>Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận bài: 18/11/2020.

Ngày phân biện xong: 10/4/2021.

Ngày duyệt đăng: 10/6/2021.

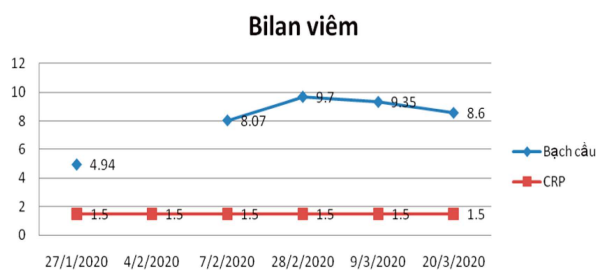
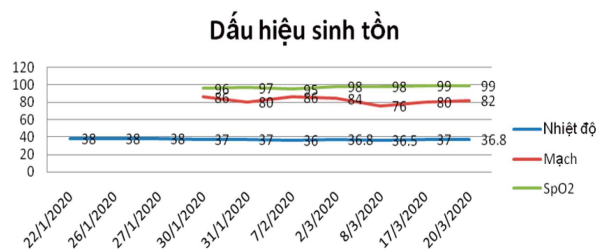
Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Tuấn Anh, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Điện thoại 0913291028. E-mail: dranh.nhtd@gmail.com

sàng; bệnh nhân đủ điều kiện xuất viện xét theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế. Để đảm bảo an toàn, sau khi xuất viện, bệnh nhân tiếp tục được cách ly tại nhà dưới sự quản lý của y tế địa phương, dự kiến trong 14 ngày. Tuy nhiên, đến 04/3/2020 (sau xuất viện 02 ngày), xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2 dịch tỵ hầu của bệnh nhân dương tính trở lại. Đến ngày 08/3/2020 bệnh nhân quay trở lại cách ly tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương với toàn trạng ổn định, không có triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm chức năng gan thận, điện giải, CRP đều trong giới hạn bình thường; hình ảnh Xquang và cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực không phát hiện tổn thương; công thức máu có tăng bạch cầu ưa acid (09/3/2020: 2.38G/l, 20/3/2020: 1,5 G/l). Bệnh nhân được tiến hành lấy mẫu bệnh phẩm nhiều vị trí để làm xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2; trong đó với các mẫu bệnh phẩm nước tiểu, dịch ngoáy trực tràng và phân đều cho kết quả âm tính; duy nhất mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu vẫn tiếp tục dương tính (2 lần) vào các ngày 12/3/2020 và 20/3/2020. Hiện bệnh nhân vẫn đang tiếp tục được cách ly theo dõi xét nghiệm.

**Biến thiên xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2  
(với bệnh phẩm là dịch tỵ hầu)**

**Báo cáo ca bệnh 02:** bệnh nhân nữ 49 tuổi, địa chỉ Sơn

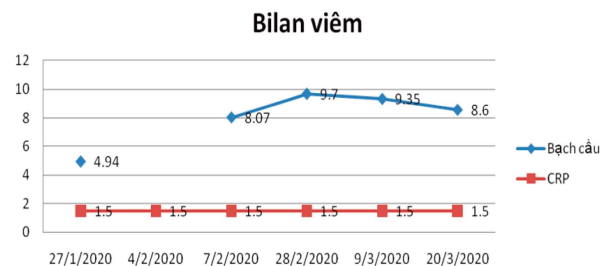
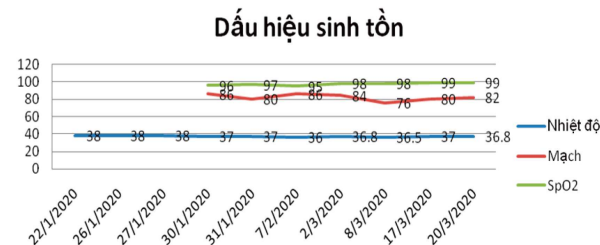


Lôi, Bình Xuyên, Vĩnh Phúc, là mẹ đẻ sống cùng nhà với bệnh nhân 01 nêu trên. Trong khoảng thời gian từ

Ngày	04/3	12/3	18/3	20/3
<b>Ngày sau khởi phát</b>	Ngày 42	Ngày 50	Ngày 56	Ngày 58
<b>RT-PCR SARS-CoV-2</b>	Dương tính	Dương tính (yếu)	Dương tính	Dương tính (yếu)

06/02/2020 đến 06/3/2020 bệnh nhân được điều trị tại trung tâm y tế huyện Bình Xuyên, Vĩnh Phúc với chẩn đoán xác định mắc COVID-19. Bệnh nhân được xuất viện sau khi đảm bảo đủ tiêu chuẩn theo quy định của Bộ Y tế. Xuất viện về cách ly tại nhà, bệnh nhân có nhiều lần tiếp xúc gần với bệnh nhân số 01 nêu trên. Ngày 08/3/2020, bệnh nhân này cùng với bệnh nhân số 01 vào cách ly tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, do có yếu tố dịch tễ liên quan (F1). Bệnh nhân toàn trạng ổn định, không có triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm chức năng gan thận, điện giải, CRP, công thức máu đều trong giới hạn bình thường; hình ảnh Xquang và cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực không phát hiện tổn thương. Bệnh nhân được tiến hành lấy dịch tỵ hầu làm xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2 cho kết quả biến thiên rất phức tạp, cụ thể như mô tả bên dưới. Hiện bệnh nhân vẫn đang tiếp tục được cách ly theo dõi xét nghiệm.

**Biến thiên xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2  
(với bệnh phẩm là dịch tỵ hầu)**



Ngày	09/3	12/3	17/3	20/3
<b>Ngày sau khởi phát</b>	Ngày 31	Ngày 34	Ngày 39	Ngày 42
<b>RT-PCR SARS-CoV-2</b>	Âm tính	Dương tính (yếu)	Âm tính	Dương tính (yếu)

## BÀN LUẬN

SARS-CoV-2 được ghi nhận là loài coronavirus thứ 7 ở người. Trình tự gen của SARS-CoV-2 được ghi nhận giống đến 96% so với chủng coronavirus được phát hiện trong dơi, đặc biệt là dơi móng ngựa; giống khoảng 79,5% so với chủng SARS-CoV<sup>[6]</sup>. COVID-19 là tên gọi chỉ bệnh cảnh lâm sàng gây ra bởi SARS-CoV-2<sup>[1]</sup>. Người mắc COVID-19 có thể có biểu hiện lâm sàng từ nhẹ đến đe dọa tử vong. Một số trường hợp có thể tiến triển nhanh chóng dẫn đến hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) và, hoặc suy đa tạng.

SARS-CoV-2 có hệ số lây nhiễm cơ bản (R0) là 2,2<sup>[7]</sup> với đường lây chủ yếu qua các giọt bắn ra trong không khí khi một cá nhân bị nhiễm bệnh ho hoặc hắt hơi trong phạm vi khoảng 3 foot (0,91m) đến 6 foot (1,8m) hoặc tiếp xúc gián tiếp với các chất tiết của người bệnh qua đồ vật, môi trường xung quanh. Một phát hiện mới đây của các bác sĩ ở Thẩm Quyển, Trung Quốc cho thấy sự có mặt của RNA coronavirus trong phân của bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2; điều này đặt ra giả thuyết loại vi rút mới này có khả năng lây truyền qua đường tiêu hóa. Các khảo sát dịch tễ học cho thấy rằng bệnh nhân mắc COVID-19 hiện vẫn là nguồn lây nhiễm chính. Người mang mầm bệnh không có triệu chứng và những người đang trong thời gian ủ bệnh cũng có thể là nguồn lây nhiễm (Theo General Office of National Health Commission, 2020; Rothe C et al., 2020; Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association, 2020; Yu P et al., 2020). Do vậy, việc chẩn đoán, quản lý và điều trị bệnh nhân bị nhiễm bệnh là rất quan trọng.

Theo quy định của Bộ Y tế, bệnh nhân được xuất viện phải đạt đủ các tiêu chuẩn sau: 1. hết sốt ít nhất 03 ngày; 2. các triệu chứng lâm sàng được cải thiện, toàn trạng tốt, các dấu hiệu sinh tồn ổn định, chức năng các cơ quan bình thường, xét nghiệm máu trở về bình thường, Xquang phổi cải thiện; 3. có ít nhất hai mẫu liên tiếp bệnh phẩm dịch đường hô hấp (dịch tỵ hầu và họng), lấy mẫu cách nhau  $\geq$  24 giờ, xét nghiệm âm tính với SARS-CoV-2. 4. 02 trường hợp bệnh nhân báo cáo đều đã đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn xuất viện, tuy nhiên không lâu sau đó lại cho kết quả tái dương tính với RT-PCR SARS-CoV-2. Điều này làm đặt ra vấn đề về độ tin cậy của các tiêu chuẩn xuất viện, cũng như vấn đề đối với một người nhiễm SARS-CoV-2 không triệu chứng sau thời gian bao nhiêu lâu được coi là chữa khỏi và không cần thiết cách ly.

SARS-CoV-2 sau khi lây nhiễm vào cơ thể người, cơ thể sẽ tạo ra các kháng thể đặc hiệu tương ứng chống lại vi rút, các kháng thể này có khả năng bảo vệ cơ thể trong một thời gian nhất định và giúp cơ thể chống lại sự lây nhiễm. Do đó, nói chung, sau khi bệnh nhân được chữa khỏi, cơ thể con người có khả năng miễn dịch chống lại vi rút, vì vậy cơ hội tái nhiễm là rất nhỏ. Cả 02 bệnh nhân báo cáo sau khi xuất viện đều không có sự tiếp xúc với người mắc hoặc nghi mắc COVID-19, nên việc cho rằng họ tái nhiễm từ cộng đồng là ít nghĩ đến. Cho đến hiện tại vẫn chưa có bằng chứng chứng minh rằng một bệnh nhân sau khi xuất viện tái dương tính với SARS-CoV-2 có thể lây sang người khác; tuy nhiên 2 bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi có tiếp xúc gần trong thời gian sau xuất viện, như vậy liệu rằng có sự lây nhiễm từ 1 trong 2 người cho người còn lại hay không cũng là một vấn đề cần xem xét.

Trên thực tế, xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2 có thể có khả năng âm tính giả nhất định, trong đó chủ yếu phụ thuộc vào các yếu tố sau: 1. mẫu bệnh phẩm thu nhận được; 2. phương pháp lấy mẫu; 3. việc sử dụng thuốc kháng vi rút trước đó; (4) độ nhạy của bộ xét nghiệm. Phương pháp lấy mẫu phổ biến nhất hiện tại là sử dụng tăm bông và vị trí lấy mẫu nằm trên đường hô hấp trên của bệnh nhân. Tuy nhiên, vị trí nhiễm trùng chính của SARS-CoV-2 nằm ở đường hô hấp dưới và phải cần một lượng vi rút nhất định là cần thiết để xét nghiệm định tính cho kết quả dương tính. Theo đó, việc kích thích để bệnh nhân bài tiết đờm có thể được xem xét để làm tăng tỷ lệ phát hiện dương tính.

## KẾT LUẬN

Ở hai bệnh nhân này đã đạt đủ tiêu chuẩn xuất viện theo quy định của Bộ Y tế vẫn tái dương tính với xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2.

Các đối tượng này có thực sự còn là nguồn lây nhiễm hay không vẫn chưa có đủ căn cứ để xác định.

Tiêu chuẩn xuất viện, độ xác thực của kit xét nghiệm RT-PCR SARS-CoV-2, cũng như việc quản lý bệnh nhân sau xuất viện nên được đánh giá lại.

## KHUYẾN NGHỊ

Trên đây là những kết luận bước đầu mà chúng tôi đưa ra thông qua 02 trường hợp thực tế ghi nhận được trong vụ dịch COVID-19 đợt 1 ở Việt Nam năm 2020. Cần thiết phải có nghiên cứu dịch tễ với quy mô lớn hơn để làm căn cứ cho công tác quản lý phòng dịch của chúng ta ngày càng hoàn thiện hơn./.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Organization WH: WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. 2020. In.; 2020.
2. Organization WH: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 51. 2020.
3. COVID C: Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). In.
4. Tổ BY: QĐ 1344/QĐ BYT Quyết định về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị viêm đường hô hấp cấp tính do SARS-CoV-2 (COVID-19). 2020.
5. Zhou L, Liu K, Liu H: Cause analysis and treatment strategies of "recurrence" with novel coronavirus pneumonia (covid-19) patients after discharge from hospital. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi= Zhonghua jiehe he huxi zazhi= Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases* 2020, 43:E028.
6. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si H-R, Zhu Y, Li B, Huang C-L: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020:1-4.
7. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KS, Lau EH, Wong JY: Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine* 2020.

---

### RE-POSITIVE FOR SARS-COV-2 RT-PCR TEST IN COVID-19 PATIENTS: FIRST 2 CASES REPORTED OF VIETNAM IN 2020

#### Summary

Vietnam has successfully controlled the first waves of SARS-CoV-2 and has seen no community transmission since 15 April. One of the keys to this success is consistent quarantine of individuals who have been in contact with suspected cases or who are entering Vietnam from an endemic country. Reliable diagnostics to end isolation of pa-

tients and quarantine of individuals at risk are an essential component of this strategy. In this study we report two cases of who were discharged after testing negative twice for SARS-CoV-2 and then tested positive again. These are the first cases of virological relapse detected in Vietnam in 2020.

**Key words:** SARS-CoV-2; COVID-19; Virological relapse; Tropical Diseases.