

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI DO COVID-19 ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG

Trần Văn Giang¹, Nguyễn Thị Ngọc¹, Phạm Ngọc Thạch²

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân viêm phổi do COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Đối tượng và phương pháp: Mô tả cắt ngang 173 bệnh nhân viêm phổi do COVID-19.

Kết quả: Lâm sàng có các triệu chứng thường gặp của viêm phổi do COVID-19 gồm: ho (88,4%), sốt (78,0%), khạc đờm (24,9%) và mệt mỏi (41,0%), khó thở (27,2%), đau họng (37%), tiêu chảy (24,3%). Trong viêm phổi nặng do COVID-19, tỷ lệ bệnh nhân có sốt, khó thở, mệt mỏi cao hơn có ý nghĩa so với viêm phổi nhẹ do COVID-19 ($p < 0,05$). Về cận lâm sàng: số lượng tế bào CD4, tế bào hồng cầu và tỷ lệ bạch cầu lympho thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) trong các trường hợp viêm phổi nặng do COVID-19; ngược lại enzym AST, CRP, LDH, Ferritin, D - dimer lại tăng cao có ý nghĩa ở các bệnh nhân viêm phổi nhẹ do COVID-19. Đa số tổn thương CT phổi gặp ở nhiều thùy phổi (81,5%) tập trung chủ yếu thùy dưới phổi hai bên với hình ảnh hay gặp là kính mờ (68,2%) và tổn thương mô kẽ (41%). Trong đó, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng thùy phổi bị tổn thương giữa hai nhóm bệnh nhân.

Từ khóa: COVID-19, viêm phổi.

ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID - 19 là một đại dịch toàn cầu^[1]. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng từ các triệu chứng tương tự cảm cúm thông thường (81%) đến các bệnh cảnh lâm sàng nặng hơn như suy hô hấp, ARDS, nhiễm khuẩn huyết (5%). Trong đó, viêm phổi chiếm tỷ lệ 76,4% với tỷ lệ tử vong ước tính 2,3%^[2]. Bệnh cảnh lâm sàng đa dạng làm cho việc chẩn đoán và điều trị gặp nhiều khó khăn. Tại Việt Nam, tính đến ngày 21/6/2021 tổng số bệnh nhân COVID-19 vượt mốc 10.000 người, trong đó có 66 trường hợp tử vong^[3]. Các nghiên cứu trước đây thường chỉ tập trung tìm hiểu biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng chung các bệnh nhân nhiễm COVID-19. Hiện chưa có nhiều nghiên cứu lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân viêm phổi do COVID-19. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với *mục tiêu*: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi do

COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 01/2020 đến tháng 4/2021.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 173 bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi do COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trong thời gian từ tháng 01/2020 - 4/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân ≥ 8 tuổi, xét nghiệm PCR dương tính với SARS-CoV-2 và có viêm phổi.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi theo Bộ Y tế^[4]:

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi: Bệnh nhân có tổn thương mới xuất hiện trên phim chụp X-quang, CT ngực kèm theo một hoặc nhiều biểu hiện cấp tính của đường hô hấp như: ho, khạc đờm, khó thở, sốt trên 38°C hoặc có thể hạ nhiệt độ (36°C), khám phổi có hội chứng đông đặc hoặc có ran ẩm hoặc ran nổ ở phổi.

- Phân loại viêm phổi theo hướng dẫn của Bộ Y tế:

+ Viêm phổi nhẹ: Bị viêm phổi (sốt, ho, khó thở, thở nhanh > 20 lần/phút) và không có dấu hiệu viêm phổi nặng, SpO₂ $\geq 93\%$ khi thở khí trời.

⁽¹⁾Bộ môn Truyền nhiễm, Trường Đại học Y Hà Nội. ⁽²⁾Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Ngày nhận bài: 26/7/2021.

Ngày phản biện xong: 09/8/2021.

Ngày duyệt đăng: 20/8/2021.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Trần Văn Giang, Bộ môn Truyền nhiễm, Trường Đại học Y Hà Nội.

Điện thoại: 0912832279. Email: giangminh08@gmail.com.



+ Viêm phổi nặng: Sốt hoặc nghi ngờ nhiễm trùng hô hấp, kèm theo bất kỳ một dấu hiệu sau: nhịp thở > 30 lần/phút, khó thở nặng, hoặc SpO₂ < 93% khi thở khí phòng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Phụ nữ có thai hoặc bệnh nhân có tổn thương phổi trước khi xét nghiệm PCR SARS-CoV-2 dương tính hoặc phát hiện nhiễm các loại virus khác, vi khuẩn, nấm tại thời điểm chẩn đoán viêm phổi.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cách thức thu thập thông tin: Thông tin bệnh nhân được thu thập theo một mẫu bệnh án. Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: viêm phổi nhẹ và viêm phổi nặng để so sánh.

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

KẾT QUẢ

Từ tháng 01/2020 đến tháng 4/2021, chúng tôi thu thập được 173 bệnh nhân được chẩn đoán là viêm phổi do COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Trong đó có 132 bệnh nhân viêm phổi nhẹ và 41 bệnh nhân viêm phổi nặng.

Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Chỉ số		Giá trị
Giới	Nam (n, %)	89 (51,4%)
	Nữ (n, %)	84 (48,6%)
Tuổi	X ± SD (Min - Max)	43,2 ± 15,8 (19 - 88)

Nhận xét: Nam giới chiếm 51,4%. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 43,2 ± 15,8 tuổi, thấp nhất là 19 tuổi, cao nhất là 88 tuổi.

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Tổng (n = 173)	Viêm phổi nhẹ (n = 132)	Viêm phổi nặng (n = 41)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sốt	135 (78,0%)	94 (71,2%)	41 (100%)	0,000
Khó thở	47 (27,2%)	20 (15,2%)	27 (65,9%)	0,000
Ho	153 (88,4%)	118 (89,4%)	35 (85,4%)	0,576
Khạc đờm	43 (24,9%)	36 (27,3%)	7 (17,1%)	0,128
Đau họng	64 (37,0%)	55 (41,7%)	9 (22%)	0,026
Mệt mỏi	71 (41,0%)	41 (31,1%)	30 (73,2%)	0,000
Đau cơ	25 (15,5%)	16 (12,1%)	9 (22%)	0,118
Tiêu chảy	42 (24,3%)	32 (24,2%)	10 (24,4%)	0,985
Đau đầu	22 (12,7%)	20 (15,2%)	2 (4,9%)	0,085
Buồn nôn, nôn	2 (1,2%)	2 (1,5%)	0 (0%)	1,000

Nhận xét: Các triệu chứng của bệnh nhân viêm phổi do COVID-19 gồm: ho (88,4%), sốt (78%), mệt mỏi (41%), đau họng (37%), khó thở (27,2%), tiêu chảy (24,1%).

Các triệu chứng sốt, khó thở, mệt mỏi, đau họng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 giữa 2 nhóm viêm phổi nhẹ và viêm phổi nặng.

Bảng 3. Một số thay đổi về xét nghiệm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Viêm phổi nhẹ (X ± SD)	Viêm phổi nặng (X ± SD)	p
CD4 (Cell/ml)	647 ± 271	312 ± 158	0,000
Hồng cầu (T/l)	4,8 ± 0,6	4,4 ± 1,0	0,011
Bạch cầu (G/l)	5,7 ± 1,9	6,6 ± 3,9	0,506
%TT	56,2 ± 11,9	69,6 ± 16,9	0,000
%Lym	36 ± 37,8	21,4 ± 15,8	0,000
Tiểu cầu (G/l)	226,6 ± 74,6	178,8 ± 100,3	0,069

CRP (mg/l)	9,8 ± 15	47,4 ± 68,2	0,000
Creatinin (mmol/l)	84,5 ± 70,8	80,3 ± 28,4	0,658
AST (UI/l)	32,6 ± 19,7	59,9 ± 60,5	0,000
ALT (UI/l)	30,5 ± 35,1	43,5 ± 45,1	0,032
LDH (UI/l)	230,6 ± 114,4	360 ± 268,1	0,001
Ferritin (ng/ml)	641,1 ± 532	1336,8 ± 684,9	0,000
D - dimer (µg/L)	577,5 ± 1591,5	2303,3 ± 4823,3	0,000

Nhận xét: Trong viêm phổi nặng do COVID-19 thì số lượng CD4, hồng cầu, tỷ lệ bạch cầu lympho thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với viêm phổi nhẹ do COVID-19 với $p < 0,05$. Viêm phổi nặng do COVID-19 có giá trị CRP, AST, ALT, LDH, Ferritin, D - dimer cao hơn có ý nghĩa thống kê so với viêm phổi nhẹ do COVID-19 với $p < 0,05$.

Đặc điểm tổn thương trên phim CT phổi của nhóm nghiên cứu

Bảng 4. Đặc điểm tổn thương trên CT phổi của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm tổn thương		n	%
Vị trí tổn thương	Thùy trên P	33	19,1%
	Thùy giữa	37	21,4%
	Thùy dưới P	138	78,9%
	Thùy trên T	44	25,4%
	Thùy dưới T	149	86,1%
Mức độ tổn thương	1 thùy	32	18,5%
	Đa thùy	141	81,5%
Đặc điểm tổn thương	Kính mờ	118	68,2%
	Nốt mờ	50	28,9%
	Lát đá	14	8,1%
	Đông đặc	53	30,6%
	Tổn thương mô kẽ	71	41,0%
	Khác	16	9,2%
Thời gian xuất hiện tổn thương phổi từ khi khởi phát		4,1 ± 3 ngày	

Nhận xét: Về vị trí và mức độ tổn thương: tổn thương đa thùy (81,5%), thùy dưới phải (78,9%), thùy dưới trái (86,1%). Về đặc điểm tổn thương: kính mờ (68,2%), tổn thương mô kẽ (41%), đông đặc (30,6%), nốt mờ (28,9%). Thời gian xuất hiện tổn thương phổi tính từ khi khởi phát trung bình là 4,1 ngày.

Bảng 5. So sánh mức độ tổn thương trên CT phổi của nhóm nghiên cứu

Mức độ	Một thùy phổi	Đa thùy phổi	p
Viêm phổi nhẹ	23,5%	76,5%	0,002
Viêm phổi nặng	2,4%	97,6%	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân viêm phổi nặng có tỷ lệ tổn thương đa thùy phổi lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm viêm phổi nhẹ ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 2) các triệu chứng của bệnh nhân viêm phổi do COVID-19 bao gồm: sốt (78%), ho (88,4%), đau họng (37%), khó thở (27,2%), đau cơ (15,5%), tiêu chảy (24,3%). Như vậy rất nhiều các triệu chứng có thể gặp ở bệnh nhân COVID-19, có thể gặp nhóm triệu chứng phổ biến ở hệ hô hấp như ho, khó thở, sốt. Các nhóm triệu chứng khác bao gồm triệu chứng cơ xương khớp (đau cơ, đau khớp, đau đầu, kiệt sức), các triệu chứng đường tiêu hóa (đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy). Nghiên cứu của Klopfenstein T (2020) tại Bệnh viện Nord Franche - Comte Pháp khi so sánh đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ở 114 bệnh nhân COVID-19 có và không có viêm phổi cho thấy: các triệu chứng thường gặp hơn ở bệnh nhân viêm phổi so với nhóm bệnh nhân không viêm phổi do COVID-19 bao gồm sốt > 38 độ C (93% so với 70%, $p = 0,002$) và khó thở (73% so với 22%, $p < 0,001$); trong khi đó các triệu chứng như đau đầu (42% so với 15%, $p = 0,001$), đau họng (39% so với 16%, $p = 0,007$), khó tiêu (61% so với 33%, $p = 0,003$), mất khứu giác (63% so với 31%, $p = 0,001$) thường gặp hơn ở những bệnh nhân không bị viêm phổi do COVID-19^[5]. Các thí nghiệm trên tế bào đã chỉ ra rằng SARS-CoV và SARS-CoV-2 có khả năng lây nhiễm tế bào ruột. Sự sao chép tích cực đã diễn ra ở đường ruột của dơi và con người. Calprotectin trong phân, một dấu ấn sinh học đáng tin cậy cho phép phát hiện tình trạng viêm ruột trong các bệnh viêm đại tràng và nhiễm trùng đại tràng đã được tìm thấy ở một số bệnh nhân. Điều

này cung cấp bằng chứng cho thấy SARS-CoV-2 tạo ra phản ứng viêm trong ruột. Những phát hiện này giải thích tại sao các triệu chứng tiêu hóa lại thấy được ở một nhóm bệnh nhân và tại sao RNA virus có thể được tìm thấy trong mẫu phết trực tràng ngay cả khi xét nghiệm phết mũi hầu họng đã âm tính. Ở những bệnh nhân bị tiêu chảy, RNA virus trong phân được phát hiện với tần số cao hơn.

Enzyme AST và ALT của các bệnh nhân viêm phổi nặng do COVID-19 trong nghiên cứu của chúng tôi tăng cao so với nhóm bệnh nhân viêm phổi nhẹ do COVID-19 (Bảng 3). Nghiên cứu này của chúng tôi tương tự kết quả trong nghiên cứu của tác giả Nabavi S (2021). Tác giả này đưa ra giả thuyết rằng khi tình trạng thiếu oxy tăng cao ở bệnh nhân viêm phổi nặng có thể góp phần gây tổn thương tế bào gan và từ đó giải phóng enzym gan, đặc biệt là AST^[6]. Tuy nhiên, cũng có báo cáo trong một số nghiên cứu cho rằng sự hủy hoại tế bào gan dẫn đến tăng men gan là do virus xâm nhập trực tiếp vào tế bào gan và gây tổn thương^[7]. Han và cộng sự đã báo cáo rằng AST có thể là một yếu tố nguy cơ độc lập với các trường hợp nhiễm COVID-19 nặng và nguy kịch^[8].

Một phát hiện quan trọng khác trong nghiên cứu của chúng tôi là mức CRP tăng cao hơn rõ rệt ở bệnh nhân viêm phổi nặng do COVID-19 (Bảng 3). Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Nabavi S (2020)^[6]. Tác giả chỉ ra rằng CRP là có liên quan độc lập với mức độ nghiêm trọng của bệnh, với mức CRP > 37,3mg/l được cho là có liên quan đến viêm phổi nặng hơn và kết quả điều trị kém hơn^[6,8,9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3) cũng cho thấy LDH tăng cao, D - dimer tăng cao, số lượng tế bào lympho giảm, CD4 giảm cũng là yếu tố nguy cơ để dự báo tình trạng viêm phổi nặng ở bệnh nhân COVID-19. Trong nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cũng chỉ ra rằng số lượng tế bào lympho đặc biệt là CD3, CD4, CD8 giảm và LDH cao, D - dimer tăng cao như 1 yếu tố dự báo cho mức độ nghiêm trọng của bệnh^[11,12]. Nghiên cứu của Chen N (2020) tại Trung Quốc cũng cho thấy giảm số lượng tế bào lympho tuyệt đối gặp ở hầu hết các bệnh nhân COVID-19^[10]. Các tác giả cho rằng SARS-CoV-2 phần lớn có thể hoạt động trên tế bào lympho, đặc biệt là CD3, CD4 và CD8.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 4) cho thấy các bệnh nhân viêm phổi COVID-19 chủ yếu là tổn thương đa thùy (81,5%) hay gặp thùy dưới 2 bên (> 70%), trong đó hình ảnh điển hình là kính mờ (68,2%). Số lượng tổn thương các thùy là một yếu tố dự báo mức độ viêm phổi của bệnh nhân COVID-19 (Bảng 5). Kết quả này cũng tương tự trong nghiên cứu của Nabavi S (2021)^[6]. Guan WJ (2020) đã báo cáo 1099 trường hợp COVID-19 thì có 96% bệnh nhân có bất thường về hình ảnh CT ngực^[13]. Đối với bệnh nhân COVID-19 X-quang thường thấy tổn thương thâm nhiễm hai bên, nhưng có thể bình thường ở giai đoạn sớm. CT ngực chẩn đoán nhạy hơn và đặc hiệu hơn. Hình ảnh CT là thâm nhiễm, kính mờ, đồng đặc dưới phân thùy. Cũng có thể có hình ảnh bất thường X-quang ngực trên bệnh nhân không triệu chứng hay không có triệu chứng hô hấp dưới. Thực tế trong thực hành đã sử dụng hình ảnh CT để chẩn đoán COVID-19 trong trường hợp nghi ngờ nhưng test chẩn đoán sinh học phân tử âm tính. Nhiều bệnh nhân sau đó dương tính khi làm lại test.

KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi do COVID-19

Ho (88,4%), sốt (78,0%), khạc đờm (24,9%) và mệt mỏi (41,0%), khó thở (27,2%), tiêu chảy (24,3%). Trong viêm phổi nặng, tỷ lệ bệnh nhân có sốt, khó thở, mệt mỏi cao hơn có ý nghĩa thống kê so với viêm phổi nhẹ.

Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi do COVID-19

- Số lượng tế bào CD4, tế bào hồng cầu và tỷ lệ bạch cầu lympho thấp hơn có ý nghĩa thống kê của nhóm bệnh nhân viêm phổi nặng do COVID-19. Ngược lại enzym gan, CRP, LDH, Ferritin, D - dimer lại tăng cao có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân viêm phổi nặng do COVID-19 ($p < 0,05$).

- Đa số tổn thương CT phổi gặp ở nhiều thùy phổi (81,5%) tập trung chủ yếu thùy dưới phổi 2 bên (> 70%) với hình ảnh hay gặp là kính mờ (68,2%) và tổn thương mô kẽ (41%). Trong đó, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng thùy phổi bị tổn thương giữa 2 nhóm bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2020). "General's opening remarks at the media briefing on COVID-19." Gen. Open. remarks media Brief. COVID-19.
2. Wu Z and Jennifer M.M (2020). "Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention." *Jama* 323(13) : 1239-1242.
3. Bộ Y tế (2021). Trang tin về dịch bệnh viêm đường hô hấp cấp COVID-19. <https://ncov.moh.gov.vn/>, accessed: 28/06/2021.
4. Bộ Y tế (2021). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng virus Corona mới (SARS-CoV-2). Ban hành kèm theo Quyết định số 2008/QĐ-BYT ngày 26/4/2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
5. Klopfenstein T, Royer P.Y, TokoL et al (2020). COVID-19: comparative clinical features and outcome in 114 patients with or without pneumonia (Nord Franche-Comte Hospital, France). *Microbes and infection*, 22(10), 622-625
6. Nabavi S, Javidarabshahi Z, Allahyari A et al (2021). Clinical features and disease severity in an Iranian population of inpatients with COVID-19. *Scientific Reports*, 11(1), 1-9.
7. Zhang C, Shi LW, F-S (2020). Liver injury in COVID-19: Management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 5, 428.
8. Han Y et al (2020). Lactate dehydrogenase, a risk factor of severe COVID-19 patients. *MedRxiv* 19, 353.
9. Ling W (2020). C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med. et Maladies Infect.* 50, 332.
10. N Chen et al (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study, *The Lancet* 395, 507-513.
11. Li X et al (2020). Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J. Allergy Clin.Immuno.*
12. Han, Y. et al. Lactate dehydrogenase, a Risk Factor of Severe COVID-19 Patients: A Retrospective and Observational Study. *MedRxiv*.
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med*;382:1708-1720.

CLINICAL CHARACTERISTICS AND LABORATORY TESTS OF COVID-19 PNEUMONIA PATIENTS TREATED AT NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES (01/2020 - 4/2021)

Summary

Objectives: This study aims to describe clinical manifestations and laboratory tests of COVID-19 pneumonia patients treated at National Hospital for Tropical Diseases.

Subjects and methods: We conducted a cross - sectional description of 173 COVID-19 pneumonia patients.

Results: Common symptoms of COVID-19 pneumonia were cough (88.4%), fever (78.0%), sputum (24.9%) fatigue (41.0%), dyspnea (27.2%), sore throat (37%), diarrhea (24.3%). In severe pneumonia, the proportion of patients with fever, dyspnea, and fatigue were significantly higher than in non - severe pneumonia ($p < 0.05$); The number of CD4 cells, red blood cells and the percentage of lymphocytes were significantly lower, whereas AST, CRP, LDH, Ferritin, D - dimer were significantly increased compared to non - severe pneumonia. Most of the lung CT lesions were found in multiple lung lobes (81.5%) focusing mainly on the lower lobes of the lungs on both sides with the common images being ground - glass opacities (68.2%) and thick interstitial tissue (41%). There is a statistically significant difference in the number of damaged lung lobes between the two groups of patients.

Key words: *COVID-19, pneumonia.*