

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC, LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG THÁNG 3/2020

Thân Mạnh Hùng¹, Nguyễn Trung Cấp¹,
Trần Quốc Vương², Vũ Minh Đức¹, Trần Thị Hải Ninh¹,
Trần Văn Giang², Phạm Ngọc Thạch¹.

Mục tiêu: mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương tháng 3 năm 2020. **Đối tượng và phương pháp:** mô tả cắt ngang 31 bệnh nhân được chẩn đoán COVID-19 bằng kỹ thuật RT - PCR xác định SARS-CoV2(+) tại phòng xét nghiệm tiêu chuẩn ISO 15189 của Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương. **Kết quả:** ho khan: 77,4%, sốt: 48,4%. Thời gian ủ bệnh trung bình 6,6 ngày. Thời gian thanh thải vi rút là $7,97 \pm 3,95$ ngày. 96,8% có bạch cầu máu bình thường, CRP < 6mg/l: 80% bệnh nhân, 95% có PCT < 0,25ng/ml. 83,9% bệnh nhân có tổn thương phổi, thời gian xuất hiện tổn thương phổi là $6,2 \pm 4$ ngày tính từ khi khởi phát. Tổn thương phổi 2 bên chiếm tỷ lệ 76,9%, chủ yếu tổn thương vùng giữa và đáy phổi. **Kết luận:** ho khan là triệu chứng hay gặp của bệnh nhân COVID-19. Các xét nghiệm về nhiễm trùng chủ yếu bình thường. Tổn thương phổi chủ yếu 2 bên, thùy giữa và đáy phổi là chính.

Từ khoá: SARS-CoV2, COVID-19, viêm phổi do COVID-19.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp do coronavirus 2 (SARS-CoV2) lần đầu tiên được phát hiện vào cuối tháng 12/2019 tại Vũ Hán, Trung Quốc. Tính đến ngày 06/04/2020 trên toàn Thế giới ghi nhận tại 204 Quốc gia với 1.276.117 trường hợp nhiễm, tử vong 69.509 trường hợp chiếm tỷ lệ 5,4%^[1]. SARS-CoV2 là một coronavirus mới, lần đầu tiên được phát hiện gây bệnh trên người. Bệnh lây từ người sang người qua giọt bắn đường hô hấp khi tiếp xúc gần. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, với thời gian ủ bệnh trung bình 3 ngày với các triệu chứng chính là ho, sốt. Bệnh cảnh chủ yếu là viêm đường hô hấp. Trong đó, viêm phổi chiếm tỷ lệ 76,4%^[2]. Bệnh COVID-19 lây lan nhanh ở Trung Quốc và lan rộng ra các nước. Tại Việt Nam, tính tới thời điểm hiện tại có 240 trường hợp COVID-19 được ghi nhận,

các biểu hiện lâm sàng cũng như đặc điểm gây bệnh trên người còn chưa được biết đến. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19 nhập viện điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương tháng 3 năm 2020.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: 31 bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương trong tháng 3/2020.

Phương pháp: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cách thức tiến hành nghiên cứu:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định COVID-19(+) dựa trên dấu hiệu lâm sàng và kỹ thuật xét nghiệm RT - PCR xác định SARS-CoV2(+).

- Chúng tôi tiến hành ghi lại các yếu tố dịch tễ, tiền sử, biểu hiện lâm sàng và các xét nghiệm huyết học, sinh hóa, Xquang phổi và CT ngực mỗi 3 ngày, kết quả RT - PCR dịch ngoáy họng và dịch tỵ hầu. Các bệnh nhân được cách ly tại bệnh viện được lấy các mẫu bệnh phẩm xét nghiệm từ ngày đầu tiên nhập viện, cũng như khi các biểu

⁽¹⁾Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương, ⁽²⁾Trường Đại học Y Hà Nội.

Ngày nhận bài: 10/5/2020.

Ngày phân biện xong: 25/3/2020.

Ngày duyệt đăng: 16/6/2020.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Thân Mạnh Hùng, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

Điện thoại: 0912051982. E-mail: hungykhoea@gmail.com

hiện lâm sàng thuyên giảm.

- Xét nghiệm RT - PCR xác định SARS-CoV2 từ mẫu bệnh phẩm dịch ngoáy họng được lấy và xét nghiệm tại phòng xét nghiệm tiêu chuẩn ISO 15189 của Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương (đơn vị được Bộ Y tế cấp phép làm xét nghiệm). Tất cả các kết quả xét nghiệm và diễn biến lâm sàng được khai thác và ghi lại trong mẫu hồ sơ nghiên cứu.

- Từ các khai thác về triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân chúng tôi tìm hiểu thời gian tồn tại của các triệu chứng, thời gian thanh thải hoàn toàn vi rút khỏi đường hô hấp trên (được tính là khoảng thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên cho đến khi bệnh nhân làm xét nghiệm RT - PCR COVID-19 âm tính 2 lần liên tiếp).

Thu thập và xử lý số liệu: thu thập số liệu bằng bệnh án nghiên cứu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS và các thuật toán ứng dụng.

KẾT QUẢ

31 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu với kết quả như sau:

Đặc điểm nhóm nghiên cứu

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 33,7 tuổi (trẻ nhất 17 tuổi, cao nhất 67 tuổi), nữ nhiều hơn nam 19/31 (chiếm tỷ lệ 61,3%), chủ yếu là người Việt Nam 24/31 (chiếm tỷ lệ 77,4%, còn lại là quốc tịch Mỹ, Anh, Đức).

- Thời gian ủ bệnh trung bình $6,65 \pm 4,93$ ngày. Thời gian nằm viện trung bình: $14,67 \pm 5,63$ ngày. Thời gian thanh thải vi rút: $7,97 \pm 3,95$ ngày. Kết quả điều trị 100% bệnh nhân khỏi bệnh.

Các biểu hiện lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị (n = 31)	Tỷ lệ %
• Ho khan	24	77,4
• Sốt	15	48,4
• Ho đờm	12	38,7
• Đau rát họng	7	22,6
• Đau đầu	6	19,4
• Ỉa chảy	5	16,1
• Đau mỏi cơ	3	9,7
• Khó thở	2	6,5
• Chảy nước mũi	2	6,5

Nhận xét: triệu chứng hay gặp là ho khan chiếm

77,4%, hơn 50% bệnh nhân không có sốt, triệu chứng ít gặp là khó thở và chảy nước mũi. Không gặp bệnh nhân hắt hơi.

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Giá trị (n = 31)	Tỷ lệ %
Bạch cầu (G/L)	< 4	4 12,9
	4 – 10	26 83,9
	> 10	1 3,2
Tiểu cầu (G/L)	< 150	3 9,7
	≥ 150	28 90,3
CD4 (TB/mm ³)	< 500	5 16,7
	≥ 500	25 83,3
CRP (mg/l)	< 6	24 80
	≥ 6	6 20
PCT (ng/ml)	< 0,25	19 95
	0,25 – 0,5	1 5
	≥ 0,5	0 0

Nhận xét: 96,8% bệnh nhân có bạch cầu máu bình thường, CD4 chủ yếu trên 500TB/mm³, các marker nhiễm trùng chủ yếu trong giới hạn bình thường, không gặp trường hợp nào có PCT > 0,5ng/ml.

Đặc điểm tổn thương phổi

Tổn thương phổi gặp ở 26/31 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 83,9%). Tổn thương phát hiện trên Xquang ngực là 16/31 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 51,6%), tổn thương phổi phát hiện trên CTscan ngực là 23/31 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 74,2%).

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương phổi ở bệnh nhân COVID-19

Đặc điểm	Tần số (n = 26)	Tỷ lệ %
Tổn thương phổi	1 bên	6 23,1
	2 bên	20 76,9
Vị trí tổn thương phổi	Đỉnh	6 23,1
	Giữa	15 57,7
	Đáy	20 76,9
Thời gian xuất hiện tổn thương phổi từ khi khởi phát	$6,2 \pm 4$ ngày	

Nhận xét: có 83,9% bệnh nhân có tổn thương phổi, chủ yếu tổn thương phổi 2 bên (chiếm 76,9%), vị trí tổn thương chủ yếu ở vùng giữa và đáy phổi.

BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Về dịch tễ học

Trong 31 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi gặp nữ giới nhiều hơn nam giới, chiếm tỷ lệ 61,3%. Trong đó, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 33,7 tuổi (trẻ nhất 17 tuổi, cao nhất 67 tuổi). Các bệnh nhân chủ yếu là người Việt Nam 24/31 (chiếm tỷ lệ 77,4%), còn lại là quốc tịch Mỹ, Anh, Đức (22,6%). Đa số bệnh nhân đầu tiên nhập viện điều trị trong đợt này là du học sinh, người lao động từ nước ngoài trở về. Trong một số nghiên cứu được báo cáo tại Trung Quốc, tỷ lệ nam giới thường cao hơn. Theo đó, nữ giới thường chiếm tỷ lệ từ 27%^[3] đến 32%^[4] kèm với đó là độ tuổi trung bình dao động từ 49 đến 53 tuổi. So với các nghiên cứu này, độ tuổi bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi trẻ hơn. Do vì, các ca bệnh trong nghiên cứu là những trường hợp bệnh ngoại nhập, bệnh nhân thường là học sinh, sinh viên đi du học, nên độ tuổi trẻ hơn.

Thời gian ủ bệnh của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $6,65 \pm 4,93$ ngày. Các nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy, thời gian ủ bệnh trung bình của bệnh nhân COVID-19 là 5,2 ngày^[5]. So với các nghiên cứu này, nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ hơn, nên cần thêm thông tin về những nghiên cứu tiếp theo ở Việt Nam trong thời gian tới. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian thanh thải vi rút: $7,97 \pm 3,95$ ngày, với kết quả điều trị 100% bệnh nhân khỏi bệnh. Nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối trẻ (trung bình 33 tuổi), có 1 trường hợp cao tuổi người nước ngoài 67 tuổi, đa số các bệnh nhân không có bệnh lý nền nên việc đáp ứng với điều trị cũng như thời gian thanh thải vi rút ngắn hơn. Tác giả Fei Zhou và cộng sự (2020) nghiên cứu 191 bệnh nhân COVID-19 nhận thấy, thời gian thanh thải vi rút là 20 ngày, các yếu tố tuổi cao, bệnh lý nền. Đặc biệt, các bệnh lý tim mạch là những yếu tố tiên lượng bệnh nhân tử vong^[6].

Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng gặp nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là ho khan (77,4%), tỷ lệ này cũng tương đồng với các báo cáo của Trung Quốc. Trong khi đó, triệu chứng sốt trong nghiên cứu của chúng tôi là 48,4%, thấp hơn nhiều các nghiên cứu của Trung Quốc, các báo cáo này cho thấy sốt từ 83% đến 98%^[5]. Một điều đặc biệt là trong nghiên cứu của chúng tôi 2/31

(chiếm 6,4%) bệnh nhân không có bất kì một dấu hiệu lâm sàng nào, bệnh nhân được xét nghiệm do có yếu tố nguy cơ. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong xác định những ca bệnh nghi ngờ cũng như xét nghiệm cho các đối tượng nguy cơ tại Việt Nam. Một số triệu chứng ít gặp hơn như đau rát họng (22,6%), đau đầu (19,4%), ỉa chảy (16,1%) cũng cho kết quả tương tự như những nghiên cứu khác trên thế giới. Một điểm đặc biệt ở những bệnh nhân nhiễm SARS-CoV2 này là các triệu chứng như đau mỏi cơ (9,7%), chảy nước mũi (6,5%), không gặp bệnh nhân nào có biểu hiện hắt hơi, là các triệu chứng thường được nhắc tới trong nhiễm vi rút cúm, thì lại rất ít hoặc không thấy trên bệnh nhân COVID-19 này.

Đặc điểm cận lâm sàng

Đa số các bệnh nhân có bạch cầu máu trong giới hạn bình thường (83,9%), số lượng tiểu cầu cũng chủ yếu bình thường (90,3%). Có 16,7% bệnh nhân có biểu hiện giảm CD4 < 500TB/mm³. Một số quan điểm cho rằng, giảm CD4 là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh nhân nặng, điều này cần một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn vì trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần các bệnh nhân đều nhẹ và trung bình, không có bệnh nhân nào cần can thiệp thở máy hay lọc máu hấp phụ cytokin. Về các biểu hiện nhiễm trùng, đa số các bệnh nhân có chỉ số CRP < 6mmg/l và PCT < 0,25ng/ml lần lượt là 80% và 95%. Tác giả Fei Zhou^[6] nghiên cứu trên 191 bệnh nhân COVID-19 nhận thấy, tỷ lệ bạch cầu máu trong giới hạn bình thường là 62%, thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, điều này được giải thích trong 191 bệnh nhân nghiên cứu của tác giả, có 35% bệnh nhân nặng và 28,3% bệnh nhân tử vong. Trong số đó, có nhiều bệnh nhân bội nhiễm thêm vi khuẩn nên chỉ số bạch cầu cao hơn của chúng tôi. Một nghiên cứu tổng hợp từ 4 bài báo cho thấy tăng PCT là yếu tố tiên lượng bệnh nhân COVID-19 nặng^[7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số PCT < 0,25 là 95%, cũng tương tự như trong nghiên cứu của Lei Zhou với nhóm bệnh nhân nhẹ là 95%. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân nặng, tử vong thì tình trạng tăng PCT là 31%^[6].

Đặc điểm tổn thương phổi

Tổn thương phổi gặp ở 26/31 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 83,9%), thời gian trung bình xuất hiện tổn thương phổi là $6,2 \pm 4$ ngày tính từ khi khởi phát triệu chứng. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong việc theo dõi và điều trị bệnh

nhân trên lâm sàng, nó giúp các bác sĩ đưa ra chiến lược điều trị cũng như có kế hoạch sắp xếp hợp lý các thiết bị hỗ trợ hô hấp khi cần. Tổn thương phổi phát hiện trên XQ ngực là 16/31 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 51,6%), tổn thương phổi phát hiện trên CTscan ngực là 23/31 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 74,2%). CTscan ngực được cho là có độ nhạy và đặc hiệu tốt hơn Xquang ngực. Tuy nhiên, trong một số hoàn cảnh bệnh nhân nặng, thở máy, lọc máu hay chạy ECMO thì việc vận chuyển bệnh nhân đi chụp CTscan ngực là rất khó khăn, do đó Xquang ngực vẫn được sử dụng như một công cụ hữu ích để theo dõi tiến triển của bệnh. Tổn thương phổi chủ yếu gặp tổn thương 2 bên chiếm tỷ lệ 76,9%, chủ yếu tổn thương vùng giữa và đáy phổi 2 bên. Nghiên cứu của Nanshan Chen (2020) cho thấy tổn thương phổi trên CTscan ngực và Xquang cũng chủ yếu là tổn thương phổi 2 bên với tỷ lệ 75%^[4].

Đặc điểm tổn thương phổi do SARS-CoV2 có một số điểm khác so với các tổn thương phổi do vi rút khác, mặc dù tổn thương chủ yếu ở thùy giữa và đáy phổi nhưng tổn thương ban đầu xuất hiện các nốt dạng kính mờ vùng ngoại vi, sau tiến triển lan thành các đám, mảng, lan từ ngoại vi vào trung tâm. Một số báo cáo khi sinh thiết phổi ở bệnh nhân COVID-19 tử vong thì tổn thương chủ yếu ở phế nang là tổn thương lan toả với dịch tiết và lympho bào

cũng như đại thực bào^[8], được cho là có liên quan đến hình ảnh các tổn thương kính mờ trên phim chụp phổi.

KẾT LUẬN

- **Về Dịch tễ học:** 31 bệnh nhân trong nghiên cứu, tuổi trung bình là 33,7 tuổi, chủ yếu là nữ 61,3%. Thời gian ủ bệnh trung bình $6,65 \pm 4,93$ ngày. Thời gian thanh thải vi rút: $7,97 \pm 3,95$ ngày. 100% bệnh nhân điều trị khỏi.

- **Biểu hiện lâm sàng:** triệu chứng hay gặp là: ho khan: 77,4%, sốt: 48,4%, 6,4% bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, triệu chứng ít gặp là khó thở và chảy nước mũi.

- **Cận lâm sàng:** bạch cầu máu bình thường: 96,8%, CRP < 6 mg/l: 80% bệnh nhân, 95% có PCT < 0,25 ng/ml.

- 83,9% bệnh nhân có tổn thương phổi, thời gian xuất hiện tổn thương phổi là $6,2 \pm 4$ ngày tính từ khi khởi phát. Xquang phổi phát hiện 51,6% tổn thương, CTscan ngực là 74,2%. Tổn thương phổi 2 bên chiếm tỷ lệ 76,9%, chủ yếu tổn thương vùng giữa và đáy phổi.

- **Kết quả điều trị:** 100% bệnh nhân khỏi bệnh, xuất viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO, (2020). Rolling update on coronavirus diseases (COVID-19).

2. Wei-jie Guan, P.D., Zheng-yi Ni M.D., M.D. Yu Hu, et al., (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>.*

3. Chaolin Huang*, Yeming Wang*, Xingwang Li*, et al., (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)).

4. Nanshan Chen*, Min Zhou*, Xuan Dong*, et al., (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, (Published online January 29, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)).

5. Wu, Y.C., C.S. Chen, and Y.J. Chan, (2020). Overview of The 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): The Pathogen of Severe Specific Contagious Pneumonia (SSCP). *J Chin Med Assoc*.

6. Zhou, F., T. Yu, R. Du, et al., (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395(10229), 1054-1062.

7. Lippi, G. and M. Plebani, (2020). Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta*, 505, 190-191.

8. Hanley, B., S.B. Lucas, E. Youd, et al., (2020). Autopsy in suspected COVID-19 cases.

**EPIDEMIOLOGY, CLINICAL CHARACTERISTICS, LABORATORY
TESTS AND TREATMENT RESULTS AMONG COVID-19 PATIENTS
TREATED IN NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES
(03/2020)**

Summary

Objectives: This study aims to describe the epidemiology, clinical manifestation and laboratory, treatment results among COVID-19 patients treated in National Hospital for Tropical Diseases. *Subjects and Methods:* We conducted a cross-sectional study on 31 patients with confirmation of SARS-CoV-2 using RT-PCR method at National Hospital for Tropical Diseases. We collected information about epidemiology, clinical and subclinical characteristics by direct interview or extract from medical records. *Results:* The most common symptoms at admission were dry cough (77.4%) and fever (48.4%). The mean incubation period was 6.6 days. Duration of viral shedding was 7.97 ± 3.95

days. There was 96.8% of patients had normal white blood cell counts; 80% had PCT $< 0.25\text{ng/ml}$. On chest radiographs, we found lung damage in about 83.9% of patients; the mean duration of occurrence was 6.2 ± 4 days since onset of symptoms. The bilateral lung damage was accounted 76.9% and mostly seen in the middle and the bottom of the lung. *Conclusion:* Dry cough is the most common symptom among COVID-19 patients. The majority of laboratory results were normal. The lung damage characteristics were bilateral and mainly occurred in the middle lobe and the bottom.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) pneumonia.