



BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ
HUE CENTRAL HOSPITAL

ISSN 1859 - 3895

TẠP CHÍ **Y HỌC LÂM SÀNG** JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE



Diễn đàn của người thầy thuốc

Số 75 - 2022

TẠP CHÍ Y HỌC LÂM SÀNG BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

1. Tổng biên tập

GS.TS Phạm Như Hiệp

2. Phó Tổng biên tập

Mai Đình Điều

Nguyễn Thanh Xuân

Nguyễn Duy Thăng

3. Ban Biên tập

Nguyễn Văn Hỷ

Hoàng Thị Lan Hương

Phạm Như Vĩnh Tuyên

Trần Hoài Ân

Nguyễn Tá Đông

Hồ Hữu Thiện

Phan Hải Thanh

Nguyễn Hồng Lợi

Phạm Nguyên Tường

Hồ Mẫn Trường Phú

Hồ Anh Bình

Trần Kiên Hảo

Mai Văn Tuấn

Trần Ngọc Khánh

Trần Phạm Chí

Hoàng Trọng Ái Quốc

Châu Khắc Tú

Phạm Nguyên Cường

Phan Cảnh Chương

4. Ban thư ký

Trần Thừa Nguyên

Phan Cảnh Duy

Nguyễn Hữu Sơn

Phạm Như Hiền

Phan Anh Khoa

Nguyễn Đình Hòa

Trần Đức Anh

5. Ban hậu cần

Hồ Khả Chương

Nguyễn Văn Anh

Trần Hữu Nhật Duy

Trương Nhật Tân

Lê Minh

Toà soạn và tri sự

Bệnh viện Trung ương Huế
16 Lê Lợi - Phường Vĩnh Ninh - TP. Huế
ĐT: 0234.3822 325 - Fax: 0234.3823 324

Website: <http://jcmhch.com>

Email: tcyhslsbvh.1894@gmail.com

Giấy phép số: 012/TTKHCN-ISSN.

Cấp ngày: 29/3/2011

ISSN 1859 - 3895

In 500 bản, khổ 20,5x29,5cm tại Công ty TNHH MTV in và Thương mại Thiên Hải, 278 Đặng Tất - Tp. Huế. Giấy phép XB số: 1853/GP-BTTTT, do Bộ Thông tin truyền thông cấp ngày 08/10/2012.
In xong và nộp lưu chiểu tháng 01 năm 2022.

HỘI ĐỒNG KHOA HỌC CỦA TẠP CHÍ

GS.TS Phạm Như Hiệp

GS.TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy

PGS.TS Nguyễn Duy Thăng

GS.TS. Cao Ngọc Thành

GS.TS Võ Tam

GS.TS Huỳnh Văn Minh

TS.BS Mai Đình Điều

TS.BS Nguyễn Thanh Xuân

PGS.TS Nguyễn Văn Hỷ

PGS.TS Nguyễn Tá Đông

PGS.TS Phạm Anh Vũ

PGS.TS Nguyễn Viết Quang

PGS.TS Nguyễn Đình Tùng

PGS.TS Trần Kiên Hảo

TS.BS Hồ Hữu Thiện

TS.BS Nguyễn Hồng Lợi

TS.BS Phan Hải Thanh

TS.BS Phạm Nguyên Tường

TS.BS Đồng Sĩ Sảng

TS.BS Hồ Mẫn Trường Phú

TS.BS Hồ Anh Bình

TS.BS Lê Thừa Trung Hậu

TS.BS Trần Thừa Nguyên

TS.BS Mai Văn Tuấn

TS.BS Trần Ngọc Khánh

TS.BS Trần Phạm Chí

TS.BS Nguyễn Tất Dũng

TS.BS Đặng Ngọc Hùng

TS.BS Phạm Ngọc Hùng

TS.BS Phan Cảnh Duy

TS.BS Hồ Văn Linh

TS.BS Ngô Dũng

TS.BS Đoàn Chí Thắng

TS.BS Hoàng Trọng Hanh

TS.BS Lê Quốc Phong

TS.BS Hoàng Trọng Ái Quốc

TS.BS Châu Khắc Tú

TS.BS Phạm Nguyên Cường

TS.BS Nguyễn Đức Hoàng

TS.BS Nguyễn Viết Quang Hiền

TS.BS Phan Duy An

TS.BS Phạm Quang Tuấn

TS.BS Trương Văn Cẩn

TS.BS Trần Ngọc Thông

Chủ tịch HĐ

Phó Chủ tịch HĐ

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

Ủy viên

MỤC LỤC

1. Đánh giá hiệu quả lọc máu hấp phụ Cytokine trong điều trị bệnh nhân Covid-19 - <i>Phạm Như Hiệp, Mai Đình Diệu, Nguyễn Thanh Xuân, Hoàng Nữ Ngọc Nhung, Trần Duy Phúc, Hoàng Hồng Quân</i>	7	1. Effectiveness of hemoperfusion in Covid-19 patients - <i>Pham Nhu Hiep, Mai Dinh Dieu, Nguyen Thanh Xuan, Hoang Nu Ngoc Nhung, Tran Duy Phuc, Hoang Hong Quan</i>	7
2. Bước đầu khảo sát tình hình bệnh nhân nhiễm Covid-19 nặng có tổn thương phần mềm tại Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 Bệnh viện Trung ương Huế tại Thành phố Hồ Chí Minh - <i>Nguyễn Thanh Xuân, Nguyễn Đức Hạnh, Nguyễn Văn Trí, Lê Viết Hòa, Tôn Thất Thắng, Phạm Minh Đức, Đặng Duy Quang, Huỳnh Văn Quý</i>	14	2. Survey of COVID-19 patients having soft tissue damage at the Covid-19 Intensive Care Center of Hue Central Hospital in Ho Chi Minh city - <i>Nguyen Thanh Xuan, Nguyen Duc Hanh, Nguyen Van Tri, Le Viet Hoa, Ton That Thang, Pham Minh Duc, Dang Duy Quang, Huynh Van Quy</i>	15
3. Đánh giá bước đầu ứng dụng tia Plasma lạnh trong điều trị hỗ trợ làm lành vết thương phần mềm trên bệnh nhân Covid-19 nặng - <i>Nguyễn Thanh Xuân, Nguyễn Đức Hạnh, Dương Anh Quân, Nguyễn Đình Khoa, Trần Thừa Nguyên, Phan Ngọc Phước, Hoàng Văn Long, Hồ Đăng Thịnh, Phạm Đào Tường Vân</i>	23	3. Cold plasma irradiation as an adjuvant treatment digital lesions for patients with severe Covid-19: initial evaluation - <i>Nguyen Thanh Xuan, Nguyen Duc Hanh, Duong Anh Quan, Nguyen Dinh Khoa, Tran Thua Nguyen, Phan Ngoc Phuoc, Hoang Van Long, Ho Dang Thinh, Pham Dao Tuong Van</i>	23
4. Bước đầu đánh giá hiệu quả hệ thống theo dõi SpO ₂ từ xa ở bệnh nhân Covid-19 mức độ nhẹ - trung bình - <i>Bùi Đức An Vinh, Nguyễn Thành Trung, Lê Thị Ngọc Thúy, Huỳnh Phúc Minh, Trần Quang Nhật, Cao Quốc Hoài, Nguyễn Tấn Dũng, Trần Thừa Nguyên</i>	31	4. Initial effectiveness evaluation of the remote SpO ₂ monitoring system in patients with mild - to - moderate Covid-19 disease - <i>Bui Duc An Vinh, Nguyen Thanh Trung, Le Thi Ngoc Thuy, Huynh Phuc Minh, Tran Quang Nhat, Cao Quoc Hoai, Nguyen Tan Dung, Tran Thua Nguyen</i>	31
5. Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng hô hấp trên bệnh nhân Covid-19 - <i>Mai Thị Hồng Vân, Phạm Như Hiệp, Nguyễn Hữu Sơn</i>	42	5. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in Covid-19 patients - <i>Mai Thi Hong Van, Pham Nhu Hiep, Nguyen Huu Son</i>	42
6. Nhận xét về hiệu quả của Tocilizumab trong điều trị hỗ trợ bệnh nhân Covid-19 - <i>Hoàng Hồng Quân, Dương Anh Quân, Nguyễn Xuân Hiền, Phạm Như Vinh Tuyên, Nguyễn Thanh Xuân, Phạm Như Hiệp</i>	48	6. Comments on the effectiveness of Tocilizumab in the supportive treatment of Covid-19 patients - <i>Hoang Hong Quan, Duong Anh Quan, Nguyen Xuan Hien, Pham Nhu Vinh Tuyen, Nguyen Thanh Xuan, Pham Nhu Hiep</i>	48
7. Đánh giá một số chỉ số huyết học và chuyển hóa liên quan đến kết cục điều trị của bệnh nhân Covid-19 - <i>Trần Thừa Nguyên, Huỳnh Lê Thái Bảo, Trần Quang Nhật, Nguyễn Thanh Xuân, Phạm Như Hiệp, Nguyễn Sinh Huy, Võ Quốc Huỳnh, Bùi Đức An Vinh, Nguyễn Vũ Lâm</i>	51	7. Assessment of hematologic and metabolic indicators contributing to treatment outcomes of Covid-19 patients - <i>Tran Thua Nguyen, Huynh Le Thai Bao, Tran Quang Nhat, Nguyen Thanh Xuan, Pham Nhu Hiep, Nguyen Sinh Huy, Vo Quoc Huynh, Bui Duc An Vinh, Nguyen Vu Lam</i>	51
8. Đánh giá nồng độ Lactate và Procalcitonin ở bệnh nhân Covid-19 - <i>Nguyễn Thanh</i>		8. Assessment of serum level of Lactate and Procalcitonin in Covid-19 patients -	

	<i>Xuân, Tôn Thất Ngọc, Trần Hữu An, Phan Hoàng Duy, Nguyễn Hoàng Sơn, Nguyễn Phúc Duy Quang, Văn Ngọc Hiếu, Nguyễn Việt Duy, Trương Diên Hải, Thái Hồng Chuyên, Nguyễn Văn Sơn, Trần Minh Tuấn, Trần Thị Cẩm Lai</i>	60
9.	Đánh giá nồng độ Ferritin, D-dimer và độ nặng ở bệnh nhân Covid-19 - <i>Trần Thừa Nguyên, Hoàng Thị Lan Hương, Cao Quốc Hoài, Trần Quang Nhật, Lê Trung, Trần Khôi Nguyên, Phạm Bá Đăng, Bùi Đức An Vinh, Huỳnh Lê Thái Bảo</i>	66
10.	Nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính ở bệnh nhân mắc Covid-19 - <i>Đặng Trần Hữu Hiếu, Trương Diên Hải, Đặng Duy Quang, Nguyễn Đình Thiện, Nguyễn Thanh Nam, Mai Văn Tuấn, Hoàng Thị Lan Hương</i>	73
11.	Đánh giá chỉ số áp lực động mạch phổi trên siêu âm tim qua thành ngực đối với bệnh nhân Covid-19 - <i>Nguyễn Thanh Xuân, Phạm Quang Tuấn, Mai Đình Diệu, Văn Đức Thọ, Nguyễn Hoàng Minh, Tô Hồng Thịnh</i>	80
12.	Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, tổn thương phổi trên X-quang và kết cục lâm sàng ở bệnh nhân Covid-19 - <i>Nguyễn Đình Khoa, Hoàng Thị Lan Hương, Phan Thị Phương, Hồ Thị Trân Sa, Nguyễn Hoàng Minh, Nguyễn Đình Cân, Nguyễn Tất Dũng, Đình Xuân Anh Tuấn</i>	87
13.	Đánh giá sự hài lòng của người bệnh nội trú tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh nhiễm Covid-19 trực thuộc Bệnh viện Trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh - <i>Đặng Duy Quang, Dương Anh Quân, Phan Cảnh Chương, Lê Văn Sáng, Nguyễn Thành Trung, Đoàn Đại Lượng, Huỳnh Phúc Minh</i>	95
14.	Hiệu quả của phương pháp oxy hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO) trong hỗ trợ điều trị hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch trên bệnh nhân Covid - <i>Trương Tuấn Anh, Võ Đại Quyền, Nguyễn Đức Hoàng, Trần Thừa Nguyên, Đặng Thế Uyên, Nguyễn Viết Quang Hiến</i>	104
15.	Một số biến thể virus Sars-Cov-2 mới gây bệnh Covid-19 và phương pháp xét nghiệm chẩn đoán Sars-Cov-2 tại Bệnh viện Trung ương Huế - <i>Trần Thừa Nguyên, Mai Văn Tuấn, Mai Đình Diệu</i>	113
	<i>Nguyen Thanh Xuan, Ton That Ngoc, Tran Huu An, Phan Hoang Duy, Nguyen Hoang Son, Nguyen Phuc Duy Quang, Van Ngoc Hieu, Nguyen Viet Duy, Truong Dien Hai, Thai Hong Chuyen, Nguyen Van Son, Tran Minh Tuan, Tran Thi Cam Lai</i>	60
9.	Evaluation of the plasma concentrations of ferritin, D-dimer and severity in Covid-19 patients - <i>Tran Thua Nguyen, Hoang Thi Lan Huong, Cao Quoc Hoai, Tran Quang Nhat, Le Trung, Tran Khoi Nguyen, Pham Ba Dang, Bui Duc An Vinh, Huynh Le Thai Bao</i>	66
10.	Positive blood culture sepsis in Covid-19 patients - <i>Dang Tran Huu Hieu, Truong Dien Hai, Dang Duy Quang, Nguyen Dinh Thien, Nguyen Thanh Nam, Mai Van Tuan, Hoang Thi Lan Huong</i>	73
11.	Evaluation of pulmonary artery pressure index on echocardiography in patients with covid-19 - <i>Nguyen Thanh Xuan, Pham Quang Tuan, Mai Dinh Dieu, Van Duc Tho, Nguyen Hoang Minh, To Hong Thinh</i>	80
12.	Relationship between clinical symptoms, chest X-ray abnormalities and outcome in patients with Covid-19 - <i>Nguyen Dinh Khoa, Hoang Thi Lan Huong, Phan Thi Phuong, Ho Thi Tran Sa, Nguyen Hoang Minh, Nguyen Dinh Can, Nguyen Tat Dung, Dinh Xuan Anh Tuan</i>	87
13.	Assessment satisfaction of in - patients at the Covid-19 intensive care center of Hue central hospital in Ho Chi Minh city - <i>Dang Duy Quang, Duong Anh Quan, Phan Canh Chuong, Le Van Sang, Nguyen Thanh Trung, Doan Dai Luong, Huynh Phuc Minh</i>	95
14.	Effectiveness of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of acute respiratory distress syndrome in patients with Covid-19 - <i>Truong Tuan Anh, Vo Dai Quyen, Nguyen Duc Hoang, Tran Thua Nguyen, Dang The Uyen, Nguyen Viet Quang Hien</i>	104

LỜI NÓI ĐẦU

Bệnh viện Trung ương Huế xin trân trọng giới thiệu đến quý Thầy/Cô, quý đồng nghiệp Tạp chí Y học lâm sàng - số chuyên đề COVID-19.

Trong những ngày cuối tháng 7 năm 2021, khi tình hình dịch COVID-19 diễn biến phức tạp tại Việt Nam, đặc biệt là tại thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh phía Nam, khi nhận sự chỉ đạo của Chính phủ và Bộ Y tế, chúng tôi đã nhanh chóng triển khai xây dựng và thiết lập Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh.

Khi Trung tâm đi vào vận hành vào những ngày đầu tháng 8 năm 2021, song song với công tác khám, chữa bệnh, chúng tôi cũng triển khai việc đào tạo, nghiên cứu khoa học và chỉ đạo tuyến liên quan đến COVID-19.

Đúc kết từ các nghiên cứu trên tất cả lĩnh vực, từ chẩn đoán, theo dõi, điều trị cho đến công tác phục hồi chức năng trên bệnh nhân COVID-19. Chúng tôi đã ghi nhận ban đầu về hiệu quả của việc sử dụng các phương tiện hiện đại, thuốc mới, kỹ thuật mới, ... trong việc điều trị cho bệnh nhân: oxy hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO), kháng thể đơn dòng, lọc hấp phụ, thở máy, phẫu thuật plasma, ...

Hy vọng rằng, qua các kết quả nghiên cứu của chúng tôi sẽ giúp cho quý đồng nghiệp một số kinh nghiệm trong điều trị, theo dõi bệnh COVID-19 một cách có hệ thống và bài bản.

Trong thời gian rất ngắn, nhân viên đang trực tiếp tham gia điều trị bệnh nhân COVID-19 vừa làm nhiệm vụ phòng chống dịch, trong điều kiện rất khó khăn, nên đôi khi, không tránh khỏi những thiếu sót, chúng tôi xin được nhận lời góp ý của quý Thầy/Cô, đồng nghiệp.

Xin trân trọng cảm ơn

**GIÁM ĐỐC BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ
GIÁM ĐỐC TT HSTC NGƯỜI BỆNH COVID-19
TRỰC THUỘC BVTW HUẾ TẠI TP HCM**

GS.TS PHẠM NHƯ HIỆP

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LỌC MÁU HẤP PHỤ CYTOKIN TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN COVID-19

Phạm Như Hiệp¹, Mai Đình Diệu¹, Nguyễn Thanh Xuân¹,
Hoàng Nữ Ngọc Nhung^{1*}, Trần Duy Phúc¹, Hoàng Hồng Quân¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.1

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lọc máu hấp phụ được xem là một phương pháp điều trị ở bệnh nhân Covid-19 nặng do có khả năng loại bỏ cytokine viêm. Nghiên cứu này mục đích để đánh giá hiệu quả lọc máu hấp phụ theo phương thức lọc máu ngắt quãng (IHD) ở bệnh nhân Covid-19.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, thực hiện trên các bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi do Covid-19 mức độ nặng ở trung tâm hồi sức tích cực bệnh viện dã chiến số 14, thành phố Hồ Chí Minh. Bệnh nhân được điều trị với thuốc kháng virus, kháng sinh, kháng đông và corticoid và liệu pháp oxy và 3 lần lọc máu hấp phụ sử dụng máy lọc máu ngắt quãng. Các chỉ số lâm sàng và xét nghiệm được thu thập và so sánh ở thời điểm trước và sau lọc máu.

Kết quả: Có 6 bệnh nhân nam và 4 bệnh nhân nữ ở độ tuổi trung bình $54,60 \pm 14,00$ điều trị lọc máu hấp phụ, có 7 bệnh nhân cải thiện và cai dần với liệu pháp oxy. Giá trị SpO_2 tăng từ $92,00 \pm 2,31\%$ đến $94,40 \pm 1,71\%$ với $p = 0,02$. IL - 6 trong máu bệnh nhân giảm từ $110,80 \pm 126,84$ pg/mL xuống $26,55 \pm 26,80$ pg/mL với $p = 0,06$, CRP giảm từ $139,90 \pm 57,41$ mg/L xuống $56,10 \pm 53,10$ mg/L với $p = 0,03$.

Kết luận: Lọc máu hấp phụ có thể giúp cải thiện SpO_2 và hỗ trợ cai liệu pháp oxy ở hầu hết bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, trong tương lai cần có nghiên cứu đa trung tâm, có đối chứng trên nhiều bệnh nhân để có thể đánh giá chắc chắn hiệu quả lọc máu hấp phụ ở bệnh nhân Covid-19.

Từ khóa: Máy lọc máu ngắt quãng, lọc máu hấp phụ, viêm phổi Covid-19.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF HEMOPERFUSION IN COVID-19 PATIENTS

Pham Nhu Hiep¹, Mai Dinh Dieu¹, Nguyen Thanh Xuan¹,
Hoang Nu Ngoc Nhung^{1*}, Tran Duy Phuc¹, Hoang Hong Quan¹

Backgrounds: Extracorporeal blood purification has been proposed as one of the therapeutic approaches in patients with coronavirus infection, because of its beneficial impact on elimination of inflammatory cytokines. This study aims to evaluate the effectiveness of hemoperfusion in covid-19 patients.

Methods: This experimental research has been conducted on severe COVID-19 pneumonia patients who admitted in field hospital in Ho Chi Minh city, receiving antiviral, antibacterial drugs, anticoagulant drugs and steroid, and different modalities of respiratory treatments. No randomization and blindness

¹Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 01/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 27/11/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 06/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Hoàng Nữ Ngọc Nhung
- Email: hoangnhungyhue@gmail.com; SĐT: 0363280034

were considered. All of the participants underwent three sessions of resin-directed hemoperfusion using intermittent hemodialysis machine.

Results: Six men and four women with a mean age of 54.60 ± 14.00 years has been enrolled in the study, and seven of them have improved after the intervention. Peripheral capillary oxygen saturation (SpO_2) changed after cytokine removal therapy. Mean SpO_2 before the three session of hemoperfusion was $92.00 \pm 2.31\%$ and increased to $94.40 \pm 1.71\%$ after them ($p = 0.02$). Serum IL - 6 showed a reduction from 110.80 ± 126.84 pg/mL to 26.55 ± 26.80 pg/mL $p = 0.06$; and C-reactive protein decreased from 139.90 ± 57.41 mg/L to 56.10 ± 53.10 mg/L $p = 0.03$.

Conclusions: Extracorporeal hemoabsorption using intermittent dialysis machine could improve the general condition in most of recruited patients with severe coronavirus disease, however, large prospective multicenter trials in carefully selected patients are needed to definitely evaluate the efficacy of hemoperfusion in COVID-19 patients.

Keywords: Intermittent dialysis machine, hemoperfusion, COVID-19 pneumonia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bão cytokine hay “cytokine storm” lần đầu tiên được nhắc đến trong y văn vào năm 1993 [1]. Thuật ngữ này dùng để miêu tả phản ứng miễn dịch mạnh mẽ của các tế bào cấy ghép chống lại vật chủ trong ghép tế bào gốc dị loài (graftversus - host disease). Tuy nhiên, đến khoảng đầu thế kỉ 21, cụm từ này được sử dụng thường xuyên trong các nghiên cứu về bệnh truyền nhiễm, đặc biệt là các bệnh liên quan đến virus như cytomegalovirus, Epstein - Barr virus, liên cầu nhóm A, virus influenza, và virus Corona [2]. Bão cytokine là một hội chứng viêm hệ thống đặc trưng bởi tình trạng tăng cao các cytokine trong máu do đáp ứng quá mức của hệ thống miễn dịch với tác nhân gây bệnh. Tăng cao interleukin - 6, interleukin - 8, interleukin - 10, interferon - α , TNF - α ... kèm theo các marker viêm không đặc hiệu như: CRP, LDH, D - dimer, ferritin, giảm bạch cầu lympho, giảm tiểu cầu với tình trạng tăng đông. Các cytokine có vai trò trung gian, điều hòa hay khuếch đại phản ứng miễn dịch. Khi các cytokine này được sản sinh gấp nhiều lần so với bình thường, tạo ra “feedback dương” hóa hướng động thu hút nhiều tế bào miễn dịch: đại thực bào, tế bào T, tế bào NK... đến vị trí tổn thương, gây chết tế bào và hậu quả làm tổn thương cơ quan nặng nề hơn. Gần đây thuật ngữ bão cytokine được nhắc đến nhiều hơn và là một yếu tố tiên lượng nặng

làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân Covid-19 do chủng mới thuộc họ Coronavirus - SARS-CoV-2 [3]. Ở người, Coronavirus có thể gây ra nhiều bệnh cảnh lâm sàng từ nhẹ đến nặng ví dụ cảm cúm thông thường hoặc gây hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), lây lan nhanh trở thành đại dịch. Năm 2002, SARS (Severe acute respiratory syndrome) - Hội chứng suy hô hấp cấp nặng lần đầu tiên xuất hiện ở Trung Quốc [4]. Năm 2012, MERS (Middle East Respiratory Syndrome) - Hội chứng hô hấp Trung Đông, xuất hiện đầu tiên ở vùng Trung Đông [5]. Năm 2019, COVID-19 (coronavirus disease2019) - Bệnh viêm đường hô hấp cấp tính do SARS-CoV-2 và các biến thể của nó. Chủng SARS-CoV-2 được phân lập đầu tiên ở Vũ Hán (Trung Quốc), lan ra toàn thế giới [6]. Sinh lý bệnh cũng giống như SARS và MERS, bão cytokine như là một yếu tố trực tiếp liên quan với mức độ nặng và tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân Covid-19. Vì vậy, nhận biết sớm bão cytokine để có thái độ điều trị kịp thời là vấn đề then chốt trong điều trị bệnh nhân Covid-19 [3]. Phác đồ điều trị bão cytokine gồm corticoid, kháng thể kháng IL - 6 (Tocilizumab), truyền immunoglobulin miễn dịch và lọc máu hấp phụ loại bỏ cytokine. Có nhiều hình thức loại bỏ cytokine như lọc máu liên tục (CRRT), lọc huyết tương, lọc máu ngắt quãng (IHD) với quả lọc có khả năng hấp phụ các cytokine. Trong

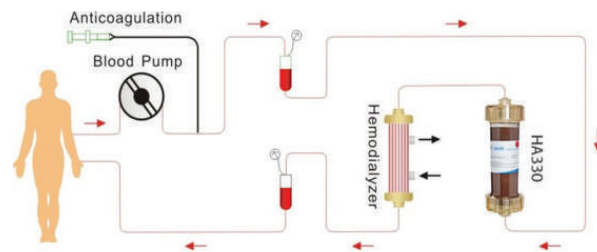
Bệnh viện Trung ương Huế

bối cảnh thảm họa y khoa, hàng triệu bệnh nhân nhập viện trong một thời gian ngắn gây quá tải cho tất cả các bệnh viện, thiếu hụt về cả nhân lực và vật lực. Trước tình hình đó ứng dụng linh hoạt những phương tiện hiện có để tối đa hóa điều trị cho bệnh nhân Covid-19, phương pháp lọc máu hấp phụ sử dụng máy thận nhân tạo đã được áp dụng tại bệnh viện đã chiếm số 14 thuộc Bệnh viện Trung ương Huế. Nghiên cứu này mục đích để đánh giá hiệu quả lọc máu hấp phụ theo phương thức lọc máu ngắt quãng (IHD) ở bệnh nhân Covid-19.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 10 bệnh nhân (trên 18 tuổi) Covid-19 xác định vào trung tâm Hồi sức bệnh nhân nặng - Bệnh viện đã chiếm số 14 tại thành phố Hồ Chí Minh từ ngày 16/09/2021 đến 01/10/2021. Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng khó thở, sốt, mệt mỏi, chán ăn, ho khan nhiều, xét nghiệm dịch hầu họng bằng phương pháp khuếch đại gen PCR (real time polymerase chain). X - quang phổi tổn thương dạng kính mờ lan tỏa hai phế trường 25 - 50%. Tất cả bệnh nhân đều được chẩn đoán viêm phổi do Covid-19 mức độ nặng theo phác đồ chẩn đoán và điều trị bệnh nhân Covid-19 của Bộ y tế [7]. Các xét nghiệm công thức máu và sinh hóa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bão cytokine theo phác đồ của Bộ y tế. Bệnh nhân được khám lâm sàng và giải thích đầy đủ về thủ thuật lọc máu. Tất cả bệnh nhân đều có huyết động ổn định không dùng thuốc vận mạch và tình trạng suy hô hấp ổn định trước lọc máu. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân shock đang dùng thuốc vận mạch, bệnh nhân thở máy, bệnh nhân có SpO₂ dao động thấp dưới 88%.

Phương tiện lọc máu gồm máy lọc máu ngắt quãng 4008S, bộ dây lọc máu và quả lọc low-flux FX8 của hãng Fresenius, Đức, quả lọc hấp phụ HA330 của hãng Jaftron, Trung Quốc. Bệnh nhân được lọc máu qua catheter cỡ 12F đặt ở tĩnh mạch đùi. Chống đông hệ thống bằng heparin không phân đoạn liều 20 - 25 đơn vị/kg chỉnh liều theo APTT. Tốc độ bơm máu từ 150 - 200ml/phút, tốc độ dịch lọc 500ml/phút.



Hình 1: Sơ đồ lọc máu

Bệnh nhân được lọc máu 3 lần, lần đầu tiên kéo dài 8 giờ, lần thứ 2 và thứ 3 sau mỗi 24 giờ kéo dài 4 giờ. Quả lọc resin hấp phụ không chọn lọc HA330 được kết nối với quả lọc FX - 8. Thời gian lọc cho mỗi quả lọc HA330 là 4 giờ.

Tuổi, giới, thời điểm khởi phát triệu chứng, bệnh kèm, thuốc đang điều trị, dấu hiệu sinh tồn (mạch, nhiệt độ, huyết áp, tần số thở) trước lọc lần đầu tiên được thu thập. Các xét nghiệm cận lâm sàng: số lượng bạch cầu, phần trăm bạch cầu lympho, hemoglobin, số lượng tiểu cầu, creatinine, ure máu, natri, kali máu, men gan, bilirubin toàn phần, bilirubin gián tiếp; các marker viêm: CRP, ferritin, d-dimer, IL - 6 được thu thập ở thời điểm trước lọc máu lần thứ nhất và ngay sau khi kết thúc liệu trình lọc máu. Đánh giá SpO₂, liệu pháp oxy trước lọc máu và sau kết thúc quá trình lọc máu hấp phụ.

Mục tiêu 1: Đánh giá SpO₂, liệu pháp oxy hỗ trợ sau 1 tuần từ thời điểm kết thúc quá trình lọc máu hấp phụ. Bệnh nhân được xem có cải thiện khi SpO₂ dao động ổn định trên 93%, không có dấu hiệu thở gắng sức và có thể chuyển sang liệu pháp thông khí hỗ trợ thấp hơn hoặc có thể cai dần thở oxy. Những bệnh nhân không đáp ứng những tiêu chuẩn trên được xem như không cải thiện.

Mục tiêu 2: So sánh kết quả định lượng CRP, IL - 6 trước và sau lọc hấp phụ. Sử dụng phần mềm SPSS - 25 để phân tích số liệu thu thập được, t - test để so sánh các biến phân phối chuẩn trước và sau can thiệp, Wilcoxon signed ranks test cho các biến không phân phối chuẩn.

III. KẾT QUẢ

10 bệnh nhân viêm phổi do Covid-19 mức độ nặng với tuổi trung bình 54.60 ± 14.00 (từ 31 đến 77 tuổi) tham gia vào nghiên cứu. Trong đó có 4 bệnh nhân nữ và 6 bệnh nhân nam. Lọc máu hấp phụ được tiến hành từ thứ 1 - 8 từ ngày nhập viện (trung bình 3.2 ngày).

Bảng 1: Đặc điểm nhân lâm sàng, bệnh nền, thuốc điều trị, ngày lọc máu.

Stt	Tuổi	Giới	Ngày khởi phát t/c	Ngày nhập viện	Tiền sử bệnh nền	Thuốc điều trị	Dấu hiệu sinh tồn trước lọc			Ngày lọc hấp phụ		
							TM	HA	TST	lần 1	lần 2	lần 3
13	1	nữ	3	16/09/2021	không	Cefoperazone, Levofloxacin, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	75	22	18/09/2021	19/09/2021	20/09/2021
27	7	nam	7	09-10-21	hẹp valve động mạch chủ, tăng huyết áp, suy tim NYHA độ II, Ngoại tâm thu thất nhĩ đôi	Imepenenem, Linezolid, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir, Nitroglycerin	38	90	25	16/09/2021	17/09/2021	18/09/2021
36	5	nam	5	22/09/2021	không	Imepenenem, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	95	24	26/09/2021	27/09/2021	28/09/2021
44	6	nam	4	25/09/2021	không	Cefoperazone, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	75	30	26/09/2021	27/09/2021	28/09/2021
54	6	nam	5	22/09/2021	không	Cefoperazone, Levofloxacin, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	80	26	23/09/2021	24/09/2021	25/09/2021
65	0	nam	6	25/09/2021	Đái tháo đường, tăng huyết áp	Ceftriaxone, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	90	20	30/09/2021	10/1/2021	10/2/2021
76	3	nam	7	18/09/2021	không	Cefoperazone, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	76	24	25/09/2021	26/09/2021	27/09/2021
84	1	nữ	6	10/04/2021	không	Cefoperazone, Levofloxacin, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	85	30	10/5/2021	10/6/2021	10/7/2021
96	1	nữ	4	30/09/2021	Viêm gan B	Cefoperazone, Levofloxacin, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir, Tenofovir	37	65	30	10/1/2021	10/2/2021	10/3/2021
10	66	nữ	7	10/01/2021	không	Imepenenem, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	38	100	32	10/3/2021	10/4/2021	10/5/2021

Bảng 2: Các chỉ số xét nghiệm thu thập trước và sau lọc máu

stt	BC	LYMPHO	HB	TC	AST	ALT	ure	crea	Na	K	Bilir TP	Bilir GT	CRP	FERRITIN	DDIMER	IL-6	Spo ₂ trước	TKHT trước và sau lọc	Cải thiện sau lọc máu
a1	4,91	15,9	14,4	282	95	90	3,8	58	138	3,5	8,07	2,58	80	1196	1072	33	92	cpap	có
a2	15,5	15,1	14,9	200	88	89	3	55	137	3,3	8	2,6	11	602	1642	6	94	hfnic	
b1	12,3	1,7	14,2	240	44	45	8,5	82	135	3,1	6,7	3	200	2000	9195	205	89	hfnic	có
b2	8,7	4,9	14,7	150	40	35	7	80	140	3,6	5,5	3,5	46	1581	2115	47	92	thở mask	
c1	8,8	6,5	11,1	258	29	17	21	281	133	3,6	10,7	4,2	211	2000	26903	89	94	cpap	không
c2	16,5	3,7	10,9	220	28	15	12	150	133	4,4	9,8	5,3	189	2000	19850	32	95	thở máy	
d1	12,2	3,2	13,8	440	30	27	4	79	140	3,5	12,7	6	80	2000	1711	28	89	hfnic	không
d2	14	3,4	15	367	42	38	3,7	82	134	3,4	9,5	5,5	78	2000	1890	26	98	thở máy	
e1	6,2	5,8	13,5	272	94	181	5,5	64	135	4	13	1,7	78	1779	930	21	89	hfnic	có
e2	20	3,2	14,3	236	39	75	10	109	126	4,3	12	1,5	24	767	750	9,85	94	thở mask	
f1	5,8	4,7	10	355	55	65	4,8	54	111	3,6	10,7	2,3	170	2000	2124	154	94	thở mask	có
f2	14	4,8	12	170	45	50	3,8	37	138	3	11	3	16	2000	9044	35	92	khí trời	
g1	31	2,6	12,5	294	27	59	7,9	88	137	3,1	12,4	4,2	134	2000	3931	429	95	thở mask	có
g2	18,9	2,3	11,9	330	53	96	4	78	140	3,5	11,5	3,8	86	1568	8767	90	95	khí trời	
h1	5,7	6,2	12	327	37	24	5,2	54	135	4,1	8,5	3	74	1730	1534	44,65	92	hfnic	có
h2	6,9	4,8	10,8	194	40	26	4,8	67	140	4	9	3,5	20	1525	1870	5,9	95	thở mask	
e1	8,3	5,5	39,2	233	30	27	6,3	67	141	3,3	7,4	3,08	201	1286	397	60	92	hfnic	có
e2	9,2	2,5	13,1	258	25	20	5,2	64	139	3,3	10,5	4	41	967	100	4	95	thở mask	
□1	16	3,5	12	133	78	70	3,9	54	129	3,3	17,7	7,7	171	2000	2342	44,4	94	cpap	không
□2	12,4	5,1	12,4	162	98	130	6,8	52	130	4,4	12	6,5	50	1890	2597	9,8	94	cpap	

Đánh giá hiệu quả lọc máu hấp phụ Cytokine trong điều trị...

Sau lọc máu hấp phụ có 7 bệnh nhân được đánh giá cải thiện; trong đó có 1 bệnh nhân thở máy không xâm nhập giảm dần áp lực dương hỗ trợ (Psupport) và FiO₂, cai dần máy thở và chuyển sang thở HFNC, 5 bệnh nhân thở HFNC chuyển sang thở mask có túi thở lại, 1 bệnh nhân thở mask đã cai dần và tự thở khí trời. 3 bệnh nhân không cải thiện, trong đó 1 bệnh nhân thở máy không xâm nhập không thể cai máy thở sau 1 tuần, 1 bệnh nhân thở máy không xâm nhập chuyển sang thở máy xâm nhập, 1 bệnh nhân thở HFNC tiến triển xấu chuyển sang thở máy.

Bảng 3: So sánh các giá trị cận lâm sàng trước và sau lọc hấp phụ

	Trước (N = 10)	Sau (N = 10)	p (t - test)
Lympho %	5,60 ± 4,00	5,00 ± 3,70	0,39*
Hemoglobin M/μL	12,40 ± 1,65	13,00 ± 1,63	0,16*
Tiểu cầu K/ μL	283,40 ± 81,30	228,70 ± 71,80	0,03*
CRP mg/L	139,90 ± 57,41	56,10 ± 53,10	0,03
Ferritin ng/mL	1799,10 ± 311,70	1490,00 ± 531,30	0,01*
D - dimer ng/mL	5013,90 ± 8095,50	4862,50 ± 6126,40	0,08*
IL - 6 pg/mL	110,80 ± 126,04	26,55 ± 26,80	0,06
SpO ₂ %	92,00 ± 2,31	94,40 ± 1,71	0,02

*Wilcoxon signed ranks test

Kết quả xét nghiệm IL - 6 trong máu bệnh nhân giảm từ 110,80 ± 126,84 pg/mL xuống 26,55 ± 26,80 pg/mL với p = 0,06, CRP giảm từ 139,90 ± 57,41mg/L xuống 56,10 ± 53,10mg/L với p = 0,03. Giá trị SpO₂ tăng từ 92,00 ± 2,31% đến 94,40 ± 1,71% với p = 0,02, giá trị ferritin giảm từ 1799,10 ± 311,70 ng/mL xuống 1490,00 ± 531,30 ng/mL với p = 0,01, D - dimer giảm từ 5013,90 ± 8095,50 ng/mL xuống 4862,50 ± 6126,40 ng/mL với p = 0,08

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 3 lần lọc máu hấp phụ: giá trị trung bình SpO₂ tăng với nhưng do liệu pháp thông khí hỗ trợ của các bệnh nhân trong nghiên cứu khác nhau nên sự cải thiện SpO₂ không có ý nghĩa thống kê; 7 bệnh nhân viêm phổi nặng do Covid-19 cai dần liệu pháp oxy sau 1 tuần.

Bảng 4: Liệu pháp oxy trước và sau lọc máu hấp phụ

Liệu pháp oxy	Trước (N = 10)	Sau (N = 10)
Khí trời	0	2
Thở mask	2	3
HFNC	5	2
Thở máy không xâm nhập	3	1
Thở máy xâm nhập	0	2

Ở bệnh nhân Covid-19 có nhiều cơ chế bệnh sinh gây tổn thương cơ quan và mức độ nặng của bệnh. Một trong những cơ chế quan trọng là hội chứng giải phóng cytokine (cytokine release syndrome - CRS) hay còn được biết là bão cytokine. Khoảng 5% bệnh nhân Covid-19 tiến triển ARDS mức độ nguy kịch khi có bão cytokine xuất hiện [8]. Theo tác giả Hojyo, khi nói về cơ chế bệnh sinh của hiện tượng siêu viêm này (hyperinflammation state), IL - 6 “thủ phạm” chính gây đông máu nội mạch và tổn thương đa cơ quan [9]. Đó là cơ sở cho việc sử dụng corticoid, Tocilizumab và ứng dụng các phương pháp loại bỏ cytokine trong điều trị bệnh nhân Covid-19. Lọc máu hấp phụ loại bỏ cytokine viêm ở giai đoạn sớm có thể giảm nguy cơ tiến triển nặng và giảm tỉ lệ bệnh nhân đặt nội khí quản. Thực vậy trong nhóm nghiên cứu này, cả 10 bệnh nhân đều được lọc máu hấp phụ trung bình sau 3 ngày nhập viện, ở giai đoạn viêm phổi nặng bệnh nhân chưa cần thở máy, huyết động ổn định. Tỉ lệ 70% bệnh nhân cải thiện đáp ứng với liệu pháp oxy với FiO₂ thấp hơn so với trước khi lọc máu và giá trị SpO₂ tăng từ 92,00 ± 2,31% đến 94,40 ± 1,71% với p = 0,02. Như chúng ta đã biết lọc máu, bằng cách sử dụng quả lọc hấp phụ có khả năng loại bỏ interleukin - 6, interleukin - 8, interleukin - 10, TNF - α... trong điều kiện tình hình tại bệnh viện đã chiến chúng tôi chỉ có thể thực hiện xét

nghiệm interleukin - 6 và CRP. Và hầu hết các nghiên cứu đã được nhắc đến trên thế giới, phương tiện lọc máu hấp phụ được sử dụng là máy lọc máu liên tục (CRRT) vì tình hình cấp bách với áp lực nhiều bệnh nhân nặng dẫn đến không đủ máy CRRT nên chúng tôi đã tận dụng máy lọc máu ngắt quãng (IHD) loại 4008S của hãng Fresenius, Đức và quả lọc hấp phụ HA330 của hãng Jaftron, Trung Quốc. Có hai loại quả lọc dùng trong lọc máu hấp phụ: loại hấp phụ chọn lọc và hấp phụ không chọn lọc. HA330 chứa các hạt resin trung hòa về điện có khả năng hấp phụ các đại phân tử từ 10 - 60kDa, cụ thể IL - 6 (6,5 kDa), CRP (55kDa). Thực tế, giá trị interleukin - 6 giảm $110,80 \pm 126,84$ pg/mL xuống $26,55 \pm 26,80$ pg/mL với $p = 0,06$, CRP giảm từ $139,90 \pm 57,41$ mg/L xuống $56,10 \pm 53,10$ mg/L với $p = 0,03$. Giá trị ferritin giảm từ $1799,10 \pm 311,70$ ng/mL xuống $1490,00 \pm 531,30$ ng/mL với $p = 0,01$, D - dimer

giảm từ $5013,90 \pm 8095,50$ ng/mL xuống $4862,50 \pm 6126,40$ ng/mL với $p = 0,08$. Trong đó mức giảm IL - 6 và Ddimer không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu thực hiện ở nhóm nhỏ bệnh nhân, không có nhóm chứng và thông số SpO_2 không phản ánh chính xác mức độ cải thiện oxy hóa máu nhưng kết quả của nghiên cứu bước đầu cho thấy lọc máu hấp phụ sử dụng máy lọc máu ngắt quãng có hiệu quả với 7 trên 10 bệnh nhân chuyển sang liệu pháp oxy với FiO_2 thấp hơn và cai dần máy thở ở 1 bệnh nhân thở máy không xâm nhập.

V. KẾT LUẬN

Qua 3 lần lọc máu hấp phụ SpO_2 của bệnh nhân cải thiện giúp cho việc cai máy thở và cai liệu pháp oxy ở 7 trên 10 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Các marker viêm như CRP và IL - 6 giảm sau lọc hấp phụ, trong đó IL - 6 giảm không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferrara JL, Abhyankar S, Gilliland DG. Cytokine storm of graft - versus - host disease: a critical effector role for interleukin - 1. *Transplant Proc.* 1993. 25: 1216-7.
2. Asgharpour M, Mehdinezhad H, Bayani M, Zavareh MSH, Hamidi SH, Akbari R, et al. Effectiveness of extracorporeal blood purification (hemoadsorption) in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *BMC Nephrol.* 2020. 21: 356.
3. Pearce L, Davidson SM, Yellon DM. The cytokine storm of COVID-19: a spotlight on prevention and protection. *Expert Opin Ther Targets.* 2020. 24: 723-730.
4. Xu RH, He JF, Evans MR, Peng GW, Field HE, Yu DW, et al. Epidemiologic clues to SARS origin in China. *Emerg Infect Dis.* 2004. 10: 1030-7.
5. WHO Statement on the third meeting of the IHR Emergency committee concerning Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). *Wkly Epidemiol Rec.* 2013. 88: 435-6.
6. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020. 91: 157-160.
7. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19. Quyết định số 4689/QĐ-BYT ngày 06/10/2021. 2021.
8. Quartuccio L, Sonaglia A, McGonagle D, Fabris M, Peghin M, Pecori D, et al. Profiling COVID-19 pneumonia progressing into the cytokine storm syndrome: Results from a single Italian Centre study on tocilizumab versus standard of care. *J Clin Virol.* 2020. 129: 104444.
9. Hojyo S, Uchida M, Tanaka K, Hasebe R, Tanaka Y, Murakami M, et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm Regen.* 2020. 40: 37.

BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT TÌNH HÌNH BỆNH NHÂN NHIỄM COVID-19 NẶNG CÓ TỔN THƯƠNG PHẦN MỀM TẠI TRUNG TÂM HỒI SỨC TÍCH CỰC NGƯỜI BỆNH COVID-19 BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Thanh Xuân¹, Nguyễn Đức Hạnh^{1*}, Nguyễn Văn Trí¹, Lê Viết Hòa¹,
Tôn Thất Thắng¹, Phạm Minh Đức¹, Đặng Duy Quang¹, Huỳnh Văn Quý¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.2

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tổn thương phần mềm là loại tổn thương da, tổ chức dưới da, cân, cơ... do nhiều nguyên nhân khác nhau như loét tỳ đè, bỏng, viêm da cơ địa, viêm da tiếp xúc, Zona, viêm da bọt nước, ... xảy ra trên bệnh nhân nhiễm Covid-19 nặng, các tổn thương này có thể có từ trước hoặc sau khi bị nhiễm COVID-19. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu (1) nhận định đặc điểm chung của bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng có tổn thương phần mềm, (2) bước đầu nhận định tình trạng có tổn thương phần mềm xảy ra ở bệnh nhân nhiễm Covid-19 nặng và (3) tìm hiểu mối tương quan giữa quá trình chăm sóc vết thương và thời gian lành vết thương của bệnh nhân.

Đối tượng và phương pháp: 25 bệnh nhân có tổn thương phần mềm trên tổng số 1.094 bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng, trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 bệnh viện Trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh từ 15.09 - 01.11 năm 2021 (khảo sát nhanh trong 45 ngày).

Kết quả: Khảo sát nhanh trong 45 ngày trên 1.094 bệnh nhân bị COVID-19 nặng đang điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực Người bệnh COVID-19 bệnh viện Trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh có 25 trường hợp bị tổn thương phần mềm: Hầu hết những bệnh nhân này đều có bệnh lý nền nặng kèm theo, nam gặp ít hơn nữ (44%/56%), nam ở lứa tuổi 30 - < 50 tuổi chiếm cao nhất, nữ từ 50 tuổi trở lên là chủ yếu chiếm 92,86%. Đa số bệnh mắc phải lớn tuổi, trên 50 tuổi. Loét tỳ đè chiếm đa số 76% (19/25 trường hợp) so với các thương tổn khác, trong khi đó bệnh nhân bị tổn thương trong quá trình điều trị tại trung tâm chiếm 36,8% (7/19 trường hợp) còn phát hiện trước lúc vào viện là 63,2% (12/19 trường hợp). Tỷ lệ thương tổn phần mềm trên tổng số bệnh nhân điều trị tại thời điểm khảo sát chiếm 2,29% (25/1.094 bệnh nhân), do LĐTĐ chiếm 0,64% bị tại trung tâm (7/1.094 bệnh nhân). Điều trị nội khoa chiếm đa số 76% nhiều hơn so với phẫu thuật, tỷ lệ phẫu thuật chiếm 24% (6/25 trường hợp). Thời gian điều trị liền vết thương trước 14 ngày chiếm đa số 56%.

Kết luận: Quá trình chăm sóc và điều trị bệnh có mối tương quan với quá trình lành vết thương và dự phòng các thương tổn phần mềm. Chiếu tia Plasma lạnh góp phần trong quá trình liền vết thương. Chăm sóc và điều trị các tổn thương phần mềm có hiệu quả, tái tạo biểu bì mô nhanh chóng, tỷ lệ thương tổn thấp, góp phần giúp bệnh nhân sớm hồi phục, giảm tỷ lệ tử vong.

Từ khóa: Loét do tỳ đè, hồi sức tích cực, COVID-19.

¹Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 05/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 20/11/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 04/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Đức Hạnh
- Email: hanhctchhue@gmail.com; SĐT: 0914612929

ABSTRACT

**SURVEY OF COVID-19 PATIENTS HAVING SOFT TISSUE
DAMAGE AT THE COVID-19 INTENSIVE CARE CENTER
OF HUE CENTRAL HOSPITAL IN HO CHI MINH CITY**

Nguyen Thanh Xuan¹, Nguyen Duc Hanh^{1}, Nguyen Van Tri¹, Le Viet Hoa¹,
Ton That Thang¹, Pham Minh Duc¹, Dang Duy Quang¹, Huynh Van Quy¹*

Backgrounds: Soft tissue damage is damage to the skin, subcutaneous tissue, scales, muscles caused by various causes such as pressure ulcers, burns, atopic dermatitis, contact dermatitis, shingles, bullous dermatitis occurring in patients with severe COVID-19 infection. These lesions may be present before or after a COVID-19 infection. This study aims to (1) identify the general characteristics of severe COVID-19 patients with soft tissue damage, (2) assess the status of soft tissue damage in patients with severe COVID-19 infection, and (3) find out the correlation between the wound care process and the healing time of the wound.

Methods: Twenty-five patients have soft tissue lesions in a total of 1,094 patients with severe COVID-19 infection at COVID-19 Intensive Care Center operated by Hue Central Hospital in Ho Chi Minh city from September 15 to November 1, 2021 (quick survey in 45 days).

Results: A quick 45-day survey of 1,094 severe COVID-19 patients showed that there were 25 cases with soft tissue damage: most of these patients have severe underlying medical conditions, men less than women (44%/56%, men aged 30 - < 50 years old account for the highest number, women aged 50 years and older accounted for the majority of cases (92.86%). Most of the patients are over 50 years old. Pressure ulcers (PU) accounted for the majority of cases at 76% (19/25 cases) compared with other lesions, in which patients injured during treatment at the center accounted for 36.8% (7/19 cases). Meanwhile, PU detected before hospital admission was 63.2% (12/19 cases). The rate of soft tissue lesions on the total number of patients treated at the survey time accounted for 2.29% (25/1,094 patients), due to pressure ulcers accounting for 0.64% at the center (7/1,094 patients). Internal Medicine treatment accounted for most cases (76%), more than surgery treatment, 24% (6/25 cases). The time of wound healing before 14 days accounted for most cases at 56%.

Conclusion: The care and treatment process correlates to the healing process and the prevention of soft tissue injuries. Adequate care and treatment of soft tissue injuries help to quickly heal epidermal tissue, reduce injury rates, lead to early recovery and low mortality.

Keywords: Pressure ulcers, Intensive Care Unit, COVID-19.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương phần mềm là loại tổn thương da, mô dưới da, cân, cơ do nhiều nguyên nhân khác nhau như: loét tỳ đè, bỏng, viêm da cơ địa, viêm da tiếp xúc, zona, viêm da bọt nước,... xảy ra trên bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng, các tổn thương này có thể có từ trước hoặc sau khi bị nhiễm COVID-19. Có nhiều loại bệnh lý về phần mềm, trong đó loét do tỳ đè (LDTĐ) là một bệnh lý thường xảy ra ở những bệnh nhân hồi sức

nặng, lú lẫn, già yếu, liệt 2 chi dưới nguyên nhân do nằm lâu, hạn chế vận động và cơ thể phải chịu một lực đè ép kéo dài, liên tục làm cản trở dòng máu đến nuôi mô dẫn đến loét hoại tử. Vì vậy, LDTĐ đang đặt ra nhiều thách thức và khó khăn cho các bệnh viện đối với bệnh nhân hồi sức, trong đó có cả trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 Bệnh viện Trung ương Huế tại Thành phố Hồ Chí Minh.

Đa số những bệnh nhân hồi sức này thường có các yếu tố nguy cơ như bệnh lý nền nặng, suy giảm miễn dịch, người già do đó dễ mắc các bệnh lý về da và phần mềm như loét ép, zona, viêm da tiếp xúc, viêm da cơ địa...

Mặc dù hiện nay đã có nhiều tiến bộ trong việc chăm sóc người bệnh, cơ chế bệnh sinh và nguyên nhân gây loét đã được làm rõ. Bên cạnh đó, các yếu tố liên quan đến nguy cơ LĐTĐ cũng đã được chỉ ra ở nghiên cứu của Barbara Braden và Nancy Berstrom(1987) gồm có 6 yếu tố nguy cơ chính là khả năng cảm giác, độ ẩm, khả năng hoạt động, tình trạng bất động, dinh dưỡng, mức độ chịu cọ xát nhưng việc phòng ngừa và điều trị loét vẫn đang là vấn đề thách thức với các bệnh viện [1 - 3].

Theo nghiên cứu của Trần Văn Oánh và cộng sự năm 2016 tại Phòng Hồi sức khoa nội - Hồi sức thần kinh bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức có tới 25% bệnh nhân xảy ra LĐTĐ sau 4 ngày điều trị [4].

Vì tính chất cấp thiết và ảnh hưởng quan trọng của loét nên bệnh nhân cần phải được phòng ngừa LĐTĐ ngay từ khi mới nhập viện. Để phòng ngừa có hiệu quả đòi hỏi mỗi cán bộ y tế cần phải có kiến thức vững vàng, cái nhìn sâu rộng về những biện pháp phòng ngừa, chăm sóc vết thương, biết về các phương pháp điều trị vết thương do LĐTĐ. Từ đó, có thái độ đúng đắn và thực hành đúng công tác chăm sóc LĐTĐ góp phần làm giảm thời gian nằm viện, chi phí điều trị cũng như tạo điều kiện cho bệnh nhân được can thiệp phẫu thuật sớm hơn trong một số trường hợp bệnh nhân cần phải thực hiện một cuộc đại phẫu [1, 4, 5].

Bên cạnh đó, đa số những bệnh nhân này kèm bệnh nền nặng, người già suy yếu, suy giảm miễn dịch thì biểu hiện các bệnh ngoài da khác như zona, viêm da tiếp xúc, viêm da cơ địa... cũng nặng nề hơn và biến chứng nhiều hơn. Vì vậy, cần kết hợp giữa chăm sóc da, thuốc uống, thuốc thoa, chiếu tia plasma lạnh và sự theo dõi

sát của nhân viên y tế. Việc can thiệp trong dùng thuốc điều trị da trước những bệnh nhân bị Viêm phổi nặng do COVID, ARDS, bão Cytokine, đái tháo đường, tăng huyết áp... cần được đưa lên hàng đầu. Chính vì điều này chúng tôi đã chọn đề tài này nhằm: (1) Nhận định đặc điểm chung của bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng có tổn thương phần mềm tại thời điểm khảo sát. (2) Bước đầu nhận định tình trạng có tổn thương phần mềm xảy ra bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng. (3) Tìm hiểu thêm mối tương quan giữa quá trình chăm sóc vết thương và thời gian lành vết thương của bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân chẩn đoán xác định nhiễm virus SARS-CoV-2 mức độ lâm sàng nặng theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y Tế và ghi nhận có tổn thương phần mềm [6].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, rối loạn đông máu nặng, đang điều trị ECMO mà không thể can thiệp ngoại khoa được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Khảo sát nhanh được thực hiện trên 1.094 bệnh nhân từ 15/9/2021 đến tháng 01/11/2021, tại Trung tâm Hồi sức Tích cực điều trị bệnh nhân COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Trung Ương Huế tại TP. Hồ Chí Minh.

Quy trình và phương pháp thu thập số liệu: Tiến hành lập bệnh án thông tin để khai thác tiền sử, bệnh sử các bệnh tổn thương phần mềm trên bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng [7]. Tiến hành đánh giá và chăm sóc vết thương hằng ngày. Theo dõi diễn tiến của bệnh trong quá trình chăm sóc, ghi nhận thông tin, thu thập số liệu.

2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý số liệu

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Phân bố về giới và tuổi

Tuổi \ Giới	Giới	Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
1 < 30	n	00	0,00	01	7,14	01	
	Tỷ lệ (%)	0,00		4,00			4,00
30 - < 50	n	05	45,45	00	0,00	05	
	Tỷ lệ (%)	20,00		0,00			20,00
50 - < 70	n	04	36,37	07	50,00	11	
	Tỷ lệ (%)	16,00		28,00			44,00
≥ 70	n	02	18,18	06	42,86	08	
	Tỷ lệ (%)	8,00		24,00			32,00
Tổng		11(44, 00)	100,00	14(56,00)	100,00	25	100,00

Tỷ lệ nữ chiếm nhiều hơn nam; Nam/Nữ: 44%/56%, nam ở lứa tuổi 30 - < 50 tuổi so với các tuổi khác chiếm cao nhất, nữ từ 50 tuổi trở lên là chủ yếu chiếm 92,86%.

Bảng 2: Phân bố địa dư

Địa dư	Quận	Huyện	Vùng khác	Tổng
n	19	4	2	25
Tỷ lệ (%)	76,00	16,00	8,00	100,00

Các quận trong thành phố chiếm đa số (76%), chỉ số ít ở ngoại tỉnh (8%), bệnh nhân chuyển đến theo đúng tuyến mà Bộ Y Tế quy định đi theo từng khu vực của từng bệnh viện đã chiến tuyến trung ương.

Bảng 3: Phân bố nguyên nhân

Nguyên nhân	n	Tỷ lệ (%)
Do Tỳ đè	19	76,00
Do khí gas	01	4,00
Do Tiếp xúc	03	12,00
Do nhiễm virus zona	01	4,00
Nguyên nhân khác	01	4,00
Tổng	25	100,00

Nguyên nhân chủ yếu là do tỳ đè, nằm lâu, hạn chế vận động của những bệnh nhân nặng chiếm 76%.

Bảng 4: Tại thời điểm phát hiện thương tổn

Thời điểm phát hiện thương tổn	n	Tỷ lệ (%)
Trước khi vào viện	15	60,00
Sau khi vào viện	10	40,00
Tổng	25	100,00

Thời điểm phát hiện thương tổn phần mềm trên bệnh COVID-19 nặng ở tuyến trước chiếm 60% nhiều hơn so với các bệnh được phát hiện tại trung tâm (40%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 5: Bệnh lý tổn thương

Bệnh lý	n	Tỷ lệ (%)
Loét hoại tử	19	76,00
Bong	01	4,00
Viêm da cơ địa	01	4,00
Viêm da tiếp xúc	03	12,00
Viêm da bỏng nước	00	00
Zona	01	4,00
Tổng	25	100,00

Bệnh nhân nhiễm COVID nặng nguy kịch, kèm các bệnh lý nền nặng có tổn thương loét hoại tử chiếm tỷ lệ cao nhất (76%), tiếp đến viêm da tiếp xúc 12%, còn lại viêm da cơ địa, bong, zona (4%).

Bảng 6: Phân độ và vị trí loét ép

Phân độ loét	n	Tỷ lệ (%)
Độ I	01	4,00
Độ II	07	28,00
Độ III	05	20,00
Độ IV	06	24,00
Vị trí loét		
Vùng cùng cụt	09	36,00
Vùng ụ ngồi	02	8,00
Vùng mắt cá chân	01	4,00
Loét nhiều vị trí	07	28,00
Tổng	25	100,00

Loét ở vị trí vùng cùng cụt (36%), mức độ 2 (28%) có tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là mức độ 4 chiếm 24%.



Hình 1: Loét độ I



Hình 2: Loét độ II



Hình 3: Loét độ III



Hình 4: loét độ IV

Bảng 7: Vị trí tổn thương phần mềm

Vị trí tổn thương	n	Tỷ lệ (%)
Cùng lưng mông, cùng cụt	17	68,00
Rìa hậu môn	01	4,00
Ngực bụng	03	12,00
Vị trí hỗn hợp	04	16,00
Tổng	25	100,00

Vùng tổn thương phần mềm chủ yếu ở vùng lưng, mông, cùng cụt (68%) biểu hiện ở những bệnh nặng, nguy kịch, già yếu, lú lẫn nằm lâu, đè ép kéo dài.

3.3. Kết quả chăm sóc và điều trị vết thương

Bảng 8: Phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	n	Tỷ lệ (%)
Nội khoa	19	76,00
Phẫu thuật	06	24,00
Tổng	25	100,00

Chủ yếu điều trị chăm sóc vết thương, thay băng, bôi kem, đắp gạc ẩm, tẩm dán, chiếu tia Plasma lạnh và có tỷ lệ cao (76%). Trong đó có 6 trường hợp (24%) bệnh hoại tử sâu cần phải phẫu thuật cắt bỏ tổ chức hoại tử, xoay vạt che phủ phần mềm sau khi cắt bỏ.

Bảng 9: Thời gian ổn định vết thương

Thời gian ổn định vết thương	n	Tỷ lệ (%)
< 2 tuần	14	56,00
> 2 tuần	11	44,00
Tổng	25	100,00

Các trường hợp vết thương trở nên ổn định và biểu bì hóa mô < 14 ngày chiếm tỉ lệ cao với 14 trường hợp (56%).



Hình 5: Chiếu tia Plasma lạnh



Hình 6: Phẫu thuật cắt lọc



Hình 7: Phương pháp vạt xoay



Hình 8: Phương pháp kéo giãn da

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Tình hình về giới và tuổi của nhóm nghiên cứu cho thấy nữ chiếm nhiều hơn nam (56%/44%), chứng tỏ bệnh nhân nữ mắc bệnh COVID-19 nặng có bệnh lý nền nặng kèm theo cao hơn so với nam giới, mặt khác bước đầu chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân nữ thường ít xoay trở chủ động hơn so với nam giới. Ở tuổi từ 30 - < 50 tuổi bệnh nhân nam có tỷ lệ cao hơn so với nữ, từ 50 tuổi trở lên tỷ lệ nữ giới cao hơn (92,56%). Qua kết quả nhận thấy tỷ lệ mắc bệnh lý nền nặng kèm theo như đái tháo đường, suy gan, suy tim, tăng huyết áp, tai biến, béo phì... của nam giới trẻ hóa hơn nữ giới nhiều. Điều này liên qua đến yếu tố dinh dưỡng, điều trị dự phòng hay thói quen ăn uống hằng ngày đã ảnh hưởng đến và tăng nguy cơ mắc bệnh nền cho nên khi nhiễm thêm COVID-19 không những làm nặng nề thêm tình bệnh lý hiện tại mà còn xuất hiện một số bệnh lý thương tổn phần mềm khác [8 - 11].

Về địa dư: đa số các bệnh nhân này đến từ các quận trên thành phố Hồ Chí Minh chiếm 76%, ngoài ra có một số huyện Hóc Môn, Nhà Bè..., các vùng khác. Qua bằng chứng ghi nhận; thể hiện chuyển tuyến từ các bệnh viện này đến trung tâm hồi sức tích cực theo đúng tuyến mà được Bộ Y Tế phân công theo tuyến bệnh viện giả chiến 14 đảm nhiệm trong đó có trung tâm hồi sức tích cực Người bệnh COVID-19 bệnh viện TW Huế tại thành phố Hồ Chí Minh.

Về nguyên nhân: nhóm khảo sát nhận thấy nguyên nhân do đè ép chiếm đa số 76% cao hơn các nguyên nhân khác, lý do vì những bệnh lý nền nặng trên những bệnh nhân này làm khả năng chăm sóc rất khó khăn, điều này rất nan giải cho các bác sĩ ở các tuyến trung tâm hồi sức tích cực chứ không phải riêng trung tâm hồi sức tích cực này. Mặc dù, chúng tôi cho xoay trở, xoa bóp, nuôi dưỡng và chăm sóc rất tốt, nhưng qua kết quả sơ bộ nhận thấy trong 45 ngày có 1.094 bệnh nhân nhiễm COVID nặng mà chỉ có 19 trường hợp tổn thương do đè ép trong đó có hết 12/19 trường hợp (63,2%) bị loét ép ở tuyến trước chuyển đến và bị tổn thương trong quá trình điều trị tại trung tâm chiếm 36,8% (7/19 trường hợp). Tỷ lệ thương tổn phần mềm trên tổng số bệnh

nhân điều trị tại thời điểm khảo sát chiếm 2,29% (25/1.094 bệnh nhân), do LĐTĐ chiếm 0,64% bị tại trung tâm (7/1.094 bệnh nhân).

Như vậy tại trung tâm hồi sức tích cực này chỉ có 7 trường hợp bị thương tổn phần mềm do LĐTĐ chiếm 0,64% so với tổng số 1.094 bệnh nhân đến điều trị tại trung tâm trong thời điểm này. Chứng tỏ cho thấy việc chăm sóc, xoay trở, nuôi dưỡng và dự phòng các thương tổn phần mềm bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng tại trung tâm rất có hiệu quả [12 - 14].

4.2. Đặc điểm lâm sàng

Về bệnh lý tổn thương phát hiện tại thời điểm khảo sát thì loét hoại tử nhiều nhất 19/25 trường hợp chiếm 76%, trong đó hầu hết 15 bệnh nhân có thương tổn trước khi chuyển viện đến trung tâm, phát hiện tại trung tâm trong khi điều trị chỉ có 10 trường hợp, trong đó có 7 trường hợp có thương tổn do loét ép, các trường hợp khác do zona, viêm da tiếp xúc... như đã phân tích ở trên (4.1). Chứng tỏ mặc dù bệnh nhân đến với chúng ta rất nặng về bệnh lý nền cũng như Viêm phổi nặng do nhiễm SARS COV-2 mà vẫn có tỷ lệ mắc phải rất thấp. Như vậy qua khảo sát bước đầu việc chăm sóc bệnh nhân có mối tương quan đến biểu hiện thương tổn phần mềm.

Về phân độ và vị trí loét ép: trong 19 ca thì có 6 ca loét độ 4 cần phải phẫu thuật cắt lọc tổ chức hoại tử, trong đó có 1 trường hợp được xoay vật che phủ sau cắt lọc trước khi cho ra viện. Quá trình thực hiện chăm sóc và dự phòng tốt nên bệnh nhân có mức độ tổn thương sâu ít gặp và cách xử trí sớm, có khoa học đã đem lại kết quả rất tốt. Vị trí thường gặp là vùng cùi chỏ, vùng này chỉ có tổ chức da, cân cơ đến sát xương. Đây là vị trí dễ thương tổn nhất và khó chăm sóc nhất. Chính vì vậy chúng tôi đã xác định ngay từ đầu cho xoay trở, xoa bóp, nằm nệm nước... đã làm giảm thiểu nguy cơ thương tổn.

4.3. Kết quả chăm sóc và điều trị vết thương

Phương pháp điều trị: bệnh nhân đa số được điều trị nội khoa có 19/25 trường hợp chủ yếu thay băng, chăm sóc vết thương, xoay trở, chiếu tia Plasma lạnh, bôi kem, thuốc tím,... đặc biệt là có sự hỗ trợ của công nghệ cao tại trung tâm đó là chiếu tia Plasma lạnh của máy Plasmamed đã đem hiệu quả

Bệnh viện Trung ương Huế

rất cao, vết thương không bị nhiễm khuẩn, nhanh lành vết thương, góp phần giúp bệnh nhân sớm hồi phục, giảm tỷ lệ biến chứng, giảm tỷ lệ tử vong [10].

Thời gian lành vết thương: đa số vết thương biểu mô hóa và liền vết thương trong 14 ngày có một số lành vết thương sau 2 tuần, chỉ có một số ít vết thương hoại tử sâu thì trên 30 ngày.

Như vậy do sự nhận biết ban đầu của tầm quan trọng việc chăm sóc bệnh nhân để giảm thiểu biến chứng là hết sức cần thiết nên mỗi một cán bộ nhân viên y tế tại trung tâm đã làm hết sức tích cực 100% thời gian vào công tác chăm sóc và điều trị bệnh nhân COVID-19 nặng nên đã góp phần vào giảm thiểu biến chứng, giảm tỷ lệ tử vong mà đã được chứng minh qua khảo sát sơ bộ tại trung tâm hồi sức tích cực trong 45 ngày qua trên tổng số 1.094 (thời điểm khảo sát).

V. KẾT LUẬN

Khảo sát nhanh trong 45 ngày trên 1.094 bệnh nhân bị COVID-19 nặng đang điều trị tại trung tâm

hồi sức tích cực Người bệnh COVID-19 bệnh viện trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh có 25 trường hợp bị thương tổn phần mềm. LĐTĐ chiếm đa số so với các thương tổn khác. Điều trị nội khoa chiếm nhiều hơn so với phẫu thuật. Thời gian điều trị liền vết thương trước 14 ngày chiếm đa. Chiếu tia Plasma lạnh góp phần trong quá trình liền vết thương.

Quá trình chăm sóc và điều trị bệnh có mối tương quan với quá trình lành vết thương và dự phòng các thương tổn phần mềm.

VI. KIẾN NGHỊ VÀ DỰ PHÒNG

Công tác chăm sóc bệnh nhân nặng, hồi sức, nguy kịch là hết sức quan trọng nhằm dự phòng các biến chứng không may xảy ra, đồng thời giảm thiểu được thương tổn phần mềm do nằm lâu, tỳ đè, không được vận động... do vậy mỗi một cán bộ y tế nên nhận thức được điều này để phối hợp một cách khoa học và có tính chuyên nghiệp để góp phần giúp bệnh nhân sớm hồi phục, giảm tỷ lệ tử vong đặc biệt là bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Trung ương Huế. Chăm sóc phòng ngừa loét ép do tỳ đè. Tài liệu tư vấn - giáo dục sức khỏe. 2016: 257.
2. Cẩm Bá Thúc. Nghiên cứu tình trạng loét do đè ép ở bệnh nhân tổn thương tủy sống tại bệnh viện Điều Dưỡng Phục hồi Chức năng Trung Vương 2008 - 2011. Y học Thực Hành. 2012. 841: 53-5.
3. Keller BP, Wille J, van Ramshorst B, van der Werken C. Pressure ulcers in intensive care patients: a review of risks and prevention. Intensive Care Med. 2002. 28: 1379-88.
4. Trần Văn Oánh, Nguyễn Thị Hằng, Chu Văn Long, Nguyễn Ngọc Thực, Nguyễn Hữu Trung, và cs. Giải pháp dự phòng loét do tỳ đè trên người bệnh tại phòng Hồi sức khoa Nội - Hồi sức Thần kinh bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Tạp chí Điều dưỡng Việt Nam. 2016. 20: 9.
5. Đồng Nguyễn Phương Uyên, Lê Thị Anh Thư. Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa loét do tỳ đè của điều dưỡng khoa Hồi sức cấp cứu. Y học TP.HCM. 2011. 15.
6. Bộ Y Tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2). 2021: Hà Nội.
7. Ann Nguyen. Loét do tỳ đè: phân loại. 2017 Oct 2021]; Available from: dieuduongviet.com/loet-do-ty-de-phan-loai_n58396_g829.aspx.
8. Gefen A, Ousey K. Prevention of skin damage caused by the protective equipment used to mitigate COVID-19: monthly update. J Wound Care. 2020. 29: 379.
9. Gefen A, Ousey K. Prevention of skin damage caused by the protective equipment used to mitigate COVID-19. J Wound Care. 2020. 29: 311.
10. Singh C, Tay J, Shoqirat N. Skin and Mucosal Damage in Patients Diagnosed With COVID-19: A Case Report. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2020. 47: 435-438.

11. Young S, Narang J, Kumar S, Kwizera E, Malik P, Billings SD, et al. Large sacral/buttocks ulcerations in the setting of coagulopathy: A case series establishing the skin as a target organ of significant damage and potential morbidity in patients with severe COVID-19. *Int Wound J*. 2020. 17: 2033-2037.
12. Darlenski R, Kazandjieva J, Tsankov N. Prevention and occupational hazards for the skin during COVID-19 pandemic. *Clin Dermatol*. 2021. 39: 92-97.
13. Yildiz A, Karadag A, Yildiz A, Cakar V. Determination of the effect of prophylactic dressing on the prevention of skin injuries associated with personal protective equipments in health care workers during COVID-19 pandemic. *J Tissue Viability*. 2021. 30: 21-27.
14. ZahrAllayali A, Al-Doboke A, Alosaimy R, Alabbasi R, Alharbi S, Fageeh S, et al. The Prevalence and Clinical Features of Skin Irritation Caused by Infection Prevention Measures During COVID-19 in the Mecca Region, Saudi Arabia. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021. 14: 889-899.

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU ỨNG DỤNG TIA PLASMA LẠNH TRONG ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ LÀM LẠNH VẾT THƯƠNG PHẦN MỀM TRÊN BỆNH NHÂN COVID-19 NẶNG

Nguyễn Thanh Xuân¹, Nguyễn Đức Hạnh^{1*}, Dương Anh Quân¹,
Nguyễn Đình Khoa¹, Trần Thừa Nguyên¹, Phan Ngọc Phước²,
Hoàng Văn Long¹, Hồ Đăng Thịnh¹, Phạm Đào Tường Văn³

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.3

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Plasma là môi trường chứa các vật chất không còn giữ được cấu trúc phân tử của mình mà bị ion hóa. Thể plasma lạnh được ứng dụng rộng rãi trong Y học với tính an toàn và hiệu quả được khẳng định trong nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu này thực hiện tại Trung tâm Hồi sức Tích cực điều trị bệnh nhân COVID-19 của Bệnh viện Trung ương Huế tại TP.Hồ Chí Minh nhằm mục đích (1) nhận định đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân COVID-19 nặng có sang thương phần mềm và (2) đánh giá bước đầu tác dụng tia plasma lạnh trong điều trị hỗ trợ làm lạnh vết thương phần mềm đối với bệnh nhân COVID-19 nặng

Đối tượng, phương pháp: Khảo sát nhanh trong 45 ngày các bệnh nhân bị COVID-19 nặng có sang thương phần mềm đang điều trị tại Trung tâm Hồi sức Tích cực điều trị bệnh nhân COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Trung ương Huế tại TP.Hồ Chí Minh, nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: Trong 915 bệnh nhân bị COVID-19 nặng, có 20 trường hợp bị thương tổn phần mềm được điều trị bằng chiếu tia Plasma lạnh, tỷ lệ nam, nữ 1 : 1, 70% nguyên nhân do loét ép độ I, II, III, 60% tổn thương vùng lưng, mông, cùi chỏ. 55,0% thương tổn trước khi chuyển viện đến trung tâm. Sau 14 ngày điều trị 70% vết thương biểu mô hóa hoàn toàn, 90% hết rỉ dịch, sau 3 tuần tất cả vết thương hết đau, hết nổi mẩn hoàn toàn.

Kết luận: Tia Plasma lạnh có vai trò tích cực trong hỗ trợ điều trị vết thương phần mềm đối với bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng.

Từ khóa: Plasma lạnh, COVID-19, loét do tỳ đè, da liễu, hồi sức tích cực.

ABSTRACT

COLD PLASMA IRRADIATION AS AN ADJUVANT TREATMENT DIGITAL LESIONS FOR PATIENTS WITH SEVERE COVID-19: INITIAL EVALUATION

Nguyen Thanh Xuan¹, Nguyen Duc Hanh^{1*}, Duong Anh Quan¹,
Nguyen Dinh Khoa¹, Tran Thua Nguyen¹, Phan Ngoc Phuoc²,
Hoang Van Long¹, Ho Dang Thinh¹, Pham Dao Tuong Van³

¹Bệnh viện Trung ương Huế, TP. Huế

²Bệnh viện C, TP. Đà Nẵng

³Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP. Hồ Chí Minh

- Ngày nhận bài (Received): 13/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 29/11/2021;

- Ngày đăng bài (Accepted): 01/01/2022

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Đức Hạnh

- Email: hanhctchhue@gmail.com; SĐT: 0914612929

Background: Plasma is a medium containing substances that no longer retain their molecular structure but are ionized. Cold plasma is widely used in medicine, with safety and effectiveness confirmed in many studies. This study was conducted at the Intensive Care Center for COVID-19 patients of Hue Central Hospital in Ho Chi Minh City to evaluate the general and clinical characteristics in severe COVID-19 patients with digital lesions, to evaluate the effect of cold plasma in the adjuvant treatment of soft tissue wound healing in patients with severe COVID-19 disease initially.

Methods: This cross-section descriptive study was conducted on severe COVID-19 patients who undergo digital lesions treated at the COVID-19 Intensive Care Center operated by Hue Central Hospital in Ho Chi Minh, Vietnam, a quick 45 - day survey.

Results: In 915 patients with severe COVID-19, 20 cases of digital lesions were experienced with cold plasma irradiation. The male - to - female ratio was 1: 1, 70% of wounds caused by pressure ulcers. 60% of lesions were located on the dorsum, gluteal and sacral region. 55.0% of lesions were discovered before transfer to our center. After 14 days of treatment, 70% of the wounds were completely epithelialized, 90% had no fluid oozing. After three weeks, all the lesions were pain-free, and the redness was completely terminated.

Conclusion: Cold plasma Irradiation effectively supports the treatment of digital ulcers in patients with severe COVID-19 disease.

Keywords: Cold plasma, COVID-19, pressure ulcers, dermatology, intensive care unit.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Plasma là môi trường chứa các vật chất không còn giữ được cấu trúc phân tử của mình mà bị ion hóa, các phân tử hay nguyên tử tồn tại ở dạng proton và các electron chuyển động giữa các proton [1]. Thở plasma lạnh được ứng dụng rộng rãi trong Y học nói chung và các chuyên ngành Phẫu thuật Tạo hình, Da liễu - Thẩm mỹ nói riêng, nhất là trong các trường hợp sang thương phần mềm [2 - 7]. Tính an toàn và hiệu quả của Plasma lạnh cũng được khẳng định theo nghiên cứu trong nước [8 - 11]. Từ tháng 8/2021, Trung tâm Hồi sức Tích cực điều trị bệnh nhân COVID-19 của Bệnh viện Trung Ương Huế tại TP. Hồ Chí Minh được thành lập, để hỗ trợ điều trị các trường hợp bệnh nhân COVID-19 có sang thương phần mềm các bệnh lý về da và phần mềm như bỏng, loét ép, zona, viêm da tiếp xúc, viêm da cơ địa... chúng tôi đã đưa ứng dụng chiếu tia Plasma lạnh hỗ trợ trên nhóm các bệnh nhân này. Nghiên cứu này nhằm mục đích (1) nhận định đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân COVID-19 nặng có sang thương phần mềm và (2) đánh giá bước đầu tác dụng tia plasma lạnh trong điều trị hỗ trợ làm lành vết thương phần mềm đối với bệnh nhân COVID-19 nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: tất cả những trường hợp có tổn thương phần mềm trên bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: bệnh nhân chẩn đoán xác định nhiễm virus SARS-CoV-2 mức độ lâm sàng nặng theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y Tế và ghi nhận có tổn thương phần mềm [12].

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, rối loạn đông máu nặng, đang điều trị ECMO không thể can thiệp chiếu tia Plasma lạnh được. Những trường hợp loét tỳ đè độ IV được phẫu thuật theo phân độ của Hội đồng quốc gia về loét Hoa Kỳ (1989) [13].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát nhanh trong 45 ngày được thực hiện trên 915 bệnh nhân từ 25/9/2021 đến tháng 10/11/2021 tại Trung tâm Hồi sức Tích cực điều trị bệnh nhân COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Trung Ương Huế tại TP. Hồ Chí Minh.

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Quy trình nghiên cứu: Thu thập bệnh án khai thác tiền sử, bệnh sử các bệnh tổn thương phần mềm

Bệnh viện Trung ương Huế

trên bệnh nhân COVID-19 nặng. Đánh giá và chăm sóc vết thương hằng ngày. Theo dõi diễn tiến của bệnh trong quá trình chăm sóc, ghi nhận thông tin, thu thập số liệu.

Định nghĩa biến số nghiên cứu: Đặc điểm chung: tuổi ($< 50, 50 - < 70 \geq 70$), giới tính, thời điểm phát hiện thương tổn (trước vào viện, sau vào viện), nguyên nhân thương tổn (tỳ đè, tiếp xúc, virus zona, khác...). Đặc điểm lâm sàng: bệnh lý tổn thương (loét hoại tử, bỏng, viêm da cơ địa, viêm da tiếp xúc, Zona), vị trí tổn thương (cùng lưng mông, cùng cụt, rìa hậu môn, ngực bụng, hỗn hợp), nguyên nhân thương tổn (tỳ đè, tiếp xúc, virus zona, khác...). Kết quả điều trị: điều trị phối hợp (thay băng, tắm dán chống loét, thoa kem dưỡng ẩm, thuốc tím), kết quả

điều trị vết thương (Biểu mô hóa hoàn toàn, còn rỉ dịch, hết đau, còn nổi mẩn)

Phương tiện và kỹ thuật điều trị:

Nguồn phát tia Plasma: Máy Plasma MedTM (PLT), phát tia Plasma lạnh theo nguyên lý “hồ quang trượt” [14, 15].

Kỹ thuật chiếu Plasma: đưa đầu chiếu tia Plasma vào vùng vết thương theo nguyên tắc vùng sâu chiếu trước, vùng nông chiếu sau, chiếu từ trung tâm vết thương ra ngoài. Mỗi lượt chiếu ít nhất 10 giây trên điểm tổn thương, tốc độ dịch chuyển chậm (5mm/s), di chuyển đầu chiếu tia Plasma trên vết thương theo hình xoắn ốc, hình chữ chi, hoặc đường thẳng tùy theo hình thể vết thương. Tần suất chiếu 1 lần/ngày theo hướng dẫn của Bộ Y tế [15].



Hình 1: Chiếu tia Plasma lạnh

2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý số liệu.

Bảng 2: Thời điểm phát hiện thương tổn và nguyên nhân

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Phân bố về giới và tuổi

Tuổi \ Giới	Nam	Nữ	Tổng n = 20
< 50	5 (50%)	0	5 (25%)
50 - < 70	3 (30%)	6 (60%)	9 (45%)
≥ 70	2 (20%)	4 (40%)	6 (30%)
Tổng	10 (50%)	10 (50%)	20 (100%)

Tỷ lệ nam nữ 1:1, trong đó tỉ lệ bệnh nhân nam ở lứa tuổi < 50 tuổi chiếm cao nhất (25%), hầu hết bệnh nhân nữ có độ tuổi từ 50 tuổi trở lên (100%).

Đặc điểm	n = 20	Tỷ lệ (%)
Thời điểm		
Trước khi vào viện	11	55,0
Sau khi vào viện	9	45,0
Nguyên nhân		
Do Tỳ đè	14	70,0
Do khí ga	1	5,0
Do Tiếp xúc	3	15,0
Do nhiễm virus zona	1	5,0
Nguyên nhân khác	1	5,0

Đánh giá bước đầu ứng dụng tia Plasma lạnh trong điều trị...

Thời điểm phát hiện thương tổn phần mềm trên bệnh COVID-19 nặng ở tuyến trước chiếm 55% cao hơn tương đối so với các trường hợp tổn thương phần mềm được phát hiện tại trung tâm (45%). Nguyên nhân tổn thương chủ yếu là do tỳ đè, nằm lâu, hạn chế vận động của những bệnh nhân COVID-19 nặng đồng thời có bệnh lý nền nặng kèm theo, già yếu, suy kiệt, lú lẫn... có tỷ lệ 70% (14/20 trường hợp).

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3: Bệnh lý tổn thương

Bệnh lý	n = 20	Tỷ lệ (%)
Loét hoại tử	14	70,0
Bong	1	5,0
Viêm da cơ địa	1	5,0
Viêm da tiếp xúc	3	15,0
Zona	1	5,0

Tổn thương loét hoại tử chiếm tỷ lệ cao nhất (70%), tiếp đến viêm da tiếp xúc 15%, còn lại lần lượt viêm da cơ địa, bong, zona (5%).

Bảng 4: Vị trí tổn thương phần mềm

Vị trí tổn thương	n = 20	Tỷ lệ (%)
Cùng lưng mông, cùng cụt	12	60,0
Rìa hậu môn	1	5,0
Ngực bụng	3	15,0
Vị trí hỗn hợp	4	20,0

Vùng tổn thương phần mềm chủ yếu ở vùng lưng, mông, cùng cụt (60%) thể hiện do những bệnh nặng, nguy kịch, già yếu, lú lẫn nằm lâu, đè ép kéo dài.

3.3. Kết quả điều trị vết thương phần mềm bằng tia Plasma lạnh

Bảng 5: Điều trị phối hợp

Điều trị phối hợp	n = 20	Tỷ lệ (%)
Thay băng thường xuyên, tẩm dán chống loét (Urgo Clean Ag), Băng hút dịch (Vliwasorb)	15	75,0
Thoa kem dưỡng ẩm (Bioderma), thuốc tím (Kali Pemanganat)	5	25,0

Trước khi chiếu tia Plasma chúng tôi cho thay băng, rửa nước muối làm bong mảng hoại tử rồi chiếu. Mỗi lượt chúng tôi chiếu tia từ 3 - 5 phút. Sau khi chiếu plasma lạnh, chúng tôi tiếp tục đắp các tẩm dán ẩm, băng ép vết thương (15/20 trường hợp) chiếm 75%, một số ca còn lại sau khi chiếu xong chỉ rửa thuốc tím và bôi Bioderma có 5/20 trường hợp (25%).

Bảng 6: Kết quả điều trị vết thương phần mềm

Đặc điểm vết thương		Ngày điều trị				
		< 5	5 - < 10	10 - < 15	15 - < 20	≥ 20
Biểu mô hóa hoàn toàn	n	2	4	8	4	2
	%	10,0	20,0	40,0	20,0	10,0
Còn rỉ dịch	n	14	10	5	2	0
	%	70,0	50,0	25,0	10,0	0,0
Hết đau, nổi mẩn	n	18	16	10	6	0
		90,0	80,0	50,0	30,0	0,0

Sau 2 tuần điều trị chiếu tia plasma lạnh, có 14/20 trường hợp có sự biểu mô hóa hoàn toàn trên vết thương. Sau 15 ngày (hơn 2 tuần) có 18/20 bệnh nhân hết rỉ dịch vết thương, hai trường hợp còn lại là bị loét vùng cùng cụt còn thắm ít dịch ở băng, các trường hợp khác thì khô hoàn toàn. Vết thương hết đau, hết nổi mẩn hoàn toàn sau 3 tuần.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Đặc điểm về giới và tuổi của nhóm khảo sát cho thấy tỷ lệ nam nữ như nhau (1 : 1), trong đó 50% nam giới ở độ tuổi < 50 tuổi so với các tuổi khác trong cùng giới và 25% so với tổng số nam, nữ được khảo sát, nhưng lại nữ ở độ tuổi này hoàn toàn không có trường hợp nào. Hầu hết nữ giới đều ở độ tuổi 50 tuổi trở lên (100%). Bước đầu ghi nhận kết quả cho thấy rằng tỷ lệ mắc bệnh lý nền nặng kèm theo như đái tháo đường, suy gan, suy tim, tăng huyết áp, tai biến, béo phì... của nam giới trẻ hóa hơn nữ giới nhiều. Điều này liên quan đến yếu tố dinh dưỡng, điều trị dự phòng hay thói quen ăn uống hằng ngày đã ảnh hưởng đến và tăng nguy cơ mắc bệnh nền, do đó khi nhiễm thêm COVID-19 thì có thể trở nặng hơn so với nữ giới và sớm sẽ xuất hiện một số bệnh lý thương tổn phần mềm [16]. Mặt khác khi phát các thương tổn phần mềm ở lứa tuổi từ 50 tuổi trở lên thường gặp các trường hợp bệnh nhân già, suy kiệt, hạn chế, khó khăn trong việc xoay trở, tăng nguy cơ chèn ép phần mềm lâu gây tổn thương [17].

Về nguyên nhân, chúng tôi nhận thấy nguyên nhân do đè ép chiếm đa số 70% cao hơn các nguyên nhân khác, vấn đề này rất dễ hiểu vì do bệnh lý nền nặng trên những bệnh nhân này dẫn đến khả năng chăm sóc rất khó khăn. Đây cũng vấn đề rất nan giải cho các bác sỹ tại các Trung tâm Hồi sức Tích cực nói chung. Các trường hợp này đều được chúng tôi đặc biệt chú ý chăm sóc kỹ lưỡng, mát xa cũng như điều trị nuôi dưỡng đầy đủ.

Trong 45 ngày khảo sát với 915 trường hợp COVID-19 nặng, chúng tôi ghi nhận có 14 trường hợp tổn thương do đè ép, chiếm tỉ lệ thấp (1,5%) trên tổng số bệnh nhân tại thời điểm khảo sát. Trong số đó, có 9/14 trường hợp (64,3%) loét ép ở tuyến trước chuyển đến và các trường hợp phát hiện thương tổn trong quá trình điều trị tại trung tâm chỉ chiếm 35,7% (5/14 trường hợp). Tỷ lệ thương tổn phần mềm trên tổng số bệnh nhân điều trị hỗ trợ chiếu tia plasma tại thời điểm khảo sát chiếm 2,2% (20/915 bệnh nhân), do loét tỷ đè chiếm 0,5% bị thương tổn do nằm tại trung tâm (5/915 bệnh nhân), chiếm một tỷ lệ rất thấp. Chứng tỏ cho thấy quá

trình chăm sóc, xoay trở, nuôi dưỡng và dự phòng các thương tổn phần mềm xảy ra trên bệnh nhân COVID-19 nặng tại trung tâm chúng tôi đã đem lại hiệu quả cao.

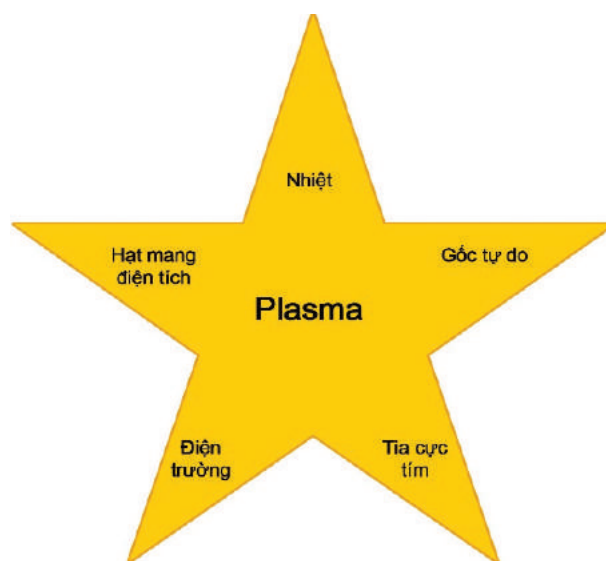
4.2. Đặc điểm lâm sàng

Về bệnh lý tổn thương phát hiện tại thời điểm khảo sát thì loét hoại tử độ I, II, III nhiều nhất có 14/20 trường hợp chiếm 70%, trong đó có 11 bệnh nhân có thương tổn trước khi chuyển viện. Mặt khác tại trung tâm của chúng tôi, chỉ ghi nhận có 9 trường hợp trong đó 5 trường hợp có thương tổn do loét ép, các trường hợp khác do zona, viêm da tiếp xúc.

Vùng tổn thương phần mềm chủ yếu ở vùng lưng, mông, cùi chỏ (60%) thể hiện do những bệnh nặng, nguy kịch, già yếu, lú lẫn dẫn đến thường nằm lâu, hạn chế xoay trở.

4.3. Kết quả điều trị hỗ trợ vết thương phần mềm bằng tia Plasma lạnh

Trong vật lý học, có 4 trạng thái vật chất: rắn, lỏng, khí và trạng thái ly tử thể - plasma. Plasma được Irving Langmuir (1919) mô tả một môi trường chứa các vật chất không còn giữ được cấu trúc phân tử của mình mà bị ion hóa, các phân tử hay nguyên tử tồn tại ở dạng proton và các electron chuyển động giữa các proton. Trong môi trường plasma bao gồm nhiều thành phần như các gốc tự do, các hạt mang điện tích (electron và photon) [1].



Hình 1: Thành phần của plasma [2]

Dựa theo nhiệt độ tương đối của các electron, ion và chất trung hòa, plasma được phân loại thành dạng nhiệt hoặc không nhiệt - plasmalạnh [2]. Plasma lạnh đã được chứng minh nhiều lợi ích trong y học nói chung và trong chuyên ngành da liễu nói riêng đối với điều trị mụn, nám, vẩy nến, trên những vết thương mãn tính và nhiễm trùng, tác dụng diệt khuẩn rộng của plasma lạnh cũng đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [3 - 6, 8, 9].

Trước khi ứng dụng chiếu tia plasma lạnh chúng tôi thay băng, rửa nước muối làm bong mảng hoại tử trên vết thương rồi chiếu để cải thiện khả năng tiếp xúc trực tiếp với mô tổn thương. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng plasma lạnh khi được ứng dụng trên cơ thể người trong quá trình điều trị vết thương an toàn đối với niêm mạc cơ thể, không làm ảnh hưởng đến độ ẩm của da, không gây kích ứng và không thay đổi lớp tế bào sừng [6, 18]. Sau khi kết thúc chiếu tia, chúng tôi tiếp tục đắp tẩm dán ẩm, băng ép vết thương (15/20 trường hợp) chiếm 75%, một số ca còn lại sau khi chiếu xong chỉ rửa thuốc tím và bôi kem có 5/20 trường hợp (25%).

Về thời gian chiếu tia, mỗi lượt chiếu tia chúng tôi chiếu từ 3 - 5 phút. Wende (2016) kết luận rằng thời gian chiếu plasma lạnh trong 180 giây (3 phút) không làm tăng độc tính di truyền ở tất cả các dòng tế bào mô được nghiên cứu, và có thể ứng dụng chiếu tia plasma lạnh trong chuyên ngành Y sinh học [19]. Thời gian chiếu tia từ 3 - 7 phút được xem là tiêu chuẩn trong điều trị các vết thương mãn tính, Isbary (2013) và cộng sự chiếu tia plasma lạnh trên 70 bệnh nhân có vết thương mãn tính trong thời gian 3 - 7 phút, cho kết quả kỹ thuật an toàn đối với trên vết thương mãn tính và ghi nhận có sự cải thiện quá trình liền vết thương bởi tác động trực tiếp của plasma lạnh trên biểu bì và tế bào da [4].

Sau 14 ngày điều trị chiếu tia plasma lạnh, chúng tôi ghi nhận có 14/20 trường hợp tổn thương đã được biểu mô hóa hoàn toàn (70%). Sau 2 tuần có 18/20 (90%) vết thương hết rỉ dịch, hai trường hợp còn lại là bị loét vùng cụt cụt còn thắm ít dịch ở băng và sau một thời gian thì khô hoàn toàn còn các bệnh khác thì khô hoàn toàn. Toàn bộ vết thương

được ghi nhận hết đau và hết nổi mẩn hoàn toàn sau 3 tuần điều trị.

Trong giai đoạn trước khi chưa ứng dụng chiếu tia Plasma lạnh để điều trị hỗ trợ trong làm lành vết thương thì các thương tổn này thường ít tiến triển biểu mô hóa, thậm chí loét sâu hơn và tăng tiết dịch hơn nữa, sau khi sử dụng phương pháp này vết thương sớm biểu mô hóa, hạn chế được tăng tiết dịch ở vết thương, vết thương sớm hết nổi các mẩn đỏ, sần. Ứng dụng tia Plasma lạnh trong điều trị hỗ trợ làm lành vết thương phần mềm tại trung tâm chúng tôi bước đầu ghi nhận đã có hiệu quả trên thực tế.

Nguyễn Văn Diệu ứng dụng plasma lạnh trên 41/78 trường hợp nhiễm khuẩn thành bụng, kết quả cho thấy ở nhóm không chiếu tia Plasma lạnh (37 trường hợp), 63,4% ghi nhận lên tổ chức hạt hoàn toàn > 5 ngày, 29,3% trong vòng 3 - 5 ngày và không trường hợp nào < 3 ngày. So với nhóm được chiếu tia plasma lạnh, phần lớn lên tổ chức hạt hoàn toàn trong vòng 3 - 5 ngày với tỉ lệ 67,6%, 27,0% lên tổ chức hạt hoàn toàn sau 5 ngày và đặc biệt có 2 trường hợp (5,4%) lên tổ chức hạt < 3 ngày [9]. Tác giả kết luận thời gian lên tổ chức hạt ở nhóm có chiếu tia Plasma nhanh hơn so với nhóm không chiếu tia Plasma: lý giải cho điều này, bên cạnh tác dụng diệt khuẩn, plasma lạnh còn kích thích phát triển mạch máu nuôi dưỡng, phát triển các sợi xơ hỗ trợ cho quá trình phát triển tổ chức hạt [9].

So với tác giả, thời gian lên tổ chức hạt hoàn toàn trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn, với 10% dưới 5 ngày, phần lớn dưới 15 ngày (70%), điều này có thể giải thích do đặc điểm tổn thương phức tạp cũng như môi trường chăm sóc các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tại phòng hồi sức tích cực làm gia tăng nguy cơ nhiễm trùng. Thời gian lên tổ chức hạt hoàn toàn trong nghiên cứu của Vũ Bá Quyết (2017) đối với bệnh nhân nhiễm khuẩn vết thương được chiếu tia Plasma lạnh phần lớn từ 3 - 5 ngày (81,8%) [11].

V. KẾT LUẬN

Trong 45 ngày khảo sát nhanh, có 20/915 tổng số trường hợp bệnh nhân COVID-19 nặng thương

tổn phần mềm được điều trị hỗ trợ vết thương bằng tia Plasma lạnh. Trong số 20 trường hợp này, tỷ lệ nam, nữ 1:1, 70% nguyên nhân do loét ép độ I, II, III, 60% tổn thương vùng lưng, mông, cùi chỏ. Sau 14 ngày điều trị 70% vết thương biểu mô hóa hoàn toàn, 90% hết rỉ dịch. Tia Plasma lạnh có vai trò tích cực trong hỗ trợ điều trị vết thương phần mềm đối với bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng.

VI. KIẾN NGHỊ VÀ DỰ PHÒNG

Công tác chăm sóc bệnh nhân nâng hồi sức,

nguy kịch là hết sức quan trọng nhằm dự phòng các biến chứng không may xảy ra đồng thời giảm thiểu được thương tổn phần mềm do nằm lâu, tỷ đè, không được vận động... do vậy mỗi một cán bộ y tế nên nhận thức được điều này để phối hợp điều trị góp phần giúp bệnh nhân sớm hồi phục, giảm tỷ lệ tử vong đặc biệt đối với bệnh nhân COVID-19 nặng. Chúng tôi tiếp tục ứng dụng chiếu tia Plasma cho điều trị hỗ trợ làm liền vết thương phần mềm tại trung tâm hồi sức tích cực và cũng như các trường hợp bệnh lý về phần mềm khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Langmuir I. The Arrangement of Electrons in Atoms and Molecules. J Am Chem Soc. 1919. 41: 868-934.
2. Heinlin J, Morfill G, Landthaler M, Stolz W, Isbary G, Zimmermann JL, et al. Plasma medicine: possible applications in dermatology. J Dtsch Dermatol Ges. 2010. 8: 968-76.
3. Laroussi, M. Sterilization of contaminated matter with an atmospheric pressure plasma. Plasma Science, IEEE Transactions on. 1996. 24: 1188-1191.
4. Isbary G, Stolz W, Shimizu T, Monetti R, Bunk W, Schmidt HU, et al. Cold atmospheric argon plasma treatment may accelerate wound healing in chronic wounds: Results of an open retrospective randomized controlled study in vivo. Clinical Plasma Medicine. 2013. 1: 25-30.
5. Maisch T, Shimizu T, Isbary G, Heinlin J, Karrer S, Klampff TG, et al. Contact-free inactivation of *Candida albicans* biofilms by cold atmospheric air plasma. Appl Environ Microbiol. 2012. 78: 4242-7.
6. Busco G, Robert E, Chettouh-Hammas N, Pouvesle JM, Grillon C. The emerging potential of cold atmospheric plasma in skin biology. Free Radic Biol Med. 2020. 161: 290-304.
7. Kamgang-Youbi G, Herry JM, Meylheuc T, Brisset JL, Bellon-Fontaine MN, Doubla A, et al. Microbial inactivation using plasma-activated water obtained by gliding electric discharges. Lett Appl Microbiol. 2009. 48: 13-8.
8. Phạm Đăng Nhật, Ngô Đức Hiệp, Nguyễn Đức Hạnh, và cs. Đánh giá hiệu quả diệt khuẩn, làm lành vết thương và tính an toàn trong điều trị bỏng độ II - III nông của máy phát tia plasma lạnh PlasmaMed do Cty cổ phần Công nghệ Plasma sản xuất. 2019.
9. Nguyễn Văn Diệu. Nghiên cứu tác dụng phối hợp của PLASMA lạnh trong điều trị nhiễm khuẩn vết mổ nông thành bụng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Luận văn Thạc sĩ. 2018.
10. Bệnh viện Trung ương Huế. Chăm sóc phòng ngừa loét ép do tỷ đè. Tài liệu tư vấn – giáo dục sức khỏe. 2016: 257.
11. Vũ Bá Quyết, Nguyễn Quảng Bắc. Đánh giá tác dụng hỗ trợ của plasma lạnh trong điều trị nhiễm khuẩn vết mổ thành bụng sau mổ lấy thai. Tạp Chí Phụ sản. 2017. 15: 78.
12. Bộ Y Tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2). 2021: Hà Nội.
13. Trần Văn Oánh, Nguyễn Thị Hằng, Chu Văn Long, Nguyễn Ngọc Thực, Nguyễn Hữu Trung, và cs. Giải pháp dự phòng loét do tỷ đè trên người bệnh tại phòng Hồi sức khoa Nội - Hồi sức Thần kinh bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Tạp chí Điều dưỡng Việt Nam. 2016. 20: 9.

14. Revathi G, Puri J, Jain BK. Bacteriology of burns. Burns. 1998. 24: 347-9.
15. Bộ Y Tế, Hướng dẫn quy trình kỹ thuật hỗ trợ điều trị vết thương bằng máy Plasmamed. 2017: Hà Nội.
16. Đồng Nguyễn Phương Uyên, Lê Thị Anh Thư. Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa loét do tỳ đè của điều dưỡng khoa Hồi sức cấp cứu. Y học TP.HCM. 2011. 15.
17. Cẩm Bá Thức. Nghiên cứu tình trạng loét do đè ép ở bệnh nhân tổn thương tủy sống tại bệnh viện Điều Dưỡng Phục hồi Chức năng Trung Vương 2008- 2011. Y học Thực Hành. 2012. 841: 53-5.
18. Xiong Z, Cold Atmospheric Pressure Plasmas (CAPs) for Skin Wound Healing, in Plasma Medicine - Concepts and Clinical Applications. 2018.
19. Wende K, Bekeschus S, Schmidt A, Jatsch L, Hasse S, Weltmann KD, et al. Risk assessment of a cold argon plasma jet in respect to its mutagenicity. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 2016. 798-799: 48-54.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ HỆ THỐNG THEO DÕI SpO_2 TỪ XA Ở BỆNH NHÂN COVID-19 MỨC ĐỘ NHẸ - TRUNG BÌNH

Bùi Đức An Vinh^{1*}, Nguyễn Thành Trung¹,
Lê Thị Ngọc Thúy², Huỳnh Phúc Minh¹, Trần Quang Nhật¹,
Cao Quốc Hoài¹, Nguyễn Tấn Dũng³, Trần Thừa Nguyên¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.4

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đại dịch COVID-19 (coronavirus disease of 2019) do chủng vi rút Corona mới SARS-CoV-2 vẫn đang bùng phát trên toàn thế giới, gây gia tăng gánh nặng lên Hệ thống chăm sóc Y Tế các quốc gia. Chính vì vậy, việc phát triển hệ thống giúp hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân COVID-19 từ xa được xem là vấn đề cấp thiết hiện nay. Trong đó, chỉ số SpO_2 có vai trò quan trọng đối với bệnh COVID-19 và được lựa chọn để theo dõi bệnh nhân tại các Cơ sở Y tế cũng như tại nhà. Nghiên cứu này được chúng tôi thực hiện với mục đích đánh giá hiệu quả ban đầu của hệ thống theo dõi SpO_2 từ xa trên các bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang, theo dõi dọc ngắn hạn các bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình điều trị tại Trung tâm Hồi sức Tích cực điều trị bệnh nhân COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Trung Ương Huế tại TP. Hồ Chí Minh.

Kết quả: Trong giai đoạn từ 8/2021 - 10/2021, 32 bệnh nhân COVID-19 được gắn thiết bị theo dõi chỉ số SpO_2 , trung bình là $34,2 \pm 12,0$ tuổi. Các yếu tố nguy cơ bao gồm: BMI xếp loại béo phì 25%, hút thuốc lá (18,8%), tăng huyết áp (15,6%) và đái tháo đường (12,5%). Phần lớn bệnh nhân vào viện do khó thở (71,9%) và chuyển từ tuyến dưới (62,5%). Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là ho, hắt hơi, chảy mũi nước (40,6%), theo sau đó là giảm hoặc mất khứu giác, vị giác (25%). 81,3% có D-Dimer $\leq 500ng/mL$. 62,5% bệnh nhân được phân độ COVID-19 mức trung bình. Tổng cộng 3.161 lượt đo SpO_2 , trong đó có 8 lượt cảnh báo $SpO_2 < 93\%$. SpO_2 trung bình $98,1 \pm 0,2 \%$. Tất cả bệnh nhân xuất viện thành công.

Kết luận: Hệ thống theo dõi SpO_2 từ xa bước đầu có hiệu quả giúp theo dõi các bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình.

Từ khóa: COVID-19, bão hòa oxy máu, đồng hồ thông minh, hệ thống theo dõi sức khỏe.

ABSTRACT

INITIAL EFFECTIVENESS EVALUATION OF THE REMOTE SpO_2 MONITORING SYSTEM IN PATIENTS WITH MILD - TO - MODERATE COVID-19 DISEASE

Bui Duc An Vinh^{1*}, Nguyen Thanh Trung¹,
Le Thi Ngoc Thuy², Huynh Phuc Minh¹, Tran Quang Nhat¹,
Cao Quoc Hoai¹, Nguyen Tan Dung³, Tran Thua Nguyen¹

Background: The COVID-19 pandemic affected by the new Coronavirus SARS-CoV-2 continues to spread globally, increasing the burden on countries' Health Care systems. Therefore, generating a

¹Bệnh viện Trung Ương Huế, TP. Huế

²Trường Đại học Y Dược Huế, TP. Huế

³Bệnh viện C, TP. Đà Nẵng

- Ngày nhận bài (Received): 15/11/2021;

- Ngày phản biện (Revised): 04/12/2021;

- Ngày đăng bài (Accepted): 03/01/2022

- Người phản hồi (Corresponding author): Bùi Đức An Vinh

- Email: buiducanvinh@gmail.com; SĐT: 0376180991

platform to help diagnose and monitor COVID-19 patients remotely is considered an essential issue today. In particular, the SpO₂ index plays a vital role in COVID-19 disease and is selected to monitor patients at health facilities and homes. This study aimed to evaluate the initial effectiveness of the remote SpO₂ monitoring system in patients with mild - to - moderate COVID-19 diseases.

Methods: This cross - section study was conducted on mild - to - moderate COVID-19 patients treated at the COVID-19 Intensive Care Center operated by Hue Central Hospital in Ho Chi Minh City, Vietnam

Results: From August 2021 to October 2021, 32 COVID-19 patients were applied with SpO₂ monitoring smartwatches. The mean age was 34.2 ± 12.0 . Risk factors including obesity (25%), smoking (18.8%), hypertension (15.6%), and diabetes (12.5%). Most patients were admitted to the center due to shortness of breath (71.9%) and transferred from lower - level hospitals (62.5%). The main clinical symptoms are coughing, sneezing, runny nose (40.6%), followed by a decrease or loss of smell and taste (25%). 81.3% of patients had D-Dimer ≤ 500 ng/mL. 62.5% of patients had moderate COVID-19 grades. A total of 3,161 SpO₂ measurements, including 8 alarms < 93%. The average SpO₂ was 98.1 ± 0.2 %. All patients were discharged successfully.

Conclusion: A remote SpO₂ monitoring system is considered to have preliminary effectiveness in monitoring mild - to - moderate COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, blood oxygen saturation, smartwatch, health monitoring system.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 (coronavirus disease of 2019) do chủng vi rút Corona mới SARS-CoV-2 vẫn đang bùng phát trên toàn thế giới, kể từ trường hợp đầu tiên được chính thức ghi nhận vào tháng 12 năm 2019 [1]. Tính đến giữa tháng 10 năm 2021, thế giới ghi nhận hơn 2,7 triệu trường hợp nhiễm virus SARS-CoV-2 với gần 5 triệu trường hợp tử vong [2]. Tại Việt Nam kể từ đợt bùng phát dịch lần thứ 4 đến nay, số trường hợp nhiễm mới ghi nhận là 916.286 với tổng số trường hợp tử vong là 22.083 [3]. Với đặc điểm lây lan nhanh và nặng nề của COVID-19 làm tăng gánh nặng lên Hệ thống chăm sóc Y Tế các quốc gia nên việc phát triển hệ thống giúp hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi các bệnh nhân COVID-19 nhằm giảm tải cho Hệ thống Y Tế là một nhu cầu thiết thực [4 - 6]. Trong đó, lựa chọn đo đặc, và theo dõi chỉ số SpO₂ có vai trò quan trọng đối với bệnh COVID-19 nhất là các trường hợp bệnh nhân có thể tự theo dõi tại nhà hạn chế nguy cơ lây nhiễm chéo trong môi trường bệnh viện, góp phần giảm tải gánh nặng Y Tế ở những nơi dịch bệnh lan rộng [7].

Từ tháng 8/2021, Trung tâm Hồi sức Tích cực điều trị bệnh nhân COVID-19 của Bệnh viện Trung Ương Huế tại TP. Hồ Chí Minh được thành lập. Trước tình hình số lượng bệnh nhân ngày càng tăng, việc triển khai ứng dụng hệ thống theo

dõi bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình tại Trung tâm để góp phần giảm tải cho nhân viên y tế liệu có phù hợp và khả thi hay không? Vì vậy, để trả lời cho câu hỏi đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá hiệu quả ban đầu của hệ thống theo dõi SpO₂ từ xa ở bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình điều trị tại Trung tâm Hồi sức Tích cực điều trị bệnh nhân COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Trung Ương Huế tại TP. Hồ Chí Minh từ 8/2021 - 10/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: bệnh nhân chẩn đoán xác định nhiễm virus SARS-CoV-2, phân loại mức độ lâm sàng nhẹ - trung bình theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y Tế và đồng ý tham gia vào nghiên cứu [8].

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

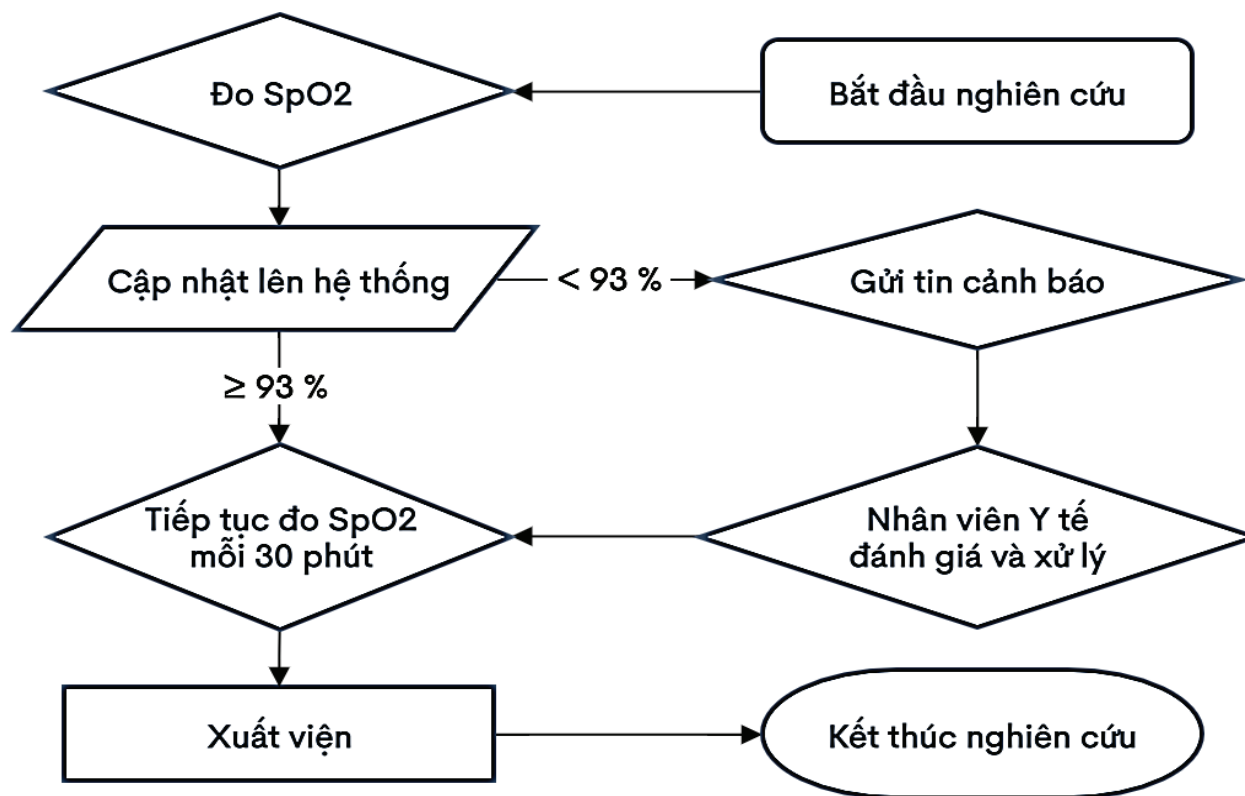
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang có theo dõi dọc ngắn hạn

Bệnh viện Trung ương Huế

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được giải thích về phương pháp nghiên cứu, đồng ý tham gia nghiên cứu. Đo thiết bị đo SpO₂ và kết nối thiết bị với phần mềm trên điện thoại bệnh nhân. Nhập thông tin cơ bản của bệnh nhân trên phần mềm điện thoại. Đo SpO₂ lần đầu và cập nhật lên Hệ thống

quản lý dữ liệu chung. Khi SpO₂ < 93%, thiết bị đo lại sau 10 phút, nếu tiếp tục < 93% Hệ thống quản lý dữ liệu sẽ gửi cảnh báo gồm tên bệnh nhân, giường bệnh, chỉ số SpO₂ đến điện thoại Nhân viên Y tế. Thiết bị tiếp tục đo SpO₂ mỗi 30 phút và cập nhật lên Hệ thống quản lý dữ liệu chung.



Biểu đồ 1: Quy trình nghiên cứu

Các biến số sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể - BMI (Body Mass Index) và phân loại theo tiêu chuẩn của người Châu Á [9], tiền sử bệnh (tăng huyết áp, đái tháo đường ...). Đặc điểm lâm sàng: lý do vào viện (khó thở, sốt, Real - time PCR dương tính, chuyển tuyến), triệu chứng lúc vào viện (ho, hắt hơi, chảy mũi nước, đau đầu, nhức mỏi toàn thân, giảm hoặc mất khứu giác, vị giác, khạc đàm), thời gian khởi bệnh, SpO₂ lúc vào viện. Đặc điểm cận lâm sàng: Giá trị C-reactive protein (CRP, mg/dL), giá trị D-Dimer (ng/mL). Chỉ số SpO₂: mục tiêu SpO₂ ≥ 93% theo hướng dẫn của Bộ Y Tế và hướng dẫn năm 2017 của Hội Lồng ngực Anh quốc - BTS (British Thoracic Society) [8, 10]. Phân độ lâm sàng [8]: không triệu chứng, nhẹ, vừa, nặng và

nguy kịch. Quá trình theo dõi: số lượt đo SpO₂, số lượt cảnh báo, số lượt mất kết nối, tỉ lệ xuất viện.

Công cụ đo lường và phương pháp thu thập biến số nghiên cứu:

- Thiết bị đo SpO₂: đo bằng đồng hồ thông minh GT2 (Wo - Smart Technologies Co.) dữ liệu sau khi đo gửi đến điện thoại bệnh nhân qua kết nối Bluetooth năng lượng thấp [11], để đảm bảo đo chính xác thiết bị cần được đặt sát vào da, ngay cổ tay, tránh vùng da xăm.

- Cảm biến đo SpO₂: Cảm biến hấp thụ ánh sáng PPG (Photo Plethysmo Graphy) Si1182 - GM (Silicon Labs Inc.) gắn trên đồng hồ GT2 [12].

- Phần mềm điện thoại: dữ liệu đo được gửi vào phần mềm mCareLite (TMA Solution Co.) và tiếp tục cập nhật lên Hệ thống quản lý dữ liệu chung nhờ

Bước đầu đánh giá hiệu quả hệ thống theo dõi SpO₂ từ xa...

vào kết nối không dây Wifi hoặc kết nối dữ liệu di động (Phụ lục).



Hình 1: đồng hồ thông minh GT2 và phần mềm mCareLite trên điện thoại di động

2.3. Xử lý số liệu: phần mềm Microsoft Excel, STATA 13

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

32 bệnh nhân được gắn thiết bị theo dõi chỉ số SpO₂, tỉ lệ nam: nữ là 1:1. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $34,2 \pm 12,0$ trong đó bệnh nhân trẻ nhất 14 tuổi và lớn nhất là 58 tuổi.

Bảng 1: đặc điểm chung

Đặc điểm		n = 32
BMI, kg/m ² (Min - Max)		23,3 ± 4,1 (17,3 - 33,8)
Phân độ BMI	Thiếu cân	4 (12,5%)
	Bình thường	15 (46,9%)
	Thừa cân	5 (15,6%)
	Béo phì độ I	5 (15,6%)
	Béo phì độ II	3 (9,4%)
Tiền sử bệnh lý		
Tăng huyết áp		5 (15,6%)
Đái tháo đường		4 (12,5%)
Hút thuốc lá		6 (18,8%)
Bệnh lý động mạch vành		1 (3,1%)
Ung thư phổi		1 (3,1%)

BMI: Body Mass Index

Tỉ lệ bệnh nhân có BMI xếp loại béo phì (độ I và II) là 25%. Các yếu tố nguy cơ chiếm tỉ lệ cao bao gồm hút thuốc lá (18,8%), tăng huyết áp (15,6%) và đái tháo đường (12,5%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 2: đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng		n = 32
Đặc điểm lâm sàng		
Lý do vào viện	Khó thở	23 (71,9%)
	Sốt (> 38°C)	14 (43,8%)
	Real - time PCR dương tính	3 (9,4%)
	Chuyển tuyến	20 (62,5%)
Triệu chứng	Ho, hắt hơi, chảy mũi nước	13 (40,6%)
	Đau đầu, nhức mỏi toàn thân	2 (6,3%)
	Giảm hoặc mất khứu giác, vị giác	8 (25%)
	Khạc đàm	1 (3,1%)
Thời gian khởi bệnh, ngày		4,8 ± 3,2
SpO2 lúc vào viện, (Min - Max)		94,1 ± 8,4 (50 - 99)
Đặc điểm cận lâm sàng		
CRP, mg/dL	< 10	17 (53,1%)
	≥ 10	15 (46,9%)
D-Dimer, ng/mL	Trung vị	358 [221; 52,5]
	ng/mL	26 (81,3%)
	500 < D-Dimer < 1.500	4 (12,5%)
	≥ 1.500	2 (6,3%)

CRP: C-reactive protein

Phần lớn bệnh nhân vào viện do khó thở (71,9%), theo sau đó là các trường hợp chuyển tuyến (62,5%) từ các bệnh viện tuyến dưới trong hệ thống điều trị bệnh nhân COVID-19. Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là ho, hắt hơi, chảy mũi nước (40,6%), theo sau đó là giảm hoặc mất khứu giác, vị giác (25%). Trung

Bệnh viện Trung ương Huế

bình các bệnh nhân có thời gian khởi bệnh $4,8 \pm 3,2$ ngày. Về đặc điểm cận lâm sàng, 46,9% bệnh nhân có chỉ số CRP ≥ 10 mg/dL và phần lớn (81,3%) giá trị D-Dimer ≤ 500 ng/mL.

Bảng 3: Phân độ lâm sàng và xử trí ban đầu

Đặc điểm		n = 32
Phân độ lâm sàng lúc vào viện		
Nhẹ - Viêm đường hô hấp trên cấp tính		12 (37,5%)
Trung bình - Viêm phổi		20 (62,5%)
Xử trí ban đầu		
Oxygen liệu pháp	Thở khí trời	22 (68,8%)
	Gọng mũi	6 (18,8%)
	Mặt nạ có túi dự trữ	4 (12,5%)

Phần lớn bệnh nhân COVID-19 được phân độ lâm sàng ở mức trung bình (62,5%) và chưa sử dụng liệu pháp oxygen hỗ trợ (68,8%).

3.3. Đặc điểm theo dõi

Có 9 (28,1%) bệnh nhân phản hồi gặp khó khăn trong cài đặt phần mềm điện thoại. 100% bệnh nhân ra viện.

Bảng 4: Đặc điểm kỹ thuật

Đặc điểm kỹ thuật		n = 32
Lượt theo dõi		3161
Số lượt đo / bệnh nhân	Nhiều nhất	314
	Ít nhất	10
Lượt mất kết nối		418
Lượt cảnh báo SpO ₂ < 93%		8
Trung bình số ngày theo dõi, (Min - Max)		18,3 $\pm$ 8,2 (3 - 43)
SpO ₂ trung bình, %		98,1 $\pm$ 0,2
SpO ₂ thấp nhất đo được, %		86

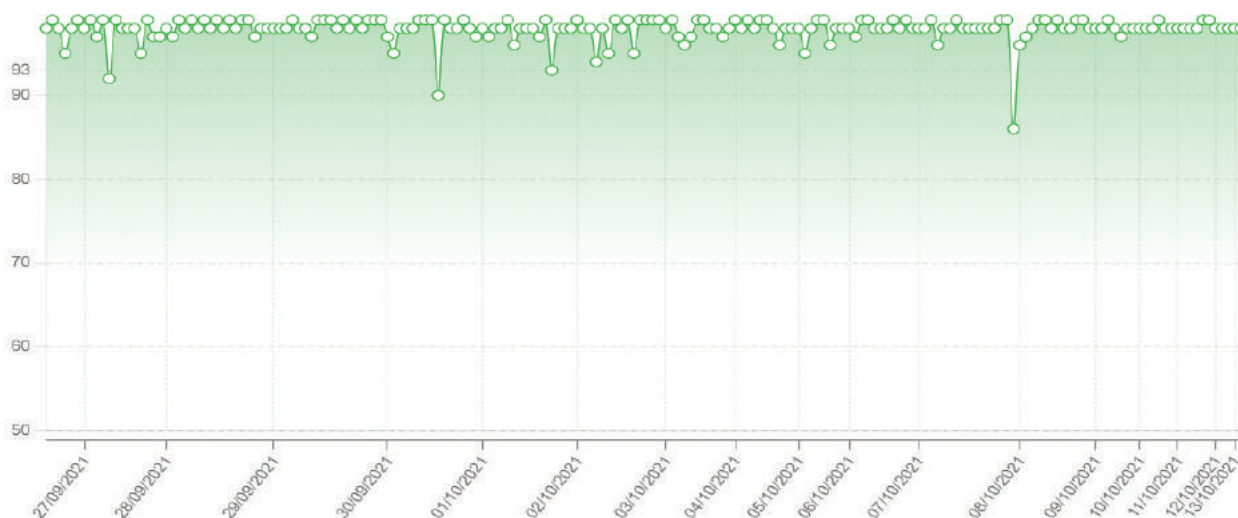
Tổng cộng 3.161 lượt đo SpO₂, trong đó có 418 lượt mất kết nối. Bệnh nhân có lượt đo nhiều nhất là 314 lượt và ít nhất là 10 lượt.

Bảng 5: tổng hợp các lượt cảnh báo

	SpO ₂	Thời gian	Tóm tắt xử trí
1. BN1	91	22:27 27/9/21	- Chế độ oxygen: thở mặt nạ - Khám: bệnh nhân ngủ, không khó thở - Các lượt đo tiếp theo SpO ₂ $\geq$ 93%
2. BN2	90	22:25 22/9/21	- Chế độ oxygen: thở mặt nạ - Khám: bệnh nhân ngủ, mặt nạ sai vị trí
3. BN3	90	16:07 05/10/21	- Chế độ oxygen: thở khí trời - Chờ, các lượt đo tiếp theo SpO ₂ $\geq$ 93%
4. BN4	91	16:09 08/10/21	- Chế độ oxygen: thở khí trời - Chờ, các lượt đo tiếp theo SpO ₂ $\geq$ 93%
5. BN5	92	18:24 27/9/21	- Chế độ oxygen: thở khí trời - Chờ, các lượt đo tiếp theo SpO ₂ $\geq$ 93%
6. BN5	90	00:20 1/10/21	- Chế độ oxygen: thở gọng mũi - Chờ, lượt đo tiếp theo SpO ₂ 91% - Khám: bệnh nhân ngủ, gọng mũi sai vị trí
7. BN5	86	10:45 8/10/21	- Chế độ oxygen: thở khí trời - Khám: bệnh nhân khó thở, chuyển thở gọng mũi - Lượt đo tiếp theo SpO ₂ $\geq$ 93%
8. BN6	92	10:56 12/10/21	- Chế độ oxygen: thở khí trời - Chờ, các lượt đo tiếp theo SpO ₂ $\geq$ 93%

BN: bệnh nhân

Có tất cả 8 lượt cảnh báo SpO₂ < 93%, trong đó bệnh nhân số 5 có 3 lượt cảnh báo và nâng chế độ oxygen từ thở khí trời sang thở qua gọng mũi ở lượt cảnh báo thứ 7.



Biểu đồ 2: theo dõi bệnh nhân số 5 trên Hệ thống quản lý dữ liệu

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến kết quả điều trị COVID-19 [6, 13]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có tuổi trung bình tương đối trẻ ($34,2 \pm 12,0$), đây là nhóm bệnh nhân có thể tiếp thu được quy trình nghiên cứu từ việc cài đặt và sử dụng các thiết bị công nghệ cũng như phần mềm điện thoại.

15,6% bệnh nhân có chỉ số BMI ở mức độ thừa cân và 25% xếp loại béo phì theo phân loại dành cho người Châu Á [9]. BMI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $23,3 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$. Theo Gao và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa BMI và mức độ nặng của bệnh COVID-19 trên 6,9 triệu người Anh, nhận định rằng BMI > 23 kg/m² làm tăng đáng kể tỉ lệ nhập viện và tử vong ở các bệnh nhân COVID-19. BMI cao cũng tăng nguy cơ hơn ở bệnh nhân trẻ tuổi (20 - 39 tuổi) so với bệnh nhân lớn tuổi (≥ 80 tuổi) [14].

Bên cạnh tuổi, giới, BMI, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tiền sử đái tháo đường (12,5%), tăng huyết áp (15,6%), bệnh lý mạch vành (3,1%), ung thư phổi (3,1%) và 18,8% bệnh nhân hiện vẫn đang tiếp tục hút thuốc lá. Theo Dessie và cộng sự, tác giả phân tích tổng hợp 42 nghiên cứu với

423.117 bệnh nhân COVID-19 và kết luận đây là các yếu tố nguy cơ cao ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị COVID-19 bên cạnh các yếu tố nguy cơ khác như tổn thương thận cấp, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính... qua đó cho thấy cần tầm soát kỹ các yếu tố tiền sử, bệnh nền của các bệnh nhân COVID-19 để phát hiện sớm các yếu tố nguy cơ và đưa ra kế hoạch theo dõi và điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân [13].

Ho, hắt hơi, chảy mũi nước là triệu chứng phổ biến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi với tỉ lệ 40,6% tương tự trong nghiên cứu của Kim trên các bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ [15]. Khác với Kim, tỉ lệ bệnh nhân sốt trong nghiên cứu của tác giả có tỉ lệ 11,6%, sốt lý do vào viện chủ yếu trong nghiên cứu của chúng tôi với tỉ lệ 43,8% [15]. Liao đánh giá đặc điểm lâm sàng của 1.848 bệnh nhân COVID-19 tiến triển sang mức độ nặng - nguy kịch, ghi nhận sốt, đau nhức cơ hay khớp, giá trị ngưỡng của CRP $\geq 10 \text{ mg/dL}$ là các yếu tố tiên lượng xấu dự báo khả năng tiến triển nặng lên của bệnh [16]. Tỉ lệ bệnh nhân đau nhức cơ toàn thân của chúng tôi là 6,3% và tỉ lệ CRP $\geq 10 \text{ mg/dL}$ đạt 46,9%.

D-dimer là sản phẩm thoái biến của fibrin, hình thành dưới tác động của Plasmin, được sử dụng rộng rãi như một chất chỉ điểm sinh học trong các bệnh

ly liên quan đến tăng tạo huyết khối. Bình thường giá trị D-Dimer < 500ng/mL và tăng tỉ lệ thuận với tuổi cũng như trong phụ nữ mang thai [17]. Trong bối cảnh đại dịch COVID-19, D-Dimer thường liên quan đến độ nặng của bệnh và là chất chỉ điểm đáng tin cậy trong tiên lượng tử vong tại BV đối với bệnh nhân COVID-19. 81,3% giá trị D-Dimer trong nghiên cứu của chúng tôi < 500µg/mL. Poudel và cộng sự phân tích hồi cứu giá trị D-Dimer và kết quả điều trị của 182 bệnh nhân COVID-19, tác giả phân tích và kết luận 1.500ng/ml là ngưỡng tối ưu giúp tiên lượng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân COVID-19 [18], có 2 bệnh nhân (6,3%) trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giá trị D-Dimer $\geq 1.500\text{ng/mL}$.

4.2. Đánh giá độ bão hòa oxy trong máu

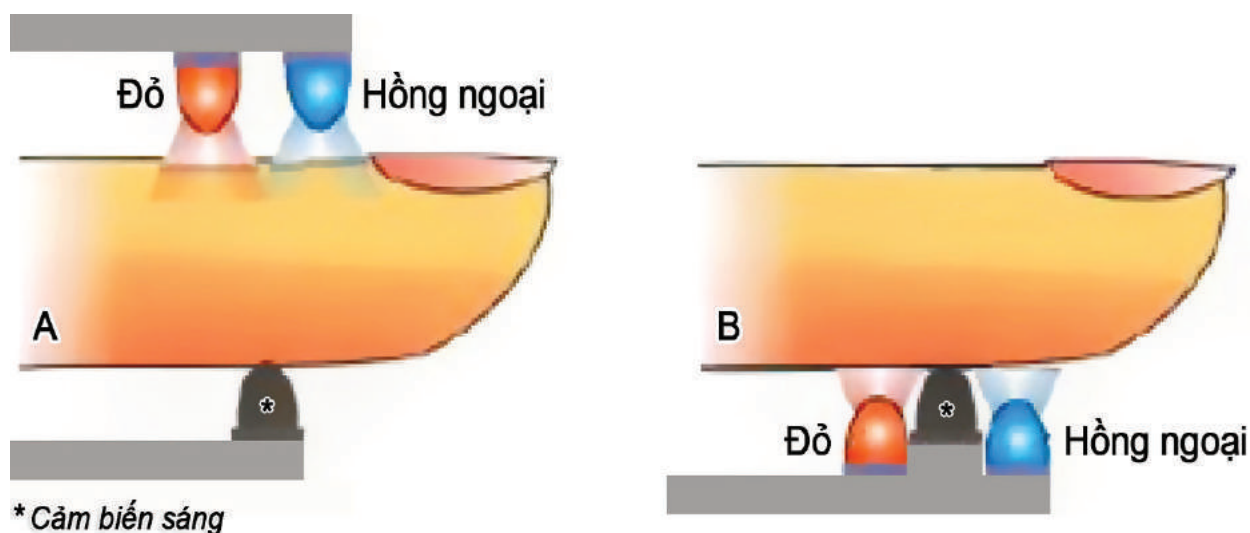
Hemoglobin kết hợp với oxy tạo thành dạng oxy - hemoglobin đi theo dòng máu vận chuyển oxy đến các mô cơ thể, đánh giá độ bão hòa oxy trong máu chính là đánh giá tỷ lệ phần trăm (%) oxy - hemoglobin trong máu. Đo độ bão hòa oxy trong máu dựa trên kết quả khí máu động mạch thì chỉ số này được gọi là SaO_2 (arterial oxygen saturation), đo theo nguyên lý xung ánh sáng gọi là SpO_2 (Peripheral oxygen saturation) hay độ bão hòa oxy qua da. Bình thường độ bão hòa oxy trong máu động mạch khoảng 97%. Đo tỉ lệ oxy - hemoglobin dựa trên khí máu động mạch được xem là tiêu chuẩn

vàng. Tuy nhiên, đây là một phương pháp xâm lấn [19], trong khi đo SpO_2 tuy là phương pháp không xâm lấn, tiện dụng hơn nhưng độ chính xác còn tranh cãi [20, 21]. Trong điều kiện bình thường, chỉ số $\text{SpO}_2 < \text{SaO}_2$ khoảng 3% [22].

Năm 1867, kể từ khi Vierordt sử dụng ánh sáng để phân biệt máu bão hòa oxy với máu không bão hòa thì nguyên lý đo sử dụng ánh sáng đã được tiếp tục phát triển và hoàn thiện vào những năm 90. Vào năm 1974, Aoyagi đo độ bão hòa oxy bằng cách đo khả năng hấp thụ của máu đối với dải ánh sáng từ đỏ (660nm) đến hồng ngoại (940nm), từ đó tác giả và cộng sự đã phát triển các thiết bị đo độ bão hòa oxy trên lâm sàng [22, 23].

Dựa theo nguyên lý phát xung ánh sáng (pulse light), có 2 dạng thiết bị đo SpO_2 chính bao gồm: dạng đo dựa vào độ dẫn truyền ánh sáng qua mô cơ thể và dạng đo dựa vào độ phản hồi ánh sáng [23 - 25].

Ở dạng đo dựa vào độ dẫn truyền ánh sáng qua mô cơ thể, thiết bị phát xung ánh sáng đỏ và hồng ngoại đặt trên mô cơ thể, thường là móng tay và phần cảm biến ánh sáng đặt ở phía đối diện để thu nhận ánh sáng, SpO_2 đo được dựa theo mức độ hấp thụ ánh sáng. Đây là dạng đo được sử dụng phổ biến hiện nay với các thiết bị “kẹp” đầu ngón tay nhỏ gọn, sử dụng pin hoặc gắn vào các thiết bị màn hình theo dõi liên tục.



Hình 2: hai dạng đo SpO_2 dựa trên nguyên lý xung ánh sáng [25]

A. Dạng dẫn truyền ánh sáng

B. Dạng ánh sáng phản hồi

Đối với dạng đo dựa vào độ phản hồi ánh sáng, nguồn sáng và đầu dò thu nhận ở cùng một phía, giúp có thể thu gọn hơn nữa thiết bị cảm biến, qua đó có thể đặt ở nhiều vị trí trên cơ thể [24]. Vị trí đo SpO₂ chính xác nhất đối với dạng này là ở trán, tuy vậy, vị trí ở ngón tay cũng có nhiều ưu điểm như có thể thu gọn kích thước hơn và giảm tiêu thụ điện năng (khoảng cách giữa nguồn sáng và cảm biến ngắn lại). Cảm biến dạng này cũng có thể đặt bên trong cơ thể như thực quản, khí quản... [19]. Phần lớn các thiết bị đồng hồ thông minh hiện nay đang sử dụng cảm biến phản hồi ánh sáng như Apple watch (Apple Inc), Fitbit (Fitbit LLC) và dạng cảm biến này cũng được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.3. Đặc điểm theo dõi

Việc đo SpO₂ chính xác và liên tục là đòi hỏi cần thiết đối với các bệnh nhân COVID-19, nhất là trường hợp bệnh nhân được chỉ định theo dõi tại nhà để giảm sự lây nhiễm chéo. Tổ chức theo dõi bệnh nhân ngoại viện cũng giúp tối ưu hóa nguồn lực Y Tế các quốc gia, điều này đặc biệt quan trọng tại các vùng đang xảy ra đại dịch và có thể thấy rõ ở làn sóng dịch thứ 2 xảy ra ở các nước châu Âu và Mỹ [7]. Ứng dụng các hệ thống theo dõi từ xa đã được ứng dụng rộng rãi đối với các bệnh nhân mắc bệnh lý hô hấp [4, 5]. Trong bối cảnh bệnh COVID-19, tình trạng lâm sàng có thể diễn tiến nhanh đòi hỏi các hệ thống cần đảm bảo phát hiện kịp thời, nhất là đối với các bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ kèm theo.

Tác giả Motta cùng với cộng sự đã xây dựng hệ thống theo dõi cấp cứu bệnh nhân COVID-19 từ xa tại nhà, giúp phát hiện nhanh chóng các bất thường đối với các bệnh nhân này, cảnh báo cho nhân viên y tế khi SpO₂ đạt 92% dựa trên nền tảng internet [4]. Nghiên cứu theo dõi trong 30 ngày đã phát hiện 41,7% có sự suy giảm SpO₂ trong tổng số 12 bệnh nhân COVID-19 được theo dõi. 100% bệnh nhân trong báo cáo của Motta hài lòng với hệ thống theo dõi và ghi nhận 67% bệnh nhân có thể thích nghi hệ thống một cách dễ dàng [4].

Quá trình theo dõi trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tổng cộng 3.161 lượt đo SpO₂, trong

đó có 418 lượt mất kết nối và có tất cả 8 lượt cảnh báo SpO₂ < 93% (0,3%). Tỷ lệ này là nhỏ khi so với Motta (2,2%) [4]. Tuy vậy các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu không có trường hợp nào tiến triển nặng và tất cả bệnh nhân đều có thể xuất viện.

Trong 8 lượt cảnh báo, có 5 lượt (15,6%) SpO₂ lần đầu đo < 93%, nhưng ở các lần đo sau > 93%, chưa cần có sự can thiệp của nhân viên Y Tế. Có 4 (12,5%) trường hợp cần được thăm khám ngay, trong đó có 3 trường hợp cần xử trí như vị trí đặt ngón và gọng mũi ở sai vị trí trong quá trình bệnh nhân ngủ. Đối với bệnh nhân số 5 có tổng cộng 3 lượt cảnh báo, ở lần thứ 3 chỉ số SpO₂ giảm xuống còn 86%, được khẳng định ở 2 lần đo liên tiếp cách nhau 10 phút. Khám lâm sàng ghi nhận bệnh nhân khó thở và được chỉ định chuyển thở gọng mũi, chỉ số SpO₂ cải thiện ngay sau đó. Các trường hợp phản hồi gặp khó khăn trong cài đặt phần mềm điện thoại (28,1%) đều được hỗ trợ đầy đủ, không có bệnh nhân nào loại ra khỏi nghiên cứu do lỗi cài đặt hệ thống.

O'Carroll và cộng sự ứng dụng hệ thống theo dõi tại nhà đối với 18 bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả SpO₂ đo được thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi ở giá trị trung bình (91% so với 98,1%) và giá trị thấp nhất (82% so với 86%) [6]. Trường hợp bệnh nhân được chúng tôi theo dõi nhiều nhất là 43 ngày (418 lượt đo) nhiều hơn so với tối đa 14 ngày của O'Carroll [6].

4.4. Thách thức và triển vọng

Sự phát triển của công nghệ thúc đẩy ra đời nhiều dòng thiết bị thông minh kết hợp giữa các cảm biến đo sinh hiệu người bệnh và hệ thống phần mềm đã và đang ngày càng cải thiện độ chính xác và sự tin cậy [20]. Các thiết bị này có ưu điểm tiện dụng sẵn có, có thể sử dụng ngoại viện hay tại nhà, tuy vậy vẫn còn nhiều băn khoăn về độ chính xác của kết quả thu thập được [20, 21]. Theo Luks và cộng sự, để đánh giá một hệ thống cần dựa vào ba tiêu chí sau (1) chính xác - giá trị đo được gần với giá trị thực tế, (2) đáng tin cậy - các kết quả đo liên tiếp có kết quả giống nhau và (3) độ chênh lệch giữa kết quả đo được và giá trị thực tế. Một hệ thống lý tưởng khi có độ chính xác và độ tin cậy cao trong khi độ chênh thấp [23].

Đa phần các thiết bị này chưa được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Mỹ - FDA (Food and Drug Administration) chứng nhận và chỉ được sử dụng dưới dạng “non - medical use”. Một số thiết bị hiện nay được FDA phê duyệt như như Oxitone 1000M8 (Oxitone Medical Inc.), ScanWatch (Withings Co.) có thể sử dụng trên lâm sàng để đo SpO₂ ở các bệnh nhân khó thở từ mức độ nhẹ đến nặng với kết quả có thể tin cậy được [26, 27].

Bên cạnh các yếu tố về thiết bị, có nhiều nguyên nhân ảnh hưởng đến kết quả đo chính xác liên quan đến quá trình điều trị. Với các phương pháp đo bão hòa oxy máu dựa vào tương tác giữa xung ánh sáng với mạch máu ngoại vi, các trường hợp co mạch giảm sự tưới máu do thuốc vận mạch có thể làm tăng cường độ ánh sáng xuyên qua mô cơ thể qua đó làm tăng chỉ số SpO₂ đo được, tăng nhiệt độ tại vị trí đo cũng được ghi nhận làm giảm chỉ số SpO₂ và ngược lại [19]. Hiệu ứng tương tự có thể gặp khi bệnh nhân gây mê sử dụng Propofol hoặc Nitrous Oxide, dẫn đến co mạch và thay đổi nhiệt độ da [19, 28].

Bên lề các thách thức ở trên, nhiều công bố đã khẳng định tính khả thi, ích lợi của các hệ thống theo dõi bệnh nhân COVID-19 hoặc mắc bệnh phổi mãn tính như: giảm tải cho Nhân viên Y Tế, hạn chế sự tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân khi chưa cần thiết để giảm thiểu rủi ro lây nhiễm, áp

dụng được trên số lượng lớn người bệnh với chi phí phải chăng, trong bối cảnh đại dịch diễn tiến rộng rãi [4, 6, 28]. Mặt khác, các thiết bị cầm tay theo dõi SpO₂ liên tục tại nhà cũng góp phần quan trọng trong phát hiện tình trạng thiếu oxy thầm lặng “silent hypoxemia”, được định nghĩa là tình trạng độ bão hòa oxy máu giảm 50 - 80% nhưng người bệnh không có biểu hiện khó thở [29]. Nghiên cứu của Shah và cộng sự khẳng định hệ thống theo dõi oxy tại nhà bằng thiết bị dạng xung ánh sáng có thể phát hiện được tình trạng thiếu oxy thầm lặng, trước khi có thể diễn tiến nặng hơn tiến tới suy hô hấp [7], nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào nghi ngờ có sự thiếu oxy thầm lặng.

V. KẾT LUẬN

Tổng cộng 3.161 lượt đo SpO₂, 418 lượt mất kết nối, trung bình SpO₂ đo được $98,1 \pm 0,2$ %. Có 8 lượt cảnh báo SpO₂ < 93%, trong đó cần thăm khám 4 trường hợp và xử trí 3 trường hợp. Quá trình theo dõi không có trường hợp tiến triển nặng, tất cả bệnh nhân đều xuất viện thành công. Hệ thống theo dõi SpO₂ từ xa bước đầu có hiệu quả, có thể áp dụng tại các trung tâm Y tế cũng như tại nhà giúp theo dõi các bệnh nhân COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình giúp giảm tải áp lực cho nhân viên y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020. 382: 727-33.
2. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 19 October 2021. 2021 Oct 2021]; 62:[Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---19-october-2021>.
3. Cục Y Tế Dự phòng. Bản tin cập nhật COVID-19 tính đến 18h00 ngày 31/10/2021. 2021 Oct 2021]; Available from: <https://vncdc.gov.vn/ban-tin-cap-nhat-covid-19-tinh-den-18h00-ngay-31102021-nd16660>.
4. Motta LP, Silva P, Borguezan BM, Amaral J, Milagres LG, Boia MN, et al. An emergency system for monitoring pulse oximetry, peak expiratory flow, and body temperature of patients with COVID-19 at home: Development and preliminary application. *PLoS One*. 2021. 16: e0247635.
5. Pedone C, Chiurco D, Scarlata S, Incalzi RA. Efficacy of multiparametric telemonitoring on respiratory outcomes in elderly people with COPD: a randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res*. 2013. 13: 82.

6. O'Carroll O, MacCann R, O'Reilly A, Dunican EM, Feeney ER, Ryan S, et al. Remote monitoring of oxygen saturation in individuals with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J*. 2020. 56: 420-2.
7. Shah S, Majmudar K, Stein A, Gupta N, Suppes S, Karamanis M, et al. Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization. *Acad Emerg Med*. 2020. 27: 681-92.
8. Bộ Y Tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2). 2021: Hà Nội.
9. WHO. The Asia-Pacific perspective : redefining obesity and its treatment. 2000.
10. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. British Thoracic Society Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *BMJ Open Respir Res*. 2017. 4: e000170.
11. TMA Innovation. Giải pháp hỗ trợ theo dõi sức khoẻ F0 tại các bệnh viện dã chiến. 2021 Oct 2021]; Available from: <https://suckhoevang.vn/giai-phap-ho-tro-theo-doi-suc-khoe-f0-tai-cac-benh-vien-da-chien>.
12. Silicon Labs. Si1182-GM Biometric HRM Sensors. 2021 Oct 2021]; Available from: <https://www.silabs.com/sensors/biometric/si118x/device.si1182-gm>.
13. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021. 21: 855.
14. Gao M, Piernas C, Astbury NM, Hippisley-Cox J, O'Rahilly S, Aveyard P, et al. Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021. 9: 350-9.
15. Kim GU, Kim MJ, Ra SH, Lee J, Bae S, Jung J, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2020. 26: 948 e1-3.
16. Liao Y, Feng Y, Wang B, Wang H, Huang J, Wu Y, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of COVID-19 patients progression to severe: a retrospective, observational study. *Aging (Albany NY)*. 2020. 12: 18853-65.
17. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J Intensive Care*. 2020. 8: 49.
18. Poudel A, Poudel Y, Adhikari A, Aryal BB, Dangol D, Bajracharya T, et al. D-dimer as a biomarker for assessment of COVID-19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One*. 2021. 16: e0256744.
19. Nitzan M, Romem A, Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med Devices (Auckl)*. 2014. 7: 231-9.
20. Hahnen C, Freeman CG, Haldar N, Hamati JN, Bard DM, Murali V, et al. Accuracy of Vital Signs Measurements by a Smartwatch and a Portable Health Device: Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020. 8: e16811.
21. Barros GM, Anjos MS, Mazullo Filho JBR. Smartwatch, oxygen saturation, and COVID-19: Trustworthy? *ABCS Health Sciences*. 2021. 46: e021101.
22. Aoyagi T. Pulse oximetry: its invention, theory, and future. *J Anesth*. 2003. 17: 259-66.
23. Luks AM, Swenson ER. Pulse Oximetry for Monitoring Patients with COVID-19 at Home. Potential Pitfalls and Practical Guidance. *Ann Am Thorac Soc*. 2020. 17: 1040-6.
24. Lee H, Ko H, Lee J. Reflectance pulse oximetry: Practical issues and limitations. *ICT Express*. 2016. 2: 195-8.
25. Kavsaglu AR, Polat K, Bozkurt MR. An innovative peak detection algorithm for

Bệnh viện Trung ương Huế

- photoplethysmography signals: an adaptive segmentation method. Turk J Elec Eng & Comp Sci. 2016. 24: 1782-96.
26. Oxitone Medical Inc. Model Oxitone® 1000M. 2021 Oct 2021]; Available from: <https://www.oxitone.com/oxitone-1000m>.
27. Kirszenblat R, Edouard P. Validation of the Withings ScanWatch as a Wrist-Worn Reflective Pulse Oximeter: Prospective Interventional Clinical Study. J Med Internet Res. 2021. 23: e27503.
28. Alavi A, Bogu GK, Wang M, Rangan ES, Brooks AW, Wang Q, et al. Real-time Alerting System for COVID-19 Using Wearable Data. medRxiv. 2021.
29. Rahman A, Tabassum T, Araf Y, Al Nahid A, Ullah MA, Hosen MJ. Silent hypoxia in COVID-19: pathomechanism and possible management strategy. Mol Biol Rep. 2021. 48: 3863-9.

PHỤ LỤC

The screenshot displays the 'mCare Life' web application interface for 'Bệnh viện Trung tâm Hồi sức Tích cực COVID19 Trung ương Huế'. The main section is titled 'Danh sách bệnh nhân' (Patient List). It includes a search bar and several action buttons: 'Tải lại' (Refresh), 'Gửi thông báo' (Send notification), 'Tải xuống mẫu' (Download template), 'Tải danh sách lên' (Upload list), and 'Tạo mới' (Create new). Below the search bar, there are tabs for 'Bình thường' (Normal), 'Bất thường' (Abnormal), 'Mất tín hiệu' (Lost signal), and 'Xuất viện' (Discharge). The search results show 'Kết quả tìm kiếm: 21' (Search results: 21). The table lists 10 patients with columns for ID, Name, Group, Treatment Area, SpO2 Index, Management System, Status, Age, Phone Number, Admission Date, and Remarks. All patients are in the 'Bình thường' (Normal) status and are currently in the 'Phòng' (Room) treatment area. The interface also shows a pagination bar at the bottom indicating 'Hiển thị 10 trong 21 bệnh nhân' (Display 10 of 21 patients) and a version footer 'Phiên bản WEB v1.11.1 - API v1.8.1'.

ID	Họ Tên	Nhóm	Khu Vực Điều Trị	Chỉ số SpO2	Hệ Điều Hành Sử Dụng	Tình Trạng Thở	Tuổi	Điện Thoại	Ngày Nhập Viện	Ghi Chú
TQ13XRKMU	Chưa cập nhật BN29	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000030	—	
HH1SDKXW0	Chưa cập nhật BN30	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000030	—	
SAJU970TT	Chưa cập nhật BN31	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000031	—	
RSGYEDLOT	Chưa cập nhật BN33	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000033	—	
HUWKVWBX2	Chưa cập nhật BN34	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000034	—	
NGNGZKWT	Chưa cập nhật BN35	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000035	—	
2TB5QRBB	Chưa cập nhật BN36	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000036	—	
DKSUKJF3W	Chưa cập nhật BN37	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000037	—	
Y6GYRIVNA	Chưa cập nhật BN38	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000038	—	
JT04KFW7W	Chưa cập nhật BN39	—	Phòng	—	—	Tự thở	31	0903000039	—	

Giao diện Hệ thống quản lý dữ liệu chung trên website

Phiên bản WEB v1.11.1 - API v1.8.1

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP TRÊN BỆNH NHÂN COVID-19

Mai Thị Hồng Vân¹, Phạm Như Hiệp¹, Nguyễn Hữu Sơn^{1*}

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.5

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân Covid-19 cần kết hợp nhiều phương pháp điều trị trong có phục hồi chức năng hô hấp. Nghiên cứu này giúp đánh giá hiệu quả của Chương trình Phục hồi chức năng (PHCN) hô hấp ở bệnh nhân Covid-19 nặng và nguy kịch.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu trên mẫu thuận tiện gồm 65 bệnh nhân được chẩn đoán Viêm phổi do Covid-19 mức độ nặng, nguy kịch được điều trị cải thiện tại Trung tâm Hồi sức Tích cực Bệnh viện Trung Ương Huế tại TP Hồ Chí Minh. Đánh giá lại khả năng hồi phục của bệnh nhân sau 1 tuần dựa trên chỉ số SpO₂, thang điểm khó thở Borg và thang điểm độc lập sinh hoạt Barthel. So sánh hiệu quả hồi phục chức năng hô hấp chọn kiểm định tổng hạng Wilcoxon.

Kết quả: Tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi, lớn nhất là 93 tuổi, nhóm bệnh có độ tuổi 50 - 59 chiếm tỷ lệ nhiều nhất, chiếm 29.2 %. Tỷ lệ mắc bệnh ở nữ lớn hơn nam (tương ứng 56,9% và 43,1%). Thời gian đang nằm viện ngắn nhất là 6 ngày, dài nhất là 47 ngày. Các bệnh nhân được tiến hành tập PHCN hô hấp ngay từ đầu khi mới vào viện và suốt quá trình bệnh nằm viện. Tăng huyết áp là yếu tố bệnh nền hay gặp nhất chiếm 61,8%. Các biện pháp hỗ trợ thông khí hay liệu pháp oxy thì sử dụng mask cannula là chủ yếu chiếm 96,5%. SpO₂ tăng 98% (95,5 - 99%) lên 99% (97 - 100%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thang điểm khó thở Borg giảm từ 2 (1 - 4) xuống 1 (0,5 - 2) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thang điểm độc lập chức năng sinh hoạt Barthel tăng từ 80 (67,5 - 100) lên 100 (80 - 100), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết luận: Chương trình phục hồi chức năng hô hấp góp phần thúc đẩy sự hồi phục của bệnh nhân Covid-19.

Từ khoá: Phục hồi chức năng, Covid-19, hô hấp.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF PULMONARY REHABILITATION IN COVID-19 PATIENTS

Mai Thi Hong Van¹, Pham Nhu Hiep¹, Nguyen Huu Son^{1*}

Background: Covid-19 patients need a combination of treatment methods, including respiratory rehabilitation. This study aims to evaluate the effectiveness of the Respiratory Rehabilitation Program in Covid-19 patients.

Methods: A cross - sectional descriptive study was carried out in 65 patients with severe and critical Covid-19 pneumonia who were receiving improved treatments at the Intensive Care Center of Hue Central Hospital in Ho Chi Minh City. The patient's ability to recover after one week was re - evaluated based on SpO₂ index, Borg dyspnea scale and Barthel's independent life scale. The effectiveness of respiratory rehabilitation was compared using the Wilcoxon sum test.

¹Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 01/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 20/11/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 02/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Hữu Sơn
- Email: nghuuson@gmail.com; SĐT: 0976026853

Results: The age ranged from 19 to 93 years. The age group from 50 to 59 years old was made up the largest proportion, accounting for 29.2%. The prevalence was higher in women than men (56.9% vs. 43.1%, respectively). The shortest hospital stay was six days, and the longest was 47 days. The patients experienced respiratory rehabilitation exercises from the beginning when they were admitted to the hospital and throughout their stay. Hypertension was the most common underlying disease factor, accounting for 61.8%. Ventilation support measured or oxygen therapy using mask cannula is the main factor accounting for 96.5%. SpO_2 statistically increased from 98% (95.5 - 99%) to 99% (97 - 100%) ($p < 0.05$). The Borg dyspnea scale statistically decreased from 2 (1 - 4) to 1 (0.5 - 2) ($p < 0.05$). Barthel's independent functional - life scale statistically increased from 80 (67.5 - 100) to 100 (80 - 100) ($p < 0.05$).

Conclusion: Respiratory rehabilitation program contributes to the recovery of Covid-19 patients

Keywords: Respiratory, rehabilitation, Covid-19.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus Corona (CoV) là một họ virus lây truyền từ động vật sang người [1]. Ngày 11 tháng 3 năm 2020, Tổ chức y tế thế giới (WHO) đã công bố Covid-19 là đại dịch toàn cầu [2]. Tại Việt Nam, ngày 01 tháng 4 năm 2020, Thủ tướng Chính phủ đã ký quyết định về việc công bố dịch Covid-19. Cho đến nay, Bộ y tế đã xây dựng, ban hành và liên tục cập nhật, hoàn thiện Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Viêm đường hô hấp cấp do Sar-CoV-2 (Covid-19) [3, 4].

Người bệnh Covid 19 có biểu hiện lâm sàng đa dạng từ thể nhẹ với biểu hiện sốt, ho, mệt mỏi, đau cơ, đau họng, đau đầu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, mất vị giác; thể trung bình, đến thể nặng và nguy kịch [4]. Mặc dù các điều kiện điều trị và hồi sức bệnh nhân Covid-19 đã cải thiện đáng kể nhưng tỉ lệ tử vong do Covid-19 còn rất cao, nhất là những bệnh nhân lớn tuổi hoặc có bệnh lý mạn tính kèm theo.

Để điều trị bệnh Covid-19 một cách toàn diện ngoài các phương pháp điều trị bằng thuốc: hạ sốt, chống đông, chống viêm, chống bội nhiễm... liệu pháp oxy, thông khí hỗ trợ hay lọc máu ngắt quãng, liên tục, tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) thì chương trình Phục hồi chức năng hô hấp cũng được đưa vào điều trị [3]. Mục tiêu của Phục hồi chức năng trên bệnh nhân Covid-19 là cải thiện chức năng hô hấp: tăng thông khí, giảm công hô hấp, giảm mức độ khó thở; tăng khả năng tổng thải đờm dịch; tăng cường khả năng vận động cơ thể và các cơ tham gia hô hấp; ngăn ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu, loét do đè ép lên da và các biến chứng khác cũng như ngăn chặn sự suy giảm thể chất và tinh thần [4].

Chính vì vậy nghiên cứu này giúp đánh giá lại hiệu quả và vai trò của chương trình Phục hồi chức năng hô hấp đối với bệnh nhân Covid-19 nặng và nguy kịch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi chọn mẫu thuận tiện gồm 65 bệnh nhân đang được điều trị tại Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh Covid-19 của Bệnh viện Trung Ương Huế đặt tại Thành phố Hồ Chí Minh từ 25/8/2021 đến 6/10/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán Viêm phổi mức độ nặng và nguy kịch do Covid-19, được điều trị cải thiện theo phác đồ của Bộ Y tế.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh đang thở máy với $FiO_2 \geq 60\%$ hoặc $PEEP \geq 10$ cm H_2O ; (2) $SpO_2 < 88\%$; (3) Nhồi máu cơ tim chưa ổn định; (4) Tình trạng tim mạch không ổn định, bao gồm: Mạch < 50 lần/ phút hoặc > 150 lần/ phút, Huyết áp Tâm thu < 90 mmHg hoặc > 180 mmHg, Huyết áp trung bình (MAP) < 60 mmHg hoặc > 110 mmHg, Tần số thở ≤ 5 lần/ phút hoặc ≥ 40 lần/ phút. (5) Đang dùng vận mạch liều cao nhiệt độ $\geq 38.5^\circ C$ hoặc $\leq 36^\circ C$.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả, cắt ngang

Phương pháp thu thập số liệu: Khám lâm sàng bệnh nhân ở thời điểm hiện tại đo chỉ số SpO_2 bằng máy đo SpO_2 hoặc ghi nhận các thông số có sẵn trên monitor. Hồi và tính điểm dựa trên thang điểm đánh giá chức năng hô hấp - thang điểm Borg

Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng hô hấp trên bệnh nhân Covid-19

breathlessness scale và thang điểm đánh giá chức năng sinh hoạt hằng ngày Barthel index. Tiếp tục tập Phục hồi chức năng, theo dõi tình trạng bệnh nhân và đánh giá lại sau 1 tuần.

Phương pháp đánh giá: Chúng tôi tiến hành tập các kỹ thuật PHCN hô hấp và vận động cho bệnh nhân tại đây với 3 kỹ thuật chính:

1. Kỹ thuật thông khí: thở mím môi, thở cơ hoành, thở ngực phối hợp tay, thở từng thùy, thở theo nhịp bước đi, tư thế thư giãn

2. Kỹ thuật thông đàm: Dẫn lưu tư thế, ho hướng dẫn, thở theo chu kỳ chủ động, FET (force expiration technique - kỹ thuật thở ra mạnh), AFE (augmentation du flu expiratoire - gia tăng thông lượng thở ra), ELTGOL (Expiration with an open glottis in the lateral posture - kỹ thuật thở ra chậm mở hết thanh môn ở tư thế nằm nghiêng), nén ép, vỗ rung.

3. Vận động trị liệu hô hấp, kỹ thuật tập vận động thụ động, vận động chủ động có trợ giúp, vận động chủ động.

Tùy vào từng tình trạng bệnh nhân mà chúng tôi sẽ áp dụng kỹ thuật thích hợp với cường độ và thời gian thích hợp.

Đánh giá các chức năng của bệnh nhân dựa trên 2 thang điểm (**Bảng 1 và Bảng 2**)

Bảng 1: Thang điểm mức độ khó thở Borg [5]

Điểm Borg	Mức độ khó thở
0	Không khó thở
0,5	Rất, rất nhẹ
1	Rất nhẹ
2	Khá nhẹ
3	Vừa phải
4	Hơi nặng
5	Nặng
6	
7	Rất nặng
8	
9	Rất, rất nặng
10	Tối đa

Thang điểm Borg giúp đánh giá mức độ khó thở của bệnh nhân từ 0 - 10 điểm

Bảng 2: Thang điểm Barthel [6]

Tổng điểm	Mức độ phụ thuộc
0 - 20	Phụ thuộc hoàn toàn
21 - 60	Phụ thuộc nhiều
61 - 90	Phụ thuộc vừa phải
91 - 99	Phụ thuộc nhẹ

Thang điểm Barthel dựa vào các chỉ số ăn, tắm, vệ sinh đầu mặt, mặc áo quần, đại tiện, tiểu tiện, sử dụng toilet, dịch chuyển từ giường sang ghế và ngược lại, di chuyển trên mặt phẳng, lên xuống cầu thang [6].

2.3. Xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS phiên bản 20. Các kết quả được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị. Kiểm định phi tham số được sử dụng do cỡ mẫu nhỏ. So sánh hiệu quả hồi phục chức năng hô hấp ở thời điểm chọn ban đầu và sau một tuần chọn kiểm định tổng hạng Wilcoxon. Kiểm định có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Bảng 3: Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nam	28	43,1
Nữ	37	56,9
Tổng	65	100

Trong 65 bệnh nhân thì tỷ lệ mắc bệnh ở nữ lớn hơn nam, tương ứng 56.9% và 43,1%.

Bảng 4: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 50	15	23,1
50 - 59	19	29,2
60 - 69	16	24,6
70 - 79	6	9,2
≥ 80	9	13,8
Tổng	65	100
Tuổi nhỏ nhất: 19 tuổi Tuổi lớn nhất: 93 tuổi Trung vị tuổi: 59 tuổi		

Bệnh viện Trung ương Huế

Trong 65 bệnh nhân thì tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi, lớn nhất là 93 tuổi, nhóm bệnh có độ tuổi 50 - 59 chiếm tỷ lệ nhiều nhất, chiếm 29.2 %

Bảng 5: Thời gian nằm viện và thời gian tập hồi phục chức năng hô hấp

	Ngắn nhất (ngày)	Dài nhất (ngày)	Trung vị (ngày)
Thời gian nằm viện	6	48	20
Thời gian tập PHCN hô hấp	6	47	20

Trong 65 bệnh nhân, thời gian đang nằm viện ngắn nhất là 6 ngày, dài nhất là 47 ngày. Các bệnh nhân được tiến hành tập PHCN hô hấp ngay từ đầu khi mới vào viện và suốt quá trình bệnh nằm viện.

Bảng 8: Đo lường kết quả sau chương trình Phục hồi chức năng hô hấp ở bệnh nhân Covid-19

	Thời điểm ban đầu theo dõi	Thời điểm sau 1 tuần	Thay đổi	Giá trị p
SpO ₂	98 (95,5 - 99)	99 (97 - 100)	1 (0 - 1)	< 0,05
Thang điểm Borg	2 (1 - 4)	1 (0,5 - 2)	1 (0,5 - 2)	< 0,05
Thang điểm Barthel	80 (67,5 - 100)	100 (80 - 100)	-10 (-15 - 0)	< 0,05

SpO₂ tăng sau thời gian theo dõi từ 98% (95,5 - 99%) lên 99% (97 - 100%), có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Thang điểm khó thở Borg giảm sau thời gian theo dõi từ 2 (1 - 4) xuống 1 (0,5 - 2), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thang điểm độc lập chức năng Barthel tăng sau thời gian theo dõi từ 80 (67,5 - 100) phụ thuộc vừa phải đến 100 (80 - 100) - độc lập, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

IV. BÀN LUẬN

Sự xuất hiện của SARS-CoV-2 đã dẫn đến tỷ lệ tử vong, bệnh tật và căng thẳng chưa từng có đối với các hệ thống y tế trên toàn thế giới [7]. Những bệnh nhân bị Covid-19 nặng có biểu hiện suy hô hấp được đưa vào các đơn vị điều trị tích cực trong thời gian nằm viện kéo dài, nên cần một chương trình phục hồi chức năng để ngăn ngừa biến chứng của

Bảng 6: Các yếu tố bệnh nền

Yếu tố bệnh nền	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Béo phì	4	11,8
Tăng huyết áp	21	61,8
Đái tháo đường	13	38,2
Các bệnh nền khác	7	20,6

Trong 65 bệnh nhân thì tăng huyết áp là yếu tố bệnh nền hay gặp nhất chiếm 61,8%.

Bảng 7: Các phương pháp can thiệp oxy

Phương pháp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Thở mask cannula	55	96,5
Thở HFNC	23	40,4
Thở CPAP	6	10,5
Thở máy	5	8,8

Trong 65 bệnh nhân có áp dụng các biện pháp can thiệp thở oxy thì sử dụng mask cannula là chủ yếu chiếm 96,5%.

thông khí nhân tạo và nằm bất động kéo dài [8 - 10]. Phục hồi chức năng hô hấp đã được chứng minh là có hiệu quả ở những bệnh nhân sau thở máy [11] và ở những bệnh nhân mắc bệnh phổi phổ biến nhất, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, ở tất cả các giai đoạn và đang hồi phục sau đợt cấp [12]. Qua nghiên cứu 65 bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy như sau: Tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi, lớn nhất là 93 tuổi, nhóm bệnh có độ tuổi 50 - 59 chiếm tỷ lệ nhiều nhất, chiếm 29.2%. Tỷ lệ mắc bệnh ở nữ lớn hơn nam. Thời gian đang nằm viện ngắn nhất là 6 ngày, dài nhất là 47 ngày. Các bệnh nhân được tiến hành tập PHCN hô hấp ngay từ đầu khi mới vào viện và suốt quá trình bệnh nằm viện. Trong 65 bệnh nhân thì tăng huyết áp là yếu tố bệnh nền hay gặp nhất chiếm 61,8%. Các biện pháp hỗ trợ thông khí hay liệu pháp oxy thì sử dụng mask cannula là chủ yếu chiếm 96,5%.

Hiệu quả của phục hồi chức năng hô hấp được thể hiện qua giá trị SpO₂ tăng sau thời gian theo dõi từ 98% (95,5 - 99%) lên 99% (97 - 100%), có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Thang điểm khó thở Borg giảm sau thời gian theo dõi từ 2 (1 - 4) xuống 1 (0,5 - 2), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thang điểm độc lập chức năng Barthel tăng sau thời gian theo dõi từ 80 (67,5 - 100) phụ thuộc vừa phải đến 100 (80 - 100) - độc lập, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thang điểm Borg và Barthel đều cải thiện với bệnh nhân sau thời gian theo dõi và có ý nghĩa thống kê. Chứng tỏ chương trình Phục hồi chức năng hô hấp ở bệnh nhân Covid-19 có ý nghĩa góp phần điều trị giúp bệnh nhân hồi phục.

Nghiên cứu của Gloeck và cộng sự [13] trên 50 bệnh nhân Covid-19 (24 bệnh nhân nhẹ/ vừa, 26 bệnh nhân nặng/ nguy kịch) với thời gian bắt đầu tập PHCN theo dõi là 3 tuần. Sử dụng một số thang điểm: m MRC (modified medical research council dyspnoea scale) - đánh giá mức độ khó thở, test đi bộ endurance shuttle walk test, handgrip strength - sức mạnh tay, peak quadriceps strength - sức mạnh cơ tứ đầu, STST (sit - to - stand test), the PHQ - 9 (Patient Health Questionnaire - 9) - đánh giá về tâm lý, MoCA (Montreal cognitive assessment) đánh giá

về nhận thức. Kết luận: Nghiên cứu cho thấy rằng phục hồi chức năng hô hấp là một phương pháp điều trị khả thi, an toàn và hiệu quả ở bệnh nhân COVID-19 không phụ thuộc vào mức độ bệnh. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu trên đây có khác về số mẫu bệnh, và lựa chọn thang điểm đánh giá. Tuy nhiên đều cho ra kết quả có sự cải thiện thời điểm trước và sau theo dõi, có ý nghĩa thống kê

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế đó là không thể làm nghiên cứu đối chứng (nhóm bệnh không tập PHCN hô hấp và nhóm bệnh tập PHCN) vì lý do đạo đức nghiên cứu, bắt buộc bệnh nhân nào cũng được xem xét chỉ định tập PHCN hô hấp. Chọn cỡ mẫu nhỏ (65 bệnh) vì đối tượng là bệnh nhân Covid-19 nên có những khó khăn trong quá trình thu thập số liệu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng phục hồi chức năng hô hấp có hiệu quả, khả thi và an toàn để cải thiện chức năng phổi và chất lượng cuộc sống ở những bệnh nhân Covid-19 nặng và nguy kịch. Cần có các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên để đánh giá lợi ích lâu dài của việc phục hồi chức năng phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease - 2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020. 87: 281-286.
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Biomed. 2020. 91: 157-160.
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn phục hồi chức năng bệnh viêm đường hô hấp cấp tính do Sars-CoV-2. Quyết định số 1719/QĐ-BYT, ngày 15 tháng 4 năm 2020. 2020.
4. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19. Quyết định số 4689/QĐ-BYT ngày 06/10/2021. 2021.
5. Johnson MJ, Close L, Gillon SC, Molassiotis A, Lee PH, Farquhar MC, et al. Use of the modified Borg scale and numerical rating scale to measure chronic breathlessness: a pooled data analysis. Eur Respir J. 2016. 47: 1861-4.
6. Proding B, O'Connor RJ, Stucki G, Tennant A. Establishing score equivalence of the Functional Independence Measure motor scale and the Barthel Index, utilising the International Classification of Functioning, Disability and Health and Rasch measurement theory. J Rehabil Med. 2017. 49: 416-422.
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and

- Prevention. JAMA. 2020. 323: 1239-1242.
8. Polastri M, Nava S, Clini E, Vitacca M, Gosselink R. COVID-19 and pulmonary rehabilitation: preparing for phase three. Eur Respir J. 2020. 55.
 9. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. J Physiother. 2020. 66: 73-82.
 10. Vitacca M, Lazzeri M, Guffanti E, Frigerio P, D'Abrosca F, Gianola S, et al. Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. Monaldi Arch Chest Dis. 2020. 90.
 11. Chou W, Lai CC, Cheng KC, Yuan KS, Chen CM, Cheng AC. Effectiveness of early rehabilitation on patients with chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure in intensive care units: A case - control study. Chron Respir Dis. 2019. 16: 1479973118820310.
 12. Puhan MA, Scharplatz M, Troosters T, Steurer J. Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality - a systematic review. Respir Res. 2005. 6: 54.
 13. Gloeckl R, Leidl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. ERJ Open Res. 2021. 7.

NHẬN XÉT VỀ HIỆU QUẢ CỦA TOCILIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ BỆNH NHÂN COVID-19

Hoàng Hồng Quân^{1*}, Dương Anh Quân¹, Nguyễn Xuân Hiền¹,
Phạm Như Vinh Tuyên¹, Nguyễn Thanh Xuân¹, Phạm Như Hiệp¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.6

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sự bùng phát Coronavirus 2019 (COVID-19) đã lây lan nhanh chóng trên toàn thế giới và trở thành một đại dịch toàn cầu, nhiều phương pháp điều trị đang được nghiên cứu, trong đó ức chế interleukin 6 là một phương pháp tỏ ra hiệu quả. Báo cáo này nhằm đánh giá hiệu quả của Tocilizumab trong điều trị hỗ trợ bệnh nhân Covid-19.

Báo cáo trường hợp: 4 trường hợp bệnh nhân được xác nhận Covid-19 bằng phương pháp PCR, đang được điều trị Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh Covid-19 thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh, viêm phổi nặng cần phải thông khí hỗ trợ. Bệnh nhân được điều trị phác đồ bao gồm tocilizumab cho kết quả tăng interleukin 6 sau 1 tuần điều trị.

Kết luận: Trong thử nghiệm lâm sàng liên quan đến bệnh nhân viêm phổi nặng do Covid-19, cho thấy Interleukin - 6 tăng sau 1 tuần điều trị.

Từ khóa: Interleukin 6, Tocilizumab, Covid-19.

ABSTRACT

COMMENTS ON THE EFFECTIVENESS OF TOCILIZUMAB IN THE SUPPORTIVE TREATMENT OF COVID-19 PATIENTS

Hoang Hong Quan^{1*}, Duong Anh Quan¹, Nguyen Xuan Hien¹,
Pham Nhu Vinh tuyen¹, Nguyen Thanh Xuan¹, Pham Nhu Hiep¹

Introduction: The outbreak of Coronavirus 2019 (COVID-19) has spread rapidly across the globe and has become a global pandemic. Many treatments are being studied, of which interleukin 6 inhibition is an effective method.

Case report: Four cases of patients confirmed covid-19 by PCR method, being treated at COVID-19 Intensive Care Center of Hue Central Hospital in Ho Chi Minh city, severe pneumonia requires ventilation assistance. The patients were treated with a regimen including Tocilizumab that resulted in increased interleukin 6 results after 1 week of treatment.

Conclusion: In a clinical trial involving patients with severe pneumonia caused by Covid-19, it was found that Interleukin 6 increased after 1 week of treatment.

Keywords: Interleukin 6, Tocilizumab, Covid-19.

¹Bệnh viện Trung Ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 09/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 01/12/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 03/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Hoàng Hồng Quân
- Email: hongquanhoang43@gmail.com; SĐT: 0794022991

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự bùng phát Coronavirus 2019 (COVID-19) đã lây lan nhanh chóng trên toàn thế giới và trở thành một đại dịch toàn cầu. Tính đến ngày 25 tháng 10 năm 2021, hơn 243 triệu trường hợp đã được báo cáo cho Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), trong đó có hơn 4,9 triệu người tử vong do Covid 19.

COVID-19 có thể gây ra các triệu chứng nhẹ tới rất nặng, chiếm đa số là những bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng nhẹ và có thể phục hồi trong vài tuần. Những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng: viêm phổi, suy hô hấp, hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS), rối loạn đông máu hoặc shock nhiễm trùng cần nhập viện để điều trị [2]. Mặc dù cơ chế bệnh sinh của COVID-19 vẫn chưa rõ ràng, song các thử nghiệm và nghiên cứu cho thấy rằng quá trình viêm nhiễm do sản xuất quá mức các cytokine gây viêm thường được quan sát thấy ở những bệnh nhân COVID-19 nặng và có lẽ góp phần vào tiên lượng xấu [1,3].

Sự tăng cao của các cytokine huyết thanh, bao gồm interleukin 6 (IL - 6), IL - 10, TNF - α và interferon - γ có thể gây tử vong do ARDS và rối loạn đông máu ở bệnh nhân COVID-19 [4]. Đặc biệt, tăng interleukin 6 có liên quan chặt chẽ với mức độ nghiêm trọng và tử vong do COVID-19 [5]. Do vậy, ức chế interleukin 6 được cho rằng là một chiến lược điều trị đầy hứa hẹn để can thiệp vào cơn bão cytokine và làm thay đổi tiến trình của bệnh.

Tocilizumab là một chất ức chế IL - 6 được phê duyệt cho bệnh viêm khớp dạng thấp và viêm khớp vô căn ở trẻ vị thành niên. Các công bố gần đây cho thấy lợi ích lâm sàng điều trị bằng Tocilizumab ở bệnh nhân COVID-19 [6, 7]. Tuy nhiên, vai trò của ức chế interleukin 6 trong việc giảm mức độ nghiêm trọng và tỷ lệ tử vong do COVID-19 vẫn còn gây tranh cãi do một số quan sát quy mô lớn, đa trung tâm và các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cho thấy những lợi ích tối thiểu.

II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

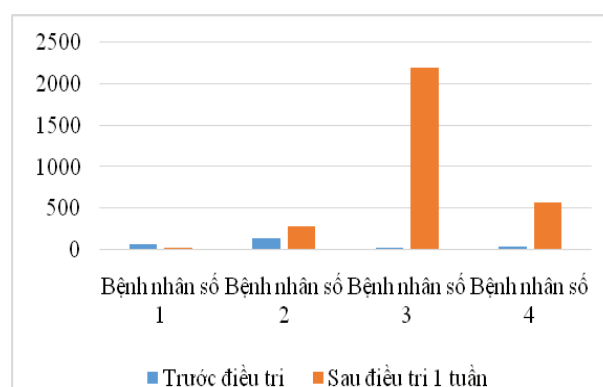
Trong bài báo cáo này, chúng tôi điều trị Tocilizumab (Actemra ở 4 bệnh nhân đang điều trị tại Trung tâm Hồi sức tích cực bệnh viện dã chiến số 14) đã được xác nhận nhiễm Covid-19 bằng kỹ thuật PCR, viêm phổi nặng cần hỗ trợ thông khí.

Tiêu chí lựa chọn: (1) Bệnh nhân COVID-19

điều trị nội trú nhập viện trong vòng 3 ngày, có suy hô hấp phải thở oxy, thở HFNC, hoặc thở máy không xâm nhập và có CRP ≥ 75 mg/L. (2) Bệnh nhân COVID-19 điều trị nội trú nhập viện trong vòng 24 giờ cần thở máy xâm nhập. (3) Cân nặng ≥ 30 kg: 8 mg/kg, truyền tĩnh mạch một lần trong vòng 60 phút, liều tối đa 800 mg. (4) Cân nặng < 30 kg: 12mg/kg, truyền tĩnh mạch một lần trong vòng 60 phút. (5) Sau 8h nếu không cải thiện triệu chứng có thể dùng liều thứ 2

Tiêu chí loại trừ: (1) BN suy giảm miễn dịch, BC trung tính $< 0,5$ G/L. (2) Tăng enzyme ALT > 5 lần giá trị giới hạn trên của khoảng giá trị bình thường. (3) TC < 50 G/L.

Đối với 4 bệnh nhân này, chúng tôi điều trị Tocilizumab liều 8mg/kg liều ban đầu, đối với những bệnh nhân có hiệu quả kém, có thể sử dụng liều bổ xung sau 12h (như liều ban đầu), kết hợp với điều trị Corticosteroid. Bệnh nhân được theo dõi đến ngày thứ 7 sau điều trị



Hình 1: So sánh interleukin - 6 trước và sau điều trị

III. BÀN LUẬN

Nồng độ IL - 6 huyết thanh ở điều kiện bình thường rất ít và có xu hướng tăng lên nếu có nhiễm trùng hoặc có tổn thương. IL - 6 là một loại cytokine chống viêm, có hai con đường truyền tín hiệu: con đường classic - signaling và trans - signaling.

Theo con đường classic - signaling, IL - 6 liên kết với thụ thể của nó (mIL - 6R) hiện diện chủ yếu trong bề mặt tế bào sinh miễn dịch và sau đó liên kết với phân tử glycoprotein 130 (gp - 130) và phức hợp này lần lượt truyền tín hiệu qua con đường JAK - STAT (Janus kinases - signal transducer and activator of transcription) [2] hoặc con đường MAPK / NF - κ B - IL - 6, lần lượt kích hoạt các

loại hiệu ứng viêm khác nhau trong hệ thống miễn dịch bẩm sinh (Tế bào tiêu diệt tự nhiên (NK), bạch cầu trung tính và đại thực bào) và cũng như hệ thống miễn dịch thu được (tế bào B và T). Nhưng con đường classic - signaling này chỉ giới hạn trong các tế bào sinh miễn dịch, trong khi IL - 6 cũng có thể kích hoạt một hiệu ứng tiền viêm rất lớn thông qua con đường tín hiệu thay thế khác của nó, tức là con đường trans - signaling. Theo con đường này, interleukin - 6 liên kết với một thụ thể không có trong bề mặt tế bào, thay vào đó nó là một dạng hòa tan của thụ thể, sIL - 6R, và tạo thành một phức hợp với gp - 130 dimer, có thể hiện diện trên tất cả các bề mặt tế bào, cụ thể là các loại tế bào nội mô khác nhau [4]. Vì vậy, bằng con đường truyền tín hiệu IL - 6 này có khả năng gây ra phản ứng tiền viêm ở mọi loại tế bào hiện diện trong hệ thống của chúng ta. Hơn nữa, trước đây cũng đã có báo cáo rằng IL - 6 hầu như được tiết ra bởi tất cả các loại miễn dịch và tế bào mô đệm [4].

Tocilizumab, một kháng thể đơn dòng được nhân bản hóa, được thiết kế đặc biệt để liên kết cả mIL - 6R và sIL - 6R (thụ thể hòa tan cho IL - 6) và có thể ức chế cả hai con đường classic - signaling

và trans - signaling. Mặc dù vậy, cơ chế hoạt động phân tử cơ bản của kháng thể được nhân tính hóa này vẫn chưa rõ ràng, nhưng đã có báo cáo rằng thuốc này đóng một vai trò quan trọng trong việc cải thiện bệnh nhân COVID nghiêm trọng

Chúng tôi nhận thấy rằng, 3 trong 4 bệnh nhân của chúng tôi có hiện tượng tăng nồng độ Interleukin - 6 sau một tuần điều trị. Các nghiên cứu trước đây cũng có kết quả tương tự [8]. Vì tocilizumab ngăn cản sự gắn kết IL - 6 với thụ thể IL - 6, do đó làm tăng nồng độ IL - 6 tự do trong huyết thanh nên nồng độ IL - 6 huyết thanh ở bệnh nhân COVID-19 nặng đã tăng lên sau khi những bệnh nhân này đã được điều trị bằng Tocilizumab.

IV. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tăng Interleukin 6 sau 1 tuần điều trị. Tăng interleukin 6 có liên quan chặt chẽ với mức độ nghiêm trọng và tử vong do COVID-19. Song việc tăng Interleukin 6 sau điều trị Tocilizumab không phải là một chỉ điểm việc tăng mức độ nghiêm trọng và tử vong do Covid-19, việc theo dõi cần sự phối hợp với các chỉ điểm dấu hiệu viêm khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Manson JJ, Crooks C, Naja M, Ledlie A, Goulden B, Liddle T, et al. COVID-19-associated hyperinflammation and escalation of patient care: a retrospective longitudinal cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2020;2:e594-602.
2. Braun GS, Nagayama Y, Maruta Y, et al. IL - 6 Trans - Signaling Drives Murine Crescentic GN. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(1):132-142
3. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. 2020;368:473-4
4. Zhang J, Hao Y, Ou W, Ming F, Liang G, Qian Y, et al. Serum interleukin-6 is an indicator for severity in 901 patients with SARS-CoV-2 infection: a cohort study. *J Trans Med*. 2020;18:406
5. Jones SA, Jenkins BJ. Recent insights into targeting the IL - 6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer. *Nat Rev Immunol*. 2018 Dec;18(12):773-789.
6. Martínez Sanz J, Muriel A, Ron R, Herrera S, Pérez Molina JA, Moreno S, et al. Effects of tocilizumab on mortality in hospitalized patients with COVID 19: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(2):238-43
7. Kewan T, Covut F, Al Jaghbeer MJ, Rose L, Gopalakrishna KV, Akbik B. Tocilizumab for treatment of patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. *EclinicalMedicine*. 2020;24:1-8
8. Kang S, Tanaka T, Inoue H, et al. IL - 6 trans - signaling induces plasminogen activator inhibitor - 1 from vascular endothelial cells in cytokine release syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(36):22351-22356

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC VÀ CHUYỂN HÓA LIÊN QUAN ĐẾN KẾT CỤC ĐIỀU TRỊ CỦA BỆNH NHÂN COVID-19

Trần Thừa Nguyên¹, Huỳnh Lê Thái Bảo^{2*}, Trần Quang Nhật¹,
Nguyễn Thanh Xuân¹, Phạm Như Hiệp¹, Nguyễn Sinh Huy³,
Võ Quốc Huỳnh⁴, Bùi Đức An Vinh¹, Nguyễn Vũ Lâm²

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.7

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các chỉ số huyết học, chuyển hóa và số yếu tố liên quan đến kết cục điều trị của bệnh nhân COVID-19 tại trung tâm hồi sức COVID-19 bệnh viện Trung ương Huế.

Đối tượng và phương pháp: Chúng tôi tiến hành một nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 225 bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch điều trị tại Trung tâm Hồi sức COVID-19, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 9 đến tháng 11 năm 2021.

Kết quả: Có sự liên quan giữa tuổi cao và tỷ lệ tử vong do COVID-19, nhóm tuổi trên 60 có nguy cơ tử vong cao gấp 2,0 lần nhóm từ 60 tuổi trở xuống. Các chỉ số huyết học về bạch cầu, tiểu cầu có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong và nhóm ra viện. Số lượng bạch cầu ở nhóm tử vong cao hơn nhóm ra viện, 17,5 (13,4 - 25,3) ngàn/mm³ so với 9,4 (6,4 - 13,6) ngàn/mm³, $p < 0,001$. Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính ở nhóm tử vong cao hơn nhóm ra viện nhưng tỷ lệ bạch cầu Lympho lại thấp hơn. Chỉ số NLR có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm tử vong và nhóm ra viện, 37,5 (20,1 - 52,8) so với 11,8 (4,4 - 22,6), NLR có khả năng dự đoán khá tốt tử vong do COVID-19 với AUC = 0,78. Khi sử dụng điểm cắt 22,25, NLR có độ nhạy/độ đặc hiệu trong dự đoán tử vong do COVID-19 là 74,2% và 74,5%. Có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về số lượng tiểu cầu ở nhóm tử vong và nhóm ra viện, 166 (106 - 289) triệu/mm³ so với 236 (183 - 338) mm³.

Từ khóa: COVID-19, bệnh nhân nặng và nguy kịch, NRL, bạch cầu, tiểu cầu, tử vong.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF HEMATOLOGIC AND METABOLIC INDICATORS CONTRIBUTING TO TREATMENT OUTCOMES OF COVID-19 PATIENTS

Tran Thua Nguyen¹, Huynh Le Thai Bao^{2*}, Tran Quang Nhat¹,
Nguyen Thanh Xuan¹, Pham Nhu Hiep¹, Nguyen Sinh Huy³,
Vo Quoc Huynh⁴, Bui Duc An Vinh¹, Nguyen Vu Lam²

Objectives: To evaluate hematological features and metabolic characteristics; and determine the contributing factors to the treatment outcome of COVID-19 patients.

Methods: We conducted a cross-sectional descriptive study on 225 severe and critical COVID-19

¹Bệnh viện Trung ương Huế

²Đại học Duy Tân

³Khoa Y, Đại học Nam Cần Thơ.

⁴Khoa Y Dược, Đại học Tây Nguyên

- Ngày nhận bài (Received): 28/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 01/12/2021;

- Ngày đăng bài (Accepted): 01/01/2022

- Người phản hồi (Corresponding author): Huỳnh Lê Thái Bảo

- Email: huynhlthaibao@duytan.edu.vn; SĐT: 0888838539

patients treated at this COVID-19 Resuscitation Center from September 2021 to November 2021.

Results: There was an association between age and mortality caused by COVID-19, the age group over 60 has a 2.0 times higher risk of death than the group aged 60 and under. The hematological indices of leukocytes and platelets had statistically significant differences between the mortality group and the group of hospital discharge. The number of white blood cells in the mortality group was higher than the hospital discharge group, 17.5 (13.4 - 25.3) thousand/mm³ compared with 9.4 (6.4 - 13.6 thousand/mm³, $p < 0.001$). The rate of neutrophils in the mortality group was higher than in the discharge group, but the rate of lymphocytes was lower. The NLR index had a significant difference between the mortality group and the discharge group, 37.5 (20.1 - 52.8) compared with 11.8 (4.4 - 22.6), NLR could well mortality - predicted due to COVID-19 with AUC = 0.78. Using the 22.25 cut - off, the NLR had a sensitivity/specificity in predicting COVID-19 mortality of 74.2% and 74.5%, respectively. There was a statistically significant difference in platelet counts in the mortality and discharge groups, 166 (106 - 289) million/mm³ versus 236 (183 - 338) mm³.

Keywords: COVID-19, severe and critical patients, NRL, leukocytes, platelets, mortality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vào tháng 12/2019, các trường hợp viêm phổi do một loài virus không xác định lần đầu tiên được báo cáo tại thành phố Vũ Hán, tỉnh Hồ Bắc, Trung Quốc. Trong những tuần tiếp theo, dịch bệnh lây lan mạnh mẽ trên toàn thế giới. Sau đó, các nhà khoa học Trung Quốc đã phân lập và định danh loài virus này là một loại coronavirus, họ đặt tên cho nó là SARS-COV-2. WHO gọi dịch bệnh này là dịch COVID-19 [1]. Cho đến ngày 24/11/2021, đã có 5.186.742 người tử vong và 259.206.755 người nhiễm trên toàn thế giới. Việt Nam đã trải qua 4 đợt dịch COVID-19, trong đó đợt dịch thứ 4 là nặng nề nhất. Số ca nhiễm trong nước đã cán mốc 1 triệu người trong tháng 11/2021 và số ca tử vong đã lên đến hơn 24 ngàn người [2]. Đặc biệt, kể từ tháng 8/2021, biến thể Delta của COVID-19 nhanh chóng lây nhiễm mạnh mẽ tại 60 quốc gia. Đây là biến thể có khả năng lây nhiễm nhanh hơn, có tỷ lệ tử vong lớn hơn so với chủng virus ban đầu. Rất nhanh, khoảng 26% dân số Ấn Độ bị lây nhiễm biến thể này trong vòng 3 tháng (tính đến tháng 8/2021) [3].

Đại dịch COVID-19 chính là vấn đề y tế lớn nhất thế giới trong vòng 2 năm qua. Nó có sự tác động to lớn đến sức khỏe thể chất và tinh thần của dân số toàn cầu. Bên cạnh trực tiếp gây tử vong và ảnh hưởng sức khỏe đến những người bị nhiễm, COVID-19 còn làm tăng gánh nặng y tế các quốc

gia. Vì thế, từ khi COVID-19 mới trở thành đại dịch toàn cầu, đã có nhiều báo cáo khoa học phân tích những yếu tố liên quan đến kết cục của bệnh nhân COVID-19 nhằm xác định các nhóm nguy cơ tử vong cao, từ đó đề ra chiến lược điều trị, tiêm chủng cho các nhóm “đặc biệt” này, qua đó làm giảm tỷ lệ tử vong do COVID-19.

Vào tháng 1/2021, Grey và cộng sự đã làm một nghiên cứu hồi cứu đánh giá những yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong tại các bệnh viện có điều trị COVID-19 trên toàn nước Anh. Kết quả cho thấy, tỷ lệ tử vong là 26,6%, các yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong bao gồm tuổi cao, giới tính nam, chủng tộc Nam Á, các bệnh nền như suy tim, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính... [4]. Từ tháng 3 đến tháng 11 năm 2020, Roth và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu tại Mỹ, kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 19,1%. Những yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu này là tuổi cao, tiền sử bệnh ung thư, tăng huyết áp... [5]

Có thể thấy rằng, để nâng cao khả năng điều trị COVID-19, nhằm cứu sống được nhiều người hơn, việc nghiên cứu những yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng và tử vong là rất cần thiết. Vì thế cần có một nghiên cứu đánh giá các yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng và tử vong ở bệnh nhân COVID-19. Hiện nay, đã có nhiều nghiên cứu nước ngoài

Bệnh viện Trung ương Huế

đánh giá các yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong do COVID-19, tuy nhiên, tại Việt Nam theo chúng tôi được biết, chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. Vì thế, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm đánh giá một số chỉ số huyết học chuyển hóa liên quan đến kết cục điều trị của bệnh nhân COVID-19 tại trung tâm hồi sức COVID-19, bệnh viện Trung ương Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang tại Trung tâm Hồi sức COVID-19, bệnh viện Trung ương Huế tại Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 9 đến tháng 11 năm 2021.

Tiêu chuẩn chọn vào: Tất cả bệnh nhân điều trị tại Trung tâm Hồi sức COVID-19, bệnh viện Trung ương Huế đã được chẩn đoán xác định COVID-19. Với tiêu chuẩn chẩn đoán xác định COVID-19 là bất cứ người nào có xét nghiệm dương tính với virus SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật Real-time RT-PCR [6].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện, chọn tất cả bệnh nhân vào nghiên cứu.

Thu thập số liệu: bằng mẫu phiếu soạn sẵn, các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng được điều tra trực tiếp từ bệnh án nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n = 225)

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	109	48,7
	Nữ	115	51,3
Nhóm tuổi	≤ 40 tuổi	41	18,2
	41 - 50 tuổi	27	12,0
	51 - 60 tuổi	51	22,7
	61 - 70 tuổi	52	23,11
	> 70 tuổi	54	24,0
	TB ± ĐLC	57,4 ± 17,9 (tuổi)	
Bệnh nền	Đái tháo đường	37	16,4
	Tăng huyết áp	85	37,8
	BPTNMT	15	6,7
	Bệnh mạch vành	13	5,8

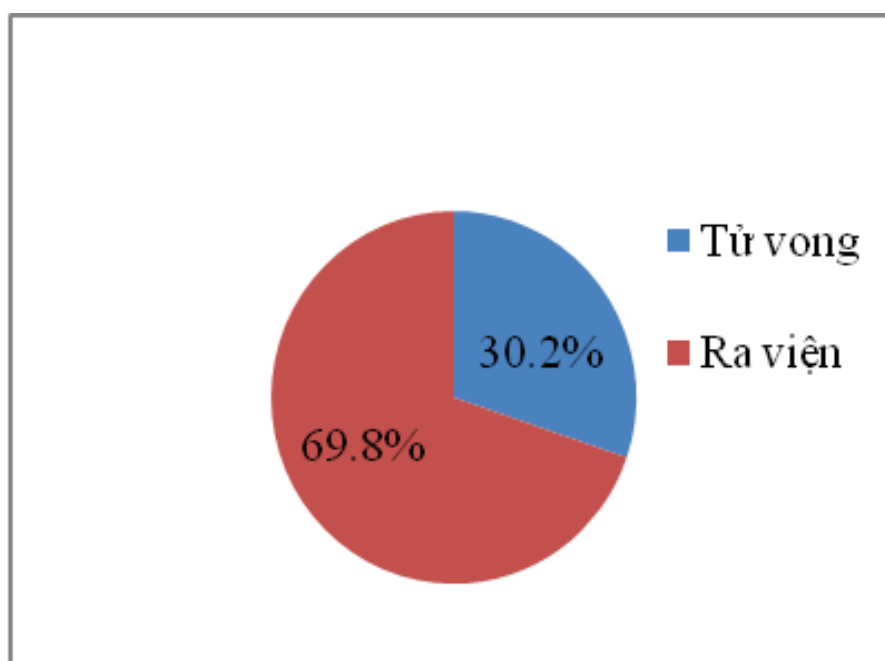
Trong 225 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, có tỷ lệ bệnh nhân nữ cao hơn bệnh nhân nam (51,3% so với 48,7%), nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm > 70 với 24,0%. Tăng huyết áp là bệnh nền thường gặp nhất với 37,8%, tiếp đó là đái tháo đường với 16,4%.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu (n = 225)

Biến số có phân phối chuẩn	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Đơn vị
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện	127,7 $\pm$ 21,1	mmHg
Huyết áp tâm trương lúc nhập viện	78,5 $\pm$ 12,8	mmHg
Biến số không có phân phối chuẩn	Trung vị (Tứ phân vị)	
Thời gian khởi bệnh	6 (4 - 8)	ngày
SpO ₂ lúc nhập viện	93 (90 - 97)	%
Hồng cầu	4,27 (3,8 - 4,77)	triệu/mm ³
Bạch cầu	11,3 (7,3 - 17,3)	ngàn/mm ³
Tiểu cầu	218 (160 - 326)	triệu/mm ³
Bạch cầu đa nhân trung tính	88,6 (78 - 93,6)	%
Bạch cầu Lympho	5,07 (2,49 - 10,5)	%

Các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng trong mẫu nghiên cứu đa số có giá trị thay đổi so với giá trị sinh lý bình thường.

3.2. Kết cục điều trị và một số yếu tố liên quan



Biểu đồ 1: Tỷ lệ tử vong và xuất viện của mẫu nghiên cứu (n = 225)

Tỷ lệ ra viện của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là 69,8%, tỷ lệ tử vong là 30,2%.

Bảng 3: Liên quan giữa một số biến số nền và kết cục của mẫu nghiên cứu (n=225)

Đặc điểm		N	Tỷ vong		OR	KTC 95%	p
			Tần số	%			
Giới tính	Nam	115	33	28,7	1,2	[0,7 - 2,1]	0,58
	Nữ	109	35	32,1			
Nhóm tuổi	≤ 60 tuổi	119	28	23,5	2,0	[1,1 - 3,5]	0,021*
	> 60 tuổi	106	40	37,4			
Đái tháo đường	Không	188	55	29,3	1,3	[0,6 - 2,8]	0,48*
	Có	37	13	35,1			
Tăng huyết áp	Không	140	39	27,9	1,4	[0,8 - 2,4]	0,32*
	Có	85	29	34,1			
Bệnh mạch vành	Không	212	62	29,3	2,1	[0,7 - 6,4]	0,2*
	Có	13	6	46,2			
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Không	210	64	30,5	0,8	[0,3 - 2,7]	0,8**
	Có	15	4	26,7			

* Kiểm định Chi bình phương; ** Kiểm định Fisher-exact

Nhóm tuổi có sự liên quan mang ý nghĩa thống kê với kết cục tử vong của mẫu nghiên cứu, nhóm trên 60 tuổi có nguy cơ tử vong gấp 2,0 lần nhóm từ 60 tuổi trở xuống.

Bảng 4: Liên quan của một số yếu tố lâm sàng đến kết cục của mẫu nghiên cứu (n = 225)

Biến số	Xuất viện	Tỷ vong	p
Tuổi	55,1 ± 18,3	62,5 ± 15,7	0,004
Huyết áp tâm thu (mmHg)	129,2 ± 20,5	124 ± 21,0	0,06**
Huyết áp tâm trương (mmHg)	79,1 ± 12,4	77,1 ± 13,5	0,15**
SpO ₂ lúc nhập viện (%)	95 (90 - 97)	90 (81 - 93)	< 0,001*

** Kiểm định t; *Kiểm định Wilcoxon

Có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về chỉ số SpO₂ lúc nhập viện giữa nhóm tử vong và nhóm ra viện, 90 (81 - 93) % so với 95 (90 - 97)%.

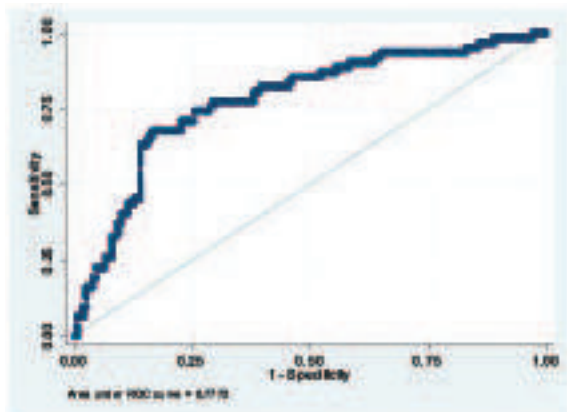
Bảng 5: Liên quan của một số chỉ số huyết học đến kết cục của mẫu nghiên cứu (n = 225)

Biến số	Xuất viện	Tỷ vong	p
Hồng cầu (triệu/mm ³)	4,3 (3,9 - 4,7)	4,13 (3,5 - 4,9)	0,32*
Bạch cầu (ngàn/mm ³)	9,4 (6,4 - 13,6)	17,5 (13,4 - 25,3)	< 0,001*
Tiểu cầu (triệu/mm ³)	236 (183 - 338)	166 (106 - 289)	< 0,001*
Neutrophil (%)	85,7 (72,7 - 91,1)	93,9 (90 - 95,3)	< 0,001*
Bạch cầu Lympho (%)	7,0 (3,9 - 4,2)	2,5 (1,8 - 4,3)	< 0,001*
NLR	11,8 (4,4 - 22,6)	37,5 (20,1 - 52,8)	< 0,001*

*Kiểm định Wilcoxon

NLR: Neutrophil - to - Lymphocyte ratio

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bạch cầu ở nhóm tử vong cao hơn khá nhiều so với nhóm ra viện, 17,5 (13,4 - 25,3) ngàn/mm³ so với 9,4 (6,4 - 13,6) ngàn/mm³. Về đặc điểm của bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu Lympho, nhóm tử vong có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính lớn hơn nhóm ra viện, 93,9 (90 - 95,3) % so với 85,7 (72,7 - 91,1) %, ngược lại nhóm tử vong lại có tỷ lệ bạch cầu Lympho thấp hơn nhóm ra viện, 2,5 (1,8 - 4,3) % so với 7,0 (3,9 - 4,2) %, những sự khác biệt trên đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Về số lượng tiểu cầu, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tử vong có số lượng tiểu cầu thấp hơn so với nhóm ra viện 166 (106 - 289) triệu/mm³ so với 236 (183 - 338) mm³. Chúng tôi sử dụng chỉ số NLR (Neutrophil - to - Lymphocyte ratio) là tỷ số của bạch cầu đa nhân trung tính trên bạch cầu Lympho, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về chỉ số NLR giữa nhóm tử vong và nhóm ra viện, 37,5 (20,1 - 52,8) so với 11,8 (4,4 - 22,6).



Biểu đồ 1: Đường cong ROC của NLR trong dự đoán tử vong do COVID-19.

Khi sử dụng đường cong ROC, chúng tôi thấy rằng NLR có giá trị khá cao trong dự đoán tử vong do COVID-19 với AUC là 0,78; từ đó, chúng tôi lựa chọn điểm cắt (cut - off) của NLR trong dự đoán tử vong ở bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch là 22,25 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 74,2% và 74,5%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên 225 bệnh nhân điều trị tại trung tâm Hồi sức COVID-19 bệnh viện Trung Ương Huế, có 109 bệnh nhân nam chiếm 48,7% và 115 bệnh nhân nữ chiếm 51,3%. Kết quả này có phần không phù hợp với các nghiên

cứu trước đây. Thông thường, tỷ lệ nam giới phải nhập trung tâm hồi sức COVID-19 cao hơn nữ giới một chút. Trong nghiên cứu của Xiaochen Li (2020) tại bệnh viện Đại học Đồng Tế (Vũ Hán - Trung Quốc), nam giới chiếm 50,9% trường hợp phải nhập viện. Các nghiên cứu thuần tập của Gray (2021) tại Anh và Roth (2020) tại Mỹ trên các bệnh nhân mắc COVID-19 phải nhập viện cho thấy tỷ lệ nam giới thường cao hơn nữ giới [7]. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy nam giới có nguy cơ diễn tiến nguy kịch cao hơn nữ giới, theo Xiaochen Li (2020), nam giới chiếm đến 56,9% trường hợp nguy kịch do COVID-19 trong bệnh viện ($p = 0,006$) [7]. Điều này cho thấy giới tính nam là một yếu tố nguy cơ nhập viện và diễn tiến xấu do COVID-19. Thật vậy, nghiên cứu của Grasselli tại trung tâm Hồi sức tích cực COVID-19 tại Lombardi, Italia có tỷ lệ nam giới lên đến 79,9% số ca bệnh [8]. Có lẽ, do cách lấy mẫu thuận tiện và cỡ mẫu không lớn nên sự khác biệt về tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi khác biệt các nghiên cứu trên.

Về nhóm tuổi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là nhóm trên 70 tuổi chiếm 24,0%, độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $57,4 \pm 17,9$ tuổi, điều này phù hợp với các nghiên cứu về COVID-19 trước đây khi tuổi cao là một yếu tố nguy cơ phải nhập viện, diễn tiến nặng và nhập đơn vị hồi sức của COVID-19. Trong nghiên cứu của Gray (2020), nhóm tuổi 70 - 79 tuổi và nhóm từ 80 trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các bệnh nhân phải nhập viện do COVID-19, với tỷ lệ lần lượt là 22,9% và 38,4% [4]. Nghiên cứu của Roth (2021) cũng cho kết quả tương tự với hai nhóm tuổi trên [5].

Có thể thấy rằng, trong 225 bệnh nhân phải nhập trung tâm Hồi sức COVID-19, nhiều chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng có giá trị khác biệt so với mức sinh lý của con người. Các chỉ số có sự khác biệt nhiều nhất là SpO_2 lúc nhập viện, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính (Neutrophil). Điều này rất phù hợp với các y văn về sinh lý bệnh của COVID-19. Bên cạnh đó, các chỉ số trên cũng là yếu tố chẩn đoán mức độ nặng và nguy kịch, khiến cho các bệnh viện đã chiến, các cơ sở y tế tuyến dưới chỉ định chuyển bệnh nhân đến trung tâm Hồi sức COVID-19 để điều trị, thế nên các chỉ số trên trong mẫu nghiên cứu tăng lên so với mức sinh lý cũng là điều hợp lý.

Tỷ lệ tử vong trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là 30,2%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Gray (2020) và Roth (2021), khi tỷ lệ tử vong trong hai nghiên cứu thuần tập này lần lượt là 26,6% và 15,8% [4, 5]. Sự khác biệt này rất hợp lý vì cả hai nghiên cứu trên đều có mẫu nghiên cứu là tất cả bệnh nhân được điều trị tại các bệnh viện thuộc Anh (Gray) và Mỹ (Roth) trong một số tháng từ năm 2020 đến đầu năm 2021 [4, 7]. Ở hai nghiên cứu trên, các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu thuộc các mức độ nặng khác nhau, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên các bệnh nhân thuộc mức độ nặng và nguy kịch nên có tỷ lệ tử vong cao hơn. Nghiên cứu của Grasselli (2020) cũng cho thấy, tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân COVID-19 phải nhập đơn vị hồi sức tích cực là 48,3% [8]. Bên cạnh đó, cỡ mẫu của chúng tôi cũng khá nhỏ, chỉ được tiến hành tại một trung tâm trong một khoảng thời gian nên tỷ lệ tử vong không thể phản ánh đúng tỷ lệ tử vong chung ở các trung tâm Hồi sức COVID-19. Theo chúng tôi, cần có một nghiên cứu tổng thể đánh giá tỷ lệ tử vong do COVID-19 tại nhiều trung tâm để tìm ra tỷ lệ tử vong ở các mức độ nặng khác nhau tại Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu này sẽ giúp ích rất nhiều trong cuộc chiến với COVID-19.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới có tỷ lệ tử vong cao hơn nữ giới (32,1% so với 28,7%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu lớn trên thế giới đều cho thấy nam giới có tỷ lệ tử vong do COVID-19 cao hơn nữ giới. Trong nghiên cứu của Gray (2020), nam giới có nguy cơ tử vong cao gấp 1,469 lần nữ ($p < 0,001$), nghiên cứu của Grasselli (2020) cho thấy mỗi ngày có đến 12,2% bệnh nhân nam tử vong tại đơn vị hồi sức tích cực trong khi đó tỷ lệ này ở nữ giới là 9,9% ($p < 0,001$) [8]. Có thể thấy rằng, giới tính nam là một yếu tố nguy cơ của diễn tiến nặng và tử vong do COVID-19. Có nhiều giả thuyết cho sự khác nhau này như phản ứng miễn dịch khác nhau giữa hai giới, sự liên quan của hormone sinh dục, phản ứng của thụ thể ACE2, tỷ lệ hút thuốc lá và bệnh lý nền khác nhau giữa hai giới. Tuy nhiên, rất có thể giới tính chỉ là một yếu tố liên quan và gây nhiễu, theo chúng tôi, cần có những phân tích đa biến với cỡ mẫu đủ lớn để đánh giá sự liên quan thật sự giữa giới tính và tỷ lệ tử vong do COVID-19.

Về nhóm tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi > 60 tuổi có tỷ lệ tử vong là 37,4% cao hơn

nhóm ≤ 60 tuổi với 23,5%. Cách chia 2 nhóm tuổi như trên có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong lớn nhất trong nghiên cứu của chúng tôi. Độ tuổi trung bình của nhóm xuất viện là $55,1 \pm 18,3$ tuổi và nhóm tử vong là $62,5 \pm 15,7$ tuổi, khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$ (kiểm định t). Kết quả này phù hợp với báo cáo hàng tháng của CDC Mỹ về số ca nhiễm, nhập viện và tử vong do COVID-19 [9]. Theo báo cáo trên, nếu lấy nhóm 18 đến 29 tuổi là nhóm đối chứng, thì tỷ lệ nhiễm của các nhóm tuổi gần như không khác nhau, tuy nhiên tỷ lệ tử vong lại tăng dần theo nhóm tuổi, nhóm 30 - 39 tuổi có tỷ lệ tử vong gấp 4 lần nhóm trên, nhóm 40 - 49 tuổi gấp 10 lần, nhóm 50 - 64 gấp 25 lần, nhóm 65 - 74 tuổi gấp 65 lần, nhóm 75 - 84 gấp 150 lần và nhóm từ 85 tuổi trở lên gấp 370 lần. Có thể thấy rằng, khi nghiên cứu trên tất cả bệnh nhân nhiễm COVID-19 thì sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa các nhóm tuổi rất đáng kể. Các nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân Covid - 19 phải nhập viện cũng cho kết quả tương tự. Theo Roth (2021), tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân COVID-19 phải nhập viện nhóm 41 - 50 tuổi là 4,8%, nhóm 51 - 60 tuổi là 8,1%, nhóm 61 - 70 tuổi là 12,9%, nhóm 71 - 80 tuổi là 19,8% và nhóm từ 81 tuổi trở lên là 23,1% [4]. Theo chúng tôi, cùng với sự gia tăng của tuổi tác, những sự thay đổi về sinh lý và lão hóa khiến nhóm người lớn tuổi có nguy cơ tiến triển nặng và tử vong cao hơn nhóm trẻ tuổi. Cùng với đó, nhóm người lớn tuổi cũng có tiềm ẩn nhiều bệnh lý nền.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân có bệnh lý nền thường lớn hơn những bệnh nhân có ít bệnh lý nền hơn, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Theo chúng tôi, do cỡ mẫu khá nhỏ và tỷ lệ những bệnh nhân có bệnh lý nền trong nghiên cứu không cao nên lực mẫu sẽ không đủ mạnh để những khác biệt về tỷ lệ tử vong của bệnh lý nền có ý nghĩa thống kê.

Các bệnh nhân xuất viện có huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương lớn hơn những bệnh nhân tử vong, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Theo chúng tôi, trong số những bệnh nhân tử vong, có những bệnh nhân đã rơi vào tình trạng sốc dẫn đến hạ huyết áp từ đó làm giảm chỉ số trung bình huyết áp của cả nhóm. Nhóm xuất viện có SpO_2 cao hơn nhóm tử vong 95 (90 - 97) % so với 90 (81 - 93) %, khác biệt có ý nghĩa thống kê, điều này cũng rất hợp lý khi SpO_2 là một dấu hiệu sinh tồn quan trọng và liên quan trực tiếp đến mức độ nặng của bệnh nhân

COVID-19 đã được các y văn công nhận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bạch cầu ở nhóm tử vong cao hơn khá nhiều so với nhóm ra viện, 17,5 (13,4 - 25,3) ngàn/mm³ so với 9,4 (6,4 - 13,6) ngàn/mm³. Về đặc điểm của bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu Lympho, nhóm tử vong có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính lớn hơn nhóm ra viện, 93,9 (90 - 95,3) % so với 85,7 (72,7 - 91,1) %, ngược lại nhóm tử vong lại có tỷ lệ bạch cầu Lympho thấp hơn nhóm ra viện, 2,5 (1,8 - 4,3) % so với 7,0 (3,9 - 4,2) %, những sự khác biệt trên đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Các nghiên cứu của Qin (2020), Wang (2020), Chen N (2020) tại Vũ Hán cũng cho kết quả tương tự, khi trung vị của số lượng bạch cầu luôn cao hơn trong nhóm bệnh nhân nặng, nguy kịch và tử vong, bên cạnh đó, ở nhóm nguy kịch, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn còn tỷ lệ bạch cầu Lympho sẽ thấp hơn [10]. Vì thế, chúng tôi sử dụng chỉ số NLR (Neutrophil - to - Lymphocyte ratio) là tỷ số của bạch cầu đa nhân trung tính trên bạch cầu Lympho, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về chỉ số NLR giữa nhóm tử vong và nhóm ra viện, 37,5 (20,1 - 52,8) so với 11,8 (4,4 - 22,6). Ulloque - Badaracco (2021) thực hiện phân tích gộp trên 61 nghiên cứu gồm 15.522 bệnh nhân COVID-19 cho thấy tăng NLR liên quan tới tăng mức độ nặng (OR 6.22; 95%CI 4.93 - 7.84; $P < .001$) và tăng tử vong do COVID-19 (OR 12.6; KTC95%: 6.88 - 23.06; $P < 0.001$) [11]. Một phân tích gộp khác của Simadibrata (2021) cũng trên 38 nghiên cứu về COVID-19, trong đó có 5.699 bệnh nhân nặng và 6.033 bệnh nhân tử vong cho thấy NLR khi nhập viện của những bệnh nhân nặng hoặc tử vong cao hơn rõ rệt so với những bệnh nhân nhẹ [12]. Cho dù các nghiên cứu có giá trị điểm cắt (cut - off) khác nhau nhưng những người có tăng NLR có kết quả gộp về nguy cơ tử vong tương đối cao hơn 2.74 lần so với người có NLR bình thường (95%CI 0.98 - 7.66). Khi sử dụng đường cong ROC, chúng tôi thấy rằng NLR có giá trị khá cao trong dự đoán tử vong do COVID-19 với AUC là 0,78 (biểu đồ 1). từ đó, chúng tôi lựa chọn điểm cắt (cut - off) của NLR trong dự đoán tử vong ở bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch là 22,25 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 74,2% và 74,5%. Yang (2020) sử dụng điểm cắt là 3,3 để dự báo bệnh nhân nặng [13], Sayah

(2021) sử dụng điểm cắt 7,4 để dự báo tử vong [14], có lẽ các tác giả này sử dụng NLR để dự báo cho tất cả bệnh nhân nên có điểm cắt thấp hơn chúng tôi. Theo chúng tôi, NLR là một chỉ số xét nghiệm huyết học thường quy, đơn giản, có thể thực hiện ở bất kỳ cơ sở xét nghiệm nào và có thể được dùng để dự đoán tiên lượng của bệnh nhân COVID-19, giúp phân loại bệnh nhân và có những biện pháp theo dõi, điều trị cần thiết, kịp thời, nhằm giảm tỷ lệ tiến triển nặng và tử vong. Chỉ số NLR đặc biệt hữu ích ở những khu vực nguồn lực hạn chế, không có điều kiện tiếp cận với những xét nghiệm đắt tiền như định lượng cytokin huyết thanh.

Về số lượng tiểu cầu, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tử vong có số lượng tiểu cầu thấp hơn so với nhóm ra viện 166 (106 - 289) triệu/mm³ so với 236 (183 - 338) mm³. Điều này phù hợp với các báo cáo về COVID-19 trước đây, khi những biến đổi huyết học nghiêm trọng dẫn đến giảm tiểu cầu. Nghiên cứu của Lippi G (2020) cho thấy nhóm tử vong có số lượng tiểu cầu thấp hơn đáng kể so với nhóm sống sót. Liu Y (2020) thì cho thấy giảm tiểu cầu là một yếu tố nguy cơ độc lập với tử vong do COVID-19, khi tiểu cầu giảm dưới 50 triệu/mm³ liên quan trực tiếp đến 40% số trường hợp tử vong trong nghiên cứu [15]. Tuy nhiên, cả nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu trên đều là nghiên cứu mô tả cắt ngang hoặc hồi cứu, vì thế, có thể còn có những yếu tố gây nhiễu chưa được phát hiện.

IV. KẾT LUẬN

Sau khi tiến hành nghiên cứu trên 225 bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch tại trung tâm Hồi sức COVID-19, bệnh viện Trung ương Huế, chúng tôi có những kết luận sau đây: Có sự liên quan giữa tuổi cao và tỷ lệ tử vong do COVID-19, nhóm tuổi trên 60 có nguy cơ tử vong cao gấp 2,0 lần nhóm từ 60 tuổi trở xuống. Các chỉ số huyết học về bạch cầu, tiểu cầu có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong và nhóm ra viện. Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính ở nhóm tử vong cao hơn nhóm ra viện nhưng tỷ lệ bạch cầu Lympho lại thấp hơn. Chỉ số NLR có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm tử vong và nhóm ra viện. NLR có khả năng dự đoán khá tốt tử vong do COVID-19 với AUC = 0,78. Có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về số lượng tiểu cầu ở nhóm tử vong và nhóm ra viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Coronavirus History: Origin and Evolution. 2021. <https://www.webmd.com/lung/coronavirus-history>
2. Bộ Y tế. Bộ Y tế - Cổng thông tin của Bộ Y tế về đại dịch COVID-19. <https://covid19.gov.vn/>
3. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearl. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
4. Gray WK, Navaratnam AV, Day J, Babu P, Mackinnon S, Adelaja I, et al. Variability in COVID-19 in - hospital mortality rates between national health service trusts and regions in England: A national observational study for the Getting It Right First Time Programme. *EClinicalMedicine*. 2021;35:100859.
5. Roth GA, Emmons-Bell S, Alger HM, Bradley SM, Das SR, de Lemos JA, et al. Trends in Patient Characteristics and COVID-19 In - Hospital Mortality in the United States During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e218828.
6. Bộ Y tế I. Quyết định số 4689/QĐ-BYT ngày 06/10/2021: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19(cập nhật lần thứ 7). Cục quản lý khám chữa bệnh. 2021. <https://kcb.vn/quyet-dinh-so-4689-qd-byt-ngay-06-10-2021-huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-covid-19-cap-nhat-lan-thu-7.html>
7. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:110-8.
8. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1345-55.
9. CDC. Cases, Data, and Surveillance. Centers for Disease Control and Prevention. 2020.
10. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 - A systematic review. *Life Sci*. 2020;254:117788.
11. Ulloque - Badaracco JR, Ivan Salas-Tello W, Al-Kassab - Córdova A, Alarcón - Braga EA, Benites - Zapata VA, Maguiña JL, et al. Prognostic value of neutrophil - to - lymphocyte ratio in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14596.
12. Simadibrata DM, Calvin J, Wijaya AD, Ibrahim NAA. Neutrophil - to - lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021;42:60-9.
13. Yang A - P, Liu J - P, Tao W - Q, Li H - M. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2020;84:106504.
14. Sayah W, Berkane I, Guermache I, Sabri M, Lakhel FZ, Yasmine Rahali S, et al. Interleukin-6, procalcitonin and neutrophil - to - lymphocyte ratio: Potential immune - inflammatory parameters to identify severe and fatal forms of COVID-19. *Cytokine*. 2021;141:155428.
15. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020;63:364-74.

ĐÁNH GIÁ NỒNG ĐỘ LACTATE VÀ PROCALCITONIN Ở BỆNH NHÂN COVID-19

Nguyễn Thanh Xuân^{1*}, Tôn Thất Ngọc¹, Trần Hữu An¹, Phan Hoàng Duy¹,
Nguyễn Hoàng Sơn¹, Nguyễn Phúc Duy Quang¹, Văn Ngọc Hiếu¹, Nguyễn Việt Duy¹,
Trương Diên Hải¹, Thái Hồng Chuyên¹, Nguyễn Văn Sơn¹, Trần Minh Tuấn¹, Trần Thị Cẩm Lai¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.8

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh COVID-19 đa dạng từ không có triệu chứng đến có các triệu chứng nhẹ cho đến viêm phổi nặng, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS), nhiễm khuẩn huyết suy đa tạng và tử vong. Người cao tuổi, người có bệnh mạn tính sẽ có nguy cơ diễn biến nặng nhiều hơn. Nghiên cứu này nhằm xác định nồng độ lactate và PCT ở những bệnh nhân Covid-19 và xét mối liên quan giữa lactate và PCT trên bệnh nhân Covid-19.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 126 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm Sars-Cov-2 bằng xét nghiệm RT-PCR.

Kết quả: Tuổi trung bình $55,98 \pm 17,1$ tuổi (4 - 98 tuổi). Bệnh nhân > 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (42,8%). Trung vị PCT: 3,6 (95%CI: 3,21 - 3,75) ng/ml; trung vị lactate 1,5 (95%CI: 1,21 - 1,91) mmol/L; lactate có tương quan thuận và yếu với procalcitonin với $r = 0,241$; $p < 0,001$. Nồng độ procalcitonin > 0,1 ng/ml; lactate > 2 mmol/l ở bệnh nhân Covid-19 chiếm tỷ lệ cao với 89,7% và 39,7%.

Kết luận: Chỉ điểm procalcitonin, lactate tăng cao ở bệnh nhân Covid-19.

Từ khóa: Covid-19, procalcitonin, lactate.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF SERUM LEVEL OF LACTATE AND PROCALCITONIN IN COVID-19 PATIENTS

Nguyen Thanh Xuan^{1*}, Ton That Ngoc¹, Tran Huu An¹, Phan Hoang Duy¹,
Nguyen Hoang Son¹, Nguyen Phuc Duy Quang¹, Van Ngoc Hieu¹, Nguyen Viet Duy¹,
Truong Dien Hai¹, Thai Hong Chuyen¹, Nguyen Van Son¹, Tran Minh Tuan¹, Tran Thi Cam Lai¹

Background: Sars-CoV-2 has been identified as the cause of acute respiratory infections in Wuhan city, Hubei province, China, and has since spread worldwide. Sars-CoV-2 is capable of aerosol transmission in enclosed, crowded, and poorly ventilated spaces. COVID-19 illness ranges from asymptomatic to mild symptoms to severe pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS), sepsis, multiple organ failure, and death. This study aims to determine lactate and PCT levels in Covid-19 patients and examine the relationship between lactate and PCT in Covid-19 patients.

Methods: A cross-sectional study was performed on 126 patients diagnosed with Sars-Cov-2 infection by RT-PCR.

¹Bệnh viện Trung Ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 28/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 01/12/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 04/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thanh Xuân
- Email: thanhxuanbvhu@gmail.com; SĐT: 0945313999

Bệnh viện Trung ương Huế

Results: Mean age was 55.98 ± 17.1 years (range: 4-98 years). Patients more than 60 years old were accounted for the highest rate (42.8%). Median PCT: 3.6 (95%CI:3.21 - 3.75) ng/ml; median lactate 1.5 (95%CI:1.21 - 1.91) mmol/L; lactate has a positive and weak correlation with procalcitonin with $r = 0.241$; $p < 0.001$. Procalcitonin concentration > 0.1 ng/ml; lactate > 2 mmol/l in patients with Covid-19 accounted for a high rate with 89.7% and 39.7%.

Conclusion: Serum level of procalcitonin and lactate raise highly in Covid-19 patients.

Keywords: Covid-19, procalcitonin, lactate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dịch viêm đường hô hấp do vi rút corona diễn ra ở Vũ Hán, Trung Quốc từ tháng 12 năm 2019 đã lây lan toàn cầu với số ca nhiễm và tử vong không ngừng gia tăng theo từng ngày. Theo thống kê số liệu của Tổ chức Y tế Thế giới, tính đến ngày 08 tháng 11 năm 2021, trên toàn thế giới có 250.589.368 ca mắc, 5.064.365 ca tử vong, và dịch đã xảy ra trên 223 quốc gia, lãnh thổ, số bệnh nhân bình phục 226.808.878 người. Ở Việt Nam, tính đến ngày 17 tháng 11 năm 2021 cả nước có 1.055.246 ca nhiễm Sars-Cov-2; điều trị khỏi bệnh là 874.870 bệnh nhân, và tử vong 23.337 bệnh nhân. Khi số lượng ca nhiễm tăng, các bệnh viện quá tải, tỉ lệ bệnh nặng ngày càng tăng và có nhiều bệnh nhân được nhập viện điều trị tại các bệnh viện trong cả nước, trong đó có Bệnh viện Dã chiến số 14 trực thuộc Bệnh viện Trung ương Huế đã tiếp nhận và điều trị nhiều bệnh nhân khỏi bệnh và trở lại cuộc sống bình thường. Trong quá trình điều trị bệnh nhân, các bác sĩ chỉ định một số xét nghiệm trong đó có xét nghiệm định lượng lactate và định lượng procalcitonin để góp phần đánh giá hiệu quả điều trị [1, 2]. Ngoài ra để đánh giá sơ lược về hai xét nghiệm này trên bệnh nhân Covid-19 nên chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm xác định nồng độ lactate và PCT ở những bệnh nhân Covid-19 và xét mối liên quan giữa lactate và PCT trên bệnh nhân Covid-19

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: gồm những bệnh nhân được điều trị tại Trung tâm hồi sức Tích cực người bệnh Covid-19 Bệnh viện Trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm virus Sars-CoV-2 có kết quả xét nghiệm

RT PCR dương tính. Bệnh nhân được nhập viện, điều trị và thực hiện các xét nghiệm lactate và procalcitonin và các xét nghiệm khác.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không thực hiện đồng thời hai xét nghiệm trên

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 9 năm 2021 đến tháng 11 năm 2021

Địa điểm: Trung Tâm Hồi Sức Tích Cực Người bệnh Covid-19 Bệnh viện TW Huế.

Các xét nghiệm thực hiện trong nghiên cứu:

Lactate

- Nguyên lý xét nghiệm lactate: lactate bị oxy hóa bởi lactat oxidase tạo thành pyruvat và hydrogen peroxid. Một sản phẩm màu được tạo từ hydrogen peroxide vừa tạo thành, 4 - aminoantipyrine và chất hydrogen donor. Dưới tác dụng của peroxylase, sản phẩm màu được đo bằng máy đo quang. Độ đậm màu tỉ lệ với nồng độ lactate có trong bệnh phẩm.

- Bệnh phẩm: sử dụng huyết tương chống đông bằng sodium fluoride oxalate - kali, không sử dụng huyết thanh. Mẫu ổn định: ổn định trong 14 ngày khi bảo quản tại 2 đến 8°C và 8 giờ khi bảo quản ở 15-25°C. Phân tích mẫu ngay lập tức hoặc tách huyết tương và bảo quản lạnh ngay trong vòng 15 phút sau thu thập mẫu.

- Máy thực hiện: máy sinh hóa tự động AU680 - Beckman Coulter.

- Nồng độ lactate máu bình thường: Máu tĩnh mạch 0,5 - 2,2 mmol/L. Tăng lactate máu do oxy cung cấp cho mô không đủ, tạo lactat quá mức hoặc do suy giảm chuyển hóa hoặc giảm đào thải lactate, hoặc do di truyền

Procalcitonin

Đánh giá nồng độ Lactate và Procalcitonin ở bệnh nhân Covid-19

- Nguyên lý xét nghiệm định lượng PCT: Procalcitonin được định lượng bằng phương pháp miễn dịch sandwich sử dụng công nghệ hóa phát quang hay điện hóa phát quang. Procalcitonin có trong mẫu thử đóng vai trò kháng nguyên được kẹp giữa hai kháng thể, kháng thể thứ nhất là kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng procalcitonin đánh dấu biotin, kháng thể thứ hai là kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng procalcitonin đánh dấu ruthenium tạo thành phức hợp miễn dịch kiểu sandwich. Cường độ phát quang tỷ lệ thuận với nồng độ procalcitonin có trong mẫu thử.

- Mẫu bệnh phẩm: Lấy 2 ml máu tĩnh mạch vào ống không có chất chống đông hay ống có chất chống đông là Li-Heparin và K3-EDTA. Máu không vỡ hồng cầu. Sau khi lấy máu, đem ly tâm tách lấy huyết thanh hoặc huyết tương. Bệnh phẩm ổn định 24 giờ ngày ở 2 - 8°C, 3 tháng ở - 20°C.

- Máy thực hiện: PCT được đo trên máy miễn dịch Architect i2000 - Abbott

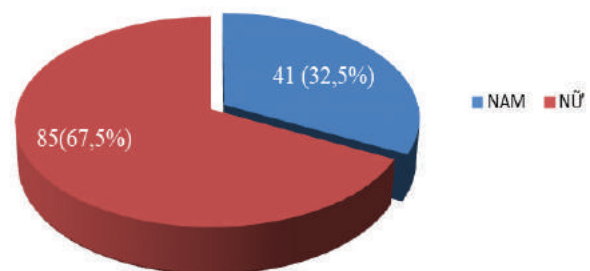
- Trị số bình thường PCT: < 0,05 ng/mL. Procalcitonin máu tăng trong: Nhiễm trùng huyết, có giá trị tiên lượng nhiễm trùng huyết, Viêm tụy cấp, có giá trị tiên lượng biến chứng trong viêm tụy cấp, Viêm phổi do thở máy hoặc viêm đường hô hấp mắc phải trong cộng đồng. Các trường hợp tăng procalcitonin không do nhiễm trùng: Sốc tim kéo dài hay nghiêm trọng, Ung thư phổi tế bào nhỏ hay ung thư tế bào C của tuyến giáp, sau chấn thương nặng, can thiệp phẫu thuật nặng, bỏng lớn, trẻ sơ sinh, 48h sau sinh.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	P
< 20	3	2,4%	< 0,001
20 - 40	19	15,1%	
40 - 60	50	39,7%	
> 60	54	42,8%	
Tổng	126	100	
$\bar{X} \pm SD$	55,98 $\pm$ 17,1 tuổi; Min: 4 tuổi; Max: 98 tuổi		

Nhóm bệnh nhân có độ tuổi trên 60 nhiễm Sars-CoV-2 chiếm tỉ lệ cao nhất trong nhóm nghiên cứu với 42,8%.



Biểu đồ 1: Đặc điểm về giới nhóm nghiên cứu

Trong nhóm nghiên cứu nữ giới nhiễm Sars-Cov-2 chiếm ưu thế so với nam giới với tỉ lệ 67,5%.

Bảng 2: Đặc điểm xét nghiệm lactate và procalcitonin nhóm nghiên cứu

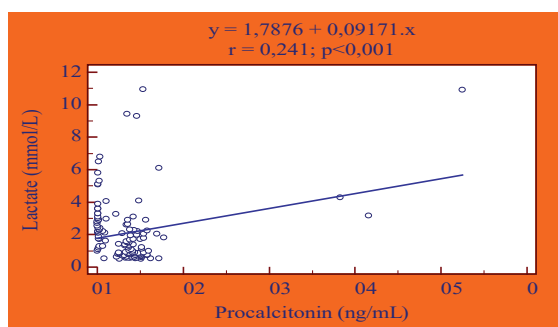
Xét nghiệm	$\bar{X} \pm SD$, Trung vị, n (%)	Min, max
Procalcitonin (ng/ml)	3,72 $\pm$ 5,28 3,6 (95% CI:3,21-3,75)	Min: 0,02; Max: 42,5
Lactate (mmol/l)	2,12 $\pm$ 1,98; 1,5 (95% CI:1,21-,191)	Min: 0,51; Max: 10,9
Lactate $\leq$ 2mmol/l	76 (60,3%)	p = 0,0373
Lactate > 2mmol/L	50 (39,7%)	

Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ lactate $\geq$ 2mmol/L khác biệt với tỷ lệ bệnh nhân lactate < 2mmol/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Bảng 3: Phân bố nồng độ procalcitonin ở nhóm nghiên cứu

Procalcitonin (ng/ml)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	p
≥ 0,1	113	89,7	< 0,001
< 0,1	13	10,3	
≥ 0,25	107	84,9	< 0,001
< 0,25	29	15,1	
≥ 0,5	94	74,6	< 0,001
< 0,5	32	25,4	

Sự khác biệt ở các mức nồng độ của procalcitonin gấp 2,5 và 10 lần bình thường so với nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê ($p < 0,005$).



Biểu đồ 2: Tương quan giữa nồng độ lactate và procalcitonin

Lactate có tương quan thuận, yếu với procalcitonin

IV. BÀN LUẬN

Ở bảng 1 chúng tôi có tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $55,98 \pm 17,1$ tuổi; tuổi bệnh nhân nhỏ nhất 4 tuổi; tuổi lớn nhất là 98 tuổi, nhóm bệnh nhân < 20 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất 2,4%, nhóm tuổi có số bệnh nhân nhiều nhất là > 60 tuổi, với tỉ lệ 42,8%; nhóm bệnh nhân trẻ tuổi từ 20 - 40 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Khi so với các tác giả nghiên cứu khác trên thế giới thì cho kết quả tương tự với kết quả của chúng tôi, tuổi bệnh nhân bị Covid-19 thường gặp ở những người lớn tuổi, trên bệnh lý nền, tuy nhiên cũng gặp ở những người trẻ tuổi và tử vong ở những đối tượng này vẫn có thể xảy ra. Theo nghiên cứu của Heer R. S., và cộng sự (2021) thì tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 57 ± 12 tuổi [3]. Theo tác giả Dolci A., và cộng sự khi nghiên cứu “Tìm kiếm vai trò của procalcitonin trong xác định COVID-19: một nghiên cứu thuần tập của những bệnh nhân nhập viện” thì tuổi trung bình của 83 bệnh nhân trong nghiên cứu là 64 tuổi [4]. Ở biểu đồ 4.1 Trong nhóm nghiên cứu nữ giới nhiễm Sars-Cov-2 chiếm ưu thế so với nam giới với tỉ lệ 67,5%; Nam giới chiếm 32,5%. So với các nghiên cứu khác thì các tác giả nước ngoài thì Nam giới chiếm ưu thế. Theo Gok A., và cộng sự (2019) khi nghiên cứu “Tỷ lệ lactate/albumin như một yếu tố tiên lượng cho tỷ lệ tử vong trong thời gian ngắn ở những bệnh nhân mắc bệnh vi - rút corona 2019 trầm trọng”, trên tổng số 282 bệnh nhân thì tuổi trung bình là $66,34 \pm 12,08$ tuổi, trong đó 179 bệnh nhân nam chiếm ưu thế với tỉ lệ 63,5% [5].

Bảng 4: So sánh tuổi trung bình và tỉ lệ mắc ở nam giới của các tác giả trên thế giới [6]

Tác giả (Quốc gia)	Số bệnh nhân (n)	Tuổi trung bình (tuổi)	Nam (n,%)
Bahn (Mỹ)	1461	$62 \pm 17,8$	770 (52,7%)
Nicholson (Trung Quốc)	1042	$64 \pm 16,3$	572 (56,8%)
Zhao (Trung Quốc)	641	60	384 (59,9%)
Su (Trung Quốc)	651	$60,7 \pm 16,3$	332 (51%)
Jiang (Trung Quốc)	1717	$61,3 \pm 14,1$	739 (48,17%)
Chúng tôi	126	$55,98 \pm 17,1$	41 (32,5%)

Ở **bảng 2** chúng tôi có nồng độ trung bình lactate là $2,12 \pm 1,98$ mmol/L, giá trị nhỏ nhất là 0,51mmol/L; giá trị lớn nhất là 10,9 mmol/L. Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ lactate > 2 mmol/L có 50 bệnh nhân với tỉ lệ 39,7%; khác biệt với nhóm bệnh nhân có lactate ≤ 2 mmol/L có 76 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 60,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo nghiên cứu của Gok A., và cộng sự thì nồng độ trung bình của lactate 2,0mmol/l; giá trị nhỏ nhất là 0,5mmol/l; giá trị lớn nhất là 12,2mmol/L. Và khi lactate > 2 mmol/l có 135 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 47,9%; lactate ≤ 2 mmol/l có 147 bệnh nhân với tỉ lệ 52,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ lactate > 2 mmol/L thấp hơn tác giả Gok A., có thể là do quần thể nghiên cứu, cách thức chọn mẫu đưa vào nghiên cứu khác nhau [5].

Trung vị của procalcitonin là 3,6 ng/ml khoảng tin cậy 95% CI:3,21 - 3,75; giá trị lớn nhất là 42,5ng/ml; giá trị nhỏ nhất 0,02 mmol/L. Theo nghiên cứu của Taha S. I., và cộng sự (2021) thì các giá trị của PCT và PCT-c với những thay đổi tăng dần ở những người sống sót và không sống sót. Nồng độ PCT huyết thanh tăng lên đáng kể với tỷ lệ tử vong khi nhập viện. So với những người sống sót và những người không sống sót thì giá trị PCTD1 cao hơn đáng kể (nồng độ trung bình:1,20ng/ml (IQR:0,23-1,96) so với 0,12ng/ml (0,06 - 0,34); $p \leq 0,001$), PCTD3 (nồng độ trung bình: 1,6ng/ml (0,99 - 2,2) so với 0,08ng/ml (0,06 - 0,14); $p \leq 0,001$) và PCTD5 (trung bình: 3,2ng/ml (IQR:2,05 - 7,1)so với 0,05ng/ml (0,04 - 0,08); $p \leq 0,001$). Tác giả kết luận khi nồng độ PCT cao liên tục có liên quan đến tỷ lệ bệnh nhân Covid-19 tử vong khi nhập viện. Ngoài ra khi nồng độ PCT tăng cao và theo dõi động học tiến triển của PCT có thể hữu ích trong việc dự

đoán kết quả ở những bệnh nhân COVID-19 [7].

Ở **bảng 4.4** sự khác biệt về nồng độ PCT giữa nhóm bệnh nhân có nồng độ PCT $\geq 0,1$ ng/ml với nhóm PCT $< 0,1$ ng/ml; nhóm PCT $\geq 0,25$ ng/ml với PCT $< 0,25$ ng/ml và nhóm bệnh nhân có PCT $\geq 0,5$ ng/ml với nhóm PCT $< 0,5$ ng/ml khác biệt có ý nghĩa thống kê, ngoài ra số lượng các bệnh nhân ở các mức trên nồng độ PCT $\geq 0,1$ ng/ml; $\geq 0,25$ ng/ml và $\geq 0,5$ ng/ml luôn có số lượng bệnh nhân chiếm tỉ lệ cao. Theo tác giả Krause M., và cộng sự (2020) khi khảo sát “Mối liên hệ giữa mức procalcitonin và thời gian thở máy trong COVID-19 bệnh nhân” trên 93 bệnh nhân, tác giả cho kết quả như sau: với nồng độ PCT $> 0,1$ ng/ml có 78 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 83,9%; PCT $> 0,25$ ng/ml có 42 bệnh nhân chiếm 45,2% và PCT $> 0,5$ ng/ml có 25 (26,9%)[8]. So với kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì số bệnh nhân có nồng độ PCT $> 0,5$ ng/ml của Krause M. có tỉ lệ thấp hơn chúng tôi, điều này có thể giải thích là nhóm bệnh nhân nghiên cứu của tôi đa số là bệnh nhân nặng nên nồng độ PCT tăng cao và tăng trên nhiều bệnh nhân. Ngoài ra Krause M. tìm thấy mối liên quan giữa mức procalcitonin huyết tương ban đầu $> 0,1$ ng/ml và thời gian thở máy. Kết luận này có thể giúp xác định những bệnh nhân khi nhập viện sẽ có nguy cơ thở máy kéo dài. Ở biểu đồ 4.2 khi xét mối tương quan giữa nồng độ lactate với PCT trên bệnh nhân Covid-19 thì 2 chỉ điểm này có tương quan thuận, mức độ yếu với $r = 0,241$; $p < 0,001$ [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, hai chỉ điểm lactate, PCT có giá trị trong theo dõi điều trị, tiên lượng bệnh nhân Covid-19. Và chỉ điểm lactate tương quan thuận với procalcitonin ở bệnh nhân Covid-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xu J-b, Xu C, Zhang R-b, Wu M, Pan C-k, Li X-j, et al. Associations of procalcitonin, C-reaction protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality in hospitalized COVID-19 patients in China. Scientific reports. 2020. 10: 1-10.
2. Bộ y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19. 4689/QĐ-BYT. 2021.
3. Heer RS, Mandal AK, Kho J, Szawarski P, Csabi P, Grenshaw D, et al. EXPRESS: elevated procalcitonin levels in severe Covid-19 may not reflect bacterial co-infection. Annals of clinical biochemistry. 2021: 00045632211022380.
4. Dolci A, Robbiano C, Aloisio E, Chibireva M, Serafini L, Falvella FS, et al. Searching for a role

- of procalcitonin determination in COVID-19: a study on a selected cohort of hospitalized patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2021. 59: 433-440.
5. Gok A, Kasapoglu US, Delen LA, Ozmen F, Banazili S. The Lactate/Albumin Ratio As A Prognostic Factor For Short Time Mortality In Critically Ill COVID-19 Patients.
 6. Shen Y, Cheng C, Zheng X, Jin Y, Duan G, Chen M, et al. Elevated Procalcitonin Is Positively Associated with the Severity of COVID-19: A Meta-Analysis Based on 10 Cohort Studies. *Medicina*. 2021. 57: 594.
 7. Taha SI, Shata AK, Baoumy SA, Fouad SH, Youssef MK. The Clinical Utility of Serial Procalcitonin and Procalcitonin Clearance in Predicting the Outcome of COVID-19 Patients. *medRxiv*. 2021.
 8. Krause M, Douin DJ, Tran TT, Fernandez-Bustamante A, Aftab M, Bartels K. Association between procalcitonin levels and duration of mechanical ventilation in COVID-19 patients. *Plos one*. 2020. 15: e0239174.

ĐÁNH GIÁ NỒNG ĐỘ FERRITIN, D-DIMER VÀ ĐỘ NẶNG Ở BỆNH NHÂN COVID-19

Trần Thừa Nguyên^{1*}, Hoàng Thị Lan Hương¹, Cao Quốc Hoài¹, Trần Quang Nhật¹, Lê Trung¹, Trần Khôi Nguyên¹, Phạm Bá Đăng¹, Bùi Đức An Vinh¹, Huỳnh Lê Thái Bảo²

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.9

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc điều trị bệnh nhân COVID-19 đặc biệt là những bệnh nhân nặng và nguy kịch vẫn là thách thức đối với nền y tế còn hạn chế trong bối cảnh hiện nay của nước ta. Vì vậy, việc dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và các xét nghiệm sẵn có để đánh giá mức độ nặng và khả năng tiến triển nặng của bệnh là rất cần thiết để có hướng tiếp cận kịp thời. Trong đó ferritin và d-dimer được cho là các chỉ dấu sinh học có liên quan đến mức độ nặng của bệnh COVID 19. Nghiên cứu này nhằm: (1) Đánh giá tình trạng tăng nồng độ ferritin và nồng độ d-dimer huyết tương ở bệnh nhân COVID-19. (2) Xác định giá trị điểm cắt nồng độ d-dimer huyết tương nhằm tiên đoán mức độ nặng của bệnh nhân COVID-19.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 209 bệnh nhân mắc COVID-19 điều trị tại Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc bệnh viện trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 08/2021 đến tháng 11/2019. Tất cả bệnh nhân được đánh giá mức độ nặng của bệnh COVID-19 dựa vào triệu chứng lâm sàng và độ bão hòa oxy máu, được tiến hành định lượng nồng độ ferritin và d-dimer. Tăng nồng độ ferritin được định nghĩa: ở nam là từ 400ng/ml trở lên và ở nữ là từ 150ng/ml trở lên, tăng nồng độ d-dimer là từ 500 ng/ml trở lên. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

Kết quả: Tỷ lệ tăng ferritin ở nhóm bệnh nhân nặng là 89,77%. Nồng độ d-dimer ở nhóm bệnh nhân nặng trung bình là 4732,43ng/ml. Khi nồng độ d-dimer > 1537ng/ml thì sẽ có nguy cơ là bệnh COVID-19 sẽ nặng với diện tích dưới đường cong (AUC) 0,699 (khoảng tin cậy 95%: 0,627 - 0,771); độ nhạy 57,95% và độ đặc hiệu 75,83%; $p < 0,0001$.

Kết luận: Ferritin và d-dimer huyết tương là yếu tố liên quan độc lập với độ nặng của bệnh COVID-19.

Từ khóa: ferritin, d-dimer, bệnh nhân COVID-19.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE PLASMA CONCENTRATIONS OF FERRITIN, D - DIMER AND SEVERITY IN COVID-19 PATIENTS

Tran Thua Nguyen^{1*}, Hoang Thi Lan Huong¹, Cao Quoc Hoai¹, Tran Quang Nhat¹, Le Trung¹, Tran Khoi Nguyen¹, Pham Ba Dang¹, Bui Duc An Vinh¹, Huynh Le Thai Bao²

Background: The treatment of COVID-19 patients, especially the severely ill and critically ill, is still a challenge for the limited health sector in the current context of our country. Therefore, it is necessary to

¹Bệnh viện Trung ương Huế
²Đại học Duy Tân

- Ngày nhận bài (Received): 29/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 15/12/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 04/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Trần Thừa Nguyên
- Email: tranthuanguyen23@gmail.com; SĐT: 0903597695

rely on clinical signs and available tests to assess the severity and possibility of severe progression of the disease to have a timely approach. Among them, ferritin and d-dimer are thought to be biomarkers related to the severity of COVID-19 disease. Therefore, this study aims to evaluate the increase in plasma ferritin concentration and the plasma concentrations of d-dimer in COVID-19 patients and to determine the cut-off of d-dimer to prognosis the severity in COVID-19 patients.

Methods: A cross - sectional study was performed on 209 COVID-19 patients at COVID-19 Intensive Care Center of Hue Central Hospital in Ho Chi Minh city from August 2021 to November 2021. All patients were evaluated the severity of disease based on symptoms, signs, and saturation of oxygen in the blood and were measured plasma concentration of ferritin and d-dimer. The increase ferritin concentration is defined as higher than 400ng/ml in men and 150ng/ml in women; d-dimer was elevated when ≥ 500 ng/ml. Data were analyzed by SPSS version 16.0.

Results: In the severe patient group, the increase ferritin concentration accounted for 89.77%, the average concentration of d-dimer was 4732.43ng/ml. When the d-dimer concentration was more than 1537ng/ml, there was a risk that COVID-19 would be severe with the area under the curve (AUC) 0.699 (95% CI: 0.627 - 0.771); sensitivity 57.95% and specificity 75.83%; $p < 0.0001$.

Conclusion: Plasma ferritin and d-dimer concentrations are independent risk factors for severity in COVID-19 patients.

Key words: Ferritin, d-dimer, COVID-19 patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ferritin huyết tương là một protein mang sắt tồn tại cả trong và ngoài tế bào có ở hầu hết khắp mọi nơi trong cơ thể như: gan, lách, tủy, tá tràng, cơ vân và nhiều vùng giải phẫu khác. Nó có thể lưu trữ, giải phóng sắt và hoạt động như một bộ đệm chống thiếu sắt và quá tải sắt. Ferritin bao gồm 24 tiểu đơn vị bao quanh một lõi sắt chứa 4000 - 4500 nguyên tử sắt [1]. Ferritin là chất trung gian của quá trình rối loạn điều hòa miễn dịch, được biết đến như protein tiền viêm có vai trò quan trọng gây ra cơn bão cytokine ở bệnh nhân mắc bệnh lý nhiễm trùng [2]. Cơn bão cytokine gây ra rối loạn chức năng cơ quan và dẫn đến tử vong ở bệnh nhân COVID-19 [3]. Nồng độ ferritin ổn định trong máu ở những người trong độ tuổi 3 tháng tuổi đến 16 tuổi là 20 - 200 ng/mL, nữ trong độ tuổi 20 - 60 tuổi là 13 - 150 ng/mL và nam trong độ tuổi từ 20 - 60 tuổi là 30 - 400 ng/mL.

D-dimer là sản phẩm của quá trình thoái biến từ cục máu đông trong lòng mạch. Nồng độ d-dimer được sử dụng như một dấu ấn sinh học dự đoán cho rối loạn đông máu, đông máu nội mạch lan tỏa. Trong các rối loạn đông máu liên quan đến nhiễm COVID-19, tăng d-dimer có liên quan đến quá trình

được gọi là đông máu miễn dịch [8]. Quá trình này gây huyết khối ở tất cả các cơ quan trong cơ thể, trong đó huyết khối mạch máu phổi được nhắc đến như là quá trình sinh lý bệnh quan trọng đưa đến tình trạng thiếu oxy nặng và dẫn đến tử vong ở bệnh nhân COVID-19. D-dimer tăng gấp 4 lần là một dấu hiệu cho thấy tiên lượng xấu ở những bệnh nhân COVID-19 nhập viện [4, 5].

Kể từ khi đại dịch COVID-19 do chủng virus Corona mới (SARS-CoV2) lần đầu tiên phát hiện tại thành phố Vũ Hán (Trung Quốc) vào cuối tháng 12/2019, đến nay (8/2021) dịch bệnh đã lan rộng toàn thế giới với hơn 250 triệu người mắc và hơn 5 triệu người tử vong (WHO). Tại Việt Nam đại dịch đã bùng phát đợt thứ tư với gần 1 triệu người mắc và hơn 22 ngàn người tử vong. Việc điều trị bệnh nhân COVID-19 đặc biệt là những bệnh nhân nặng và nguy kịch vẫn là thách thức đối với nền y tế còn hạn chế trong bối cảnh hiện nay của nước ta. Do vậy, tháng 8/2021, Trung tâm hồi sức người bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh được thành lập theo quyết định của Bộ y tế. Là một trong 16 bệnh viện Đã chiến tại thành phố Hồ Chí Minh để điều trị chủ

Đánh giá nồng độ Ferritin, d-dimer và độ nặng ở bệnh nhân Covid-19

yếu cho bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch.

Mục tiêu của nghiên cứu nhằm: (1) Đánh giá tình trạng tăng nồng độ ferritin và nồng độ d-dimer huyết tương ở bệnh nhân COVID-19. (2) Xác định giá trị điểm cắt nồng độ d-dimer huyết tương nhằm tiên đoán mức độ nặng của bệnh nhân COVID-19.

II. PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 209 bệnh nhân mắc COVID-19 điều trị tại Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc bệnh viện trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 08/2021 đến tháng 11/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân đủ các điều kiện sau: (1) Bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc COVID-19 bằng test Realtime PCR. (2) Tuổi ≥ 20 tuổi

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đây là phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, với cách chọn mẫu thuận tiện. Tất cả bệnh nhân đều được tiến hành lấy các thông số về tuổi, giới tính, lấy dấu hiệu sinh tồn, đo độ bão hòa oxy máu mao mạch, đánh giá độ nặng của bệnh COVID-19.

Bệnh nhân được lấy dịch mũi họng để làm xét nghiệm Realtime PCRCOVID-19

Định lượng ferritin huyết tương bằng kỹ thuật điện hóa phát quang dựa trên nguyên lý sandwich và định lượng d-dimer huyết tương dựa vào phương pháp ngưng tập trên Latex tại đơn vị sinh hóa của Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc bệnh viện trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh.

Bảng 1: Giá trị tham khảo Ferritin và D-dimer

Xét nghiệm		Giá trị bình thường	Đơn vị
Ferritin (≥ 20 tuổi)	Nam	30 - 400	ng/ml
	Nữ	13 - 150	ng/ml
D-dimer		≥ 500	ng/ml

Bảng 2: Phân loại mức độ nặng của bệnh COVID-19 theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam (ban hành ngày 14/07/2021) [6].

Mức độ	Đặc điểm
Không triệu chứng	- Xét nghiệm SARS-CoV 2 khẳng định - Không triệu chứng lâm sàng
Nhẹ	- Biểu hiện của viêm đường hô hấp trên cấp tính: sốt, ho khan, đau họng, nghẹt mũi, mệt mỏi, đau đầu, đau mỏi cơ, tê lưỡi - Không có các dấu hiệu của viêm phổi hoặc thiếu ô xy, nhịp thở ≤ 20 lần/phút, $SpO_2 \geq 96\%$ khi thở khí trời
Vừa	- Viêm phổi - Khó thở, thở nhanh > 20 lần/phút và không có dấu hiệu viêm phổi nặng, $SpO_2 \geq 93\%$ khi thở khí trời
Nặng	- Viêm phổi nặng - Sốt hoặc nghi ngờ nhiễm trùng hô hấp, kèm bất kỳ một dấu hiệu: nhịp thở > 30 lần/phút, khó thở nặng, $SpO_2 < 93\%$ khi thở khí trời
Nguy kịch	- Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) - Nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng, suy đa tạng - Và các biến chứng nặng - nguy kịch khác: nhồi máu phổi, đột quỵ, sảng

Trong nghiên cứu, nặng được định nghĩa là mức độ nặng và nguy kịch trong bảng phân loại trên. Không nặng là nhóm bệnh nhân không triệu chứng đến mức độ vừa.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3: Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		N (%)
Tuổi (tuổi)		58,66 (21 - 95)
Giới tính	Nam	100 (47,85%)
	Nữ	109 (52,15%)
Tiền sử	Tăng huyết áp	82 (41,00%)
	Đái tháo đường	41 (21,00%)
	Bệnh mạch vành	25 (12,50%)
	Béo phì	89 (42,48%)
Đặc điểm lâm sàng	Đau đầu, nhức mỏi toàn thân	103 (49,82%)
	Ho, khạc đàm, hắt hơi, chảy mũi nước	173 (82,78%)
	Đau bụng, đi cầu phân lỏng	16 (7,7%)
	Giảm/mất khứu giác	17 (8,1%)
	SpO ₂ (%)	89,5 (45 - 100)
Đặc điểm cận lâm sàng	CRP (mg/l)	74,60 (0,64 - 298,00)
	Ferritin (ng/ml)	159 (76,08%)
	D-dimer (ng/ml)	3357,74 (1,04 - 76174,00)
	Fibrinogen (g/l)	4,61 (0,58 - 39,55)

Đối với 209 bệnh nhân trong nghiên cứu, độ tuổi trung bình là 58,66 tuổi, nam chiếm 47,85%, nữ chiếm 52,15%. Tiền sử béo phì và tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất. Đặc điểm lâm sàng thường gặp là ho, khạc đàm, hắt hơi, chảy mũi nước. Có thay đổi về các chỉ số cận lâm sàng đánh giá mức độ nặng của bệnh.

3.2. Phân bố mức độ nặng của COVID-19 theo nhóm tuổi

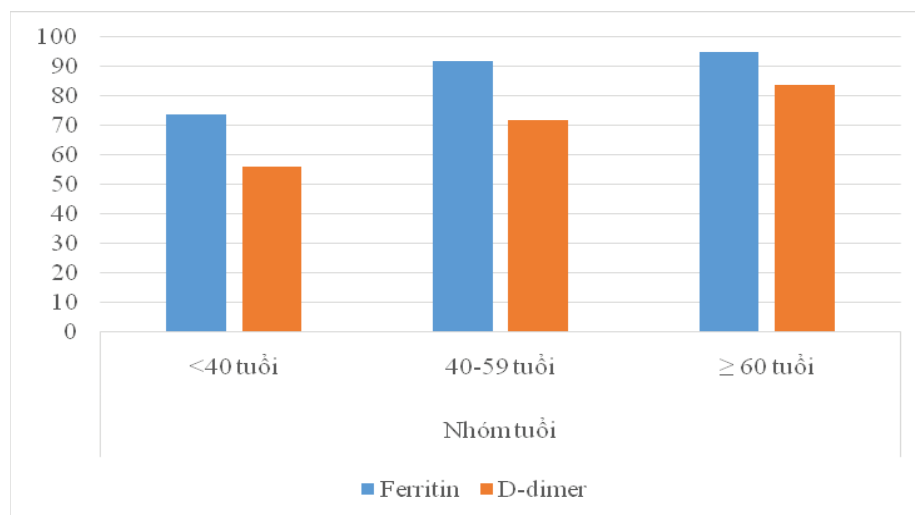
Bảng 4: Phân bố mức độ nặng COVID-19 theo các nhóm tuổi bệnh nhân

Độ nặng	< 40 tuổi	40 - 59 tuổi	> 60 tuổi	Tổng
Nặng	11 40,74%	31 40,79%	46 43,40%	88 100%
Không nặng	16 59,26%	45 59,21%	60 56,60%	121 100%
Tổng	27 (12,92%)	76 (36,36%)	106 (50,72%)	209

Đánh giá nồng độ Ferritin, d-dimer và độ nặng ở bệnh nhân Covid-19

Trong 209 bệnh nhân được nghiên cứu, nhóm tuổi từ 60 tuổi trở lên chiếm tỉ lệ cao nhất (50,72%) tiếp sau đó là nhóm tuổi 40 - 59 và dưới 40 tuổi lần lượt chiếm 36,36%, 12,92%. Sự khác biệt về mức độ nặng theo từng nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê $p = 0,73$ ($p > 0,05$).

3.3. Đặc điểm và tương quan nồng độ ferritin và d-dimer

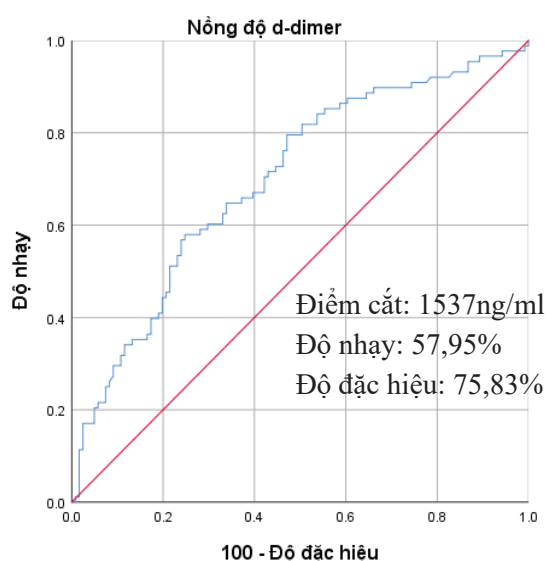


Biểu đồ 1: Tỉ lệ tăng nồng độ ferritin và d-dimer ở các nhóm tuổi bệnh nhân

Tỉ lệ tăng nồng độ ferritin và d-dimer ở các nhóm tuổi khác biệt có ý nghĩa thống kê, lần lượt $p < 0,01$ và $p < 0,05$.

Bảng 5: Tương quan giữa ferritin và d-dimer với độ nặng của bệnh

Biến số	Nặng (n = 88)	Không nặng (n = 121)	Giá trị P
Ferritin			< 0,01
Tăng	79 (89,77%)	80 (66,11%)	
Không tăng	9 (10,23%)	41 (33,89%)	
D-dimer (ng/ml)	4732,43 (1,04-43207,00)	2357,97 (61,70-76174,00)	< 0,01



Tăng ferritin ở nhóm bệnh nhân nặng chiếm 89,77% trong khi ở nhóm bệnh nhân không nặng tỉ lệ này là 66,11%, với $p < 0,01$. Nồng độ d-dimer ở nhóm bệnh nhân nặng trung bình là 4732,43ng/ml, ở nhóm không nặng là 2357,97ng/ml, khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,0001$.

Biểu đồ 2: Đường cong ROC của nồng độ d-dimer dự báo bệnh nhân COVID-19 nặng.

Khi nồng độ d-dimer > 1537 ng/ml thì sẽ có nguy cơ là bệnh COVID-19 sẽ nặng với diện tích dưới đường cong (AUC) 0,699 (khoảng tin cậy 95%: 0,627 - 0,771); độ nhạy là 57,95% và độ đặc hiệu là 75,83%; $p < 0,0001$

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi gồm 209 bệnh nhân, tuổi trung bình là 58,66 tuổi, nam chiếm 47,85%, nữ chiếm 52,15%, béo phì là bệnh lý nền thường gặp nhất chiếm 42,48% bệnh nhân, tiếp sau đó là bệnh lý tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh lý mạch vành chiếm tỉ lệ lần lượt là 41,0%, 21,0% và 12,5%. Triệu chứng liên quan đến hô hấp như ho, khạc đàm, hắt hơi, chảy mũi nước là triệu chứng chủ yếu chiếm 82,78%, tiếp theo đó là các triệu chứng toàn thân đau đầu, đau mỗi cơ, nhức mỗi toàn thân (49,82%), các triệu chứng mất hoặc giảm khứu giác và tiêu hóa ít gặp hơn. Các marker về rối loạn phản ứng viêm (nồng độ CRP trung bình là 74,6mg/l, nồng độ fibrinogen trung bình là 4,61g/l, nồng độ ferritin tăng ở 76,08% bệnh nhân) và rối loạn đông máu (nồng độ d-dimer trung bình là 3357,74ng/ml) cũng thay đổi rõ ở bệnh nhân nghiên cứu.

Tỉ lệ mắc bệnh trong COVID-19 trong nhóm nghiên cứu phân bố chủ yếu là ở bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm 50,72% tiếp sau đó là nhóm tuổi 40 - 59 và dưới 40 tuổi lần lượt chiếm 36,36%, 12,92%. Tuy nhiên sự khác biệt về mức độ nặng theo từng nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê $p = 0,73$ ($p > 0,05$).

Ở ba nhóm tuổi (dưới 40 tuổi, 40 - 59 tuổi, từ 60 tuổi trở lên) tỉ lệ tăng nồng độ ferritin lần lượt là 74,07%, 90,79%, 95,28% và tỉ lệ tăng nồng độ d-dimer lần lượt là 55,56%, 72,37%, 83,96%, sự khác biệt giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Ali. Hussein tại Iraq [7].

Nồng độ ferritin và d-dimer là yếu tố liên quan độc lập với mức độ nặng của bệnh COVID-9 trong nghiên cứu này. Tăng nồng độ ferritin huyết tương trong nhóm bệnh nhân nặng và không nặng lần lượt

là 89,77% và 66,11%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả trong nghiên cứu của tác giả Zhi Lin và cộng sự tại Trung Quốc với $p < 0,0001$ [4]: Nồng độ d-dimer ở nhóm bệnh nhân nặng và không nặng lần lượt là 4732,43ng/ml (1,04 - 43207) và 2357,97ng/ml (61,70 - 76174,00) và sự khác biệt là rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Trong nghiên cứu của tác giả Zhi Lin kết quả tương ứng là 5750ng/ml (600 - 7790) và 2186ng/ml (100 - 415) [8], còn trong nghiên cứu của tác giả Kadhim AS cho thấy nồng độ d-dimer trung bình ở bệnh nhân COVID-19 nặng là 1680 ± 300 ng/ml [9].

Trong nghiên cứu này cũng cho thấy nồng độ d-dimer trên 1537ng/ml sẽ là yếu tố dự báo bệnh nhân COVID-19 sẽ nặng với diện tích dưới đường cong (AUC) 0,699 (khoảng tin cậy 0,627 - 0,771) với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 57,95% và 75,83%; $p < 0,0001$. Theo tác giả Yao, Y và cộng sự thì điểm cắt này là 2000ng/ml [10].

V. KẾT LUẬN

Tiến hành nghiên cứu trên 209 bệnh nhân mắc COVID-19 từ 20 tuổi trở lên chúng tôi có một số nhận xét: Ở ba nhóm tuổi (dưới 40 tuổi, 40 - 59 tuổi, từ 60 tuổi trở lên) tỉ lệ tăng nồng độ ferritin lần lượt là 74,07%, 90,79%, 95,28% với $p < 0,01$ và tỉ lệ tăng nồng độ d-dimer lần lượt là 55,56%, 72,37%, 83,96% với $p < 0,05$. Tỉ lệ tăng ferritin ở nhóm bệnh nhân nặng là 89,77%. Nồng độ d-dimer ở nhóm bệnh nhân nặng trung bình là 4732,43ng/ml. Nồng độ d-dimer huyết tương là yếu tố liên quan độc lập với độ nặng của bệnh COVID-19 với điểm cắt d-dimer dự báo bệnh nhân COVID-19 sẽ nặng là trên 1537ng/ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Domellöf M, Dewey KG, Lönnerdal B, Cohen RJ, Hernell O. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr.* 2002;132:3680-6.
2. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci.* 2014;19:164-74.
3. Jin X, Lian J-S, Hu J-H, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020;69:1002-9.
4. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel

Đánh giá nồng độ Ferritin, d-dimer và độ nặng ở bệnh nhân Covid-19

- M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:120-8.
5. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *Int J Infect Dis*. 2020;95:304-7.
6. Bộ Y tế I. Quyết định số 4689/QĐ-BYT ngày 06/10/2021: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 (cập nhật lần thứ 7). Cục quản lý khám chữa bệnh. 2021.
7. M Hussein A, Taha ZB, Gailan Malek A, Akram Rasul K, Hazim Kasim D, Jalal Ahmed R, et al. D-Dimer and Serum ferritin as an Independent Risk Factor for Severity in COVID-19 Patients. *Mater Today Proc*. 2021;
8. Lin Z, Long F, Yang Y, Chen X, Xu L, Yang M. Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients. *J Infect*. 2020;81:647-79.
9. Kadhim AS, Abdullah YJ. Serum Levels of Interleukin - 6, Ferritin, C-Reactive Protein, Lactate Dehydrogenase, D-Dimer, and Count of Lymphocytes and Neutrophils in COVID-19 Patients: Its Correlation to the Disease Severity. 2021;5:5.
10. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J Intensive Care*. 2020;8:49.

NHIỄM TRÙNG HUYẾT CẤY MÁU DƯƠNG TÍNH Ở BỆNH NHÂN MẮC COVID-19

Đặng Trần Hữu Hiếu^{1*}, Trương Diên Hải¹,
Đặng Duy Quang¹, Nguyễn Đình Thiện¹,
Nguyễn Thanh Nam¹, Mai Văn Tuấn¹, Hoàng Thị Lan Hương¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.10

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm Covid-19 đồng thời nhiễm trùng huyết là một bệnh nặng, nguy cơ tử vong cao. Nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm bệnh nhân Covid-19 nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính; đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết và mức độ đáp ứng kháng sinh của vi khuẩn trên kháng sinh đồ.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, 26 bệnh nhân Covid-19 cấy máu dương tính từ 8/2021 - 10/2021.

Kết quả: 26 bệnh nhân có độ tuổi trung bình 57,89 (nhỏ nhất 32; lớn nhất 78) tuổi, 57,7% bệnh nhân lớn hơn 60 tuổi, nữ nhiều hơn nam, 69,23% bệnh nhân có bệnh nền, thời gian nằm viện trung bình là 16,35 ngày, 84,62% bệnh nhân cấy máu dương tính sau 48 giờ nằm viện, 23,08% bệnh nhân hồi phục sau điều trị. 96,15% bệnh nhân tăng CRP, 100% bệnh nhân tăng Procalcitonin, 86,46% bệnh nhân tăng bạch cầu chung và bạch cầu trung tính. Vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết nhiều nhất là *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia* với tỷ lệ 19,23% mỗi loại. Vi khuẩn Gram âm nhạy cảm nhiều nhất với nhóm kháng sinh Carbapenem, Aminoglycosid, vi khuẩn Gram dương nhạy cảm nhiều với kháng sinh Linezolid, Vancomycin.

Kết luận: Nhiễm trùng huyết trên bệnh nhân Covid làm tăng tỷ lệ tử vong, xác định chủng vi khuẩn và điều trị kháng sinh tích cực phù hợp với từng chủng vi khuẩn là cần thiết.

Từ khóa: Nhiễm trùng huyết, vi khuẩn, nhạy cảm, Covid-19.

ABSTRACT

POSITIVE BLOOD CULTURE SEPSIS IN COVID-19 PATIENTS

Dang Tran Huu Hieu^{1*}, Truong Dien Hai¹,
Dang Duy Quang¹, Nguyen Dinh Thien¹,
Nguyen Thanh Nam¹, Mai Van Tuan¹, Hoang Thi Lan Huong¹

Background: Infection with Covid 19 and sepsis is a severe disease that leads to a high risk of death. This study aims to describe the characteristics of Covid-19 patients with positive blood culture, elements of bacteria causing sepsis, and the level of antibiotic response of bacteria on the antibiotic chart.

¹Bệnh viện Trung Ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 11/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 04/12/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 01/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Đặng Trần Hữu Hiếu
- Email: bs.dthhieuh@gmail.com; SĐT: 0905422966

Nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính ở bệnh nhân mắc Covid-19

Methods: A cross - sectional descriptive study was conducted on 26 Covid-19 patients with positive blood culture 8/2021-10/2021.

Result: Twenty - six Covid-19 patients had an average age of 57.89 years (range: 32 - 78). Of these, 57.7% of patients were older than 60 years; women were more than men. 69.23% of patients had a medical history of the disease. The average treatment time was 16.35 days; 84.62% of patients had positive blood cultures after 48 hours of treatment. 23.08% of patients were recovered after treatment. 96.15% of patients increased CRP, 100% of patients increased Procalcitonin, and 86.46% increased leukocytosis and neutrophils. The bacteria that caused the most sepsis are *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia* with 19.23%. Gram - negative bacteria were most sensitive to Carbapenem, Aminoglycoside antibiotics. Gram - positive bacteria were more susceptible to Linezolid and Vancomycin antibiotics.

Conclusion: Sepsis with positive blood culture in covid patients increases the mortality rate. Identifying bacterial strains and appropriate aggressive antibiotic treatment for each bacterial is necessary.

Keywords: Sepsis, bacteria, sensitive, Covid-19.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus Corona (CoV) là một họ virus ARN lớn, có thể gây bệnh cho cả động vật và con người. Ở người, coronavirus có thể gây ra một loạt bệnh, từ cảm lạnh thông thường đến các tình trạng bệnh nặng như Hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS-CoV) năm 2002 và Hội chứng hô hấp Trung Đông (MERS-CoV) năm 2012. Từ tháng 12 năm 2019, một chủng virus corona mới (SARS-CoV-2) đã được xác định là căn nguyên gây dịch Viêm đường hô hấp cấp tính (COVID-19) tại thành phố Vũ Hán (tỉnh Hồ Bắc, Trung Quốc), sau đó lan rộng ra toàn thế giới gây đại dịch toàn cầu. Từ đó đến nay, virus cũng đột biến tạo ra nhiều biến thể khác nhau [1].

Nhiễm virus đường hô hấp khiến bệnh nhân dễ mắc các bệnh đồng nhiễm và những bệnh này dẫn đến tăng mức độ nghiêm trọng của bệnh và tử vong. Hầu hết các trường hợp tử vong trong đợt bùng phát cúm năm 1918 là do nhiễm vi khuẩn sau đó, đặc biệt là với *Streptococcus pneumoniae*. Kết quả tởi tệ trong đại dịch cúm H1N1 2009 cũng liên quan đến đồng nhiễm vi khuẩn, mặc dù có rất ít nghiên cứu thu thập được những dữ liệu này [2].

Nhiễm khuẩn huyết là một tình trạng nhiễm trùng cấp tính nặng, do vi khuẩn lưu hành trong máu gây ra, biểu hiện bằng các triệu chứng toàn thân, có thể dẫn đến sốc nhiễm khuẩn và suy đa tạng với tỷ lệ tử vong rất cao (từ 20 - 50%) [3].

Trong quá trình tham gia điều trị bệnh nhân tại trung tâm hồi sức tích cực bệnh nhân Covid-19

của Bệnh viện Trung ương Huế ở thành phố Hồ Chí Minh, chúng tôi ghi nhận các trường hợp bệnh nhân Covid-19 nhiễm trùng huyết nặng và cấy máu dương tính. Để có cái nhìn tổng quan cũng như rút ra một số kinh nghiệm trong điều trị, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đạt 2 mục tiêu sau: (1) Mô tả đặc điểm bệnh nhân Covid-19 nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính. (2) Mô tả một số đặc điểm vi khuẩn gây bệnh và mức độ đáp ứng kháng sinh của vi khuẩn trên kháng sinh đồ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

26 bệnh nhân được điều trị tại trung tâm điều trị tích cực bệnh nhân Covid 19 của Bệnh viện Trung ương Huế ở thành phố Hồ Chí Minh, được chẩn đoán Covid-19 đồng thời nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính từ cuối tháng 8/2021 đến tháng 10/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương pháp tiến hành: Tất cả bệnh nhân đã được chẩn đoán Covid-19, có chỉ điểm nhiễm trùng trên lâm sàng và xét nghiệm, được cấy máu và làm kháng sinh đồ. Quy trình lấy mẫu, cấy máu và làm kháng sinh đồ đạt chuẩn ISO và theo tiêu chuẩn của khoa Vi Sinh, bệnh viện Trung ương Huế. Chỉ những bệnh nhân cấy máu (+) được thu thập dữ liệu

Bệnh viện Trung ương Huế

phục vụ nghiên cứu. Dữ liệu được thu thập ở lần cấy máu (+) đầu tiên của bệnh nhân

Các biến số nghiên cứu: Biến số chung: tuổi, giới, địa chỉ, dân tộc, thời gian nằm viện, thời gian từ lúc vào viện đến khi cấy máu dương tính, bệnh nền, kết quả điều trị. Đặc điểm lâm sàng: sốt, tiêu điểm nhiễm trùng, sốc, thở máy. Đặc điểm xét nghiệm: crp, pct, lactate, bạch cầu chung, bạch cầu trung tính. Đặc điểm điều trị: sử dụng kháng sinh. Đặc điểm vi khuẩn: chủng vi khuẩn, nhóm gram, sinh men kháng kháng sinh. Đặc điểm đáp ứng trên kháng sinh đồ: tỷ lệ nhạy cảm với một số kháng sinh thường gặp.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm Excel.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm chung

	N	%
Tuổi < 60	11	42,3
Tuổi ≥ 60	15	57,7
Tuổi trung bình	57,89 (32;78)	
Nam	10	38,46
Nữ	16	61,54
Dân tộc Kinh	25	96,15
Dân tộc khác	1	3,85
Có bệnh nền	18	69,23
Không có bệnh nền	8	30,77
Cấy máu dương ≤ 48h	4	15,38
Cấy máu dương > 48h	22	84,62
Thời gian cấy máu TB (ngày)	9,54 (1;32)	
Thời gian nằm viện TB (ngày)	16,35 (3;55)	

Bệnh nhân chủ yếu là dân tộc Kinh chiếm tỷ lệ 96,15%, có độ tuổi trung bình là 57,89 (nhỏ nhất 32 tuổi; lớn nhất 78 tuổi), 57,7% bệnh nhân lớn hơn 60 tuổi, trong đó nữ nhiều hơn nam. Bên cạnh đó 18/26 bệnh nhân có bệnh nền và 84,62% bệnh nhân cấy máu dương tính sau 48 giờ nằm viện. 16,35 ngày là thời gian nằm viện trung bình của một bệnh nhân cấy máu dương tính

Bảng 2: Kết quả điều trị

	N	%
Hồi phục	4	15,38
Tử vong	20	76,92
Chuyển viện	2	7,7
Tổng	26	100

Có 23,08% bệnh nhân cấy máu dương tính hồi phục sau thời gian điều trị

Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng

	Có (n, %)	Không (n, %)
Sốt	24 (92,31%)	2 (7,69%)
Tiêu điểm nhiễm trùng	26 (100%)	0
Sốc	8 (30,77%)	18 (69,23%)

Tất cả bệnh nhân cấy máu dương tính xác định được tiêu điểm nhiễm trùng, sốt là triệu chứng thường thấy nhất ở bệnh nhân chiếm tỷ lệ 92,31%, trong khi đó gần 1/3 bệnh nhân có biểu hiện sốc.

Bảng 4: Đặc điểm cận lâm sàng

	Bình thường (n,%)	Cao (n,%)	Trung bình
Crp	1 (3,85%)	25 (96,15%)	116 (7;404)
Pct	0	26 (100%)	16,45 (0,09;100)
Bạch cầu chung	3 (11,54%)	23 (88,46%)	19,15 (2;47,3)
Bạch cầu trung tính	3 (11,54%)	23 (88,46%)	17,94 (1,5;45)

Các chỉ số viêm ở bệnh nhân có cấy máu dương tính thể hiện 100% bệnh nhân tăng Procalcitonin, 96,15% bệnh nhân tăng CRP và 86,46% bệnh nhân tăng bạch cầu chung và bạch cầu trung tính.

Nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính ở bệnh nhân mắc Covid-19

Bảng 5: Loại vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết

	N	%
Acinetobacter baumannii	5	19,23
Escherichia coli	5	19,23
Burkholderia cepacia	5	19,23
Klebsiella pneumoniae	3	11,54
Staphylococcus aureus	2	7,69
Stenotrophomonas maltophilia	2	7,69
Enterococcus faecalis	2	7,69
Chryseobacterium indologenes	1	3,85
Pseudomonas aeruginosa	1	3,85
Tổng	26	100

Bảng 5 cho thấy: Vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết rất đa dạng; *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* và *Burkholderia cepacia* chiếm tỷ lệ đứng đầu tương đương nhau 19,23%; đứng thứ hai là *Klebsiella pneumoniae* chiếm 11,54%;

còn lại là các vi khuẩn *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterococcus faecalis*, *Chryseobacterium indologenes* và *Pseudomonas aeruginosa*

Bảng 6: Chủng vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết

	n	%
Gram (-)	22	84,62
Gram (+)	4	15,38
Tổng	26	100

Vi khuẩn Gram (-) là chủng vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết phổ biến được phát hiện với tỷ lệ 84,62%

Bảng 6: Vi khuẩn sinh men kháng kháng sinh

	n, %	n, %
Có sinh men	2	7,69
Không sinh men	24	92,31
Tổng	26	100

Có 24/26 trường hợp cấy máu dương tính là vi khuẩn không sinh men kháng kháng sinh

Bảng 7: Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm

	Nhạy cảm (n, %)	Giới hạn (n, %)	Đề kháng (n, %)	Tổng (n, %)
Meropenem	10 (52,63%)	1 (5,26%)	8 (42,11%)	19 (100%)
Imipenem	6 (40%)	1 (6,67%)	8 (53,33%)	15 (100%)
Amikacin	8 (53,33%)	3 (20%)	4 (26,67%)	15 (100%)
Ertapenem	5 (62,5%)	0	3 (37,5%)	8 (100%)
Piperacillin/Tazobactam	4 (33,33%)	1 (8,33%)	7 (58,34%)	12 (100%)
Ciprofloxacin	1 (7,14%)	0	13 (92,86%)	14 (100%)
Levofloxacin	1 (14,29)	0	6 (85,71%)	7 (100%)
Ceftriaxone	2 (18,18%)	0	9 (81,82%)	11 (100%)
Gentamicin	7 (46,67%)	1 (6,66%)	7 (46,67%)	15 (100%)
Cefepime	4 (44,44%)	0	5 (55,56%)	9 (100%)

Bảng 7 cho thấy vi khuẩn Gram âm nhạy cảm nhiều nhất với nhóm kháng sinh Carbapenem (Meropenem, Imipenem, Ertapenem) và nhóm kháng sinh Aminoglycosid (Amikacin, Gentamicin)

Bảng 8: Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các vi khuẩn Gram dương

	Nhạy cảm (n, %)	Giới hạn (n, %)	Đề kháng (n, %)	Tổng
Linezolid	4 (100%)	0	0	4 (100%)
Vancomycin	1 (50%)	0	1 (50%)	2 (100%)
Cefoxitin	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	4 (100%)
Penicillin	0	0	4 (100%)	4 (100%)
Clindamycin	1 (50%)	0	1 (50%)	2 (100%)
Gentamicin	1 (50%)	1 (50%)	0	2 (100%)

Vi khuẩn Gram dương nhạy cảm nhiều với kháng sinh Linezolid và 1 kháng sinh Cephalosporin (Cefoxitin).

Bảng 9: Mức độ nhạy cảm kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp

	Acinetobacter baumannii			Escherichia coli			Burkholderia cepacia		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Meropenem	0	0	100%	80%	0	20%	80%	20%	0
Imipenem	0	0	100%	80%	0	20%			
Amikacin	20%	20%	60%	60%	40%	0			
Ertapenem				80%	0	20%			
Piperacillin/ Tazobactam	25%	0	75%	75%	0	25%			
Ciprofloxacin	0	0	100%	0	0	100%			
Ceftazidim	20%	0	80%	0	0	100%	100%	0	0
Ceftriaxone	0	0	100%	20%	0	80%			
Gentamicin	20%	20%	60%	100%	0	0			
Sulphamethoxazole + Trimethoprim	20%	20%	60%	0	0	100%	100%	0	0
Colistin	0	100%	0						

Vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* đề kháng với hầu hết các loại kháng sinh; vi khuẩn *Escherichia coli* còn nhạy cảm cao với kháng sinh Carbapenem, Aminoglycosid, đề kháng hoàn toàn với kháng sinh nhóm Quinolon; vi khuẩn *Burkholderia cepacia* còn nhạy cảm cao với kháng sinh Meropenem, Ceftazidim, Sulphamethoxazole + Trimethoprim

III. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu, bảng 1 và 2 cho thấy đa số là bệnh nhân lớn tuổi, chiếm tỷ lệ 57,7%, tuổi trung bình của các bệnh nhân là 57,89 tuổi, bệnh nhân nữ nhiều hơn nam, 69,23% bệnh nhân có bệnh nền. Nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với một số nghiên cứu, độ tuổi bệnh nhân Covid-19 xoay quanh 60 tuổi, và biến thiên tùy theo từng nghiên cứu [4, 5]. Chỉ có 15,38% bệnh nhân cấy máu dương tính trong 48 giờ đầu nhập viện, có 84,62% bệnh nhân cấy máu dương tính sau 48 giờ nhập viện, thời gian cấy máu kể từ khi nhập viện trung bình là 9,54 ngày. Tỷ lệ cấy máu dương tính trong 48 giờ đầu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Thomas là 1,1%. Tuy vậy, do đối tượng bệnh nhân chúng tôi là tất cả các bệnh nhân cấy máu dương tính, do đó tỷ lệ dương tính trong 48 giờ đầu có sự khác biệt [4]. Đa số bệnh nhân cấy máu dương tính sau 48 giờ điều trị, vấn đề này đặt ra câu hỏi về vấn đề chăm sóc điều trị, nhiễm trùng huyết này có được xem là nhiễm trùng bệnh viện, và chúng ta cần có chiến lược quản lý tốt hơn nhằm cải thiện tỷ lệ bệnh nhân nhiễm trùng huyết tại bệnh viện. Thời gian nằm viện trung bình là 16,35 ngày, bệnh nhân nằm viện ít nhất là 3 ngày, dài nhất 35 ngày, bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 76,92%. Do đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là nhóm bệnh nhân nặng, nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính, do đó tỷ lệ tử vong cao hơn các nghiên cứu của một số tác giả [4, 5].

Theo **bảng 3, 4** tất cả bệnh nhân đều có tiêu điểm nhiễm trùng là viêm phổi, 92,31% bệnh nhân có triệu chứng sốt, 30,77% bệnh nhân có dấu hiệu sốc nhiễm trùng. 96,15% bệnh nhân tăng CRP, 100% bệnh nhân tăng Procalcitonin, 88,46% bệnh nhân tăng số lượng bạch cầu chung và bạch cầu trung tính. Phổi là vị trí chính, hay bị tổn thương của nhiễm covid 19, các nghiên cứu bệnh lý học trên các mẫu sinh thiết phổi, gan và tim thu được từ bệnh nhân COVID-19 tử vong cho thấy phổi là mô bị ảnh hưởng chính với các thay đổi bệnh lý bao gồm tăng sản tế bào phổi loại II, tổn thương tế bào biểu mô phế nang, sự hình thành màng hyalin và tổn thương phế nang lan tỏa. Nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

của chúng tôi là bệnh nhân nặng, được chuyển đến từ các bệnh viện tuyến dưới, do đó 100% bệnh nhân có tiêu điểm nhiễm trùng ở phổi là hợp lý. Các chỉ số CRP, Procalcitonin, bạch cầu trung tính tăng cao ở tỷ lệ lớn bệnh nhân cũng là phù hợp. [6]

Vi khuẩn Gram âm gây bệnh chiếm tỷ lệ cao với 84,62%; 15,38% bệnh nhân nhiễm vi khuẩn Gram dương. Chỉ có 7,69% bệnh nhân nhiễm vi khuẩn có sinh men kháng kháng sinh (ESBL, MRSA). Vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết nhiều nhất là *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia* với tỷ lệ 19,23% mỗi loại, 11,54% là tỷ lệ gây bệnh của vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*. Các vi khuẩn còn lại gây bệnh được ghi nhận là *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*... Tỷ lệ nhiễm trùng huyết trong quá trình điều trị ở bệnh viện thường ghi nhận tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Gram âm nhiều hơn nhiễm Gram dương, nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với một số tác giả. Tuy vậy, tỷ lệ sinh men kháng kháng sinh của các vi khuẩn trong nghiên cứu là thấp hơn, điều này là một thuận lợi trong điều trị. Việc vi khuẩn *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia* nằm trong nhóm các vi khuẩn hàng đầu gây bệnh trong nghiên cứu là có sự khác biệt so với tỷ lệ các vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết trong một số nghiên cứu của tác giả khác, điều này có thể do mẫu nghiên cứu chúng tôi nhỏ, thời gian nghiên cứu ngắn, và có thể đặc điểm bệnh nhân nhiễm covid có thể có những khác biệt so với một số bệnh khác [7, 8].

Bảng 7 cho thấy nhóm vi khuẩn Gram âm đề kháng với kháng sinh ở tỷ lệ cao. Hai nhóm kháng sinh còn đáp ứng với vi khuẩn cũng chỉ có khoảng 60% nhạy cảm, đó là nhóm Aminoglycosid và nhóm Carbapenem. Kháng sinh nhóm Quinolon bị đề kháng đến 85,71% và 81,82% tương ứng với kháng sinh Levofloxacin và Ofloxacin. Tỷ lệ nhạy cảm thấp là một thách thức trong điều trị bệnh nhân, cần có chiến lược phối hợp kháng sinh thích hợp, có điều trị hỗ trợ như sử dụng immunoglobulin trong điều trị nhằm nâng cao khả năng chống chịu vi khuẩn của cơ thể.

Các vi khuẩn Gram dương trong nghiên cứu còn nhạy cảm rất tốt với kháng sinh Linezolid, với tỷ

lệ nhạy cảm là 100%, các kháng sinh Vancomycin, Gentamycin, Clindamycin có tỷ lệ 50% nhạy cảm với các vi khuẩn Gram dương, đây là một thuận lợi trong điều trị bệnh nhân. Việc tỷ lệ ít các vi khuẩn Gram dương sinh men kháng kháng sinh MRSA tạo điều kiện cho việc chọn lựa các kháng sinh phù hợp để điều trị cho bệnh nhân [9].

Ba loại vi khuẩn gặp tỷ lệ cao khi cấy máu là *Acinetobacter baumannii*, *Echerichia coli*, *Burkholderia cepacia*, trong đó *Acinetobacter baumannii* đề kháng với gần hết tất cả các kháng sinh, chỉ còn nhạy cảm giới hạn với Colistin. *Burkholderia cepacia* nhạy cảm với tỷ lệ cao với các kháng sinh Meropenem, Ceftazidime. *Echerichia coli* còn nhạy cảm cao với kháng sinh nhóm Carbapenem, Aminoglycosid. Điều này chỉ ra rằng, việc điều trị với kháng sinh Colistin cần điều trị phối hợp với một hoặc hai nhóm kháng sinh khác mới nâng cao được hiệu quả tiêu diệt virus, còn nếu điều trị đơn độc Colistin sẽ ít đáp ứng và có thể nâng cao tỷ lệ vi khuẩn đề kháng Colistin, khi đó chúng ta sẽ mất vũ

khí cuối cùng để điều trị cho bệnh nhân, đặc biệt là bệnh nhân nhiễm *Acinetobacter baumannii* [7].

IV. KẾT LUẬN

Nhiễm trùng huyết cấy máu dương tính trên bệnh nhân covid-19 làm tăng tỷ lệ tử vong. Các chỉ số chỉ điểm nhiễm trùng tăng rất cao và gặp ở hầu hết các bệnh nhân. 84,62% bệnh nhân cấy máu dương tính sau 48 giờ nhập viện, đặt ra vấn đề quản lý nhiễm khuẩn bệnh viện.

Xác định chủng vi khuẩn và điều trị kháng sinh tích cực phù hợp với từng chủng vi khuẩn là cần thiết. Nhóm vi khuẩn Gram âm đề kháng với kháng sinh ở tỷ lệ cao, hai nhóm kháng sinh còn đáp ứng với vi khuẩn Gram âm cũng chỉ có khoảng 60% nhạy cảm, đó là nhóm Aminoglycosid và nhóm Carbapenem. Các vi khuẩn Gram dương còn nhạy cảm rất tốt với kháng sinh Linezolid, với tỷ lệ nhạy cảm là 100%. Kháng sinh Colistin cần được điều trị phối hợp với một số nhóm kháng sinh khác phù hợp với diễn tiến bệnh, đặc biệt là bệnh nhân nhiễm *Acinetobacter baumannii*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Phác đồ điều trị covid 19. Quyết định số 4689/QĐ-BYT, Hà Nội. 2021
2. Michael Cox, Nicholas Loman, Debby Bogaert et al. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. Lancet Microbe. 2020;1(1):e11.
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm. Quyết định số 5642/QĐ-BYT, Hà Nội. 2021
4. Thomas Lardaro, Alfred Wang, Antonino Bucca et al. Characteristics of COVID-19 patients with bacterial coinfection admitted to the hospital from the emergency department in a large regional healthcare system. 15 January 2021. <https://doi.org/10.1002/jmv.26795>
5. Zheng, Yamei, Gao et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 in Hainan, South China. Medicine. 2021;100(11):e24771
6. Hanie Esakandari, Mohsen Nabi-Afjadi, Javad Fakkari-Afjadi et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. Biol Proced Online. 2020;22:19
7. Nguyễn Thị Thanh Hà. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và vi sinh bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *Acinetobacter baumannii*. Luận văn tiến sỹ y học, Viện nghiên cứu y dược lâm sàng 108. 2012.
8. Bùi Thị Vân Nga và cs. Xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh với các chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại viện Huyết học- Truyền máu Trung ương năm 2013. Y học Việt Nam, 2013;423:345-349
9. Nguyễn Hồng Hà. Nhiễm khuẩn do MRSA: thử thách và giải pháp trong thời đại gia tăng MIC. Bệnh viện nhiệt đới TW. 2012.

ĐÁNH GIÁ CHỈ SỐ ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI TRÊN SIÊU ÂM TIM QUA THÀNH NGỰC ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN COVID-19

Nguyễn Thanh Xuân¹, Phạm Quang Tuấn¹, Mai Đình Điều¹,
Văn Đức Thọ^{1*}, Nguyễn Hoàng Minh¹, Tô Hồng Thịnh¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.11

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá áp lực động mạch phổi (ALĐMP) ở bệnh nhân Covid-19 mức độ trung bình và nặng. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân Covid-19 mức độ trung bình và nặng có hoặc không có tăng ALĐMP.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 200 bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 đang được điều trị tại khu thoát hồi sức và khu nguy kịch trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc bệnh viện trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh từ ngày 12/8/2021 đến ngày 15/11/2021.

Kết quả: Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là $57,38 \pm 17,62$ tuổi với 47,5% nam giới. Thời gian khởi bệnh là $6,92 \pm 3,9$ ngày. Qua đánh giá bằng siêu âm tim phát hiện có 28 (14%) bệnh nhân có biểu hiện tăng ALĐMP với độ tuổi trung bình là $67,04 \pm 13,50$ tuổi cao hơn so với nhóm không tăng ALĐMP $55,8 \pm 17,75$ tuổi và có các bệnh kèm theo thường xuyên hơn ĐTĐ (35,7%), THA (50%), BMV (6%), đồng thời chỉ số BMI cũng cao hơn $26,02 \pm 3,68$ kg/m². Mức tăng ALĐMP trung bình là $44,50 \pm 8,19$ mmHg, TAPSE ở bệnh nhân Tăng ALĐMP là $19,96 \pm 2,36$ mmHg thấp hơn ở bệnh nhân không tăng $25,51 \pm 1,19$ mmHg. Các đường kính đáy giữa và dọc của thất phải đều cao hơn đáng kể ở các bệnh nhân tăng ALĐMP, diện tích nhĩ phải cũng vậy $17,57 \pm 2,23$ mm so với $13,33 \pm 1,14$ mm ở bệnh nhân không có tăng ALĐMP. Tăng áp phổi ở các bệnh nhân đang điều trị Covid đa phần là ở mức độ nhẹ 85,7%, mức độ vừa và nặng chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ 10,7% và 3,6%, chủ yếu ở khu vực bệnh nặng 78,6%, khu vực thoát hồi sức ít hơn chỉ có 21,4%. Bệnh nhân có tăng ALĐMP cho thấy có số lượng bạch cầu cao $16,21 \pm 7,19$ K/ μ L, D-Dimer cao 4508 ± 7208 ng/mL, Ferritin cao 1163 ± 738 ng/mL, CRP cao $111,4 \pm 77,9$ mg/L K/ μ L so với nhóm không có tăng ALĐMP.

Kết luận: Siêu âm tim là phương pháp đơn giản, nhanh chóng giúp phát hiện, theo dõi và đánh giá tình trạng tăng áp phổi trong quá trình điều trị bệnh nhân COVID-19.

Từ khóa: SARS-CoV-2, COVID-19, Áp lực động mạch phổi.

ABSTRACT

EVALUATION OF PULMONARY ARTERY PRESSURE INDEX ON ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH COVID-19

Nguyen Thanh Xuan¹, Pham Quang Tuan¹, Mai Dinh Dieu¹,
Van Duc Tho^{1*}, Nguyen Hoang Minh¹, To Hong Thinh¹

Objectives: Evaluation of pulmonary artery pressure in moderate and severe Covid-19 patients. Clinical and subclinical characteristics in moderate and severe Covid-19 patients with or without pulmonary arterial hypertension.

¹Bệnh viện Trung Ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 28/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 01/12/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 01/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Văn Đức Thọ
- Email: vanductho@gmail.com; SĐT: 0988620009

Methods: A cross - sectional descriptive study was performed on 200 Covid-19 patients who were treated in the recovery and critical areas of the COVID-19 Intensive care center of Hue Central Hospital in Ho Chi Minh City from August 12, 2021 to November 15, 2021.

Results: The mean age in the study group was 57.38 ± 17.62 . The time of onset was 6.92 ± 3.9 days. Underechocardiographic assessment, 28 (14%) patients showed an increase of PAP with an average age of 67.04 ± 13.50 , which was higher than the group without an increase of PAP of 55.8 ± 17.75 and had comorbidities more often than diabetes (35.7%), hypertension (50%), CVD (6%), and BMI was also higher than 26.02 ± 3.68 . The mean increase of PAP was 44.50 ± 8.19 mmHg, TAPSE in patients with increased PAP was 19.96 ± 2.36 lower than in patients without an increase of 25.51 ± 1.19 . The medial and longitudinal basal diameters of the right ventricle were both significantly higher in patients with increased PAP, as was the area of the right atrium 17.57 ± 2.23 mm compared with 13.33 ± 1.14 mm in patients without increased PAP. Pulmonary arterial hypertension in COVID-19 patients is mostly mild at 85.7%, moderate and severe only account for a small proportion of 10.7% and 3.6%, mainly in severe illness areas. 78.6%, less in the recovery area with 21.4%. Patients with increased PAP showed a high white blood cell count of 16.21 ± 7.19 K/ μ L, a high D-Dimer 4508 ± 7208 ng/mL, a high Ferritin 1163 ± 738 ng/mL, a high CRP of 111.4 ± 77.9 ng/mL compared with the group without increased PAP.

Conclusion: Echocardiography is a simple and quick modality to detect, monitor and evaluate pulmonary hypertension during the treatment of COVID-19 patients.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, Pulmonary arterial pressure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coronavirus 2019 (COVID-19) là một đại dịch toàn cầu do Coronavirus (SARS-CoV-2) gây hội chứng suy hô hấp cấp tính nghiêm trọng, được đặc trưng bởi các tổn thương phổi nghiêm trọng [1]. Phù phổi, dày vách phế nang, thâm nhiễm viêm và tắc nghẽn mạch máu phổi cũng xảy ra trong giai đoạn đầu của bệnh [2]. Tương tự, các nghiên cứu chụp cắt lớp lồng ngực (CT) cho thấy có nhưng bất thường ở phổi trên những trường hợp nhiễm SARS-CoV2 không có triệu chứng [3]. Tổn thương nhu mô phổi và sự thay đổi huyết động ở phổi gây nên tăng áp phổi thứ phát ở bệnh nhân COVID-19 ngay cả ở giai đoạn bệnh không tiến triển hậu quả của sự co mạch do thiếu oxy của tuần hoàn phổi [4], sử dụng áp lực dương ở cuối kỳ thở ra (PEEP) trong thở máy [5], tổn thương nội mô phổi [6], các quá trình huyết khối gây viêm cục bộ [7].

Các đặc trưng của tổn thương phổi này có thể gây tăng áp động mạch phổi thứ phát. Tăng áp phổi ảnh hưởng tới cả nam và nữ ở mọi lứa tuổi, khi sức cản động mạch phổi tăng lên sẽ gây suy tim phải và tử vong [8, 9]. Thời gian sống trung bình của những bệnh nhân được chẩn đoán tăng áp phổi được báo cáo là 2,8 năm kể từ thời điểm chẩn đoán (sống trên 3 năm là 48%) nếu không được điều trị [10, 11].

Ngay cả với những liệu pháp hiện có, chỉ 58 - 75% bệnh nhân tăng áp phổi sống sót trong vòng 3 năm [12, 13].

Siêu âm tim tại giường là phương pháp đơn giản và nhanh chóng có thể phát hiện, theo dõi và đánh giá tình trạng tăng áp phổi trong quá trình điều trị bệnh nhân COVID-19, có thể được coi là kỹ thuật chẩn đoán được lựa chọn đầu tiên do nó có tính khả dụng cao và hiệu quả chi phí thấp [14].

Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này với hai mục tiêu: (1) Đánh giá áp lực động mạch phổi (ALĐMP) ở bệnh nhân Covid-19 mức độ trung bình và nặng đang được điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh. (2) Khảo sát một vài đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân Covid-19 mức độ trung bình và nặng có hoặc không có tăng ALĐMP.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện: 200 bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 đang được điều trị tại khu thoát hồi sức và khu nguy kịch trung tâm hồi sức tích cực

Đánh giá chỉ số áp lực động mạch phổi trên siêu âm tim qua thành ngực...

người bệnh COVID-19 trực thuộc bệnh viện trung ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh từ ngày 12/8/2021 đến ngày 15/11/2021, được chỉ định siêu âm tim qua thành ngực.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 đang được điều trị tại khu thoát hồi sức và khu nguy kịch trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19.

Tăng áp lực động mạch phổi trên siêu âm theo hội siêu âm tim Hoa Kỳ (ASE) 2014 [15].

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có tiền sử tăng áp động mạch phổi nguyên phát, hẹp van động mạch phổi, có bệnh tim bẩm sinh, có các bệnh van tim gây tăng áp phổi thứ phát, có cửa sổ siêu âm hạn chế.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Máy siêu âm được sử dụng là Samsung HM70EVO với đầu dò sector điện từ tần số 2 - 4 MHZ, các phép đo được thực hiện theo thời gian thực trong quá trình thu thập hình ảnh tại khu

cách ly điều trị F0, người lấy mẫu được trang bị phương tiện phòng hộ theo quy định hiện hành của bộ y tế.

Phương pháp mô tả cắt ngang

Thông số nghiên cứu: Thông số nhân trắc học: tuổi, giới tính, thời gian khởi bệnh, tiền sử bệnh tật, BMI. Thông số cận lâm sàng: CTM, D-dimer, CRP, ferritin. Thông số siêu âm tim: (1) Đo áp lực động mạch phổi: trên siêu âm - Doppler liên tục thông qua Vmax dòng hở van ba lá và ALNP: $AL\Delta MPs = 4 (V_{max} \text{ hở ba lá})^2 + \text{áp lực nhĩ phải}$, $AL\Delta MPs$ bình thường = 15 - 30 mmHg. Ước lượng áp lực nhĩ phải và phân độ hở van ba lá được thực hiện theo các hướng dẫn hiện hành [16, 17]. (2) Vận động vòng van ba lá trên M-mode (TAPSE), đường kính đáy, giữa và dọc của thất phải, diện tích nhĩ phải.

2.5. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu thống kê bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc Điểm	Bệnh nhân (n = 200)	Tăng ALΔMPs 28 (14%)	Không tăng ALΔMPs 172 (86%)	P
Tuổi	57,38 ± 17,62	67,04 ± 13,50	55,8 ± 17,75	< 0,05
Giới(Nam)	95 (47,5%)	15/28 (53,5%)	80/172 (46,5%)	
BMI(kg/m ²)	23,03 ± 3,27	26,02 ± 3,68	22,55 ± 2,93	
Tiền sử ĐTĐ	37 (18,5%)	10 (35,7%)	27 (15,7%)	
Tiền sử THA	79 (39,5%)	14 (50%)	65 (37,8%)	
Tiền sử BMV	12 (6%)	4 (14,3%)	14 (8,1%)	
Thời gian khởi bệnh (ngày)	6,92 ± 3,91	7,68 ± 4,49	6,8 ± 4,49	

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 57,38 ± 17,62 tuổi với 47,5% nam giới. Thời gian khởi bệnh là 6,92 ± 3,9 ngày. Qua đánh giá bằng siêu âm tim phát hiện có 28 (14%) bệnh nhân có biểu hiện tăng ALΔMP với độ tuổi trung bình là 67,04 ± 13,50 tuổi cao hơn so với nhóm không tăng ALΔMP 55,8 ± 17,75 tuổi và có các bệnh kèm theo thường xuyên hơn ĐTĐ (35,7%), THA (50%), BMV (6%), đồng thời chỉ số BMI cũng cao hơn 26,02 ± 3,68 kg/m²).

3.2. Đánh giá ALĐMP ở bệnh nhân Covid-19 mức độ trung bình và nặng

Bảng 2: Đặc điểm các chỉ số siêu âm tim

Các chỉ số siêu âm tim	Bệnh nhân (n = 200)	Tăng ALĐMPs (n = 28)	Không tăng ALĐMPs (n = 172)	p
ALĐMP (mmHg)	27,77 ± 7,42	44,50 ± 8,19	25,04 ± 0,41	< 0,05
TAPSE (mm)	24,68 ± 2,48	19,96 ± 2,36	25,51 ± 1,19	
ĐK đáy thất phải (mm)	32,84 ± 3,29	39,93 ± 2,01	31,69 ± 1,56	
ĐK giữa thất phải (mm)	26,46 ± 2,67	32,18 ± 1,76	25,52 ± 1,25	
ĐK dọc thất phải (mm)	53,12 ± 4,25	61,93 ± 3,51	51,68 ± 2,07	
Diện tích nhĩ phải (mm)	13,93 ± 1,99	17,57 ± 2,23	13,33 ± 1,14	> 0,05
Chức năng thất trái EF (%)	64,94 ± 2,17	64,64 ± 2,84	64,99 ± 2,03	

Mức tăng ALĐMP trung bình là 44,50 ± 8,19 mmHg, TAPSE ở bệnh nhân Tăng ALĐMP là 19,96 ± 2,36 mm thấp hơn ở bệnh nhân không tăng 25,51 ± 1,19 mm. Các đường kính đáy giữa và dọc của thất phải đều cao hơn đáng kể ở các bệnh nhân tăng ALĐMP, diện tích nhĩ phải cũng vậy 17,57 ± 2,23mm so với 13,33 ± 1,14mm ở bệnh nhân không có tăng ALĐMP. Phân suất tổng máu tương tự nhau giữa hai nhóm không có sự khác biệt.

Bảng 3: Mức độ tăng áp phổi và tần xuất xuất hiện ở các khu vực điều trị

Áp lực động mạch phổi	Bệnh nhân (n = 28)	Bệnh nhân trung bình 6 (21,4%)	Bệnh nhân nặng 22 (78,6%)
Nhẹ (35 - 49mmHg)	24 (85,7%)	5 (20%)	19 (80%)
Vừa (50 - 69mmHg)	3 (10,7%)	1 (33%)	2 (67%)
Nặng (≥ 70 mmHg)	1 (3,6%)	0	1 (100%)

Tăng áp phổi ở các bệnh nhân đang điều trị Covid đa phần là ở mức độ nhẹ 85,7%, mức độ vừa và nặng chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ 10,7% và 3,6%. Được phát hiện chủ yếu ở các bệnh nhân nặng 78,6%, các bệnh nhân trung bình ít hơn chỉ có 21,4%.

3.3. Khảo sát một vài đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân Covid-19 mức độ trung bình và nặng có hoặc không có tăng ALĐMP

Bảng 4: Đặc điểm cận lâm sàng

Cận lâm sàng	Tổng thể (n = 200)	Tăng ALĐMPs (n = 28)	Không tăng ALĐMPs (n = 172)	P
Hồng cầu M/μL	4, 21 ± 6,75	4,14 ± 0,96	4,22 ± 0,71	> 0,05
Bạch cầu K/μL	13.04 ± 7.23	16.21 ± 7.19	12.52 ± 7,12	< 0,05
D-Dimer ng/mL	3198 ± 7846	4508 ± 7208	2985 ± 7934	
Ferritin ng/mL	1163 ± 738	1699 ± 495	1076 ± 735	
CRP mg/L	68,50 ± 68,33	111,4 ± 77,9	61,51 ± 64,22	

Nhóm bệnh nhân có tăng ALĐMP cho thấy có số lượng bạch cầu cao 16,21 ± 7,19 K/μL, D-Dimer cao 4508 ± 7208 ng/mL, Ferritin cao 1163 ± 738 ng/mL, CRP cao 111,4 ± 77,9 mg/L so với nhóm không có tăng ALĐMP.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $57,38 \pm 17,62$ tuổi, trong đó các bệnh nhân có tăng ALĐMP có độ tuổi trung bình cao hơn $67,04 \pm 13,50$ tuổi gần như tương tự các nghiên cứu của Quing Deng là 65 tuổi [18] và Yuman Li et al là 61 ± 14 tuổi [19], thấp hơn so với nghiên cứu của Matteo Pagnesi et al là 76 ($67 - 82$) tuổi [20], đặc điểm tương đồng của nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu trên là độ tuổi trung bình của các bệnh nhân có biểu hiện tăng ALĐMP đều lớn hơn 60 tuổi. Tỷ lệ nam giới cũng không chênh lệch nhiều giữa chúng tôi 47,5% so với Quing Deng là 48% [18] và Yuman Li là 50,9% [19], thấp hơn nghiên cứu của Matteo Pagnesi là (65%) [20]. Khả năng là do khác nhau giữa đặc điểm của người châu Âu và châu Á. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân tăng ALĐMP có xu hướng thừa cân BMI ($26,02 \pm 3,68$) khác với Matteo Pagnesi (BMI 24,2) [20]. Về tiền sử bệnh lý đi kèm sau khi loại trừ các bệnh nhân có bệnh phổi mạn tính không đưa vào nghiên cứu do tỷ lệ các bệnh nhân này có tăng ALĐMP thứ phát trước khi nhiễm Covid-19 khá là cao, các bệnh lý đi kèm mà chúng tôi quan sát được có tỷ lệ gặp ở nhóm có tăng ALĐMP cao hơn ĐTĐ (35,7%), THA (50%), BMV (14,3%) so với nhóm không tăng ALĐMP tương tự như nghiên cứu của Matteo Pagnesi et al ĐTĐ (33,3%), THA (66,7%), BMV (4,2%) [20].

4.2. ALĐMP ở bệnh nhân Covid-19 mức độ trung bình và nặng đang được điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19

4.2.1. Đặc điểm các thông số siêu âm tim

Mức tăng ALĐMP trung bình là $44,50 \pm 8,19$ mmHg ở 28 bệnh nhân tương tự ở các nghiên cứu về đặc điểm của bệnh nhân Covid-19 khác là 42mmHg ở nghiên cứu của Matteo Pagnesi [20] và 48mmHg trong nghiên cứu của Yuman Li [19]. Các bệnh nhân đều ở mức độ tăng nhẹ khả năng là do thời gian khởi bệnh ngắn $7,68 \pm 4,49$ ngày ở các bệnh nhân tăng ALĐMP.

Theo nghiên cứu của chúng tôi ở các bệnh nhân tăng ALĐMP có sự thay đổi hình thái thất phải so với các bệnh nhân không tăng, cụ thể nhĩ phải và

thất phải có xu hướng giãn ra, điều này có thể nhận ra khi so sánh các chỉ số đường kính đáy ($39,93 \pm 2,01$ mm), giữa ($32,18 \pm 1,76$ mm), dọc ($61,93 \pm 3,51$ mm) của thất phải, diện tích nhĩ phải ($17,57 \pm 2,23\text{cm}^2$) giữa bệnh nhân tăng ALĐMP và đường kính đáy ($31,69 \pm 1,56$ mm), giữa ($25,52 \pm 1,25$ mm), dọc ($51,68 \pm 2,07$ mm) của thất phải, diện tích nhĩ phải ($13,33 \pm 1,14\text{cm}^2$) của bệnh nhân không tăng và cùng với các chỉ số bình thường của thất phải ở người Việt Nam là đường kính đáy ($29,50 \pm 5,17$ mm), giữa ($22,60 \pm 4,02$ mm), dọc ($64,69 \pm 8,465$ mm) của thất phải và diện tích nhĩ phải ($10,37 \pm 2,005\text{cm}^2$) [21]. Các đặc điểm này cũng tương đồng với nghiên cứu của Matteo Pagnesi [20].

Cùng với sự thay đổi hình thái thất phải, TAPSE trong nhóm tăng ALĐMP ($19,96 \pm 2,36$ mm) cũng thấp hơn so với nhóm không tăng ($25,51 \pm 1,19$ mm), cũng tương tự như nghiên cứu của Matteo Pagnesi với TAPSE 22mm so với 20mm ở 2 nhóm bệnh, tuy ở nghiên cứu của chúng tôi có sự chênh lệch về chỉ số TAPSE cao hơn ở nhóm tăng và nhóm không tăng ALĐMP. Cần có các nghiên cứu sâu hơn để tìm mối liên quan giữa chỉ số TAPSE và chỉ số ALĐMP để làm rõ hơn sự thay đổi này.

Không có sự chênh lệch về phân suất tống máu (EF) của thất trái ở cả hai nhóm ($p > 0,05$), do ở bệnh nhân Covid-19 chỉ yếu là tổn thương phổi là chính nên thường ít gây ảnh hưởng đến chức năng thất trái [21].

4.2.2. Mức độ tăng áp phổi và tần xuất xuất hiện ở các bệnh nhân trung bình và nặng

Theo nghiên cứu của chúng tôi mức độ tăng áp thường gặp nhất là mức độ nhẹ ($35 - 49$ mmHg) chiếm 85,7%, mức độ vừa và nặng ít hơn, các bệnh nhân tăng ALĐMP chủ yếu tập trung ở các bệnh nhân Covid-19 mức độ nặng là các bệnh nhân có nguy cơ cao phụ thuộc vào thông khí cơ học như thở máy, HFNC... Chỉ có 21,4% tăng ALĐMP ở các bệnh nhân mức độ trung bình. Do đó nguyên nhân tăng ALĐMP ở bệnh nhân Covid-19 ngoài tổn thương phổi, mạch máu phổi, có thể còn liên quan đến quá trình điều trị, phương pháp điều trị ở các bệnh nhân nặng, cần có các nghiên cứu sâu hơn để làm rõ.

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự chênh lệch số lượng hồng cầu giữa 2 nhóm tăng ($4,14 \pm 0,96 \text{ M}/\mu\text{L}$) và không tăng ($4,22 \pm 0,71 \text{ M}/\mu\text{L}$) ALĐMP, nhưng có sự khác nhau ở các xét nghiệm còn lại. Nhóm có tăng ALĐMP cho thấy: số lượng bạch cầu $16,21 \pm 7,15 \text{ K}/\mu\text{L}$ cao hơn so với không tăng ALĐMP là $12,52 \pm 7,12 \text{ K}/\mu\text{L}$, D-Dimer cao gần gấp đôi $4508 \pm 7208 \text{ ng/mL}$ so với $2985 \pm 7934 \text{ ng/mL}$, Ferritin $1699 \pm 495 \text{ ng/mL}$ và CRP $111,4 \pm 77,9 \text{ ng/L}$ đều tăng hơn đáng kể so với nhóm không tăng ALĐMP. Tương tự với nghiên cứu của Matteo Pagnesi, cho thấy mức độ cao hơn ở nhóm tăng ALĐMP về bạch cầu ($p = 0,003$), D-Dimer ($p = 0,013$), CRP ($p = 0,011$) và khác với nghiên cứu của chúng tôi lại không có sự chênh lệch Ferritin giữa 2 nhóm ($p = 0,941$) vì nghiên cứu của Matteo Pagnesi không tập trung vào các bệnh nhân ở khu nguy kịch (ICU) [20]. Cần phải làm thêm các nghiên cứu để đánh giá rõ hơn mối tương quan giữa tăng ALĐMP với các thông số xét nghiệm trên, tuy nhiên dựa vào quan sát tần suất có thể gợi ý cho các bác sỹ lâm sàng nên đánh giá thêm ALĐMP bằng siêu âm tim khi các bệnh nhân có các chỉ số này cao.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân Covid-19 ở mức độ trung bình và nặng đang điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh có 14% bệnh nhân tăng ALĐMP với mức tăng trung bình là $44,50 \pm 8,19 \text{ mmHg}$ tập trung chủ yếu ở các bệnh nhân nặng là 78,6%, bệnh nhân không tăng ALĐMP với mức ALĐMP trung bình là $25,04 \pm 0,41 \text{ mmHg}$ hầu hết đều là bệnh nhân Covid-19 có độ nặng trung bình. Đặc điểm trên siêu âm tim ghi nhận có thay đổi hình thái thất phải với sự gia tăng các chỉ số đường kính đáy, giữa, dọc của thất phải, diện tích nhĩ phải và giảm chỉ số TAPSE.

Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân có tăng ALĐMP là độ tuổi lớn hơn, tiền sử các bệnh nền nhiều hơn (ĐTD, THA, ĐMV), thời gian khởi bệnh $7,68 \pm 4,49$ ngày, các chỉ số cận lâm sàng như bạch cầu, D-Dimer, Ferritin, CRP cao hơn so với các bệnh nhân không có tăng ALĐMP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guan W-jie, Ni Z-yi, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med Overseas Ed.* 2020; 382:1708-20.
2. Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2020; 15:700-4.
3. Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, et al. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship “Diamond Princess” with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* 2020; 2: e200110.
4. Sylvester JT, Shimoda LA, Aaronson PI, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Physiol Rev.* 2012; 92:367-520.
5. Jardin F, Delorme G, Hardy A, et al. Reevaluation of hemodynamic consequences of positive pressure ventilation: emphasis on cyclic right ventricular afterloading by mechanical lung inflation. *Anesthesiology.* 1990; 72: 966.
6. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020; 395:1417-8.
7. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc.* 2020; 31: 685-90.
8. Delcroix M, Naeije R. Optimising the management of pulmonary arterial hypertension patients: emergency treatments. *Eur Respir Rev.* 2010; 19(117): 204-11.
9. Mc Laughlin VV, Shah SJ, Souza R, Humbert M. Management of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65 (18):1976-97.

10. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.* 1991;115:343-9.
11. Runo JR, Loyd JE. Primary pulmonary hypertension. *The Lancet.* 2003;361 (9368): 1533-44.
12. Benza RL, Miller DP, Frost A, Barst RJ, Krichman AM, McGoon MD. Analysis of the Lung Allocation Score Estimation of Risk of Death in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Using Data From the REVEAL Registry: Transplantation. 2010; 90(3):298-305.
13. Olsson KM, Delcroix M, Ghofrani HA, Tiede H, Huscher D, Speich R, et al. Anticoagulation and Survival in Pulmonary Arterial Hypertension: Result From the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA). *Circulation.* 2014;129 (1): 57-65.
14. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, et al. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10 (8): 893-905.
15. Manish Bansal, Partho P. Senguta. Regional left ventricular systolic function. ASE's comprehension Echocardiography textbook. 2014; pp.124-128.
16. Bossone E, D'Andrea A, D'Alto M, D'Alto M, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2013;26: 1-14.
17. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of echocardiography developed in collaboration with the Society for cardiovascular magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30: 303-71.
18. Deng Q, Hu B, Zhang Y, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China" [published online ahead of print, 2020 Apr 8], *Int J Cardiol.* 2020;S0167-5273(20)31115-3.
19. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;Apr 28;3423.
20. Matteo Pagnesi et al. Pulmonary hypertension and right ventricular involvement in hospitalised patients with COVID-19. *Heart.* 2020; 106:1324-1331.
21. Vu Nguyen Anh. Đánh giá chức năng thất và huyết động bằng siêu âm Doppler. *Siêu âm tim cập nhật chẩn đoán.* NXB Y học. 2018); tr. 192-212.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, TỔN THƯƠNG PHỔI TRÊN X-QUANG VÀ KẾT CỤC LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN COVID-19

Nguyễn Đình Khoa¹, Hoàng Thị Lan Hương¹, Phan Thị Phương^{1*}, Hồ Thị Trân Sa¹,
Nguyễn Hoàng Minh¹, Nguyễn Đình Cân¹, Nguyễn Tất Dũng¹, Đinh Xuân Anh Tuấn²

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.12

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh COVID-19 gây ra bởi vi rút SARS-CoV-2 hiện nay là một đại dịch toàn cầu gây ảnh hưởng lớn đến hơn 200 quốc gia trên thế giới. Mức độ nặng của bệnh lý nhu mô phổi được coi là một yếu tố nguy cơ liên quan đến kết cục tử vong, bác sĩ nhận biết được điều này sẽ cải thiện sự phân tầng nguy cơ và điều chỉnh cường độ chăm sóc, đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 220 bệnh nhân COVID-19 được cách ly và điều trị tại Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Trung ương Huế tại TP HCM

Kết quả: Chúng tôi đã lấy ngẫu nhiên 110 bệnh nhân sống và 110 bệnh nhân tử vong (TV). Tổn thương trên X-quang ở nhóm tử vong trung vị TSS là 8 (8 - 8) và gần gần như hoàn toàn mức độ nặng 109 (49,5%), nhóm sống trung vị TSS là 6 (4 - 7), và gần phần lớn là mức độ vừa 68 (30,9%), sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,000001$ và $p < 0,0001$. Tổn thương trên X-quang thường phối hợp và gặp theo thứ tự sau: tổn thương kẽ 212 (96,4%), kính mờ 205 (93,2%), nốt mờ 140 (63,6%), đông đặc 103 (46,8%), tổn thương dạng nốt mờ ở nhóm TV 96 (43,6%) cao hơn hẳn nhóm sống 44 (20%) với $p < 0,0001$. Vị trí tổn thương gặp ở nhóm TV là lan tỏa 2 phế trường bệnh nhân, trong khi ở nhóm sống gặp ở cả ở ngoại vi 58 (26,4%) và lan tỏa 52 (23,6%), không gặp tổn thương ở quanh rốn phổi ở cả hai nhóm với $p < 0,0001$.

Kết luận: Nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam chỉ ra rằng điểm TSS cao, tổn thương lan tỏa trên X-quang và tuổi cao tăng nguy cơ tử vong do COVID-19.

Từ khóa: Lâm sàng, X-quang, TSS, kết cục, Covid-19.

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL SYMPTOMS, CHEST X-RAY ABNORMALITIES AND OUTCOME IN PATIENTS WITH COVID-19

Nguyen Dinh Khoa¹, Hoang Thi Lan Huong¹, Phan Thi Phuong^{1*}, Ho Thi Tran Sa¹,
Nguyen Hoang Minh¹, Nguyen Dinh Can¹, Nguyen Tat Dung¹, Dinh Xuan Anh Tuan²

Background: COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus is an unprecedented global pandemic affecting more than 200 countries worldwide. The severity of parenchymal lung disease is considered as a major risk factor for mortality. Therefore, it is important to improve its recognition by clinicians, hence its risk stratification and intensity adjustment of care, especially in high - risk patients.

¹Bệnh viện Trung ương Huế

²Bệnh viện Cochin - Paris - Pháp

- Ngày nhận bài (Received): 01/12/2021; Ngày phản biện (Revised): 27/12/2021;

- Ngày đăng bài (Accepted): 03/01/2022

- Người phản hồi (Corresponding author): Phan Thị Phương

- Email: phanphuong3277@gmail.com; SĐT: 0383903277

Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, tổn thương phổi trên X-quang...

Methods: A retrospective study was conducted on 220 COVID-19 patients who were treated at the COVID-19 Intensive Care Center Unit run by Hue Central Hospital in Ho Chi Minh City.

Results: We randomly selected 110 patients who had recovered (R) and 110 who died (D) from COVID-19. The radiographic lesion in the D group median TSS was 8 (8 - 8) and had almost complete severity 109 (49.5%) and median recovery group TSS was 6 (4 - 7), and most of them were moderate 68 (30.9%) with $p < 0.00001$ and $p < 0.0001$. Lesions on X - ray are often combined and occurred in the following order: interstitial lesions 212 (96.4%), ground - glass opacity 205 (93.2%), blurred nodules 140 (63.6%), consolidation 103 (46.8%), nodular lesions in the D group 96 (43.6%) were significantly higher than in the recovery group 44 (20%) with $p < 0.0001$. The location of the lesions seen in the D group was diffuse to 2 lung fields patients, while in the recovery group it was found in both peripheral 58 (26.4%) and diffuse 52 (23.6%), not found lesions around the hilum in both groups with $p < 0.0001$.

Conclusions: This study demonstrates for the first time in Vietnam that a high TSS score, diffuse radiographic involvement, and elderly age increase the risk of death in patients with COVID-19.

Keywords: Clinical symptoms, chest X-ray, TSS, outcome, COVID-19.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh COVID-19 gây ra bởi vi rút SARS-CoV-2 hiện nay là một đại dịch toàn cầu gây ảnh hưởng lớn đến các nước trên thế giới. Từ ca bệnh khởi phát đầu tiên tại thành phố Vũ Hán - Hồ Bắc - Trung Quốc đến nay đã lây lan hơn 200 quốc gia vùng lãnh thổ trên thế giới và đang là thách thức lớn cho toàn thế giới [1]. Mặc dù đã gần 2 năm trôi qua kể từ khi phát hiện ca bệnh đầu tiên năm 2019, nhưng đại dịch vẫn chưa hề có dấu hiệu lắng xuống, thậm chí luôn nguy cơ bùng phát với các biến chứng nguy hiểm của nó.

Phổ bệnh của COVID-19 đa dạng từ người nhiễm không có triệu chứng, có các triệu chứng nhẹ cho tới những biểu hiện bệnh lý nặng như viêm phổi nặng, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) nhiễm khuẩn huyết suy chức năng đa cơ quan và tử vong [2]. Người cao tuổi, người có bệnh mạn tính hay suy giảm miễn dịch, hoặc có đồng nhiễm hay bội nhiễm các căn nguyên khác như vi khuẩn, nấm sẽ có nguy cơ diễn biến nặng nhiều hơn [3].

Mặc dù CT là một công cụ hữu ích trong việc đánh giá sự tiến triển của bệnh từ thời điểm chẩn đoán ban đầu cho đến khi bệnh nhân xuất viện. Tuy nhiên, chụp CT nhiều lần để đánh giá tổn thương là việc rất khó duy trì theo thời gian và tạo ra gánh nặng lớn cho khoa chẩn đoán hình

ảnh. X quang ngực có thể thay thế cho việc chụp CT để đánh giá mức độ nặng của bệnh lý nhu mô, đặc biệt là trong việc theo dõi sự tiến triển nhanh chóng của các tổn thương phổi trong COVID-19 [4 - 6].

Hình ảnh X-quang phổi có giá trị trong việc phát hiện, chẩn đoán bệnh, đánh giá mức độ nặng, đánh giá các biến chứng hô hấp, theo dõi đáp ứng điều trị và chẩn đoán phân biệt. Tuy nhiên, nếu chỉ dựa trên hình ảnh X-quang, rất khó để chẩn đoán phân biệt giữa viêm phổi do virus với một số căn nguyên khác, do vậy phải kết hợp với đặc điểm dịch tễ, biểu hiện lâm sàng để đưa ra chẩn đoán phù hợp.

Các loại tổn thương phổi do COVID-19 có thể thấy trên hình ảnh X-quang là [6 - 8]: Ở giai đoạn sớm hoặc chỉ viêm đường hô hấp trên, hình ảnh X-quang bình thường. Giai đoạn sau các tổn thương thường gặp: Tổn thương dạng kính mờ, nhiều nốt mờ, dày các tổ chức kẽ, hoặc tổn thương đông đặc. Gặp chủ yếu ở hai bên phổi, ngoại vi và vùng thấp của phổi ở giai đoạn đầu của COVID-19. Tổn thương có thể tiến triển nhanh trong ARDS. Ít khi gặp dấu hiệu tạo hang hay tràn dịch, tràn khí màng phổi [2].

Có nhiều thang điểm để đánh giá mức độ nặng của những tổn thương phổi trên X-quang, ví dụ bảng điểm Brixia, CXR, TSS [9 - 12]. Chúng tôi

Bệnh viện Trung ương Huế

chọn theo Bộ y tế thang điểm TSS (Total severity score) vì tính dễ đánh giá và nhanh chóng trong việc đánh giá và tiên lượng mức độ nặng của bệnh nhân, với nhẹ (1 - 2 điểm), vừa (3 - 6 điểm), nặng (7 - 8 điểm) [3].

Mức độ nặng của bệnh lý nhu mô phổi được coi là một yếu tố nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến kết cục tử vong, bác sĩ nhận biết được điều này để cải thiện sự phân tầng nguy cơ và điều chỉnh cường độ chăm sóc cho những bệnh nhân có nguy cơ cao [4, 5, 8]. Vì vậy, chúng tôi quyết định tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm: So sánh một số đặc điểm lâm sàng giữa nhóm sống sót và nhóm tử vong; và so sánh một số đặc điểm tổn thương trên X-quang giữa nhóm sống sót và nhóm tử vong.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

220 bệnh nhân COVID-19 đã được khẳng định dương tính với SARS-CoV- 2 với phương pháp RT - PCR bằng que ngoáy mũi, được cách ly và điều trị tại Trung tâm hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 trực thuộc BV TW Huế tại TP HCM, từ tháng 8 đến tháng 11 năm 2021 và được chụp X-quang ngực để đánh giá mức độ nặng của bệnh lý nhu mô.

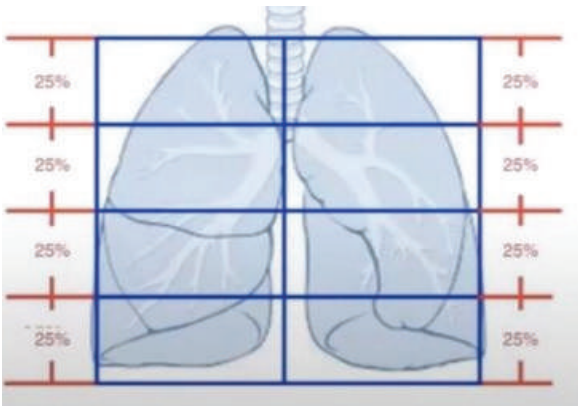
Loại trừ những bệnh nhân không có đầy đủ thông tin nghiên cứu, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu

Phương pháp nghiên cứu: Thu thập các dữ liệu lâm sàng thông qua hồ sơ nghiên cứu và hình ảnh X-quang phổi trên mạng PACS của BV TW Huế.

Lấy ngẫu nhiên 2 nhóm bệnh nhân (BN) gồm 110 bệnh nhân sống sót và 110 bệnh nhân tử vong để so sánh các thông số.

TSS (Total Severity Score) tổng 8 điểm Chia mỗi bên phổi làm 4 phần bằng nhau. Cho 1 điểm nếu có bất kì loại tổn thương: Nốt mờ, tổn thương kẽ, kính mờ, hoặc đông đặc.		
Mức độ	Điểm	
Nhẹ	1 - 2	
Vừa	3 - 6	
Nặng	7 - 8	

Hình 1: Thang điểm TSS đánh giá dựa vào X-quang phổi [3]

Phương pháp xử lý số liệu: Kết quả nghiên cứu được nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm MedCalc - version 20. Các kết quả được trình bày dưới dạng trung vị, so sánh các thông số giữa 2 nhóm bệnh nhân sống sót và tử vong, sử dụng Chi - square test để so sánh hai tỉ lệ và Kruskal - Wallis test để so sánh hai số trung bình. Kiểm định có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và kết cục ở bệnh nhân COVID-19.

Lâm sàng	Tần suất (%)			P
	Tổng (n = 220)	Nhóm sống (n = 110)	Nhóm TV (n = 110)	
Tuổi				
Trung vị (25%-75%)	60 (45 - 72)	57 (37 - 67)	65.5 (53 - 75)	0,000013
Giới				
Nam	93 (42,3%)	52 (23,6%)	41 (18,6%)	0,1342
Nữ	127 (57,7%)	58 (26,4%)	69 (31,4%)	
Bệnh nền				
Tăng huyết áp				
Không	130 (59,1%)	73 (33,2%)	57 (25,9%)	0.0286
Có	90 (40,9%)	37 (16,8%)	53 (24,1%)	
Đái tháo đường				
Không	166 (75,5%)	92 (41,8%)	74 (33,6%)	0.0049
Có	54 (24,5%)	18 (8,2%)	36 (16,4%)	
Bệnh mạch vành				
Không	203 (92,3%)	101 (45,9%)	102 (46,4%)	0.8011
Có	17 (7,7%)	9 (4,1%)	8 (3,6%)	
Nhập viện tại				
Tại ICU	122 (55,5%)	32 (14,5%)	90 (41%)	< 0.0001
Ngoài ICU	98 (44,5%)	78 (35,5%)	20 (9%)	
Xử trí hô hấp (XTHH)				
XTHH lúc vào viện				
Khí trời	60 (27,3%)	49 (22,3%)	11 (5%)	< 0.0001
Oxy gọng	10 (4,5%)	5 (2,3%)	5 (2,3%)	
Oxy mask	64 (29,1%)	37 (16,8%)	27 (12,3%)	
Cpap	11 (5,0%)	6 (2,7%)	5 (2,3%)	
HFNC	27 (12,3%)	8 (3,6%)	19 (8,6%)	
Thở máy xâm nhập	48 (21,8%)	5 (2,3%)	43 (19,5%)	
XTHH lúc RV/TV viện				
Khí trời	104 (47,3%)	104 (47,3%)	0 (%)	< 0.0001
Oxy gọng	6 (2,7%)	6 (2,7%)	0 (%)	
Oxy mask	1 (0,5%)	0 (%)	1 (0,5%)	
Cpap 3	0 (0%)	0 (%)	0 (%)	
HFNC	1 (0,5%)	0 (%)	1 (0,5%)	
Thở máy xâm nhập	108 (49,1%)	0 (%)	108 (49,1%)	

Bệnh viện Trung ương Huế

Chúng tôi đã lấy ngẫu nhiên 110 bệnh nhân sống và 110 bệnh nhân TV, kết quả từ bảng 1 ghi nhận trung vị tuổi là 60 (45 - 72) và tuổi ở nhóm TV 65.5 (53 - 75) cao hơn nhóm sống 57 (37 - 67), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P = 0,000013$. Nhập viện ban đầu tại ICU 122 (55,5%) cao hơn ngoài ICU 98 (44,5%), khi nhập tại ICU thì nhóm TV 90 (41%) cao hơn hẳn nhóm sống 32 (14,5%) với $p < 0,0001$. Xử trí hô hấp (XTHH) ban đầu ở nhóm sống chủ yếu là khí trời 49 (22,3%), ở nhóm TV là thở máy xâm nhập 43 (19,5%), điều này cũng tương tự khi RV ở nhóm sống chủ yếu là khí trời 104/110 bệnh nhân còn ở nhóm TV là thở máy xâm nhập 108/110 bệnh nhân với $p < 0,0001$.

Bảng 2: Mối liên quan giữa tổn thương phổi trên X-quang với kết cục lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19

Đặc điểm X-quang	Tần suất			P
	Tổng (n = 220)	Nhóm sống (n = 110)	Nhóm TV (n = 110)	
Thang điểm TSS				
Trung vị (25% - 75%)	8 (6-8)	6 (4 - 7)	8 (8 - 8)	< 0,000001
Nhẹ (1 - 2)	5 (2,3%)	5 (2,3%)	0	< 0,0001
Vừa (3 - 6)	69 (31,4%)	68 (30,9%)	1 (0,5%)	
Nặng (7 - 8)	146 (66,4%)	37 (16,8%)	109 (49,5%)	
Dấu hiệu trên XQ				
Nốt mờ	140 (63,6%)	44 (20%)	96 (43,6%)	< 0,0001
Dày tổ chức kẽ	212 (96,4%)	104 (47,3%)	108 (49,1%)	0,2799
Đông đặc	103 (46,8%)	53 (24,1%)	50 (22,7%)	0,7870
Kính mờ	205 (93,2%)	103 (46,8%)	102 (46,4%)	1,0000
Tràn dịch màng phổi	50 (22,7%)	21 (9,5%)	29 (13,2%)	0,2601
Tràn khí màng phổi	19 (8,6%)	7 (3,2%)	12 (5,5%)	0,3370
Không tổn thương	0	0	0	
Phân bố trên XQ				
Ngoại vi	58 (26,4%)	58 (26,4%)	0	< 0,0001
Quanh rốn phổi	0	0	0	
Lan tỏa	162 (73,6%)	52 (23,6%)	110 (50%)	
Vị trí trên XQ				
Bên phải	2 (0,9%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0,7373
Bên trái	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0	
Hai bên	217 (98,6%)	108 (49,1%)	109 (49,5%)	

Kết quả từ **bảng 2** chúng tôi nhận thấy tổn thương trên X-quang ở nhóm tử vong trung vị TSS là 8 (8 - 8) và gặp gần như hoàn toàn mức độ nặng 109 (49,5%) và nhóm sống trung vị TSS là 6 (4 - 7), và gặp phần lớn là mức độ vừa 68 (30,9%), sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,000001$ và $p < 0,0001$. Tổn thương trên X-quang thường phối hợp và gặp theo thứ tự sau: tổn thương kẽ 212 (96,4%), kính mờ 205 (93,2%), nốt mờ 140 (63,6%), đông đặc 103 (46,8%), tổn thương dạng nốt mờ ở nhóm TV 96 (43,6%) cao hơn hẳn nhóm sống 44 (20%) với $p < 0,0001$. Vị trí tổn thương gặp ở nhóm TV là lan tỏa 2 phế trường bệnh nhân, trong khi ở nhóm sống gặp ở cả ở ngoại vi 58 (26,4%) và lan tỏa 52 (23,6%), không gặp tổn thương ở quanh rốn phổi ở cả hai nhóm với $p < 0,0001$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và kết cục ở bệnh nhân COVID-19

Trong nghiên cứu của chúng tôi trung vị tuổi là 60 (45 - 72) và tuổi ở nhóm TV 65,5 (19 - 93) cao hơn nhóm sống 57 (37 - 67), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $P = 0,000013$. Điều này phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới [10,11,13], như nghiên cứu của Giraudo C tuổi trung bình $67,81 \pm 15,5$ (tuổi) [10]. Nghiên cứu của Sherif A (2021) Phân tích trên 195 bệnh nhân, tuổi trung bình $\pm$ SD là $55,73 \pm 10,64$. Nghiên cứu của Kaleemi R những bệnh nhân tử vong có tuổi trung bình cao hơn đáng kể ($63,40 \pm 15,47$) tuổi so với bệnh sống sót ($55,32 \pm 14,84$); $p = 0,049$) [11].

Ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh đồng mắc hay gặp nhiều nhất là tăng huyết áp 90 (40,9%) và đái tháo đường 54 (24,5%), tuy nhiên không có sự khác nhau ở nhóm sống và nhóm tử vong. Nghiên cứu của Kaleemi R (2021) bệnh đồng mắc phổ biến nhất là tăng huyết áp (46,7%) và đái tháo đường típ 2: 37,3% [11]. Theo nghiên cứu của Toussie D bệnh đồng mắc chủ yếu tăng huyết áp 22 %, hen phế quản 17% và đái tháo đường 14% [14].

Trong nghiên cứu chúng tôi số bệnh nhân nhập viện ban đầu tại ICU 122 (55,5%) cao hơn nhóm ngoài ICU 98 (44,5%) và khi nhập tại ICU thì nhóm tử vong 90 (41%) cao hơn hẳn nhóm sống 32 (14,5%) sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $P < 0,0001$. Nghiên cứu của Kaleemi R đa số bệnh nhân nhập viện (96% nhập viện) và trong số này có 30,6% được nhận vào ICU và được đặt nội khí quản [11].

Xử trí hô hấp (XTHH) ban đầu ở nhóm sống chủ yếu là khí trời 49 (22,3%), ở nhóm TV là thở máy xâm nhập 43 (19,5%), điều này cũng tương tự khi RV ở nhóm sống chủ yếu là khí trời 104/110 bệnh nhân còn ở nhóm TV là thở máy xâm nhập 108/110 bệnh nhân với $p < 0,0001$.

Để lý giải cho điều này vì Trung tâm ICU người bệnh COVID-19 của BV Trung ương Huế tại TP HCM trực thuộc BHYT là tuyến cuối cùng trong điều trị bệnh COVID-19, nên phần lớn lý do vào viện của bệnh nhân là được chuyển viện từ tuyến dưới vì

bệnh nặng, nên các bệnh vào thường đã nặng ngay khi nhập viện và tiên lượng tử vong cao.

4.2. Mối liên quan giữa tổn thương phổi trên X-quang với kết cục lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19

X-quang là một công cụ đáng tin cậy để đánh giá mức độ nặng của bệnh lý nhu mô phổi ở bệnh nhân COVID-19, đặc biệt trong các trường hợp trung bình và nặng [4, 15]. Trong đỉnh điểm cao trào của đại dịch, X-quang là công cụ tuyệt vời đánh giá nhanh chóng tiến triển và mức độ nặng của COVID-19 với mức phơi nhiễm bức xạ thấp và chi phí thấp hơn nhiều so với CT ngực [12].

Chúng tôi sử dụng thang điểm TSS để đánh giá mức độ nặng vì dễ dàng và nhanh chóng trong việc đánh giá và tiên lượng mức độ nặng của bệnh nhân, với 3 mức độ nhẹ (1 - 2), vừa (3 - 6), nặng (7 - 8). Nghiên cứu ghi nhận tổn thương trên X-quang ở nhóm TV trung vị TSS là 8 (8 - 8) và gặp gần như hoàn toàn mức độ nặng 109 (49,5%) và nhóm sống trung vị TSS là 6 (4 - 7) và gặp phần lớn là mức độ vừa 68 (30,9%), sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,000001$ và $p < 0,0001$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Rabab Yasin (2020) cho thấy có mối tương quan thuận giữa thang điểm TSS với mức độ nghiêm trọng, đối với nhóm bệnh nhân TV thang điểm tối đa ($6,87 \pm 0,71$) và $2,06 \pm 1,84$ đối với nhóm bệnh nhân sống sót, với ý nghĩa thống kê cao (giá trị $P < 0,001$) [15].

Để giải thích cho điều này, Trung tâm ICU người bệnh COVID-19 của BV Trung ương Huế tại TP HCM là nơi tiếp nhận điều trị phần lớn (khoảng hơn 90%) là bệnh nhân nặng, rất nặng, có bệnh nền, cao tuổi... phải thở máy, lọc máu liên tục. Do đó kết quả của chúng tôi có phần cao hơn so với các Nghiên cứu khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tổn thương trên X-quang thường phối hợp và gặp theo thứ tự sau: tổn thương kẽ 212 (96,4%), kính mờ 205 (93,2%), nốt mờ 140 (63,6%), đông đặc 103 (46,8%). Tổn thương nốt mờ nhóm tử vong cao 96 (43,6%) cao hơn hẳn nhóm sống 44 (20%) sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $P < 0,0001$, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa nhóm tử vong và nhóm sống

sốt ở các tổn thương còn lại. Điều này hơi khác so với nghiên cứu của Rabab Yasin và CS (2020) cho thấy dấu hiệu đông đặc nhu mô 218 bệnh nhân (81,3%), kính mờ 87 bệnh nhân (32,5%), tràn dịch màng phổi (7,5%) [15]. Nghiên cứu của Giraudo C và CS trên 175 bệnh nhân điểm kính mờ và đông đặc tối đa trong ICU cao hơn ở khoa cấp cứu hoặc khoa điều trị hay lưu trú tại khu cách ly COVID-19 ($p < 0,005$) [10].

Phân bố tổn thương trên X-quang phổi gặp nhiều nhất là lan tỏa 162 (73,6%), tổn thương gặp ở nhóm TV là lan tỏa 2 phế trường bệnh nhân, trong khi ở nhóm sống gặp ở cả ở ngoại vi 58 (26,4%) và lan tỏa 52 (23,6%), không gặp tổn thương ở quanh rốn phổi ở cả hai nhóm với $p < 0,0001$. Vị trí tổn thương trên X-quang phổi trong nghiên cứu gặp nhiều nhất là hai bên 217 (98,6%). Theo Nghiên cứu của Sherif A (2021) tổn thương thường gặp hơn ở hai bên phổi và ở phổi phải, tổn thương phổi lan tỏa hơn ở ngoại vi và ít hơn ở trung tâm [5]. Nghiên cứu của Kaleemi R (2021) trên 150 bệnh nhân thì đại đa số bệnh nhân có biểu hiện hai bên (92%) [11].

Chụp X-quang ngực là một xét nghiệm hình ảnh không những hiệu quả mà chi phí phù hợp cho

các nước đang phát triển, lợi ích của chúng để tiên lượng COVID-19 còn rất ít được khám phá. Do đó, chúng tôi mô tả sự phân bố của các tổn thương trên X-quang, và mối liên quan của chúng với kết cục lâm sàng của bệnh nhân COVID-19 giúp bác sĩ lâm sàng xác định quản lý lâm sàng bằng cách cải thiện phân tầng nguy cơ ở những người bệnh.

Điểm mạnh chính của nghiên cứu này là kích thước mẫu lớn, chi bao gồm bệnh nhân, và nhiều bệnh nhân nặng. Đây cũng là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam để đánh giá mối liên quan giữa thang điểm TSS đối với tiên lượng tử vong tại bệnh viện ở bệnh nhân nhiễm bệnh. Hạn chế chính của nghiên cứu này bao gồm thiết kế nghiên cứu hồi cứu và thiếu các thông số có trong các mô hình dự đoán.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu lần đầu tiên ở Việt Nam chứng minh rằng điểm TSS cao, tổn thương lan tỏa trên X-quang và tuổi cao tăng nguy cơ tử vong do COVID-19.

Thông tin này có thể giúp các bác sĩ lâm sàng lập kế hoạch điều trị và quản lý bệnh nhân, và sẽ giúp chuẩn bị cho những kết quả bất lợi có thể xảy ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020. 395: 1054-1062.
2. Warren MA, Zhao Z, Koyama T, Bastarache JA, Shaver CM, Semler MW, et al. Severity scoring of lung oedema on the chest radiograph is associated with clinical outcomes in ARDS. *Thorax*. 2018. 73: 840-846.
3. Bộ Y Tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2). 2021: Hà Nội.
4. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One*. 2020. 15: e0230548.
5. Abo - Hedibah SA, Tharwat N, Elmokadem AH. Is chest X-ray severity scoring for COVID-19 pneumonia reliable? *Pol J Radiol*. 2021. 86: e432-e439.
6. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raoof S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2020. 296: 172-180.
7. Sathi S, Tiwari R, Verma S, Kumar Garg A, Singh Saini V, Kumar Singh M, et al. Role of Chest X-Ray in Coronavirus Disease and Correlation of Radiological Features with Clinical Outcomes in Indian Patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2021: 6326947.
8. Hoàng Văn Hưng, Nguyễn Văn Thắng, Phạm

- Thị Thu Thủy, Trần Văn Việt. Đặc điểm hình ảnh và mức độ tổn thương phổi trên Xquang ngực ở bệnh nhân COVID-19. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021. 505.
9. Wasilewski PG, Mruk B, Mazur S, Poltorak-Szymczak G, Sklinda K, Walecki J. COVID-19 severity scoring systems in radiological imaging - a review. Pol J Radiol. 2020. 85: e361-e368.
 10. Giraudo C, Cavaliere A, Fichera G, Weber M, Motta R, Pelloso M, et al. Validation of a composed COVID-19 chest radiography score: the CARE project. ERJ Open Res. 2020. 6: 00359-2020.
 11. Kaleemi R, Hilal K, Arshad A, Martins RS, Nankani A, Tu H, et al. The association of chest radiographic findings and severity scoring with clinical outcomes in patients with COVID-19 presenting to the emergency department of a tertiary care hospital in Pakistan. PLoS One. 2021. 16: e0244886.
 12. Borghesi A, Zigliani A, Golemi S, Carapella N, Maculotti P, Farina D, et al. Chest X-ray severity index as a predictor of in-hospital mortality in coronavirus disease 2019: A study of 302 patients from Italy. Int J Infect Dis. 2020. 96: 291-293.
 13. Albrandt - Salmeron A, Espejo - Fonseca R, Roldan - Valadez E. Correlation between Chest X - Ray Severity in COVID-19 and Age in Mexican - Mestizo Patients: An Observational Cross-Sectional Study. Biomed Res Int. 2021: 5571144.
 14. Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, Cedillo MA, Manna S, Maron SZ, et al. Clinical and Chest Radiography Features Determine Patient Outcomes in Young and Middle-aged Adults with COVID-19. Radiology. 2020. 297: E197-E206.
 15. Yasin R, Gouda W. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2020. 51: 193.

ĐÁNH GIÁ SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH NỘI TRÚ TẠI TRUNG TÂM HỒI SỨC TÍCH CỰC NGƯỜI BỆNH NHIỄM COVID-19 TRỰC THUỘC BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Đặng Duy Quang^{1*}, Dương Anh Quân¹, Phan Cảnh Chương¹,
Lê Văn Sáng¹, Nguyễn Thành Trung¹, Đoàn Đại Lượng¹, Huỳnh Phúc Minh¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.13

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chỉ số hài lòng của người bệnh đang điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh nhiễm Covid-19 trực thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 325 người bệnh nhiễm Covid-19 đang điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh nhiễm Covid-19 từ tháng 9/2021 đến tháng 11/2021.

Kết quả: Có 176 bệnh nhân nữ (54,15%) và 149 nam (45,85%). Độ tuổi trung bình 50,28 tuổi, trình độ học vấn cao đẳng chiếm tỉ lệ cao nhất 115 người bệnh chiếm 35,38%, không có đối tượng có trình độ học vấn cấp 1, đối tượng nghiên cứu đã tiêm 1 và 2 mũi Vaccine Covid-19 chiếm tỉ lệ cao lần lượt là 130 chiếm 40,00% và 107 chiếm 32,92%, đối tượng nghiên cứu già mất sức lao động chiếm tỉ lệ cao nhất 102 người bệnh chiếm 31,38%. Tỉ lệ hài lòng toàn diện của người bệnh về khả năng tiếp cận các thông tin trong khu điều trị mức 4 là: 9,14%, mức 5 là 89,41%, về sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị mức 4 là 12,72%, mức 5 là 82,86%, về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh mức 4 là 14,10%, mức 5 là 83,75%, về thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế ở mức 4 là 12,20%, mức 5 là 86,58%, về kết quả cung cấp dịch vụ ở mức 4 là 15,23%, mức 5 là 84,77%.

Kết luận: Hầu hết bệnh nhân rất hài lòng với chất lượng và thái độ điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh nhiễm Covid-19 trực thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh

Từ khóa: Sự hài lòng, người bệnh nhiễm Covid-19, hồi sức tích cực.

ABSTRACT

ASSESSMENT SATISFACTION OF IN - PATIENTS AT THE COVID-19 INTENSIVE CARE CENTER OF HUE CENTRAL HOSPITAL IN HO CHI MINH CITY

Dang Duy Quang^{1*}, Duong Anh Quan¹, Phan Canh Chuong¹,
Le Van Sang¹, Nguyen Thanh Trung¹, Doan Dai Luong¹, Huynh Phuc Minh¹

Objective: To survey the satisfaction index of in - patients at the Covid-19 intensive care center of Hue Central Hospital in Ho Chi Minh city.

Methods: A cross - sectional descriptive study was carried on 325 Covid-19 patients treated at the Intensive Care Center from September 2021 to November 2021.

¹Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 01/12/2021; Ngày phản biện (Revised): 27/12/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 03/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Đặng Duy Quang
- Email: duyquangpdd@gmail.com; SĐT: 0914078853

Đánh giá sự hài lòng của người bệnh nội trú tại Trung tâm hồi sức tích cực...

Results: There were 176 female patients (54.15%) and 149 male patients (45.85%). The average age was 50.28 years old; the higher education was in 115 patients (35.38%). Patients who received dose 1 and 2 of Covid-19 vaccine were in 130 patients, accounted for 40.00%, 107 patients accounted for 32.92% respectively. The elderly patients who lost their ability to work were in 102 patients accounted for 31.38%. The overall satisfaction rate of patients about the ability to access information in level 4 was 9.14%, level 5 was 89.41%, the transparency of information and medical examination procedures in level 4 was 12.72%, level 5 was 82.86%, the material facilities to serve patients at level 4 was 14.10%, level 5 was 83.75%, the behavior attitude in the treatment, professional qualification of medical staff's at level 4 was 12.20%, level 5 was 86.58%, the service response results at level 4 was 15.23%, level 5 was 84.77 %.

Conclusion: All patients at the Covid-19 intensive care center of Hue Central Hospital in Ho Chi Minh city highly satisfied with the treatment and taking care of the medical staff as well as the facilities of the center.

Keywords: Satisfaction, Covid-19 patient, intensive care unit.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức y tế thế giới, chất lượng dịch vụ y tế tác động đến sự hài lòng của người bệnh và ngược lại sự hài lòng của người bệnh có thể đánh giá được hiệu quả của dịch vụ do Bệnh viện và ngành y tế cung cấp. Cho nên người bệnh chính là đối tượng trực tiếp xác định việc đánh giá uy tín chất lượng phục vụ dịch vụ ở Bệnh viện, trong đó một phần quan trọng là đánh giá tinh thần, thái độ, trách nhiệm phục vụ của nhân viên y tế.

Hài lòng là phản ứng của người tiêu dùng khi được đáp ứng mong muốn, là phản ứng của khách hàng về sự khác biệt giữa mong muốn và mức độ cảm nhận sau khi sử dụng dịch vụ, là hàm ý của sự khác biệt giữa kết quả nhận được và kỳ vọng.

Trên quan điểm lấy bệnh nhân làm trung tâm, thì sự hài lòng của bệnh nhân đối với dịch vụ chăm sóc sức khỏe là vấn đề cần được quan tâm. Sự hài lòng của bệnh nhân được thể hiện ở mức độ của sự thỏa mãn, cảm thấy có lợi ích và hiệu quả của mỗi cá nhân nhận được từ các nhà cung cấp dịch vụ y tế qua các dịch vụ và sản phẩm của họ.

Trong những năm gần đây, tại Việt Nam cũng đã có rất nhiều nghiên cứu về sự hài lòng của khách hàng được tiến hành theo tiêu chí của từng bệnh viện. Với những nghiên cứu khác nhau, ở các khu vực khác nhau, dựa trên những mô hình đánh giá và các bộ công cụ khác nhau, phạm vi nghiên cứu cách tiếp cận các vấn đề liên quan cũng khác nhau có thể đưa ra những kết quả không thống nhất, nhưng đã phần nào đưa ra được bức tranh tổng thể giúp các nhà cung cấp dịch vụ y tế có cái nhìn toàn diện hơn, quan

tâm đến chất lượng dịch vụ mà mình cung cấp, từ đó góp phần nâng cao hiệu quả hoạt động của bệnh viện [1]. Để xem xét, nghiên cứu một cách nghiêm túc và khoa học, làm bằng chứng thực tế để có kế hoạch cải tiến và nâng cao chất lượng nhằm cung ứng dịch vụ y tế an toàn, chất lượng, hiệu quả và mang lại sự hài lòng cao nhất có thể cho người bệnh phù hợp với tình hình thực tế. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài đánh giá sự hài lòng của người bệnh nhiễm Covid-19 đang điều trị với mục tiêu:

Đánh giá chỉ số hài lòng của người bệnh đang điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh nhiễm Covid-19 trực thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh nhiễm Covid-19 đang điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh nhiễm Covid-19 trực thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh. Loại trừ người bệnh không tỉnh táo, khó khăn trong giao tiếp, người nước ngoài không nói được tiếng Việt, người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên người bệnh nhiễm Covid-19 đang điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh nhiễm Covid-19 trực thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh

Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện trên người bệnh

Bệnh viện Trung ương Huế

đang điều trị nội trú tại trung tâm từ tháng 9/2021 đến tháng 11/2021, chúng tôi thu thập được 325 mẫu (n = 325)

Cách thức thu thập số liệu:

- Công cụ thu thập thông tin: Bộ câu hỏi được thiết kế sẵn do Bộ Y tế ban hành phát cho người bệnh và người nhà người bệnh tự điền [2].

- Cách thu thập thông tin: Cán bộ thu thập thông tin là điều dưỡng chăm sóc người bệnh sẽ tới gặp từng người bệnh, giới thiệu mục đích buổi làm việc, giới thiệu phiếu khảo sát, cách trả lời và đề nghị người bệnh, người nhà người bệnh hợp tác, phát bút cho người bệnh, người nhà người bệnh ghi thông tin.

- Cách tính điểm hài lòng (áp dụng chung cho các đối tượng khảo sát):

Các lựa chọn trả lời của người bệnh từ 1 đến 5 trong các câu hỏi khảo sát hài lòng được tính điểm tương ứng từ 1 đến 5.

Điểm hài lòng trung bình chung bằng điểm trung bình của tất cả các mẫu phiếu khảo sát (so với điểm tối đa là 5).

Công thức tính điểm hài lòng trung bình chung:

Tỉ số = $\frac{[(\text{Tổng số điểm của tất cả các câu hỏi khảo sát hài lòng của người thứ 1}) / (\text{Tổng số câu hỏi})] + [(\text{Tổng số điểm của tất cả các câu hỏi khảo sát hài lòng của người thứ 2}) / (\text{Tổng số câu hỏi})] + \dots + [(\text{Tổng số điểm của tất cả các câu hỏi khảo sát hài lòng của người thứ n}) / (\text{Tổng số câu hỏi})]}{n}$

$[(\text{Tổng số điểm của tất cả các câu hỏi khảo sát hài lòng của người thứ n}) / (\text{Tổng số câu hỏi})]$.

Mẫu số = Tổng số người được khảo sát.

Điểm trung bình của từng khía cạnh bằng điểm trung bình các câu hỏi thuộc từng khía cạnh của tất cả các mẫu phiếu khảo sát (so với điểm tối đa là 5).

- Cách tính tỷ lệ hài lòng (áp dụng chung cho các đối tượng khảo sát, tối đa 100%):

Tỉ số = $\frac{[(\text{Tổng số câu hỏi có trả lời mức 4} + \text{Tổng số câu hỏi trả lời mức 5 của người thứ 1}) / (\text{Tổng số câu hỏi})] + [(\text{Tổng số câu hỏi có trả lời mức 4} + \text{Tổng số câu hỏi trả lời mức 5 của người thứ 2}) / (\text{Tổng số câu hỏi})] + \dots + [(\text{Tổng số câu hỏi có trả lời mức 4} + \text{Tổng số câu hỏi trả lời mức 5 của người thứ n}) / (\text{Tổng số câu hỏi})]}{n} \times 100$.

Mẫu số = Tổng số người được khảo sát.

- Chỉ số hài lòng toàn diện: cách tính chỉ số hài lòng toàn diện:

Tỉ số = $\frac{[(\text{Người thứ 1 có toàn bộ các câu trả lời hài lòng ở mức 4 hoặc 5}) + (\text{Người thứ 2 có toàn bộ các câu trả lời hài lòng ở mức 4 hoặc 5}) + \dots + (\text{Người thứ n có toàn bộ các câu trả lời hài lòng ở mức 4 hoặc 5})]}{n} \times 100$

Mẫu số = Tổng số người được khảo sát.

- Xử lý số liệu: số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 để tính các biến trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm thông tin người bệnh

Đặc điểm		Tỉ lệ (n = 325)
Nam		149 (45,85%)
Nữ		176 (54,15%)
Tuổi		Trung bình (Average = 50,28; Max = 90; Min = 14) Trung vị (Median = 51) Yếu vị (Mode = 60)
Trình độ học vấn	Trên đại học	39 (12,00%)
	Đại học	57 (17,53%)
	Cao đẳng	115 (35,38%)
	Trung cấp	75 (23,08%)
	Cấp 3	35 (10,78%)
	Cấp 2	4 (1,23%)
	Cấp 1	0

Đánh giá sự hài lòng của người bệnh nội trú tại Trung tâm hồi sức tích cực...

Tiêm Vaccine Covid-19	Chưa tiêm	88 (27,08%)
	Tiêm 1 mũi	130 (40,00%)
	Tiêm 2 mũi	107 (32,92%)
Nghề nghiệp	Công chức, viên chức	12 (3,69%)
	Luật sư	3 (0,93%)
	Hưu trí	22 (6,76%)
	Kỹ sư	5 (1,54%)
	Nhà Nghiên cứu	2 (0,64%)
	Công nhân	7 (2,15%)
	Nhân viên văn phòng	9 (2,76%)
	Kinh doanh, Buôn bán	36 (11,07%)
	Nông dân	11 (3,39%)
	Phụ hồ	11 (3,39%)
	Làm nghề tự do	21 (6,46%)
	Thợ máy	11 (3,38%)
	Sinh viên	9 (2,77%)
	Nội trợ	38 (11,69%)
	Già, mất sức lao động (ở nhà hoặc đang điều trị bệnh trước đây)	102 (31,38%)
	Bảo vệ	26 (8,00%)

Đặc điểm đối tượng trong nghiên cứu có tỉ lệ nữ 176 (54,15%) nhiều hơn nam 149 (45,85%), độ tuổi trung bình 50,28 tuổi, trình độ học vấn cao đẳng chiếm tỉ lệ cao nhất 115 (35,38%), không có đối tượng có trình độ học vấn cấp 1, đối tượng nghiên cứu đã tiêm 2 và 3 mũi Vaccine Covid-19 chiếm tỉ lệ cao lần lượt là 130 (40%) và 107 (32,92%), đối tượng nghiên cứu già mất sức lao động chiếm tỉ lệ cao nhất 102 (31,38%), trong khi thấp nhất là đối tượng có nghề nghiệp là kỹ sư với 2 (0,64%) và luật sư 3 (0,93%)

Bảng 2: Tỉ lệ hài lòng của người bệnh về tiêu chí khả năng tiếp cận các thông tin trong khu điều trị

Tiêu chí \ Mức độ hài lòng	Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng
Các sơ đồ, biển báo chỉ dẫn đường đến các khoa, phòng rõ ràng, dễ hiểu, dễ tìm.	0	0	19 (5,85%)	60 (18,46%)	246 (75,69%)
Các lối đi trong bệnh viện, hành lang bằng phẳng, dễ đi.	0	0	0	0	325(100%)
Nhân viên y tế hỗ trợ liên hệ với người nhà người bệnh	0	0	0	32 (9,15%)	293 (90,15%)
Người bệnh hỏi và gọi được nhân viên y tế khi cần thiết.	0	0	0	29 (8,93%)	296 (91,07%)

Mức độ hài lòng của người bệnh ở tiêu chí khả năng tiếp cận các thông tin trong khu điều trị chiếm tỉ lệ cao ở mức độ rất hài lòng, cao nhất ở tiêu chí các lối đi trong bệnh viện, hành lang bằng phẳng, dễ đi có 325 người bệnh chiếm tỉ lệ 100%

Bệnh viện Trung ương Huế

Bảng 3: tỉ lệ hài lòng của người bệnh về tiêu chí minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị

Mức độ hài lòng Tiêu chí	Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng
Quy trình, thủ tục nhập viện rõ ràng, thuận tiện.	0	0	0	35 (10,76%)	290 (89,23%)
Được phổ biến về nội quy và những thông tin cần thiết khi nằm viện rõ ràng, đầy đủ.	0	0	20 (6,15%)	40 (12,31%)	265 (81,53%)
Được giải thích về tình trạng bệnh, phương pháp và thời gian dự kiến điều trị rõ ràng, đầy đủ.	0	7 (2,16%)	16 (4,92%)	49 (15,07%)	253 (77,84%)

Tỉ lệ mức độ rất hài lòng ở tiêu chí sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị chiếm tỉ lệ cao nhất là 89,23% ở tiêu chí quy trình, thủ tục nhập viện rõ ràng, thuận tiện, tỉ lệ không hài lòng 2,16% ở tiêu chí được giải thích về tình trạng bệnh, phương pháp và thời gian dự kiến điều trị rõ ràng, đầy đủ.

Bảng 4: Tỉ lệ hài lòng của người bệnh về tiêu chí cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh

Mức độ hài lòng Tiêu chí	Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng
Buồng bệnh nằm điều trị khang trang, sạch sẽ, có đầy đủ các thiết bị điều chỉnh nhiệt độ phù hợp như quạt hoặc điều hòa.	0	0	0	56 (17,23%)	269 (82,77%)
Giường bệnh, ga, gối đầy đủ cho mỗi người một giường, an toàn, chắc chắn, sạch sẽ, sử dụng tốt.	0	0	20 (6,16%)	35 (10,77%)	270 (83,07%)
Nhà vệ sinh, nhà tắm thuận tiện, sạch sẽ, không có mùi, sử dụng tốt.	0	0	6 (1,85%)	77 (23,69%)	242 (74,46%)
Được bảo đảm an toàn, an ninh, trật tự, yên tâm khi nằm viện.	0	0	3 (0,92%)	44 (13,54%)	278 (85,54%)
Được cung cấp quần áo đầy đủ, sạch sẽ.	0	0	5 (1,54%)	44 (13,54%)	276 (84,92%)
Được cung cấp đầy đủ nước uống nóng, lạnh.	0	0	6 (1,85%)	43 (13,23%)	276 (84,92%)
Được bảo đảm sự riêng tư khi nằm viện như thay quần áo, khám bệnh, đi vệ sinh tại giường... có rèm che, vách ngăn hoặc nằm riêng.	0	6 (1,85%)	10 (3,08%)	49 (15,07%)	260 (80%)
Trung tâm phục vụ ăn uống và nhu cầu sinh hoạt thiết yếu đầy đủ và chất lượng, đúng giờ	0	0	0	46 (14,16%)	279 (85,84%)
Phương tiện phục vụ sinh hoạt thiết yếu đầy đủ và chất lượng	0	0	5 (1,54%)	61 (18,77%)	259 (79,69%)

Đánh giá sự hài lòng của người bệnh nội trú tại Trung tâm hồi sức tích cực...

Sự hài lòng của người bệnh về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh chiếm tỉ lệ cao ở mức độ rất hài lòng tại các tiêu chí được bảo đảm an toàn, an ninh, trật tự, yên tâm khi nằm viện 278 (85,54%) và trung tâm phục vụ ăn uống và nhu cầu sinh hoạt thiết yếu đầy đủ và chất lượng, đúng giờ 279 (85,84%), không có người bệnh không hài lòng ở tiêu chí này

Bảng 5: Tỉ lệ hài lòng của người bệnh về tiêu chí thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế

Mức độ hài lòng Tiêu chí	Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng
Bác sỹ, điều dưỡng có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực.	0	0	2 (0,62%)	44 (13,54%)	279 (85,84%)
Nhân viên phục vụ (hộ lý, nhân viên vệ sinh, buồng bệnh) có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực.	0	0	0	44 (13,54%)	281 (86,46%)
Được nhân viên y tế tôn trọng, đối xử công bằng, quan tâm, giúp đỡ.	0	0	0	25 (7,70%)	300 (92,30%)
Bác sỹ, điều dưỡng hợp tác tốt và xử lý công việc thành thạo, kịp thời.	0	0	3 (0,92%)	41 (12,62%)	281 (86,46%)
Được bác sỹ, điều dưỡng thăm khám, động viên tại giường điều trị.	0	0	0	44 (13,54%)	281 (86,46%)
Được bác sỹ, điều dưỡng đo huyết áp, đo nhiệt độ, SpO2 tại giường hằng ngày	0	0	2 (0,61%)	55 (16,93%)	268 (82,46%)
Được Điều dưỡng, nhân viên y tế hỗ trợ ăn uống tại giường	0	0	1 (0,30%)	49 (15,08%)	275 (84,62%)
Được Điều dưỡng, Hộ lý hỗ trợ tắm, gội, vệ sinh cá nhân, thay áo quần, ra giường	0	0	8 (2,46%)	55 (16,92%)	262 (80,62%)
Nhân viên y tế không có biểu hiện gọi ý bồi dưỡng.	0	0	2 (0,61%)	39 (12%)	284 (87,39%)

Mức độ hài lòng của người bệnh ở tiêu chí thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế chiếm tỉ lệ cao ở mức độ rất hài lòng, cao nhất tại tiêu chí được nhân viên y tế tôn trọng, đối xử công bằng, quan tâm, giúp đỡ với 300 người bệnh đánh giá rất hài lòng chiếm 92,30%

Bảng 6: Tỉ lệ hài lòng của người bệnh về tiêu chí kết quả cung cấp dịch vụ

Mức độ hài lòng Tiêu chí	Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng
Cấp phát thuốc và hướng dẫn sử dụng thuốc đầy đủ, chất lượng.	0	0	0	47 (14,46%)	278 (85,54%)
Trang thiết bị, vật tư y tế đầy đủ, hiện đại, đáp ứng nguyện vọng.	0	0	0	49 (15,08%)	276 (84,92%)
Kết quả điều trị, chăm sóc đáp ứng được nguyện vọng.	0	0	0	53 (16,30%)	272 (83,70%)
Ông/Bà đánh giá mức độ tin tưởng về chất lượng dịch vụ y tế.	0	0	0	49 (15,08%)	276 (84,92%)

Sự hài lòng của người bệnh về kết quả cung cấp dịch vụ có tỉ lệ hài lòng cao, không ghi nhận tỉ lệ cảm thấy bình thường và không hài lòng của người bệnh

Bảng 7: Tỉ lệ hài lòng chung của người bệnh về sự đáp ứng của trung tâm

Tiêu chí	Sự hài lòng chung
Tỉ lệ (n = 325)	98% (Mode: 100%, Max: 150%, Min: 60%)

Tỉ lệ hài lòng chung của người bệnh nội trú về sự đáp ứng của trung tâm chiếm tỉ lệ cao 98%

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên mẫu hệ thống người bệnh đang điều trị nội trú tại trung tâm từ tháng 9/2021 đến tháng 11/2021 các đối tượng trong nghiên cứu có tỉ lệ nữ 176 (54,15%) nhiều hơn nam 149 (45,85%), độ tuổi trung bình là 50,28 tuổi, tuổi lớn nhất trong nghiên cứu là 90, nhỏ nhất là 14 tuổi, độ tuổi thường xuất hiện nhiều trong nghiên cứu là 60, trình độ học vấn cao đẳng chiếm tỉ lệ cao nhất 115 (35,38%), trung cấp chiếm 23,08%, đại học 17,53%, trên đại học chiếm 12%, tỉ lệ trình độ học vấn cấp 3 và cấp 2 chiếm tỉ lệ thấp 10,78% và 1,23%, không có đối tượng có trình độ học vấn cấp 1, đối tượng nghiên cứu già mất sức lao động chiếm tỉ lệ cao nhất 102 (31,38%), trong khi thấp nhất là đối tượng có nghề nghiệp là kỹ sư với 2 (0,64%) và luật sư 3 (0,93%). Kết quả tương đồng với nghiên cứu trên 70.000 ca bệnh của Trung Quốc cho thấy, các ca bệnh tập trung chủ yếu ở lứa tuổi 30 - 79 (87%), 80 tuổi trở lên chiếm 3%, 20-29 tuổi chiếm 3%, 10-19 tuổi chiếm 15% và dưới 10 tuổi chiếm 1%. Trong đó 81% có bệnh cảnh trung bình, 14% bệnh nặng và 5% bệnh rất nặng. Tỷ lệ tử vong là 2,3% số ca mắc, tỷ lệ này ở người từ 80 tuổi là 14,8%; ở người 10 - 79 tuổi là 8,0% và 49,0% ở những ca bệnh rất nặng. Trong khi đó, theo Viện Y tế Quốc gia Ý, độ tuổi trung bình của bệnh nhân tử vong vì COVID-19 là trên dưới 78 tuổi, nạn nhân nhỏ tuổi nhất là 31 tuổi, cao nhất là 103 tuổi; 41% các nạn nhân tử vong là từ 80 - 89 tuổi; 35% thuộc nhóm tuổi 70 - 79 [3, 4].

Sự hài lòng của người bệnh về khả năng tiếp cận các thông tin trong khu điều trị: kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ hài lòng đạt 94,15% cho tiêu chí các sơ đồ, biển báo chỉ dẫn đường đến các khoa, phòng rõ ràng, dễ hiểu, dễ tìm, các tiêu chí khác như các lối đi trong bệnh viện, hành lang bằng phẳng, dễ đi,

nhân viên y tế hỗ trợ liên hệ với người nhà người bệnh, người bệnh hỏi và gọi được nhân viên y tế khi cần thiết đạt tỉ lệ hài lòng 100%, trong đó tiêu chí lối đi trong bệnh viện, hành lang bằng phẳng, dễ đi đạt tỉ lệ 100% mức độ rất hài lòng. Tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Hà Thị Soạn và cộng sự năm 2007 khi Đánh giá sự hài lòng của người bệnh và người nhà người bệnh đối với công tác khám chữa bệnh tại một số bệnh viện tỉnh Phú thọ năm 2006-2007 và Phạm Thị Nhuyên và cộng sự khi đánh giá sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện Phổi Trung ương năm 2013 [5 - 7].

Sự hài lòng của người bệnh về sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị: nghiên cứu trên mẫu kết quả hệ thống cho thấy tỉ lệ hài lòng cao nhất ở tiêu chí về quy trình, thủ tục nhập viện rõ ràng, thuận tiện với tỉ lệ đạt 100%, tiêu chí người bệnh được phổ biến về nội quy và những thông tin cần thiết khi nằm viện rõ ràng, đầy đủ đạt 93,85%, ở tiêu chí người bệnh được giải thích về tình trạng bệnh, phương pháp và thời gian dự kiến điều trị rõ ràng, đầy đủ chỉ đạt tỉ lệ hài lòng 92,91% và có 2,16% người bệnh cảm thấy không hài lòng ở tiêu chí này, khảo sát của nghiên cứu cũng ghi nhận ý kiến người bệnh về sự hạn chế trong giao tiếp giữa nhân viên y tế khi mặc phương tiện phòng hộ cá nhân và thời gian dự kiến điều trị người bệnh nhiễm Covid-19 còn phụ thuộc và nhiều yếu tố từ sự cải thiện trong sức khỏe người bệnh và kết quả xét nghiệm Covid-19 PCR REAL TIME.

Sự hài lòng của người bệnh về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh: kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ hài lòng cao của người bệnh về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ ở tất cả các tiêu chí, đạt tỉ lệ hài lòng 100% là tiêu chí buồng bệnh nằm

điều trị khang trang, sạch sẽ, có đầy đủ các thiết bị điều chỉnh nhiệt độ phù hợp như quạt hoặc điều hòa và phục vụ ăn uống và nhu cầu sinh hoạt thiết yếu đầy đủ và chất lượng, đúng giờ, các tiêu chí khác như được bảo đảm an toàn, an ninh, trật tự, yên tâm khi nằm viện, được cung cấp quần áo đầy đủ, sạch sẽ, được cung cấp đầy đủ nước uống nóng, lạnh, được bảo đảm sự riêng tư khi nằm viện như thay quần áo, khám bệnh, đi vệ sinh tại giường, có rèm che, vách ngăn hoặc nằm riêng và các phương tiện phục vụ sinh hoạt thiết yếu đầy đủ và chất lượng chiếm tỉ lệ hài lòng lần lượt là 93,84%, 98,15%, 99,08%, 98,46%, 98,15%, 95,07% và 98,46%. Trong đó tiêu chí được bảo đảm sự riêng tư khi nằm viện như thay quần áo, khám bệnh, đi vệ sinh tại giường, có rèm che, vách ngăn hoặc nằm riêng có 6/325 chiếm tỉ lệ 1,85% người bệnh không hài lòng, khảo sát các ý kiến của nghiên cứu và thực tế trung tâm rộng 12.000m² với thiết kế các dãy giường bệnh liền kề để tiện cho việc theo dõi, hỗ trợ và chăm sóc người bệnh, và với tỉ lệ người bệnh nữ chiếm 54,15% thì tỉ lệ không hài lòng với tiêu chí là phù hợp mặc dù trung tâm đã có vách ngăn di động phục vụ che chắn riêng tư cho người bệnh và phân khu vực giường bệnh theo tình trạng bệnh và giới tính. Tỉ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Phạm Thị Nhuyên và cộng sự khi đánh giá sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện Phổi Trung ương về tiêu chí bảo đảm sự riêng tư khi nằm viện như thay quần áo, khám bệnh, đi vệ sinh tại giường, có rèm che, vách ngăn hoặc nằm riêng nhưng các tiêu chí còn lại thì tương đồng [4 - 6, 8].

Sự hài lòng của người bệnh về thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế: tỉ lệ hài lòng về thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế chiếm tỉ lệ cao về tiêu chí: nhân viên phục vụ (hộ lý, nhân viên vệ sinh, buồng bệnh) có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực, được nhân viên y tế tôn trọng, đối xử công bằng, quan tâm, giúp đỡ và được bác sĩ, điều dưỡng thăm khám, động viên tại giường điều trị chiếm tỉ lệ hài lòng 100% các tiêu chí khác như bác sĩ, điều dưỡng có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực, bác sĩ, điều dưỡng hợp tác tốt và xử lý công việc thành thạo, kịp thời, được bác sĩ,

điều dưỡng đo huyết áp, đo nhiệt độ, SpO₂ tại giường hằng ngày, được điều dưỡng, nhân viên y tế hỗ trợ ăn uống tại giường, được Điều dưỡng, Hộ lý hỗ trợ tắm, gội, vệ sinh cá nhân, thay áo quần, ra giường, nhân viên y tế không có biểu hiện gợi ý bồi dưỡng chiếm tỉ lệ lần lượt là 98,54%, 99,07%, 97,58%, 98,15%, 98,87% tỉ lệ này cao hơn nghiên cứu của Hà Thị Soạn là 90%, của Phan Thị Thanh Thủy là 95,96% và của Nguyễn Văn Trung là 92,84%, Phan Văn Hợp và cộng sự về tiêu chí tư vấn chế độ ăn, vận động và sự hợp tác trong công việc giữa bác sĩ và điều dưỡng thì có 0,8% đối tượng nghiên cứu không hài lòng. Tỷ lệ hài lòng, rất hài lòng của đối tượng về thái độ ứng xử đối với nhân viên y tế là rất cao đạt tới 100% đối với bác sĩ, điều dưỡng, trong khi đó đối với nhân viên y tế là 98,4% [5 - 8].

Sự hài lòng của người bệnh về kết quả cung cấp dịch vụ: về năng lực chuyên môn của nhân viên y tế có tỉ lệ hài lòng từ đối tượng là rất cao, đặc biệt về tiêu chí cấp phát thuốc và hướng dẫn sử dụng đạt 100% tỉ lệ này cao hơn so sánh với nghiên cứu của Hà Thị Soạn 90% [6]. Người bệnh đánh giá cao về năng lực trang thiết bị, vật tư y tế đầy đủ, hiện đại, đáp ứng nguyện vọng, kết quả điều trị, chăm sóc đáp ứng được nguyện vọng và mức độ tin tưởng về chất lượng dịch vụ y tế, tỉ lệ hài lòng đạt 100% cho điểm 4 và 5 trong bộ tiêu chí

Sự hài lòng chung của người bệnh về sự đáp ứng của trung tâm: Tỉ lệ hài lòng chung của người bệnh nội trú về sự đáp ứng của trung tâm chiếm tỉ lệ cao 98%, trong đó tỉ lệ hài lòng chung thường xuyên được đánh giá là 100% chiếm 74/325 tỉ lệ người bệnh, tỉ lệ hài lòng cao nhất được đánh giá là 150% có 1/325 người bệnh đánh giá tỉ lệ này và tỉ lệ thấp nhất được đánh giá là 60% có 1/325 người bệnh đánh giá, tỉ lệ 90 - 99% chiếm 248/325 người bệnh đánh giá tỉ lệ hài lòng này, có 1/325 đánh giá tỉ lệ hài lòng chung là 80%.

V. KẾT LUẬN

Hầu hết bệnh nhân rất hài lòng với chất lượng và thái độ điều trị tại trung tâm hồi sức tích cực người bệnh nhiễm Covid-19 trực thuộc bệnh viện Trung Ương Huế tại thành phố Hồ Chí Minh, bao gồm: sự

Bệnh viện Trung ương Huế

hài lòng về sự đáp ứng của Trung tâm; khả năng tiếp cận các thông tin trong khu điều trị; sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị; về cơ sở

vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh; thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế, cũng như về kết quả cung cấp dịch vụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện phiên bản 2.0, quyết định số 6858/QĐ-BYT Ngày 18 tháng 11 năm 2016. 2016.
2. Bộ Y tế. Quyết định về việc phê duyệt và ban hành Đề án “Xác định phương pháp đo lường sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công” Số: 4448/QĐ-BYT, ngày 06/11/2013. 2013.
3. Rahmqvist M , Bara AC. Patient characteristics and quality dimensions related to patient satisfaction. Int J Qual Health Care. 2010. 22: 86-92.
4. Trương Ngọc Hải. Kết quả ban đầu khảo sát sự hài lòng của bệnh nhân điều trị tại khoa nội tổng hợp Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. 2011. 15: 424-429.
5. Cao Mỹ Phượng. Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh tại các bệnh viện đa khoa trong Tỉnh Trà Vinh năm 2012, trang Web Sở Y tế Trà Vinh. 2012.
6. Hà Thị Soạn. Đánh giá sự hài lòng của người bệnh và người nhà người bệnh đối với công tác KCB tại một số bệnh viện tỉnh Phú thọ năm 2006 - 2007. Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học Điều dưỡng, Hội nghị khoa học Điều dưỡng toàn quốc lần thứ III, tr.17-23. 2007.
7. Nguyễn Văn Chung. Khảo sát sự hài lòng của người bệnh, thân nhân người bệnh đến khám và điều trị nội trú tại bệnh viện Quân y 110 năm 2014. Đề tài NCKH Bệnh viện 103. 2014.
8. Phạm Thị Nhuyên. Đánh giá sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện Phổi Trung ương. Tạp chí Y học thực hành. 2012. 6: 17-23.

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP OXY HÓA QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ (ECMO) TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP NGUY KỊCH TRÊN BỆNH NHÂN COVID

Trương Tuấn Anh¹, Võ Đại Quyền¹, Nguyễn Đức Hoàng^{2*},
Trần Thừa Nguyên¹, Đặng Thế Uyên¹, Nguyễn Việt Quang Hiền¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.14

TÓM TẮT

Sự bùng phát của hội chứng viêm đường hô hấp cấp do coronavirus 2 (SARS-CoV-2) nhanh chóng trở thành đại dịch trên toàn thế giới với hơn 40 triệu người mắc và hơn 1 triệu người chết tính đến ngày 17 tháng 10 năm 2020. Nhiều bệnh nhân COVID-19 được báo cáo cho thấy rằng có thể dẫn đến suy hô hấp cấp cần chăm sóc đặc biệt (ICU) và thiết bị hỗ trợ thở và bệnh cảnh có thể nhanh chóng tiến triển thành chứng suy hô hấp cấp (ARDS) với thiếu oxy ở mức độ nặng và gây ra tử vong dù đã có sự hỗ trợ của thiết bị hỗ trợ thở, cả 2 khả năng này thậm chí có thể cùng xảy ra. Các tổ chức quốc tế và các chuyên gia trong lĩnh vực này khuyến nghị sử dụng ECMO cho những bệnh nhân ARDS bị bệnh nặng có COVID-19. Tuy nhiên, tỷ lệ sống sót là rất thấp trong những trường hợp được sử dụng ECMO với COVID-19 trong đợt đầu tiên. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá kết quả bước đầu ứng dụng kỹ thuật ECMO trong hỗ trợ điều trị hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch trên bệnh nhân COVID-19 tại trung tâm hồi sức bệnh viện Trung ương Huế.

Từ khóa: ECMO, suy hô hấp cấp, COVID-19.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO) IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PATIENTS WITH COVID-19

Trương Tuấn Anh¹, Võ Đại Quyền¹, Nguyễn Đức Hoàng^{2*},
Trần Thừa Nguyên¹, Đặng Thế Uyên¹, Nguyễn Việt Quang Hiền¹

The outbreak of acute respiratory syndrome caused by coronavirus 2 (SARS-CoV-2) quickly developed into a worldwide pandemic with more than 40 million people infected and more than 1 million dead as of October 17, 2020. Numerous patient reports COVID-19 can lead to acute respiratory failure requiring intensive care (ICU) and ventilators, and it can rapidly evolve into a certificate of acute respiratory failure (ARDS) with red oxygen in the heavy and death, despite the protective ventilator, even both. International organizations and experts in the field recommend ECMO for critically ill ARDS patients with COVID-19. However, survival is very low in the ECMO - corrected case series with COVID-19 during the first COVID-19 wave. Our study aimed to evaluate the results of the initial application of transmembrane oxygenation

¹Bệnh viện Trung ương Huế (cơ sở 1)

²Bệnh viện Trung ương Huế cơ sở 2

- Ngày nhận bài (Received): 01/12/2021; Ngày phản biện (Revised): 07/12/2021;

- Ngày đăng bài (Accepted): 07/01/2022

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Đức Hoàng

- Email: nguyenduchoang1966@gmail.com; SĐT: 0914091359

(ECMO) technique in the support of critical acute respiratory distress syndrome on COVID-19 patients at the hospital resuscitation center of Hue central hospital.

Keywords: ECMO, ARDS, COVID-19.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự bùng phát của hội chứng hô hấp cấp tính do coronavirus 2 (SARS-CoV-2) nhanh chóng phát triển thành đại dịch trên toàn thế giới với hơn 40 triệu người nhiễm và hơn 1 triệu người chết cho đến ngày 17/10/2020 [1].

Ở Việt Nam, với làn sóng thứ 4 của đại dịch đã có gần 1 triệu người nhiễm bệnh và có hơn 25.000 người tử vong. Mặc dù cả nước đã hết sức nỗ lực trong công tác phòng chống COVID, nhiều phương pháp điều trị tích cực được áp dụng, tuy nhiên tỷ lệ tử vong vẫn còn ở mức đáng báo động [2, 3].

Mặc dù hầu hết các bệnh nhân lâm sàng không có triệu chứng, một số bệnh nhân nghiêm trọng COVID-19 cần nhập viện và điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực. Các liệu pháp Oxy dòng cao, thở máy không xâm lấn và / hoặc xâm nhập kết hợp với tư thế nằm sấp được báo cáo là có hiệu quả trong phần lớn bệnh nhân [1]. Tuy nhiên, trong những trường hợp nghiêm trọng, tình trạng giảm oxy máu kháng trị đe dọa tính mạng có thể xảy ra. Tình trạng tăng đông máu có / không có thuyên tắc phổi cũng có thể góp phần làm khó khăn cho việc điều trị các bệnh nhân COVID nguy kịch [4, 5].

Nhiều báo cáo bệnh nhân COVID-19 có thể dẫn đến suy hô hấp cấp tính cần nhập viện chăm sóc đặc biệt (ICU) và thở máy, và có thể nhanh chóng tiến triển thành hội chứng suy hô hấp cấp tính nặng (ARDS) với giảm oxy máu nặng và tử vong, mặc dù đã thở máy bảo vệ phổi, kể cả nằm sấp [6].

Vào năm 2018, thử nghiệm oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO) để cấp cứu tổn thương phổi trong ARDS nặng (EOLIA) cho thấy mặc dù tỷ lệ tử vong ở nhóm ECMO thấp hơn ở mức 35% so với 46% ở nhóm chứng, nhưng sự khác biệt là không đáng kể. Theo đó, các tổ chức quốc tế và các chuyên gia trong lĩnh vực này khuyến nghị hỗ trợ ECMO cho những bệnh nhân ARDS nguy kịch với COVID-19 [3, 7]. Tuy nhiên, tỷ lệ sống sót rất thấp ở bệnh nhân được điều trị bằng ECMO với COVID-19 ở trong làn sóng COVID thứ nhất [8, 9].

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá kết quả

bước đầu áp dụng kỹ thuật oxy hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO) trong hỗ trợ điều trị hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch trên bệnh nhân COVID-19 tại trung tâm hồi sức bệnh viện Trung ương Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện tại đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU) những bệnh nhân được hỗ trợ ECMO do ARDS liên quan đến COVID-19. Gồm 11 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc COVID 19 tiến triển suy hô hấp cấp tính nặng không đáp ứng với các phương pháp hỗ trợ hô hấp thường quy như nằm sấp, thở O₂ dòng cao, thở máy,...được hỗ trợ hô hấp bằng phương pháp oxy hóa qua màng ngoài cơ thể ECMO.

Bệnh nhân đủ điều kiện hỗ trợ ECMO phải đáp ứng các tiêu chí ARDS và một trong các tiêu chí về mức độ nghiêm trọng (1) áp suất riêng phần của oxy động mạch (PaO₂) trên tỷ lệ FiO₂ dưới 50 mm Hg trong hơn 3 giờ; (2) PaO₂ / FiO₂ nhỏ hơn 80 mm Hg trong hơn 6 giờ; hoặc (3) pH máu động mạch nhỏ hơn 7,25 với áp suất riêng phần của carbon dioxide (PaCO₂) trong động mạch là 60 mm Hg trở lên trong 6 giờ hoặc hơn mặc dù đã tối ưu hóa máy thở ([FiO₂] ≥ 80%, thể tích thông khí được đặt ở mức 6 mL/kg trọng lượng cơ thể lý tưởng và áp lực dương cuối kỳ thở ra [PEEP] ≥ 10 cm nước) [10].

Chỉ định của ECMO là: bệnh nhân > 70 tuổi, có các bệnh đi kèm nặng (ví dụ, suy tim, hô hấp hoặc gan tiến triển; ung thư di căn; hoặc các khối u ác tính về huyết học), ngừng tim (trừ khi đã được cấp cứu hồi sức tim phổi ngay lập tức và thời gian lưu lượng tim thấp < 15 phút), suy đa cơ quan, chấn thương thần kinh không hồi phục và thở máy hơn 7 ngày.

Can thiệp ECMO được thực hiện qua da dưới sự hướng dẫn của siêu âm bởi nhóm bác sĩ và kỹ thuật viên có trang bị bảo hộ cá nhân đầy đủ (khẩu trang FFP2 hoặc N95, áo choàng, kính bảo hộ và găng

tay). Đối với ECMO kiểu tĩnh mạch - tĩnh mạch, dẫn lưu máu bằng một ống thông lớn (canule) (21 - 23 - 25 Fr) được đưa vào tĩnh mạch đùi chung ngang mức tĩnh mạch trên gan và được đưa trở lại qua tĩnh mạch cảnh trong bên phải với ống thông 15 - 17 - 19 Fr. Xác định vị trí canule tối ưu được xác minh bằng siêu âm và chụp X-quang.

Chống đông được quản lý bằng cách theo dõi thời gian thromboplastin từng phần được kích hoạt mục tiêu để chống đông máu ECMO với heparin không phân đoạn 60 - 75 giây hoặc hoạt tính chống Xa 0,3 - 0,5 IU / mL.

Nồng độ hemoglobin huyết tương và nồng độ fibrinogen huyết tương được theo dõi hàng ngày. Ngưỡng hemoglobin để truyền hồng cầu là 7 - 8 g / dL (hoặc ≤ 10 g / dL khi tình trạng giảm oxy máu kéo dài); Truyền tiểu cầu không được khuyến khích ngoại trừ trường hợp giảm tiểu cầu nghiêm trọng ($< 50 \times 10^9$ tế bào / L) hoặc giảm tiểu cầu trên 100×10^9 tế bào / L kèm theo chảy máu. Để tăng cường khả năng bảo vệ khỏi tổn thương phổi do máy thở, khuyến nghị thông khí siêu bảo vệ phổi trên bệnh nhân ECMO nhằm mục tiêu năng lượng cơ học thấp hơn, thể tích và tần số thở thấp hơn.. Tư thế nằm sấp sớm trên bệnh nhân ECMO được khuyến khích trong trường hợp có huyết động ổn định và không chống chỉ định nằm sấp.

Bệnh nhân được đánh giá hàng ngày về khả năng cai ECMO theo các tiêu chí lâm sàng và cận lâm sàng.

Các đặc điểm và thông số được ghi lại trước ECMO bao gồm tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể, bệnh đi kèm, Thông tin được thu thập trước khi đặt ECMO bao gồm các liệu pháp hỗ trợ trước đó, ngày bắt đầu thở máy, cài đặt máy thở (chế độ, PEEP, FiO₂, tần số thở, thể tích thông khí, áp suất bình nguyên

[P plat]), các thông số khí máu động mạch và các giá trị xét nghiệm thường quy. Áp suất truyền động (ΔP) được định nghĩa là P plat trừ PEEP.

Các biến chứng liên quan đến ECMO và rối loạn chức năng cơ quan bao gồm chảy máu nhiều, tán huyết nặng, giảm tiểu cầu nghiêm trọng ($< 50 \times 10^9$ tế bào trên mỗi L, xảy ra trong 3 ngày đầu tiên của ECMO), đột quỵ, liệu pháp thay thế thận, thuyên tắc phổi, tràn khí màng phổi, viêm phổi liên quan đến máy thở, nhiễm khuẩn huyết và ngừng tim.

Chảy máu lớn được định nghĩa là yêu cầu hai hoặc nhiều đơn vị hồng cầu do xuất huyết rõ ràng, cần một thủ thuật phẫu thuật hoặc can thiệp, xuất huyết trong não hoặc chảy máu gây tử vong, trong khi tán huyết nặng được định nghĩa là hemoglobin huyết tương trên 500 mg / L kết hợp với các dấu hiệu lâm sàng của chứng tan máu.

III. KẾT QUẢ

Từ ngày 24/7 đến ngày 30/11 năm 2021, 11 bệnh nhân mắc COVID-19 đã được áp dụng kỹ thuật ECMO tại ICU của chúng tôi (tuổi trung bình 39) từ 21 - 49 tuổi. Trước ECMO, tất cả bệnh nhân đều được thông khí nằm sấp, an thần và giãn cơ liên tục, lọc máu, thở máy từ 3 - 7 ngày với áp lực đẩy trung bình (mean driving pressure) là 18 cm H₂O và PaO₂ / FiO₂ là 62 (46 -71) mmHg.

Có 2 bệnh nhân được cai máy thở vào ngày thứ 3 và 4 sau ECMO, 2 bệnh nhân này được cai ECMO sau 10 - 11 ngày hỗ trợ, có 1 bệnh nhân được cai ECMO sau 14 ngày hỗ trợ và cai máy thở thành công sau 35 ngày thở máy, có 2 bệnh nhân đang còn ECMO và thở máy, có 6 bệnh nhân không hồi phục và tử vong.

Các đặc điểm trước ECMO bao gồm nằm sấp, thuốc chẹn thần kinh cơ liên tục PEEP, áp lực truyền động trung bình, PaO₂ / FiO₂ và PaCO₂.

Bảng 1: Các đặc điểm trước ECMO

	Tất cả bệnh nhân (11)	Sống và ra khỏi ICU (3)	Sống và vẫn ở trong ICU (2)	Chết (6)
Tuổi	39 (21 - 49)	37 (21 - 47)	45 (43 - 47)	41 (27 - 47)
Nam	5 (45,45%)	1 (9,09%)	1 (9,09%)	3 (27,27%)
Nữ	6 (54,54%)	2 (18,18%)	1 (9,09%)	3 (27,27%)
Điểm RESP	4 (2 - 5)	4 (3 - 5)	4 (2 - 4)	3 (1 - 5)
SOFA	12 (9 - 13)	11 (8 - 12)	9 (8 - 17)	12 (10 - 16)

Bảng 2: Bệnh kèm

	Tất cả bệnh nhân (11)	Sống và ra khỏi ICU (3)	Sống và vẫn ở trong ICU (2)	Chết (6)
THA	2	1	1	
ĐTĐ	1			1
Béo phì	2			2
Thai sản	3	2		1
Basedow	1			1
Không	2		1	1

Trong nhóm nghiên cứu có 6 bệnh nhân có bệnh lý nền và 3 sản phụ, béo phì và ĐTĐ là nhóm bệnh lý nền có nguy cơ tử vong cao.

Bảng 3: Thời gian đặt ECMO

	Tất cả bệnh nhân (11)	Sống và ra khỏi ICU (3)	Sống và vẫn ở trong ICU (2)	Chết (6)
Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện ICU, (ngày)	4 (3 - 7)	5 (3 - 10)	6 (5 - 9)	6 (5 - 10)
Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi đặt nội khí quản (ngày)	5 (4 - 9)	3 (2 - 5)	7 (5 - 10)	8 (6 - 10)
Thời gian từ khi đặt nội khí quản đến ECMO (ngày)	4 (3 - 6)	4 (2 - 5)	8 (7 - 9)	6 (4 - 8)

Diễn biến tổn thương phổi cấp nguy kịch sau khi thở máy rất nhanh (từ 3-6 ngày), đòi hỏi sự can thiệp ECMO sớm cho nhóm bệnh nhân này.

Bảng 4: Thông số máy trước khi đặt ECMO

Thông số thở máy trước ECMO					
	FiO ₂	90% (90 - 100%)	85 (80 - 90%)	100 (100 - 100%)	100 (100 - 100%)
	PEEP	12 (10 - 14)	10 (9 - 15)	11 (10 - 12)	13 (12 - 14)
	Thể tích thở, mL / kg trọng lượng dự đoán (PBW)	6 (5 - 7)	7 (6 - 8)	6	6,4 (6 - 8)
	Tần số thở/ phút	29 (28 - 30)	29 (28 - 30)	30 (25 - 32)	28 (28 - 30)
	Áp suất bình nguyên, cm H ₂ O	30 (28 - 31)	28 (27 - 30)	29 (28 - 30)	30 (29 - 31)
	Áp suất truyền động, cm H ₂ O	18 (16 - 22)	18 (16 - 20)	18 (16 - 20)	19 (16 - 22)
Thông khí bảo vệ phổi trước ECMO với Vt 4 - 8ml/kg theo trọng lượng lý tưởng, Pplateau < 30 Giá trị khí máu cuối cùng trước ECMO					
	PH	7,28 (7,24 - 7,36)	7,32 (7,25 - 7, 40)	7,32 (7,30 - 7,34)	7,28 (7,24 - 7,35)
	PaO ₂ / FiO ₂	61 (51 - 68)	60 (53 - 68)	62 (58 - 64)	61 (57 - 69)
	PaCO ₂ mm Hg	53 (48 - 62)	49 (47 - 51)	49 (49 - 50)	49 (45 - 59)

Hiệu quả của phương pháp oxy hóa qua màng ngoài cơ thể...

	SaO ₂	86% (81 - 90)	89% (88 - 92)	88% (86 - 90)	89% (84 - 92)
	Lactate động mạch, mmol / L	3, 6 (3, 1 - 3,8)	2,6 (2,4 - 2,8)	2,9 (2,70 - 3,1)	2, 8 (2,6 - 3,2)
	Số lượng bạch cầu	14,2 (13,1 - 16,2)	11,9 (10,5 - 13,1)	14,1 (13,9 - 14,2)	15,6 (14,3 - 15,7)
	Tế bào bạch cầu Lympho	0,8 (0,7 - 1,1)	0,9 (0,6 - 1,4)	1, 4 (0,9 - 1,9)	0,7 (0,5 - 1,1)
	Creatinine μ mol / L	97 (86 - 157)	79 (69 - 101)	118 (106 - 132)	109 (84 - 171)
	Bilirubin μ mol / L	13 (9 - 17)	9 (7 - 12)	15 (13 - 17)	14 (10 - 18)
	D Dimer	1680 (1410 - 1900)	1880 (1740 - 1900)	850 (720 - 980)	1470 (1390 - 1840)
	Ferritin	1090 (910 - 2100)	1100 (950 - 1850)	1300 (1270 - 1330)	1260 (970 - 2100)
	Hematocrit	29% (25 - 35)	31% (26 - 36)	28% (27 - 35)	28% (25 - 34)
Chức năng gan thận còn bảo tồn ở nhóm nghiên cứu giúp tỷ lệ thành công khả quan hơn D dimer cao hơn ở những bệnh nhân tử vong so với các bệnh nhân còn lại Liệu pháp hỗ trợ trước ECMO					
	Thuốc ức chế thần kinh cơ	11 (100%)	3 (27,27%)	2 (18,18%)	6 (54,54%)
	Steroid	11 (100%)	3	2	6
	CRRT	9 (81,81%)	3 (27,27%)	2(18,18)	4 (36,36%)
	CPR	1 (9,09)	0	0	0

Nhận xét: Tất cả 11 bệnh nhân đều được sử dụng thuốc ức chế thần kinh cơ và Steroid.

Bảng 5: Đặc điểm của bệnh nhân trong ECMO ngày 1

Lưu lượng máu ECMO L / phút	3,4 (3,2 - 4,1)	3,2 (3,0 - 3,8)	4,0 (3,8 - 4,2)	3,5 (3,3 - 3,8)
Lưu lượng khí (sweep gas), L / phút	7 (6 - 9)	6 (5 - 8)	7 (6 - 8)	7 (6 - 9)
FiO ₂	100%	100%	100%	100%
Lưu lượng ECMO trung bình 3,4l/min với FiO₂ 100% và Sweep gas gấp 1,5 lần Flow ECMO cho phép đạt được mục tiêu oxy hóa máu và đào thải CO₂ Thông số thở máy				
FiO ₂	35 (30 - 60)	40 (35 - 45)	40 (30 - 60)	35 (30 - 60)
PEEP cm H ₂ O	12 (10 - 14)	10 (8 - 14)	12 (12 - 12)	12 (12 - 12)
Vt mL/ kg PBW	4,3 (3 - 6)	4,7 (4 - 6)	6(6 - 6)	4,8 (4 - 6)
Tần số thở	12 (10 - 14)	12 (10 - 14)	12 (12-12)	13 (10 - 14)

Bệnh viện Trung ương Huế

	Pplateau cm H ₂ O	27 (27 - 30)	27 (24 - 30)	27 (27 - 27)	28 (27 - 30)
	Driving pressure cm H ₂ O	12 (12 - 14)	12 (12 - 14)	12 (12 - 12)	14 (12 - 15)
Thở máy siêu bảo vệ phổi với Vt 4 - 6ml/kg theo PBW (thậm chí < 4ml/kg), Pplateau < 30, tần số thở thấp. Khí máu trong ECMO ngày đầu tiên					
	PH	7,41 (7,35 - 7,44)	7,42 (7,37 - 7,46)	7,36 (7,34 - 7,38)	7,41 (7,35 - 7,47)
	PaO ₂ , mm Hg	78 (72 - 106)	83 (78 - 101)	80 (78 - 82)	78 (74 - 92)
	PaCO ₂ , mm Hg	43 (40 - 47)	42 (40 - 43)	46 (43 - 49)	42 (38 - 47)
	SaO ₂	92% (88 - 100)	96% (94 - 100)	96% (94 - 98)	90% (88 - 97)
	Lactate động mạch, mmol / L	3,5 (2,4 - 4,5)	2,9 (2,4 - 3,8)	3,7 (2,8 - 4,4)	4,3 (4,1 - 4,5)
Các mục tiêu điều trị đạt được sau khi hỗ trợ ECMO với SpO ₂ > 88% và PaCO ₂ trong giới hạn bình thường Giá trị huyết học					
	Tiểu cầu × 10 ⁹ ô trên mỗi L	186 (171 - 269)	212 (187 - 256)	278 (245 - 311)	204 (161 - 285)
	Hemoglobin, g / dL	10,4 (9,2 - 12,2)	10,1 (9,8 - 11)	9,9 (9,7 - 10,1)	10,5 (9,4 - 12,2)
	Fibrinogen, g / L	4,7 (4,2 - 7,1)	4,6 (4,0 - 5,4)	4,6 (4,4 - 4,8)	4,4 (4,2 - 4,9)
	d - Dimers, ng / mL	3850 (2390 - 4460)	3265 (2510 - 3730)	3495 (3220 - 3275)	3540 (2970 - 3790)
	tỷ lệ aPTT	1,4 (1,3 - 1,8)	1,4 (1,3 - 1,5)	1,6 (1,6 - 1,6)	1,4 (1,3 - 1,8)
D dimer cao cho thấy tình trạng tăng đông trên bệnh nhân COVID-19					
	Thuốc ức chế thần kinh cơ	11 (100%)	3 (27,27%)	2 (18,18%)	6 (54,54%)
	CRRT	9 (81,81%)	3	2	6
	Tràn khí màng phổi	2 (18,18%)	0	0	2

			Tất cả bệnh nhân (N = 11)
Điểm SOFA trong ECMO ngày 3			10 (8 - 12)
Điểm SOFA trong ECMO ngày thứ 7			8 (5 - 13)
Tỷ lệ aPTT ECMO ngày 2			1,4 (1,3 - 2,0)
Tỷ lệ aPTT ECMO ngày 3			1,7 (1,6 - 2,5)
Cần duy trì thuốc ức chế thần kinh cơ 3 - 5 ngày sau ECMO, duy trì chống đông ở mức cao ở bệnh nhân ECMO/COVID Các liệu pháp hỗ trợ trên ECMO			

Hiệu quả của phương pháp oxy hóa qua màng ngoài cơ thể...

	Đã nhận thuốc chẹn thần kinh cơ liên tục	11 (100%)
	Nằm sấp	2 (18,18%)
	Corticoid liều cao	11 (100%)
		Tất cả bệnh nhân (n = 11)
	Corticoid liều cao	11 (100%)
CRRT		9 (81,81%)
	Remdesivir	3 (27,27%)
Các biến chứng liên quan đến ECMO		
	Thay đổi mạch ECMO	0
	Tán huyết	1 (9,09%)
	Huyết khối ECMO	0
	Đặt lại ECMO sau khi cai ECMO	0
	Thrombocytopenia nặng ($<50 \times 10^9$ cells per L) trong 3 ngày đầu ECMO	3 (27,27%)
	HIT (Heparin-induced thrombocytopenia)	1 (9,09%)
	Chảy máu lượng lớn	0
Biến chứng chủ yếu của ECMO trên nhóm nghiên cứu là giảm tiêu cầu với 3 bệnh nhân		
Truyền máu		
	Số bn truyền ≥ 1 red blood cell units	10 (90,9%)
		Tất cả bệnh nhân (n = 11)
	Số đơn vị Hồng cầu khối trung bình/bn	4 (2 - 9)
	Số bn truyền ≥ 1 platelet units	4 (36,36%)
	Số bn truyền ≥ 1 FFP	7 (63,63%)
Đột quỵ		0
	Nhồi máu cơ tim	0
	Xuất huyết não	0
Nhiễm trùng vị trí đặt canule		1 (9,09%)
Thuyên tắc phổi		1 (9,09%)
Ngưng tim		1 (9,09%)
Khai khí quản		1 (9,09%)
Tràn khí màng phổi		2 (18,18%)
Viêm phổi vi khuẩn đa kháng		4 (36,36%)
Nguyên nhân tử vong		
	Sốc nhiễm trùng	3 (27,27%)

	Nhiều nguyên nhân	2 (18,18%)
		Tất cả bệnh nhân (n = 11)
	Ngưng tim	1 (9,09%)

Tỷ lệ nhiễm khuẩn còn cao trong nhóm nghiên cứu, có thể do quá tải bệnh nhân ở ICU và do sử dụng corticoid liều cao trên nhóm bệnh nhân này.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi mô tả 11 bệnh nhân đã nhận được hỗ trợ ECMO với chẩn đoán ARDS COVID-19 nguy kịch, được điều trị tại ICU của bệnh viện TW Huế. Chỉ định ECMO dựa trên tiêu chí lựa chọn thử nghiệm EOLIA với giới hạn tuổi < 70 và bệnh nhân được chăm sóc ECMO/ICU tiêu chuẩn cao. Các đặc điểm trước ECMO của bệnh nhân, quản lý hàng ngày và kết quả đã được ghi nhận. So với tỷ lệ thành công rất thấp trong giai đoạn đầu của đại dịch Covid với các nghiên cứu tại Trung Quốc và Italia, với tỷ lệ thất bại 84 - 100% ở bệnh nhân COVID-19 được hỗ trợ ECMO[11]. Tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm chúng tôi cai ECMO và ra viện là 27,27%, có 2 bệnh nhân vẫn đang còn hỗ trợ ECMO sau 17 ngày điều trị tích cực.

Các đặc điểm trước ECMO của bệnh nhân COVID-19 của chúng tôi cho thấy mức độ nghiêm trọng của ARDS trước khi bắt đầu hỗ trợ ECMO PaO_2 / FiO_2 trung bình 63 mm Hg thấp hơn so với bệnh nhân trong thử nghiệm EOLIA 73 mm Hg hoặc thử nghiệm LIFEGARD 71 mm Hg [8], trong khi sự tuân thủ chế độ thông khí bảo vệ phổi trước ECMO, áp lực bình nguyên, và các thông số hô hấp và thông khí khác là tương tự nhau trong cả ba nghiên cứu.

Chúng tôi chưa ghi nhận tình trạng xuất huyết lượng lớn trên nhóm bệnh nhân ECMO. Số đơn vị hồng cầu khô được truyền cho bệnh nhân trung bình là 3 đơn vị. Giảm tiểu cầu nặng không gây xuất huyết ghi nhận ở 2 bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng nặng. Với kháng đông mức độ cao hơn nhưng chưa ghi nhận tình trạng xuất huyết não, tiêu hóa hay ở các vị trí đặt canule. Đối với tất cả bệnh nhân được điều trị bằng ECMO, tan huyết là 18,18% (n = 2), giảm tiểu cầu nặng trong 3 ngày đầu điều trị ECMO là 27,27% (n = 3), và nhiễm trùng tại vị trí chèn ống thông là 9,09% (n = 1). 38 (46%), bệnh nhân cần điều trị thay thế thận là 9 (81,81), viêm

phổi liên quan đến thở máy được chẩn đoán ở 4 bệnh nhân (36,36%) .

Theo hướng dẫn từ năm 2017 và 2019 từ việc tối ưu hóa việc chăm sóc bệnh nhân ARDS nguy kịch, 100% bệnh nhân của chúng tôi được hưởng lợi từ việc nằm sấp trước ECMO (so với 56% ở EOLIA và chỉ 26% trong LIFEGARD). Hồi cứu nhiều bệnh nhân ARDS nặng năm 2019 cho thấy áp dụng nằm sấp trên ECMO thu được tỷ lệ cai ECMO và sống sót sau ECMO cao hơn [8, 2].

Ngoài việc cung cấp oxy đầy đủ, ECMO lưu lượng máu cao còn giúp đạt được mục tiêu thông khí siêu bảo vệ phổi. Sau khi bắt đầu ECMO, thể tích thở áp lực đầy và tần số thở được giảm xuống mức thấp nhất, giúp cho phổi giảm tổn thương tiến triển và có cơ hội hồi phục [1].

Tỷ lệ thuyên tắc phổi trên bệnh nhân ECMO - Covid cao so với 156 bệnh nhân được điều trị bằng ECMO trong thử nghiệm EOLIA.

Mục tiêu điều trị chống đông máu cao hơn trên nhóm bệnh nhân ECMO-COVID do nguy cơ tăng đông trên nhóm bệnh nhân này, tuy nhiên chưa ghi nhận trường hợp xuất huyết lượng lớn do chống đông liều cao trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi.

So với thử nghiệm EOLIA trên những bệnh nhân bị ARDS nặng (44% viêm phổi do vi khuẩn và 21% do vi rút) được điều trị bằng ECMO, trong nghiên cứu của chúng tôi những bệnh nhân có hỗ trợ ECMO - COVID-19, thời gian hỗ trợ trung bình là 13 ngày và ở lại ICU 35 ngày so với 11 [7 - 18] ngày và ở lại ICU (36 [23 - 60] ngày so với 23 [13 - 34] ngày) kéo dài hơn, làm nổi bật mức độ nghiêm trọng của tổn thương phổi và suy cơ quan liên quan đến SARS-CoV-2.

Sốc nhiễm trùng là nguyên nhân chính gây tử vong ở 6 bệnh nhân trong số 11 bệnh nhân của

chúng tôi, mặc dù có 1 trường hợp chuyển sang kiểu hỗ trợ tĩnh mạch - động mạch - tĩnh mạch (V - AV) nhưng không cải thiện.

Tỷ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy được điều trị bằng kháng sinh của chúng tôi là 36,36% so với bệnh nhân trong thử nghiệm EOLIA 39%, phản ánh tình trạng thở máy lâu hơn hoặc quá trình ức chế miễn dịch đặc hiệu gây ra SARS-CoV-2. Cũng có thể do bệnh nhân của chúng tôi được dùng corticosteroid liều cao.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sống sót của những bệnh nhân rất nặng được cứu sống bằng ECMO với COVID-19 là khá

khích lệ so với tỷ lệ thành công khi hỗ trợ ECMO trên bệnh nhân ECMO không Covid-19.

Một số hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi: số bệnh nhân vẫn còn ít, thiếu hụt lực lượng điều dưỡng chăm sóc và theo dõi bệnh nhân được hỗ trợ ECMO. Do tính chất nghiêm trọng của đại dịch nên sử dụng chỉ định còn dè dặt và muộn.

Nếu một đợt COVID-19 khác xảy ra, ECMO nên được xem xét ở giai đoạn sớm đối với những bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển, mặc dù đã được chăm sóc thông thường tối ưu, bao gồm cả nằm sấp. Theo dõi lâu dài hơn những bệnh nhân này cũng cần thiết để đánh giá các di chứng tiềm tàng về phổi, thể chất và tâm lý của COVID-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>; 2019.
2. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019 - nCoV) infection is suspected: interim guidance. 2020.
3. Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An updated overview for emergency clinicians. *Emerg Med Pract*. 2020;22:1-28.
4. Li X, Guo Z, Li B, Zhang X, Tian R, Wu W, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019 in Shanghai, China. *ASAIO J*. 2020;66:475-81.
5. Abrams D, Garan AR, Abdelbary A, Bacchetta M, Bartlett RH, Beck J, et al. Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. *Intensive Care Med*. 2018;44:717-29.
6. Pravda NS, Pravda MS, Kornowski R, Orvin K. Extracorporeal membrane oxygenation therapy in the COVID-19 pandemic. *Future Cardiol*. 2020;16:543-6.
7. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8:3.
8. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378:1965-75.
9. MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the Most Critically Ill Patients With COVID-19: The Potential Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JAMA*. 2020;323:1245-6.
10. Abrams D, Ferguson ND, Brochard L, Fan E, Mercat A, Combes A, et al. ECMO for ARDS: from salvage to standard of care? *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. Elsevier; 2019 [cited 2021 Dec 6];7:108-10. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(18\)30506-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(18)30506-X/fulltext)
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. Elsevier; 2020 [cited 2021 Dec 6];395:497-506. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)

MỘT SỐ BIẾN THỂ VIRUS SARS-COV-2 MỚI GÂY BỆNH COVID-19 VÀ PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN SARS-COV-2 TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Trần Thừa Nguyên^{1*}, Mai Văn Tuấn¹, Mai Đình Điều¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.15

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chủng vi-rút gây bệnh COVID-19 là một loại vi-rút Corona, một họ vi-rút lớn. Vi-rút Corona được đặt tên theo những chiếc gai giống như vương miện trên bề mặt vi-rút [1]. Các nhà khoa học theo dõi những thay đổi ở vi-rút này, bao gồm cả thay đổi trên các gai ở bề mặt của chúng. Những nghiên cứu này bao gồm phân tích di truyền của vi-rút, đang giúp các nhà khoa học hiểu rõ các thay đổi của vi-rút tác động như thế nào với cách lây lan và điều gì sẽ xảy ra với những người nhiễm biến thể đó [2 - 7].

Một số biến thể SARS-CoV-2 mới đã được mô tả là dễ lây truyền hơn, có thể thoát khỏi cả miễn dịch tự nhiên và miễn dịch do vắc xin và có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc và tử vong do COVID-19 [8 - 12].

II. MỘT SỐ BIẾN THỂ VIRUS SARS-COV-2 MỚI GÂY BỆNH COVID-19

2.1. Biến thể Nam Phi - B.1.351

Xuất xứ: Biến thể này còn được gọi là 501Y.V2, được tìm thấy ở Nam Phi vào đầu tháng 10 và được công bố vào tháng 12/2020. Bộ trưởng Y tế Nam Phi cho biết, chủng này dường như ảnh hưởng đến thanh niên nhiều hơn so với các chủng trước đó. Biến thể này có thể đã góp phần vào việc gia tăng các ca nhiễm và nhập viện trên khắp Nam Phi [13, 14].

Mức độ lây lan: Biến thể này đã được xác định ở hơn 20 quốc gia, trong đó có Canada, Australia và Israel. Vào ngày 28/1, Mỹ lần đầu tiên ghi nhận biến thể này ở hai người không có lịch sử du lịch Nam Phi [15 - 18].

Ngày 31/1, Việt Nam cũng xác nhận ca đầu tiên nhiễm biến thể này là chuyên gia nhập cảnh được cách ly, điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương cơ sở Đông Anh.

Biến thể này có một số điểm tương đồng với biến thể lần đầu tiên được xác định ở Anh và dường như cũng dễ lây lan hơn, nhưng không có bằng chứng cho thấy gây chết người nhiều hơn. Cựu giám đốc Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Mỹ Scott Gottlieb cho rằng biến thể này có thể kháng nhiều hơn với các liệu pháp kháng thể.

Tác dụng của vaccine: Vào tháng 1, chuyên gia hàng đầu của Mỹ về bệnh truyền nhiễm Anthony S. Fauci cho biết, biến thể này có thể làm vaccine giảm tác động, nhưng có thể vẫn sẽ hiệu quả. Moderna cho biết vaccine của họ bảo vệ chống lại biến thể ở Nam Phi nhưng lưu ý rằng, trong phòng thí nghiệm, các kháng thể tạo ra từ vaccine cũng kém hiệu quả hơn trong việc vô hiệu hóa đột biến này [19 - 21].

Pfizer và BioNTech đã phát hành nghiên cứu riêng nhưng chưa được đánh giá cho thấy vaccine của họ vô hiệu hóa biến thể này, mặc dù hiệu quả kém hơn một chút.

Vào ngày 29/1, Johnson & Johnson cho biết vaccine tiêm một mũi của họ có hiệu quả rõ rệt trong một cuộc thử nghiệm toàn cầu lớn, nhưng khả năng bảo vệ chống lại biến thể Nam Phi thì yếu hơn.

Tại Nam Phi, việc phân phối vaccine Oxford-AstraZeneca đã bị tạm dừng. Các quan chức y tế

¹Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 28/11/2021

- Ngày đăng bài (Accepted): 01/01/2022

- Người phản hồi (Corresponding author): Trần Thừa Nguyên

- Email: tranthuanguyen23@gmail.com; SĐT: 0903597695

cho biết vaccine không cung cấp đủ khả năng bảo vệ chống lại các trường hợp nhẹ và trung bình do biến thể mới gây ra.

2.2. Biến thể Anh - B.1.1.7

Xuất xứ: Vào tháng 9/2020, biến thể này lần đầu tiên được tìm thấy ở Anh, đặc biệt là ở London và hạt Kent gần đó, vì thế nó còn được gọi là biến thể “Kent”. Nó đã lan nhanh ở Anh, Đan Mạch và Ireland kể từ tháng 12/2020 [22 - 24].

Mức độ lây lan: Mới đây, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cho biết 86 quốc gia đã chứng kiến sự lây nhiễm từ biến thể của virus này.

Biến thể đầu tiên được xác định ở Anh dường như dễ lây truyền hơn so với chủng phổ biến hơn. Vào tháng 1, Thủ tướng Anh Boris Johnson lần đầu tiên cho rằng chủng này có thể gây chết người cao hơn so với các đột biến trước đó.

Vào đầu tháng 1, Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Mỹ đã đưa ra một dự báo mô hình dự báo biến thể này có thể trở thành chủng vi khuẩn thống trị ở nước này vào tháng 3. Một nghiên cứu gần đây cho thấy biến thể này đã lây lan nhanh chóng ở Mỹ vào đầu tháng 2.

Ngày 2/1, Việt Nam lần đầu tiên phát hiện biến thể này từ một phụ nữ trở về từ Anh. Biến thể B.1.1.7 cũng đang gây bệnh tại Hải Dương, Quảng Ninh trong đợt bùng phát lây nhiễm trong cộng đồng tại Việt Nam.

Tác dụng của vaccine: Giới khoa học có sự đồng thuận cho rằng vaccine sẽ vẫn có hiệu quả chống lại biến thể này bởi vì tiêm chủng đã kích thích một loạt các kháng thể trung hòa và các phản ứng khác của hệ miễn dịch. Các công ty công nghệ sinh học Pfizer và Moderna cho biết vaccine của họ dường như có tác dụng chống lại biến thể này.

Trong một nghiên cứu về người lớn tuổi, Giáo sư vi sinh lâm sàng Ravindra Gupta, Đại học Cambridge phát hiện ra rằng phản ứng miễn dịch do vaccine Pfizer kích hoạt ít hiệu quả hơn với biến thể ở Anh [25, 26].

2.3. Biến thể ở Rwanda - A.23.1

Xuất xứ: A.23.1 được phát hiện lần đầu tiên ở Rwanda, châu Phi vào khoảng cuối tuần thứ 3 của tháng 10/2020 [27, 28].

Mức độ lây lan: Ngoài Rwanda, biến thể A.23.1

chỉ mới được phát hiện ở một số ít nước khác trên thế giới bao gồm Mỹ, Các tiểu vương quốc Ả-rập thống nhất, Australia cũng như một số nước khác ở châu Âu trong đó có Anh và Đan Mạch. Tuy nhiên, chưa cho thấy những dấu hiệu diễn biến bất thường ở các quốc gia này.

Ngày 12/2, Việt Nam công bố các ca bệnh thuộc tổ boc xếp ở sân bay Tân Sơn Nhất đều thuộc chủng A.23.1.

Hiệu quả của vaccine: các nhà khoa học khuyến cáo cần tiếp tục theo dõi cẩn thận biến thể này, cũng như đánh giá nhanh hậu quả của những thay đổi đột biến về protein đối với hiệu quả của vaccine.

2.4. Đột biến Eek - E484K

Xuất xứ: Được gọi là E484K, hoặc “Eek”, đây là một đột biến xuất hiện trên một số biến thể. Đây không phải là một chủng mới; nó đã xuất hiện nhiều lần kể từ khi bắt đầu đại dịch, nhưng các chuyên gia vẫn lo ngại. Đột biến này thu hút sự chú ý của cộng đồng khi sự xuất hiện của nó bắt đầu trùng khớp với các biến thể khác dễ lây lan hơn [29, 30].

Mức độ lây lan: Eek đã được nhìn thấy trong các biến thể lần đầu tiên được phát hiện ở Anh, Nam Phi và Brazil. Nó cũng đã được phát hiện trong hơn 200 mẫu virus được giải mã trình tự ở Mỹ kể từ tháng 5/2020.

Đột biến Eek làm thay đổi protein đột biến của virus, vốn là mục tiêu của vaccine. Bản thân sự đột biến này không làm thay đổi đáng kể virus. Mối quan tâm với đột biến này là khi nó kết hợp với các biến thể khác, điều này có thể giúp virus tránh bị phát hiện và làm cho việc trung hòa bởi hệ thống miễn dịch của con người kém hiệu quả hơn.

Hiệu quả của vaccine: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy vaccine kém hiệu quả hơn trong việc ngăn ngừa nhiễm trùng với các biến thể ở Nam Phi có đột biến. Nhưng vaccine vẫn làm giảm đáng kể nguy cơ mắc bệnh nặng hoặc tử vong.

2.5. Biến thể Brazil - P. 1

Xuất xứ: Vào tháng 7/2020, các nghiên cứu trình tự đã tìm thấy biến thể này ở Brazil, chủ yếu là ở Rio de Janeiro. Các nhà nghiên cứu ở Nhật Bản đã phát hiện ra nó ở những du khách đến từ Brazil vào tháng 1 [31].

Mức độ lây lan: Biến thể này đã được xác nhận ở Brazil, Peru, Đức, Hàn Quốc và Nhật Bản, cùng

một số quốc gia khác. Vào ngày 25/1, Mỹ đã xác nhận trường hợp đầu tiên nhiễm biến thể này là một người dân có tiền sử du lịch gần đây đến Brazil.

Biến thể có hơn một chục thay đổi, một số thay đổi được tìm thấy trên protein đột biến của virus, liên kết virus với tế bào. Do đó, các nhà nghiên cứu cho rằng chủng này có thể dễ lây lan hơn. Cũng có một số bằng chứng ban đầu cho thấy kháng thể có thể không nhận ra biến thể P. 1, điều này có thể dẫn đến tái nhiễm.

Hiệu quả của vaccine: Hiện tại không có bằng chứng chắc chắn nào cho thấy vaccine sẽ không hoạt động chống lại biến thể được xác định đầu tiên ở Brazil. Tuy nhiên, các nhà khoa học đã đưa ra khả năng rằng biến thể này có thể né tránh các kháng thể, điều này sẽ ảnh hưởng đến hiệu quả của vaccine hiện tại.

Moderna thông báo rằng họ sẽ phát triển một loại vaccine mới phù hợp với một biến thể tương tự trong trường hợp cần thiết.

2.6. Biến thể Đan Mạch - L452R

Xuất xứ: Biến thể này đã được phát hiện ở Đan Mạch vào tháng 3/2020 [32].

Mức độ lây lan: Tại Mỹ, quốc gia có nhiều ca mắc Covid-19 nhất thế giới, biến thể này đã và đang lan rộng ở Bắc California và có liên quan đến sự bùng phát tại các viện dưỡng lão, nhà tù và bệnh viện ở khu vực San Jose. Nó cũng đã được xác nhận ở Nam California và hơn một chục tiểu bang khác [33].

Vẫn chưa rõ liệu chủng virus SARS-CoV-2 này có khả năng lây truyền hay gây chết người nhiều hơn hay không.

Hiệu quả của vaccine: Một số nhà khoa học cho rằng biến thể này có thể kháng vaccine cao hơn vì đột biến nằm trong protein gai, cho phép virus bám vào tế bào. Nhưng các nhà khoa học cũng nói rằng cần phải nghiên cứu thêm trước khi họ có thể đưa ra kết luận.

2.7. Biến thể đầu tiên - D614G

Xuất xứ: Biến thể này được các nhà khoa học gọi đơn giản là “G”, được phát hiện ở Trung Quốc vào tháng 1/2020 [34 - 36].

Mức độ lây lan: Đột biến “G” đã trở nên phổ biến trên khắp thế giới. Đến tháng 7/2020, khoảng 70% trong số 50.000 bộ gen của virus SARS-CoV-2 được các nhà nghiên cứu trên toàn thế giới tải lên cơ sở dữ liệu dùng chung mang biến thể này.

Một số nhà khoa học cho rằng biến thể này có khả năng lây truyền cao hơn đáng kể so với chủng virus ban đầu. Đó là bởi vì biến thể này có số lượng gai nhiều hơn bốn đến năm lần trên bề mặt của nó. Những chiếc gai này cho phép virus bám vào và lây nhiễm các tế bào. Nhưng điều này vẫn đang tranh cãi.

Hiệu quả của vaccine: Biến thể G là chủng vượt trội khi diễn ra các thử nghiệm vaccine vào năm 2020. Các vaccine Pfizer và Moderna cho thấy hiệu quả 95% trong các thử nghiệm.

III. CÁC XÉT NGHIỆM ĐÃ THỰC HIỆN CHẨN ĐOÁN SARS-COV-2 TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

3.1. Bộ sinh phẩm chẩn đoán SARS COV-2 của công ty Việt Á

Bộ sinh phẩm LightPower iVASARS-CoV-2 1stRT-r PCR Kit là kit định tính SARS-CoV-2 virus trong mẫu bệnh phẩm đường hô hấp trên (hỗn hợp dịch mũi họng, dịch súc họng), đường hô hấp dưới (đờm, dịch phế nang, dịch nội khí quản, dịch màng phổi...) bằng kỹ thuật real-time RT-PCR sử dụng TaqMan probe.

Nguyên lý: Bộ LightPoweriVASARS-CoV-2r PCR Kit được thiết kế trên vùng gene mục tiêu N gene, RNA của SARS-CoV-2 được thu nhận từ mẫu sau đó được nhân bản bằng kỹ thuật Real-time RT-PCR, không cần thực hiện phản ứng chuyển đổi cDNA, với TaqMan probe trên kênh màu FAM đặc hiệu cho SARS-CoV-2 và TEXASRED cho SARS-like coronavirus. Chứng nội sinh (HEX) cho phép kiểm soát toàn bộ quá trình từ tách chiết đến thu nhận kết quả.

3.2. Bộ sinh phẩm chẩn đoán SARS COV-2 của công ty Thái Dương

SARS-CoV-2 One-Step RT-PCR Covid-19 Kit Thai Duong Multiplex-3 target genes hoạt động dựa trên hai bước chính: (1) Xử lý mẫu bệnh phẩm để thu được RNA của SARS-CoV-2; (2) Chuyển RNA thành cDNA đồng thời nhân bản cDNA bằng cặp mồi đặc hiệu cho SARS-CoV-2 và thu nhận tín hiệu huỳnh quang theo thời gian thực. Hỗn hợp phản ứng RT-PCR chứa các cặp mồi và mẫu dò được thiết kế trong vùng N gene của bộ gene SARS-CoV-2. Các cặp mồi chịu trách nhiệm nhân bản các trình

tự đặc hiệu cho SARS-CoV-2. Sản phẩm nhân bản được phát hiện bởi tín hiệu huỳnh quang phát ra từ sự phân cắt mẫu dò TaqMan đặc hiệu cho SARS-CoV-2. Hỗn hợp phản ứng RT-PCR còn chứa một cặp mồi và mẫu dò TaqMan hoạt động như một chứng nội (Internal Control) giúp kiểm soát quá trình tách chiết và hoạt động phản ứng PCR.

3.3. Bộ sinh phẩm XPERT XPRESS SARS-COV-2 test của công ty Cepheid (GENE XPERT SYSTEM)

Là xét nghiệm sàng lọc có ưu điểm khép kín trên hệ thống máy tự động, thời gian thực hiện nhanh hơn các xét nghiệm realtime RT-PCR. Hệ thống máy tự động có chức năng tách chiết mẫu, khuếch đại acid nucleic và phát hiện trình tự đích đồng thời. Xpert Xpress SARS-CoV-2 là kit chẩn đoán in vitro trên hệ thống GeneXpert giúp chẩn đoán SARS-CoV-2 dựa trên phản ứng rRT-PCR. Khi có kết quả dương tính, khẳng định lại kết quả sử dụng sinh phẩm rRT-PCR được Bộ Y tế đã công nhận cho Phòng xét nghiệm khẳng định SARS-CoV-2.

Nguyên lý

Xét nghiệm Xpert Xpress SARS-CoV-2 dựa trên nguyên lý kỹ thuật Reverse Transcribed - Realtime Polymearase Chain Reaction (Phản ứng phiên mã ngược khuếch đại thời gian thực) - rRT-PCR trên hệ thống tự động GenXpert. Các đoạn gene đích phát hiện trên gen E (Envelope) đặc hiệu cho phân loài Sabercovirus, gen N2 (Nucleocapsid) phát hiện đặc hiệu cho vi rút SARS-CoV-2

Đồng thời, hệ thống này có hai đối chứng nội tại bao gồm: SPC (đối chứng quá trình xử lý mẫu) và

PCC (đối chứng kiểm tra mẫu dò) để làm tăng độ tin cậy của kết quả.

3.4. Bộ sinh phẩm khẳng định theo khuyến cáo của WHO

Một trong các tiêu chuẩn Bộ Y tế ban hành qui định cho PXN khẳng định SARS CoV-2 là phải thực hiện được xét nghiệm khẳng định theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO). Xét nghiệm được xây dựng dựa trên quy trình của Charite - Berline (Đức) áp dụng trên hệ thống realtime PCR mở (áp dụng được cho sinh phẩm tách chiết và PCR nhiều loại khác nhau). Quy trình sử dụng gen đích là gen E (đặc trưng cho Corona virus nói chung) và RdRp (đặc trưng cho SARS CoV-2). Theo QĐ/4383 ngày 28/05/2021 của BYT đã ban hành danh sách sinh phẩm được cấp phép sử dụng cho xét nghiệm khẳng định. Thực tế đây là quy trình của Tib-Mobiol (Đức) với nhiều lựa chọn cho các sinh phẩm tách chiết và sinh phẩm Realtime PCR (theo danh sách sinh phẩm được phép sử dụng được BYT công bố) được áp dụng phù hợp với tình trạng của mỗi PXN được phép khẳng định SARS CoV-2.

Ban đầu khi mới áp dụng quy trình này (02/2020) WHO đưa ra khuyến cáo thực hiện trên cả 02 gen E và RdRp, trong đó gen E (sàng lọc) và gen RdRp (khẳng định). Nghĩa là những mẫu dương tính phải được thực hiện sàng lọc bằng gen E, khi cho kết quả gen E (+) sẽ tiếp tục thực hiện khẳng định với gen RdRp. Mẫu bệnh phẩm được khẳng định dương tính khi cả gen E và gen RdRp đều được xác định dương tính bằng kỹ thuật realtime RT-PCR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Farrag MA, Amer HM, Bhat R, Hamed ME, Aziz IM, Mubarak A, et al. SARS-CoV-2: An Overview of Virus Genetics, Transmission, and Immunopathogenesis. Int J Environ Res Public Health. 2021. 18.
2. Harder T, Kulper - Schiek W, Reda S, Treskova-Schwarzbach M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection with the Delta (B.1.617.2) variant: second interim results of a living systematic review and meta-analysis, 1 January to 25 August 2021. Euro Surveill. 2021. 26.
3. Kanamori H. An overview of research on air and environmental contamination with severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) in healthcare settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020: 1-4.
4. Kim Y, Kim EJ, Lee SW, Kwon D. Review of the early reports of the epidemiological

- characteristics of the B.1.1.7 variant of SARS-CoV-2 and its spread worldwide. *Osong Public Health Res Perspect.* 2021. 12: 139-148.
5. Kumar M, Kumari N, Thakur N, Bhatia SK, Saratale GD, Ghodake G, et al. A Comprehensive Overview on the Production of Vaccines in Plant-Based Expression Systems and the Scope of Plant Biotechnology to Combat against SARS-CoV-2 Virus Pandemics. *Plants (Basel).* 2021. 10.
 6. Li P, Zhang J, Lin Q, Kong J, Fang X. Rapid differential diagnosis of the B.1.617.2 (delta) variant of SARS-CoV-2 using an automated Cas12a-microfluidic system. *Chem Commun (Camb).* 2021. 57: 12270-12272.
 7. Mutnal MB, Johnson S, Mohamed N, Abdelgader R, Morales L, Volz M, et al. Surveillance genome sequencing reveals multiple SARS-CoV-2 variants circulating in central Texas, USA, with a predominance of delta variant and review of vaccine breakthrough cases. *J Med Virol.* 2021.
 8. Alanagreh L, Ababneh M, Al-Shudifat AE, Ajlouny M, Abu - Shaikh H, Alzoughool F, et al. New SARS-CoV-2 Variant from Jordan. *Microbiol Resour Announc.* 2021. 10: e0053221.
 9. Fillatre P, Dufour MJ, Behillil S, Vatan R, Reusse P, Gabellec A, et al. A new SARS-CoV-2 variant with high lethality poorly detected by RT-PCR on nasopharyngeal samples: an observational study. *Clin Microbiol Infect.* 2021.
 10. Paniri A, Hosseini MM, Akhavan-Niaki H. Impact of new UK (B.1.1.7) SARS-Cov-2 variant on interacting with ACE2 and host immune response. *Gene Rep.* 2021. 25: 101342.
 11. Pouwels KB, Pritchard E, Matthews PC, Stoesser N, Eyre DW, Vihta KD, et al. Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. *Nat Med.* 2021.
 12. Zalona Fernandes HM, Miranda KR, da Silva Dias RC, Alviano DS, Duarte RS, da Silva Carvalho AC. The challenges of education in a continental country in the face of new severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) variant circulation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021: 1-3.
 13. Cheng C, Wang L, Lyu Z, Peng B, Li Y, Kong D, et al. Four COVID-19 Cases of New Variant B.1.351 First Emerging in South Africa in Chinese Passengers on Same Flight - Shenzhen, China, January 2021. *China CDC Wkly.* 2021. 3: 175-177.
 14. Linka K, Peirlinck M, Schafer A, Tikenogullari OZ, Goriely A, Kuhl E. Effects of B.1.1.7 and B.1.351 on COVID-19 Dynamics: A Campus Reopening Study. *Arch Comput Methods Eng.* 2021: 1-12.
 15. Abe H, Ushijima Y, Bikangui R, Zoa - Assoumou S, Ondo GN, Manouana GP, et al. Unrecognized introduction of SARS-CoV-2 variants of concern to Central Africa: Import and local transmission of B.1.1.7 in Gabon in the very early stage of the variant spread to the African continent. *J Med Virol.* 2021. 93: 6054-6058.
 16. Jaspe RC, Loureiro CL, Sulbaran Y, Moros ZC, D'Angelo P, Rodriguez L, et al. Introduction and rapid dissemination of SARS-CoV-2 Gamma Variant of Concern in Venezuela. *Infect Genet Evol.* 2021. 96: 105147.
 17. Novazzi F, Genoni A, Spezia PG, Focosi D, Zago C, Colombo A, et al. Introduction of SARS-CoV-2 variant of concern 20h/501Y.V2 (B.1.351) from Malawi to Italy. *Emerg Microbes Infect.* 2021. 10: 710-712.
 18. Sallam M, Mahafzah A. Molecular Analysis of SARS-CoV-2 Genetic Lineages in Jordan: Tracking the Introduction and Spread of COVID-19 UK Variant of Concern at a Country Level. *Pathogens.* 2021. 10.
 19. Eyal N, Caplan A, Plotkin S. COVID vaccine efficacy against the B.1.351 ("South African") variant - The urgent need to lay the groundwork for possible future challenge studies. *Hum Vaccin Immunother.* 2021: 1-2.
 20. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med.* 2021. 384: 1885-1898.

21. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021. 384: 1899-1909.
22. Armstrong PM, Andreadis TG. A new genetic variant of La Crosse virus (bunyaviridae) isolated from New England. *Am J Trop Med Hyg*. 2006. 75: 491-6.
23. Grint DJ, Wing K, Houlihan C, Gibbs HP, Evans SJW, Williamson E, et al. Severity of SARS-CoV-2 alpha variant (B.1.1.7) in England. *Clin Infect Dis*. 2021.
24. Williams SV, Vusirikala A, Ladhani SN, Fernandez Ruiz De Olano E, Iyanger N, Aiano F, et al. An outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant in a care home after partial vaccination with a single dose of the COVID-19 vaccine Vaxzevria, London, England, April 2021. *Euro Surveill*. 2021. 26.
25. Collier DA, De Marco A, Ferreira I, Meng B, Datir R, Walls AC, et al. SARS-CoV-2 B.1.1.7 sensitivity to mRNA vaccine-elicited, convalescent and monoclonal antibodies. *medRxiv*. 2021.
26. Collier DA, De Marco A, Ferreira I, Meng B, Datir RP, Walls AC, et al. Sensitivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 to mRNA vaccine-elicited antibodies. *Nature*. 2021. 593: 136-141.
27. Bugembe DL, Phan MVT, Ssewanyana I, Semanda P, Nansumba H, Dhaala B, et al. Emergence and spread of a SARS-CoV-2 lineage A variant (A.23.1) with altered spike protein in Uganda. *Nat Microbiol*. 2021. 6: 1094-1101.
28. Dudas G, Hong SL, Potter BI, Calvignac-Spencer S, Niatou-Singa FS, Tombolomako TB, et al. Emergence and spread of SARS-CoV-2 lineage B.1.620 with variant of concern-like mutations and deletions. *Nat Commun*. 2021. 12: 5769.
29. Baj A, Novazzi F, Pasciuta R, Genoni A, Ferrante FD, Valli M, et al. Breakthrough Infections of E484K-Harboring SARS-CoV-2 Delta Variant, Lombardy, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2021. 27: 3180-3182.
30. Jensen B, Luebke N, Feldt T, Keitel V, Brandenburger T, Kindgen-Milles D, et al. Emergence of the E484K mutation in SARS-CoV-2-infected immunocompromised patients treated with bamlanivimab in Germany. *Lancet Reg Health Eur*. 2021. 8: 100164.
31. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido DDS, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021. 372: 815-821.
32. Tchesnokova V, Kulasekara H, Larson L, Bowers V, Rechkina E, Kisiela D, et al. Acquisition of the L452R Mutation in the ACE2-Binding Interface of Spike Protein Triggers Recent Massive Expansion of SARS-CoV-2 Variants. *J Clin Microbiol*. 2021. 59: e0092121.
33. Motozono C, Toyoda M, Zahradnik J, Saito A, Nasser H, Tan TS, et al. SARS-CoV-2 spike L452R variant evades cellular immunity and increases infectivity. *Cell Host Microbe*. 2021. 29: 1124-1136 e11.
34. Gazali FM, Nuhamunada M, Nabilla R, Supriyati E, Hakim MS, Arguni E, et al. Detection of SARS-CoV-2 spike protein D614G mutation by qPCR-HRM analysis. *Heliyon*. 2021. 7: e07936.
35. McAuley AJ, Kuiper MJ, Durr PA, Bruce MP, Barr J, Todd S, et al. Experimental and in silico evidence suggests vaccines are unlikely to be affected by D614G mutation in SARS-CoV-2 spike protein. *NPJ Vaccines*. 2020. 5: 96.
36. Yang TJ, Yu PY, Chang YC, Hsu SD. D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein enhances viral fitness by desensitizing it to temperature - dependent denaturation. *J Biol Chem*. 2021. 297: 101238.

THẺ LỆ ĐĂNG BÀI

Tạp chí Y học lâm sàng - Bệnh viện Trung ương Huế là diễn đàn trình bày các vấn đề y học tại bệnh viện và khu vực.

1. Mục tiêu:

- Thông tin y học lâm sàng và sức khỏe cộng đồng cho các đối tượng trong ngành y.
- Cập nhật những kiến thức kinh điển và hiện đại về y học.
- Trao đổi các thông tin liên quan đến những vấn đề y học, y đức...

2. Yêu cầu về bài đăng tạp chí:

- Bài gửi đăng, chưa được đăng trong các tạp chí khác.
- Các thuật ngữ phải thống nhất theo từ điển Bách khoa Việt Nam.
- Thể loại (thông tin y, dược học, nghiên cứu khoa học, chuyên đề,...)
- Bài gửi phải đánh máy bằng tiếng Việt (bao gồm bản tóm tắt tiếng Việt + Anh + toàn văn); font chữ Time New Roman 13 (Unicode); khoảng cách các dòng 1,3 (line spacing); mỗi bài dài không quá 07 trang (kể cả bảng, biểu, tài liệu tham khảo...).

3. Trình tự và cách trình bày các đề mục:

- Tựa đề phải thể hiện rõ ràng và ngắn gọn đặc điểm chính của đề tài.
- Tóm tắt tiếng Anh (summary) ngay sau tóm tắt tiếng Việt, dưới tiêu đề bài báo; từ khóa (key word) của bài báo; người phản hồi (Corresponding author): tên và email của tác giả chính, người chịu trách nhiệm trả lời những thắc mắc và trao đổi chuyên môn về nội dung của bài báo; ngày nhận bài (received); ngày phản biện đánh giá bài báo (revised); ngày bài báo được đăng (accepted).
- Nội dung các phần:
 - I- Đặt vấn đề (gồm cả phần mục tiêu nghiên cứu).
 - II- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu
 - III- Kết quả nghiên cứu
 - IV- Bàn luận
 - V- Kết luận
- Tài liệu tham khảo

4. Bài được đăng:

Bài được đăng cần hội đủ những tiêu chuẩn đã nêu và được sự chấp thuận của Tổng biên tập. Ban biên tập đề nghị tác giả sửa chữa vấn đề nếu được yêu cầu.

5. Nơi nhận bài: Phòng Nghiên cứu khoa học

Email : tcyhlsbvh.1984@gmail.com

