

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

Trần Văn Giang\*, Nguyễn Thị Ngọc\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở 258 bệnh nhân viêm phổi do COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung Ương. **Đối tượng & phương pháp:** Mô tả cắt ngang 258 bệnh nhân viêm phổi do COVID-19. **Kết quả:** Các triệu chứng thường gặp của viêm phổi do COVID-19 gồm: ho (87,6%), sốt (81,8%), khạc đờm (31,4%), mệt mỏi (41,1%), khó thở (24,8%), đau họng (33,3%), tiêu chảy (26,0%). Các xét nghiệm: số lượng tế bào CD4 thấp hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) trong các trường hợp viêm phổi nặng do COVID-19; ngược lại AST, CRP, LDH, Ferritin, D-dimer lại tăng cao có ý nghĩa ở các bệnh nhân viêm phổi nặng do COVID-19. Đa số tổn thương CT phổi gặp ở nhiều thùy phổi (83,7%) tập trung chủ yếu thùy dưới phổi 2 bên với hình ảnh hay gặp là kính mờ (74,4%) và tổn thương mô kẽ (36,8%).

**Từ khóa:** COVID-19, viêm phổi, ho.

## SUMMARY

### CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PNEUMONIA CAUSED BY COVID-19 TREATED AT NATIONAL HOSPITAL OF TROPICAL DISEASES

**Objective:** Describe clinical features and paraclinical characteristics in 258 patients with pneumonia caused by covid-19 treated at National Hospital of Tropical Diseases. **Materials and methods:** A cross-sectional study was carried out with 258 patients with pneumonia caused by COVID-19. **Results.** Common symptoms of pneumonia caused by COVID-19 include: cough (87.6%), fever (81.8%), sputum production (31.4%), fatigue (41.1%), shortness of breath (24.8%), sore throat (33.3%), diarrhea (26.0%). Tests: CD4 cell count is significantly lower ( $p < 0.05$ ) in severe cases of pneumonia due to COVID-19; In contrast, AST, CRP, LDH, Ferritin, D-dimer were significantly increased in patients with severe pneumonia due to COVID-19. Most of the lung CT lesions were found in many lung lobes (83.7%) and mainly focused on the lower lobes of the lungs on both sides with the common images being blurred glass (74.4%) and interstitial pneumonia (36.8%).

**Keywords:** COVID-19, pneumonia, cough.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID - 19 là một đại dịch toàn cầu. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng từ các triệu chứng tương tự cảm cúm thông thường (81%) đến các

bệnh cảnh lâm sàng nặng hơn như suy hô hấp, ARDS, nhiễm khuẩn huyết (5%), trong đó viêm phổi chiếm tỉ lệ 76,4% với tỉ lệ tử vong ước tính 2,3% [1]. Bệnh cảnh lâm sàng đa dạng làm cho việc chẩn đoán và điều trị gặp nhiều khó khăn. Tại Việt Nam, tính đến ngày 30/11/2021 tổng số bệnh nhân COVID-19 là 1.168.228 người, trong đó có 24.407 trường hợp tử vong. Các nghiên cứu trước đây thường chỉ tập trung tìm hiểu biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng chung các bệnh nhân nhiễm COVID - 19. Hiện chưa có nhiều nghiên cứu lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân viêm phổi do COVID-19. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi do COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2021.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm 258 bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi do COVID - 19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TW từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2021.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân >18 tuổi, xét nghiệm PCR dương tính với SARS-CoV-2 và có viêm phổi.

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

**2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.** Tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TW từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2021

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu trong thời gian 1/2020 đến 6/2021 sẽ được thu thập.

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

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

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2021 chúng tôi

\*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Giang

Email: giangminh08@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 9.11.2021

Ngày duyệt bài: 22.11.2021

thu thập được 258 bệnh nhân được chẩn đoán là viêm phổi do COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TW. Trong đó có 206 bệnh nhân viêm phổi nhẹ, 52 viêm phổi nặng và nguy kịch.

### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung		Số lượng (n = 258)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 29	47	18,2
	30 ≤ Tuổi ≤ 49	105	40,7
	50 ≤ Tuổi ≤ 59	47	18,2
	Tuổi ≥ 60	59	22,9
	Mean ± SD (min-max)	45,6±5,9 (18-89)	
Giới	Nam	119	46,1
	Nữ	139	53,9
Bệnh nền	Đái tháo đường	18	7,0
	Tăng huyết áp	36	14,0
	Bệnh phổi mạn tính	9	3,5
	Bệnh gan mạn tính	11	4,3
	Bệnh thận mạn tính	10	3,9
	Bệnh ác tính	27	10,5
	Bệnh mạn tính khác	23	8,9
	Không có bệnh nền	150	58,1

**Nhận xét:** Tuổi bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu trung bình là 45,6 ± 5,9, thấp nhất là 18 tuổi, cao nhất là 89 tuổi, nhóm tuổi từ 30 đến 49 tuổi chiếm 40,7%. Nam giới chiếm tỷ lệ 46,1%. Các bệnh nền thường gặp là đái tháo đường chiếm 7%, tăng huyết áp chiếm 14%, bệnh phổi mạn tính chiếm 3,5%, bệnh gan mạn tính chiếm 4,3%, bệnh thận mạn tính chiếm 3,9%, bệnh ác tính chiếm 10,5%.

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân viêm phổi do COVID-19

**Bảng 2.** Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân viêm phổi do COVID-19

Triệu chứng	Số lượng (n=258)	Tỷ lệ (%)
Ho	226	87,6
Sốt	211	81,8
Mệt mỏi	106	41,1
Đau họng	201	33,3
Khạc đờm	81	31,4
Tiêu chảy	67	26,0
Khó thở	64	24,8
Đau cơ	41	15,9

**Bảng 4.** So sánh một số xét nghiệm cận lâm sàng theo mức độ nặng

Chỉ số	Viêm phổi		Viêm phổi nặng, nguy kịch		p
	n	Mean (Min - Max)	n	Mean (Min - Max)	
CD4 (cell/ml)	125	544 (82 - 1704)	28	246 (81 - 738)	<b>0,000</b>
CRP (mg/l)	205	4,7 (0,4 - 220,7)	52	39,2 (0,6 - 304,4)	<b>0,000</b>
Creatinin (μmol/l)	204	75,1 (29,0 - 863,0)	52	79 (51 - 170)	0,664
AST (UI/l)	206	28,3 (11,3 - 178,0)	52	44,4 (27,1 - 531,9)	<b>0,000</b>

Đau đầu	33	12,8
Buồn nôn, nôn	8	3,1
Mất vị giác	1	0,4
Thở nhanh >25 lần/phút	37	15,8
SPO2 <93%	33	12,8
Rì rào phế nang giảm	28	10,9
Ran phổi	18	7,0

**Nhận xét:** Các triệu chứng lâm sàng bệnh nhân viêm phổi do COVID-19 thường gặp bao gồm: ho chiếm 87,6%, sốt chiếm 81,8%, mệt mỏi chiếm 41,1%, đau họng chiếm 31,4%, khạc đờm chiếm 31,4%, khó thở chiếm 24,8%, mất vị giác chiếm 0,4%, thở nhanh >25 lần/phút chiếm 15,8%, SPO2 < 93% chiếm 12,8%, rì rào phế nang giảm chiếm 10,9%, ran phổi chiếm 7%.

### 3.3. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa ở bệnh nhân viêm phổi do COVID-19

**Bảng 3.** Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa ở bệnh nhân viêm phổi do COVID-19

Chỉ số	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
AST (U/l) (n = 258)	≤ 40	173 67,1
	> 40	85 32,9
ALT (U/l) (n = 258)	≤ 40	193 74,8
	> 40	65 25,2
Bilirubin tp (μmol/l) (n = 113)	≤ 20	101 89,4
	> 20	12 10,6
Albumin (g/l) (n = 142)	≤ 35	115 81,0
	> 35	27 19,0
Creatinin (μmol/l) (n = 256)	≤ 110	237 92,6
	> 110	19 7,4
CRP (mg/l) (n = 256)	≤ 10	146 57,0
	> 10	110 43,0
PCT (ng/ml) (n = 196)	≤ 0,05	179 91,3
	> 0,05	17 8,7
LDH (U/l) (n = 187)	≤ 240	101 54,0
	> 240	86 46,0
Ferritin (ng/ml) (n = 141)	≤ 300	23 16,3
	> 300	118 83,7

**Nhận xét:** Các bất thường trong xét nghiệm sinh hóa ở bệnh nhân viêm phổi do COVID-19 bao gồm: AST > 40 U/l chiếm 32,9%, ALT > 40U/l chiếm 25,2%, Bilirubin toàn phần > 20 μmol/L chiếm 10,6%, CRP > 10 mg/l chiếm 43%, PCT > 0,5 ng/ml chiếm 8,7%, LDH >240U/l chiếm 46%, Ferritin >300 ng/ml chiếm 16,3%.

ALT (UI/l)	206	22,7 (2,5 – 280,9)	52	36,8 (7,8 – 912,8)	<b>0,000</b>
LDH (UI/l)	140	198 (1,5 – 786,7)	47	323,5 (142 – 1294)	<b>0,000</b>
Ferritin (ng/ml)	96	615 (9,6 – 2000)	45	1553 (7,5 -2000)	<b>0,000</b>
D – Dimer (ng/ml)	200	396 (22 – 16459)	52	817 (113 – 23375)	<b>0,000</b>

**Nhận xét:** Trong viêm phổi nặng do COVID – 19 thì số lượng CD4 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với viêm phổi nhẹ do COVID – 19 với  $p < 0,05$ . Các giá trị CRP, men AST, ALT, LDH, Ferritin, D-dimer cao hơn có ý nghĩa thống kê giữa nhóm viêm phổi nặng do COVID – 19 so với viêm phổi nhẹ do COVID – 19 với  $p < 0,05$ .

### 3.4. Đặc điểm tổn thương trên CT phổi ở bệnh nhân viêm phổi do COVID-19

**Bảng 5.** Đặc điểm tổn thương trên CT phổi ở bệnh nhân viêm phổi do COVID-19

Đặc điểm tổn thương		Số lượng (n=258)	Tỷ lệ (%)
Vị trí tổn thương	Thùy trên P	89	34,5
	Thùy giữa	81	31,4
	Thùy dưới P	213	82,6
	Thùy trên T	98	38
	Thùy dưới T	224	86,8
Mức độ tổn thương	1 thùy	42	16,3
	Đa thùy	216	83,7
Đặc điểm tổn thương	Kính mờ	192	74,4
	Nốt mờ	68	26,4
	Lát đá	28	10,9
	Đông đặc	87	33,7
	Tổn thương mô kẽ	95	36,8
	Khác	28	10,9

**Nhận xét:** Về vị trí và mức độ tổn thương trên CT phổi: tổn thương đa thùy 83,7%, thùy dưới phải 82,6%, thùy dưới trái 86,8%. Về đặc điểm tổn thương trên CT phổi: kính mờ 74,4%, tổn thương mô kẽ (36,8%), đông đặc 33,7%, nốt mờ 26,4%.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.** Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $45,6 \pm 15,9$ , cao nhất 89 tuổi, thấp nhất là 18 tuổi, nhóm tuổi bệnh nhân  $< 60$  chiếm đa số (77,1%) (Bảng 1). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kunhua Li (2020) độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 45,5 tuổi, nghiên cứu của Gemin Zhang (2020) với tuổi trung bình là 49 tuổi ( $> 50\%$  bệnh nhân từ 40 - 60 tuổi) [2]. Như vậy, viêm phổi COVID-19 có thể gặp ở mọi đối tượng, mọi lứa tuổi khác nhau.

Trong tổng số 258 bệnh nhân viêm phổi COVID-19, nam là 119 người (46,1%) thấp hơn nữ giới 139 người (53,9%). Dữ liệu phân tích theo sáng kiến nghiên cứu 50/50 của Global Health đã trình bày một cái nhìn tổng quan về dữ liệu phân tích theo giới tính từ các quốc gia

trên toàn thế giới, chứng minh rõ ràng số ca mắc bệnh ở phụ nữ và nam giới tương tự nhau, nhưng tỷ lệ tử vong ở nam giới lại tăng lên. Nhiều yếu tố như phản ứng miễn dịch, hormone giới tính, yếu tố sinh lý, lối sống hành vi văn hóa xã hội...có thể ảnh hưởng đến tiên lượng, kết quả điều trị giữa 2 nhóm bệnh nhân nam, nữ.

### 4.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân viêm phổi do COVID-19.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng thường gặp của viêm phổi do COVID-19 là ho (87,6%), sốt (81,8%), khạc đờm (31,4%), khó thở (24,8%) (Bảng 2). Ngoài các triệu chứng thường gặp trong viêm phổi, một số triệu chứng ngoài phổi cũng có thể gặp trong viêm phổi COVID-19 bao gồm mệt mỏi (41,1%), đau họng (33,3%), tiêu chảy (26%), đau cơ (15,9%), đau đầu (12,8%), buồn nôn, nôn (3,1%) và có 1 trường hợp ghi nhận mất vị giác (0,4%) (Bảng 2). Các thí nghiệm trên tế bào đã chỉ ra rằng vi rút SARS-CoV và SARS-CoV-2 có khả năng lây nhiễm tế bào ruột. Sự sao chép tích cực đã diễn ra ở đường ruột của dơi và con người. Calprotectin trong phân – một dấu ấn sinh học đáng tin cậy cho phép phát hiện tình trạng viêm ruột trong các bệnh viêm đại tràng và nhiễm trùng đại tràng đã được tìm thấy ở một số bệnh nhân. Điều này cung cấp bằng chứng cho thấy SARS-CoV-2 tạo ra phản ứng viêm trong ruột. Những phát hiện này giải thích tại sao các triệu chứng tiêu hóa lại thấy được ở một nhóm bệnh nhân và tại sao RNA virus có thể được tìm thấy trong mẫu phết trực tràng ngay cả khi xét nghiệm phết mũi hầu họng đã âm tính. Ở những bệnh nhân bị tiêu chảy, RNA vi rút trong phân được phát hiện với tần số cao hơn. Như vậy rất nhiều các triệu chứng có thể gặp ở bệnh nhân viêm phổi COVID-19, có thể gặp nhóm triệu chứng phổ biến ở hệ hô hấp như ho, khó thở, sốt và các nhóm triệu chứng khác bao gồm triệu chứng cơ xương khớp (đau cơ, đau khớp, đau đầu, kiệt sức), các triệu chứng đường tiêu hóa (đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy)

**4.3. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa ở bệnh nhân viêm phổi do COVID-19.** Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bất thường sinh

hóa máu thường gặp bao gồm tăng Ferritin (83,7%), giảm Albumin máu (81%), tăng LDH (46%), tăng CRP (43%), tăng AST (32,9%), tăng ALT (25,2%), tăng Billirubin (10,6%), tăng PCT (8,7%), tăng Creatinin (7,4%). Men gan AST và ALT trong nhóm bệnh nhân viêm phổi nặng, nguy kịch do COVID-19 trong nghiên cứu tăng cao so với nhóm bệnh nhân viêm phổi do COVID-19 (Bảng 4). Nghiên cứu này của chúng tôi tương tự kết quả trong nghiên cứu của tác giả Nabavi S (2021). Tác giả này đưa ra giả thuyết rằng khi tình trạng thiếu oxy tăng cao ở bệnh nhân viêm phổi nặng có thể góp phần gây tổn thương tế bào gan và từ đó giải phóng enzyme gan, đặc biệt là AST [3]. Tuy nhiên cũng có báo cáo trong 1 số nghiên cứu cho rằng sự hủy hoại tế bào gan dẫn đến tăng men gan là do vi rút xâm nhập trực tiếp vào tế bào gan và gây tổn thương [4]. Han et al đã báo cáo rằng AST có thể là một yếu tố nguy cơ độc lập với các trường hợp nhiễm COVID-19 nặng và nguy kịch.

Một phát hiện quan trọng khác trong nghiên cứu của chúng tôi là mức CRP tăng cao hơn rõ rệt ở bệnh nhân viêm phổi nặng, nguy kịch do COVID-19. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Nabavi S (2020) [3]. Tác giả chỉ ra rằng CRP là có liên quan độc lập với mức độ nghiêm trọng của bệnh, với mức CRP > 37,3 mg/l được cho là có liên quan đến viêm phổi nặng hơn và kết quả điều trị kém hơn [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 4) cũng cho thấy LDH tăng cao, D-dimer tăng cao, số lượng tế bào lympho giảm, CD4 giảm cũng là yếu tố nguy cơ để dự báo tình trạng viêm phổi nặng, nguy kịch ở bệnh nhân COVID-19. Trong nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cũng chỉ ra rằng số lượng tế bào lympho đặc biệt là CD3, CD4, CD8 giảm và LDH cao, D-dimer tăng cao như 1 yếu tố dự báo cho mức độ nghiêm trọng của bệnh [6].

**4.4. Đặc điểm tổn thương trên CT phổi ở bệnh nhân viêm phổi do COVID-19.** Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 5) cho thấy tổn thương phổi do COVID-19 chủ yếu là tổn thương đa thùy (83,7%) hay gặp thùy dưới 2 bên (> 80%) trong đó hình ảnh điển hình là kính mờ (74,4%). Số lượng tổn thương các thùy là 1 yếu tố dự báo mức độ viêm phổi của bệnh nhân COVID-19 (Bảng 3.10). Kết quả này cũng tương tự trong nghiên cứu của Nabavi S (2021) [3]. Guan WJ (2020) đã báo cáo 1099 trường hợp COVID-19 thì có 96% bệnh nhân có bất thường về hình ảnh CLVT ngực [7]. Đối với bệnh nhân

COVID-19 Xquang thường thấy tổn thương thâm nhiễm hai bên, nhưng có thể bình thường ở giai đoạn sớm. CLVT ngực chẩn đoán nhạy hơn và đặc hiệu hơn. Hình ảnh CLVT là thâm nhiễm, kính mờ, đông đặc dưới phân thùy. Cũng có thể có hình ảnh bất thường X-quang ngực trên bệnh nhân không triệu chứng hay không có triệu chứng hô hấp dưới. Thực tế trong thực hành đã sử dụng hình ảnh CLVT để chẩn đoán COVID-19 trong trường hợp nghi ngờ nhưng test chẩn đoán sinh học phân tử âm tính. Nhiều bệnh nhân sau đó dương tính khi làm lại test.

## V. KẾT LUẬN

- **Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi do COVID-19:** ho (87,6%), sốt (81,8%), khạc đờm (31,3%) và mệt mỏi (41,1%), khó thở (24,8%), tiêu chảy (26%).

- **Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi do COVID-19:** Số lượng tế bào CD4 thấp hơn có ý nghĩa thống kê của nhóm bệnh nhân viêm phổi nặng do COVID-19. Ngược lại men gan, CRP, LDH, Ferritin, D-dimer lại tăng cao có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân viêm phổi nặng do COVID-19 ( $p < 0,05$ ). Đa số tổn thương CT phổi gặp ở nhiều thùy phổi (83,7%) tập trung chủ yếu thùy dưới phổi 2 bên (>80%) với hình ảnh hay gặp là kính mờ (74,4%) và tổn thương mô kẽ (36,8%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Zunyou W and Jennifer M.M.** (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 323(13):1239-1242.
2. **Kunhua Li, Jiong W, Faqi W, et al.** (2020). The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Investigative radiology*.
3. **Nabavi S, Javidarabshahi Z, Allahyari A, et al.** (2021). Clinical features and disease severity in an Iranian population of inpatients with COVID-19. *Scientific Reports*. 11(1):1-9.
4. **Zhang C, Shi L and Wang F-S.** (2020). Liver injury in COVID-19: management and challenges. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 5(5):428-430.
5. **Wang L.** (2020). C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medecine et maladies infectieuses*. 50(4):332-334.
6. **Xiaochen L, S. X, Muqing Y, et al.** (2020). Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 146(1):110-118.
7. **Guan W, Z.-y. N, Yu H, et al.** (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*.