

## TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN GIỮA GIÁ TRỊ CT TRONG XÉT NGHIỆM RT-PCR KHI NHẬP VIỆN VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM Ở BỆNH NHÂN COVID-19

Đào Quang Trung\*, Ngô Thị Hiếu Minh\*,  
Nguyễn Quốc Hưng\*, Đặng Văn Xuyên\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhằm xác định mối liên quan giữa giá trị CT trong xét nghiệm RT-PCR thời điểm nhập viện và một số đặc điểm của bệnh nhân COVID-19, tại bệnh viện đa khoa Đức Giang tháng 12/2021. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 106 bệnh nhân nhập viện do COVID-19. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy giá trị trung bình CT là  $26,95 \pm 5,63$ , giá trị trung bình CT thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân nhóm tuổi >60 tuổi, bệnh nền, tiêm vắc xin COVID-19 <2 liều, tình trạng nguy kịch ở bệnh nhân, giá trị Ferritin  $\geq 500$  ng/mL và troponin  $\geq 1,09$  ng/mL ( $p < 0,05$ ). Sử dụng CT để dự báo tử vong tại bệnh viện cho thấy diện tích đường dưới ROC (AUC) là 0,859 (95%CI 0,773-0,945), ngưỡng nguy cơ là 22,5. **Kết luận:** Giá trị CT có thể hữu ích trong việc dự báo những thay đổi lâm sàng và tiên lượng người bệnh COVID-19.

**Từ khóa:** Giá trị CT, RT-PCR, COVID-19

### SUMMARY

#### RELATIONSHIPS BETWEEN REAL-TIME PCR CT VALUES AT HOSPITAL ADMISSION AND SOME CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH COVID-19

**Objectives:** To determine relationship between real-time PCR CT values at hospital

\*Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

Chịu trách nhiệm chính: Đào Quang Trung

Email: bsdaoquangtrung@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.4.2022

Ngày phân biện khoa học: 4.5.2022

Ngày duyệt bài: 8.5.2022

admission and some characteristic of patients with COVID-19, in Duc Giang General hospital in December, 2021. **Methods:** This was a cross sectional study on 106 hospitalized patients with COVID-19. **Results:** The study showed mean CT values was  $26,95 \pm 5,63$ , the mean CT values significantly lowers in patients with the age group >60 years, disease comorbidies, vaccinated with COVID-19 < 2 doses, critical patients status, ferritin  $\geq 500$  ng/mL and troponin  $\geq 1,09$  ng/mL ( $p < 0,05$ ), using CT values to predicte inpatient mortality was found an area under the curve (AUC) of 0,859 (95%CI 0,773-0,945), the optimal cutpoint values was 22,5. **Conclusions:** CT values may be useful in predicting the clinical course and pronosis of patients with COVID-19.

**Keywords:** CT values, RT-PCR, COVID-19

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID -19 là bệnh gây suy hô hấp cấp do vi rút SARS-CoV-2 là một loại corona vi rút, xuất hiện tại Vũ Hán, Hồ Bắc Trung Quốc vào tháng 12/2019, bệnh gây ra đại dịch toàn cầu với hàng trăm triệu ca mắc và hàng triệu ca tử vong, với tỷ lệ tử vong khoảng từ 1,4% đến 5% [1]. Người mắc COVID-19 có biểu hiện bệnh đa dạng, với 80% số ca mắc ở mức độ bệnh nhẹ, 15% ca mắc ở mức độ tiến triển viêm đường hô hấp dưới như viêm phổi và dưới 5% phát triển mức độ nặng [2].

RT-PCR (Real-time reverse-transcriptase) được sử dụng là tiêu chuẩn vàng trong việc chẩn đoán xác định nhiễm SAR-CoV-2, đây là phương pháp dùng để phát hiện ARN của

vi rút SARS-CoV-2 trong bệnh phẩm đường hô hấp, các bệnh phẩm thường được lấy hiện nay là dịch ty hầu người bệnh. Trong đó, giá trị CT (cycle threshold values) là giá trị chu kỳ ngưỡng, từ mẫu bệnh phẩm là một đo lường cần thiết sự khuyết đại đối với gen đích của vi rút qua giá trị CT và có mối liên quan đảo nghịch với tải lượng vi rút [3]. Đã có một số nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa giá trị CT và một số đặc điểm lâm sàng và tiên lượng ở người bệnh [4].

Việc tiên lượng dựa trên giá trị CT trong xét nghiệm RT-PCR tại thời điểm nhập viện có vai trò quan trọng trong việc đánh giá và theo dõi bệnh nhân nhằm giảm tỷ lệ tử vong và diễn biến nguy kịch với người bệnh. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài: “*Tìm hiểu mối liên quan giữa giá trị CT trong xét nghiệm RT-PCR khi nhập viện và một số đặc điểm ở bệnh nhân COVID-19*”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân mắc COVID-19 nằm viện được xác định bằng xét nghiệm RT-PCR

### Thời gian, địa điểm nghiên cứu:

- Từ ngày 01/12/2021 đến 31/12/2022

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Giá trị CT theo đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng**

Đặc điểm		n	Mean±SD	95%CI		p
Giới tính	Nam	57	26,72±5,77	25,19	28,25	>0,05*
	Nữ	49	27,22±5,50	25,64	28,80	
Tuổi	<60	55	28,80±4,60	27,56	30,04	<0,001*
	≥60	51	24,96±5,99	23,28	26,65	
Bệnh nền	Không	71	28,21±4,80	27,08	29,35	<0,001*
	Có	35	24,40±6,36	22,22	26,58	
Tiêm vắc xin	≥2 liều	84	27,55±5,18	26,42	28,67	<0,05*

- Khu điều trị COVID-19 tại bệnh viện Đa khoa Đức Giang

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có phân tích, nghiên cứu định lượng

### Cỡ mẫu:

$$n = \frac{p(1-p)Z_{(1-\alpha/2)}^2}{d^2}$$

Trong đó:

n Cỡ mẫu nghiên cứu

$\alpha$  là mức ý nghĩa thống kê;  $Z_{(1-\alpha/2)}$  là hệ số tin cậy,  $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$  (tra từ bảng Z);

$p=50\%=0,5$  tỷ lệ giả định số ca chuyển sang nguy kịch và tử vong trong quá trình điều trị

d là khoảng sai lệch mong muốn, lấy mức  $d = 0,1$

Thay vào công thức được  $n=93$  cỡ mẫu tối thiểu, thực tế chúng tôi thu được 106 bệnh nhân.

### Biến số:

- Giá trị CT xét nghiệm RT-PCR được lựa chọn vào ngày đầu tiên bệnh nhân nằm viện

- Các giá trị tăng D-Dimer, Ferritin, Lympho, CRP, troponin dựa theo hướng dẫn của Bộ Y tế tại Quyết định 250/QĐ-BYT.

COVID-19	<2 liều	22	24,68±6,76	21,69	27,68	
Mức độ bệnh	Nguy kịch	21	20,86±5,07	102,73	174,16	<0,001*
	Nặng	73	28,71±4,34	44,14	72,60	
	Trung bình	12	26,92±6,37	4,83	48,18	
<b>Tổng</b>		<b>106</b>	<b>26,95±5,63</b>	<b>25,87</b>	<b>28,04</b>	

(Kiểm định (\*) so sánh hai trung bình, (\*\*) kiểm định ANOVA)

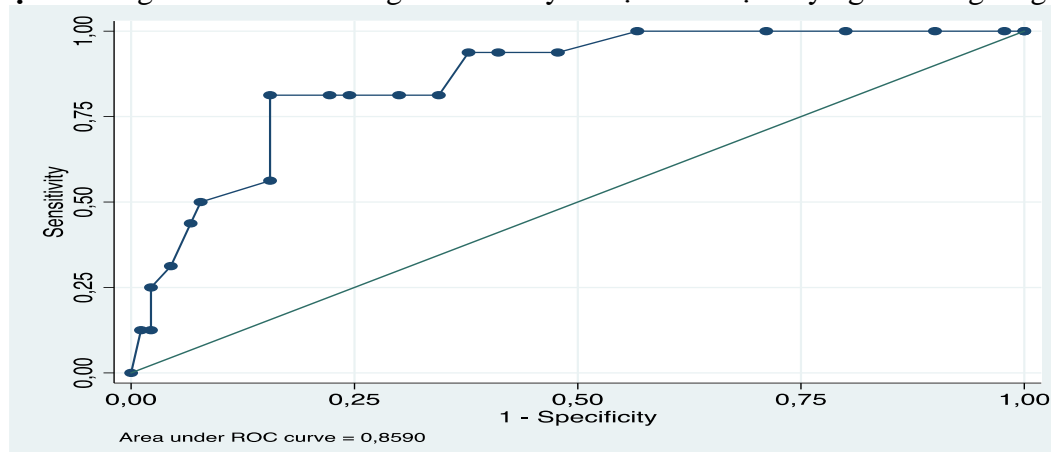
**Nhận xét:** Kết quả nghiên cứu cho thấy trung bình CT là 26,95±5,63, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có sự khác biệt giá trị CT theo độ tuổi, bệnh nền, tình trạng tiêm vắc xin và mức độ bệnh khi nhập viện ở bệnh nhân ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 2. Giá trị CT theo một số đặc điểm cận lâm sàng trong quá trình điều trị**

Đặc điểm		n	Mean±SD	95%CI		p
D-Dimer (ng/mL)	<1000	60	27,80±5,48	26,38	29,22	>0,05*
	≥1000	46	25,85±5,68	24,16	27,54	
Ferritin (ng/mL)	<500	44	28,45±4,86	26,98	29,93	<0,05*
	≥500	62	25,89±5,92	24,38	27,39	
CRP (mg/dL)	<10	20	27,30±5,68	24,64	29,96	>0,05*
	≥10	86	26,87±5,65	25,66	28,08	
Troponin (ng/mL)	<1,09	89	27,51±5,29	26,39	28,62	<0,05*
	≥1,09	17	24,06±6,60	20,67	27,45	
Lympho (G/L)	≥0,8	99	27,12±5,42	26,04	28,20	>0,05*
	<0,8	7	24,57±8,20	16,99	32,16	
<b>Tổng</b>		<b>106</b>	<b>26,95±5,63</b>	<b>25,87</b>	<b>28,04</b>	

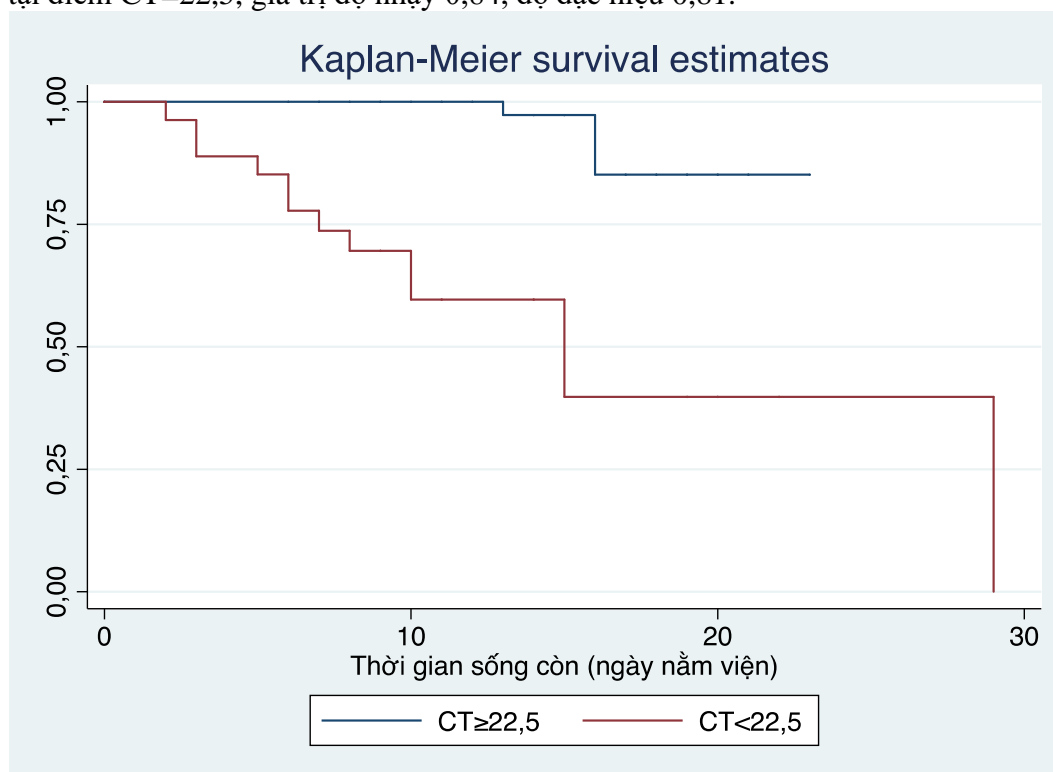
(Kiểm định (\*) so sánh hai trung bình)

**Nhận xét:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa



**Biểu đồ 1. Tiên lượng tử vong ở bệnh nhân theo giá trị CT**

**Nhận xét:** Diện tích dưới AUC=0,859 (95%CI 0,773-0,945), điểm ngưỡng nguy cơ tử vong tại điểm CT=22,5, giá trị độ nhạy 0,84, độ đặc hiệu 0,81.



**Biểu đồ 2. Phân tích sống còn theo giá trị CT**

**Nhận xét:** Tại giá trị CT=22,5, nguy cơ tử vong ở BN có giá trị CT khi nhập viện <22,5 so với BN có CT khi nhập viện ≥22,5 là HR=14,85 (95%CI 4,18-52,75).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng trung bình CT là  $26,95 \pm 5,63$ , kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có sự khác biệt giá trị CT theo độ tuổi, bệnh nền, tình trạng tiêm vắc xin và mức độ bệnh khi nhập viện ở bệnh nhân ( $p < 0,05$ ). Trong đó, độ tuổi dưới 60 có CT là  $28,80 \pm 4,60$ , cao hơn độ tuổi  $\geq 60$  với CT  $24,96 \pm 5,99$ ; Bệnh nhân không có bệnh nền giá trị CT  $28,21 \pm 4,80$  cao hơn bệnh nhân có bệnh nền  $24,40 \pm 6,36$ , bệnh nhân tiêm vắc xin COVID-19  $\geq 2$  mũi có giá trị CT  $27,55 \pm 5,18$  cao hơn bệnh nhân tiêm  $< 2$  mũi vắc xin, bệnh nhân có mức độ bệnh nguy kịch có CT  $20,86 \pm 5,07$ , cao hơn so với bệnh nhân ở mức độ nhẹ và trung bình với giá trị

CT lần lượt  $28,71 \pm 4,34$  và  $26,92 \pm 6,37$ .

Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của một số tác giả cũng cho thấy tải lượng vi rút tăng ở bệnh nhân cao tuổi, tăng huyết áp và đái tháo đường [5], [6]. Giá trị CT theo mức độ bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi tương tự với một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Nghiên cứu tại Brazil cho thấy giá trị CT ở bệnh nhân không triệu chứng là 34,92 [7]. Một nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy các ca bệnh nguy kịch có tải lượng vi rút cao và sự tồn tại dai dẳng [8], [9]. Ở bệnh nhân nặng và nguy kịch, tải lượng vi rút duy trì lâu dài ở mức độ cao, với giá trị CT thấp hơn [10]. Mặc dù một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan

giữa mức độ bệnh và giá trị CT [6], [9], [11].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị CT khi nhập viện có sự khác biệt ở các nhóm bệnh nhân tăng ferritin và troponin trong quá trình điều trị ( $p < 0,05$ ). Trong đó, nhóm tăng ferritin ( $\geq 500$  ng/ml) có giá trị CT  $25,89 \pm 5,92$  thấp hơn nhóm không tăng ferritin có CT  $28,45 \pm 4,86$ . Nhóm tăng troponin I ( $\geq 1,09$  ng/ml) có CT  $24,06 \pm 6,60$  thấp hơn nhóm không tăng troponin với CT I  $27,51 \pm 5,29$ . Nghiên cứu cũng cho thấy mặc dù giá trị CT thấp hơn ở nhóm tăng D-Dimer, tăng CRP, tăng lympho, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Fainzylber và cộng sự ghi nhận mối liên quan giữa các giá trị cận lâm sàng đánh viêm và tải lượng vi rút ở đường hô hấp. Tải lượng vi rút có thể được cân nhắc là yếu tố tiên lượng tử vong và tàn tật [12]. Nghiên cứu của Liu và cộng sự cho thấy giá trị CT có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các giá trị số tế bào lympho, d-dimer, fibrinogen, troponin ( $p < 0,05$ ) [13].

Tiên lượng tử vong theo giá trị CT trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy diện tích dưới  $AUC = 0,859$  (95%CI 0,773-0,945), điểm ngưỡng nguy cơ tử vong tại điểm  $CT = 22,5$ , giá trị độ nhạy 0,84, độ đặc hiệu 0,81. Tại giá trị  $CT = 22,5$  cho thấy nguy cơ tử vong ở BN có giá trị CT khi nhập viện  $< 22,5$  so với BN có CT khi nhập viện  $\geq 22,5$  là  $HR = 14,85$  (95%CI 4,18-52,75). Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu ở bệnh nhân COVID-19 tại Brazil cho thấy giá trị CT ở bệnh nhân tử vong là thấp hơn so với bệnh nhân không tử vong [14]. Magleby và cộng sự cho thấy tải lượng vi rút có mối liên quan tăng nguy cơ đặt nội khí quản và nguy cơ tử vong ở bệnh nhân COVID-19 [15]. Diện tích đường

dưới ROC trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả Choudhuri và cộng sự (2020) với  $AUC = 0,68$  (95%CI 0,63-0,71) [4].

Một điều mà chúng tôi cũng có sự cân nhắc trong nghiên cứu là bệnh nhân có tải lượng vi rút cao khi nhập viện thường là những bệnh nhân đã có triệu chứng khởi phát tại nhà trước đó vài ngày, do vậy, khi đến viện CT ở chu kỳ cao, mức độ bệnh nặng hơn. Do vậy, việc phát hiện sớm, theo dõi và điều trị kịp thời là rất quan trọng đối với những bệnh nhân COVID-19 có nguy cơ cao như người cao tuổi, người mắc bệnh nền và người chưa được tiêm đầy đủ vắc xin.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 106 bệnh nhân nhập viện do COVID-19 cho thấy giá trị trung bình CT là  $26,95 \pm 5,63$ , giá trị trung bình CT thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân nhóm tuổi  $> 60$  tuổi, bệnh nền, tiêm vắc xin COVID-19  $< 2$  liều, tình trạng nguy kịch ở bệnh nhân, giá trị Ferritin  $\geq 500$  ng/mL và troponin  $\geq 1,09$  ng/mL ( $p < 0,05$ ). Sử dụng CT để dự báo tử vong tại bệnh viện cho thấy diện tích đường dưới ROC (AUC) là 0,859 (95%CI 0,773-0,945), ngưỡng nguy cơ là 22,5. Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị CT có thể hữu ích trong việc dự báo những thay đổi lâm sàng và tiên lượng người bệnh COVID-19.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Coronavirus disease (COVID-19)** – World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>, accessed: 05/02/2022.
2. **Deming M.E. and Chen W.H. (2020).** COVID-19 and Lessons to Be Learned from

- Prior Coronavirus Outbreaks. *Ann Am Thorac Soc*, **17**(7), 790–794.
3. **Rao S.N., Manissero D., Steele V.R., et al. (2020).** A Systematic Review of the Clinical Utility of Cycle Threshold Values in the Context of COVID-19. *Infect Dis Ther*, **9**(3), 573–586.
  4. **Choudhuri J., Carter J., Nelson R., et al. (2020).** SARS-CoV-2 PCR cycle threshold at hospital admission associated with patient mortality. *PLOS ONE*, **15**(12), e0244777.
  5. **Kostakoglu U., Kant A., Atalar S., et al. (2021).** Diagnostic value of Chest CT and Initial Real-Time RT-PCR in COVID-19 Infection. *Pak J Med Sci*, **37**(1), 234–238.
  6. **Wang X., Guo X., Xin Q., et al. (2020).** Neutralizing Antibody Responses to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Coronavirus Disease 2019 Inpatients and Convalescent Patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*, **71**(10), 2688–2694.
  7. **Liu Y., Yan L.-M., Wan L., et al. (2020).** Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*, **20**(6), 656–657.
  8. **Xu T., Chen C., Zhu Z., et al. (2020).** Clinical features and dynamics of viral load in imported and non-imported patients with COVID-19. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*, **94**, 68–71.
  9. **Fang F.C., Naccache S.N., and Greninger A.L. (2020).** The Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019- Frequently Asked Questions. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*, **71**(11), 2996–3001.
  10. **Shi F., Wu T., Zhu X., et al. (2020).** Association of viral load with serum biomarkers among COVID-19 cases. *Virology*, **546**, 122–126.
  11. **Zhang G., Nie S., Zhang Z., et al. (2020).** Longitudinal Change of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Antibodies in Patients with Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis*, **222**(2), 183–188.
  12. **Fajnzylber J., Regan J., Coxen K., et al. (2020).** SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality. *Nat Commun*, **11**(1), 5493.
  13. **Liu Y., Liao W., Wan L., et al. (2021).** Correlation Between Relative Nasopharyngeal Virus RNA Load and Lymphocyte Count Disease Severity in Patients with COVID-19. *Viral Immunol*, **34**(5), 330–335.
  14. **Faíco-Filho K.S., Passarelli V.C., and Bellei N. (2020).** Is Higher Viral Load in SARS-CoV-2 Associated with Death?. *Am J Trop Med Hyg*, **103**(5), 2019–2021.
  15. **Magleby R., Westblade L.F., Trzebucki A., et al. (2021).** Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*, **73**(11), e4197–e4205.