

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VIÊM PHỔI THỞ MÁY Ở BỆNH NHÂN COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG (4/2021 – 3/2022)

Cao Văn Trường¹, Thân Mạnh Hùng^{2,3}, Lê Văn Nam¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả một số đặc điểm cận lâm sàng viêm phổi thở máy (VPTM) ở bệnh nhân COVID-19 trong đợt bùng phát dịch thứ 4. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 151 bệnh nhân viêm phổi thở máy điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương, thu thập về các biến đổi cận lâm sàng và đặc điểm bội nhiễm nấm và vi khuẩn ở bệnh nhân COVID-19 có VPTM. **Kết quả:** Giá trị trung bình Bạch cầu (BC) là $11,31 \pm 5,36$ G/l trong đó $BC > 10G/l$ chiếm 54,3%; D-dimer ≥ 500 ng/l chiếm 83,8% với Med(IQR) là 1311(3101) ng/l. Tăng PCT, tăng CRP và giảm Albumin máu là tình trạng gặp ở hầu hết các bệnh nhân. Hay gặp tăng urê, creatinin và glucose máu. Căn nguyên VPTM bội nhiễm nấm và vi khuẩn chiếm tỷ lệ 80,1%, tỷ lệ VPTM căn nguyên do nấm chiếm tỷ lệ 19,9%.

Từ khóa: COVID-19, thở máy, bội nhiễm.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA IN COVID-19 PATIENTS AT THE NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES (from 4 / 2021 to 3/2022)

Objectives: describes some subclinical features of ventilator associated pneumonia (VAP) in COVID-19 patients during the 4th outbreak. **Participants and methods:** a cross-sectional study on 151 VAP patients treated in the National Hospital for Tropical Diseases, collected subclinical variations and characteristics of fungal and bacterial superinfection in COVID-19 of VAP patients. **Results:** The average white blood value is 11.31 ± 5.36 G/l of which $WBC > 10G/l$ accounts for 54.3%; D-dimer ≥ 500 ng/l accounted for 83.8% with Med (IQR) of 1311 (3101). Increased PCT, CRP, and decrease albumin are common in most patients. It is common to increased urea, creatinin and blood glucose. Cause of VAP was fungal and bacterial superinfections accounted for 80.1%, the fungal-caused of VAP accounted for 19.9%.

Keywords: COVID-19, mechanical ventilation, superinfection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp do Coronavirus 2 (SARS-CoV2) lần đầu tiên được phát hiện vào cuối tháng 12/2019 tại tỉnh Vũ Hán – Trung Quốc[1]. Tính đến ngày 19/6/2022 trên toàn Thế giới ghi nhận tại 227 Quốc gia với 536.838.970 trường hợp nhiễm, tử vong 6.317.653 trường hợp nhiễm tỷ lệ 1,18% [2]. Tại Việt Nam đã có 04 đợt bùng phát dịch COVID-19 trong cộng đồng. Đặc biệt trong đợt lây nhiễm thứ 4 tính từ ngày 27 tháng 4 năm 2021, Việt Nam đã trải qua “một đợt bùng phát nhanh chóng” với hơn 10.771.843 ca mắc trong nước và 4.946 ca nhập cảnh [3]. Người bệnh COVID-19 có biểu hiện lâm sàng đa dạng với khoảng gần 20% số bệnh nhân diễn biến nặng. Trong nhóm bệnh nhân đó viêm phổi chiếm tỷ lệ 76,4% với khoảng 5% cần điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực [1], trong đó một tỷ lệ không nhỏ cần hỗ trợ thở máy xâm nhập, việc thở máy dài ngày trong điều kiện nguồn lực hạn chế dẫn đến nguy cơ bội nhiễm cao và hậu quả cuối cùng là tử vong. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vấn đề này. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mô tả một số đặc điểm cận lâm sàng VPTM ở bệnh nhân COVID-19 với hy vọng trong quá trình điều trị các bác sỹ lâm sàng có thêm cơ sở chẩn đoán sớm và điều trị, kiểm soát tình trạng nhiễm khuẩn bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 151 bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm COVID-19 tại tuyến trước hoặc tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương đều phát triển VPTM từ tháng 4 năm 2021 đến tháng 3 năm 2022.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang các biến đổi cận lâm sàng. Chúng tôi đã tiến hành ghi lại các đặc điểm chung nhóm đối tượng nghiên cứu và các xét nghiệm huyết học, sinh hoá, kết quả nuôi cấy đờm và dịch hô hấp. Bệnh nhân được lấy xét nghiệm ngay từ ngày đầu nhập viện đến khi ra viện kết thúc điều trị. Xét nghiệm được làm tại khoa xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189-2012 của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (đơn vị được Bộ Y tế cấp phép làm XN).

2.3 Thu thập và sử lý số liệu: Thu thập số

¹Học viện Quân Y

²Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

³Trường đại học Y dược – Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Thân Mạnh Hùng

Email: hungykhoe@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

liệu bằng bệnh án nghiên cứu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0 và các thuật toán thống kê ứng dụng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 151 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn vào nghiên cứu, trong đó độ tuổi trung bình 65,03±15,73, nam/nữ: 1/1.8, tỷ lệ tử vong trung bình: 64,2%.

3.1 Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung		Số lượng (n=151)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	20-39	15	9,9
	40-59	28	18,5
	≥60	108	71,5
	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)	65,03±15,73 (21 - 97)	
Giới	Nam	82	54,3
	Nữ	69	45,7
Bệnh nền	Tăng huyết áp	86	57,0
	Đái tháo đường	38	25,2
	Bệnh gan mạn tính	3	2,0
	Bệnh thận mạn tính	13	8,6
	Bệnh phổi	14	9,3
	Bệnh ác tính	8	5,3
	Bệnh khác	66	43,7
	Không bệnh nền	21	13,9

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 65,03±15,73 (21 - 97) tuổi. Tuổi nhỏ nhất là 21 tuổi, lớn nhất là 97 tuổi. Nhóm trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 71,5%. Tỷ lệ nam giới chiếm 54,3%, nữ giới chiếm 45,7%. Tỷ lệ Nam/nữ = 1,19 lần. Các bệnh lý nền gặp trong nghiên cứu gồm: tăng huyết áp chiếm 57%, đái tháo đường là 25,2%, bệnh phổi chiếm 9,3%, bệnh thận mạn tính chiếm 8,6% và các bệnh lý ác tính chiếm 5,3%.

3.2 Đặc điểm cận lâm sàng VPTM ở bệnh nhân COVID-19

3.2.1 Một số biến đổi về xét nghiệm huyết học và đông cầm máu.

Bảng 3.2: Một số biến đổi về xét nghiệm huyết học và đông cầm máu.

Chỉ số	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Bạch cầu (G/l) (n=151)	<4	4	2,6
	4-10	65	43,0
	>10	82	54,3
	$\bar{x} \pm SD$	11,31±5,36	
Hemoglobin (g/l) (n=151)	<90	14	9,3
	90 - 120	60	39,7
	>120	77	51,0

	$\bar{X} \pm SD$	120,81±22,65	
Tiểu cầu (G/l) (n=151)	<50	1	0,7
	50-150	37	24,5
	>150	113	74,8
	$\bar{X} \pm SD$	202,05±80,38	
D-dimer (ng/l) (n=148)	<500	24	16,2
	≥500	124	83,8
	Med (IQR)	1311 (3101)	

Nhận xét: Các biến đổi trong xét nghiệm huyết học gồm: giá trị trung bình BC là 11,31±5,36G/l trong đó BC>10G/l chiếm 54,3%; Hemoglobin <90g/l chiếm 9,3%; tiểu cầu ≤150 G/l chiếm 25,2 %; D-dimer ≥500 ng/l chiếm 83,8% với Med (IQR) là 1311 (3101) ng/l.

3.2.2 Một số biến đổi về xét nghiệm sinh hoá máu

Bảng 3.3: Một số biến đổi xét nghiệm sinh hoá máu

Chỉ số	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Urê (mmol/l) (n=150)	>7,5	68	45,3
	≤7,5	82	54,7
	$\bar{X} \pm SD$	10,1±8,78	
Creatinin (μmol/l) (n=151)	>110	35	23,2
	≤110	116	76,8
	Med (IQR)	80,3 (45,2)	
Albumin (g/l) (n=129)	>35	26	20,2
	≤35	103	79,8
	$\bar{X} \pm SD$	30,07± 5,69	
Glucose (mmol/l) (n=97)	<11,1	38	39,2
	≥11,1	59	60,8
	$\bar{X} \pm SD$	11,95±7,45	
PCT (ng/ml) (n=100)	<0,05	5	5
	≥0,05	95	95
	Med (IQR)	0,318(0,813)	
CRP (mg/L) (n=144)	<10	9	6,3
	≥10	135	93,7
	$\bar{X} \pm SD$	96,37±73,38	

Nhận xét: Các bất thường trong xét nghiệm sinh hoá trên bệnh nhân của chúng tôi bao gồm: Urê >7,5 mmol/l chiếm 45,3% với giá trị trung bình 10,1±8,78 mmol/l; Creatinin >110 μmol/l chiếm 23,2%; Albumin ≤35 g/l chiếm 79,8% với giá trị trung bình 30,07± 5,69 g/l; Glucose ≥11,1 mmol/l chiếm 60,8% với giá trị trung bình 11,95±7,45 mmol/l; PCT≥0,05 ng/ml chiếm 95% với Med 0,318(0,813) mg/ml; CRP ≥10 mg/L chiếm 93,7% với giá trị trung bình 96,37±73,38 mg/L.

3.3 Các căn nguyên gây VPTM

Bảng 3.4: Các căn nguyên gây VPTM

Căn nguyên	Số lượng (n-151)	Tỷ lệ (%)
Nấm	30	19,9
Vi khuẩn và nấm	121	80,1

Nhận xét: Phần lớn căn nguyên VPTM bội nhiễm nấm đều có bội nhiễm vi khuẩn chiếm tỷ lệ 80,1%, tỷ lệ VPTM căn nguyên do nấm chiếm tỷ lệ 19,9%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu.

Trong 151 bệnh nhân nghiên cứu tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới, trong đó nam chiếm 54,3%, nữ chiếm 45,7%. Tuổi trung bình là 65,03±15,73 (21 – 97) tuổi; thấp nhất là 21 tuổi, cao nhất là 97 tuổi. Nhóm tuổi trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 71,5%. Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của Meawed, T. E và cộng sự tỷ lệ nam giới chiếm 59,9% và tuổi trung bình là 65±14,3 (40–83) tuổi [4]. Các bệnh lý nền thường gặp là tăng huyết áp chiếm 57%, đái tháo đường là 25,2%, đột quỵ não cũ là 11,3%. Nghiên cứu của Blonz, G và cộng sự cho thấy bệnh lý nền thường gặp là tăng huyết áp chiếm 46,7%, đái tháo đường là 27,2% [5]. Cũng tương đồng so với nghiên cứu của chúng tôi.

4.2 Đặc điểm cận lâm sàng VPTM bội nhiễm ở bệnh nhân COVID-19

4.2.1 Một số biến đổi về xét nghiệm huyết học và đông cầm máu. Xét nghiệm huyết học chủ yếu biến đổi giá trị BC trong đó giá trung bình BC là 11,31±5,36 G/l và BC>10G/l chiếm 54,3%; những biến đổi về HST và TC là chưa rõ rệt. Nghiên cứu của Richards, O và cộng sự cho thấy tỷ lệ BC tăng chiếm 97% song cũng chỉ ra không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tăng BC với xuất hiện VPTM (p=0,855) [6]. Một nghiên cứu khác của Pickens, C. O cho thấy giá trị trung bình của BC là 10,05±5,7 G/L [7]. Song giá trị BC trong máu ngoại vi có ý nghĩa trong chẩn đoán cũng như theo dõi điều trị VPTM. Cần theo dõi số lượng BC cùng các triệu chứng khác để chẩn đoán sớm cũng như điều trị kịp thời VPTM. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy D-dimer ≥500ng/l chiếm 83,8% với Med (IQR) là 1311 (3101)ng/l cao hơn nghiên cứu của Pickens, C. O cho kết quả Med (IQR) là 542 (1474) [7] và nghiên cứu của Goyal, P và cộng sự cho thấy tỷ lệ D-dimer ≥500 ng/l chiếm 43,4% [8]. Có thể do bệnh nhân của chúng tôi đến ở giai đoạn muộn hơn và tình trạng bệnh nhân nặng hơn và cỡ mẫu của chúng tôi lớn hơn so với các nghiên cứu trên.

4.2.2 Đặc điểm xét nghiệm sinh hoá VPTM bội nhiễm ở bệnh nhân COVID-19. Các bất thường trong xét nghiệm sinh hoá trên bệnh nhân của chúng tôi bao gồm: Urê >7,5 mmol/l chiếm 45,3% với giá trị trung bình

10,1±8,78mmol/l; Creatinin >110 μmol/l chiếm 23,2%; Albumin ≤35 g/l chiếm 79,8% với giá trị trung bình 30,07± 5,69g/l; Glucose ≥11,1mmol/l chiếm 60,8% với giá trị trung bình 11,95±7,45 mmol/l; PCT≥0,05ng/ml chiếm 95% với Med(IQR) 0,318(0,813)mg/ml; CRP ≥10 mg/L chiếm 93,7% với giá trị trung bình 96,37±73,38 mg/L. Theo nghiên cứu của Richards, O cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có PCT tăng chiếm 97% và có mối liên quan giữa tăng nồng độ PCT với xuất hiện tình trạng VPTM (OR = 14,86; 95% CI: 2,20-342,53) [6]. Một nghiên cứu của Pickens, C. O cho thấy giá trị trung bình của PCT là 0,54±1,92ng/ml [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có sự tương đồng với các tác giả. PCT là một marker rất có giá trị trong chẩn đoán nhiễm khuẩn. Mức độ tăng PCT phản ánh tình trạng đáp ứng của cơ thể với vi khuẩn. PCT cũng được khuyến cáo sử dụng trong việc theo dõi điều trị cũng như việc dừng lại hay tiếp tục sử dụng kháng sinh điều trị VPTM, việc kết hợp PCT với các triệu chứng lâm sàng có thể rút ngắn thời gian sử dụng kháng sinh điều trị [9]. Cũng theo nghiên cứu của Richards, O và cộng sự cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tăng CRP trong máu chiếm 93,9%. Tác giả cũng chỉ ra không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tăng CRP với sự xuất hiện VPTM (p=0,167) [6].

4.4 Đặc điểm căn nguyên gây VPTM.

Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn căn nguyên VPTM bội nhiễm nấm và vi khuẩn chiếm tỷ lệ 80,1%, tỷ lệ VPTM căn nguyên do nấm chiếm tỷ lệ 19,9%. Theo nghiên cứu của Meawed, T. E và cộng sự cho thấy tỷ lệ bội nhiễm vi khuẩn phân lập được 197/197 (100%) và tỷ lệ nấm được phát hiện 134/197 chiếm 68% [4]. Nghiên cứu của Sharifipour, E và cộng sự cũng cho thấy toàn bộ bệnh nhân thở máy trong nhóm nghiên cứu đều có bội nhiễm vi khuẩn [10]. Sự khác biệt kết quả của chúng tôi với tỷ lệ xuất hiện nấm cao hơn các nghiên cứu khác có thể do kết hợp nhiều yếu tố như tuổi cao, nhiều bệnh nền kèm theo tổn thương phổi nặng do SARS-CoV-2 dẫn đến hệ miễn dịch suy giảm nặng tạo điều kiện cho nhiễm trùng cơ hội phát triển dẫn đến tỷ lệ nấm phát triển cao, thêm vào đó điều kiện thiếu thốn về cơ sở vật chất và nhân lực chăm sóc chuyên môn sâu dẫn đến nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện tăng cao đặc biệt các loài vi khuẩn đa kháng.

V. KẾT LUẬN

- Trong 151 bệnh nhân nghiên cứu tỷ lệ nam

giới và nữ giới mắc tương đương nhau. Tuổi trung bình là 65,03±15,73 tuổi.

- Giá trị trung bình BC là 11,31±5,36G/l trong đó BC>10G/l chiếm 54,3%; D-dimer ≥500ng/l chiếm 83,8% với Med (IQR) là 1311 (3101) ng/l.

- Tăng PCT, tăng CRP và giảm Albumin máu là xuất hiện ở hầu hết các bệnh nhân. Hay gặp các tình trạng tăng urê máu, tăng creatinin máu và glucose máu.

- Phần lớn căn nguyên VPTM bội nhiễm nấm và vi khuẩn chiếm tỷ lệ 80,1%, tỷ lệ VPTM căn nguyên do nấm chiếm tỷ lệ 19,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guan W.-j., Ni Z.-y., Hu Y., et al. (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. medRxiv.
2. WHO (2022). COVID-19 Weekly Epidemiological Update 97, 23.
3. Bộ Y tế (2022). Bản tin phòng chống dịch COVID-19 ngày 31/7/2022, 3.
4. Meawed T. E., Ahmed S. M., Mowafy S. M. S., et al. (2021). Bacterial and fungal ventilator associated pneumonia in critically ill COVID-19 patients during the second wave. J Infect Public Health, 14 (10), 1375-1380.

5. Blonz G., Kouatchet A., Chudeau N., et al. (2021). Epidemiology and microbiology of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study in 188 patients in an un-inundated French region. Crit Care, 25 (1), 72.
6. Richards O., Pallmann P., King C., et al. (2021). Procalcitonin Increase Is Associated with the Development of Critical Care-Acquired Infections in COVID-19 ARDS. Antibiotics (Basel), 10 (11),
7. Pickens C. O., Gao C. A., Cuttica M. J., et al. (2021). Bacterial Superinfection Pneumonia in Patients Mechanically Ventilated for COVID-19 Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med, 204 (8), 921-932.
8. Goyal P., Choi J. J., Pinheiro L. C., et al. (2020). Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. N Engl J Med, 382 (24), 2372-2374.
9. Kalil A. C., Metersky M. L., Klompas M., et al. (2016). Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis, 63 (5), e61-e111.
10. Sharifipour E., Shams S., Esmkhani M., et al. (2020). Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. BMC Infect Dis, 20 (1), 646.

PHÂN TÍCH CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI THẦN KINH NỘI TIẾT TẾ BÀO LỚN GIAI ĐOẠN TÁI PHÁT, DI CĂN ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT PHÁC ĐỒ CISPLATIN-ETOPOSIDE

Đỗ Hùng Kiên¹, Trần Thị Hậu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống thêm và phân tích một số yếu tố tiên lượng của bệnh nhân ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn tái phát, di căn điều trị phác đồ Cisplatin- etoposide tại Bệnh Viện K từ tháng 1/2018 đến 10/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 33 bệnh nhân ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn tái phát, di căn được điều trị hóa chất bước một phác đồ Cisplatin – Etoposide tại Bệnh Viện K từ tháng 1/2018 đến 10/2021. **Kết quả:** Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 5 ±0,561 tháng, thời gian sống thêm toàn bộ là 12 ±1,354 tháng. Bệnh nhân có ≤ 2 cơ quan tại thời điểm điều trị có thời gian sống thêm toàn bộ cao hơn so với nhóm di căn > 2 cơ quan, cụ thể 14,5 tháng so với 8,9 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,041.

Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị nhóm thể trạng ECOG 0 cao hơn so với nhóm ECOG 1-2 điểm, 15,8 tháng so với 8,2 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,048. Các yếu tố khác như tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc không ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ. **Kết luận:** Phác đồ Cisplatin- etoposide điều trị bệnh nhân ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn tái phát di căn cải thiện thời gian sống thêm với trung vị sống thêm toàn bộ 12 ±1,354 tháng và số lượng cơ quan di căn, toàn trạng là hai yếu tố ảnh hưởng sống thêm toàn bộ

Từ khóa: Ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn, cisplatin-etoposide

SUMMARY

ANALYZING PROGNOSTIC FACTORS OF RECURRENT/METASTATIC PULMONARY LARGE CELL NEUROENDOCRINE CARCINOMA PATIENTS TREATED WITH FIRST-LINE CISPLATIN PLUS ETOPOSIDE CHEMOTHERAPY

Objective: Evaluating the survival outcomes and analyzing prognostic factors of recurrent/ metastatic pulmonary large cells neuroendocrine carcinoma patients treated with cisplatin plus etoposide chemotherapy at Vietnam National Cancer Hospital

¹Bệnh Viện K, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2022

Ngày duyệt bài: 11.10.2022