

Bài 1

VIRUS CORONA MỚI LÀ GÌ?

THÔNG TIN CHUNG

Virus họ Corona là tác nhân gây bệnh quan trọng đối với người và động vật. Cuối năm 2019, một loại virus corona mới đã được xác định là nguyên nhân gây ra hàng loạt ca viêm phổi tại thành phố Vũ Hán, tỉnh Hồ Bắc, Trung Quốc. Bệnh nhanh chóng lây lan khắp các tỉnh thành của Trung Quốc cùng với nhiều ca tử vong ở các quốc gia khác. Tháng 2 năm 2020, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã đặt tên cho bệnh này là COVID-19 (viết tắt của Coronavirus disease 2019, tức bệnh viêm phổi do virus corona 2019). Tên gọi của loại virus này ban đầu là 2019-nCoV, và một số tên gọi không chính thức khác như virus viêm phổi Vũ Hán, virus Vũ Hán; sau đó được WHO đặt tên chính thức là SARS-CoV-2.

Tính đến ngày 27/02/2020, theo số liệu báo cáo của WHO, số ca mắc COVID-19 là 82 249, trong đó 78 630 ca ở Trung Quốc và 3664 ca phân tán ở 46 quốc gia khác; tử vong gần 2800 ca.

Tại Việt Nam, đến ngày 18/02/2020 đã có 16 người xác định nhiễm COVID-19 và 16 bệnh nhân này đã khỏi bệnh và được xuất viện, chưa ghi nhận có ca nhiễm mới (tính đến 27/2/2020).

Xem số liệu cập nhật mới nhất tại: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

ĐẶC ĐIỂM VIRUS HỌC

Virus corona đã biết đủ gây ra cảm mạo cùng với các bệnh tật khá nghiêm trọng như Hội chứng hô hấp Trung Đông (MERS 2012) và Hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS 2003). Virus corona kiểu mới là phân dạng virus của virus corona mà từ trước tới nay chưa bao giờ phát hiện ở cơ thể người. Trình tự gen virus SARS-CoV-2 giống đến 96% so với chủng virus corona được phát hiện trong dơi, đặc biệt là dơi móng ngựa và khoảng 79,5% giống với chủng virus SARS, nhưng không giống với virus corona khác [1].

Một nhóm nghiên cứu đã ước tính hệ số sinh sản cơ bản (cũng được gọi là hệ số lây nhiễm cơ bản, (R0) của virus nằm trong khoảng từ 3 đến 5 [2]. Điều này có nghĩa là một người bị nhiễm virus có thể lây nhiễm cho 3 đến 5 người khác. Các nhóm nghiên cứu khác đã ước tính chỉ số sinh sản cơ bản có thể là từ 1,4 đến 3,8.[3]

LÂY TRUYỀN

Vẫn chưa có hiểu biết đầy đủ về nguy cơ lây nhiễm SARS-CoV-2019. Các nghiên cứu dịch tễ xác định có mối liên quan ban đầu với chợ hải sản Vũ Hán (chợ còn

có bán các động vật sống khác như thỏ, rắn,...) Sau đó, lây truyền từ người sang người được báo cáo, chủ yếu lây qua các giọt chất tiết đường hô hấp giống với lây truyền virus cúm.

Đã phát hiện RNA virus trong mẫu bệnh phẩm hô hấp của người không triệu chứng [4,5], và cũng đã có mô tả sự lây lan virus ở những người không triệu chứng hay trong thời gian ủ bệnh; tuy nhiên, mức độ lây lan trong các trường hợp này vẫn chưa rõ.

Ngoài ra, RNA virus cũng đã được phát hiện trong máu và phân [6]. Tuy nhiên, chưa xác định được liệu các loại bệnh phẩm này có chứa virus có khả năng lây nhiễm hay không.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Thời kì ủ bệnh

Theo WHO, thời gian ủ bệnh từ 1-14 ngày sau phơi nhiễm, trung bình 5-6 ngày [7,8]. Một số hiếm ca có thời gian ủ bệnh lên đến 27 ngày [9,10].

Biểu hiện lâm sàng

Người nhiễm virus có thể **không triệu chứng** hoặc biểu hiện **triệu chứng** với sốt, ho, khó thở [11,12,13]. Tiêu chảy và triệu chứng đường hô hấp trên (khò khè, chảy nước mũi, đau họng) ít gặp hơn [14]. Có những trường hợp tiến triển đến viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, suy đa cơ quan và tử vong [15,16].

Đặc điểm cận lâm sàng

Ở bệnh nhân COVID-19, số lượng bạch cầu rất thay đổi: tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm lympho đã được báo cáo; trong đó giảm lympho là thường gặp [17]. Ngoài ra còn có: tăng men gan, procalcitonin bình thường ở bệnh nhân viêm phổi nhưng tăng ở bệnh nhân nằm ICU [18-20]. Trong một nghiên cứu khác ở 138 bệnh nhân viêm phổi COVID-19 tại Vũ Hán, tất cả bệnh nhân đều có bất thường nhu mô phổi hai bên với tổn thương dạng bóng mờ hay kính mờ hai bên; xét nghiệm D-dimer cao hơn ở nhóm bệnh nhân tử vong [20].

Thời gian hồi phục theo WHO là khoảng 2 tuần đối với bệnh nhẹ và 3-6 tuần đối với bệnh nặng [21].

CHẨN ĐOÁN

* Tiến hành chẩn đoán phát hiện sớm người nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm COVID-19 như sau (theo Hướng dẫn phòng và kiểm soát lây nhiễm bệnh viện đường hô hấp cấp do virus corona 2019 (COVID-19, Bộ Y Tế):

- Có yếu tố dịch tễ trong vòng 14 ngày trước khi khởi phát triệu chứng:

+ Người bệnh từ nơi có dịch COVID-19 lưu hành trở về Việt Nam hoặc có tiếp xúc với người đi từ vùng dịch.

+Tiếp xúc với máu hay dịch cơ thể của bệnh nhân được xác định hoặc nghi nhiễm COVID-19 tại vùng dịch lưu hành.

+ Đã sống hay đi tới vùng dịch COVID-19 đang lưu hành trong vòng 14 ngày;

+ Trực tiếp xử lý động vật từ các vùng dịch tễ.

- Có biểu hiện lâm sàng của bệnh:

+ Sốt cao đột ngột $\geq 38^{\circ}\text{C}$; có thể có đau đầu, đau mỏi cơ.

+ Ho và khó thở.

+ Có biểu hiện viêm phổi hoặc suy hô hấp cấp tính

* Khi có những triệu chứng và tiền sử như trên, bệnh nhân được đưa vào khu vực cách ly, thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán xác định COVID-19, theo dõi triệu chứng và điều trị theo phác đồ.

* Xét nghiệm được sử dụng để xác định sự hiện diện của virus SARS-CoV-2 là eRT-PCR trên mẫu bệnh phẩm đường hô hấp. Kết quả thường có trong vài giờ đến vài ngày. Các loại bệnh phẩm khác có thể được sử dụng là máu, phân.

ĐIỀU TRỊ

Không có điều trị đặc hiệu cho COVID-19 cho đến thời điểm hiện tại. Một số loại thuốc kháng virus đang được nghiên cứu và thử nghiệm trên lâm sàng bao gồm: Chloroquin, Darunavir, Galidesivir, Interferon beta, Lopinavir/Ritonavir, Remdesivir và Triazavirin.

Bệnh nhân được theo dõi diễn tiến bệnh và điều trị hỗ trợ, điều trị biến chứng nếu có.

Tránh sử dụng Corticosteroides nếu không có các chỉ định khác như đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, sốc nhiễm khuẩn do khả năng làm kéo dài sự nhân đôi của virus đã gặp ở bệnh nhân MERS [22, 23–25]

PHÒNG NGỪA

Phòng lây nhiễm trong cộng đồng:

WHO đưa ra các biện pháp chung nhằm giảm lây lan virus trong cộng đồng bao gồm: vệ sinh tay thường xuyên, vệ sinh đường hô hấp, tránh tiếp xúc gần với người bệnh hoặc động vật sống hoặc chết.

Lưu ý rằng: người không có triệu chứng hô hấp thì không cần phải mang khẩu trang, kể cả khi COVID-19 đang lưu hành tại địa phương đó. Mang khẩu trang không giúp giảm thiểu tầm quan trọng của các biện pháp phòng lây nhiễm khác mà còn gây ra các vấn đề xã hội và chi phí [26]. Ngược lại, người chăm sóc cho người nhiễm hoặc nghi nhiễm nên mang khẩu trang y tế thích hợp, đúng cách khi ở cùng phòng với bệnh nhân.

Đối với nhân viên y tế:


Sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân theo khuyến cáo trong chăm sóc người nhiễm hoặc nghi nhiễm SARS-CoV-2. Các loại phương tiện phòng hộ bao gồm quần – áo choàng – mũ trùm đầu riêng biệt, kính bảo hộ, găng tay y tế, khẩu trang y tế đạt chuẩn, ủng cao su, bao giày chống thấm. Thực hiện vệ sinh tay thường xuyên tất cả lúc, tất cả nơi theo đúng 5 thời điểm vệ sinh tay trong quá trình chăm sóc và điều trị bệnh nhân. Xử lý dụng cụ, xử lý đồ vải, xử lý chất thải, xử lý dụng cụ ăn uống, vệ sinh bề mặt môi trường, vệ sinh phương tiện vận chuyển người nhiễm hoặc nghi nhiễm theo hướng dẫn của Bộ Y Tế Việt Nam. Tham khảo tại: <https://kcb.vn/huong-dan-phong-va-kiem-soat-lay-nhiem-benh-viem-duong-ho-hap-cap-do-vi-rut-corona-2019-covid-19-trong-cac-co-so-kham-chua-benh.html>

Vaccin

Hiện tại đang có rất nhiều tổ chức nghiên cứu điều chế vaccin cho virus corona mới dựa trên hệ gen virus đã được công bố. Dự kiến các loại vaccin sẽ được thử nghiệm trên động vật từ đầu năm 2020 và thử nghiệm trên người từ 2021 [27].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phylogeny of SARS-like betacoronaviruses including novel coronavirus SARS-CoV-2. <https://nextstrain.org/groups/blab/sars-like-cov>
2. Zhao, Shi; Ran, Jinjun; Musa, Salihu Sabiu; Yang, Guangpu; Lou, Yijun; Gao, Daozhou; Yang, Lin; He, Daihai (24 tháng 1 năm 2020). “Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak”. bioRxiv: 2020.01.23.916395. doi:10.1101/2020.01.23.916395.
3. Liu, Tao; Hu, Jianxiong; Kang, Min; Lin, Lifeng; Zhong, Haojie; Xiao, Jianpeng; He, Guan hao; Song, Tie; Huang, Qiong; Rong, Zuhua; Deng, Aiping; Zeng, Weilin; Tan, Xiaohua; Zeng, Siqing; Zhu, Zhihua; Li, Jiansen; Wan, Donghua; Lu, Jing; Deng, Huihong; He, Jianfeng; Ma, Wenjun (25 tháng 1 năm 2020). “Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV)”. bioRxiv (bằng tiếng Anh): 2020.01.25.919787. doi:10.1101/2020.01.25.919787
4. . Hoehl S, Berger A, Kortenbusch M, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. N Engl J Med 2020.
5. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med 2020.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February 12, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> (Accessed on February 14, 2020).

7. WHO COVID-19 situation report 29" (PDF). World Health Organization. 19 February 2020. Archived (PDF) from the original on 24 February 2020. Retrieved 26 February 2020.
8. Q&A on coronaviruses (COVID-19): How long is the incubation period for COVID-19?". www.who.int. Archived from the original on 20 January 2020. Retrieved 26 February 2020.
9. . Coronavirus incubation period could be 24 days, say Chinese researchers". 11 February
10. Coronavirus incubation could be as long as 27 days, Chinese provincial government says". Reuters. 22 February 2020. Archived from the original on 22 February 2020. Retrieved 26 February 2020.
11. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Symptoms". Centers for Disease Control and Prevention. *United States*. 10 February 2020. Archived from the original on 30 January 2020.
12. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. (February 2020). "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". *Lancet*. 395 (10223): 507–513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7 PMID 32007143.
13. Jump up to:a b Hessen MT (27 January 2020). "Novel Coronavirus Information Center: Expert guidance and commentary". Elsevier Connect. Archived from the original on 30 January 2020. Retrieved 31 January 2020.
14. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. (February 2020). "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". *Lancet*. 395 (10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PMID 31986264.
15. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A, Petersen E. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020 Jan 14;91:264–266. doi:10.1016/j.ijid.2020.01.009. PMID 31953166. 
16. Jump up to:a b c "Q&A on coronaviruses". World Health Organization (*WHO*). Archived from the original on 20 January 2020. Retrieved 27 January 2020.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Up dated February 12, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> (Accessed on February 14, 2020).
18. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497.

19. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395:507.
20. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.
21. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 24 February 2020 <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---24-february-2020> (Accessed on February 26, 2020).
22. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2015 Sep 5;386(9997):995-1007. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60454-8. Epub 2015 Jun 3. Review.
23. Group. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Mar 15;197(6):757-767.
24. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 Feb 6; S0140-6736(20)30305-6.
25. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 1;200(7):e45-e67.
26. World Health Organization. Advice on the use of masks the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. January 29, 2020. [http://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-the-community-during-home-care-and-in-health-care-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](http://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-the-community-during-home-care-and-in-health-care-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak) (Accessed on January 31, 2020).
27. https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus_disease_2019#Signs_and_symptoms
28. Corononavirus disease 2019, Uptodate. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid19?fbclid=IwAR1oMWsetXeL04xGvnBuCUG51s9gO7MGRiGyWFdmmzkiIhbokLapZlVqpE#H648639543>

—Khoa Hồi sức tích cực – chống độc—

Bài 2

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG COVID-19

Các báo cáo về triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân COVID-19 còn hạn chế và hầu như chỉ thu hẹp lại ở những bệnh nhân viêm phổi nhập viện.

Thời gian ủ bệnh ước tính khoảng 1-14 ngày.

Triệu chứng thường gặp: sốt (83-98%), ho (46-82%), đau nhức cơ hay mệt mỏi (11-44%), khó thở (31%) tại thời điểm khởi phát bệnh [2-4]. Các triệu chứng ít gặp khác: đau họng, ho đờm, đau đầu, ho ra máu, tiêu chảy. Một số bệnh nhân có triệu chứng tiêu hoá như tiêu chảy, nôn trước khi khởi phát sốt và các triệu chứng đường hô hấp dưới. Thời gian sốt không được biết rõ, có thể sốt liên tục hoặc ngắt quãng. Nhiễm trùng không triệu chứng cũng đã được mô tả ở một bệnh nhi xác định mắc COVID-19 và có bất thường trên CT ngực [5].

Yếu tố nguy cơ dẫn tới tình trạng nặng là không rõ mặc dù những bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh lý mạn tính kèm theo có thể có nguy cơ tiến triển nặng hơn. Hầu hết những trường hợp đã báo cáo xảy ra ở người trưởng thành (độ tuổi trung bình là 59), 57% là nam giới [1]. Khoảng 1/3-1/2 bệnh nhân có bệnh mạn tính kèm theo bao gồm đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tim mạch [2-3]. Trong một nghiên cứu khác, so với nhóm bệnh nhân không điều trị tại ICU thì nhóm bệnh nhân bệnh nặng có tuổi trung bình lớn hơn (66 so với 51 tuổi) và tỉ lệ có bệnh kèm cao hơn (72% so với 37%) [3].

Một số báo cáo cho rằng tình trạng bệnh nhân xấu đi vào khoảng tuần thứ 2 của bệnh [2]. Hơn nửa số bệnh nhân COVID-19 với chẩn đoán viêm phổi có khó thở sau trung bình 8 ngày khởi bệnh (khoảng 5-13 ngày) [2], thời gian trung bình từ lúc khởi phát đến khi nhập viện do viêm phổi là 9 ngày [1].

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) xảy ra ở 17-29% bệnh nhân nhập viện, 10% bệnh nhân mắc nhiễm trùng thứ phát [2,4]. Thời gian trung bình từ lúc khởi phát triệu chứng đến ARDS là 8 ngày [3]. Khoảng 23-32% bệnh nhân viêm phổi do nCoV cần điều trị tích cực tại ICU [2,3]. Một nghiên cứu khác trên nhóm bệnh nhân điều trị tại ICU: 11% bệnh nhân điều trị với liệu pháp Oxy dòng cao, 42% thở máy

không xâm nhập, 47% thở máy xâm nhập [3], 3-5% bệnh nhân được điều trị với oxy hoá máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO) [3,4].

Những biến chứng khác: tổn thương tim cấp, rối loạn nhịp tim, sốc, tổn thương thận cấp. Trong số bệnh nhân nhập viện, tỉ lệ tử vong được báo cáo từ 4-15% [2-4]. Tuy nhiên, vì các con số này chỉ bao gồm những bệnh nhân nhập viện, thực tế có thể cao hơn. Lây truyền trong bệnh viện giữa bệnh nhân và nhân viên y tế đã được báo cáo.

Nguồn: Lược dịch từ *Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*, CDC.

Tài liệu trích dẫn:

1. Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Jan 29.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Jan 24.
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan. Published online February 7, 2020.
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Jan 30. [Epub ahead of print]
5. Chan JF, Yuan S, Kok K, To KK, Chu H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 Jan 24.

Khoa Hồi sức tích cực – chống độc

Bài 3

COVID-19: CÓ PHẢI HÀNG NGÀN CÁI CHẾT ĐƯỢC CÔNG BỐ ĐỀU DO VIRUS?

Đại dịch viêm đường hô hấp cấp gây ra do virus Corona chủng mới với tên gọi SARS-CoV-2 đã trở thành vấn đề y tế khẩn cấp toàn cầu. Số lượng người chết đã tăng hơn 7500 người trên toàn thế giới, vượt qua con số tử vong do dịch SARS năm 2003, và số lượng người nhiễm mới đang không ngừng gia tăng tính theo đơn vị nghìn người.

Người dân Việt Nam cũng không thoát khỏi tâm lí lo lắng, hoang mang trước những con số nói lên sự chết chóc dường như không thể kiểm soát được. Những cái chết do virus SARS-CoV-2 đang được hiểu một cách mơ hồ rằng virus gây viêm phổi nặng, phổi giảm khả năng trao đổi khí trầm trọng và đem đến tử vong cho bệnh nhân.

Giữa hàng nghìn bài báo, phân tích và nghiên cứu về COVID-19 cũng như virus SARS-CoV-2, thì một bài viết trên *The Conversation* đã mô tả một cách rõ ràng và dễ hiểu về dịch bệnh lần này, trong đó giải thích thấu đáo những bối cảnh có thể đem đến tình trạng bệnh nặng, thậm chí gây ra cái chết cho một bệnh nhân nhiễm virus corona chủng mới, không chỉ đơn giản là viêm phổi và thiếu oxy.

Theo tác giả Allen Cheng, giáo sư Dịch tễ học bệnh nhiễm trùng của Đại học Monash, Australia, trong số 99 bệnh nhân đầu tiên có nhiễm khuẩn mức độ nặng, $\frac{3}{4}$ trong số họ có viêm phổi ở cả hai bên phổi. Khoảng 14% xuất hiện tổn thương phổi do hệ thống miễn dịch của chính mình, và 11% là do suy chức năng đa cơ quan, tức nhiễm khuẩn huyết. Những bệnh nhân nặng còn lại phải đối diện với các nguy cơ do nằm viện như mắc phải các bệnh nhiễm khuẩn khác.

Nhìn chung, virus SARS-CoV-2 có thể gây nên bệnh cảnh nặng theo 4 cách chính mà chúng có thể xảy ra đơn độc hay đồng thời.

1. Virus gây tổn thương trực tiếp

Đây dường như là cách tác động thường gặp nhất, tương tự virus corona gây ra dịch SARS năm 2003. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng virus nCoV gắn vào các phân tử thụ thể đặc hiệu trên tế bào mô phổi, hoạt động như cơ chế “chìa khoá - ổ khoá” cho phép virus xâm nhập vào tế bào, “cướp” lấy bộ máy di truyền của tế bào để nhân lên,

tạo ra hàng nghìn bản sao virus mới, chiếm lĩnh toàn bộ tế bào hoặc khởi động cuộc chiến với hệ miễn dịch vật chủ, cuối cùng gây chết tế bào.

Một khi hoạt động phá huỷ gây chết tế bào với số lượng lớn sẽ làm suy chức năng cơ quan, không chỉ phổi mà nhiều cơ quan khác trong cơ thể, kể cả thận.

2. Viêm phổi

Trong khi các nhà khoa học vẫn đang tiếp tục tìm hiểu mối liên hệ giữa virus nCoV với viêm phổi, tác giả cho rằng có nhiều điều cần học hỏi lại từ virus cúm.

Cúm là loại virus thường dẫn đến viêm phổi nhiễm khuẩn – một dạng nhiễm khuẩn thứ phát do cơ chế phòng vệ của phổi đã bị suy yếu do virus cúm, đặc biệt hay gặp ở những người có hệ miễn dịch suy giảm, người già, trẻ em.

Viêm phổi thứ phát do vi khuẩn nghiêm trọng hơn so với viêm phổi do virus cúm đơn thuần: ở bệnh nhân nằm viện, 10% bệnh nhân tử vong khi có viêm phổi phối hợp so với chỉ 2% bệnh nhân tử vong do cúm mà không kèm viêm phổi thứ phát. Virus corona Vũ Hán gây viêm phổi theo 2 cách như thế, thường gặp thể virus đơn thuần hơn.

3. Nhiễm khuẩn huyết

Nhiễm khuẩn huyết có thể xảy ra do rất nhiều loại vi khuẩn hay virus. Trong quá trình chiến đấu chống lại tác nhân gây bệnh, hệ miễn dịch cơ thể người có thể tạo ra những phản ứng quá mức và qua đó gây tổn thương đa cơ quan và suy chức năng đa cơ quan. Khi đó tình trạng này được gọi là nhiễm khuẩn huyết.

Mặc dù rất khó xác định chính xác rằng tổn thương gây ra do nCoV là trực tiếp hay “tổn thương đồng thời” gián tiếp từ đáp ứng miễn dịch, nhưng những báo cáo ban đầu cho thấy rằng khoảng 11% bệnh nhân mắc bệnh mức độ nặng có tiến triển nhiễm khuẩn huyết với suy chức năng đa cơ quan.

Từ đó có nhiều thuốc và phương pháp can thiệp đã được nghiên cứu nhằm giảm đáp ứng quá mức của hệ miễn dịch nhưng hiện chưa cho thấy hiệu quả.

4. Biến chứng do nằm viện

Cuối cùng, những bệnh nhân cần phải được chăm sóc tại bệnh viện cũng có thể gặp phải các biến chứng bao gồm nhiễm khuẩn từ đường truyền tĩnh mạch hay ống

thông tiêu, viêm phổi bệnh viện, các biến chứng không nhiễm khuẩn như té ngã, loét tì đè.

Các nghiên cứu cho thấy có khoảng 10% bệnh nhân nằm viện mắc phải nhiễm khuẩn bệnh viện, và khoảng 5% bệnh nhân bị loét tì đè.

Các bệnh viện đã nỗ lực tối đa để ngăn ngừa những biến chứng nêu trên bằng các biện pháp giữ vệ sinh tay nhân viên y tế và trang thiết bị, tuy nhiên, các biến chứng vẫn xảy ra, đặc biệt ở bệnh nhân suy yếu do nằm viện dài ngày.

Như vậy, virus corona gây nên đại dịch COVID-19 lần này có thể tác động đến cơ thể người nhiễm bằng nhiều cách khác nhau, tạo nên đa dạng các hình thái biểu hiện và mức độ nặng nhẹ khác nhau. Cho đến thời điểm hiện tại, chúng ta vẫn chưa xác định được kiểu hình nào là xảy ra với xác suất bao nhiêu, nhưng một điều có thể thấy được qua các con số báo cáo hằng ngày đó là, số người nhiễm bệnh không nguy kịch lớn hơn gấp vài chục lần so với số người nguy kịch và tử vong. Do đó, mỗi người trong chúng ta cần kiên nhẫn tìm hiểu thông tin để trang bị kiến thức cơ bản và thận trọng phân tích thông tin nhằm hạn chế tối đa sự hoang mang quá mức trước dịch bệnh do SARS-CoV-2 lần này.

Bài viết trên *The Conversation*:

<https://theconversation.com/how-does-the-wuhan-coronavirus-cause-severe-illness-130864>

Bài viết tham khảo trên báo Tuổi trẻ cuối tuần:

<https://cuoituan.tuoitre.vn/tin/20200216/vi-sao-virus-corona-lan-nay-dang-so/1552547.html>

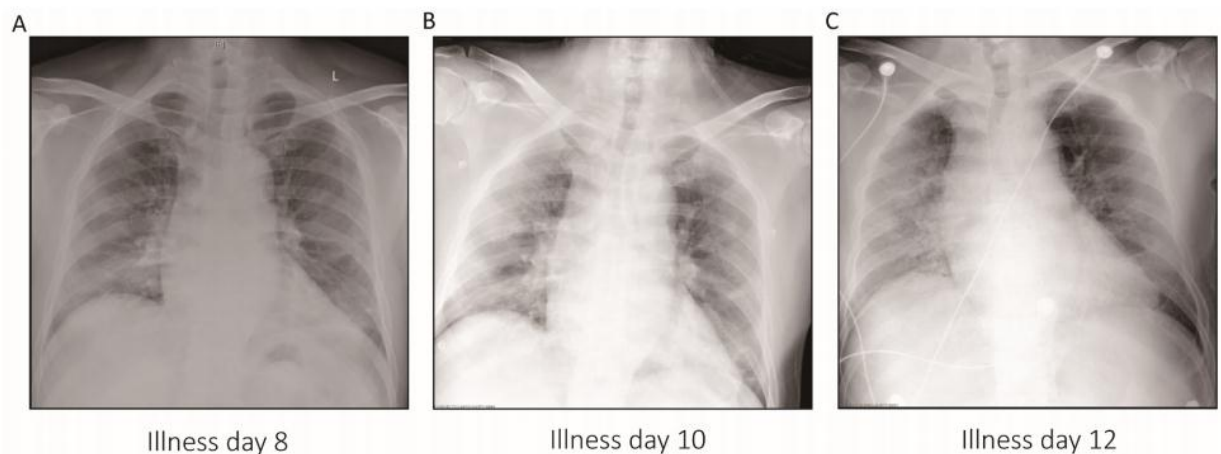
Khoa Hồi sức tích cực – chống độc

Bài 4

Báo cáo ca lâm sàng: ĐẶC ĐIỂM BỆNH HỌC CỦA COVID-19 LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP (ARDS)

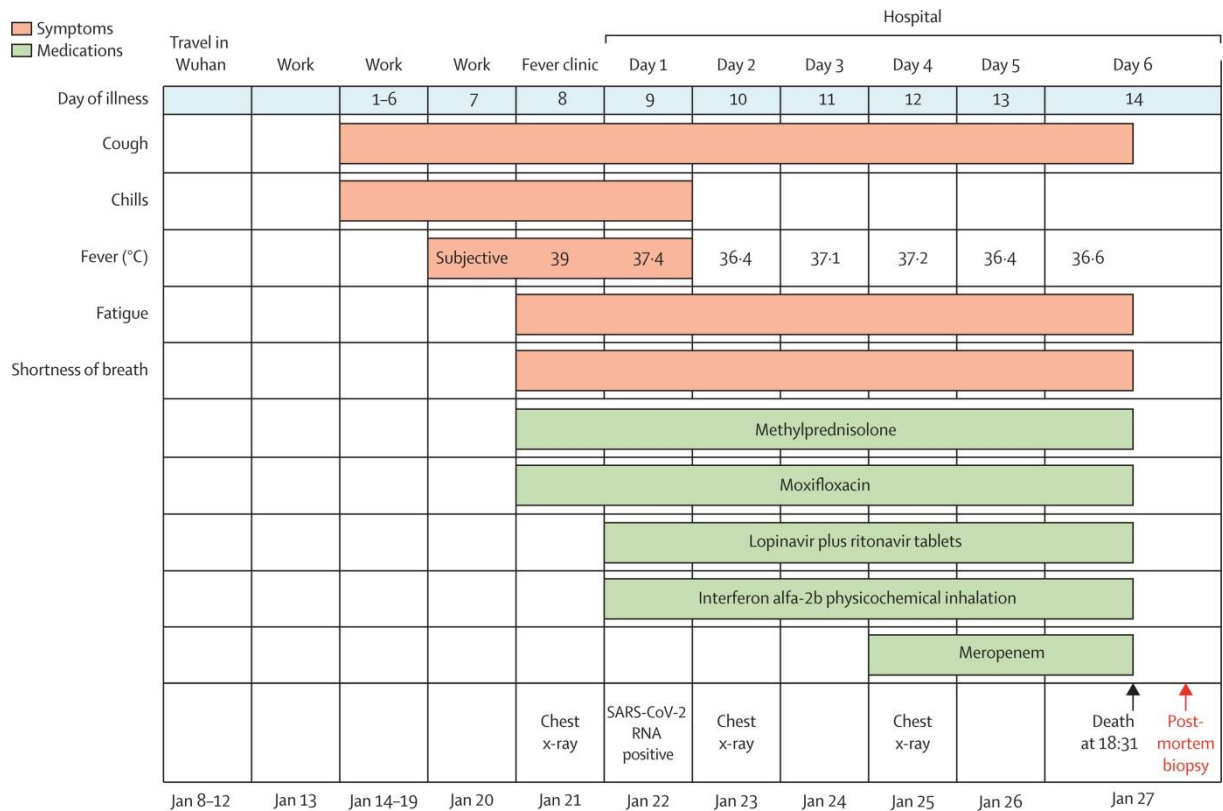
Dịch bệnh với tên gọi mới COVID-19 đã được báo cáo tại thành phố Vũ Hán, Trung Quốc kể từ cuối tháng 12 năm 2019, cho đến nay đã lan rộng đến 26 quốc gia trên khắp các châu lục. Nhìn chung, COVID-19 là bệnh lí cấp tính có thể tự khỏi nhưng cũng có thể gây tử vong ở tỉ lệ khoảng 2% các ca nhiễm. Khi bệnh xảy ra ở mức độ nặng có thể dẫn đến tử vong do tổn thương hàng loạt phế nang gây suy hô hấp tiến triển. Tính đến ngày 15 tháng 2 năm 2020, khoảng 66 580 ca đã được chẩn đoán xác định và hơn 1524 ca tử vong. Tuy nhiên, vẫn chưa có báo cáo nào liên quan đến sinh bệnh học của bệnh lí này do thiếu điều kiện tiếp cận để lấy mẫu sinh thiết hay tử thiết. Trong bài viết này, các tác giả đã đánh giá đặc điểm bệnh học trên bệnh nhân đã chết do nhiễm virus SARS-CoV-2 mức độ nặng với ARDS bằng cách lấy mẫu mô trên tử thi. Những phát hiện này sẽ góp phần vào hiểu biết chung về sinh bệnh học của COVID-19 và giúp cải thiện các chiến lược điều trị.

Một người đàn ông 50 tuổi đến khám tại phòng khám dành cho bệnh nhân sốt vào ngày 21/1/2020 với triệu chứng sốt, lạnh run, ho, khó thở và mệt mỏi. Bệnh nhân khai rằng đã đi du lịch đến Vũ Hán từ ngày 8 đến ngày 12/1, và bắt đầu có triệu chứng ớn lạnh và ho khan vào ngày 14/1 (ngày thứ nhất của bệnh) nhưng vẫn tiếp tục đi làm cho đến 21/1 thay vì đến gặp bác sĩ (hình 2). X-quang ngực cho thấy hình ảnh các đám mờ lan toả hai bên phổi (hình 1A) và bệnh nhân đã được lấy dịch họng làm xét nghiệm. Ngày 22/1 (ngày thứ 9 của bệnh), trung tâm kiểm soát dịch bệnh Bắc Kinh báo kết quả dương tính đối với SARS-CoV-2.



Hình 1: Hình ảnh x-quang ngực của bệnh nhân vào ngày thứ 8 (A), ngày thứ 10 (B) và ngày thứ 12 (C) của bệnh.

Bệnh nhân ngay lập tức được chuyển vào phòng cách li và thở oxy qua mặt nạ mặt. Các điều trị tiếp theo bao gồm: Interferon alfa-2b (5 triệu đơn vị 2 lần mỗi ngày, phun khí dung), thuốc kháng virus Lopinavir và Ritonavir (500 mg 2 lần mỗi ngày, uống) và Moxifloxacin (400mg 1 lần mỗi ngày, truyền tĩnh mạch) nhằm ngăn ngừa nhiễm khuẩn thứ phát. Với tình trạng khó thở nặng và thiếu oxy máu, bệnh nhân đã được chỉ định Methylprednisolone (80 mg 2 lần mỗi ngày, tiêm tĩnh mạch) nhằm giảm phản ứng viêm trong phổi. Các kết quả xét nghiệm được liệt kê ở Hình 4. Diễn tiến: nhiệt độ giảm từ 39.0 xuống 36.4 độ C, tuy nhiên không cải thiện ho, khó thở, mệt mỏi. Vào ngày thứ 12 của bệnh, x-quang ngực cho thấy các bóng mờ dạng lưới lan toả và thâm nhiễm lan toả hai bên phổi (hình 1C). Bệnh nhân từ chối thở máy hỗ trợ tại ICU do cảm thấy ngột ngạt, do đó đã được điều trị với liệu pháp oxy qua mũi dòng cao (HFNC) (O₂ 60%, tốc độ dòng 40L/p). Đến ngày thứ 13, tình trạng bệnh nhân vẫn không cải thiện, tuy nhiên độ bão hoà Oxy vẫn trên 95%. Vào chiều ngày thứ 14, tình trạng thiếu oxy máu và khó thở trở nên trầm trọng. Mặc dù liệu pháp oxy HFNC được chỉ định với O₂ 100%, tốc độ dòng 40L/p), độ bão hoà Oxy vẫn dưới 60%, và bệnh nhân đã ngưng tim đột ngột sau đó. Bệnh nhân nhanh chóng được thông khí xâm nhập, ép tim và tiêm Adrenaline. Không may, cấp cứu không thành công và bệnh nhân đã tử vong lúc 18h31p (giờ Bắc Kinh).

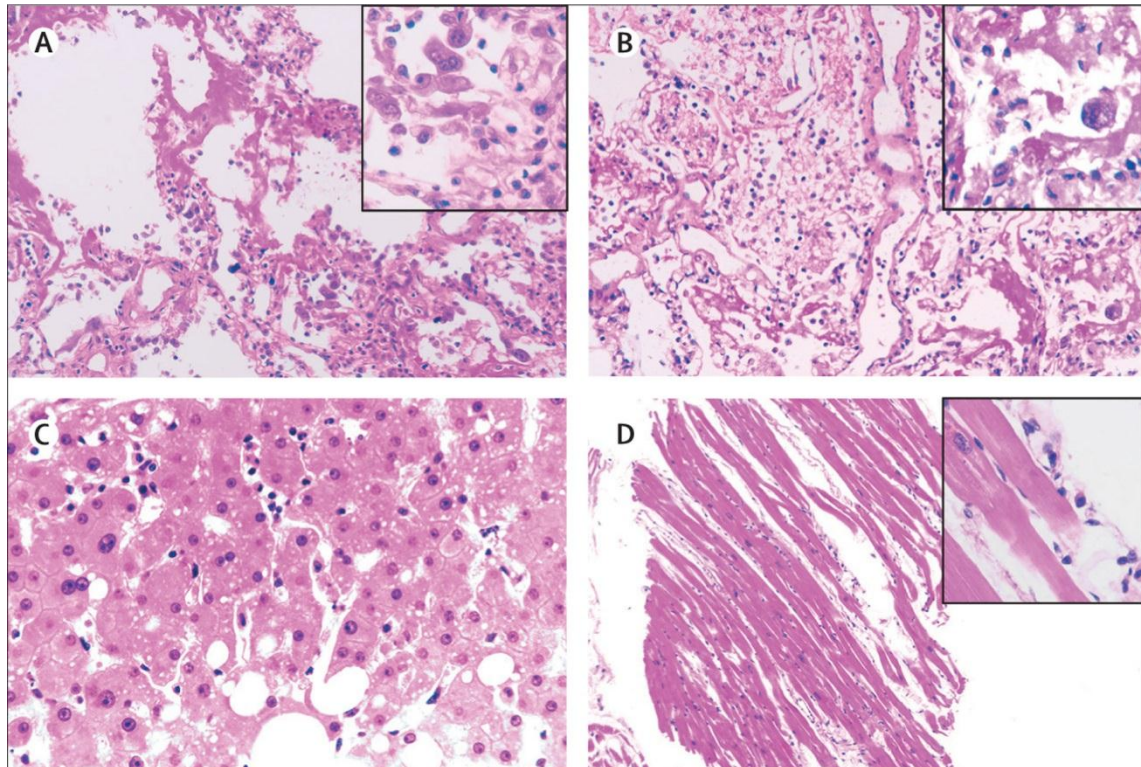


Hình 2: Diễn biến bệnh theo thời gian từ khi bắt đầu biểu hiện triệu chứng đến những ngày nằm viện, từ 8 đến 27/1/2020.

Các mẫu mô đã được lấy ở phổi, gan, tim của bệnh nhân. Xét nghiệm tế bào học cho thấy có thâm nhiễm phế nang lan toả hai bên với đầy dịch tiết tế bào dạng nhầy xơ (hình 3A, B). Phổi phải có bằng chứng của bong phế bào và hình thành màng trong, chỉ ra rằng hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS, hình 3A) đã hiện diện. Phổi trái biểu hiện với phù phổi và hình thành màng trong, gợi ý ARDS giai đoạn sớm (hình 3B). Tổn thương khác ở cả hai bên phổi là sự thâm nhiễm các tế bào viêm đơn nhân ở mô kẽ, chủ yếu là lympho. Các hợp bào đa nhân với các phế bào phình to không điển hình của tổn thương tế bào do virus, đặc trưng bởi nhân phình to, các hạt bắt màu lưỡng tính trong bào tương và nổi trội hạt nhân. Không phát hiện thể vùi virus trong nhân và trong bào tương.

Các đặc điểm bệnh học của COVID-19 rất giống với SARS hay MERS. Thêm vào đó, các mẫu tử thiết gan của bệnh nhân COVID-19 cho thấy có hoạt tử vi mạch mức độ trung bình và phản ứng khoảng cửa và liên thùy nhẹ (hình 3C), chỉ ra rằng những tổn thương này có thể do virus SARS-CoV-2 hoặc do thuốc. Trên mô tim, có

thâm nhiễm vài tế bào viêm đơn nhân ở mô kẽ nhưng không có các tổn thương đáng kể nào khác (hình 3D).



Hình 3: Hình ảnh bệnh học của mô phổi bên phải (A) và bên trái (B), mô gan (C) và mô tim (D) ở bệnh nhân viêm phổi nặng do SARS-CoV-2

Table 1. Clinical Laboratory tests.						
Measure	Reference range	Illness Day 8 Fever Clinic	Illness Day 10 Hospital Day 2	Illness Day 11 Hospital Day 3	Illness Day 12 Hospital Day 4	Illness Day 14 Hospital Day 6
Complete blood count						
White-cell count ($\times 10^9/L$)	3.97-9.15	3.19†	2.23†	7.07		6.28
Absolute neutrophil count ($\times 10^9/L$)	2-7	2.33†	1.840†	6.550		5.700
Absolute Lymphocyte count ($\times 10^9/L$)	0.8-4.0	0.66†	0.280†	0.340†		0.310†
Absolute monocyte count ($\times 10^9/L$)	0.12-1.0	0.20	0.110†	0.160		0.250
Red-cell count ($\times 10^{12}/L$)	4.09-5.74	4.48	4.30	4.16		4.29
Hemoglobin (g/L)	131-172	143	135.00	134.00		134.00
Platelet count ($\times 10^9/L$)	85-303	124	154.00	188.00		205.00
Biochemical test						
Total protein (g/L)	60-83		60		55†	56†
Albumin (g/L)	35-55		34†		30†	30†
Prealbumin (mg/L)	160-400		90†			120†
Alanine aminotransferase (ALT) (U/L)	5-40		69§	64§	70§	59§
Aspartate aminotransferase (AST) (U/L)	8-40		111§		83§	40
Lactate dehydrogenase (LDH) (U/L)	109-245		581§		617§	825§
Urea (mmol/L)	2.9-8.2		3.8		3.94	5.9
Creatinine(μ mol/L)	62-115		79		77	67
Sodium (mmol/liter)	136-145		135		135	145
Potassium (mmol/liter)	3.5-5.2		3.8		3.0†	3.5
Chloride (mmol/liter)	93-108		97.6		98.7	109.3§
Arterial blood gas (ABG) analysis						
PH	7.35-7.45		7.5§	7.47§		7.27†
Pressure of oxygen in arterial blood (mmHg)	80-100		63†	74†		28†
Pressure of carbon dioxide in arterial blood (mmHg)	35-45		34	33†		39
Base excess (mmol/L)	-2 - +2		3.2§	0.0		-9.1†
Alveolar-arterial oxygen partial pressure difference (mmHg)			135.7§	331.2§		510.3§
Coagulation profile						
Prothrombin time (sec)	10.2-14.3		12.1	12.5		14.9§
International normalized ratio	0.8-1.2		1.05	1.09		1.31§
Fibrinogen (g/L)	2.0-4.0		5.28§	3.70		2.90
CRP (mg/L)	0.068-8.2	33.0§	44.3§	19.46§	19.73§	26.1§
Procalcitonin (ng/ml)	0-0.5		0.181	0.099	0.089	
Interleukin-6 (pg/ml)	0-7		18.89§	37.4§		18.25§

ABG analysis of Jan 27 was tested one hour before the patient died.

† The value in the patient was below normal.

§ The value in the patient was above normal.

Hình 4: Kết quả xét nghiệm của bệnh nhân.

Phân tích máu ngoại biên theo phương pháp dòng chảy tế bào cho thấy giảm đáng kể số lượng tế bào T CD4 và CD8, trong khi trạng thái của chúng lại là tăng hoạt. Ngoài ra còn có sự tăng nồng độ các chất tiền viêm trong tế bào T CD4, còn tế bào T CD8 thì chứa một nồng độ cao các thể lưới gây độc tế bào. Các kết quả này biểu hiện tình trạng tổn thương nặng nề hệ miễn dịch của bệnh nhân.

Mặc dù không khuyến cáo điều trị thường quy với Corticosteroides đối với viêm phổi do SARS-CoV-2, nhưng theo các phát hiện mới về mặt bệnh học đó là phù phổi và sự hình thành màng trong thì phương án điều trị là nên cân nhắc sử dụng Corticosteroid kịp thời và hợp lí, phối hợp với thông khí hỗ trợ trên những bệnh nhân nặng nhằm phòng ngừa tiến triển ARDS.

Giảm bạch cầu là đặc điểm thường gặp ở bệnh nhân COVID-19 và có thể là yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh và tử vong.

Các phát hiện về mặt lâm sàng và bệnh học trên bệnh nhân này không chỉ giúp xác định nguyên nhân tử vong mà còn cung cấp kiến thức sâu hơn về mặt bệnh học của bệnh lí viêm phổi do SARS-CoV-2, từ đó có thể giúp các nhà lâm sàng xây dựng chiến lược điều trị kịp thời cho những trường hợp nặng và giảm tỉ lệ tử vong.

Nguồn: The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China, Zhe Xu, Lei Shi, Yijin Wang et al, JPathol. 2003; 200: 282-289.

DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).

Khoa Hồi sức tích cực – chống độc