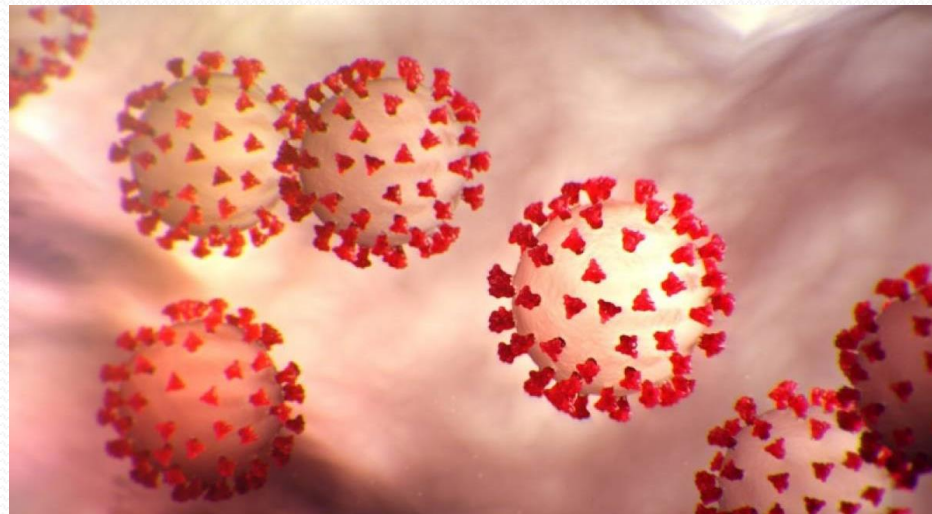


ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VIÊM ĐƯỜNG HÔ HẤP CẤP COVID-19

TS. BS. Trần Văn Giang
Bộ môn Truyền nhiễm, Đại học Y Hà Nội

ĐẠI CƯƠNG

- Vi rút corona (CoV) là một họ vi rút có khả năng lây truyền từ động vật sang người, đe dọa tính mạng con người: Hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS-CoV) năm 2002 và Hội chứng hô hấp Trung Đông (MERS-CoV) năm 2012.
- Từ 12/2019, chủng **2019-nCoV** là gây dịch nhiễm trùng hô hấp cấp tính tại Vũ Hán (Hồ Bắc, Trung Quốc), sau đó gây dịch trên thế giới.
- 2/2020: Đổi tên gọi:
 - Vi rút: **SARS-CoV-2**
 - Bệnh: **Covid-19**



ĐẠI CƯƠNG

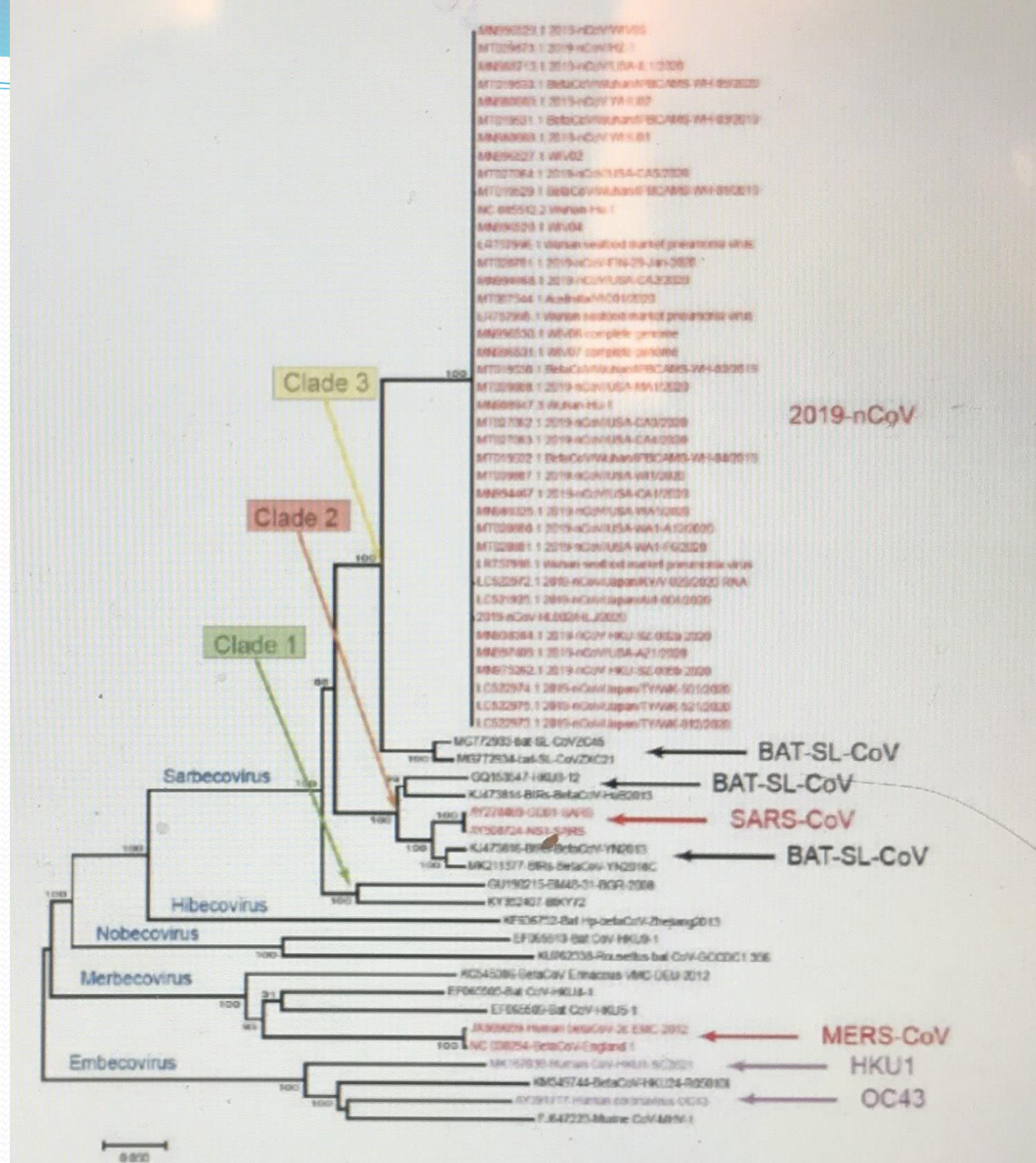


- Chủng 2019-nCoV có khả năng lây trực tiếp từ người sang người qua giọt bắn đường hô hấp hoặc qua tiếp xúc.
- Người nhiễm 2019-nCoV có biểu hiện lâm sàng đa dạng
- Diễn biến nặng và tử vong đặc biệt ở những người cao tuổi, người có bệnh mạn tính hay suy giảm miễn dịch.
- Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu và chưa có vắc xin phòng bệnh, chủ yếu điều trị triệu chứng. Các biện pháp phòng bệnh chính là phát hiện sớm và cách ly ca bệnh.

Virus Corona

- Có 7 loại coronavirus gây bệnh trên người:
 - 4 loại gây bệnh cảm lạnh thường gặp: 2 loại *alpha coronavirus* là 229E và NL63; 2 loại *beta coronavirus* là OC43 và HKU1 [1]
 - Ngoài ra, có 2 loại coronavirus cũng thuộc nhóm beta từng gây ra thảm họa là **SARS-CoV** (gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng - SARS) năm 2003 và **MERS-CoV** (gây Hội chứng hô hấp Trung Đông) năm 2013.
 - Loại thứ 7 là 2019_nCoV hiện đang gây ra dịch viêm phổi Vũ Hán do coronavirus mới (nCoV) [2].

Corona Virus

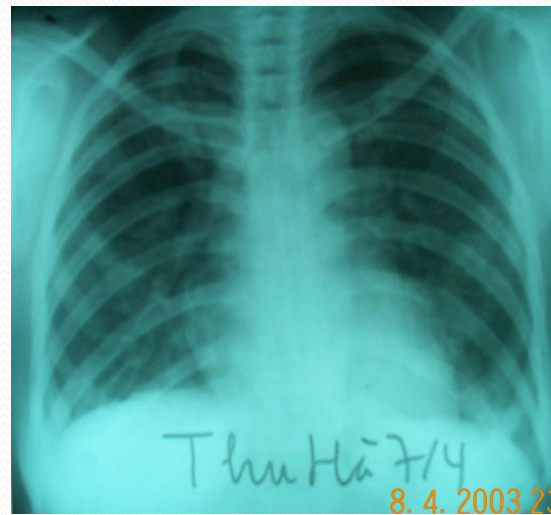
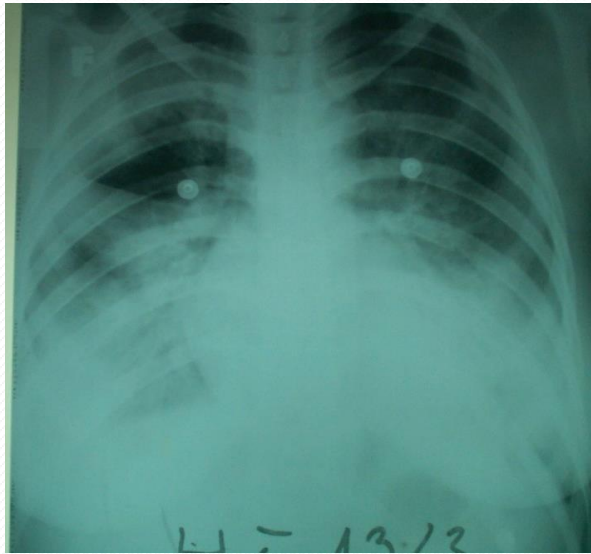


SARS_CoV

- Là một *beta coronavirus* gây ra “Hội chứng hô hấp cấp tính nặng” (*Severe acute respiratory syndrome - SARS*).
- lây từ người sang người qua đường hô hấp, chủ yếu trong môi trường kín và nhân viên y tế là đối tượng có nguy cơ cao. Gây tổn thương phổi nặng.
- Vật chủ được cho là dơi móng ngựa lây sang Cây hương.
- Dịch bùng phát ở Hongkong, trong 8 tháng (từ 11/2002 đến 7/2003), lan ra 37 Quốc gia với 8422 trường hợp mắc, với 916 ca tử vong (10,9%) [4].
- Tại Việt nam: Dịch xâm nhập từ 23/2/2003. Sau 45 ngày gây nhiễm 63 người, 7 tử vong (Ca bệnh xâm nhập chết tại Hồng Kông, 1 bác sĩ đến thăm bệnh viện Việt Pháp, 4 nhân viên BV Việt Pháp + Bs Carlo Ubani của WHO)

[4] WHO, (2003)

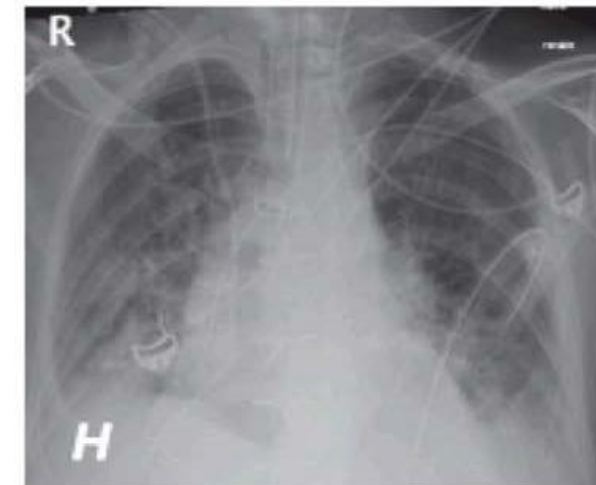
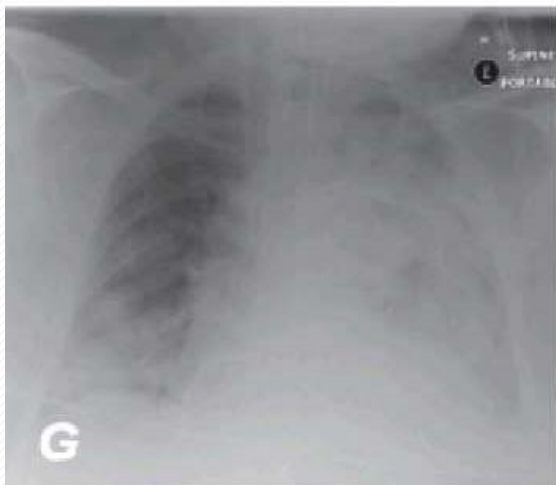
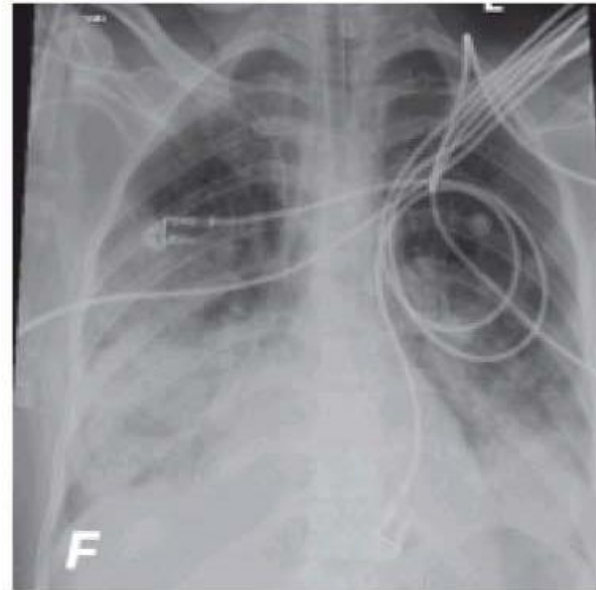
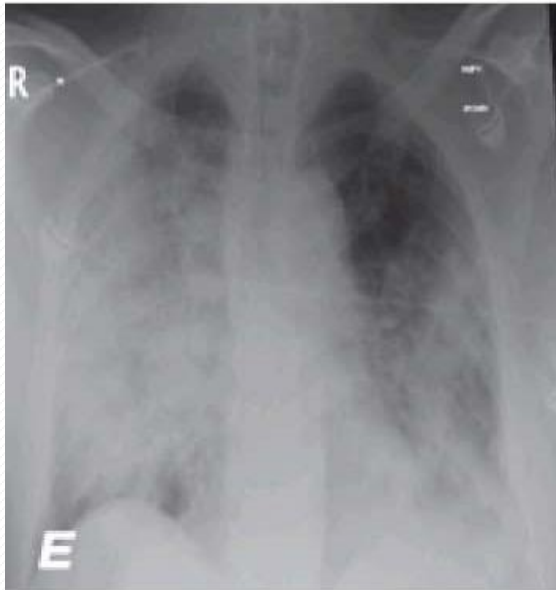
ARDS của bn SARS-CoV



MERS_CoV

- Là một beta coronavirus gây ra “**Hội chứng Hô hấp Trung Đông**” (Middle East Respiratory Syndrome - MERS).
- Trường hợp nhiễm MERS_CoV đầu tiên là một bệnh nhân từ Saudi Arabia năm 2012.
- Tính đến 12/2019 có 27 Quốc gia xuất hiện BN MERS_CoV, gây nhiễm 2494 ca, 858 trường hợp tử vong (34,4%) [5].
- Tổn thương thường gặp là viêm phổi và suy thận
- Vật chủ trong tự nhiên là Dơi hút máu, truyền qua vật chủ trung gian là lạc đà 1 bước sang người, có thể lây từ người sang người trong môi trường kín.

Xquang của BN nhiễm MERS-CoV



SARS-CoV-2

- Là *beta coronavirus* cùng nhóm với SARS_CoV,
- Ca đầu tiên trên người vào ngày 31/12/2019 tại thành phố Vũ Hán thuộc tỉnh Hồ Bắc – Trung Quốc.
- Ổ dịch được cho là từ một chợ hải sản, nơi buôn bán rất nhiều loại động vật hoang dã và vật chủ được cho là dơi và rắn.
- Giải trình tự gen cho thấy mức độ tương đồng với bộ gen SARS-CoV là 85% [3]. Và tương đồng với chủng *coronavirus* phân lập từ dơi là 96% [6].



**Đặc điểm lâm sàng
viêm đường hô hấp cấp COVID-19**

Triệu chứng lâm sàng (WHO)

- Các triệu chứng lâm sàng **KHÔNG ĐẶC HIỆU** và diễn biến từ thể nhẹ không triệu chứng đến viêm phổi nặng và tử vong.
- Tổng kết từ 55924 ca nhiễm SARS-CoV-2:
 - Sốt (87.9%),
 - Ho khan (67.7%),
 - Mệt mỏi (38.1%),
 - Tăng tiết đờm dãi (33.4%),
 - Khó thở (18.6%),
 - Đau họng (13.9%), đau đầu (13.6%),
 - Đau mỏi cơ khớp (14.8%),
 - Ổn lạnh (11.4%), buồn nôn và nôn (5.0%), ngạt mũi (4.8%),
 - Tiêu chảy (3.7%),
 - Xuất huyết (0.9%), xung huyết kết mạc (0.8%).

Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Prof Chaolin Huang, MD, Yeming Wang, MD, Prof Xingwang Li, MD, Prof Lili Ren, PhD, Prof Jianping Zhao, MD, Yi Hu, MD, Prof Li Zhang, MD, Guohui Fan, MS, Jiuyang Xu, MDc, Xiaoying Gu, PhD, Prof Zhenshun Cheng, MD, Ting Yu, MD, Jiaan Xia, MD, Yuan Wei, MD, Prof Wenjuan Wu, MD, Prof Xuelei Xie, MD, Wen Yin, MD, Hui Li, MD, Min Liu, MD, Yan Xiao, MS, Prof Hong Gao, PhD, Prof Li Guo, PhD, Prof Jungang Xie, MD, Prof Guangfa Wang, MD, Prof Rongmeng Jiang, MD, Prof Zhancheng Gao, MD, Qi Jin, PhD, Prof Jianwei Wang, PhD, Prof Bin Cao, MD

The Lancet

Volume 395, Issue 10223, Pages 497-506 (February 2020)

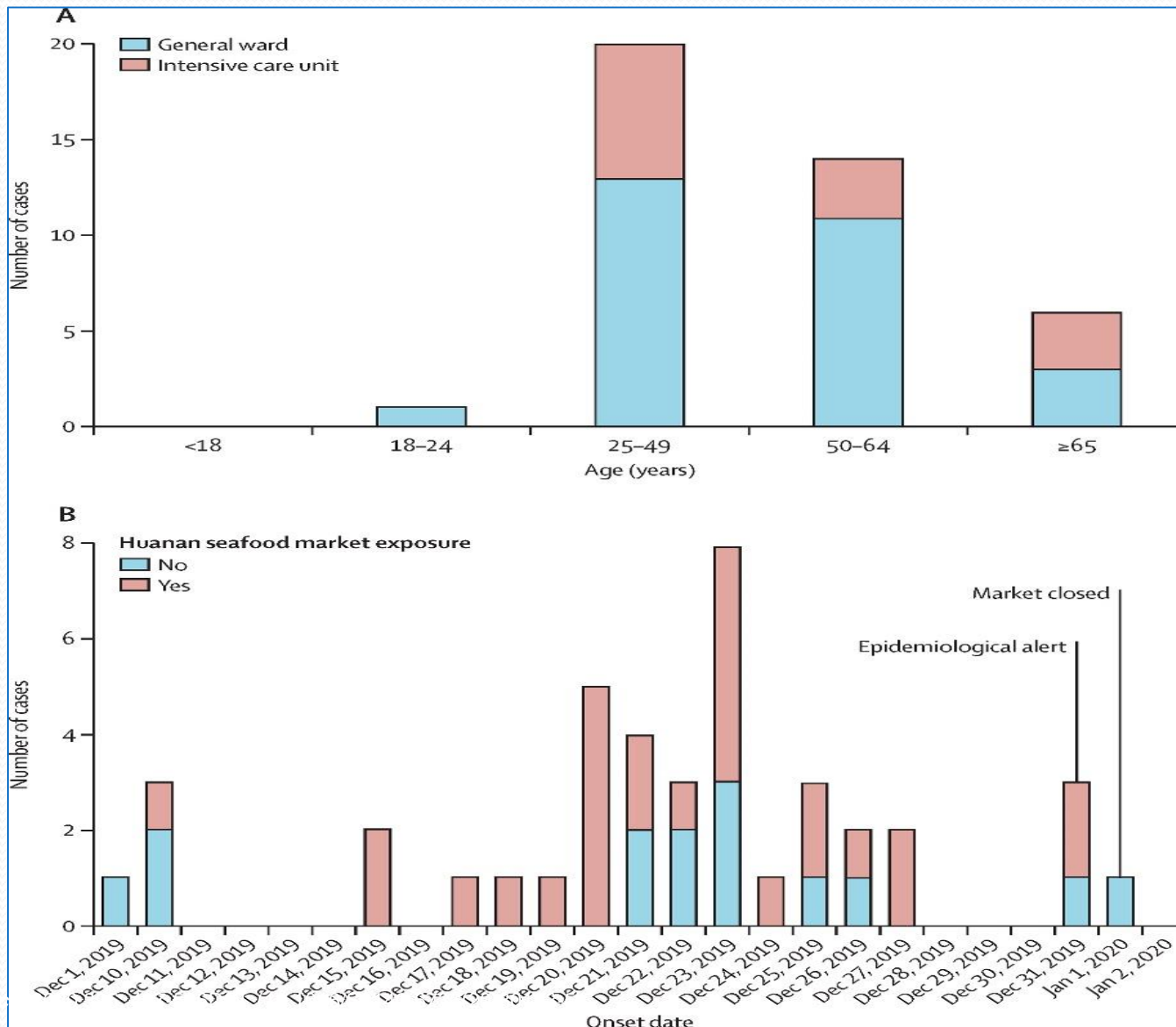
DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5



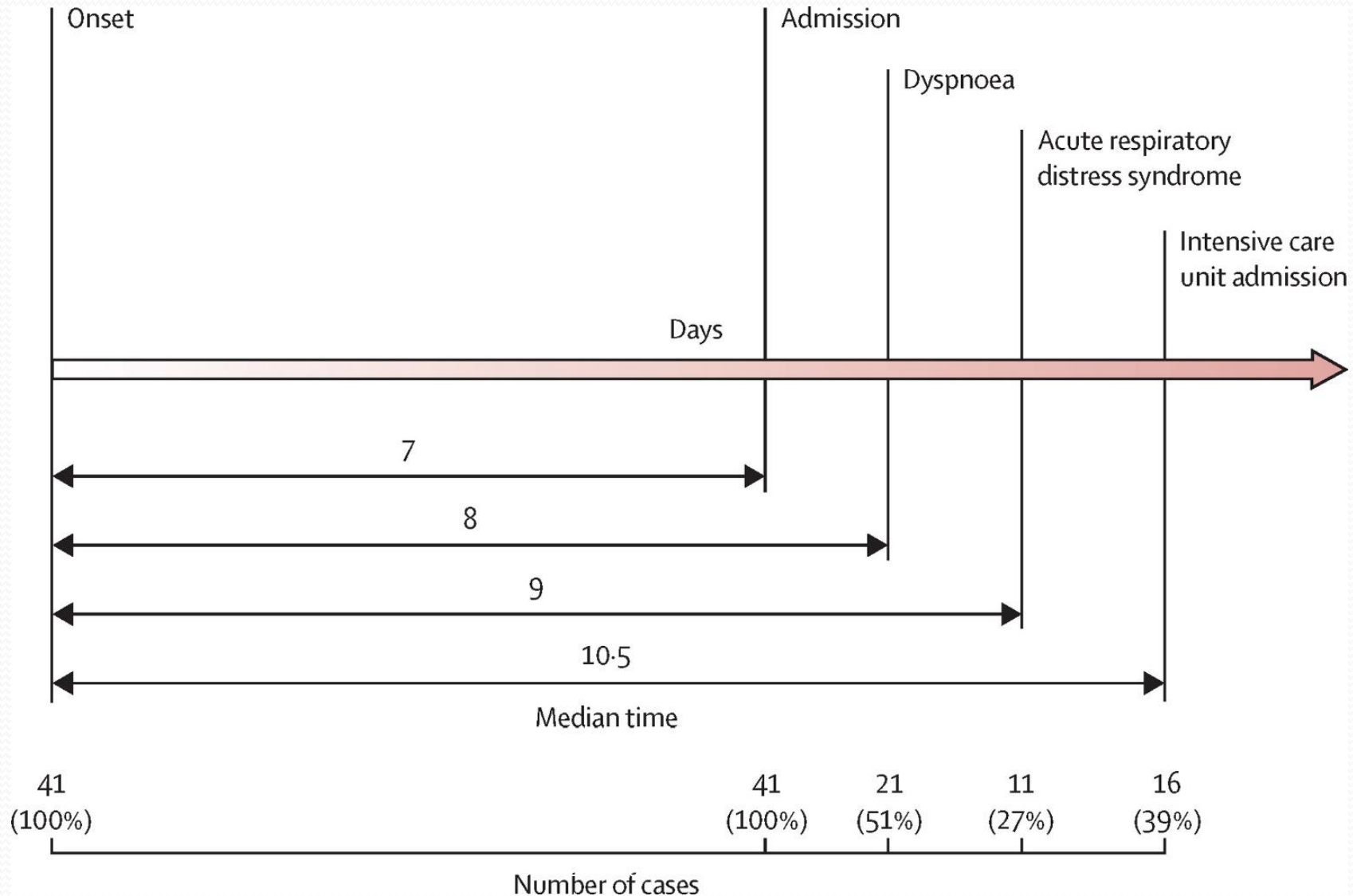
Triệu chứng lâm sàng

- Thời gian ủ bệnh: từ 3 – 14 ngày
- Triệu chứng lâm sàng:
 - Sốt (98%)
 - Ho (76%)
 - Khó thở (55%)
 - Đau mỏi người (44%)
 - Tăng tiết đờm dãi (28%)
 - Đau đầu (8%)
 - Đi ngoài phân lỏng (3%)

N=41 trường hợp người Vũ Hán nhiễm 2019-nCoV



N=41 trường hợp người Vũ Hán nhiễm 2019-nCoV



Một số biểu hiện khác của bệnh [1]

- Các biến chứng nặng:
 - Suy hô hấp cấp: 29%
 - Suy tim cấp: 12%
 - Suy thận cấp: 7%
 - Sốc: 10%
 - BN nặng cần nhập ICU: 31,7%
 - Tỷ lệ tử vong: 15%
- Thời gian xuất hiện suy hô hấp từ khi khởi phát: 10,5 ngày

[1] Chaolin Huang (2020)

DIỄN BIẾN LÂM SÀNG

- Hầu hết các bệnh nhân có chỉ bị sốt nhẹ, ho, mệt mỏi và không bị viêm phổi. Hầu hết tự hồi phục sau 1 tuần.
- Một số trường hợp có thể viêm phổi, viêm phổi nặng, diễn tiến tới suy hô hấp cấp nặng, rối loạn thăng bằng kiềm-toan, rối loạn đông máu, suy chức năng các cơ quan.
- Tử vong (tỷ lệ khoảng 3%) xảy ra nhiều hơn ở người cao tuổi, người suy giảm miễn dịch và mắc các bệnh mạn tính kèm theo.

Thể lâm sàng

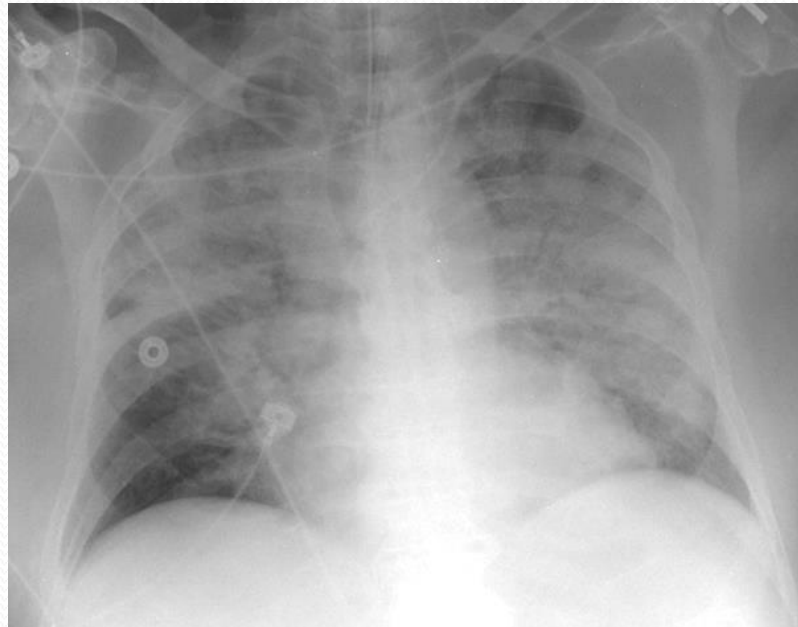
- Nhiễm trùng đường hô hấp trên
- Viêm phổi nhẹ
- Viêm phổi nặng
- ARDS
- Sepsis/Septic shock

Phát hiện triệu chứng của viêm phổi

- Ho, khó thở, đau ngực kiểu màng phổi
- Sốt, thở nhanh, tím, co kéo cơ hô hấp phụ
- Hạ oxy máu
- XQ ngực hoặc CT phổi có hình ảnh đông đặc phổi (lan tỏa hoặc đông đặc)



Hội chứng suy hô hấp cấp ở người lớn (ARDS)



Phát hiện triệu chứng của ARDS

- Tiến triển nhanh tới suy hô hấp cấp nặng
 - Khó thở nhiều (≤ 1 tuần)
 - Không thể nói thành câu hoàn chỉnh
 - Thở nhanh
 - Co kéo cơ hô hấp phụ
 - Tím
- Hạ oxy máu nặng hoặc không đáp ứng với điều trị:
 - Không đáp ứng với thở oxy liều cao
 - $SpO_2 < 90\%$ khi thở oxy 10-15 l/phút với mặt nạ có túi thở lại
 - Tăng carbonic máu là dấu hiệu muộn

Chẩn đoán ARDS: 4 tiêu chuẩn lâm sàng

Theo định nghĩa Berlin, JAMA 2012

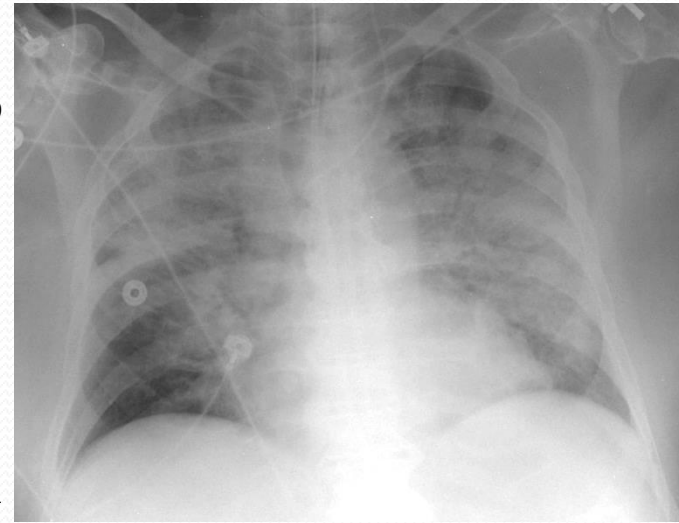
- Khởi phát cấp tính
 - ≤ 1 tuần với nguyên nhân đã biết, hoặc mới xuất hiện, hoặc tình trạng hô hấp xấu dần
- Suy hô hấp không thể lí giải đầy đủ do suy tim hoặc quá tải thể tích
 - Nếu không có các yếu tố nguy cơ của ARDS, cần đánh giá khách quan
- Tình trạng oxy kém
 - Độ nặng được đánh giá bởi mức độ hạ oxy máu

PaO ₂ /FiO ₂	PEEP	Mức độ hạ oxy máu
200 <x ≤300	x ≥5 cmH ₂ O	ARDS mức độ nhẹ
100 <x ≤200	x ≥5 cmH ₂ O	ARDS mức độ trung bình
x ≤100	x ≥5 cmH ₂ O	ARDS mức độ nặng

Khi không có PaO₂, tỷ lệ SpO₂/FiO₂ ≤315 là ARDS

Phát hiện ARDS: Mờ hai phế trường

- Mờ hai phế trường trên XQ ngực
 - không thể lí giải đầy đủ do tràn dịch, xẹp thùy/toàn bộ phổi hoặc các nốt ở phổi.
- Nếu có chụp CT, hình ảnh thường là
 - Các đám không đồng nhất
 - Xuất hiện nhiều nhất ở vùng tổn thương
 - Vùng không tổn thương có thể tương đối bình thường



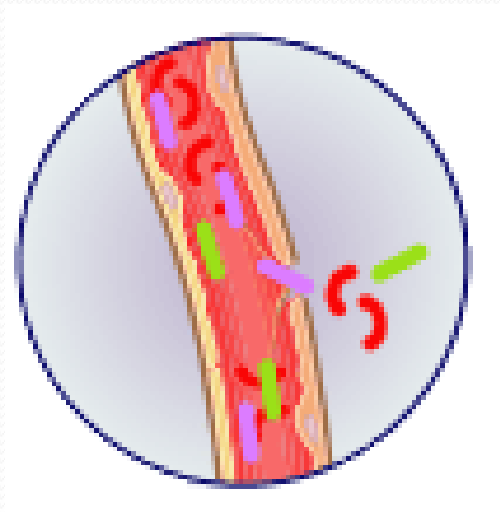
Courtesy Dr. WR Webb/UCSF

Viêm phổi và sepsis nặng là nguyên nhân gây ARDS thường gặp, nhưng cũng có các nguyên nhân khác như viêm tụy, chấn thương, liên quan tới truyền máu hoặc hội chứng hít

Lưu ý: Luôn luôn xem xét các nguyên nhân khác gây thâm nhiễm phế nang lan tỏa

- Suy tim cấp
- Các tổn thương phổi cấp khác (không phải nhiễm trùng tiên phát)
 - Ví dụ: viêm phổi kẽ cấp, viêm phế nang quá mẫn, viêm phổi tổ chức hóa chưa rõ nguyên nhân, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan
- Chảy máu phế nang lan tỏa
 - Ví dụ: liên quan tới các bệnh lý tự miễn
- Bệnh lý ác tính
 - Ví dụ: Ung thư biểu mô tế bào phế quản - phế nang

Shock nhiễm trùng ...



© WHO

Phát hiện triệu chứng của sepsis nặng và shock nhiễm trùng

● Triệu chứng toàn thân

- Sốt hoặc hạ thân nhiệt
- Nhịp tim nhanh
- Thở nhanh
- Thay đổi tri giác

- Giảm tiểu cầu
- Rối loạn đông máu
- Bilirubin máu cao
- Liệt ruột

● Các biểu hiện viêm

- Số lượng bạch cầu cao hoặc thấp
- > 10% bạch cầu non



● Các rối loạn về huyết động

- Hạ huyết áp

● Các dấu hiệu suy chức năng các cơ quan:

- Hạ oxy máu (ARDS)
- Giảm số lượng nước tiểu
- Tăng creatinine

● Các rối loạn tưới máu mô

-  Tăng lactate
-  Giảm thời gian làm đầy mao mạch, nổi vân tím
- Chi nhợt hoặc lạnh
 - Chênh lệch giữa mạch trung ương và ngoại vi
 - Chênh lệch thân nhiệt trung tâm và ngoại vi >3°C



Diễn biến của bệnh

Sepsis → Sepsis nặng → Shock nhiễm trùng

Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS)

≥2 tiêu chuẩn:

- Nhịp tim > 2 SD so với tuổi bình thường
- Nhịp thở > 2 SD so với tuổi bình thường
- Nhiệt độ >38°C hoặc <36°C
- Bạch cầu >12,000 or <4000/mm³ or >10% bạch cầu đã

Một trong 2 chỉ số sau phải bất thường: nhiệt độ hoặc bạch cầu

SEPSIS

Nhiễm trùng

Ví dụ: Nhiễm trùng hô hấp cấp

SEPSIS NẶNG

+ Suy tạng:

Tuần hoàn hoặc hô hấp hoặc 2 cơ quan khác

SHOCK NHIỄM TRÙNG

+ Hạ huyết áp kháng trị (HA trung bình so với tuổi), cần dùng vận mạch, lactate cao, thiếu niệu, thời gian làm đầy mao mạch kéo dài và chênh lệch nhiệt độ trung tâm và ngoại vi >3°C

Lưu ý: các nguyên nhân khác đồng thời dẫn đến shock

- Nguyên nhân do tim
 - Rối loạn cơ bóp cơ tim (ví dụ: thiếu máu cơ tim)
- Chảy máu
 - Mất máu số lượng lớn (ví dụ: xuất huyết tiêu hóa, chấn thương)
- Giảm thể tích
 - Tiêu chảy nặng (ví dụ: Tả)
- Nguyên nhân thần kinh
 - Chấn thương cột sống cấp tính (ví dụ: chấn thương)
- Tắc nghẽn
 - Chèn ép tim, tắc mạch phổi lớn
- Nội tiết
 - Suy thượng thận (ví dụ: Lao lan tỏa)

CẬN LÂM SÀNG

- Các xét nghiệm huyết học, SHM thay đổi không đặc hiệu:
 - Bạch cầu máu: thường giảm; số lượng bạch cầu lympho giảm.
 - Tốc độ máu lắng, CRP, PCT tăng vừa phải.
 - Một số có tăng men gan, men cơ.
- Các xét nghiệm để đánh giá từng trạng bệnh nhân
- Các xét nghiệm làm để chẩn đoán phân biệt

Bão cytokine gây tình trạng nặng ??? (viêm phổi nặng, ARDS, sepsis)

- Nồng độ các cytokine IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A, and TNF α cao hơn ở những bệnh nhân điều trị tại ICU so với các bệnh nhân không phải điều trị tại ICU

X quang & CT

- Có thể gặp hình ảnh viêm phổi kẽ hoặc viêm phổi lan tỏa một hoặc cả hai bên, tiến triển nhanh qua các lần chụp khác nhau trong trường hợp có suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS).
- Có thể có các hình ảnh kính mờ, tràn dịch màng phổi.

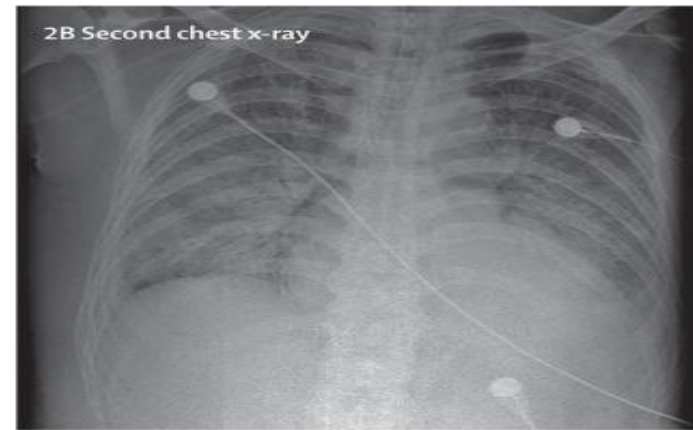
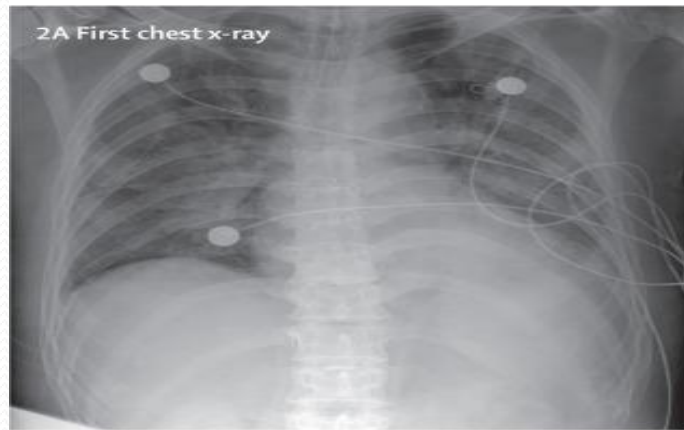
X quang & CT của người nhiễm nCoV-2019



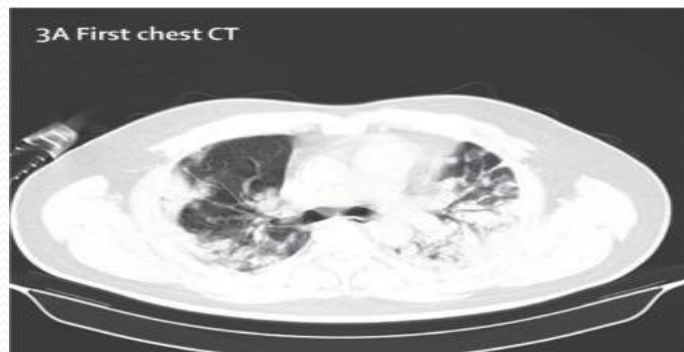
Case 1



Case 2



Case 3



XN khẳng định căn nguyên

- Bệnh phẩm:
 - Dịch họng, đờm, dịch phế quản
 - Máu
 - Phân ?
- Kỹ thuật:
 - RT - PCR dương tính với 2019-nCoV
 - Giải trình tự gene

Chẩn đoán xác định

- **Ca bệnh nghi ngờ:** Có yếu tố dịch tễ + các triệu chứng lâm sàng
- **Ca bệnh có thể:** Có yếu tố dịch tễ + Triệu chứng lâm sàng + không lấy được bệnh phẩm để chẩn đoán xác định
- **Ca bệnh xác định (*Confirmed case*)**

Là ca bệnh nghi ngờ hoặc ca bệnh có thể đã được khẳng định bằng:

- Xét nghiệm RT - PCR dương tính với 2019-nCoV
- Bằng kỹ thuật giải trình tự gene.

Chẩn đoán phân biệt

- BN nhẹ:
 - Nhiễm cúm, á cúm, rhinovirus, myxovirus, adenovirus
 - Cảm lạnh do coronavirus thông thường
- BN nặng:
 - Viêm phổi do cúm (H₁N₁, H₅N₁, H₇N₉...)
 - Viêm phổi do SARS_CoV, MERS_CoV
 - Viêm phổi do các vi khuẩn không điển hình

**Together we fight
against 2019-nCoV**

Thank you!

