

MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG TỬ VONG CỦA BỆNH NHÂN COVID-19 NẶNG VÀ NGUY KỊCH TẠI BỆNH VIỆN ĐỒNG ĐA

Nguyễn Kim Thu^{1,*}, Phạm Bá Hiền², Dương Quốc Bảo³

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa huyện Ba Vì

³Bệnh viện Đa khoa Đống Đa

Nghiên cứu tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng tử vong của bệnh nhân COVID-19 nặng, nguy kịch tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa. Mô tả hồi cứu 294 bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch điều trị năm 2022. Tỷ lệ tử vong 16,7%; yếu tố liên quan tử vong là tuổi > 75, có bệnh lý nền, tiền sử đái tháo đường, không tiêm vắc xin; tăng bạch cầu, tăng ure, tăng creatinin, AST, ALT, LDH, Ferritin và CRP. Yếu tố độc lập có giá trị tiên lượng tử vong là không tiêm vắc xin, tiền sử đái tháo đường và tăng bạch cầu.

Từ khóa: COVID-19 nặng, tử vong, Bệnh viện Đống Đa.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 từ khi xuất hiện vào tháng 12 năm 2019 đã tác động mạnh mẽ đến thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng. Bệnh nhân COVID-19 có thể tiến triển thành mức độ nặng và nguy kịch dẫn đến tử vong, các biểu hiện này được phân loại dựa trên lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ cần can thiệp hô hấp.¹ Nguyên nhân tử vong hàng đầu của bệnh nhân COVID-19 là suy hô hấp do các tổn thương phổi và sốc nhiễm khuẩn.² Một số nghiên cứu đã đưa ra yếu tố nguy cơ tử vong của bệnh nhân COVID liên quan đến đặc điểm, triệu chứng lâm sàng cũng như cận lâm sàng của bệnh nhân.^{3,4} Sự xuất hiện của nhiều loại vắc xin giúp giảm số ca mắc cũng như tử vong tuy nhiên COVID-19 vẫn là vấn đề sức khỏe hiện hữu, các biến chứng của vi rút SARS-CoV-2 đang xuất hiện và trở thành thách thức trong quá trình chống dịch.⁵ Bệnh viện Đa khoa Đống

Đa là bệnh viện tuyến thành phố Hà Nội, điều trị bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch từ năm 2022, trong số đó có nhiều bệnh nhân đã tử vong. Hiện nay, chưa có nhiều nghiên cứu về điều trị cũng như các yếu tố tiên lượng tử vong ở nhóm bệnh nhân này. Để nâng cao hiệu quả điều trị bệnh nhân COVID-19 chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ tử vong và phân tích một số yếu tố tiên lượng tử vong của bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch tại Bệnh viện Đống Đa năm 2022.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng và nguy kịch điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa thời gian từ tháng 01 đến tháng 12/2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân > 18 tuổi được chẩn đoán mắc COVID-19 qua xét nghiệm RT-PCR và/hoặc xét nghiệm test nhanh COVID-19 được phân loại mức độ lâm sàng nặng và nguy kịch khi nhập viện và/hoặc quá trình điều trị theo hướng dẫn Bộ Y Tế số 250/QĐ-BYT ngày 28 tháng 1 năm 2022.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Kim Thu

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenkimthu@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 01/12/2023

Ngày được chấp nhận: 17/01/2024

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân COVID-19 nhập viện có tình trạng nặng được xác định do các nguyên nhân khác: tai biến mạch máu não, tai nạn giao thông, sốc phản vệ, cơn tăng huyết áp kịch phát...

2. Phương pháp**Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

Tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa từ 01 - 12/2022.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu trong thời gian trên sẽ được thu thập.

Biến số nghiên cứu

Tuổi, giới, bệnh lý nền, tiền sử vắc xin, biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm thời điểm nhập viện: bạch cầu, bạch cầu trung tính, bạch cầu lympho, hemoglobin, tiểu cầu, tỷ lệ prothrombin, ure, creatinin, AST, ALT, LDH, Ferritin, CRP, nguyên nhân tử vong (là tình trạng bệnh lý trực tiếp gây nên tình trạng tử vong của bệnh nhân, được thu thập qua hồ sơ bệnh án).

Nội dung nghiên cứu

Bệnh nhân chia làm 2 nhóm tử vong và không tử vong, so sánh các yếu tố về nguyên nhân tử vong, đặc điểm, kết quả cận lâm sàng để đưa ra nhận xét về kết quả điều trị và qua phương pháp hồi quy logistic đưa ra một số yếu tố liên quan đến tử vong của bệnh nhân; đưa vào phân tích đa biến các yếu tố đơn biến có ý nghĩa để đưa ra một số tiên lượng tử vong.

Các thức thu thập thông tin

Thu thập số liệu theo bệnh án của bệnh nhân.

Xử lý số liệu

Sử dụng các thuật toán thống kê: tính trung bình, trung vị, so sánh tỷ lệ bằng thuật toán χ^2 , phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến; các thuật toán có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa; các thông tin được bảo mật và mã hóa chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu thu thập 294 bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch, trong đó có 59 bệnh nhân tử vong, tỷ lệ 16,7%.

Bảng 1. Nguyên nhân tử vong của bệnh nhân nghiên cứu

Nguyên nhân	Phân loại	Nặng (n = 11)		Nguy kịch (n = 38)		Tổng số (n = 49)	
		n	%	n	%	n	%
Suy hô hấp		0		33	86,8	33	67,3
Sốc nhiễm khuẩn		6		5	13,2	11	22,4
Suy tim		2		0	0	2	4,1
Suy thận		2		0	0	2	4,1
Suy gan		1		0	0	1	2,0

Bệnh nhân tử vong nhóm nguy kịch chủ yếu là suy hô hấp chiếm 86,8%. Bệnh nhân tử vong nhóm nặng do sốc nhiễm khuẩn chiếm 6/11 bệnh nhân.

Bảng 2. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu và tử vong

Đặc điểm	Tử vong		Không tử vong		OR	95% CI	p
	Tử vong (n = 49)		Không tử vong (n = 245)				
	n	%	n	%			
Tuổi > 75	31	63,3	109	44,5	2,15	1,14 - 4,05	0,019
Nam giới	24	49,0	127	51,8	0,89	0,48 - 1,65	0,756
Có bệnh lý nền	44	89,8	185	75,5	2,85	1,08 - 7,53	0,036
Đái tháo đường	24	49,0	57	23,3	3,17	1,68 - 5,97	0,001
Tăng huyết áp	20	40,8	88	35,9	1,12	0,66 - 2,30	0,52
Chưa tiêm vắc xin	28	57,1	64	26,1	3,77	2,00 - 7,11	< 0,001

Tỷ lệ bệnh nhân có tuổi > 75, có bệnh lý nền, tiền sử đái tháo đường và chưa tiêm vắc xin ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa với nhóm không tử vong, $p < 0,05$.

Bảng 3. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa nhóm tử vong và không tử vong

Lâm sàng	Tử vong		Không tử vong		OR	95% CI	p
	Tử vong (n = 49)		Không tử vong (n = 245)				
	n	%	n	%			
Mệt mỏi	37	75,5	201	82,0	0,68	0,33 - 1,39	0,319
Khó thở	38	79,2	187	76,2	1,18	0,55 - 2,51	0,852
Nhiệt độ > 37,5°C	22	44,9	158	64,5	0,45	0,24 - 0,84	0,015
Đau ngực	13	26,5	84	34,3	0,69	0,35 - 1,38	0,322
Đau họng	11	22,4	79	32,2	0,61	0,29 - 1,25	0,234
Ho	16	32,7	65	26,5	1,34	0,69 - 2,60	0,385
Mỏi cơ	11	22,4	60	25	0,87	0,42 - 1,80	0,853
Đau đầu	7	14,3	62	25,3	0,49	0,21 - 1,15	0,138
Mất vị giác	10	20,4	26	10,7	2,14	0,96 - 4,79	0,091

Tỷ lệ bệnh nhân có nhiệt độ > 37,5°C ở nhóm không tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm tử vong.

Bảng 4. So sánh đặc điểm cận lâm sàng nhóm tử vong và không tử vong

Đặc điểm	Tử vong		Không tử vong		OR	95% CI	p
	Tử vong (n = 49)		Không tử vong (n = 245)				
	n	%	n	%			
Bạch cầu (> 10 G/l)	29	59,2	54	22,0	5,13	2,69 - 9,77	< 0,001

Đặc điểm	Tử vong		Không tử vong		OR	95% CI	p
	(n = 49)		(n = 245)				
	n	%	n	%			
Bạch cầu trung tính (> 75%)	36	73,5	98	41,0	3,98	2,01 - 7,90	< 0,001
Bạch cầu lympho (< 1 G/l)	33	67,3	117	47,8	2,26	1,18 - 4,31	0,013
Hemoglobin giảm	2	26,5	26	10,6	3,04	1,43 - 6,46	0,005
Tiểu cầu (< 150 G/l)	12	24,5	48	19,6	1,33	0,65 - 2,74	0,441
Tỷ lệ Prothrombin (< 70%)	13	26,5	35	14,3	2,17	1,05 - 4,49	0,054
Ure (> 7,5 mmol/l)	35	71,4	69	28,2	6,38	3,23 - 12,58	< 0,001
Creatinin > 120 µmol/l	20	40,8	36	14,7	4,00	2,05 - 7,83	< 0,001
AST (> 37 IU/l)	34	69,4	90	36,7	3,90	2,02 - 7,56	< 0,001
ALT (> 40 IU/l)	18	36,7	51	20,8	2,21	1,14 - 4,26	0,025
LDH (> 300 IU/l)	30	61,2	70	28,6	3,95	2,09 - 7,47	< 0,001
Ferritin (> 500ng/ml)	34	69,4	106	43,3	2,97	1,54 - 5,74	0,001
CRP (> 10 mg/dl)	45	93,8	153	63,0	8,82	2,67 - 29,22	< 0,001

Tỷ lệ bệnh nhân có tăng bạch cầu, bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu lympho, hemoglobin, tăng ure, creatinin, AST, ALT, LDH, Ferritin,

CRP nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa với nhóm không tử vong, $p < 0,05$.

Bảng 5. Yếu tố tiên lượng tử vong (hồi quy logistic đa biến)

Đặc điểm	OR	95% CI	p
Không tiêm vắc xin	3,05	1,35 - 6,89	0,03
Đái tháo đường	4,46	1,78 - 11,24	0,001
Bạch cầu > 10 G/l	3,91	1,51 - 10,1	0,005

Phân tích hồi quy logistic đa biến thấy chưa tiêm phòng vắc xin, bệnh nền đái tháo đường, tăng bạch cầu là các yếu tố độc lập liên quan đến tử vong của bệnh nhân nghiên cứu, $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có 49 bệnh nhân tử vong, tỷ lệ chung là 16,7%. Tỷ lệ tử vong ở nhóm nguy kịch 64,4%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm nặng là 4,7%, tương tự

nghiên cứu của Đỗ Sơn Hải.⁶ Tỷ lệ tử vong chung trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Phan Văn Lympic tại Cần Thơ là 38,6%, Phạm Minh Tuấn tại Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương là 29,1% và Thanh Van Do tại Hồ Chí Minh là 52,2%.⁷⁻⁹ Giải thích lý do tỷ lệ tử vong các nghiên cứu khác cao hơn của chúng tôi do thời điểm nghiên cứu của chúng tôi trong cả năm 2022, muộn hơn so với các nghiên cứu khác, thời điểm này có sự khác biệt về các chủng SARS-CoV2 cũng như các bệnh nhân

đã được tiêm phòng vắc xin và các thuốc điều trị COVID-19 sẵn có hơn thời kỳ trước đó, từ đó giảm tỷ lệ tử vong của bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch. Nghiên cứu của Athina và cộng sự năm 2023 đánh giá tỷ lệ bệnh nhân tử vong do COVID-19 tại ICU cho thấy tỷ lệ sống của bệnh tại ICU qua 4 đợt COVID-19 cũng có sự thay đổi theo chủng là 54,9%; 50,3%; 39,7% và 50% đối với chủng Alpha, Beta, Delta và Omicron.¹⁰ Nguyên nhân tử vong thường gặp của bệnh nhân COVID-19 do tổn thương phổi gây hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) và cơn bão cytokin từ đó gây tình trạng viêm, suy đa tạng và sốc nhiễm khuẩn.² Trong 49 bệnh nhân tử vong có 67,3% bệnh nhân do tình trạng suy hô hấp; 22,1% do sốc nhiễm khuẩn và 10,2% do suy tạng phối hợp. Nguyên nhân tử vong của bệnh nhân nặng đa số là sốc nhiễm khuẩn 54,5%, ở bệnh nhân nguy kịch là suy hô hấp chiếm 86,8%. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thường tại bệnh viện Đức Giang thấy nguyên nhân tử vong do suy hô hấp cao hơn chúng tôi là 84,4%, tử vong do sốc nhiễm khuẩn 27,9%, tương tự nghiên cứu của chúng tôi.¹¹ Nghiên cứu này có 11 ca tử vong trong tình trạng nặng, bệnh nhân có thể chưa có tình trạng suy hô hấp nhưng đã có biểu hiện suy các tạng như suy tim, suy thận, suy gan cấp. Tình trạng suy tạng này có thể diễn biến trên các bệnh nhân có bệnh nền như tăng huyết áp, đái tháo đường chưa kiểm soát, chính vì vậy cần chú ý đến các tình trạng suy tạng dẫn đến tử vong ngay cả khi bệnh nhân chưa có biểu hiện nguy kịch.

Phân tích hồi quy logistic đơn biến kết quả cho thấy tuổi, tình trạng bệnh lý nền, đái tháo đường, tiêm phòng vắc xin, nhiệt độ > 37,5 °C, tăng bạch cầu, tăng tỷ lệ bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu lympho, giảm hemoglobin, tăng các chỉ số sinh hóa máu như: ure, creatinin, men gan, LDH, Ferritin và CRP là các yếu tố liên quan đến tử vong của bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch. Phân tích hồi quy đa biến

thấy các yếu tố: không tiêm phòng vắc xin, đái tháo đường, tăng bạch cầu là các yếu tố độc lập có giá trị tiên lượng tử vong của bệnh nhân nghiên cứu. Nghiên cứu của Đỗ Văn Thành và cộng sự tại thành phố Hồ Chí Minh trên 504 bệnh nhân COVID-19 nặng đánh giá yếu tố nguy cơ tử vong của bệnh nhân cho thấy tiền sử bệnh lý nền đái tháo đường, nhịp thở, tình trạng tiêm phòng vắc xin, tuổi cao > 70 là các yếu tố liên quan đến tình trạng tử vong của bệnh nhân COVID-19 nặng.⁹ Feng Pan phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến tử vong tương tự với nghiên cứu của chúng tôi là giới tính, SpO₂ khi nhập viện, nhịp thở, hạ huyết áp, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu lympho, tăng CRP và Procalcitonin, tăng LDH và D-Dimer; tuy nhiên khi phân tích đa biến chỉ có yếu tố: giảm bạch cầu lympho, tăng CRP và procalcitonin và LDH có liên quan đến tử vong có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.¹² So sánh một số đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân nặng tác giả Ozel và cộng sự thấy các yếu tố tuổi, bệnh lý nền, AST, ALT, Creatinin, CRP, D-Dimer, Ferritin, LDH, procalcitonin, bạch cầu và bạch cầu lympho liên quan đến tử vong trong hồi quy đơn biến và tuổi, bệnh lý nền, procalcitonin, giảm bạch cầu lympho có ý nghĩa trong hồi quy đa biến.⁴

Các yếu tố trên đều được đưa vào yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh nặng của WHO, yếu tố về tuổi và bệnh lý nền là nguy cơ tử vong của nhiều bệnh lý đặc biệt là các bệnh lý hô hấp, ngoài ra các yếu tố liên quan đến huyết học và sinh hóa máu chủ yếu biểu hiện tình trạng nhiễm khuẩn nặng của bệnh nhân, dấu hiệu của cơn bão cytokin cũng như tình trạng suy tạng của bệnh nhân.¹³ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tái khẳng định tầm quan trọng của việc sàng lọc các yếu tố nguy cơ liên quan đến đặc điểm của bệnh nhân cũng như một số chỉ số sinh hóa, huyết học trong quá trình điều trị cũng như tiên lượng tình trạng tử vong của bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tử vong chung của bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch trong nghiên cứu là 16,7%. Yếu tố liên quan đến tử vong là tuổi, bệnh lý nền, tiền sử đái tháo đường, tiêm vắc xin, chỉ số bạch cầu, bạch cầu lympho, tăng ure, creatinin, AST, ALT, LDH, Ferritin và CRP. Yếu tố độc lập tiên lượng tử vong là không tiêm vắc xin, tiền sử đái tháo đường và tăng bạch cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Elezkurtaj S, Greuel S, Ihlow J, et al. Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19. *Sci Rep*. 2021; 11(1):4263. doi:10.1038/s41598-021-82862-5.
2. Nogales Vasconcelos AM, Ishitani L, Abreu DMX, França E. Covid Adult Mortality in Brazil: An Analysis of Multiple Causes of Death. *Front Public Health*. 2022; 9. Accessed May 9, 2022. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2021.788932>.
3. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *The Lancet*. 2020; 395(10229): 1014-1015. doi:10.1016/S0140-6736(20)30633-4.
4. Ozel AS, Altunal LN, Aydin M, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with severe disease and outcome of patients with COVID-19. *J Infect Dev Ctries*. 2022; 16(03): 435-444. doi:10.3855/jidc.15411.
5. Cromer D, Steain M, Reynaldi A, et al. Predicting vaccine effectiveness against severe COVID-19 over time and against variants: a meta-analysis. *Nat Commun*. 2023; 14(1): 1633. doi:10.1038/s41467-023-37176-7.
6. Hải ĐS, Liên NTD, Thắng TT, Sơn LT. Đặc điểm tổn thương gan ở bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng và nguy kịch tại Bệnh viện Dã chiến Truyền nhiễm 5G. *J 108 - Clin Med* *Pharmacy*. Published online November 12, 2022. doi:10.52389/ydls.v17iDB.1422.
7. Phạm Văn Lympic và cs. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch có lọc máu hấp phụ tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ. *Tạp chí Dược học Cần Thơ*. 2022; (49): 46-53. doi:10.58490/ctump.2022i49.208.
8. Phạm Minh Tuấn, Trần Văn Giang. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố tiên lượng tử vong bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng, nguy kịch. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 518(1). doi:10.51298/vmj.v518i1.3333.
9. Do Van Thanh, Manabe T, Vu Van Giap, et al. Clinical characteristics and mortality risk among critically ill patients with COVID-19 owing to the B.1.617.2 (Delta) variant in Vietnam: A retrospective observational study. *Plos one*. 2023; 18(1): e0279713. doi:10.1371/journal.pone.0279713.
10. Lavrentieva A, Kaimakamis E, Voutsas V, Bitzani M. An observational study on factors associated with ICU mortality in Covid-19 patients and critical review of the literature. *Sci Rep*. 2023; 13(1): 7804. doi:10.1038/s41598-023-34613-x.
11. Nguyen Van Thuong et al. Epidemiological characteristics of death cases by COVID-19 at Duc Giang General hospital from January to February, 2022. *Tạp Chí Học Việt Nam*. 2023;525(1). doi:10.51298/vmj.v525i1.5047.
12. Pan F, Yang L, Li Y, et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci*. 2020; 17(9): 1281-1292. doi:10.7150/ijms.46614.
13. Clinical management of COVID-19: living guideline, 15 September 2022. Accessed October 4, 2023. <https://iris.who.int/handle/10665/362783>.

Summary

SOME FACTORS PROGNOSIS OF MORTALITY IN SEVERE AND CRITICAL COVID-19 PATIENTS AT DONG DA HOSPITAL

The purpose of this research was to investigate mortality predictors in severe and critical COVID-19 patients at Dong Da General Hospital. This Retrospective description study included 294 severe and critical COVID-19 patients hospitalized in 2022. The mortality rate was 16.7%; Factors associated with fatal outcome were age > 75 years old, comorbidities, history of diabetes, not vaccinated, leukocytosis, increased of urea, creatinine, AST, ALT, LDH, Ferritin and CRP. Independent predictors for mortality were no vaccination, history of diabetes and leukocytosis.

Keywords: Severe COVID-19, mortality, Dong Da Hospital.