

Phân tích kết quả xét nghiệm RT-PCR của 60 trường hợp mắc Covid-19 trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa năm 2020

Lê Tấn Phùng^{1*}, Nguyễn Thái Bình², Nguyễn Thanh Hiền³

(1) Trường Đại học Quốc tế Miền Đông

(2) Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa

(3) Sở Y tế tỉnh Khánh Hòa

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Đại dịch Covid-19 khởi phát từ cuối năm 2019 đã đưa thế giới vào cuộc khủng hoảng y tế và kinh tế xã hội kéo dài. Nghiên cứu này khảo sát bước đầu các đặc điểm về kết quả xét nghiệm RT-PCR phát hiện SARS-CoV-2 của các bệnh nhân mắc Covid-19 điều trị tại tỉnh Khánh Hòa trong năm 2020. **Đối tượng nghiên cứu:** Hồ sơ về kết quả xét nghiệm và các yếu tố liên quan của 60 bệnh nhân là người lớn mắc Covid-19 trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa trong năm 2020. **Kết quả:** Trung vị (IQR) số lần xét nghiệm cho một bệnh nhân là 10 lần (6 – 12), đồng thời có sự khác biệt về số lần xét nghiệm được chỉ định cho một bệnh nhân giữa các cơ sở điều trị. Xét nghiệm cho kết quả dương tính nhiều lần, dương tính liên tiếp nhiều lần và một tỉ lệ không nhỏ (53,2%) tái dương tính. **Kết luận:** Việc chỉ định số lần xét nghiệm là khác nhau khá lớn cho từng bệnh nhân, khác nhau ở từng cơ sở điều trị. Số lần xét nghiệm có kết quả dương tính, kết quả dương tính nhiều lần và tỉ lệ tái dương tính cao gợi ý sự tồn lưu virus trong đường hô hấp kéo dài.

Từ khóa: SARS-CoV-2, Covid-19, tái dương tính, RT-PCR, Khánh Hòa

Abstract

Analysis of RT-PCR examination from 60 patients contracted Covid-19 in Khanh Hoa province in the year 2020

Le Tan Phung^{1*}, Nguyen Thai Binh², Nguyen Thanh Hien³

(1) Eastern International University

(2) Center for Diseases Control and Prevention of Khanh Hoa Province

(3) Health Department of Khanh Hoa Province

Background: Covid-19 Pandemic that started in the end of year 2019 has brought the world into an ever seen long lasting health and socio-economic crisis. This study aimed to explore primary characteristics of RT-PCR examination in Covid-19 adult patients who were treated in Khanh Hoa Province in 2020. **Materials and method:** This study collected laboratory examination data and related factors of 60 adult patients who contracted Covid-19 in the year of 2020 in Khanh Hoa province, Vietnam. **Results:** The results showed median (IQR) of number of RT-PCR tests taken per patient was 10 (6-12) and there exist differences in this number per patient among four hospitals in the province. Further, the test results in each patient showed repeated positivity as well as consecutive positivity, and a high percentage (53.2%) of recurrent positivity (after the first negative test). **Conclusions:** The numbers of test per patient were rather different among patients as well as among four hospitals. The results of numerous and consecutive positivity as well as recurrent positivity suggested a persistent existence of SARS-CoV-2 in the patients' respiratory system.

Key words: SARS-CoV-2, Covid-19, recurrent positivity, RT-PCR, Khanh Hoa province.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch Covid-19, khởi phát từ thành phố Vũ Hán, Hồ Bắc, Trung Quốc vào cuối năm 2019 đã đưa thế giới vào cuộc khủng hoảng y tế và kinh tế xã hội kéo dài chưa từng có. Số ca nhiễm toàn cầu đã vượt qua con số 180 triệu người và số ca tử vong đã tiến tới 4 triệu người (nguồn: www.worldometers.info, cập nhật đến ngày 25/6/2021). Từ nguồn lây nhiễm

vài chục người tại một khu chợ hải sản thuộc thành phố Vũ Hán, dịch bệnh đã lây lan rộng khắp Trung Quốc, vượt biên giới sang Ý (vùng Lombardy) và sau đó nhanh chóng lan ra toàn thế giới. Ngày 30/01/2020, Tổ chức Y tế Thế giới đã công bố đại dịch toàn cầu khi con số nhiễm đã vượt qua 200.000 và số tử vong đã vượt qua 8.000 tại hơn 160 quốc gia [1].

Địa chỉ liên hệ: Lê Tấn Phùng; email: letanphung@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25/6/2021; Ngày đồng ý đăng: 7/3/2022; Ngày xuất bản: 25/4/2022

DOI: 10.34071/jmp.2022.2.11

Virus gây ra đại dịch này ban đầu được xác định là virus lạ dòng coronavirus, được gọi là nCoV (new coronavirus), được so sánh với virus corona gây ra đại dịch SARS những năm 2002-2003 làm trên 8.000 người nhiễm bệnh và 774 ca tử vong tại 26 quốc gia [2] và virus MERS-CoV gây ra hội chứng hô hấp cấp vùng Trung Đông cũng gây ra đại dịch cho thế giới những năm 2012-2017 làm 712 người chết trong số 2.040 ca nhiễm tại hơn 27 quốc gia [3]. Virus gây ra bệnh Covid-19, cùng dòng corona với 2 virus trên, sau này được đặt tên chính thức là SARS-CoV-2, được xác định là có liên quan chặt chẽ với 2 dòng coronavirus từ loài dơi có tên là bat-SL-COVZC45 và bat-SL-COVZXC21 [4].

Việc khẳng định ca bệnh Covid-19 do SARS-CoV-2 dựa trên xét nghiệm RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) nhằm phát hiện yếu tố di truyền của virus này trong mẫu bệnh phẩm lấy từ dịch tỵ hầu hay dịch hầu họng của bệnh nhân. Vấn đề nổi lên là đã xuất hiện một số trường hợp tái dương tính với SARS-CoV-2 sau một thời gian âm tính, ngay cả sau khi đã đủ tiêu chuẩn xuất viện [5, 6].

Nghiên cứu này khảo sát tất cả các trường hợp mắc Covid-19 trong năm 2020 về kết quả xét nghiệm RT-PCR, số lần thực hiện xét nghiệm. Đồng thời, tìm hiểu tỉ lệ tái dương tính trong số các bệnh nhân này và các yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là hồ sơ về kết quả xét nghiệm của tổng số 60 bệnh nhân là người lớn (từ 18 tuổi trở lên) mắc Covid-19 trong năm 2020 tại tỉnh Khánh Hòa được khẳng định bởi xét nghiệm RT-PCR dương tính với SARS-CoV-2. Viện Pasteur Nha Trang và Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa là 2 cơ sở xét nghiệm và khẳng định kết quả cho các bệnh nhân này.

2.2. Thời gian và đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thu thập số liệu xét nghiệm SARS-CoV-2 trong năm 2020 của các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện (BV) Bệnh Nhiệt đới tỉnh Khánh Hòa, Bệnh viện đa khoa khu vực (BVĐKKV) Cam Ranh, Trung tâm Y tế (TTYT) huyện Cam Lâm và Phòng khám đa khoa khu vực (PKĐKKV) Ninh Sim thuộc TTYT thị xã Ninh Hòa. Số liệu được thu thập và tổng hợp bởi Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh.

2.3. Phương pháp thu thập và phân tích số liệu

Excel được sử dụng để thu thập số liệu thô, chuyển đổi và tính toán các biến phù hợp, sau đó được chuyển sang file R để phân tích.

Phần mềm R version 4.0.3 trên nền tảng Rstudio version 1.3.1093 được sử dụng để phân tích số liệu.

Biểu đồ được thực hiện thông qua package ggplot2 nằm trong package chung tidyverse.

Biểu đồ hình hộp (boxplot) được sử dụng để minh họa tính chất phân bố của các biến số. Các test Wilcoxon và Chi bình phương được sử dụng để kiểm định giả thuyết.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bộ số liệu

Có tổng cộng 63 trường hợp được xác định mắc Covid-19 trong năm 2020 tại tỉnh Khánh Hòa. Trong số này có 3 trường hợp là trẻ em dưới 1 tuổi (6 tháng, 10 tháng và 11 tháng). Các trường hợp là trẻ em không đưa vào phân tích, do đó cỡ mẫu được phân tích là 60.

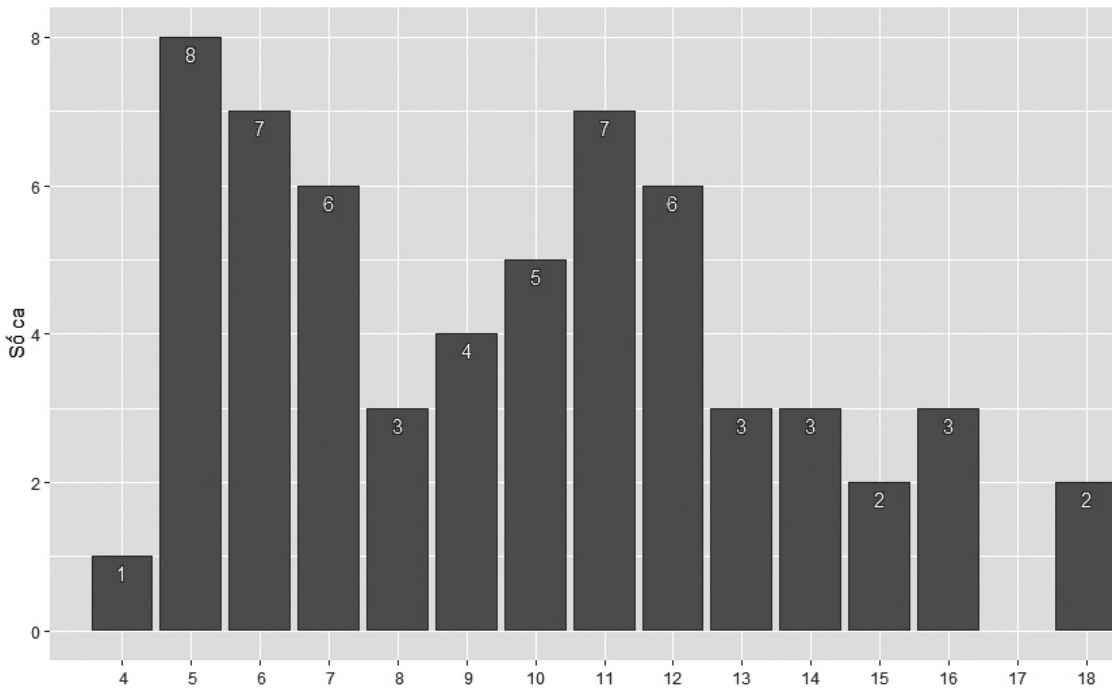
Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ %
Giới		
Nam	33	55
Nữ	27	45
Tuổi		
	Trung vị: 32,5 (min 19; max 66)	
≤ 40	46	76,7
> 40	14	23,3
Quốc tịch		
Việt Nam	56	93,3
Nước ngoài	4	6,7
Nguồn lây		
Cộng đồng	2	3,3
Hồi hương	54	90,0
Chuyên gia	4	6,7

Tuổi cao nhất trong số 60 trường hợp người lớn là 66 tuổi, thấp nhất là 19 tuổi, tuổi trung vị 32,5 tuổi (trung bình là 34,1 tuổi). Có 34 nam và 29 nữ. Có 5 trường hợp là người nước ngoài (trong đó có 1 trẻ em 11 tháng tuổi), còn lại là người Việt Nam từ các tỉnh khác nhau. Hầu hết các trường hợp là người Việt Nam trở về từ nước ngoài được phát hiện dương tính với SARS-CoV-2 khi cách ly tập trung (54 trường hợp). Có 2 trường hợp có nguồn lây nhiễm từ cộng đồng. Các trường hợp người nước ngoài là chuyên gia nhập cảnh và con của họ (Bảng 1).

3.2. Tổng số xét nghiệm RT-PCR thực hiện

Phân bố số lần xét nghiệm trên mỗi trường hợp được minh họa bằng Hình 1. Phân bố này không phải là phân bố bình thường (normal distribution). Do đó, các test liên quan đến biến số này sẽ là các test phi tham số.



Hình 1. Phân bố số lần xét nghiệm trên một bệnh nhân

Bảng 2 trình bày các thống kê xét nghiệm PCR theo giới tính.

Bảng 2. Số lần xét nghiệm trên mỗi bệnh nhân theo giới

Giới	n	Trung vị	Min - Max	IQR
Nam	33	10	4 - 18	6 - 12
Nữ	27	9	5 - 16	6,5 - 12,5
Tổng số	60	10	4 - 18	6 - 12

Ghi chú: Min: tối thiểu; Max: tối đa; IQR: Bách phân vị

Kết quả tại bảng này cho thấy số trung vị lần xét nghiệm cho một bệnh nhân là 10 lần với ít nhất là 4 lần và nhiều nhất là 18 lần xét nghiệm, một chênh lệch khá lớn, trong đó mức chênh lệch là lớn hơn ở nam so với nữ.

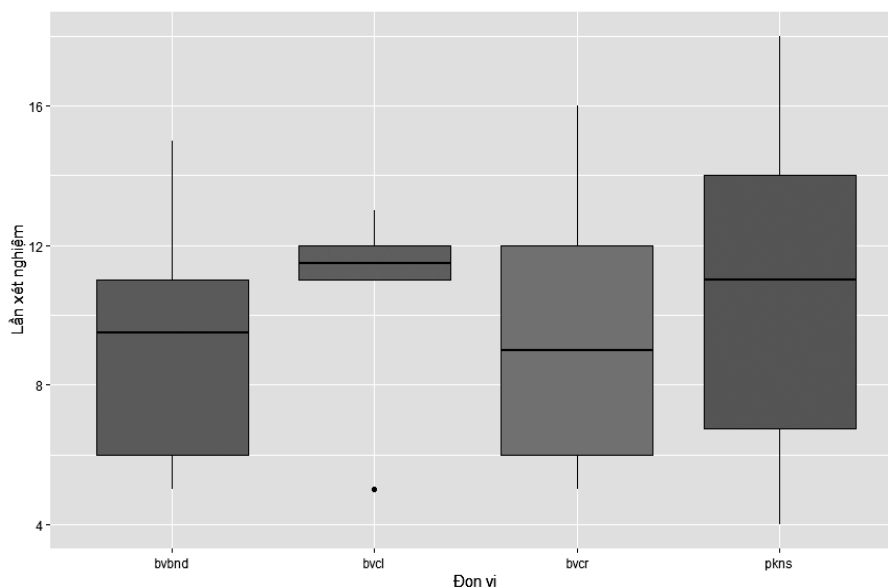
Kết quả phân tích tổng số lần xét nghiệm theo cơ sở điều trị, ngoại trừ Bệnh viện chuyên khoa Tâm thần (vì chỉ có 1 bệnh nhân), được trình bày tại Bảng 3.

Bảng 3. Số lần xét nghiệm trên mỗi bệnh nhân theo cơ sở điều trị

Cơ sở	n	Trung vị	Min - Max	IQR
BV Bệnh Nhiệt đới	32	9,5	5 - 15	6 - 11
TTYT Cam Lâm	6	11,5	5 - 13	11 - 12
BVĐKKV Cam Ranh	9	9	5 - 16	6 - 12
PKĐKKV Ninh Sim	12	11	4 - 18	6,75 - 14

Ghi chú: Min: tối thiểu; Max: tối đa; IQR: Bách phân vị

Biểu đồ boxplot (Hình 2) minh họa số lần xét nghiệm trên mỗi bệnh nhân theo cơ sở điều trị.



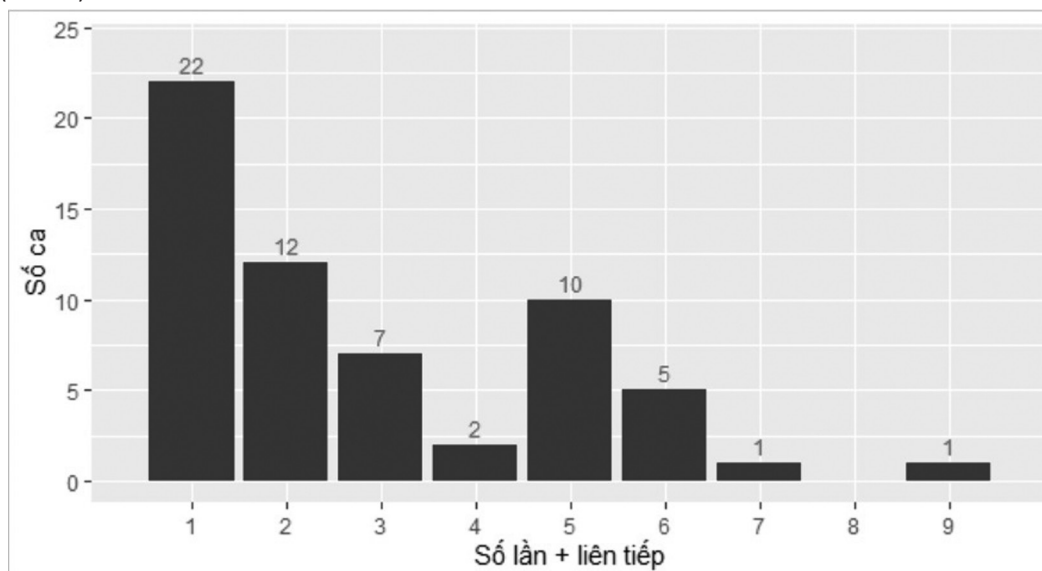
Hình 2. Biểu đồ boxplot về số lần xét nghiệm trên mỗi bệnh nhân theo cơ sở điều trị (bvbnd: BV Bệnh Nhiệt đới, bvcl: TTYT Cam Lâm, bvcr: BVĐKKV Cam Ranh, pkns: PKĐKKV Ninh Sim)

3.3. Số lần xét nghiệm có kết quả dương tính trên một bệnh nhân

Về số lần xét nghiệm có kết quả dương tính trên một bệnh nhân, thống kê trên mẫu nghiên cứu cho thấy có 13/60 (21,7%) trường hợp chỉ phát hiện 1 lần dương tính trong tất cả các lần xét nghiệm. Hầu hết các trường hợp (86,7%) có số lần kết quả dương tính từ 6 lần trở xuống. Các trường hợp có 7 lần dương tính trở lên không nhiều. Cá biệt có 1 trường hợp có đến 11 lần kết quả dương tính với SARS-CoV-2 trong quá trình điều trị.

3.4. Số lần có kết quả xét nghiệm dương tính liên tiếp

Thống kê số lần xét nghiệm có kết quả dương tính liên tiếp kể từ lần dương tính đầu tiên, kết quả cho thấy số trung vị là 2 lần, tối đa là 9 lần. Tuy nhiên, có 22/60 (36,7%) số trường hợp không có 2 lần dương tính liên tiếp (Hình 3).



Hình 3. Số lần xét nghiệm có kết quả dương tính liên tiếp

Biểu đồ thanh này cho thấy kết quả xét nghiệm dương tính liên tiếp là khá phổ biến. Có 10 trường hợp (16,7%) cho kết quả dương tính liên tiếp 5 lần xét nghiệm, 5 trường hợp (8,3%) cho kết quả dương tính liên tiếp 6 lần xét nghiệm. Cá biệt có trường hợp cho kết quả dương tính trong 9 lần xét nghiệm liên tiếp.

3.5. Về tái dương tính

Đây là hiện tượng hay gặp trong xét nghiệm SARS-CoV-2, được xác định khi kết quả xét nghiệm dương tính trở lại sau khi đã âm tính lần đầu. Khảo sát 60 mẫu trong nghiên cứu này cho thấy có 32/60 (53,2%) trường hợp có kết quả tái dương tính.

Phân tích tỉ lệ này theo giới cho thấy tỉ lệ tái dương tính ở nam cao hơn (57,6% so với 48,2%) nhưng trong nghiên cứu này chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa (Bảng 4).

Bảng 4. Tỉ lệ tái dương tính theo giới

Giới	Tái dương tính	Tỉ lệ %	Test
Nam (n = 33)	19	57,6	$\chi^2 = 0,219$ p = 0,64
Nữ (n = 27)	13	48,1	
Tổng (N = 60)	32	53,2	

Thống kê tái dương tính theo nhóm tuổi theo kiểm định Chi bình phương (có hiệu chỉnh Yates), kết quả phân tích cho thấy tỉ lệ tái dương tính ở nhóm tuổi từ 40 trở xuống cao hơn hẳn nhóm tuổi trên 40 nhưng phân tích thống kê chỉ cho kết quả sự khác biệt không có ý nghĩa (Bảng 5), có lẽ do mẫu nhỏ, cần nghiên cứu thêm với mẫu lớn hơn. Tuy nhiên, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Azam và cs [8].

Bảng 5. Tỉ lệ tái dương tính theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Tái dương tính	Tỉ lệ %	Test (Yates)
≤ 40 (n = 46)	28	60,9	$\chi^2 = 3,295$ p = 0,069
> 40 (n = 14)	4	28,6	
Tổng (N = 60)	32	53,3	

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được thực hiện trên một mẫu nhỏ (60 trường hợp là người lớn từ 18 tuổi trở lên), đồng thời qua phân tích sơ bộ nhận thấy phân bố giá trị các biến số không đáp ứng phân bố bình thường (normal distribution) cho nên các phân tích đã sử dụng các test phi tham số.

Kết quả thống kê số lần xét nghiệm được thực hiện cho một bệnh nhân đã cho thấy khác biệt khá rõ giữa các cơ sở điều trị. Biểu đồ boxplot (Hình 2) cho thấy TTYT Cam Lâm có độ phân tán thấp nhất, số lần xét nghiệm cho mỗi bệnh nhân chỉ xoay quanh 11 – 12 lần. Giá trị thấp nhất cho TTYT này (5 lần) được biểu đồ boxplot xem là outlier mà thôi. Điều này chứng tỏ TTYT Cam Lâm đã tuân thủ chặt chẽ và thống nhất quy trình xét nghiệm do đơn vị này ban hành hoặc quy định. Trong khi đó, phân tán nhất thuộc về PKĐKKV Ninh Sim và sau đó là BVĐKKV Cam Ranh. Trong khi đó, 2 cơ sở có số lần xét nghiệm cho một bệnh nhân có mức phân tán cao nhất là PKĐKKV Ninh Sim và BVĐKKV Cam Ranh, tiếp theo là BV Bệnh Nhiệt đới.

Kết quả phân tích cũng cho thấy xét nghiệm phát hiện dương tính không phải chỉ có ở một lần xét nghiệm rồi sau đó chuyển sang âm tính mà đã có nhiều lần cho kết quả dương tính trên một bệnh nhân (hình 3). Số xét nghiệm cho kết quả dương tính đều trên 1/3 so với tổng số xét nghiệm và bách phân

vị thứ 3 (Q3) lên đến trên 50%. Nghiên cứu của Kim và cs [7] cho thấy 23% bệnh nhân (69/300) phát hiện có SARS-CoV-2 trong hơn 3 tuần sau lần phát hiện đầu tiên. Có 14% bệnh nhân vẫn còn kết quả dương tính sau hơn 4 tuần. Các kết quả này gợi ý rằng SARS-CoV-2 hoặc vật liệu di truyền của nó tồn tại khá lâu trong dịch hô hấp của người bệnh. Giả thuyết này càng được củng cố khi kết quả của nghiên cứu này cho thấy số lần xét nghiệm cho kết quả dương tính liên tiếp là không nhỏ, nhất là khi tỉ lệ tái dương tính lên đến 53,2%.

Vấn đề tái dương tính cũng đã được nêu lên khá nhiều trong nhiều nghiên cứu khác nhau. Tái dương tính được xác định khi có kết quả RT-PCR dương tính trở lại sau khi kết quả trước đó đã âm tính.

Nghiên cứu của Liu và cs [5] theo dõi trong một thời gian 108 ngày trên một bệnh nhân mắc Covid-19 có kết quả RT-PCR dương tính cho thấy bệnh nhân đã phải nhập viện 3 lần do kết quả tái dương tính với SARS-CoV-2.

Kết quả về tỉ lệ tái dương tính trong nghiên cứu này cao hơn hẳn so với các nghiên cứu khác (chỉ từ 12 – 14,8% [8, 9]). Do cỡ mẫu của nghiên cứu này còn nhỏ, cho nên cần có các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu phù hợp để khẳng định sự khác nhau về tỉ lệ tái dương tính theo giới và theo nhóm tuổi.

Tuy nhiên, nghiên cứu về động lực virus và kháng thể liên quan đến SARS-CoV-2 của Song và cs [6] gợi

ý rằng tình trạng tái dương tính sau khi đã có kết quả âm tính có thể là do xét nghiệm đã phát hiện các mảnh RNA của virus hơn là phản ánh tình trạng bị nhiễm SRARS-CoV-2 trở lại.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên một mẫu 60 bệnh nhân là người lớn nhiễm SARS-CoV-2 điều trị tại tỉnh Khánh Hòa trong năm 2020, kết quả phân tích về xét nghiệm cho thấy:

Việc chỉ định số lần xét nghiệm phát hiện SARS-CoV-2 là khác nhau khá lớn cho từng bệnh nhân, không

thống nhất về số lần xét nghiệm cần thiết, khác nhau ở từng cơ sở điều trị. Số lần xét nghiệm trung vị tại TTYT Cam Lâm và PKĐKKV Ninh Sim là cao nhất.

TTYT Cam Lâm là cơ sở điều trị cho chỉ định xét nghiệm khá thống nhất về số lần xét nghiệm cho từng trường hợp.

Số lần xét nghiệm cho kết quả dương tính và số lần dương tính liên tiếp chiếm tỉ lệ khá cao, gợi ý sự tồn lưu virus trong đường hô hấp kéo dài.

Tỉ lệ tái dương tính sau khi đã xét nghiệm âm tính khá cao: 53,2%, cao hơn nhiều so với một số nghiên cứu khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spinelli, A. and G. Pellino, *COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis*. Journal of British Surgery, 2020. **107**(7): p. 785-787.
2. Abdool Karim, S.S. and T. de Oliveira, *New SARS-CoV-2 variants—clinical, public health, and vaccine implications*. New England Journal of Medicine, 2021.
3. Chafekar, A. and B.C. Fielding, *MERS-CoV: understanding the latest human coronavirus threat*. Viruses, 2018. **10**(2): p. 93.
4. Lai, C.-C., et al., *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges*. International journal of antimicrobial agents, 2020. **55**(3): p. 105924.
5. Liu, F., Cai, et al. *Positive SARS-CoV-2 RNA recurs repeatedly in a case recovered from COVID-19: dynamic results from 108 days*

of follow-up. Pathogens and Disease, 2020, 78(4), ftaa031.

6. Song, K.-H., Kim, et al. *Dynamics of viral load and anti-SARS-CoV-2 antibodies in patients with positive RT-PCR results after recovery from COVID-19*. The Korean journal of internal medicine, 2021, 36(1), 11.

7. Kim, S.-m., et al. *Prolonged SARS-CoV-2 detection and reversed RT-PCR results in mild or asymptomatic patients*. Infectious Diseases, (2021, 53(1), 31-37.

8. Azam, M., et al., *Recurrent SARS-CoV-2 RNA positivity after COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. Scientific reports, 2020. **10**(1): p. 1-12.

9. Mattiuzzi, C., et al., *SARS-CoV-2 recurrent RNA positivity after recovering from coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis*. Acta Bio Medica: Atenei Parmensis, 2020. **91**(3): p. e2020014.