

STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN SARS-COV-2 VARIANTS AND SOME SUBCLINICAL CHARACTERISTICS IN COVID-19 PATIENTS

Le Van Nam^{1*}, Pham Ngoc Thach², Trinh Cong Dien¹

¹Military Hospital 103 - 261 Phung Hung, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

²National Hospital for Tropical Diseases - 78 Giai Phong, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received: 01/04/2024

Revised: 10/04/2024; Accepted: 18/04/2024

ABSTRACT

Objectives: To analyze the relationship between the SARS-CoV-2 variants and some subclinical characteristics in COVID-19 patients.

Subjects: A descriptive, comparative, controlled study analyzing the results of SARS-CoV-2 genome sequencing using next generation sequencing technology.

Results: We collected 50 samples infected with Alpha, 350 samples infected with Delta and 300 samples infected with Omicron. Among the three variant groups: Ground glass and opacities were highest in the Alpha group, consolidation in the Delta group, and Opacity in the Omicron group ($p < 0.05$). White blood cells in the Alpha group were lower than others ($p < 0.05$). The ratio of neutrophils to lymphocytes (NLR) in the Alpha group was lowest ($p < 0.05$). AST in the Alpha group and ALT in the Delta group was higher than others ($p < 0.05$). Ferritin was highest in the Alpha group ($p < 0.05$). Meanwhile, CRP and PCT in the Delta group were highest ($p < 0.05$).

Conclusion: There were differences in lung lesion between the three SARS-CoV-2 variants. The Delta group had high risk severe laboratories than the others (specially, white blood cell and inflammatory markers). The Alpha group had the highest viral load (Ct) of SARS-CoV-2.

Key words: SARS-CoV-2 variant, COVID-19, subclinical characteristics.

*Corresponding author

Email address: levannam@vmmu.edu.vn

Phone number: (+84) 988 683 779

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i3.1076>



NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC BIẾN THỂ SARS-COV-2 VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG Ở NGƯỜI BỆNH COVID-19

Lê Văn Nam^{1*}, Phạm Ngọc Thạch², Trịnh Công Điền¹

¹Bệnh viện Quân y 103 - 261 Phùng Hưng, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương - 78 Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 01 tháng 04 năm 2024

Ngày chỉnh sửa: 10 tháng 04 năm 2024; Ngày duyệt đăng: 18 tháng 04 năm 2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích mối liên quan giữa các biến thể SARS-CoV-2 với một số đặc điểm cận lâm sàng ở người bệnh COVID-19.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả có đối chứng so sánh, phân tích kết quả giải trình tự hệ gen SARS-CoV-2 bằng công nghệ thế hệ mới (từ 01/2021 - 5/2022).

Kết quả: Trong 700 mẫu: 50 mẫu nhiễm Alpha, 350 mẫu nhiễm Delta và 300 mẫu nhiễm Omicron. Tổn thương kính mờ và nốt mờ cao nhất ở nhóm nhiễm Alpha, đông đặc ở nhóm nhiễm Delta, dải mờ ở nhóm nhiễm Omicron ($p < 0,05$). Bạch cầu ở nhóm nhiễm Alpha thấp hơn so với hai nhóm còn lại ($p < 0,05$). Tỷ lệ giữa bạch cầu đa nhân trung tính với bạch cầu lympho (NLR) ở nhóm nhiễm Alpha thấp nhất ($p < 0,05$). AST ở nhóm nhiễm Alpha cao hơn, ALT ở nhóm Delta cao hơn so với hai nhóm còn lại ($p < 0,05$). Ferritin ở nhóm nhiễm Alpha cao nhất ($p < 0,05$). CRP và PCT ở nhóm nhiễm Delta cao hơn hai nhóm còn lại ($p < 0,05$).

Kết luận: Có sự khác nhau về tổn thương phổi giữa ba nhóm biến thể. Nhóm nhiễm Delta có biểu hiện nặng hơn hai nhóm còn lại (thể hiện qua các giá trị bạch cầu và marker viêm). Nhiễm Alpha có tải lượng virus (Ct) cao nhất.

Từ khóa: SARS-CoV-2, biến thể, cận lâm sàng.

*Tác giả liên hệ

Email: levannam@vmmu.edu.vn

Điện thoại: (+84) 988 683 779

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i3.1076>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

SARS-CoV-2 gây bệnh COVID-19 và gây ra đại dịch toàn cầu, trong quá trình phát triển nó đã xuất hiện nhiều đột biến tạo ra các biến thể mới [1]. Các biến thể mới với giả thuyết làm thay đổi khả năng lây truyền, đặc biệt có thể ảnh hưởng tới biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh COVID-19. Tuy nhiên, các kết quả nghiên cứu ở các khu vực trên Thế giới còn có sự khác biệt. Tại Việt Nam, có một số báo cáo về COVID-19, nhưng chưa có nghiên cứu về mối liên quan giữa kiểu gen với đặc điểm cận lâm sàng của người bệnh (NB) COVID-19. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Phân tích mối liên quan giữa kiểu gen của virus SARS-CoV-2 với một số đặc điểm cận lâm sàng ở người bệnh COVID-19.*

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu.

2.2. Địa điểm nghiên cứu:

Tại BVBNĐTW. Thời gian từ tháng 01/2021 đến 5/2022. Giải trình tự hệ gen SARS-CoV-2 được thực hiện tại Đơn vị nghiên cứu lâm sàng của Đại học Oxford tại Hà Nội (OUCRU: Oxford University Clinical Researc Unit) bằng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới trên hệ thống Illumina Miseq.

2.3. Đối tượng nghiên cứu:

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* NB được chẩn đoán COVID-19 khẳng định bằng RT-PCR với SARS-CoV-2 (giá trị Ct < 30) [1]. Được điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương (BVBNĐTW). Được xét nghiệm (XN) giải trình tự toàn bộ hệ gen của SARS-CoV-2.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

Là những NB được chẩn đoán COVID-19 bằng test nhanh hoặc XN RT-PCR nhưng có giá trị Ct > 30 hoặc không được giải trình tự hệ gen của SARS-CoV-2.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

- Tính cỡ mẫu dựa trên công thức ước lượng một tỷ lệ trên quần thể:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Chọn mẫu dựa trên tỷ lệ NB COVID-19 mức độ nặng điều trị tại bệnh viện: tại thời điểm nghiên cứu tác giả Zhang J. ghi nhận tỷ lệ người bệnh nặng chiếm 47,5%. Thay vào công thức được cỡ mẫu n = 599 NB. Thực tế chúng tôi thu thập được 700 mẫu nghiên cứu.

Chọn mẫu thuận tiện: lựa chọn ngẫu nhiên các mẫu bệnh phẩm gửi xuống khoa Vi sinh - Sinh học phân tử của Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

2.5. Biến số nghiên cứu

Các xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, sinh hóa máu, chụp CLVT lồng ngực, siêu âm ổ bụng, đông máu, xét nghiệm vi sinh vật (SARS-CoV-2 bằng phương pháp Realtime PCR)... thực hiện tại các khoa phòng của BVBNĐTW.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu:

Nghiên cứu dữ liệu trên hồ sơ bệnh án điện tử của BVBNĐTW thông qua bệnh án nghiên cứu.

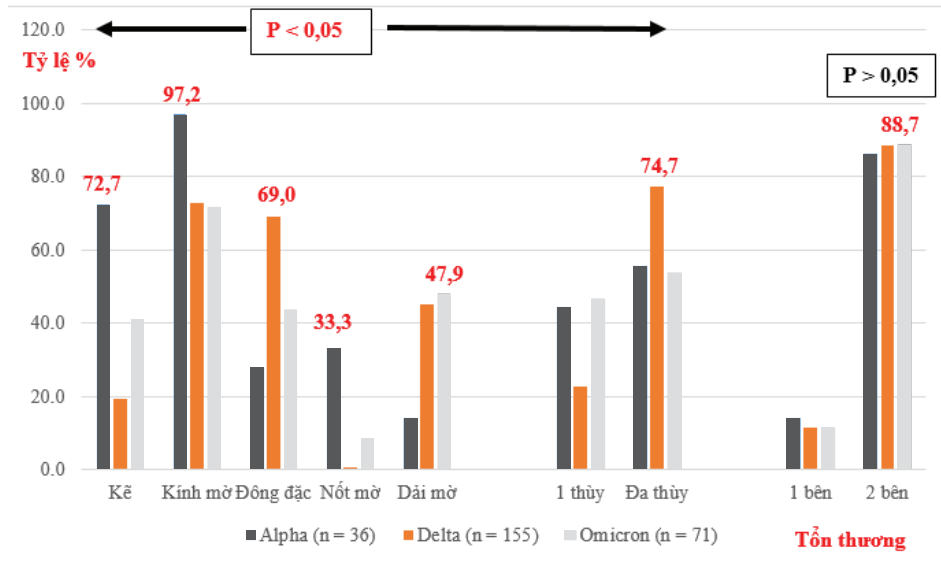
2.7. Xử lý số liệu: Các số liệu được mã hóa bằng phần mềm Excel và phân tích thống kê bằng SPSS. Kiểm định T-test hoặc Wilcoxon (so sánh biến định lượng). Kiểm định chi-square χ^2 hoặc Fisher's Exact và tính tỷ suất chênh (OR), 95% CI để so sánh tỷ lệ cùng mối liên quan của biến định tính. Giá trị p < 0,05 được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2.8. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức của BVBNĐTW (số phê chuẩn 21-2022/HĐĐĐ-NDTƯ ngày 16/5/2022). Tất cả các xét nghiệm trong nghiên cứu đều phụ vụ quá trình điều trị cho NB, XN giải trình tự hệ gen của SARS-CoV-2 được thực hiện trên mẫu bệnh phẩm tồn dư và NB không phải chi trả chi phí cho XN này.

3. KẾT QUẢ

Kết quả thu được 50 mẫu Alpha, 350 mẫu Delta và 300 mẫu Omicron, phân tích so sánh với một số đặc điểm cận lâm sàng thu được kết quả sau.

Biểu đồ 1. So sánh đặc điểm tổn thương phổi trên CLVT giữa các biến thể



Trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực, nhận thấy tỷ lệ NB có tổn thương kẽ, kính mờ và nốt gấp cao nhất ở nhóm nhiễm Alpha (lần lượt là 72,7%; 97,2% và 33,3%). Trong khi đó, tỷ lệ NB có tổn thương đông đặc gặp nhiều nhất ở nhóm nhiễm Delta (chiếm tới 69,0%). Trái lại, tổn thương dải mờ hay gấp nhất ở nhóm nhiễm

Omicron. Khi so sánh mức độ tổn thương nhận thấy NB nhiễm Delta có mức độ tổn thương nặng hơn hai nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tổn thương phổi đa số gặp ở cả hai bên và không có sự khác biệt giữa các biến thể.

Bảng 1. So sánh một số chỉ số bạch cầu giữa các nhóm biến thể

Xét nghiệm		Biến thể (n, %)			OR (95% CI)	P
		Alpha (n = 50)	Delta (n = 350)	Omicron (n = 300)		
Bạch cầu (G/L)	< 4				2,07 (1,14-3,76)	$P_{12} < 0,05$
		11 (22,0)	37 (10,6)	20 (6,7)	2,90 (1,66-5,07)	$P_{13} < 0,05$
					1,23 (1,00-1,51)	$P_{23} > 0,05$
	> 10				1,12 (1,05-1,20)	$P_{12} < 0,05$
		03 (6,0)	71 (20,3)	53 (17,7)	1,23 (1,04-1,22)	$P_{13} < 0,05$
					1,08 (0,91-1,28)	$P_{23} > 0,05$
Trung vị	5,55 [4,12 - 7,00]	6,66 [5,20 - 9,10]	6,90 [5,40 - 8,97]	$P_{12} < 0,05$ $P_{13} < 0,05$ $P_{23} > 0,05$		

Xét nghiệm		Biến thể (n, %)			OR (95% CI)	P
		Alpha (n = 50)	Delta (n = 350)	Omicron (n = 300)		
Bạch cầu đa nhân trung tính (%)	> 75	04 (8,0)	135 (38,6)	115 (38,3)	6,12 (2,25-16,67)	$P_{12} < 0,05$
					5,92 (2,18-16,06)	$P_{13} < 0,05$
	Trung vị	3,13 [1,81 - 4,85]	4,50 [2,70 - 7,20]	4,40 [3,10 - 6,68]	$P_{12} < 0,05$ $P_{13} < 0,05$ $P_{23} > 0,05$	
Bạch cầu Lympho (G/L)	< 1	08 (16,0)	140 (40,0)	125 (41,7)	1,14 (1,06-1,21)	$P_{12} < 0,05$
					1,17 (1,08-1,26)	$P_{13} < 0,05$
	Trung vị	1,42 [1,11 - 1,80]	1,10 [0,70 - 1,70]	1,10 [0,70 - 1,80]	$P_{12} < 0,05$ $P_{13} < 0,05$ $P_{23} > 0,05$	
NLR	Trung vị	2,12 [1,47 - 3,68]	3,67 [1,90 - 10,4]	3,67 [1,85 - 8,50]	$P_{12} < 0,05$ $P_{13} < 0,05$ $P_{23} > 0,05$	

Nhóm nhiễm Alpha có tỷ lệ NB giảm bạch cầu cao nhất (gấp 2,07 lần nhóm nhiễm Delta và 2,90 lần nhóm nhiễm Omicron), trong khi tỷ lệ tăng bạch cầu của NB ở nhóm nhiễm Delta lại cao nhất, sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh với nhóm nhiễm Alpha ($P < 0,05$). Bên cạnh đó giá trị trung vị của bạch cầu ở nhóm nhiễm Alpha thấp hơn đáng kể so với nhóm hai nhóm còn lại (lần lượt là 5,55 [4,12 - 7,00]; 6,66 [5,20 - 9,10] và 6,90 [5,40 - 8,97] ($p < 0,05$). Tương tự tỷ lệ NB có bạch cầu đa nhân trung tính tăng ở nhóm nhiễm Alpha thấp hơn so với nhóm nhiễm Delta và Omicron; giá

trị của bạch cầu đa nhân trung tính của NB ở nhóm nhiễm Alpha cũng thấp hơn so với nhóm nhiễm Delta và Omicron ($p < 0,05$). Tỷ lệ NB có bạch cầu lympho giảm cao hơn đáng kể ở nhóm nhiễm Delta và Omicron khi so sánh với nhóm nhiễm Alpha (lần lượt là 40,0%; 41,7% và 16,0%) đồng thời giá trị trung vị của bạch lympho ở NB nhóm nhiễm Alpha cao hơn so với nhóm nhiễm Delta và Omicron. Giá trị của tỷ lệ giữa bạch cầu đa nhân trung tính với bạch cầu lympho (NLR) ở NB nhóm nhiễm Alpha thấp hơn đáng kể so với hai nhóm còn lại ($p < 0,05$).



Bảng 2. So sánh AST và ALT giữa các biến thể

Xét nghiệm		Biến thể			OR (95% CI)	P
		Alpha ¹ (n, %)	Delta ² (n, %)	Omicron ³ (n, %)		
AST (U/L)	> 40	20/48 (41,7)	120/345 (34,8)	85/296 (28,7)	1,04 (0,96-1,12)	P ₁₂ > 0,05
					1,09 (0,98-1,21)	P ₁₃ > 0,05
					0,88 (0,76-1,02)	P ₂₃ > 0,05
	Trung vị	37,15 [26,0 - 43,2]	31,00 [23,0 - 49,0]	28,15 [19,4 - 43,1]	P ₁₂ > 0,05 P ₁₃ < 0,05 P ₂₃ < 0,05	
ALT (U/L)	> 40	07/48 (14,6)	100/345 (29,0)	55/296 (18,6)	2,19 (1,01-4,73)	P ₁₂ < 0,05
					0,96 (0,87-1,07)	P ₁₃ > 0,05
					1,40 (1,11-1,76)	P ₂₃ < 0,05
	Trung vị	20,9 [14,5 - 30,9]	24,7 [15,0 - 45,0]	19,1 [12,7 - 32,4]	P ₁₂ > 0,05 P ₁₃ > 0,05 P ₂₃ < 0,05	

Tất cả các nhóm NB đều có giá trị trung vị của AST và ALT trong giới hạn bình thường. Trong đó chưa nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ NB có AST tăng giữa các nhóm với $p > 0,05$; tuy nhiên, trung vị của AST ở NB nhóm nhiễm Alpha cao hơn nhóm nhiễm Delta và Omicron (lần lượt là 37,15 [26,0 - 43,2]; 31,00 [23,0 - 49,0] và 28,15 [19,4 - 43,1]); ($p < 0,05$). Tỷ

lệ NB có ALT tăng ở nhóm nhiễm Delta (29,0%) cao hơn đáng kể so với hai nhóm còn lại (lần lượt gấp 2,19 nhóm nhiễm Alpha và 1,40 lần nhóm nhiễm Omicron). Tương tự, giá trị trung vị của ALT ở nhóm Delta cũng cao hơn so với hai nhóm còn lại, sự khác biệt rõ rệt ở nhóm nhiễm Alpha và Omicron ($p < 0,05$).

Bảng 3. So sánh giá trị Ct (với SARS-CoV-2) giữa các biến thể

Giá trị		Biến thể			P
		Alpha ¹ (n = 50)	Delta ² (n = 350)	Omicron ³ (n=300)	
Ct	< 20	10 (20,0)	103 (29,4)	116 (38,7)	P ₁₂ < 0,05 P ₁₃ < 0,05 P ₂₃ < 0,05
	20 – 25	12 (24,0)	145 (41,4)	140 (46,7)	
	> 25	28 (56,0)	102 (29,1)	44 (14,7)	
	Trung bình	24,62 ± 4,12	22,41 ± 3,87	21,27 ± 3,14	P ₁₂ < 0,05 P ₁₃ < 0,05 P ₂₃ < 0,05

Khi so sánh giá trị Ct (gián tiếp đánh giá nồng độ virus SARS-CoV-2) nhận thấy: Tỷ lệ NB có XN Ct cao (> 25) gặp nhiều nhất ở nhóm nhiễm Alpha (với 56,0%), trong khi tỷ lệ NB có XN Ct thấp (< 20) cao nhất ở nhóm nhiễm Omicron (với 38,7%). Tương tự, giá trị trung bình của Ct ở nhóm nhiễm Alpha cao nhất sau đó đến nhóm nhiễm Delta và thấp nhất ở nhóm nhiễm Omicron (lần lượt là $24,62 \pm 4,12$; $22,41 \pm 3,87$ và $21,27 \pm 3,14$); ($p < 0,05$).

Nghiên cứu của Ong S. W. X. và Cs cho thấy nhiễm Delta tải lượng virus tăng lên và sự phát tán virus kéo

dài trong các mẫu hô hấp [7], Quintero A.M. thấy giá trị Ct thấp hơn đáng kể ở nhóm nhiễm Delta và Omicron so với các nhóm khác [8]. Kết quả của chúng tôi tương tự, nhóm nhiễm biến thể Alpha với tỷ lệ NB có Ct > 25 cao nhất. Trong khi đó nhóm nhiễm biến thể Omicron có Ct ở nhóm nhiễm Omicron là thấp nhất trong ba nhóm. Trên thực tế giá trị Ct cũng không nói lên mức độ nặng của bệnh, nó chỉ gián tiếp đánh giá thời gian bị nhiễm SARS-CoV-2 và cũng là tiêu chuẩn để đánh giá NB ra viện trong giai đoạn ban đầu của dịch vì vậy nó chỉ mang giá trị tham khảo.

Bảng 4: So sánh marker viêm giữa các biến thể

Xét nghiệm	Biến thể			P
	Alpha ¹ (n = 50)	Delta ² (n = 350)	Omicron ³ (n=300)	
LDH (trung vị)	240 (166 - 293)	245 (183 - 385)	255 (198 - 344)	$P_{12}, P_{13}, P_{23} > 0,05$
CRP (Trung vị)	5,0 (1,6 - 12,9)	12,2 (3,9 - 58,4)	10,1 (3,9 - 37,4)	$P_{12} < 0,05$ $P_{13} < 0,05$ $P_{23} > 0,05$
PCT (trung vị)	0,06 (0,04 - 0,10)	0,11 (0,05 - 0,32)	0,06 (0,04 - 0,16)	$P_{12} < 0,05$ $P_{13} > 0,05$ $P_{23} > 0,05$
Ferritin (trung vị)	671 (335 - 1081)	526 (166 - 1202)	296 (102 - 643)	$P_{12} > 0,05$ $P_{13} < 0,05$ $P_{23} < 0,05$
IL-6 (Trung vị)		63,87 (25,77 - 150,95)	64,98 (17,46 - 129,90)	$P > 0,05$

Chưa nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung LDH ở NB thuộc các nhóm biến thể. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở giá trị CRP và PCT ở NB nhóm nhiễm Delta là cao nhất (lần lượt là 12,2 [2,9 - 58,4] và 0,11 [0,05 - 0,32]) ($p < 0,05$). Trong khi đó giá trị Ferritin cao nhất ở nhóm nhiễm Alpha, tiếp đến là nhóm Delta và thấp nhất ở nhóm Omicron (lần lượt là 671 [335 - 1081], 526 [166 - 1202] và 296 [102 - 643]); ($p < 0,05$). Giá trị trung vị của IL-6 ở NB nhóm nhiễm Delta và Omicron chưa có sự khác biệt đáng kể.

4. BÀN LUẬN

Hình ảnh điển hình của viêm phổi trong COVID-19 là kính mờ, ở ngoại vi hai phổi, thường gặp ở phân thùy sau và dưới. Một số hình ảnh khác hay gặp như đông

đặc, dải mờ, hình “đá lát”, hình khí phế ảnh, dày màng phổi, dấu hiệu “halo”, giãn phế quản, nốt nhỏ... Một số báo cáo trước đây cho các kết quả khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi: nghiên cứu của Pingping Z. cho kết quả đặc điểm tổn thương khác nhau lớn nhất giữa Omicron và biến thể trước đó là hình ảnh kính mờ (59,7% của chủng ban đầu so với 25,6% của biến thể Omicron), trong khi đó hình ảnh đông đặc lại gặp nhiều hơn ở nhóm nhiễm Omicron so với nhóm ban đầu (62,8% so với 24,2%) [2]. Taskok M. T. và cs cũng cho kết quả nhiễm biến thể Omicron mức độ tổn thương trên phim CLVT nhẹ hơn so với biến thể Delta [3]. Mặc dù vậy, mức độ nặng trên CLVT chỉ là một trong số nhiều thông số cận lâm sàng liên quan với tiên lượng NB COVID-19. Hơn nữa, thực tế lâm sàng cho thấy có một tỷ lệ NB không có triệu chứng nhưng có tổn

thương phổi đồng thời với việc một số trường hợp biểu hiện lâm sàng rất khác nhau nhưng có cùng điểm mức độ nặng trên CLVT. Tất cả những điều đó cho thấy hạn chế của việc chỉ sử dụng hình ảnh CLVT đơn thuần để tiên lượng diễn biến của bệnh. Hình CLVT cần phối hợp với các biểu hiện lâm sàng, các chỉ số XN để có đánh giá toàn cảnh về NB COVID-19.

Bạch cầu và bạch cầu trung tính là giá trị có tính đặc trưng cho biểu hiện nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, trong COVID-19 nặng có số lượng bạch cầu trung tính mật độ thấp tăng lên, bao gồm những bạch cầu hạt bị rối loạn chức năng, tăng lên trong tình trạng tự miễn dịch và các rối loạn viêm khác. Kết quả của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu đã công bố trước đây: số lượng lympho tuyệt đối và giảm bạch cầu lympho phổ biến hơn ở nhóm nhiễm Delta so với nhóm biến thể trước đó [4], bạch cầu trung tính ở nhóm nhiễm Delta cao hơn so với nhóm nhiễm Alpha [5]. Tỷ lệ NLR cao đã được báo cáo trong một số các nghiên cứu và nó có thể liên quan tới mức độ nghiêm trọng của bệnh cũng như đã khẳng định NB nhiễm Delta có tỷ lệ này cao hơn so với nhóm nhiễm Alpha [4]. Nghiên cứu của Esper F.P. lại cho thấy giá trị bạch cầu và bạch cầu tuyệt đối lympho ở BN nhiễm Omicron cao tăng đáng kể so Delta, trong khi không thấy sự khác biệt về bạch cầu và giá trị tuyệt đối của bạch cầu lympho giữa Alpha, Gamma và Delta [5]. Kết quả có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Tổn thương gan ở NB COVID-19 là hiếm gặp, tuy nhiên đã có những báo cáo cho thấy có tổn thương gan vì có thụ thể ACE2 có mặt tại gan. Cơ chế bệnh sinh có thể có của biểu hiện ở gan bao gồm tổn thương trực tiếp do virus, do thuốc, bão cytokine và tổn thương do thiếu oxy máu cục bộ. Kết quả của chúng tôi cho thấy nhóm nhiễm Delta có tỷ lệ NB ALT tăng và giá trị của ALT cao hơn 2 nhóm còn lại. Điều này một lần nữa khẳng định biến thể Delta gây ra nhiều tổn thương các tạng hơn và từ đó gây ra mức độ bệnh nặng hơn, kết quả cũng được khẳng định trong các nghiên cứu trước đây: tỷ lệ tăng ALT cao hơn ở nhóm nhiễm Delta so với nhóm nhiễm Omicron [6]. Sự khác biệt về mô hình tổn thương gan có thể do các biến thể khác nhau; tiêm vaccine có thể làm giảm các trường hợp nặng và phản ứng viêm thường nhẹ hơn. Tỷ lệ NB tổn thương gan là rất thấp và đa số chỉ tăng nhẹ enzyme gan, do vậy vấn đề này có ít nghiên cứu báo cáo trước đây.

Nghiên cứu của Matsuoka A. cũng cho kết quả LDH ở nhóm nhiễm Alpha và Delta cao hơn nhóm nhiễm

Omicron [9]. Tuy nhiên, Esper F.P. nhận thấy giá trị Ferritin ở nhóm nhiễm Omicron thấp hơn so với các nhóm còn lại [5], trong khi Koc I. và cs cho kết quả Ferritin ở nhóm nhiễm Delta cao hơn so với nhóm nhiễm Alpha [4]. Kết quả của chúng tôi tương đồng Matsuoka A. báo cáo Ferritin ở nhóm nhiễm Alpha và Delta cao hơn đáng kể so với nhóm nhiễm Omicron [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy CRP tăng cao hơn ở nhóm nhiễm Delta thêm một lần nữa khẳng định biến thể này có thể gây tình trạng viêm nặng hơn so với các biến thể khác [4]. Tuy nhiên, có một số nghiên cứu lại cho kết quả trái ngược khi nhận thấy CRP giảm ở nhóm nhiễm Delta và Omicron so với các biến thể khác [5]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu. PCT là marker có giá trị đặc hiệu hơn trong đánh giá phản ứng của cơ thể đối với tác nhân vi khuẩn. Nhưng, XN PCT không được làm thường xuyên, do vậy có rất ít nghiên cứu báo cáo so sánh PCT giữa các biến thể của SARS-CoV-2. IL-6 đánh giá mức độ tăng của các cytokin viêm, giai đoạn đầu của dịch COVID-19 ở Việt Nam XN này ít được thực hiện. Tác giả Yang W. nghiên cứu cho kết quả IL-6 ở NB nhiễm Omicron cao hơn so với nhóm Delta [10]. Chúng tôi nhận thấy chưa có sự khác biệt giữa nhóm nhiễm Delta và Omicron, điều này có thể cũng bị ảnh hưởng phần nào đó bởi tần suất thực hiện XN.

5. KẾT LUẬN

Trên phim chụp CLVT lồng ngực tỷ lệ tổn thương hay gặp nhất ở nhóm Alpha là kính mờ, ở nhóm nhiễm Delta là đông đặc và nhóm nhiễm Omicron là dải mờ. Nhóm nhiễm Delta có tỷ lệ NB tăng bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính đồng thời các marker viêm tăng cao nhất. Tỷ lệ NB giảm bạch cầu lympho ở nhóm nhiễm Delta và Omicron cao hơn đáng kể so với nhóm nhiễm Alpha. Nhóm nhiễm biến thể Alpha có giá trị Ct với SARS-CoV-2 cao nhất.

Lời cảm ơn!

Chúng tôi chân thành cảm ơn Ban Giám đốc, các Khoa - Phòng của Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương, Đơn vị nghiên cứu lâm sàng của Đại học Oxford tại Hà Nội (OUCRU) đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu. Cảm ơn các đồng nghiệp đã giúp đỡ, cảm ơn người bệnh đã tham gia trong quá trình nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không xung đột lợi ích với bất kỳ cá nhân, tổ chức nào, nếu có bất kỳ xung

đột nào tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19. Quyết định 250/QĐ-BYT 28/01/2022, 2022.
- [2] Pingping Z, Yanyu Z, Xuri S et al., Comparison between original SARS-CoV-2 strain and omicron variant on thin-section chest CT imaging of COVID-19 pneumonia. *Die Radiologie*, 2023.
- [3] Tsakok MT, Watson RA, Saujani SJ et al., Reduction in Chest CT Severity and Improved Hospital Outcomes in SARS-CoV-2 Omicron Compared with Delta Variant Infection. *Radiology*, 306 (1), 2023, 261-269.
- [4] Koc I, Clinical and Laboratory Differences between Delta and UK Variants of SARS-CoV-2: B.1.617.2 and B.1.1.7. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 257 (4), 2022, 273-281.
- [5] Esper FP, Adhikari TM, Tu ZJ et al., Alpha to Omicron: Disease Severity and Clinical Outcomes of Major SARS-CoV-2 Variants. *J Infect Dis*, 227 (3), 2023, 344-352.
- [6] Li Q, Liu X, Li L et al., Comparison of clinical characteristics between SARS-CoV-2 Omicron variant and Delta variant infections in China. *Front Med (Lausanne)*, 9, 944909, 2022.
- [7] Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW et al., Clinical and Virological Features of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variants of Concern: A Retrospective Cohort Study Comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *Clin Infect Dis*, 75 (1), e1128-e1136, 2022.
- [8] Quintero AM, Eisner M, Sayegh R et al., Differences in SARS-CoV-2 Clinical Manifestations and Disease Severity in Children and Adolescents by Infecting Variant. *Emerging Infectious Disease journal*, 28 (11), 2270, 2022.
- [9] Matsuoka A, Koami H, Shinada K et al., Investigation of differences in coagulation characteristics between hospitalized patients with SARS-CoV-2 Alpha, Delta, and Omicron variant infection using rotational thromboelastometry (ROTEM): A single-center, retrospective, observational study. *J Clin Lab Anal*, 36 (12), e24796, 2022.
- [10] Yang W, Yang S, Wang L et al., Clinical characteristics of 310 SARS-CoV-2 Omicron variant patients and comparison with Delta and Beta variant patients in China. *Virology*, 37 (5), 704-715, 2022.

