NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DIỄN TIẾN NẶNG CỦA BỆNH SẢN PHỤ KHOA NHIỄM COVID-19 NHẬP VIỆN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2021-2022

Phạm Thị Thanh Thoảng[1], Lê Thị Kim Định[1]*, Thạch Thảo Đan Thanh[1], Châu Bảo Yến[1], Nguyễn Minh Phương[2], Phạm Như Ý[2]

1. Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: ltkdinh019@gmail.com*

Ngày nhận bài: 12/01/2023

Ngày phản biện: 09/3/2023

Ngày duyệt đăng: 29/5/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Việt Nam hầu như rất ít nghiên cứu kết quả điều trị, các yếu tố tác động đến diễn tiến nặng ở bệnh sản phụ khoa cũng như và khả năng lây truyền từ mẹ sang con của Covid-19 ở phụ nữ có thai.* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *1). Đánh giá kết quả điều trị bệnh sản phụ khoa điều trị Covid-19; 2). Phân tích một số yếu tố liên quan đến diễn tiến nặng bệnh Covid-19 ở bệnh sản phụ khoa.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 507 bệnh nhân (thai phụ và người bệnh phụ khoa) được chẩn đoán mắc Covid-19 khi có xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 tại Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 2 năm 2022. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.* ***Kết quả:*** *Tỷ lệ khỏi, xuất viện chiếm 81,7%; 13,2% đỡ giảm, xuất viện; 1,6% đỡ giảm và chuyển viện tầng dưới; 3,6% chuyển nặng chuyển viện điều trị tuyến trên. Nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan giữa diễn tiến nặng bệnh Covid-19 ở bệnh sản phụ khoa với một số yếu tố sau: Nhịp thở nhanh >20 lần/phút, SpO2 thấp từ dưới 95%, người bệnh có triệu chứng lâm sàng mệt mỏi, lơ mơ khi nhập viện.* ***Kết luận:*** *Tăng cường điều trị sớm các thai phụ và bệnh phụ khoa sớm để có kết quả điều trị tốt hơn; trong đó, chú ý các trường hợp bệnh có nhịp thở, SpO2 và triệu chứng lâm sàng mệt mỏi, lơ mơ để dự đoán nguy cơ diễn tiến nặng của bệnh.*

Từ khoá: *Covid-19, diễn tiến nặng, Việt Nam.*

ABSTRACT

SITUATION OF TREATMENT AND SOME RELATED FACTORS TO SEVERE PROGRESS OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS PATIENTS WITH COVID-19 AT CAN THO GYNECOLOGY AND OBSTETRICS HOSPITAL IN 2021-2022

Pham Thi Thanh Thoang[1], Le Thi Kim Dinh[1*], Thach Thao Dan Thanh[1] Chau Bao Yen[1], Nguyen Minh Phuong[2], Pham Nhu Y[2]

1. Can Tho Gynecology and Obstetrics Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *In Viet Nam, there are very few studies on treatment outcomes, factors affecting the severity of obstetric and gynecological diseases as well as the possibility of mother-to-child transmission of Covid-19 in pregnant women. pregnant.* ***Objectives:*** *1). To evaluate the results of the treatment of obstetrics and gynecological diseases in the treatment of Covid-19; 2). To analyse of some related factors to the severe progression of Covid-19 in obstetrics and gynecology.* ***Materials and methods:*** *A cross-sectional descriptive study was conducted on 507 patients (pregnant women and gynecological patients) diagnosed with Covid-19 when they tested positive*

for SARS-CoV-2 virus at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital from January 2021 to February 2022. Data was analyzed by SPSS 20.0 software. ***Results:*** *The rate of recovery and discharge accounted for 81.7%; 13.2% relief, hospital discharge; 1.6% reduction and transfer to the lower hospital; 3.6% severe transfer to hospital for treatment at higher level. The study found a relationship between the severe progression of Covid-19 in obstetrics and gynecology with some of the following factors: Fast breathing rate > 20 breaths/minute, SpO2 low from less than 95%, patients with clinical symptoms ready to be tired and lethargic on admission.* ***Conclusions:*** *Strengthen early treatment of pregnant women and early gynecological diseases for better treatment results; in which, attention should be paid to patients with respiratory rate, SpO2 and clinical symptoms of fatigue and lethargy to predict the risk of severe disease progression.*

Keywords: *Covid-19, serious progress, Viet Nam.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coronavirus 2019 (COVID-19), do coronavirus 2 (SARS-CoV-2) gây ra hội chứng hô hấp cấp tính nghiêm trọng, được Tổ chức Y tế Thế giới xác định là đại dịch vào ngày 11 tháng 3 năm 2020 [1]. So với các nước trong khu vực Đông Nam Á, tính đến thời điểm tháng 5/2022, Việt Nam đứng thứ nhất về số ca nhiễm tích lũy (10.704.524 trường hợp), chiếm 18,44%, tuy nhiên tỷ lệ tử vong của Việt Nam đứng thứ 3, sau Indonesia và Philippine. Như vậy, gánh nặng bệnh tật của COVID-19 là rất lớn và nghiêm trọng.

Các đặc điểm lâm sàng của COVID-19 ảnh hưởng đến diễn biến bệnh có thể đóng vai trò như một hướng dẫn trong việc ra quyết định lâm sàng [2]. Hiện tại, nghiên cứu COVID-19 đã tập trung vào dịch tễ học và các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân [3], [4]; tuy nhiên, rất ít nghiên cứu báo cáo yếu tố liên quan đến về mức độ nghiêm trọng của bệnh hoặc xác suất nhập viện ICU. Hiện nay trên thế giới đã có một số mô hình tiên lượng dự đoán mức độ chuyển nặng đã được xây dựng dựa trên các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng, tiền sử bệnh kèm thời điểm nhập viện của bệnh nhân, tuy nhiên, hầu như chưa có mô hình nào dự đoán trên đối tượng là phụ nữ mang thai cũng như phụ khoa.

Như vậy, dịch COVID-19 đã trở thành đại dịch trên toàn thế giới và có liên quan đến tình trạng nặng hơn ở một số nhóm đối tượng, bao gồm phụ nữ mang thai và mắc bệnh phụ khoa. Nhiều bằng chứng cho thấy phụ nữ mang thai bị nhiễm SARS-CoV-2 có thể gặp các triệu chứng nghiêm trọng hơn so với phụ nữ không mang thai. Tuy nhiên, dữ liệu hạn chế hiện có đã báo cáo về tình trạng xấu đi nhanh chóng ở những phụ nữ không có triệu chứng khi đến và sau đó được chẩn đoán là mắc COVID-19 nặng. Do đó, kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến diễn tiến nặng của các sản phụ khoa cần được quan tâm đầy đủ, đúng mức. Chính vì các lý do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với 2 mục tiêu: (1) Đánh giá kết quả điều trị của người nhiễm COVID-19 nhập viện tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ năm 2021-2022. (2) Phân tích một số yếu tố liên quan đến diễn tiến nặng trong quá trình điều trị người nhiễm COVID-19 nhập viện tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ năm 2021-2022

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Phụ nữ mang thai và phụ nữ mắc bệnh phụ khoa nhập viện điều trị tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: Thai phụ, người bệnh phụ khoa có kết quả xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 nhập viện điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 2 năm 2022.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Thai phụ, người bệnh phụ khoa có thời gian điều trị dưới 1 ngày, chưa ghi nhận xét nghiệm cận lâm sàng, kết quả điều trị. Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ. Tất cả thai phụ, người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn và loại trừ từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 2 năm 2022. Nghiên cứu được trên n=507.

- Nội dung nghiên cứu:

Đặc điểm chung: Tuổi, địa dư, dân tộc, nghề nghiệp, bệnh phụ khoa, bệnh kèm theo

Đánh giá kết quả điều trị bệnh sản phụ khoa mắc COVID-19 và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: Áp dụng phác đồ điều trị của Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ về Chẩn đoán và điều trị bệnh Covid-19 trong thai kỳ và hướng dẫn điều trị bệnh COVID-19 của Bộ Y tế [5]. Kết quả điều trị: Khỏi bệnh/ổn định xuất viện: Có kết quả xét nghiệm bằng phương pháp Real-time RT-PCR âm tính với SARS-CoV-2 hoặc nồng độ vi rút thấp (Ct ≥ 36, bất kỳ gen đặc hiệu nào) hoặc xét nghiệm nhanh kháng nguyên âm tính với vi rút SARS-CoV-2, người bệnh được ra viện; chuyển nặng hơn; chuyển tầng dưới (đánh giá nguy cơ chuyển độ nặng của người bệnh COVID-19 (Theo Phụ lục 11 kèm theo Quyết định số 250/QĐ-BYT ngày 28/01/2022 của Bộ Y tế)

Yếu tố liên quan đến diễn tiến nặng bệnh sản phụ khoa mắc COVID-19: Đánh giá bệnh diễn tiến nặng khi phân loại bệnh chuyển biến xấu hơn so với đánh giá phân loại bệnh ban đầu. Khảo sát các yếu tố liên quan đến diễn tiến nặng của bệnh.

- Phương pháp thu thập số liệu: Phỏng vấn trực tiếp, thăm khám lâm sàng,…

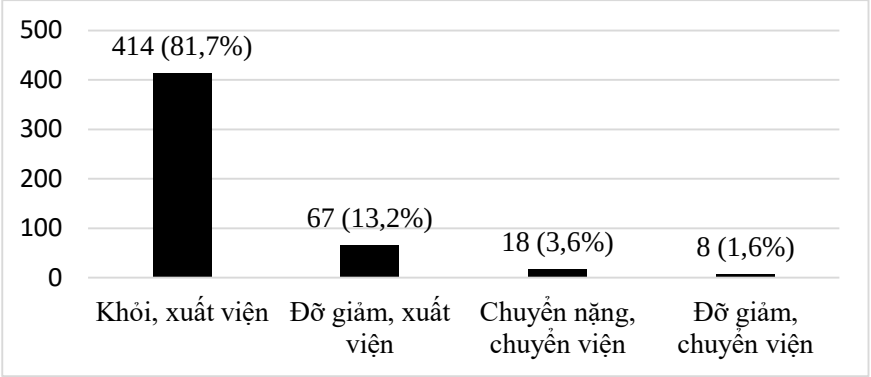
- Xử lý số liệu: Phân tích mô tả bằng tần số, tỷ lệ; phân tích mối liên quan khử các yếu tố nhiễu bằng hồi qui logistic đa biến, có ý nghĩa thống kê khi p<0,05. Phần mềm thống kê SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi thai phụ trung bình 30,7 tuổi, thấp nhất 16, cao nhất 61; chủ yếu nhóm tuổi 18-35 chiếm 73%. Tỷ lệ thành thị chiếm 49,5%; dân tộc Kinh chiếm 98%; chủ yếu nghề nội trợ chiếm 39,1%. Nghiên cứu chủ yếu là sản khoa chiếm 87,8%; bệnh phụ khoa chiếm 12,2%; bệnh kèm theo gồm tăng huyết áp chiếm 0,4%; đái tháo đường 0,4%; thiếu máu cơ tim chiếm 0,2%.

3.2. Kết quả điều trị bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19

Nhận xét: Tỷ lệ khỏi, xuất viện chiếm 81,7%; 13,2% đỡ giảm, xuất viện; 3,6% chuyển nặng chuyển viện điều trị tuyến trên; 1,6% đỡ giảm và chuyển viện tầng dưới.

3.3. Yếu tố liên quan đến diễn tiến nặng ở bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19

Bảng 1. Liên quan giữa diễn tiến nặng của bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19 và nhịp thở, SpO2

Nhịp thở, SpO2		Diễn tiến nặng		Không		OR KTC95%	p*
		n	%	n	%		
Nhịp thở	> 20	16	32,7	33	67,3	110,5 (24,3-501,3)	<0,001
	≤ 20	2	0,4	456	99,6		
SpO2	≤ 95%	13	86,7	2	13,3	633,1 (112,3-1570,5)	<0,001
	> 96%	5	1,0	487	99,0		

** Fisher Exact test*

Nhận xét: nhịp thở nhanh >20 lần/phút có tỷ lệ diễn tiến nặng cao hơn 110,5 lần với p<0,001. SpO2 thấp từ dưới 95% thì có tỷ lệ diễn tiến bệnh nặng cao hơn 633,1 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001

Bảng 2. Liên quan giữa tình trạng diễn tiến nặng của bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19 với đặc điểm lâm sàng của người bệnh

Yếu tố		Diễn tiến nặng		Không		OR KTC95%	p*
		n	%	n	%		
Sốt	Có	5	14,7	29	85,3	6,1 (2,0-18,3)	0,005
	Không	13	2,7	460	97,3		
Ho	Có	9	20,0	36	80,0	12,4 (4,7-33,7)	<0,001
	Không	9	1,9	453	98,1		
Khó thở	Có	14	66,7	7	33,3	241,0 (63,2-918,9)	<0,001
	Không	4	0,8	482	99,2		
Đau họng	Có	9	23,7	29	76,3	15,9 (5,9-42,9)	<0,001
	Không	9	1,9	460	98,1		
Mệt mỏi, lơ mơ	Có	13	5	11	478	112,9 (34,3-372,2)	<0,001
	Không	54,2	1,0	45,8	99,0		

** Fisher Exact test*

Nhận xét: Người bệnh có triệu chứng lâm sàng sốt khi nhập viện thì có diễn tiến bệnh cao hơn nhóm không sốt 6,101 lần với p=0,005; nhóm ho có tỷ lệ diễn tiến nặng cao

hơn nhóm không ho với p<0,001; nhóm khó thở có diễn tiến nặng cao hơn nhóm không khó thở 241 lần với p<0,001; đau họng có tỷ lệ diễn tiến nặng cao hơn 15,9 lần với p<0,001; nhóm mệt mỏi, lơ mơ có diễn tiến nặng cao hơn nhóm không có dấu hiệu này khi nhập viện với p<0,001.

Bảng 3. Liên quan giữa diễn tiến nặng của bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19 và số mũi tiêm

Số mũi tiêm	Diễn tiến nặng		Không		OR KTC 95%	p
	n	%	n	%		
Chưa tiêm	17	9,5	162	90,5	34,3 (4,5-260,1)	<0,001
≥ 1 mũi	1	0,3	327	99,7		
Tổng	18	3,6	489	96,4		

** Fisher's Exact Test*

Nhận xét: nhóm người bệnh chưa tiêm có tỷ lệ diễn tiến nặng cao hơn nhóm đã tiêm từ trên 1 mũi vaccin với p<0,001.

Bảng 4. Liên quan giữa diễn tiến nặng của bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19 với một số yếu tố qua phân tích đa biến

Yếu tố	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	p
Nhịp thở (> 20/≤ 20)	110,5 (24,3-501,3)	<0,001	21,7 (1,4-344,9)	0,029
SpO2 (≤ 95%/> 96%)	633,1 (112,3-1570,5)	<0,001	222,1 (2,6-925,1)	0,018
Sốt (Có/không)	6,1 (2,0-18,3)	0,005	0,5 (0,02-9,2)	0,630
Ho (Có/không)	12,4 (4,7-33,7)	<0,001	0,7 (0,04-11,9)	0,791
Khó thở (Có/không)	241,0 (63,2-918,9)	<0,001	1,7 (0,08-39,2)	0,731
Đau họng (Có/không)	15,862 (5,9-42,9)	<0,001	1,3 (0,06-27,4)	0,882
Mệt mỏi, lơ mơ (Có/không)	112,98 (34,3-372,2)	<0,001	142,1 (6,1-336,9)	0,002
Mũi tiêm (Chưa tiêm/≥ 1 mũi)	34,315 (4,5-260,1)	<0,001	0,4 (0,02-9,5)	0,592

Nhận xét: qua phân tích đa biến, nghiên cứu ghi nhận 3 yếu tố thật sự liên quan đến diễn tiến nặng của bệnh Covid-19 là nhịp thở, SpO2 và triệu chứng mệt mỏi, lơ mơ lúc nhập viện với p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Tuổi thai phụ trung bình 30,7 tuổi, thấp nhất 16, cao nhất 61; chủ yếu nhóm tuổi 18-35 chiếm 73%. Nhiều nghiên cứu và y văn cho thấy Covid-19 có xu hướng gây nhiều biến chứng nghiêm trọng hơn ở người trung niên và lớn tuổi [6]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ thành thị chiếm 49,5%; dân tộc Kinh chiếm 98%; chủ yếu nghề nội trợ chiếm 39,1%. Do nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ, nên chủ yếu đối tượng cư trú ở địa bàn thành phố Cần Thơ, tỷ lệ thành thị cao hơn nông thôn, chủ yếu dân tộc Kinh sinh sống. Ngoài ra do đối tượng là phụ nữ nên chủ yếu nghề là nội trợ. Chủ yếu đối tượng điều trị Covid-19 tham gia ở nghiên cứu này là sản khoa, và ít bệnh kèm theo, do đặc thù của nghiên cứu thu nhận đối tượng nghiên cứu tại bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.

4.2. Kết quả điều trị bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19

Tỷ lệ khỏi, xuất viện chiếm 81,7%; 13,2% đỡ giảm, xuất viện; 3,6% chuyển nặng chuyển viện điều trị tuyến trên; 1,6% đỡ giảm và chuyển viện tầng dưới. Trong điều trị bệnh Covid-19, ưu tiên các điều trị nội khoa trước. Phân loại người bệnh và xác định nơi điều trị các mức độ nghiêm trọng của bệnh. Do nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện phụ sản, các trường hợp nhập viện chủ yếu là sản khoa, nên đa số các thai phụ khi có yếu tố dịch tễ về tiếp xúc ca bệnh hoặc có các triệu chứng nghi ngờ, thai phụ và gia đình chủ động nhập viện điều trị sớm nên kết quả điều trị khá tốt.

4.3. Yếu tố liên quan đến diễn tiến bệnh nặng ở bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19

Nhịp thở nhanh >20 lần/phút có tỷ lệ diễn tiến nặng cao hơn 110,5 lần với p<0,001. SpO2 thấp từ dưới 95% thì có tỷ lệ diễn tiến bệnh nặng cao hơn 633,1 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001

Người bệnh có triệu chứng lâm sàng sốt khi nhập viện thì có diễn tiến bệnh cao hơn nhóm không sốt 6,1 lần với p=0,005. Người bệnh không có triệu chứng lâm sàng là những trường hợp có nhịp thở < 20 lần/phút, SpO2 > 96% khi thở khí trời; mức độ nhẹ là bệnh COVID-19 có các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu như sốt, ho khan, đau họng, nghẹt mũi, mệt mỏi, đau đầu, đau mỏi cơ, mất vị giác, khứu giác, tiêu chảy… Nhịp thở < 20 lần/phút, SpO2 > 96% khi thở khí trời.

Nhóm ho có tỷ lệ diễn tiến nặng cao hơn nhóm không ho với p<0,001. Nhóm khó thở có diễn tiến nặng cao hơn nhóm không khó thở 241 lần với p<0,001. Đau họng có tỷ lệ diễn tiến nặng cao hơn 15,9 lần với p<0,001. Nhóm mệt mỏi, lơ mơ có diễn tiến nặng cao hơn nhóm không có dấu hiệu này khi nhập viện với p<0,001.

Các yếu tố có khả năng ảnh hưởng đến kết quả điều trị của thai phụ mắc Covid-19 gồm mức độ nghiêm trọng của bệnh, tuổi thai tại thời điểm nhiễm bệnh. Trong đó, nguy cơ có kết quả bất lợi cho thai kỳ tăng lên ở những bệnh nhân có triệu chứng [2], đặc biệt là những bệnh nhân nặng / nguy kịch. Một nghiên cứu cho thấy, thời điểm mắc bệnh Covid-19 có liên quan đến sự bất lợi với kết cục thai kỳ, do đó, hỗ trợ việc tiêm phòng càng sớm càng tốt để giảm nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận, nhóm không tiêm vaccin có diễn tiến nặng cao hơn nhóm tiêm vaccin 34,3 lần với p<0,001. Như vậy, ở nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tiêm phòng vaccin Covid-19 làm giảm nguy cơ phát triển COVID-19 và giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu dịch tễ học lớn về tiêm chủng COVID-19 trong thời kỳ mang thai. Việc tiêm phòng COVID-19 trong thời kỳ mang thai giúp giảm nhiễm SARS-CoV-2 ở mẹ, giảm mức độ bệnh.

Tuy nhiên, qua phân tích đa biến khử yếu tố nhiễu, có 3 yếu tố thật sự liên quan đến diễn tiến nặng của bệnh Covid-19 ở bệnh sản phụ khoa là nhịp thở, SpO2 và triệu chứng mệt mỏi, lơ mơ lúc nhập viện. Như vậy, đối với bệnh sản phụ khoa mắc Covid-19 khi thai phụ hoặc bệnh phụ khoa nhập viện điều trị bệnh Covid-19 cần chú ý đến tình trạng nhịp thở của người bệnh, SpO2 và dấu hiệu mệt mỏi, lơ mơ, nhằm phòng trường hợp bệnh diễn tiến nặng. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu khác. Fang He (2022) [7], cho thấy trong các yếu tố dự báo bệnh nhân tử vong trong 28 ngày nhập viện, nhập viện chăm sóc đặc biệt (ICU) có yếu tố SpO2, nhịp thở. Jiandong Zhou (2021) [8], ghi nhận một trong những đặc điểm lâm sàng đơn giản dự đoán chính xác bệnh COVID-19 nặng là SpO2.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ khỏi, xuất viện chiếm 81,7%; 13,2% đỡ giảm, xuất viện; 3,6% chuyển nặng chuyển viện điều trị tuyến trên; 1,6% đỡ giảm và chuyển viện tầng dưới. Nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan giữa diễn tiến nặng của bệnh COVID-19 ở bệnh sản phụ khoa cao hơn ở nhóm người bệnh có nhịp thở nhanh >20 lần/phút, SpO2 thấp từ dưới 95%, có triệu chứng lâm sàng mệt mỏi/lơ mơ khi nhập viện với p<0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wu T, Kang SC, Feng W, Fu H and et all. Biological characters analysis of COVID-19 patient accompanied with aplastic anemia. *Zhonghua xue ye xue za zhi = Zhonghua xueyexue zazhi*. 2020. 41:E003.
2. Sun Y, Koh V, Marimuthu K, Ng OT, Young B, et all. Epidemiological and Clinical Predictors of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020. 71(15), 786–792, doi: 10.1093/cid/ciaa322.
3. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, et all. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluste. *Lancet.* 2020. 395, 514–523, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020. 395, 497–506, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
5. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19. Quyết định số 250/QĐ-BYT ngày 28/01/2022 của Bộ Y tế. 2022.
6. Zhang H, Shi T, Wu X, Zhang X, Guthrie B. Risk Prediction for Poor Outcome and Death in Hospital In-Patients with COVID-19: Derivation in Wuhan, China and External Validation in London, UK. *SSRN Electronic Journal.* 2020, doi: 10.2139/ssrn.3590468.
7. Fang He. The development and validation of simplified machine learning algorithms to predict prognosis of hospitalized patients with covid-19: multicenter, retrospective study. *J Med Internet Res*. 2022, 24(1), e31549, doi: 10.2196/31549.
8. Jiandong Zhou. Development of a multivariable prediction model for severe covid-19 disease: a population-based study from hong kong, *NPJ Digit Med*. 2021. 4(1), 66, doi: 10.1038/s41746-021-00433-4.
9. Bệnh viện Từ Dũ. Phác đồ chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút corona mới (SARS-CoV-2) trong thai kỳ của Bệnh viện Từ Dũ. 2021.