Nha khoa hình thái và chức năng. NXB Giáo dục Việt Nam, 2020. 2(14): tr 204 - 235.
2. **Burke G., Major P., Glover K., Prasad N.,** "Correlations between condylar characteristics and facial morphology in Class II preadolescent patients", American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, vol 114 (3), tr 328–36, 1998.
3. **Paknahad M., Shahidi S.,** "Association between mandibular condylar position and clinical dysfunction index", The Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, vol 43 (4), tr 432–6, 2015.
4. **Lê Văn Sơn.,** Bệnh lý và phẫu thuật hàm mặt: Tập 2. NXB Giáo dục Việt Nam, 2020. 4 (12): tr 151 - 161.
5. **Jihad M Jomhawi, Abdulsalam M Elsamameh, Ahmad M Hassan,** "Prevalence of Temporomandibular Disorder among Schoolchildren in Jordan", Int J Clin Pediatric Dent, 2021, 14(2): 304-310.
6. **Tecco S., Saccucci M., Nucera R., Polimeni A., Pagnoni M., et al.,** "Condylar volume and surface in Caucasian young adult subjects", BMC Medical Imaging, vol 10, tr 28, 2010.
7. **Katsavrias EG,** "Changes in articular eminence inclination during the craniofacial growth period", Angle Orthod, vol 72, tr 258–264, 2002.

TỶ LỆ MẮC VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA COVID KÉO DÀI Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Phùng Nguyễn Thế Nguyên[1,2], Trần Thanh Thức[1,2], Nguyễn Thanh Hùng[2,3], Ngô Ngọc Quang Minh[2], Nguyễn Bích Y Linh[1], Đặng Quốc Duy[2], Trần Minh Tuân[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các bằng chứng cho tình trạng COVID kéo dài và tác động của chúng ở trẻ em vẫn còn tương đối hạn chế. Nghiên cứu này nhằm mô tả tỷ lệ trẻ mắc, đặc điểm các triệu chứng COVID kéo dài và tìm ra các yếu tố nguy cơ liên quan đến tình trạng COVID kéo dài ở trẻ em Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu quan sát dọc, phỏng vấn người chăm sóc của trẻ có PCR SARS-CoV-2 dương tính được nhập Khoa COVID-19, Bệnh viện Nhi đồng 1 từ ngày 01 tháng 08 đến ngày 30 tháng 09 năm 2021. Ở thời điểm 1 tháng và 2 tháng sau xuất viện. Người chăm sóc được liên hệ, phỏng vấn trực tiếp hoặc qua điện thoại, dựa trên "WHO's Global Clinical Data Platform 1 of COVID-19". **Kết quả nghiên cứu:** Trong thời gian nghiên cứu, có 196 trẻ tham gia nghiên cứu với tuổi trung bình là 16,4 tháng. Các triệu chứng ở giai đoạn cấp được ghi nhận từ nhẹ đến nguy kịch. Tại thời điểm ra viện, 34,2% (67 trẻ) còn ít nhất 1 triệu chứng, tỷ lệ này sau 1 tháng và 2 tháng giảm xuống lần lượt là 15,8% và 9,7%. Sau 2 tháng, có 19/196 trường hợp (9,7%) vẫn còn triệu chứng dai dẳng kéo dài kể từ sau khi xuất viện, trong đó triệu chứng hô hấp vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất: ho (42,1%), khò khè (31,5%), co lõm ngực (10,5%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về dịch tễ, lâm sàng và mức độ nặng ở đợt cấp giữa 2 nhóm có và không có các triệu chứng COVID kéo dài. **Kết luận:** Tỷ lệ các triệu chứng dai dẳng sau mắc COVID-19 ở trẻ em trong nghiên cứu tương đối thấp và hầu hết các triệu chứng đều nhẹ.

Từ khóa: COVID kéo dài, triệu chứng dai dẳng, COVID-19, trẻ em.

SUMMARY

THE PREVALENCE AND RISK FACTORS RELATED TO SYMPTOM PERSISTENCE AFTER COVID-19 IN VIETNAMESE CHILDREN AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Introduction: The data on prolonged symptoms after COVID-19 and their impact on children is still limited. This study aims to describe the prevalence, and characteristics of persistent symptoms after COVID-19 and find out risk factors related to symptom persistence after COVID-19 in Vietnamese children. **Methods:** A descriptive prospective follow-up study was conducted from August to November 2021. We interviewed the patient's caregivers at the time of one and two months after their discharge about the children's health status and if there were still any symptoms related to COVID-19. The symptoms asked were based on WHO's Global Clinical Data Platform 1 of COVID-19. **Results:** One hundred ninety-six hospitalized children with positive SARS-CoV-2 results, with a median age of 16.4 months, were included. Acute phase severity was recorded from mild to critical. At the time of discharge, 34.2% (67 children) still had at least 1 symptom. After 1 month and 2 months, this rate dropped to 15.8% and 9.7%, respectively. After 2 months, there were 19/196 cases with persistent symptoms, in which respiratory symptoms still accounted for the highest rate: cough (42.1%), wheezing (31.6%), and shortness of breath (10.5%). No factors were found to be related to the prolongation of symptoms after SARS-CoV-2 infection in children. **Conclusions:** The prevalence of persistent symptoms in COVID-19 children 2 months after discharge in the study was relatively low, and

[1]*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Nhi Đồng 1*
[3]*Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thanh Thức
Email: tranthanhthuc@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 3.01.2023
Ngày phản biện khoa học: 20.2.2023
Ngày duyệt bài: 6.3.2023

most of the symptoms were mild. Further studies are needed to fully understand the impact of long COVID in children, especially young children.

Keywords: long COVID, persistent symptoms, COVID-19, pediatrics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ lần đầu tiên xuất hiện tại Vũ Hán – Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019, COVID-19 đã trở thành một bệnh truyền nhiễm quan trọng ảnh hưởng lớn đến không chỉ cá nhân, mà còn cả quốc gia và thậm chí trên toàn thế giới. Có nhiều bằng chứng cho thấy bệnh nhân mắc COVID-19 có thể có các triệu chứng dai dẳng nhiều tháng sau đó. Ở trẻ em, có hai hậu quả lâu dài của nhiễm SARS-CoV-2 được quan tâm đó là hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em (MIS-C) và COVID kéo dài [1,8]. Hầu hết các nghiên cứu về các triệu chứng COVID-19 kéo dài được thực hiện ở người lớn, dữ liệu ở trẻ em còn rất ít. Một số nghiên cứu trước đây mô tả rằng tình trạng COVID kéo dài ở trẻ em bao gồm các triệu chứng hô hấp như ho dai dẳng, khò khè, hoặc các triệu chứng toàn thân như mệt mỏi, buồn ngủ hoặc mất ngủ, tuy nhiên các nghiên cứu sau đó cho thấy rằng các triệu chứng COVID kéo dài có thể lên đến hơn 100 triệu chứng, từ các triệu chứng tiêu hóa đến tâm thần [2,6].

Khoa COVID-19 bệnh viện Nhi đồng 1 là một trong những trung tâm điều trị tuyến cuối cho trẻ em mắc COVID-19 và theo dõi sau khi xuất viện, chúng tôi thực hiện khảo sát các triệu chứng COVID-19 kéo dài sau 2 tháng xuất viện ở trẻ em, nhằm cung cấp thêm các dữ liệu COVID-19 kéo dài ở trẻ em Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các trẻ mắc COVID-19 được xác định bằng xét nghiệm Real-time PCR dịch phết mũi hầu dương tính với SARS-CoV-2, điều trị tại khoa COVID-19, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ ngày 01 tháng 08 đến ngày 30 tháng 09 năm 2021. Được xuất viện thoả tiêu chuẩn xuất viện của Phác đồ điều trị COVID-19 cho trẻ em theo hướng dẫn của Bộ Y tế, Việt Nam

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp mất theo dõi hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu. Hay các triệu chứng mới xuất hiện.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu quan sát dọc. Chúng tôi ghi nhận các triệu chứng của trẻ ở các thời điểm: lúc xuất viện, 1 tháng và 2 tháng sau xuất viện.

Phương pháp lấy mẫu: qua điện thoại hoặc phỏng vấn trực tiếp. Dựa trên mẫu khảo sát "WHO's Global Clinical Data Platform 1 of COVID-19" [7].

Cỡ mẫu và chọn mẫu: lấy trọn mẫu.

Định nghĩa biến: Triệu chứng COVID-19 kéo dài là triệu chứng từ khi mắc COVID-19 trong đợt cấp, khi xuất viện vẫn còn và kéo dài, được khảo sát và theo dõi ở thời điểm 1, 2 tháng sau xuất viện.

Phân tích số liệu: Số liệu thu thập được sẽ xử lí bằng phần mềm STATA Studio. Biến số định tính: tính tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến số định lượng: tính trung bình và độ lệch chuẩn với các biến định lượng có phân phối chuẩn; giá trị trung vị, giới hạn cao nhất, thấp nhất với các biến định lượng không phân phối chuẩn. Các phép so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê khi có $p<0,05$.

Nghiên cứu được duyệt bởi hội đồng Y Đức của Bệnh Viện Nhi Đồng 1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 9 năm 2021, chúng tôi có 279 bệnh nhân COVID-19 được xuất viện từ khoa COVID-19, đáp ứng các tiêu chí xuất viện của Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính do SARS-CoV-2, được ban hành bởi Bộ Y tế Việt Nam. Từ tháng 9 năm 2021 đến tháng 11 năm 2021, chúng tôi đã theo dõi những bệnh nhân này, hẹn tái khám hoặc gọi điện cho người chăm sóc để hỏi về tình trạng sức khỏe của trẻ. Có 83 bệnh nhân không liên lạc được hoặc không đồng ý tham gia, 196 bệnh nhân còn lại tham gia nghiên cứu.

Trong số 196 trẻ tham gia nghiên cứu, có 67/196 trẻ (chiếm 34,2%) đến thời điểm xuất viện vẫn còn ít nhất 1 triệu chứng của bệnh. Trong số này, các triệu chứng về hô hấp chiếm tỷ lệ nhiều nhất, tỷ lệ các triệu chứng được trình bày trong Bảng 1. Các triệu chứng khác ít phổ biến hơn, bao gồm các triệu chứng tim mạch, tiêu hóa và tâm lý - hành vi (Bảng 1). Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận bất kỳ triệu chứng nào về hệ cơ xương khớp và đường tiết niệu.

Bảng 1. Tỉ lệ các triệu chứng ở thời điểm xuất viện

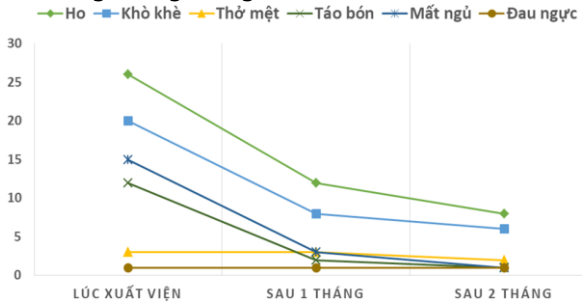
Triệu chứng	n	%	Triệu chứng	n	%
Triệu chứng hô hấp	**40**	**20.4**	**Triệu chứng tiêu hóa**	**32**	**16.3**
Ho	26	13.3	Tiêu chảy	11	5.6
Khò khè	20	10.2	Táo báo	12	6.1

Chảy mũi	15	7.7	Ói	8	4.1
Thở mệt	3	1.5	Biếng ăn	3	1.5
Khàn giọng	3	1.5	Mất vị giác	2	1.0
Triệu chứng tim mạch	**3**	**1.5**	**Triệu chứng thần kinh và hành vi**	**17**	**8.7**
Hồi hộp	2	1.0	Nhức đầu	2	1.0
Đau ngực	1	0.5	Mất ngủ	15	7.7

Ở thời điểm 1 tháng và 2 tháng sau khi xuất viện, tỷ lệ trẻ còn triệu chứng kể từ khi xuất viện lần lượt là 15,8% và 9,7%. Ở thời điểm 2 tháng sau khi xuất viện, 19 trường hợp vẫn còn triệu chứng. Các triệu chứng được mô tả trong Hình 1. Hầu hết các triệu chứng kéo dài đến 8 tuần sau xuất viện cũng là các triệu chứng về hô hấp, bao gồm ho, khò khè và co lõm ngực với tỷ lệ lần lượt là 42,1%, 31,5% và 10,5%. Đáng chú ý, trong số 19 trường hợp có triệu chứng kéo dài này, có 15 trường hợp được phân loại nhiễm SARS-CoV-2 nhẹ, chiếm 78,9%, 2 trường hợp trung bình và 2 trường hợp nặng ở giai đoạn cấp tính. Hai bệnh nhân mắc COVID-19 nặng ở giai đoạn cấp có triệu chứng kéo dài là ho và khò khè. Hai bệnh nhân này đã được hỗ trợ hô hấp bằng thở áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP) và điều trị kháng viêm, kháng đông ở giai đoạn cấp.

Tuổi trung bình của nhóm có triệu chứng COVID-19 kéo dài trong nghiên cứu này là 17,7 tháng, trong đó nhỏ nhất là 3 tháng. Bệnh nhân này là một trường hợp mắc COVID-19 nhẹ ở giai đoạn cấp tính và triệu chứng kéo dài là ho dai dẳng. Trong số những trẻ có triệu chứng dai dẳng sau 2 tháng sau xuất viện, có một trẻ nam 8 tuổi có triệu chứng than phiền là đau ngực sau xương ức, mỗi cơn kéo dài khoảng vài phút, tự giới hạn và có khoảng 2-3 cơn/ tuần. Bệnh nhân này cũng đã được hẹn tái khám và làm các xét nghiệm để tầm soát các nguyên nhân đau ngực khác, tuy nhiên không có nguyên nhân nào được tìm thấy.

Trong thời gian theo dõi, chúng tôi có 2 bé phải nhập viện lại nhưng do các bệnh lý nền. Cụ thể, 1 trẻ nhập viện truyền tiểu cầu do bệnh lý xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn, 1 trẻ khác nhập viện do tái phát hội chứng thận hư. Hai bệnh nhân này không có các triệu chứng gợi ý là do COVID kéo dài. Không có trẻ nào cần phải nhập viện lại do các triệu chứng COVID kéo dài trong thời gian nghiên cứu.



Hình 1. Tỉ lệ các triệu chứng

Các đặc điểm về dịch tễ, lâm sàng cũng như mức độ nặng trong đợt cấp giữa 2 nhóm có và không có các triệu chứng của COVID kéo dài được mô tả trong bảng 2. Trong quá trình theo dõi, chúng tôi cũng ghi nhận được nhiều trường hợp xuất hiện các triệu chứng mới sau xuất viện, tuy nhiên các triệu chứng này không đặc hiệu và cũng thường gặp trong các bệnh lí khác ở trẻ em Việt Nam, do đó chúng tôi không đưa vào nghiên cứu. Thêm vào đó, không có trẻ nào được ghi nhận tái nhiễm SARS-CoV-2 trong thời gian theo dõi.

Bảng 2. Các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và mức độ nặng ở đợt COVID-19 cấp tính giữa 2 nhóm có và không có triệu chứng COVID kéo dài

Đặc điểm	Tổng (n = 196)	Có COVID kéo dài (n = 19)	Không có COVID kéo dài (n = 177)	p-value
Tuổi, tháng (trung vị, IQR)	16.4 (3.6 – 57.7)	17.7 (1.7 – 59.4)	16.1 (5.6 – 57.7)	0.95
Nam (n, %)	121 (61.7)	14 (73.7)	107 (60.5)	0.26
Thời gian nằm viện, ngày (trung vị, IQR)	9 (6 – 11)	8 (5 – 10)	9 (6 – 11)	0.63
Triệu chứng ở đợt cấp (n, %)				
Sốt	154 (78.6)	15 (78.9)	139 (78.5)	0.97
Ho	112 (57.1)	12 (63.2)	100 (56.5)	0.58
Khò khè	92 (46.9)	10 (52.6)	82 (46.3)	0.60
Thở mệt	29 (14.8)	4 (21.1)	25 (14.1)	0.49
Đau ngực	6 (3.1)	2 (10.5)	4 (2.3)	0.11

Nôn ói	27 (13.8)	1 (5.3)	26 (14.7)	0.48
Tiêu chảy	29 (14.8)	2 (10.5)	27 (15.3)	0.75
Táo bón	44 (22.4)	6 (31.6)	38 (21.5)	0.32
Đau bụng	18 (9.2)	1 (5.3)	17 (9.6)	0.53
Mất vị giác/ khướu giác	12 (6.1)	1 (5.3)	11 (6.2)	0.87
Mất ngủ	31 (15.8)	4 (21.1)	27 (15.3)	0.51
Co giật	12 (6.1)	1 (5.3)	11 (6.2)	0.87
Độ nặng của đợt cấp (n, %)				
Nhẹ	168 (85.7)	15 (79.0)	153 (86.5)	
Trung bình	16 (8.2)	2 (10.5)	14 (7.9)	0.43
Nặng	12 (6.1)	2 (10.5)	10 (5.6)	
Bệnh nền (n, %)	31 (15.8)	3 (15.8)	28 (15.8)	1.0

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi là một trong những nghiên cứu đầu tiên mô tả về các triệu chứng COVID kéo dài ở trẻ em Việt Nam. Tỉ lệ triệu chứng COVID-19 kéo dài trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp hơn các nghiên cứu khác [2,5]. Tuy nhiên điều này có thể được giải thích bởi 2 lí do: Thứ nhất là tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trước đây, điều này dẫn đến việc khai thác triệu chứng phải thông qua người chăm sóc, hơn nữa các triệu chứng về hành vi hoặc tâm thần kinh rất khó nhận biết và khai thác trên những trẻ nhỏ. Thứ hai là nghiên cứu của chúng tôi không bao gồm những trường hợp xuất hiện triệu chứng mới sau xuất viện vì các triệu chứng này không đặc hiệu và không loại trừ được các nguyên nhân khác. Các nghiên cứu trước đây thường tập trung vào những nhóm tuổi lớn hơn, tuy nhiên các triệu chứng COVID kéo dài ở trẻ nhỏ cũng cần được quan tâm đúng mức. Mặc dù không phải là các triệu chứng nặng hay nguy hiểm, nhưng chúng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và sự phát triển của trẻ.

Chúng tôi cũng so sánh các yếu tố dịch tễ, triệu chứng lâm sàng cũng như độ nặng trong đợt cấp giữa 2 nhóm có và không có các triệu chứng của COVID kéo dài. Tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy được yếu tố nào có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Ở người lớn, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng mức độ nặng ở đợt cấp, tuổi trung niên, giới nữ và tiền căn hen là những yếu tố nguy cơ của COVID kéo dài, tuy nhiên, hầu hết các phân tích tổng quan hệ thống gần đây đều kết luận rằng không đủ dữ liệu để kết luận sự tác động của các yếu tố trên ở dân số trẻ em [3, 4].

Nghiên cứu của chúng tôi có một vài hạn chế. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu tại một trung tâm với cỡ mẫu tương đối nhỏ. Thứ hai, chúng tôi không có nhóm chứng (không mắc COVID-19) để so sánh.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ các triệu chứng COVID-19 kéo dài tại thời điểm 2 tháng sau xuất viện ở các trẻ trong nghiên cứu là 9,7%, trong đó ho và khò khè là 2 triệu chứng thường gặp nhất. Không có mối liên quan giữa độ nặng của bệnh cấp tính với triệu chứng COVI-19 kéo dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Asadi-Pooya AA, Nemati H, Shahisavandi M, Akbari A, Emami A, Lotfi M, et al.** Long COVID in children and adolescents. World J Pediatr. 2021;17(5):495-9.
2. **Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al.** Preliminary evidence on long COVID in children. Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992). 2021;110(7):2208-11.
3. **Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A.** Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2021; 36: 100899.
4. **Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al.** More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021;11(1):16144.
5. **Ludvigsson JF.** Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992). 2021;110(3):914-21.
6. **Thomson H.** Children with long covid. New Sci. 2021;249(3323):10-1.
7. **World Health Organization.** The WHO Global Clinical Platform for COVID-19 2021. Available from: https://www.who.int/teams/health-care-readiness-clinical-unit/covid-19/data-platform
8. **Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N.** How Common is Long COVID in Children and Adolescents? The Pediatric infectious disease journal. 2021;40(12): e482-e7.