

## CORRESPONDENCE

## COVID-19 CASES

Để nhanh chóng truyền đạt thông tin về nỗ lực lâm sàng toàn cầu chống lại Covid-19, *Nejm* đã khởi xướng một loạt case report nhằm cung cấp các vấn đề quan trọng hoặc các phát hiện mới lạ. Các case report nên được xem như những quan sát chứ không phải là khuyến cáo để đánh giá hoặc điều trị. Vì lợi ích của tính kịp thời, các báo cáo này được đánh giá bởi các biên tập viên của tạp chí, với sự bình duyệt dành riêng cho các điểm mấu chốt khi cần thiết.

## Rối loạn đông máu và kháng thể kháng phospholipid trên những bệnh nhân mắc Covid-19

Chúng tôi mô tả một bệnh nhân mắc Covid-19 kèm theo rối loạn đông máu có ý nghĩa lâm sàng, kháng thể kháng phospholipid và nhồi máu đa ổ. Ông là một trong ba bệnh nhân có những tình trạng này trong một đơn vị ICU dành cho các bệnh nhân mắc Covid-19. Đơn vị này, được quản lý bởi một nhóm đa ngành từ Bệnh viện Peking Union Medical College tại Bệnh viện Sino-French New City Branch of Tongji ở Vũ Hán, Trung Quốc, đã được thành lập khẩn cấp để tiếp nhận các bệnh nhân nặng trong đợt bùng phát Covid-19.

SARS-CoV-2 dương tính đã được xác nhận ở tất cả các bệnh nhân bằng xét nghiệm RT-PCR hoặc xét nghiệm huyết thanh học.

Một bệnh nhân nam 69 tuổi có tiền sử tăng huyết áp, tiểu đường và đột quỵ xuất hiện sốt, ho, khó thở, tiêu chảy và đau đầu. Bệnh nhân được chẩn đoán mắc Covid-19 vào ngày 25 tháng 1 năm 2020, trên cơ sở xét nghiệm RT-PCR. Việc điều trị ban đầu là hỗ trợ; tuy nhiên, bệnh sau đó đã tiến triển thành suy hô hấp và phải bắt đầu thở máy xâm lấn để đảm bảo oxy hóa máu.

**Table 1. Demographic and Clinical Characteristics and Laboratory Findings.\***

Characteristic	Patient 1	Patient 2	Patient 3
<b>Demographic characteristics</b>			
Age — yr	69	65	70
Sex	Male	Female	Male
<b>Initial findings</b>			
Medical history	Hypertension, diabetes, stroke	Hypertension, diabetes, coronary artery disease, no history of thrombosis	Hypertension, emphysema, nasopharyngeal carcinoma, stroke
Symptoms at disease onset	Fever, cough, dyspnea, diarrhea, headache	Fever, cough, dyspnea	Fever, fatigue, dyspnea, headache
Imaging features	Ground-glass opacity, bilateral pulmonary infiltrates	Ground-glass opacity, bilateral pulmonary infiltrates	Bilateral pulmonary infiltrates
Treatment before admission to ICU	Oseltamivir, intravenous immune globulin	Antibiotics	Antibiotics, ribavirin, rosuvastatin
Days from disease onset to thrombotic event	18	33	10
<b>Findings on admission to ICU</b>			
Days since disease onset	24	21	24
Disease severity	Critical	Critical	Critical

Characteristic	Patient 1	Patient 2	Patient 3
<b>Laboratory findings</b>			
White-cell count (per mm <sup>3</sup> )	17,790	6730	8710
<b>Differential count (per mm<sup>3</sup>)</b>			
Total neutrophils	16,290	6230	7090
Total lymphocytes	430	290	790
Total monocytes	800	170	430
Platelet count (per mm <sup>3</sup> )	78,000	79,000	180,000
Hemoglobin (g/liter)	111	99	92
Albumin (g/liter)	26.3	32.6	24.4
Alanine aminotransferase (U/liter)	15	11	8
Aspartate aminotransferase (U/liter)	23	20	20
Lactate dehydrogenase (U/liter)	632	233	417
Creatinine (μmol/liter)	80	58	86
Creatine kinase (U/liter)	63	335	16
EGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	86.6	93.2	78.5
High-sensitivity cardiac troponin I (pg/ml)	3876.8	14.3	125.4
Prothrombin time (sec)	17.0	17.2	15.1
Activated partial-thromboplastin time (sec)	43.7	45.3	47.6
Fibrinogen (g/liter)	4.15	4.42	6.42
Fibrin degradation products (mg/liter)	85.5	8.1	7.3
D-dimer (mg/liter)	>21.00	2.84	3.23
Serum ferritin (μg/liter)	ND	2207.8	ND
Procalcitonin (ng/ml)	0.11	0.18	0.40
High-sensitivity C-reactive protein (mg/liter)	112.0	56.0	125.4
Antiphospholipid antibodies	Anticardiolipin IgA, anti-β <sub>2</sub> -glycoprotein I IgA and IgG	Anticardiolipin IgA, anti-β <sub>2</sub> -glycoprotein I IgA and IgG	Anticardiolipin IgA, anti-β <sub>2</sub> -glycoprotein I IgA and IgG
Imaging features	Multiple cerebral infarctions in bilateral frontal parietal occipital lobe and bilateral basal ganglia, brain stem, and bilateral cerebellar hemispheres	Multiple cerebral infarctions in right frontal and bilateral parietal lobe	Multiple cerebral infarctions in frontal lobe, right frontal parietal temporal occipital lobe, and bilateral cerebellar hemispheres

\* EGFR denotes estimated glomerular filtration rate, ICU intensive care unit, and ND not determined.

Bệnh nhân có bằng chứng thiếu máu cục bộ chi dưới hai bên cũng như ngón II và III bàn tay trái. Hình ảnh CT não cho thấy nhồi máu não hai bên lan tỏa nhiều vùng mạch máu. Các kết quả xét nghiệm khi nhập viện của bệnh nhân (Bệnh nhân 1) vào ICU được tóm tắt trong Bảng 1, bao gồm tăng bạch cầu và giảm tiểu cầu, tăng PT và APTT, tăng fibrinogen và D-dimer. Xét nghiệm huyết thanh học sau đó cho thấy sự hiện diện của anti-cardiolipin IgA antibodies cũng như anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I IgA và IgG antibodies.

Hai bệnh nhân khác có kết quả tương tự đã được xác nhận tại đơn vị ICU dành cho bệnh nhân mắc Covid-19 ở Bệnh viện Tongji. Các xét nghiệm huyết thanh ở những bệnh nhân này cho thấy sự hiện diện của anticardiolipin IgA antibodies cũng như anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I IgA và IgG antibodies. Các chi tiết lâm sàng khác được tóm tắt trong Bảng 1. Lupus anticoagulant (LA) không được phát hiện ở bất kỳ bệnh nhân nào, mặc dù xét nghiệm đã được thực hiện trong khi bệnh nhân đang trong tình trạng nguy kịch.

Kháng thể kháng phospholipid nhắm vào protein phospholipid một cách bất thường, và sự hiện diện của các kháng thể này là trọng tâm trong chẩn đoán hội chứng kháng phospholipid. Tuy nhiên, các kháng thể này cũng có thể phát sinh thoáng qua ở những bệnh nhân nguy kịch cũng như các bệnh nhiễm trùng khác.<sup>1</sup> Sự hiện diện của các kháng thể này hiếm khi dẫn đến việc tạo huyết khối làm cho khó phân biệt với các nguyên nhân khác gây ra huyết khối đa ổ ở bệnh nhân nguy kịch, như đông máu nội mạch lan tỏa, giảm tiểu cầu do heparin và bệnh lý vi mạch huyết khối.

Yan Zhang, M.D.  
 Meng Xiao, M.Sc.  
 Shulan Zhang, M.D.  
 Peng Xia, M.D.  
 Wei Cao, M.D.  
 Wei Jiang, M.D.  
 Huan Chen, M.D.  
 Xin Ding, M.D.  
 Hua Zhao, M.D.  
 Hongmin Zhang, M.D.  
 Chunyao Wang, M.D.  
 Jing Zhao, M.D.  
 Xuefeng Sun, M.D.  
 Ran Tian, M.D.  
 Wei Wu, M.D.  
 Dong Wu, M.D.  
 Jie Ma, M.D.  
 Yu Chen, B.S.

Dong Zhang, M.Sc.  
 Jing Xie, Ph.D.  
 Xiaowei Yan, M.D.  
 Xiang Zhou, M.D.  
 Zhengyin Liu, M.D.  
 Jinglan Wang, M.D.  
 Bin Du, M.D.  
 Yan Qin, M.D.  
 Peng Gao, M.D.  
 Xuzhen Qin, M.D.  
 Yingchun Xu, M.D.  
 Wen Zhang, M.D.  
 Taisheng Li, M.D.  
 Fengchun Zhang, M.D.  
 Yongqiang Zhao, M.D.  
 Yongzhe Li, M.D.  
 Shuyang Zhang, M.D.  
 Peking Union Medical College Hospital  
 Beijing, China  
 yongzhelipumch@126.com  
 shuyangzhang103@163.com

Dr. Yan Zhang, Mr. Meng Xiao, and Dr. Shulan Zhang and Drs. Shuyang Zhang and Yongzhe Li contributed equally to this case.

Supported by grants to Dr. Yongzhe Li from the National Natural Science Foundation of China (81671618 and 81871302) and the Chinese Academy of Medical Sciences Initiative for Innovative Medicine (2017-I2M-3-001 and 2017-I2M-B&R-01).

Disclosure forms provided by the authors are available with the full text of this case at NEJM.org.

This case was published on April 8, 2020, at NEJM.org.

1. Uthman IW, Gharavi AE. Viral infections and antiphospholipid antibodies. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31(4):256-63.

DOI: 10.1056/NEJMc2007575

Correspondence Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.