

# PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN COVID-19 TRONG GIAI ĐOẠN DỊCH BÙNG PHÁT TẠI LIÊN BANG NGA

**TS. PHẠM XUÂN NINH**  
 Lược dịch từ “*Tạp chí Y học Quân sự*”  
 Liên bang Nga, 12/2020

Chủng mới virus Corona (SARS-CoV-2) là một loại virus gây nên dịch nhiễm trùng đường hô hấp cấp (dịch COVID-19). Khởi phát vào tháng 12/2019, bắt nguồn từ thành phố Vũ Hán (Trung Quốc). Đến nay, bệnh đã lan rộng ra hầu hết các nước trên toàn thế giới. Do đặc điểm lây truyền nhanh và mức độ nguy hiểm của dịch bệnh, ngày 11/3/2020, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã công bố COVID-19 là đại dịch toàn cầu. Chủng SARS-CoV-2 lây trực tiếp từ người sang người, chủ yếu qua giọt bắn đường hô hấp (ho, hắt hơi) và qua đường tiếp xúc với các bề mặt có SARS-CoV-2. Virus có khả năng lây truyền qua đường không khí, đặc biệt, tại những nơi tập trung đông người, không gian kín (phòng họp, hội thảo, hội nghị, rạp hát, rạp chiếu phim, khoang máy bay chở khách...). Thời gian ủ bệnh của người nhiễm SARS-CoV-2 trung bình từ 5-7 ngày, tối đa là 14 ngày. Đối tượng có nguy cơ lây nhiễm và tử vong cao do nhiễm virus SARS-CoV-2 là người cao tuổi, mắc các bệnh mạn tính, như bệnh tim mạch, huyết áp cao, tiểu đường, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, viêm gan, xơ gan, suy thận mạn tính, bệnh ung thư... Bệnh khởi phát và diễn biến với các triệu chứng: sốt, ho khan, mệt mỏi, đau họng, đau đầu, đau cơ. Một số trường hợp có nghẹt mũi, chảy nước mũi, mất vị giác và khứu giác, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, khó thở... Một số biến chứng mới có thể xuất hiện những khác biệt về khả năng lây nhiễm và biểu hiện lâm sàng, cần thêm thời gian nghiên cứu để xác định. Hầu hết người bệnh (khoảng hơn 80%) có triệu chứng sốt nhẹ, ho, mệt mỏi, không bị viêm phổi và thường tự hồi phục sau khoảng 1 tuần. Khoảng 10-15% số bệnh nhân diễn biến nặng, như viêm phổi, viêm phổi nặng phải nhập viện với các biểu hiện suy hô hấp cấp, tổn thương phổi do COVID-19, tổn thương vi mạch gây huyết khối và tắc mạch, viêm cơ tim, sốc nhiễm trùng, suy đa tạng (tổn thương gan, thận), dẫn đến tử vong.

Thời điểm dịch bùng phát tại Nga, tình hình nhiễm COVID-19 rất căng thẳng, số ca mắc và tử vong do COVID-19 liên tục gia tăng, đặc biệt ở các thành phố đông dân, như thủ đô Mát-xcơ-va, thành phố Saint-Peterburg... Tỷ lệ mắc COVID-19 trung

bình khoảng 20,4 ca/7 ngày/100.000 dân, tỉ lệ tử vong do COVID-19 tại thủ đô Mát-xcơ-va là 2,09%, trên toàn nước Nga là 2,1%. Nguyên nhân có thể do mật độ người tham gia các phương tiện giao thông công cộng (tàu điện ngầm, xe buýt, tàu hỏa) quá cao, tiếp xúc quá gần, tâm lí người dân ngại đeo khẩu trang, không muốn tiêm vắc-xin phòng COVID-19.

Theo các chuyên gia y tế Nga, cần đặc biệt lưu ý những trường hợp nhiễm virus SARS-CoV-2 có triệu chứng lâm sàng viêm phổi nặng ngay từ khi nhập viện, nhất là các ca bệnh suy hô hấp phải thở máy. Chụp X quang phổi có giá trị trong việc phát hiện, chẩn đoán bệnh, đánh giá mức độ nặng, đánh giá các biến chứng hô hấp do virus gây ra. Đặc điểm tổn thương phổi do COVID-19 trên hình ảnh X quang với các dấu hiệu điển hình là nốt mờ, đám mờ, kính mờ hình tròn đa ổ. Ở giai đoạn sớm, hình ảnh X quang có thể gặp một ổ tổn thương khu trú ở nhu mô phổi và tổ chức kẽ. Hình ảnh “kính mờ” là tổn thương đồng đặc nhu mô phổi không hoàn toàn (đồng đặc phổi từng phần), có tỉ trọng cao hơn nhu mô phổi xung quanh. Trên phim chụp cắt lớp vi tính, hình ảnh “kính mờ” là dấu hiệu hay gặp nhất, thường nhiều ổ, hai bên và ở ngoại vi.

Hệ bạch huyết đóng vai trò rất quan trọng trong việc bảo vệ cơ thể trước sự tấn công của các mầm bệnh (virus, vi khuẩn, nấm...). Trong mỗi hạch bạch huyết, có rất nhiều tế bào lympho B (với nhiệm vụ chính là chống lại các chất lạ, các dị vật xâm nhập vào cơ thể) và lympho T (với nhiệm vụ giúp cơ thể tiêu diệt tế bào lạ bằng cách kích hoạt các tế bào khác trong hệ miễn dịch và kiểm soát phản ứng miễn dịch với các chất lạ). Tế bào lympho T sẽ phá hủy các tế bào đã bị virus tấn công. Hệ bạch huyết đóng vai trò rất quan trọng đối với quá trình viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết do virus SARS-CoV-2 gây nên trong đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với nhiễm trùng. Suy giảm chức năng hệ bạch huyết là nguyên nhân dẫn đến tình trạng nhiễm khuẩn huyết của cơ thể. Nhiễm khuẩn huyết là một trong những nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tử vong của

bệnh nhân viêm phổi do virus SARS-CoV-2. Do vậy, một trong những nhiệm vụ chủ yếu trong điều trị bệnh nhân viêm phổi nặng do virus SARS-CoV-2 là phục hồi chức năng hệ bạch huyết, cụ thể là:

- Cần phục hồi chức năng dẫn lưu của hệ bạch huyết, khắc phục tình trạng phù bạch huyết do sự tắc nghẽn trong hệ thống bạch huyết (do nhiễm trùng...), do tắc nghẽn sẽ chặn dịch bạch huyết lưu chuyển và tích tụ lại gây phù. Phù bạch huyết có thể được kiểm soát bằng thuốc, bằng mát-xa, tập luyện.

- Phục hồi chức năng các tế bào hệ miễn dịch (tế bào lympho B và tế bào lympho T, các đại thực bào, 95% các loại tế bào này nằm trong hệ bạch huyết).

Những nhiệm vụ trên thực hiện bằng phương pháp truyền thuốc trực tiếp vào hệ bạch huyết qua bạch mạch của chi dưới. Thủ thuật dẫn lưu mạch bạch huyết ngoại vi chi dưới thực hiện bằng cách rạch một vết nhỏ (gây tê tại chỗ), vị trí rạch 1/3 trên xương đùi, sau đó bơm thuốc qua catheter. Thuốc sẽ đi trực tiếp vào bạch mạch vùng bẹn, vùng chậu, sau phúc mạc đến bạch mạch vùng bụng và ngực, đến trung thất rồi vào hệ bạch mạch phải. Thuốc được đưa vào mạch bạch huyết ngoại vi với tốc độ 12-30 ml/giờ. Tốc độ bơm thuốc phụ thuộc vào đường kính bạch mạch, độ dày thành mạch và khả năng đi qua bạch mạch. Khi đưa thuốc vào hệ bạch huyết, thuốc được lưu lại 2-3 giờ, được hấp phụ đến 50% vào các tế bào lympho, sau đó được đưa vào máu và đi đến các ổ viêm nhiễm.

Từ ngày 01/05/2020, Trung tâm A.A Vishnevski điều trị bệnh nhân COVID-19 thuộc Bệnh viện Lâm sàng Trung ương Quân đội (thành phố Mát-xcơ-va) thực hiện nghiên cứu điều trị trên 10 bệnh nhân COVID-19, viêm phổi kẽ thể nặng, với độ tuổi từ 27-85 tuổi. Kết quả chụp phim X quang lồng ngực cho thấy, 01 bệnh nhân tổn thương 50% phổi, 03 bệnh nhân có tổn thương phổi từ 50-70%, 06 bệnh nhân có tổn thương phổi trên 75%. Các bệnh nhân này được điều trị theo phác đồ do Bộ Y tế

Liên bang Nga phê chuẩn ("Các phương pháp dự phòng, chẩn đoán và điều trị bệnh do virus SARS-CoV-2 gây nên", 28/04/2020), nhưng tình trạng bệnh nhân vẫn diễn biến nặng: sốt trên 38°C, suy hô hấp, xuất hiện ổ viêm nhiễm mới ở phổi ("kính mờ"). Đối tượng nghiên cứu chia thành 2 nhóm: nhóm 1 gồm 2 bệnh nhân mắc COVID-19, viêm phổi kẽ, không có bệnh nền; nhóm 2 gồm 8 bệnh nhân mắc COVID-19, viêm phổi kẽ và có bệnh lý nặng kèm theo (như bệnh ung thư, bệnh tim mạch mạn tính, loét dạ dày-tá tràng, huyết áp cao, bệnh tiểu đường typ 2, hen phế quản). Do vậy, nhóm 2 dễ xảy ra biến chứng và có khả năng tử vong cao.

Do diễn biến của bệnh ngày càng nặng, bệnh nhân xuất hiện suy hô hấp, viêm phổi kẽ, tổn thương phổi từ 50-75%, mắc nhiều bệnh mạn tính nặng (ung thư, bệnh tiểu đường typ 2, béo phì, các bệnh tự miễn). Mặt khác, bệnh nhân sử dụng thuốc kháng viêm không chứa steroid và thuốc kháng viêm corticosteroid trong thời gian dài, nên nhóm nghiên cứu đã áp dụng phương pháp điều trị mới, đó là đưa thuốc trực tiếp vào cơ thể qua đường truyền vào hệ bạch huyết 1 lần/ngày (bảng 1). Hệ bạch huyết gồm các mạch bạch huyết thành mỏng giúp vận chuyển thuốc đi khắp cơ thể. Các mạch bạch huyết nhỏ đổ vào các mạch lớn hơn và cuối cùng đổ vào hệ tĩnh mạch trung tâm qua ống ngực hoặc ống bạch huyết phải.

Phác đồ điều trị bao gồm:

- 1) Heparin 2 ml (10.000 UI) pha vào 10 ml dung dịch nước muối sinh lý;
- 2) Meropenem 1g pha vào 20 ml dung dịch nước muối sinh lý;
- 3) Cycloferon 4 ml (500 mg) pha vào 20 ml dung dịch nước muối sinh lý;
- 4) Meropenem 1g pha vào 20 ml dung dịch nước muối sinh lý;
- 5) Heparin 1 ml (5.000 đv) pha vào 10 ml dung dịch nước muối sinh lý.

Bảng 1. Phương pháp truyền thuốc trực tiếp vào hệ bạch huyết.

TT	Phương pháp	Cách tiến hành
1	Đặt Catheter	Catheter mềm, dài, làm bằng vật liệu sevelen
2	Phương pháp tiến hành	Sử dụng bơm truyền, tốc độ 20-30 ml/giờ
3	Nơi luồn catheter vào mạch bạch huyết ngoại vi	1/3 trên xương đùi
4	Dung dịch truyền	Kháng sinh các nhóm, chất chống oxy hóa, thuốc điều trị, thuốc điều hòa miễn dịch, thuốc kháng virus, thuốc kháng nấm, chất ức chế protease.
5	Liều lượng	100-500 ml/ngày đêm
6	Thời gian điều trị	Từ 8-10 ngày đến 35 ngày

Trong phác đồ điều trị trên, nhóm nghiên cứu sử dụng phối hợp 3 loại thuốc rất quan trọng đối với bệnh nhân nhiễm virus SARS-CoV-2 (COVID-19), đó là Heparin, Meropenem và Cycloferon. Trong đó, Heparin là một thuốc chống đông máu có thể ngăn chặn sự hình thành các cục máu đông trong tĩnh mạch, động mạch hoặc phổi (Nhiều bệnh nhân mắc COVID-19 tử vong do tắc nghẽn mạch máu); Meropenem là một kháng sinh thuộc nhóm Carbapenem hoạt động bằng cách thẩm qua thành tế bào của hầu hết các vi khuẩn gram âm và gram dương. Từ đó, thuốc ức chế tổng hợp vách tế bào của vi khuẩn. Thuốc được chỉ định cho nhiễm khuẩn bệnh viện, nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết; Cycloferon do Tập đoàn công nghệ Dược phẩm POLYSAN (Liên bang Nga) sản xuất, thành phần gồm Acridone acetic acid và N-methylglucamine. Cycloferon thuộc nhóm kháng virus, làm tăng sức đề kháng không đặc hiệu của cơ thể để chống lại nhiễm virus và nhiễm khuẩn. Cycloferon có chỉ định phối hợp trong điều trị cúm và các bệnh đường hô hấp cấp, đã được dùng ở nhiều nước và mang lại hiệu quả điều trị tốt. Cycloferon được sử dụng nhằm kích thích sinh miễn dịch nội sinh, tạo ra Interferon có tác dụng nâng cao sức đề kháng của cơ thể với virus.

Kết quả điều trị 10 bệnh nhân mắc COVID-19, viêm phổi kẽ thể nặng bằng phác đồ trên cho thấy, sau 2 ngày điều trị, trao đổi khí của bệnh nhân được cải thiện, các triệu chứng suy hô hấp đã thuyên giảm, độ bão hòa oxy trong máu (chỉ số SpO<sub>2</sub>) tăng lên 95-97%, bệnh nhân không cần phải thông khí phổi nhân tạo (không cần phải thở máy) và chuyển sang thở oxy qua ống thông mũi. Sau điều trị từ 7-10 ngày bệnh nhân tự thở khí trời. Đối với các bệnh nhân cao huyết áp, nhiệt độ cơ thể trở lại bình thường (hết sốt) ở ngày điều trị thứ 2 và thứ 3. Tần số mạch và huyết áp cũng trở lại mức bình thường. Đến ngày thứ 3 và thứ 4 khứu giác, vị giác của bệnh nhân hồi phục, bệnh nhân có cảm giác thèm ăn. Trên hình ảnh X quang không phát hiện tổn thương nhu mô phổi, hình ảnh “kính mờ” biến mất. Trước điều trị, các chỉ số huyết học ở bệnh nhân COVID-19 đều giảm: giảm bạch cầu (giảm cả tế bào T CD4 + và tế bào T CD8 +, dấu hiệu của suy giảm các tế bào miễn dịch), giảm tiểu cầu (các dấu hiệu xấu của bệnh). Sau điều trị, các chỉ số huyết học trở lại bình thường ở ngày thứ 10-12. Điều quan trọng là sau điều trị cả 10 bệnh nhân đều cải thiện tình hình sức khỏe (sau 10-15 ngày điều trị), không trường hợp nào tử vong.

Từ kết quả điều trị trên, nhóm nghiên cứu rút ra một số kết luận:

- Phương pháp điều trị ít xâm lấn có hiệu quả cao trên bệnh nhân COVID-19 thể nặng với các triệu chứng viêm phổi kẽ và suy hô hấp.

- Áp dụng phương pháp điều trị đúng, kịp thời sẽ tránh được biến chứng và nhiễm khuẩn huyết, tránh được tử vong, giúp phục hồi sức khỏe cho những bệnh nhân mắc COVID-19 nặng.

- Phương pháp điều trị dễ thực hiện ở bất cứ cơ sở y tế nào, nơi mà đội ngũ bác sĩ được đào tạo cơ bản, không tốn kém về mặt vật chất và kinh tế. □

\*\*\*\*\*

## CHỦ ĐỘNG GIÁM SÁT VÀ PHÒNG, CHỐNG...

(Tiếp theo trang 12)

- Các đơn vị có đủ năng lực lấy mẫu bệnh phẩm nghi nhiễm bệnh đậu mùa khỉ cần liên lạc với Viện Y học dự phòng Quân đội; Viện Y học dự phòng Quân đội phía Nam, hoặc cơ sở Y tế có đủ năng lực xét nghiệm để gửi mẫu và thực hiện báo cáo chuyên môn theo đúng quy định của ngành Quân y.

Đợt bùng phát dịch bệnh đậu mùa khỉ tại nhiều quốc gia, vùng lãnh thổ trên thế giới hiện nay chưa phải là tình trạng khẩn cấp y tế toàn cầu. Song, dự báo dịch bệnh sẽ còn có những diễn biến phức tạp, khó lường và không loại trừ nguy cơ xâm nhập vào nước ta. Hiểu biết về bệnh, chủ động giám sát và phòng, chống dịch, bệnh không chỉ là nhiệm vụ của lực lượng y tế trong và ngoài Quân đội, mà còn là vấn đề cần sự quan tâm đúng mức của mọi người dân, mọi cán bộ, chiến sĩ trong giai đoạn hiện nay.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Andrea Antinori, Valentina Mazzotta, Serena Vita et al. (2022), *Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact*, Italy, May 2022.

2. Emmanuel Alakunle, Ugo Moens, Godwin Nchinda, Malachy Ifeanyi Okeke (2022), “Monkeypox virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology and Evolution”, *Viruses* 2020, 12, 1257; *Eurosurveillance* Volume 27, Issue 22, 02/ Jun/2022. doi:10.3390/v12111257.

3. Wikipedia (2022), Monkeypox outbreak.

4. WHO (2022), *Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries*. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries: Update (who.int). □