

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU HIỆU QUẢ CỦA MOLNUPIRAVIR TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN COVID-19 TẠI BV QUÂN DÂN Y MIỀN ĐÔNG

Phạm Thị Tuyết Lang, Nguyễn Thị Huyền, Lê Thị Thúy Loan, Nguyễn Thị Ân, Trương Hoàng Việt, Hà Phạm Trọng Khang, Nguyễn Đức Công



TỔNG QUAN

- Đại dịch do virus corona (COVID-19) hiện vẫn là một gánh nặng toàn cầu. Biểu hiện của bệnh đa dạng từ không triệu chứng đến suy hô hấp, suy đa cơ quan, và nhiễm khuẩn huyết. Đánh giá hiệu quả của thuốc kháng virus có thể giúp áp dụng điều trị nhằm ngăn chặn các biến chứng nguy hiểm này

Đặt vấn đề

TỔNG QUAN

- Xác định sơ bộ hiệu quả của molnupiravir trong điều trị bệnh nhân mắc COVID – 19 mức độ nhẹ- trung bình tại Bệnh viện Quân Dân Y miền Đông từ tháng 10 – 2021 đến tháng 12 -2021.



Mục tiêu

TỔNG QUAN

- Nghiên cứu mô tả, thực hiện trên 225 bệnh nhân nhập viện vì COVID-19 mức độ nhẹ - trung bình được khai thác tiền căn, triệu chứng lâm sàng và được định lượng virus COVID-19. Bệnh nhân được điều trị với phác đồ chuẩn, hoặc phác đồ chuẩn kèm theo molnupiravir, sau đó được đánh giá tải lượng virus vào ngày thứ 10.

Phương pháp và đối tượng

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Thiết kế nghiên cứu:** Tiến cứu mô tả
- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa COVID 2, Bệnh viện Quân Dân Y miền Đông
- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 10 – 2021 đến tháng 12 -2021.
- **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhiễm COVID-19 có triệu chứng nhẹ-trung bình được xác định bằng PCR ≤ 5 ngày.
- **Phương pháp nghiên cứu:** thỏa tiêu chuẩn nhận vào và loại trừ được lựa chọn vào nghiên cứu, được khai thác về các chỉ số nền, tiền căn bệnh lý, tiêm vaccine, triệu chứng lâm sàng để phân mức độ bệnh. Nhóm dùng thuốc được chỉ định thêm molnupiravir liều 200mg/viên, uống 8 viên/ ngày vào điều trị tiêu chuẩn, sau ăn, thời gian liên tục 5 ngày theo Hướng dẫn của Bộ Y tế. Nhóm còn lại chỉ được điều trị tiêu chuẩn theo Hướng dẫn của Bộ Y tế. Tất cả bệnh nhân được chỉ định PCR định lượng virus vào ngày 1 và ngày 10.

ĐỊNH NGHĨA BIẾN SỐ

- **Tuổi:** là biến định lượng liên tục, tính từ năm sinh của bệnh nhân cho đến ngày bệnh nhân nhập viện.
- **Giới:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là nam hoặc nữ.
- **Chiều cao, cân nặng:** là các biến định lượng liên tục.
- **Phân loại BMI:** là biến thứ tự, được phân loại theo Hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới cho người Châu Á.
- **Tiền sử bệnh nội khoa:** là biến nhị giá bao gồm các giá trị: tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, bệnh tim mạch xơ vữa, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bệnh thận mạn.
- **Mức độ nặng theo lâm sàng:** là biến danh định gồm 4 giá trị: nhẹ, trung bình, nặng, và nguy kịch, được chẩn đoán theo Hướng dẫn của Bộ Y tế

ĐỊNH NGHĨA BIẾN SỐ

- **Sử dụng thuốc:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, có khi bệnh nhân được chỉ định dùng thêm molnupiravir bên cạnh điều trị chuẩn.
- **Diễn tiến bệnh:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, có khi bệnh nhân có tăng độ nặng trong quá trình điều trị. Các độ nặng dựa trên Hướng dẫn của Bộ Y tế⁽⁷⁾.
- **Thời gian âm tính:** là biến định lượng, được tính từ ngày nhập viện đến khi bệnh nhân âm tính.
- **Tải lượng virus ngày 1, Tải lượng virus ngày 10:** là biến định lượng, dựa trên kết quả PCR COVID-19.
- **Hiệu tải lượng virus sau ngày 10:** là biến định lượng, dựa trên hiệu tải lượng virus giữa ngày 1 và ngày 10.
- **Âm tính:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, dựa trên kết quả PCR COVID-19.
- **Tử vong:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không.

ĐỊNH NGHĨA BIẾN SỐ

- **Sử dụng thuốc:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, có khi bệnh nhân được chỉ định dùng thêm molnupiravir bên cạnh điều trị chuẩn.
- **Diễn tiến bệnh:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, có khi bệnh nhân có tăng độ nặng trong quá trình điều trị. Các độ nặng dựa trên Hướng dẫn của Bộ Y tế⁽⁷⁾.
- **Thời gian âm tính:** là biến định lượng, được tính từ ngày nhập viện đến khi bệnh nhân âm tính.
- **Tải lượng virus ngày 1, Tải lượng virus ngày 10:** là biến định lượng, dựa trên kết quả PCR COVID-19.
- **Hiệu tải lượng virus sau ngày 10:** là biến định lượng, dựa trên hiệu tải lượng virus giữa ngày 1 và ngày 10.
- **Âm tính:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, dựa trên kết quả PCR COVID-19.
- **Tử vong:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không.

ĐỊNH NGHĨA BIẾN SỐ

- **Sử dụng thuốc:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, có khi bệnh nhân được chỉ định dùng thêm molnupiravir bên cạnh điều trị chuẩn.
- **Diễn tiến bệnh:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, có khi bệnh nhân có tăng độ nặng trong quá trình điều trị. Các độ nặng dựa trên Hướng dẫn của Bộ Y tế⁽⁷⁾.
- **Thời gian âm tính:** là biến định lượng, được tính từ ngày nhập viện đến khi bệnh nhân âm tính.
- **Tải lượng virus ngày 1, Tải lượng virus ngày 10:** là biến định lượng, dựa trên kết quả PCR COVID-19.
- **Hiệu tải lượng virus sau ngày 10:** là biến định lượng, dựa trên hiệu tải lượng virus giữa ngày 1 và ngày 10.
- **Âm tính:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không, dựa trên kết quả PCR COVID-19.
- **Tử vong:** là biến nhị giá gồm 2 giá trị là có và không.

TỔNG QUAN

- Trên 225 bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ âm tính COVID-19 của nhóm điều trị chuẩn là 25%, ở nhóm điều trị với molnupiravir là 30,4%. Nghiên cứu cho thấy molnupiravir làm giảm thời gian âm tính với $p < 0,001$. Ở những bệnh nhân còn dương tính với COVID-19 vào ngày thứ 10, bệnh nhân điều trị với molnupiravir có tải lượng virus ngày 10 thấp hơn so nhóm điều trị chuẩn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,049$).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biến số	Toàn bộ (n = 225)	Dùng thuốc (n = 100)	Không dùng thuốc (n = 125)	p
Tuổi (năm) (trung vị, khoảng tứ phân vị)	32 25 - 43	33 27 - 43,5	31 24 - 42	0,07
Giới tính, n(%)				
Nam	125 (55,6)	49 (49,0)	76 (60,8)	0,08
Nữ	100 (44,4)	51 (51,0)	49 (39,2)	
Chiều cao (cm) (trung vị, khoảng tứ phân vị)	167 157 - 170	163 156 - 169,5	168 158 - 170	0,16
Cân nặng (kg) (trung vị, khoảng tứ phân vị)	58 55 - 63	60 54 - 65	58 55 - 62	0,19
Phân nhóm BMI, n(%)				
Nhẹ cân	10 (4,4)	5 (5,0)	5 (4,0)	0,47
Bình thường	164 (72,9)	70 (70,0)	94 (75,2)	
Thừa cân	37 (16,4)	16 (16,0)	21 (16,8)	
Béo phì	14 (6,2)	9 (9,0)	5 (4,0)	

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Biến số	Toàn bộ (n = 225)	Dùng thuốc (n=100)	Không dùng thuốc (n= 125)	p
Vaccine, n(%)				
Chưa tiêm	14 (6,2)	6 (6,0)	8 (6,4)	0,9
Đã tiêm	211 (93,8)	94 (94,0)	117 (93,6)	
Bệnh nền, n (%)				
Tăng huyết áp	15 (6,7)	9 (9,0)	6 (4,8)	0,21
Bệnh tim mạch xơ vữa	1 (0,4)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,44
Suy tim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính		0 (0)	0 (0)	
Đái tháo đường	7 (3,1)	5 (5,0)	2 (1,6)	0,25
Bệnh thận mạn	1 (0,4)	1 (1,0)	0 (0)	0,44

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Biến số	Toàn bộ (n = 225)	Dùng thuốc (n = 100)	Không dùng thuốc (n = 125)	p
Mức độ bệnh, n (%)				
Nhẹ	218 (96,9)	99 (99,0)	119 (95,2)	0,14
Trung bình	7 (3,1)	1 (1,0)	6 (4,8)	
Diễn tiến bệnh, n(%)				
Không diễn tiến	219 (97,3)	97 (97,0)	122 (97,6)	0,78
Có diễn tiến	6 (2,7)	3 (3,0)	3 (2,4)	

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biến số	Toàn bộ (n = 225)	Dùng thuốc (n = 100)	Không dùng thuốc (n = 125)	p
Tải lượng virus ngày 1 (log ₁₀ copies/mL)	17,62 15,43 – 20,79	18,40 15,93 – 21,46	17,07 15,11 – 20,44	0,06
Ở nhóm bệnh nhân âm tính vào ngày thứ 10				
Âm tính, n (%)	63 (28,0)	25 (25,0)	38 (30,4)	0,37
Ở nhóm bệnh nhân còn dương tính ngày thứ 10				
Tải lượng virus ngày 10 (log ₁₀ copies/mL)	33,05 29,94 – 35,49	33,83 31,08 – 35,98	32,57 28,53 – 35,02	0,049
Thời gian âm tính (ngày)	15,5 14 - 17	15 14 - 16	16 15 - 17	<0,001
Tử vong, n (%)	0 (0)	0 (0)	0(0)	

BÀN LUẬN

- Molnupiravir là loại kháng virus phổ rộng, tác động thông qua việc cạnh tranh với các nucleotide như uridine và cytidine triphosphate để gắn với adenine và guanine, từ đó gây nên các đột biến RNA của virus trong quá trình sao chép, từ đó giúp giảm tải lượng virus⁽⁸⁾. Molnupiravir được sử dụng trong vòng 5 ngày đầu khi mắc bệnh, nhờ được sử dụng bằng đường uống nên dễ dàng trong công tác điều trị ngoại trú, và có hiệu quả tương đương ở các chủng virus khác nhau⁽⁸⁾. Những nghiên cứu gần đây cho thấy mức độ dung nạp, an toàn và hiệu quả bảo vệ của thuốc trong các nghiên cứu pha 1, pha 2 và pha 3⁽⁸⁾. Nghiên cứu này cũng ghi nhận những lợi điểm của molnupiravir tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới.



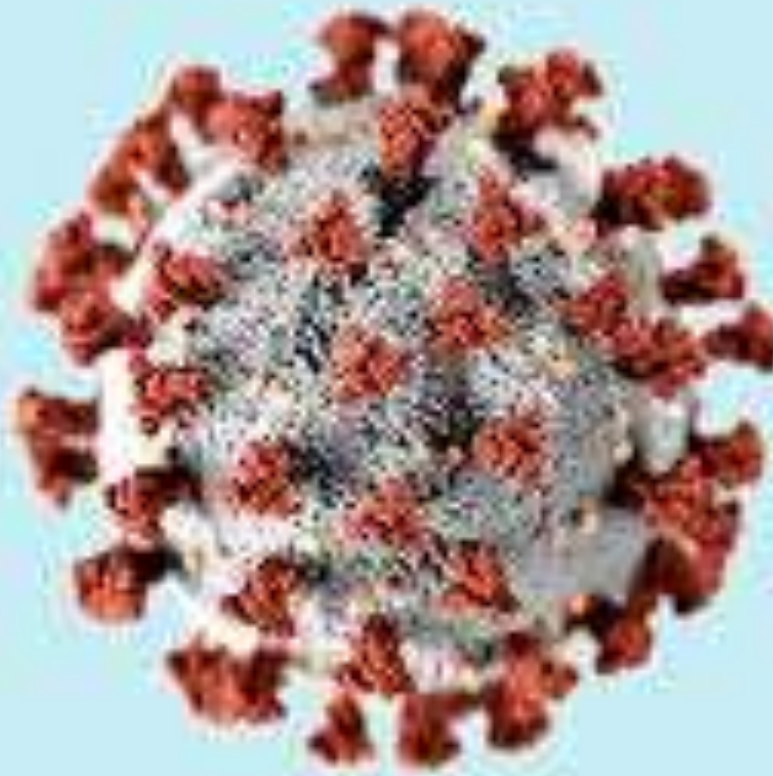
BÀN LUẬN

- William Fischer và cộng sự thực hiện nghiên cứu điều trị molnupiravir liều 400 mg và 800 mg trên 202 bệnh nhân cho thấy tải lượng virus giảm có ý nghĩa giữa 2 nhóm điều trị và không điều trị với molnupiravir, đồng thời, cũng giúp giảm thời gian thanh thải lượng RNA của virus.
- Nghiên cứu pha 3 của A. Jayk Bernal thực hiện trên 1433 bệnh nhân mắc COVID-19 mức độ nhẹ- trung bình chưa tiêm vaccine điều trị với molnupiravir liều 800mg ngoại trú cũng cho thấy molnupiravir giúp giảm tải lượng virus vào ngày thứ 3, 5, và 10, và giảm nguy cơ nhập viện và tử vong (6,8% so với 9,7%, KTC 95% [-4,9; -0,1]), và hiệu quả này là tương tự ở tất cả các chủng virus hiện tại⁽⁵⁾.



TỔNG QUAN

- Đánh giá bước đầu điều trị molnupiravir có hiệu quả đáng kể trong việc giảm tải lượng virus sớm hơn và giảm thời gian âm tính hơn so với điều trị thông thường ở bệnh nhân mắc COVID-19 mức độ nhẹ- trung bình. Việc chỉ định molnupiravir sớm có thể được xem xét ở những bệnh nhân phù hợp.



KẾT LUẬN



Thank
you