

dự phòng trong hơn hai thập kỷ qua không gây ra các tổn thương nhiễm fluor ở men răng.

- Các hoạt động tuyên truyền phòng bệnh và chăm sóc răng miệng trẻ em học đường đã mang lại kết quả ngoạn mục, cải thiện được sức khỏe răng miệng trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Đình Hải, Nguyễn Thị Hồng Minh, Trần Cao Bình.** National Oral Health Survey of Vietnam 2019. Medical publishing house. Hanoi 2019.

2. **Tran Van Truong, Trinh Dinh Hai, Lam Ngoc An et al.** National Oral Health Survey of Vietnam 2001. Medical publishing house. Hanoi 2002.

3. **Trịnh Đình Hải, Đào Ngọc Phong.** Phương pháp nghiên cứu dịch tễ học lâm sàng trong nha khoa. NXB Y học. 2014.

4. **Trịnh Đình Hải.** Dự phòng sâu răng cộng đồng bằng fluor. NXB Y học. 2014.

5. **Trịnh Đình Hải.** Oral Health promotion for school children in Vietnam. Medical publishing house. Hanoi 2011.

KHẢO SÁT TÍNH HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA THUỐC REMDESIVIR TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI

Nguyễn Ngọc Thanh¹, Nguyễn Quốc Hòa¹, Huỳnh Phương Thảo²,
Đặng Hữu Lễ², Nguyễn Ngọc Khôi¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tính hiệu quả và an toàn của remdesivir trong điều trị bệnh nhân COVID-19 tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 1734 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm COVID-19 từ 15/07/2021 đến 15/09/2021, trong đó có 182 bệnh nhân COVID-19 có sử dụng ít nhất một liều remdesivir từ 16/08/2021 đến 15/09/2021. **Kết quả:** 1734 BN được đưa vào nghiên cứu có độ tuổi trung vị là 54; gần 90% BN khi nhập viện ở mức độ nhẹ/trung bình. Nhóm BN có sử dụng remdesivir và nhóm BN không sử dụng remdesivir có sự khác biệt về tuổi ($p < 0,001$), chỉ số BMI ($p < 0,001$), bệnh đái tháo đường mắc kèm ($p = 0,007$) và sử dụng thông khí cơ học ($p = 0,002$). Đối với nhóm BN có sử dụng remdesivir, kết quả ghi nhận được 22,5% bệnh nhân tử vong; các biến cố trong quá trình điều trị có dùng remdesivir gồm có biến cố hạ kali máu (75,3%), tăng men gan (55,5%), giảm độ lọc cầu thận (21,4%). Nhóm bệnh nhân sử dụng remdesivir không cải thiện tỉ lệ tử vong so với nhóm không sử dụng remdesivir (HR 1,30; 95% CI: 0,92 – 1,84). Các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong (HR > 1; $p < 0,05$) bao gồm tuổi cao, bệnh kèm đái tháo đường, tăng ASL/ALT, mức độ nặng theo phân loại của Bộ Y tế, có bằng chứng nhiễm khuẩn. Các yếu tố giảm nguy cơ tử vong (HR < 1; $p < 0,05$) gồm độ thanh thải creatinin bình thường và có sử dụng thuốc kháng đông. **Kết luận:** Tỉ lệ tử vong của nhóm có sử dụng remdesivir không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng remdesivir. Các biến cố thường xảy ra nhất trong quá trình điều trị có remdesivir bao gồm tăng men gan, giảm độ lọc cầu thận và hạ kali máu.

Từ khóa: Remdesivir, hiệu quả điều trị, an toàn, COVID-19

SUMMARY

A SURVEY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF REMDESIVIR IN COVID-19 PATIENTS AT THE HOSPITAL OF TROPICAL DISEASES

Introduction: This study was aimed to evaluate the efficacy and safety of remdesivir in COVID-19 patients at Hospital for Tropical Diseases. **Methods:** A retrospective study was conducted with 1734 medical records of COVID-19 patients with confirmed diagnosis between July 7th, 2021 and September 15th, 2021, including 182 patients who received at least one dose of remdesivir (remdesivir group) between August 16th, 2021 and September 15th, 2021. **Results:** The median age of 1734 patients enrolled in the study was 54; nearly 90% of patients were admitted with mild/moderate conditions. There were significant differences in age ($p < 0,001$), BMI ($p < 0,001$), comorbid diabetes ($p = 0,007$), oxygenation and ventilation ($p = 0,002$) between the remdesivir and the non-remdesivir group. Among patients in the remdesivir group, the mortality rate 22,5 was recorded; the most commonly reported adverse events comprised hypokalemia (75,3%), elevated liver enzymes (55,5%), and decreased glomerular filtration rate (21,4%). The remdesivir group did not improve mortality compared with the non-remdesivir group (HR 1.30; 95% CI: 0.92 – 1.84). Factors associated with increased mortality (HR > 1; $p < 0.05$) comprised increasing age, comorbid diabetes, increased ASL/ALT, severe clinical status by Ministry of Health, evidence of infection. Factors associated with decreased mortality (HR < 1; $p < 0.05$) comprised normal creatinin clearance, and anticoagulation use. **Conclusion:** There was no statistically significant difference in mortality rate between the remdesivir group and the non-remdesivir group. The most common adverse events during treatment included elevated liver enzymes, decreased glomerular filtration rate, and hypokalemia.

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khôi

Email: nnkhai@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 8.5.2023

Keywords: Remdesivir, efficacy, safety, COVID-19

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Remdesivir là một thuốc kháng virus dùng trong điều trị COVID-19, tuy nhiên remdesivir vẫn còn thiếu sự đồng thuận trong khuyến cáo điều trị của các cơ quan, tổ chức y tế. Tại Mỹ, remdesivir đã chính thức được phê duyệt dùng trong điều trị bệnh nhân COVID-19 cần nhập viện vào ngày 22 tháng 10 năm 2020 [1]. Tại châu Âu, remdesivir được cấp phép có điều kiện lưu hành từ ngày 3 tháng 7 năm 2020 để điều trị COVID-19. Tuy nhiên, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đưa ra khuyến cáo không sử dụng remdesivir ở bệnh nhân COVID-19 nhập viện, bất kể mức độ nghiêm trọng của bệnh vì hiện tại không có bằng chứng cho thấy remdesivir cải thiện khả năng sống sót và các kết cục khác ở những bệnh nhân này. Tại Việt Nam, Bộ Y tế đã ban hành công văn số 6573/BYT – KCB vào ngày 12 tháng 8 năm 2021 nhằm hướng dẫn tạm thời sử dụng thuốc remdesivir trong điều trị COVID-19 cho các cơ sở khám chữa bệnh tại thành phố Hồ Chí Minh trong tình hình dịch diễn biến phức tạp [2]. Trong công văn trên, remdesivir được cấp phép dùng điều trị bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng có suy hô hấp phải thở oxy, thở HFNC hoặc thở máy không xâm nhập. Remdesivir là thuốc mới dùng trong điều trị COVID-19 nên các dữ liệu về hiệu quả và an toàn chưa đầy đủ, rõ ràng, cần liên tục cập nhật. Do đó, Bộ Y tế yêu cầu thực hiện việc theo dõi, đánh giá, báo cáo hiệu quả điều trị và an toàn của thuốc định kỳ hàng tháng. Tuy nhiên đến thời điểm hiện tại vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về hiệu quả cũng như an toàn của remdesivir trong điều trị bệnh nhân COVID-19 tại Việt Nam. Trên cơ sở đó, nghiên cứu này được thực hiện để khảo sát tình hình sử dụng, tính hiệu quả và an toàn của thuốc remdesivir, đồng thời đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân COVID-19 giai đoạn trước và sau khi có thuốc remdesivir tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân (BN).

Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn dựa vào hai mục tiêu sau:

- Mục tiêu 1 (Khảo sát tình hình sử dụng, tính hiệu quả và an toàn của thuốc remdesivir): HSBA của những bệnh nhân COVID-19 tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ 16/08/2021 – 15/09/2021.

+ Tiêu chuẩn chọn mẫu: BN từ 12 tuổi trở

lên có kết quả xét nghiệm dương tính với virus SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật real-time PCR và có sử dụng ít nhất một liều remdesivir.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: BN có bệnh thận mạn giai đoạn 4 trở lên (eGFR < 30 ml/phút), BN có ALT > 5 lần giá trị bình thường và HSBA không tiếp cận được.

- Mục tiêu 2 (Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân COVID-19 và khảo sát các yếu tố có liên quan đến kết quả điều trị): HSBA của những bệnh nhân COVID-19 tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ 15/07/2021 – 15/09/2021.

+ Tiêu chuẩn chọn mẫu: BN từ 12 tuổi trở lên có kết quả xét nghiệm dương tính với virus SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật real-time PCR.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: HSBA không tiếp cận được.

Thu thập dữ liệu

- Thông tin của BN thu thập từ HSBA bao gồm: đặc điểm ban đầu của BN trong nghiên cứu, phân loại mức độ nặng, đặc điểm sử dụng thuốc.

- Hiệu quả điều trị bệnh nhân COVID-19 của remdesivir được đánh giá dựa vào:

+ Kết cục điều trị: kết quả điều trị ghi nhận được trong HSBA tại ngày xuất viện, bao gồm tỉ lệ % BN tử vong

+ Số ngày nằm viện

+ Số ngày cần hỗ trợ oxy

+ Tỉ lệ % BN cải thiện lâm sàng (giảm ít nhất 1 điểm trên thang đo 6 điểm của WHO) được đánh giá tại ngày 7, ngày 14, ngày 21, ngày 28 và ngày xuất viện.

- Các biến cố bất lợi trong quá trình điều trị được ghi nhận về:

+ Tỉ lệ % các biến cố ghi nhận được

+ Ngày phát sinh các biến cố

+ Mức độ nghiêm trọng của các biến cố được phân loại theo hướng dẫn của khoa AIDS - Viện Dị ứng và Bệnh nhiễm trùng Hoa Kỳ (2017) [3].

+ Tỉ lệ % BN ngừng thuốc do các biến cố.

Phân tích thống kê. Dữ liệu thu thập được xử lý thống kê với phần mềm R phiên bản 4.2.0. Các biến định danh được trình bày bằng tần số và tỷ lệ (%). Các biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng số trung bình ± độ lệch chuẩn (TB ± ĐLC). Các biến liên tục không phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng số trung vị (TV) và khoảng tứ phân vị (Q1 – Q3). Hồi quy Cox được sử dụng để xác định các yếu tố (gồm tuổi, giới tính, BMI, đái tháo đường, bệnh thận mạn, bệnh gan mạn, CrCl, AST, ALT, phân loại mức độ nặng theo Bộ Y tế, thuốc remdesivir, sử dụng thuốc kháng đông, thuốc corticosteroid, có bằng chứng nhiễm khuẩn) có liên quan đến kết quả

điều trị (tỉ lệ tử vong).

Y đức. Đề tài nghiên cứu được thực hiện hồi cứu trên HSBA của BN, không thực hiện bất kỳ can thiệp nào trong quá trình điều trị, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị bệnh của BN, đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới phê duyệt theo quyết định số 2916/QĐ-BVBND ngày 06 tháng 10 năm 2021. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu

đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu. Trong thời gian khảo sát từ 15/07/2021 – 15/09/2021, 1734 BN thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 182 BN được điều trị bằng remdesivir (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tiêu chí khảo sát	Tổng số mẫu (n=1734)	Có sử dụng remdesivir (n=182)	Không sử dụng remdesivir (n=1552)	Giá trị p
Tuổi (năm), TV (Q1 – Q3)	54 (40 – 65)	59 (51 – 69)	53 (40 – 64)	<0,001
Giới tính nam, n (%)	756 (43,6)	86 (47,3)	670 (43,2)	0,3
BMI, TV (Q1 – Q3)	23,4 (21,5 – 26)	24,6 (22,5 – 27,2)	23,4 (21,5 – 25,8)	<0,001
Loại bệnh mắc kèm, n (%)				
- Đái tháo đường	467 (83,5)	75 (41,2)	392 (87,7)	0,007
- Bệnh gan mạn	85 (15,2)	8 (4,4)	77 (17,2)	0,9
- Bệnh thận mạn	71 (12,7)	2 (1,1)	69 (15,4)	0,05
- Suy tim	18 (3,2)	2 (1,1)	16 (3,6)	1
- COPD	11 (2)	0	11 (2,5)	0,5
- Ung thư	14 (2,5)	3 (1,7)	13 (2,9)	0,5
CrCl, TV (Q1 – Q3)	83,8 (62,1 – 105,8)	76,2 (59 – 104,4)	84,1 (62,9 – 106)	0,7
AST, TV (Q1 – Q3)	42 (27 – 70,1)	47,5 (36 – 70,3)	41 (26 – 70,1)	0,005
ALT, TV (Q1 – Q3)	33 (20 – 57)	40 (26 – 58)	32 (19 – 56)	0,4
Mức độ nặng theo phân loại của Bộ Y tế, n (%)				
- Nhẹ/Trung bình	1511 (87,1)	167 (91,8)	1344 (86,6)	0,1
- Nặng/Nguy kịch	223 (12,9)	15 (8,2)	208 (13,4)	
Điểm số tình trạng lâm sàng theo thang WHO, n (%)				
- 2: nhập viện, không cần hỗ trợ oxy	709 (40,9)	10 (5,5)	699 (45)	<0,001
- 3: thở oxy dòng thấp	831 (47,9)	159 (87,4)	672 (43,3)	<0,001
- 4: thở máy không xâm nhập hoặc thở oxy dòng cao	73 (4,2)	11 (6)	62 (4)	0,3
- 5: thở máy xâm nhập hoặc ECMO	119 (6,9)	2 (1,1)	117 (7,5)	0,002
- 6: tử vong	2 (0,1)	0	2 (0,1)	1
Thuốc sử dụng, n (%)				
- Tocilizumab	31 (1,8)	2 (1,1)	29 (1,9)	0,7
- Corticosteroid	1195 (68,9)	173 (95,1)	1022 (65,9)	<0,001
- Kháng đông	1248 (72)	173 (95,1)	1075 (69,3)	<0,001
- Kháng sinh	1307 (75,4)	181 (99,5)	1126 (72,6)	<0,001
- Kháng nấm	135 (7,8)	12 (6,6)	123 (7,9)	0,6

n: số BN, TV: trung vị, Q: tứ phân vị

1734 BN được đưa vào nghiên cứu có độ tuổi trung vị là 54; 37,6% BN có độ tuổi từ 60 trở lên; gần 90% BN khi nhập viện ở mức độ nhẹ/trung bình. Nhóm BN có sử dụng remdesivir và nhóm BN không sử dụng remdesivir có sự

khác biệt về tuổi, chỉ số BMI, bệnh đái tháo đường mắc kèm, tỉ lệ BN nhập viện không cần hỗ trợ oxy, tỉ lệ BN nhập viện đang thở oxy dòng thấp, tỉ lệ BN nhập viện đang thở máy xâm nhập hoặc ECMO, các loại thuốc sử dụng như

corticosteroid, kháng đông và kháng sinh. Đối với nhóm BN có sử dụng remdesivir, hầu hết các BN đều được sử dụng remdesivir trong vòng 5 ngày theo khuyến cáo và không có BN sử dụng remdesivir nhiều hơn 10 ngày. Về thời điểm bắt đầu sử dụng remdesivir, tất cả BN đều được chỉ định sử dụng remdesivir trong vòng tối đa 10 ngày kể từ khi có kết quả xét nghiệm dương tính với SARS-CoV-2.

3.2. Khảo sát hiệu quả của thuốc remdesivir trong điều trị bệnh nhân COVID-19. Kết quả điều trị của 182 BN điều trị bằng remdesivir được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả điều trị (n = 182)

Đặc điểm	Kết quả
Tử vong vào ngày xuất viện, n (%)	41(22,5)
Số ngày nằm viện, TV (Q1 – Q3)	15(13–19)
Số ngày cần hỗ trợ oxy, TV (Q1 – Q3)	10(6–15)
Cải thiện lâm sàng vào ngày 7, n (%)	22(12,1)
Cải thiện lâm sàng vào ngày 14, n (%)	86(47,3)
Cải thiện lâm sàng vào ngày 21, n (%)	124(68,1)
Cải thiện lâm sàng vào ngày 28, n (%)	129(76,4)

Tỉ lệ BN tử vong ghi nhận được là 22,5%. Tỉ lệ bệnh nhân cải thiện lâm sàng tăng cao từ ngày 7 đến ngày 14. Tỉ lệ bệnh nhân cải thiện lâm sàng vào ngày 28 chiếm 76,4%.

3.3. Khảo sát biến cố bất lợi liên quan đến thuốc remdesivir trong điều trị COVID-19. Bảng 3 trình bày về các biến cố ghi nhận được ở 182 BN được điều trị bằng remdesivir trong nghiên cứu.

Bảng 3. Các biến cố ghi nhận được trong quá trình điều trị

Loại biến cố	Kết quả
Tăng men gan (n = 182), n (%)	101 (55,5)
Mức độ biến cố tăng men gan (n = 101), n (%)	
- Mức độ 1	54 (53,5)
- Mức độ 2	36 (35,6)
- Mức độ 3	10 (9,9)
- Mức độ 4	1 (1)
Ngày phát sinh biến cố tăng men gan, TV (Q1 – Q3)	5 (4 – 6)
Giảm độ lọc cầu thận (n = 182), n (%)	39 (21,4)
Mức độ biến cố giảm độ lọc cầu thận (n = 39), n (%)	
- Mức độ 2	5 (12,8)
- Mức độ 3	12 (30,8)
- Mức độ 4	22 (56,4)
Ngày phát sinh biến cố giảm độ lọc cầu thận, TV (Q1 – Q3)	11 (7 – 20)
Hạ kali máu (n = 182), n (%)	137 (75,3)

Mức độ biến cố hạ kali máu (n = 137), n (%)	
- Mức độ 1	74 (54)
- Mức độ 2	55 (40,2)
- Mức độ 3	8 (5,8)
Ngày phát sinh biến cố hạ kali máu, TV (Q1 – Q3)	7 (5 – 10)
Ngưng remdesivir do biến cố, n (%)	4 (2,2)

Biến cố tăng men gan xảy ra đối với hơn 50% BN, trong đó có 4 BN ngưng sử dụng remdesivir do men gan tăng hơn 10 lần giới hạn bình thường. Biến cố tăng men gan và hạ kali máu (nếu có) chủ yếu ở mức độ 1 và 2. Biến cố giảm độ lọc cầu thận (nếu có) chủ yếu ở mức độ 3 và 4.

3.4. Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân COVID-19 và khảo sát các yếu tố có liên quan đến kết quả điều trị. Kết quả phân tích mô hình hồi quy Cox đa biến trên nhóm BN có sử dụng remdesivir (n = 182) và nhóm BN không sử dụng remdesivir (n = 1552) được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến

Đặc điểm	HR (95% CI)	p
Tuổi	1,03 (1,03 – 1,05)	<0,001
Giới tính nam	1,15 (0,92 – 1,45)	0,2
BMI	0,99 (0,98 – 1,01)	0,3
Đái tháo đường	1,74 (1,36 – 2,22)	<0,001
Bệnh gan mạn	0,87 (0,57 – 1,32)	0,5
Bệnh thận mạn	0,88 (0,60 – 1,27)	0,5
CrCl	0,993 (0,988 – 0,999)	0,012
AST	1,001 (1,000 – 1,002)	<0,001
ALT	1,001 (1,000 – 1,002)	0,049
Mức độ nặng theo phân loại của Bộ Y tế	3,72 (2,92 – 4,75)	<0,001
Remdesivir	1,30 (0,92 – 1,84)	0,1
Corticosteroid	1,13 (0,69 – 1,85)	0,6
Có bằng chứng nhiễm khuẩn	7,23 (2,43 – 21,55)	<0,001
Kháng đông	0,49 (0,30 – 0,81)	0,005

Các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong (HR>1; p<0,05) gồm tuổi cao, bệnh đái tháo đường mắc kèm, chỉ số men gan AST, ALT, mức độ nặng của bệnh, có bằng chứng nhiễm khuẩn. Các yếu tố giảm nguy cơ tử vong (HR<1; p<0,05) gồm chức năng thận bình thường (được đánh giá thông qua độ thanh thải creatinin CrCl), sử dụng thuốc kháng đông. Kết quả phân tích cho thấy việc sử

dụng remdesivir có thể không cải thiện tử vong trên nhóm BN có sử dụng remdesivir so với nhóm BN không sử dụng remdesivir (HR 1,30; 95% CI: 0,92 – 1,84).

IV. BÀN LUẬN

Tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, thuốc remdesivir được sử dụng chủ yếu trên nhóm BN nhẹ/trung bình (91,76%) chưa cần hỗ trợ oxy hoặc thở oxy dòng thấp.

Tỉ lệ BN tử vong được ghi nhận trong nghiên cứu khá cao (22,5%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thanh Huyền và cộng sự (2022) [4]. Tỉ lệ bệnh nhân cải thiện lâm sàng từ ngày 7 đến ngày 14 tăng rõ rệt chứng tỏ nếu được điều trị tốt trong hai tuần đầu sau nhập viện thì khả năng khỏi bệnh cao. Tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, các BN được chỉ định sử dụng remdesivir sớm trong vòng 7 ngày kể từ thời điểm có kết quả xét nghiệm dương tính với SARS-CoV-2 (hơn 80%). Thời gian sử dụng remdesivir là 5 ngày theo khuyến cáo và không có BN sử dụng remdesivir nhiều hơn 10 ngày. Nhìn chung, việc sử dụng remdesivir tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới tuân thủ theo như hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế [5].

Các biến cố được ghi nhận với tần suất xuất hiện cao trong quá trình điều trị COVID-19 gồm biến cố tăng men gan, biến cố giảm độ lọc cầu thận và biến cố hạ kali máu. Trong đó, biến cố tăng men gan là một tác dụng không mong muốn của remdesivir [5]. Biến cố hạ kali máu được ghi nhận với tỉ lệ rất cao trong nghiên cứu, tuy nhiên có đến 95% BN có dùng kèm corticosteroid trong quá trình điều trị COVID-19 và corticosteroid là một thuốc gây giảm nồng độ kali máu nên có khả năng ảnh hưởng đến kết quả.

Mô hình hồi quy Cox được dùng để đánh giá hiệu quả điều trị của remdesivir, đồng thời xác định các yếu tố có liên quan đến kết quả điều trị (tỉ lệ tử vong). Kết quả phân tích từ mô hình hồi quy Cox đa biến sau khi hiệu chỉnh các biến số ảnh hưởng đến kết quả điều trị cho thấy nhóm có sử dụng remdesivir không cải thiện tỉ lệ tử vong so với nhóm không sử dụng remdesivir. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Michael E. Ohl và cộng sự (2021) [6] về việc sử dụng remdesivir không làm cải thiện tỉ lệ sống sót ở bệnh nhân COVID-19 và nghiên cứu quan sát tại Bệnh viện Đại học Rome, Ý năm 2021 [7] cũng cho kết quả về việc sử dụng remdesivir cho bệnh nhân COVID-19 nhập viện không làm cải thiện đáng kể tỉ lệ sống sót. Trong các nghiên cứu

trên, BN trong nhóm sử dụng remdesivir có độ tuổi lớn hơn và tình trạng bệnh nặng hơn so với BN trong nhóm chứng, do đó có thể ảnh hưởng đến kết quả so sánh về hiệu quả điều trị của remdesivir. Nghiên cứu của chúng tôi đã hiệu chỉnh biến độ tuổi và độ nặng theo phân loại của Bộ Y tế vào mô hình phân tích nhưng cũng không thấy được sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa hai nhóm. Ngoài ra, có một số yếu tố có thể ảnh hưởng nhưng không được thu thập trong nghiên cứu của chúng tôi như hút thuốc, các loại bệnh kèm: rối loạn lipid máu, COPD, ung thư [8].

V. KẾT LUẬN

Thuốc remdesivir được sử dụng chủ yếu trên nhóm BN chưa cần hỗ trợ oxy hoặc thở oxy dòng thấp tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới. Tỉ lệ BN tử vong của nhóm có sử dụng remdesivir không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng remdesivir. Các biến cố thường xảy ra gồm tăng men gan, giảm độ lọc cầu thận và hạ kali máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **U.S. Food and Drug Administration**, "FDA Approves First Treatment for COVID-19" <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>. [Accessed: July 12, 2022].
2. **Bộ Y tế** (2022), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19", .
3. **Infectious Diseases Society of America, "Division of AIDS (DAIDS)** Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events" <https://rsc.niaid.nih.gov/sites/default/files/daidsgradingcorrectedv21.pdf>. [Accessed: July 12, 2022].
4. **Thanh Huyền B., Tất Trung N., Đức Tuấn N.** (2022), "Hiệu quả của remdesivir trên bệnh nhân điều trị COVID-19 tại Bệnh viện đa khoa Đồng Nai năm 2021", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 26 (1), 292-298.
5. **Bộ Y tế Việt Nam** (2021), "Phụ lục 2: Trích hướng dẫn tạm thời sử dụng remdesivir 100 mg (5 mg/mL) theo hướng dẫn của Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA Hoa Kỳ), Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA)", .
6. **Ohl M. E., Miller D. R., Lund B. C. et al.** (2021), "Association of Remdesivir Treatment With Survival and Length of Hospital Stay Among US Veterans Hospitalized With COVID-19", JAMA Netw Open, 4 (7), e2114741.
7. **Russo A., Binetti E., Borrazzo C. et al.** (2021), "Efficacy of Remdesivir-Containing Therapy in Hospitalized COVID-19 Patients: A Prospective Clinical Experience", J Clin Med, 10 (17).
8. **Izcovich A., Ragusa M. A., Tortosa F. et al.** (2020), "Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review", PLoS One, 15 (11), e0241955.