

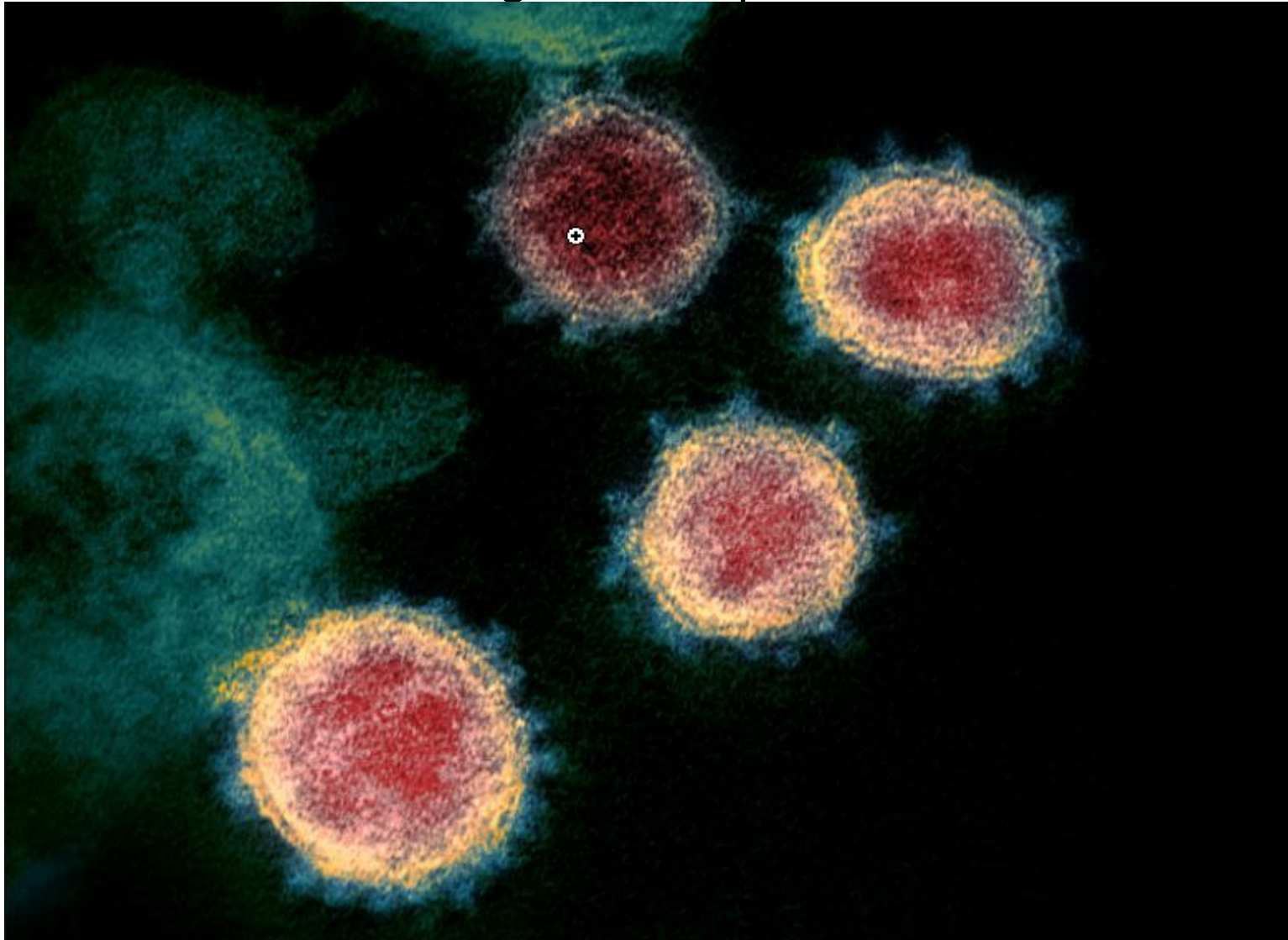
CẬP NHẬT BỆNH HỌC VÀ ĐIỀU TRỊ COVID 19

23.8.2021

GS.TS Nguyễn Gia Bình
Hội HSCC& CĐ Việt nam

Hình ảnh virus SARS –CoV2

nguồn : wikipedia

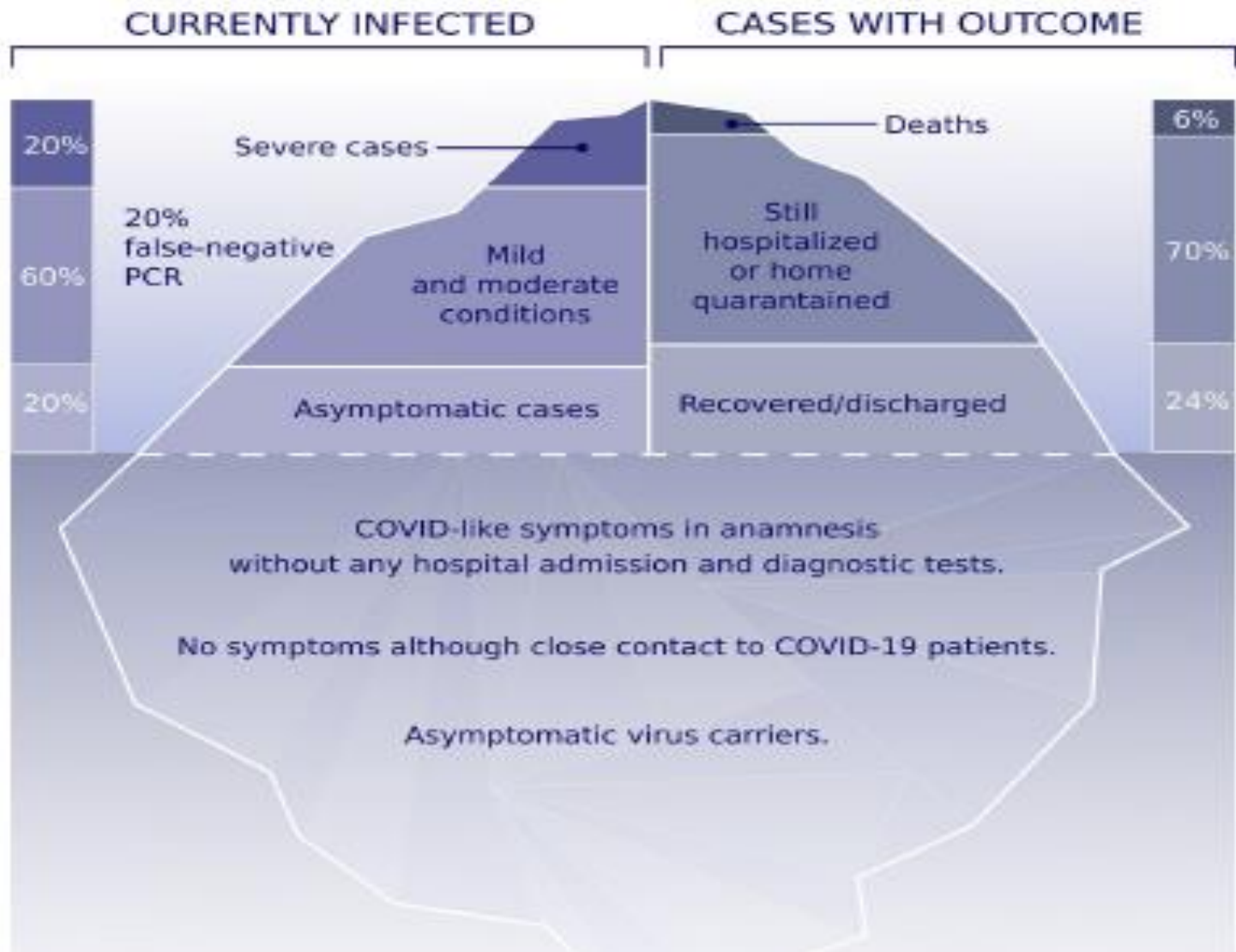


TÌNH HÌNH NHIỄM VIRUT VÀ TỬ VONG

5.7.2021 -1/8 - 18/8 – 22/ 8 (woldermeter.info)

địa điểm	Số mắc	Số tử vong	Tỉ lệ tử vong %
Toàn thế giới	184.547.730 198,597,091 208.617.866	3.993.056 4.234.090 4.382.528	7,0 → 3.8 → 2.1
Mỹ	34,592,415 35,745,024	621,295 629,315	5,8 → 3,3 → 1.7
Brazin	18,769,808 19,917,855 20.410.183	524,475 556,437 570.598	3,5 → 2,7-2,7
Ấn độ	30,604,682 31,655,824 32.285.857	403,085 424,383 432519	2,2 → 1,3
Việt nam	20,261 150,060 293.301 343937	86 1306 6472 8277	1,6 - 0.42- 0,87- 2,2- 2.4

Khó khăn trong thông kê số Bn



Tình hình covid 19 ở Việt nam

- Gần 300.000 ca → còn tăng nữa trong các khu đã cách ly, phong tỏa thì không lo
- Quan tâm : có xuất hiện ổ nhiễm mới không ?
Những ca + phát hiện ngoài cộng đồng có giảm không ? Có rõ nguồn gốc không ?
- 50-60 % : XN + nhưng không triệu chứng → nguồn lây mạnh → giãn cách XH
- 30 % : nhẹ giống cảm cúm thông thường
- 10-15 % : cần hỗ trợ của oxy và thuốc
- 5-10 % : máy thở, lọc máu, ECMO

Lây truyền và xâm nhập vào TB

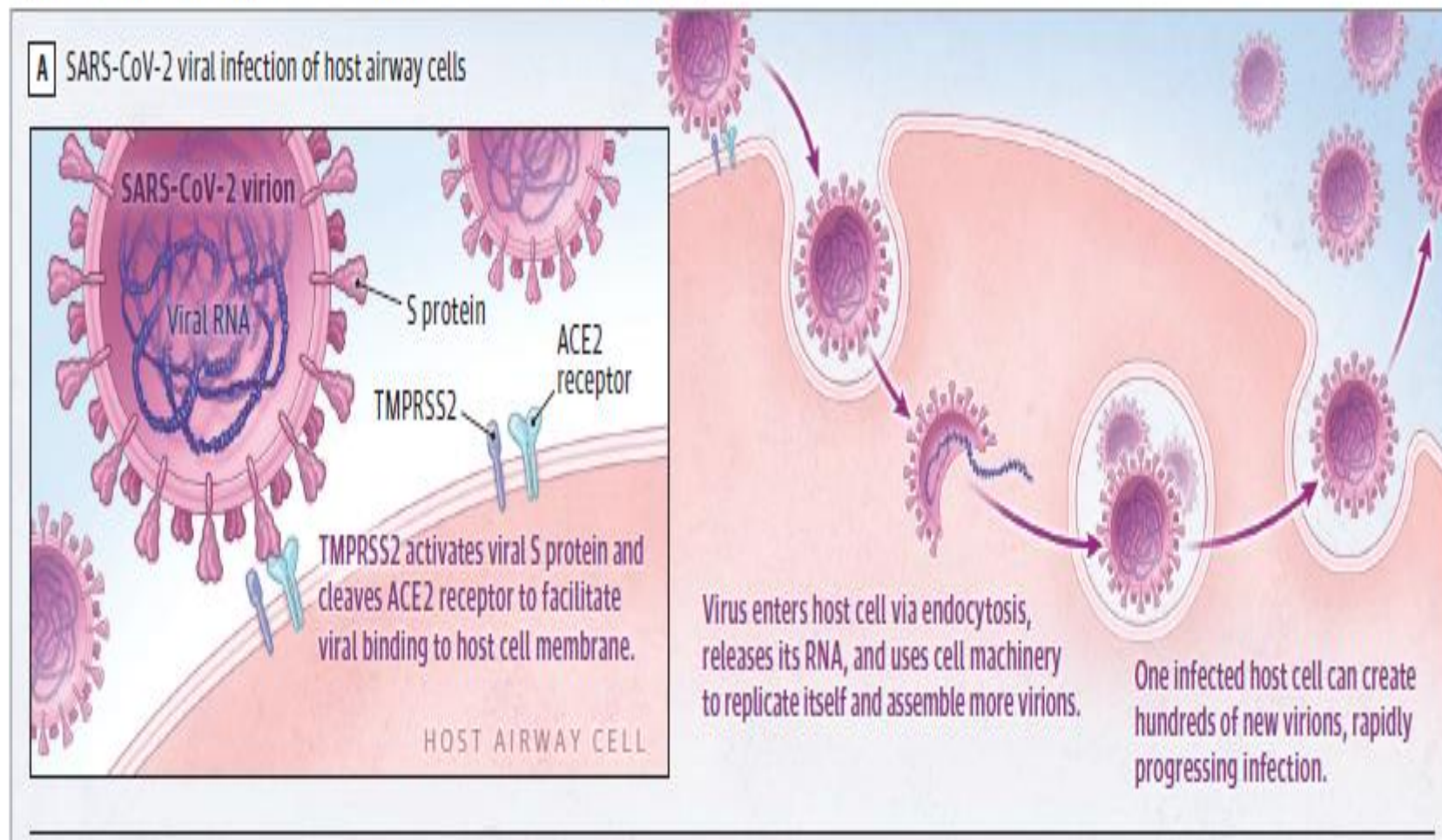
- Khả năng sống sót : Bề mặt : 3 giờ . Giấy viết, khăn giấy. carton: 1 ngày . Gỗ , vải : 2 ngày. Thép , nhựa : 3 ngày. Thủy tinh, tiền giấy : 4 ngày
 - **khử khuẩn bề mặt**
- Lây qua đường hô hấp : droplet. airborne, aerosol
 - **Khẩu trang, giãn cách ít nhất 2 m**
- Lơ lửng trong không khí (aerosol- hạt < 5 micro) 30 phút → nguy cơ hít phải chỗ đông người , chăm sóc Bn, phòng kín, khi tháo bỏ PPE
 - **Thông khí , sử dụng PPE đúng, tránh tụ tập**
- Lây qua niêm mạc (mắt, mũi họng, tiêu hóa) → **rửa tay**
- Nhiệt độ : lạnh → tồn tại lâu , 37 độ : 2 ngày, 56 độ : 30 phút. 70 độ : 5 phút → **Mở cửa , cho nắng vào nhà**
- Hóa chất khử khuẩn đang dùng đều tác dụng

GPB TỔN THƯƠNG PHỔI

Thâm nhập của virus qua TB hô hấp

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—Epidemiology, Diagnosis, and Treatment
JAMA. doi:10.1001/jama.2020.12839.. July 10, 2020.

Figure 2. Immunopathogenesis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)



Thâm nhập vào TB và nhân lên của VR

Ahmet Kursat Azkur et al . *Allergy*. 2020;75:1564–1581.

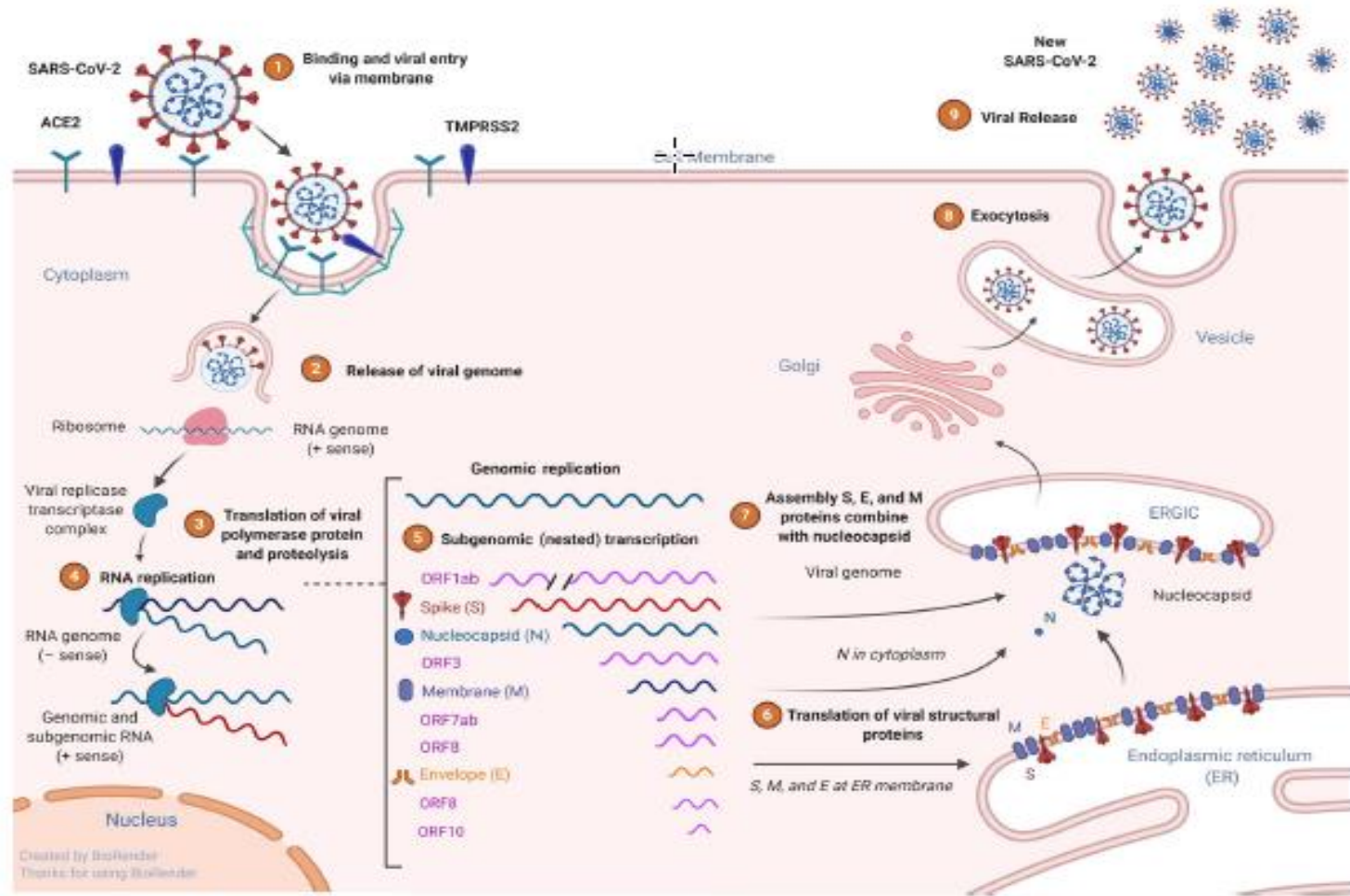


FIGURE 1 Virus binding, internalization to epithelial cells, and replication. Schematic representation of the genomic and subgenomic

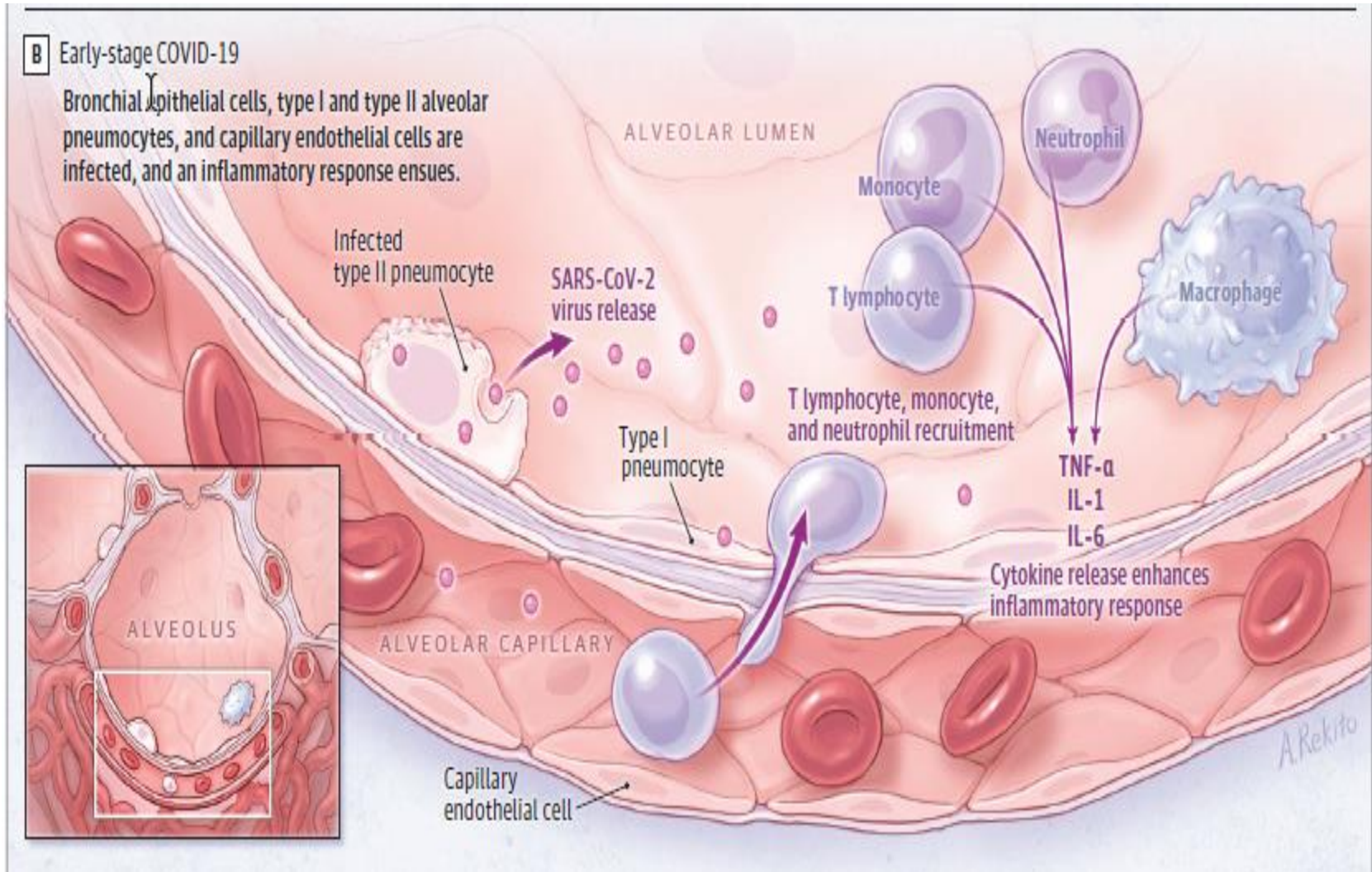
Sinh bệnh học – cơ chế miễn dịch

- Sau khi vào TB, VR giải phóng ARN của mình → tổng hợp nên VR mới → ra ngoài
- Hoạt hóa NF-KB và IRF3/7 → SX IL-1 β . → chết TB, procytokine: IL6, IFNs.
- Cytokine tác động các TB: Macrophage, Lympho B, lympho T nhằm loại bỏ VR
- SX quá mức → Mất cân bằng proinflammatory/anti-inflammatory → cytokine storm → càng nhiều TB bị tổn thương, càng nhiều Macrophage đến
- Hậu quả: Tổn thương trực tiếp phế nang, phù phổi, tắc mạch phổi

Đáp ứng viêm giai đoạn sớm

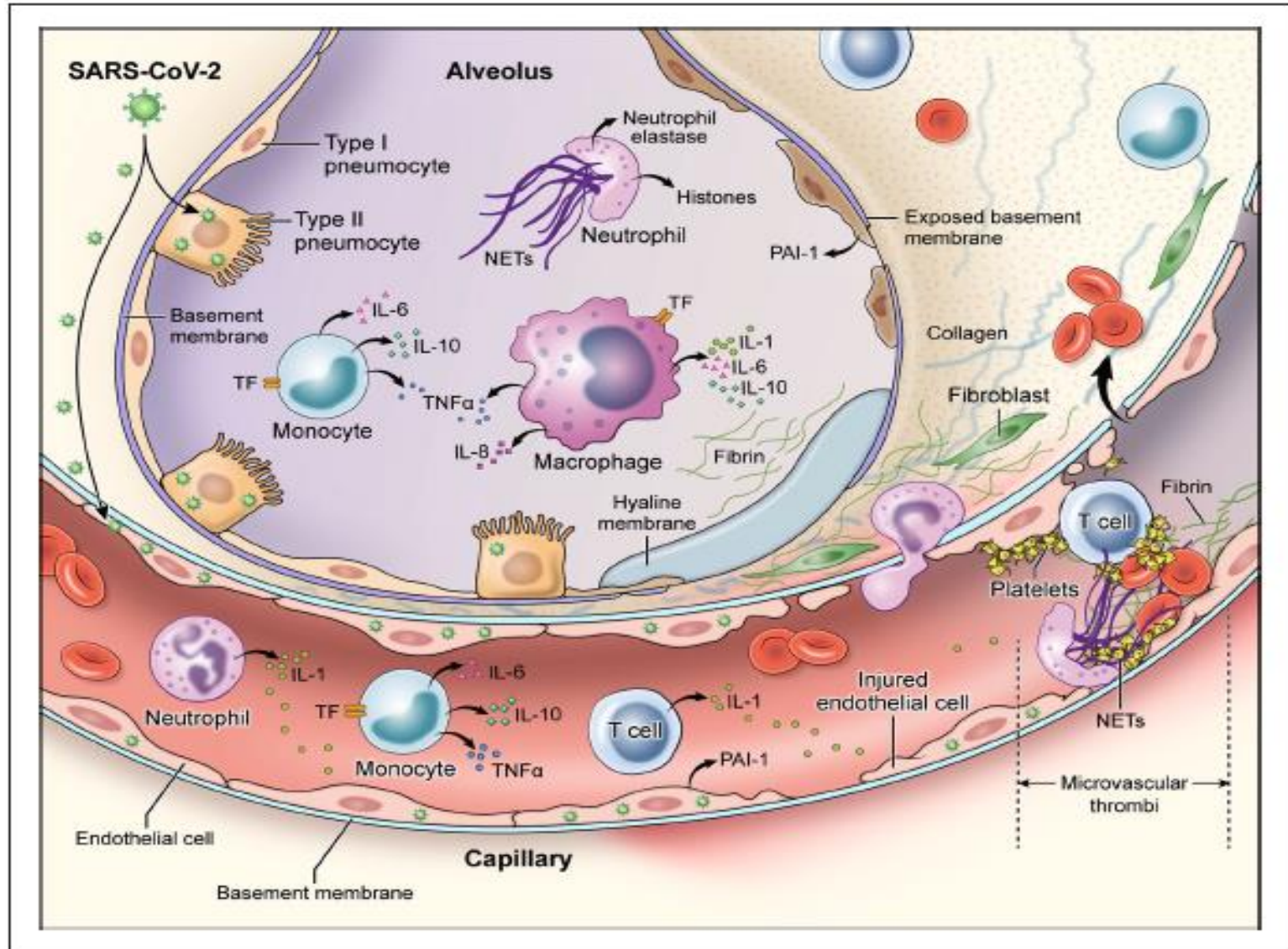
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—Epidemiology, Diagnosis, and Treatment

JAMA. doi:10.1001/jama.2020.12839.. July 10, 2020



COVID-19-associated coagulopathy

Colling and Kanthi .Vascular Medicine. <https://orcid.org/0000-0002-5660-5194>



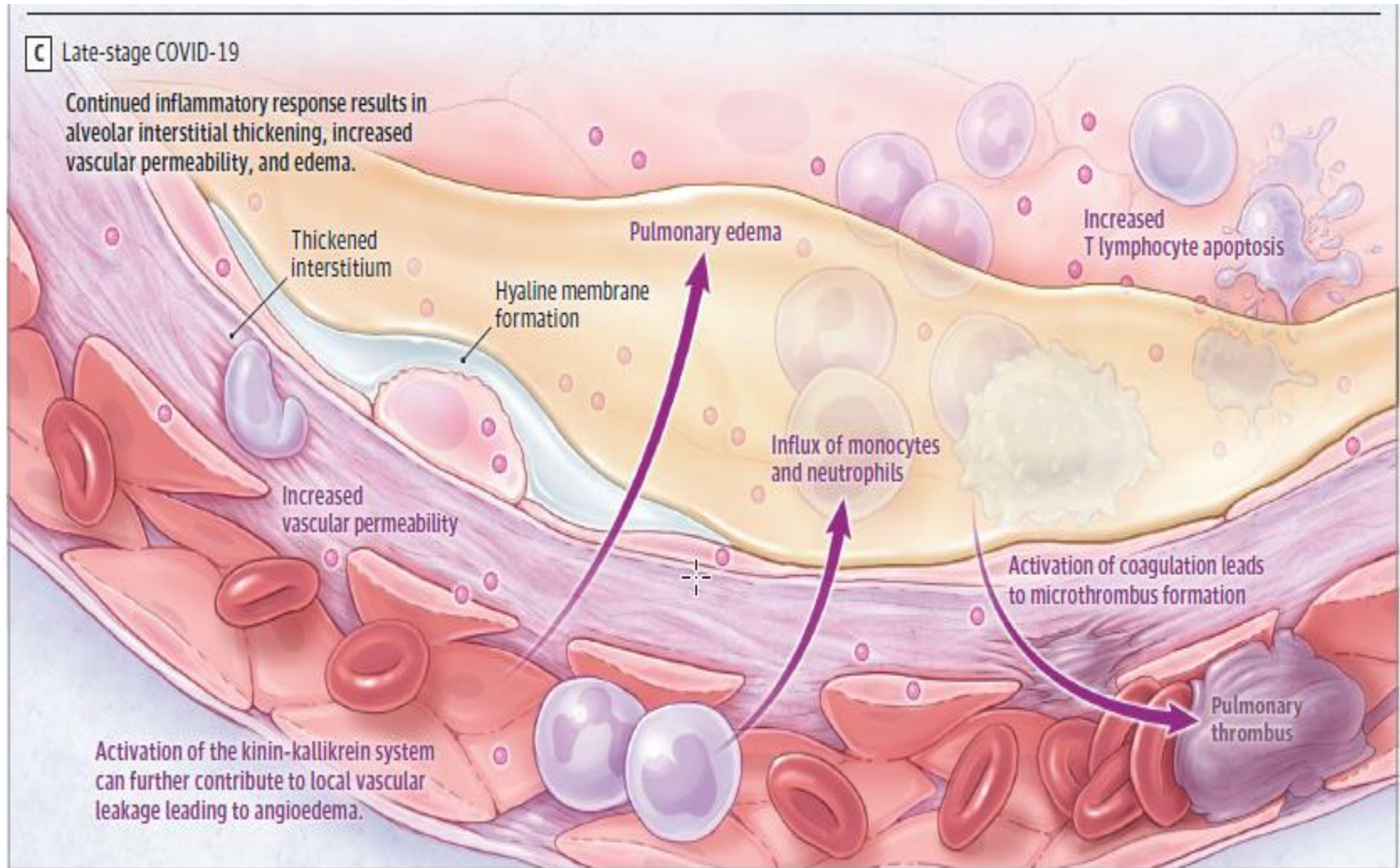
GPB SARS Co V - 2

Giai đoạn sớm : không đồng đều; xen kẽ vùng những vùng chắc , đặc , chảy máu

- Có Vùng tổn thương ít không rõ DAD
- Tìm thấy RNA của virus
- Muộn : Tổn thương phế nang lan tỏa ; mất màng hyalin (DAD)
- Tắc mạch nhỏ (gấp 9 lần cúm) thâm nhiễm BC , TC , Đại thực bào, tăng sinh TB xơ

Đáp ứng viêm giai đoạn muộn hơn

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—Epidemiology, Diagnosis, and Treatment
JAMA. doi:10.1001/jama.2020.12839.. July 10, 2020



4 Bn ở New Orleans Mỹ

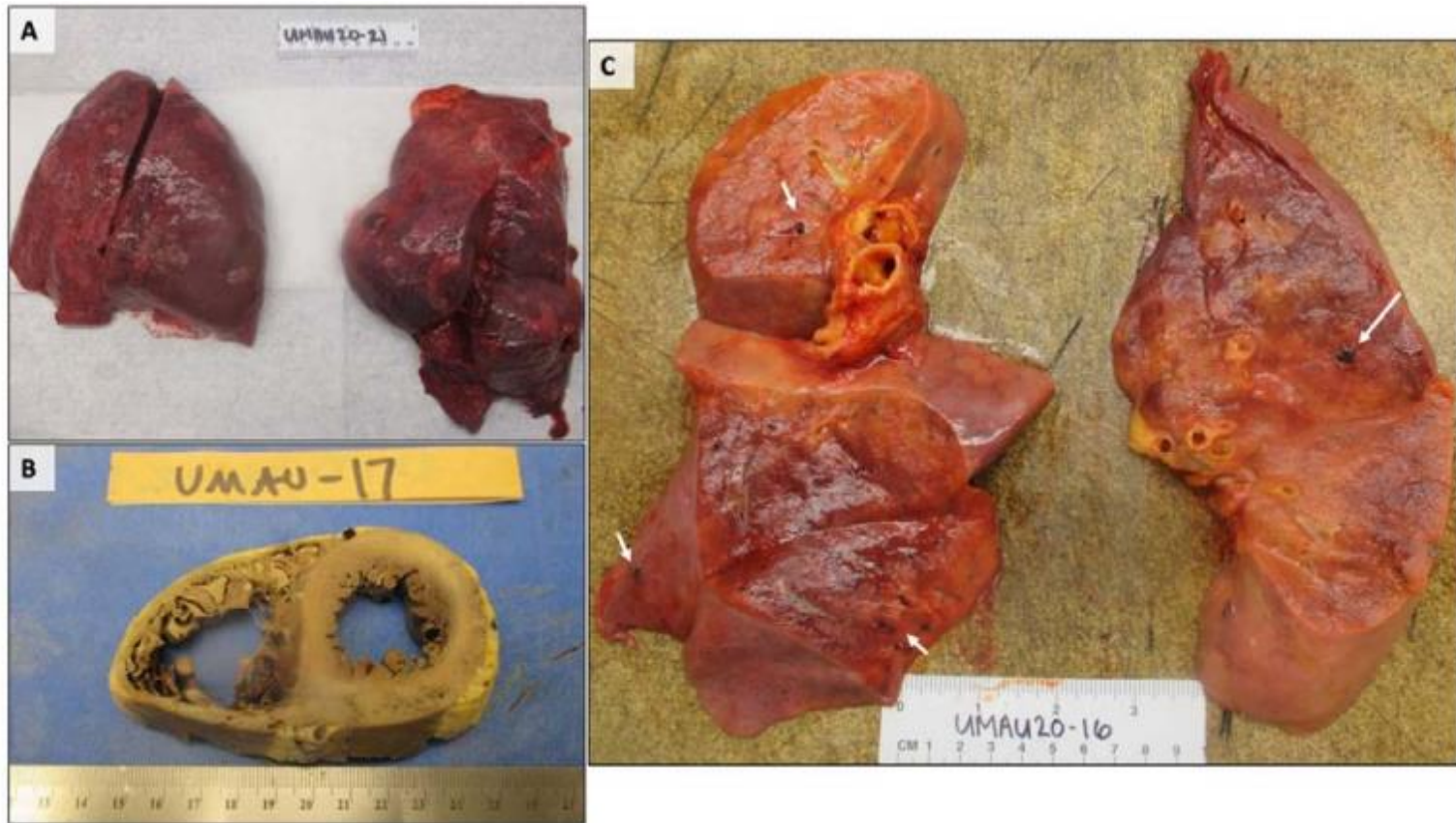


FIGURE 1: Gross Findings of the Lungs and Heart. A) Lungs with bilateral pulmonary edema and patches of dark hemorrhage, and B) A heart showing extreme right ventricular dilatation, with straightening of the interventricular septum. C) Cut sections of lung showing thrombi present within peripheral small vessels (white arrows).

SLB- Giải phẫu bệnh

- Tổn thương cả Hô hấp và Tuần hoàn
- Tuần hoàn : HK-TM (DVT) → Nhồi máu phổi () ,
HK-tắc mạch tại phổi → suy tim phải (tâm phế cấp)
- viêm cơ tim, thiếu dịch ?
- Ngoại vi (PVTE) : Đông máu - Tắc mạch nhiều nơi
- Phổi : HK – Tắc mạch phổi , chảy máu , tổn thương phế nang lan tỏa (DAD) → Shunt ↑(DA-a ↑)
- Thở gắng sức → Tổn thương phổi (Patient self-inflicted lung injury - P-SILI) ≈ VILI (Ventilation - Induced Lung Injury)
- Yếu cơ (ngực, liên sườn, hoành) : viêm , quá sức

TỒN THƯƠNG TẾ BÀO NỘI MẠC

Trực tiếp do virus + gián tiếp:do MD

Cấu trúc bình thường và khi bị tổn thương

Yuefei Jin et al. Signal Transduction and Targeted Therapy (2020) 5:293

Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms...

Jin et al.

2

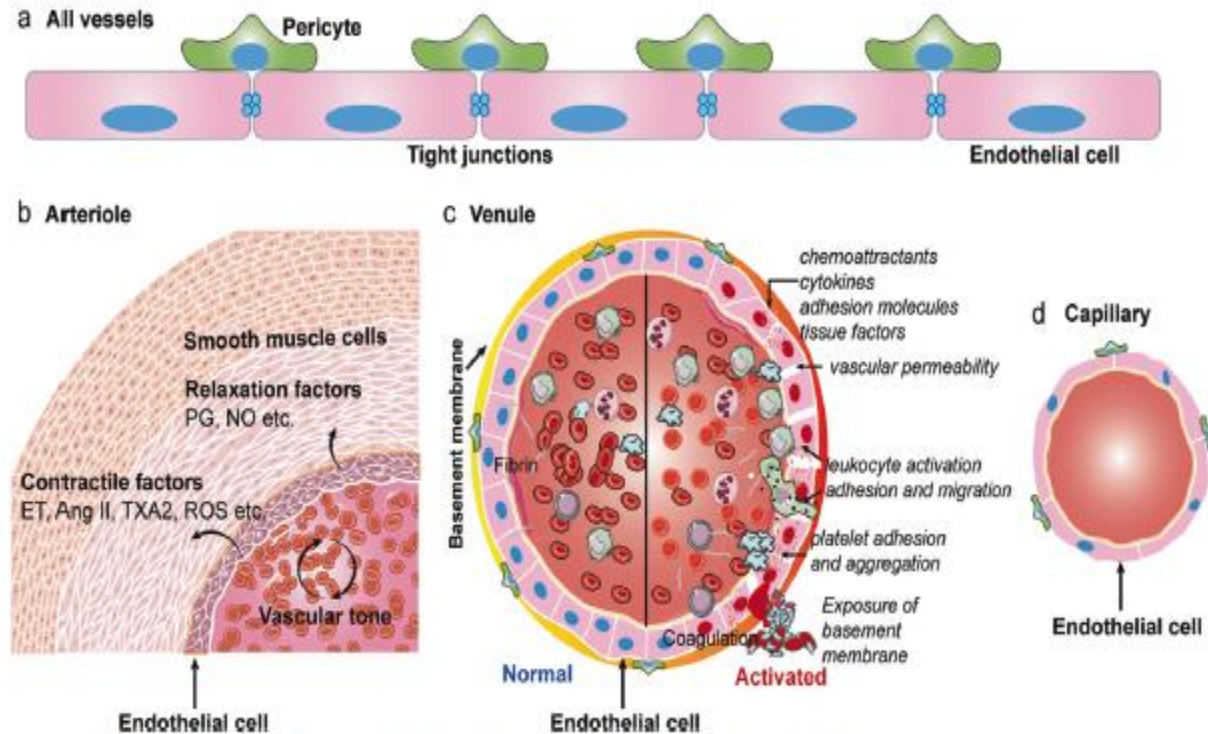


Fig. 1 Pathophysiology of endothelial cells. Endothelial cells exist in the inner layer of blood vessels (a) such as arteries (b), veins (c), and capillaries (d), and are normally protected by pericytes that support the vessel structure. Tight junctions link neighboring cells and help maintain tissue integrity, act as barriers to permeability. The regulation of vascular tone, and permeability upon activation are illustrated

Tổn thương TB nội mạc do SARS CoV2

The Lancet April 17, 2020; S0140-6736(20)30937-5

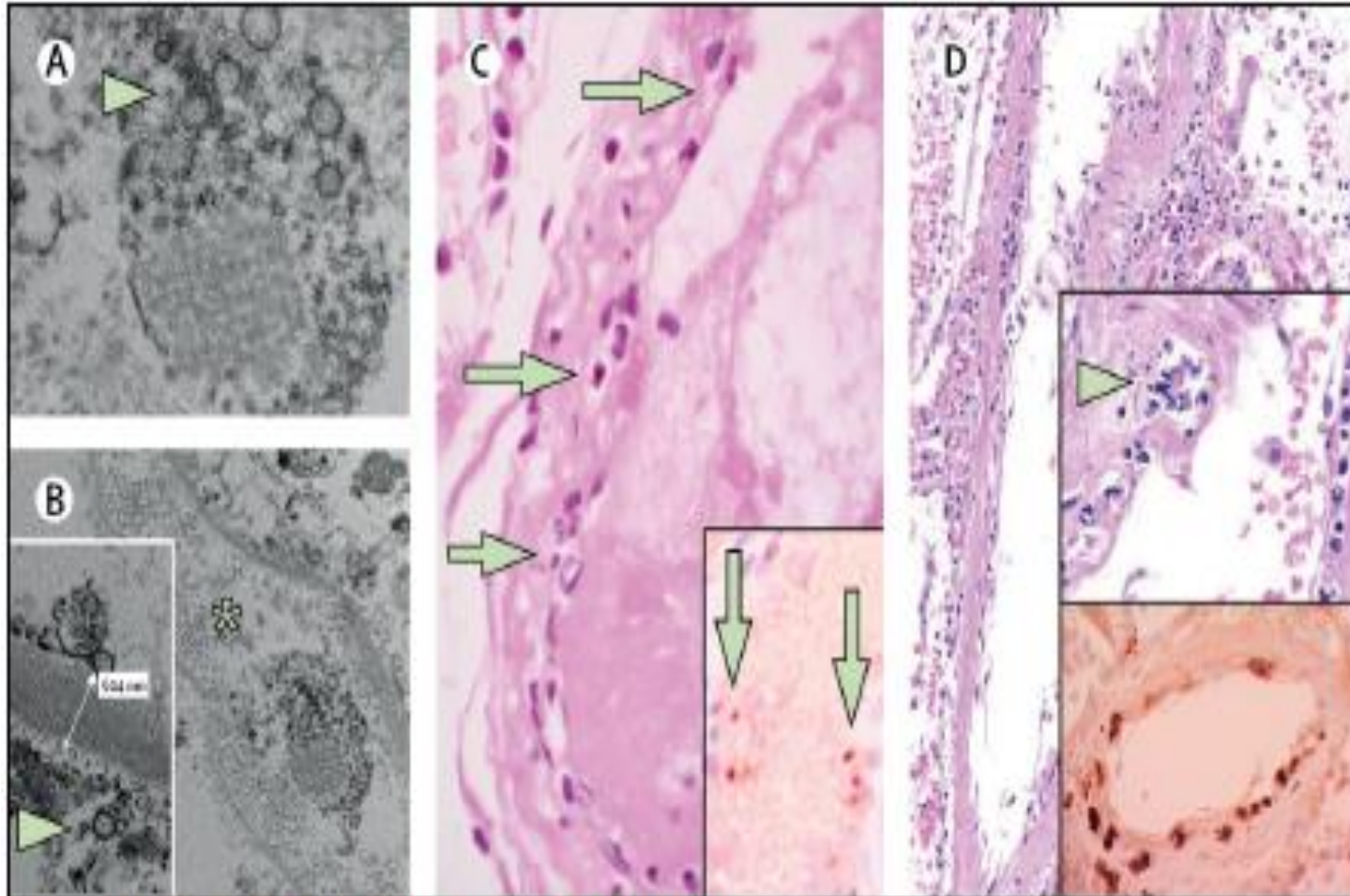


Figure: Pathology of endothelial cell dysfunction in COVID-19

Tổn thương TB nội mạc do SARS CoV2

- TB nội mạc bình thường : có thể bị . Lớp glycocalyx trên bề mặt, chứa heparin sunphat và glycosaminoglycan (hoạt hóa AT III) , thrombomodulin + AT III → hoạt hóa protein C
- TB nội mạch bị tổn thương : cytokines tiền viêm IL6, TNF α , IL-2R (IL-2 receptor), và các thành phần của BC đa nhân toái hóa (NETs): DNA, nucleosomes, and MPO (myeloperoxidase)-DNA . TFPI (tissue factor pathway inhibitor), C5a làm bám dính TC, fibrinogen → fibrin

Tìm thấy virus ở nhiều cơ quan sau tử vong

Benjamin et al Lancet 2020;396:320-32

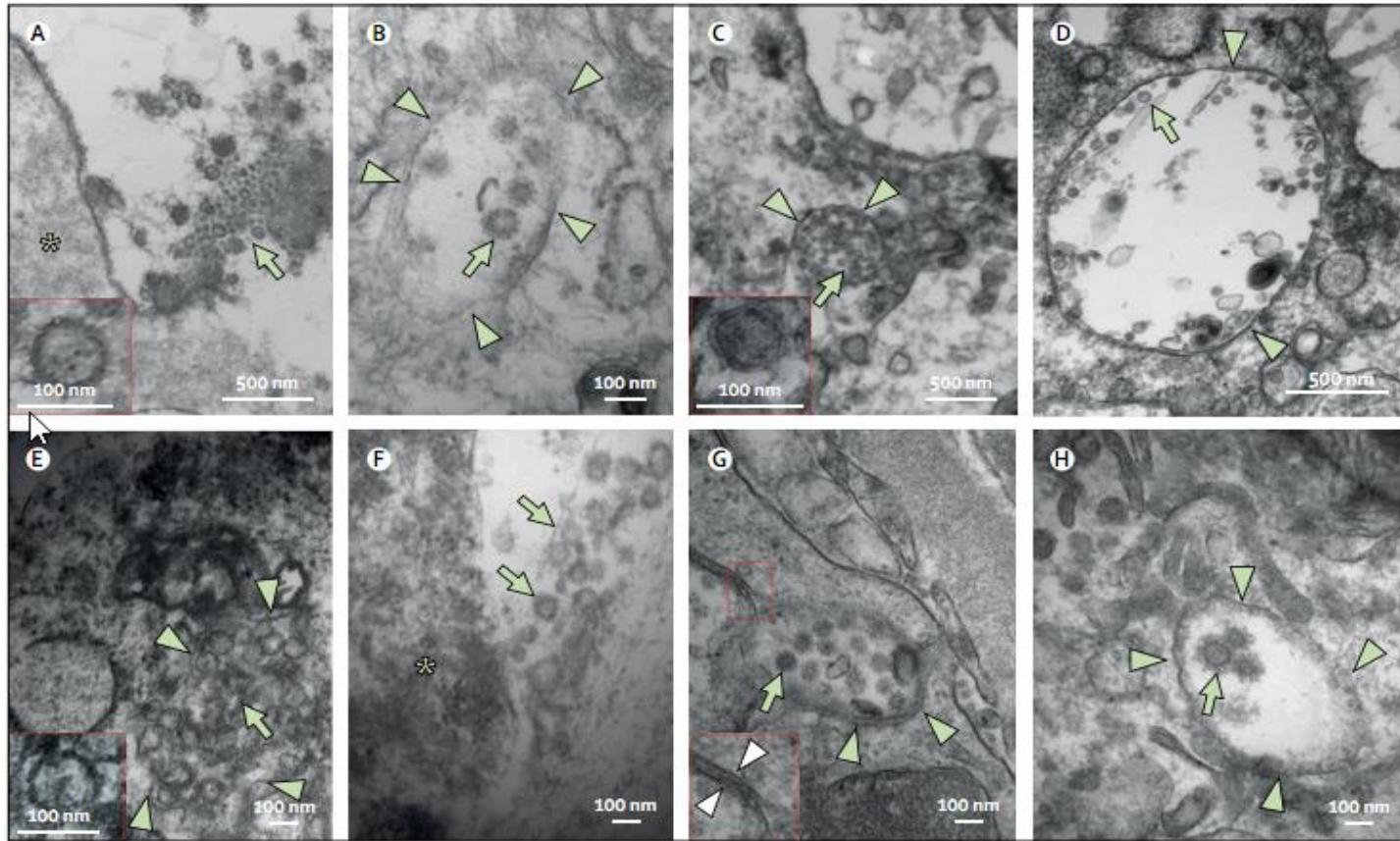
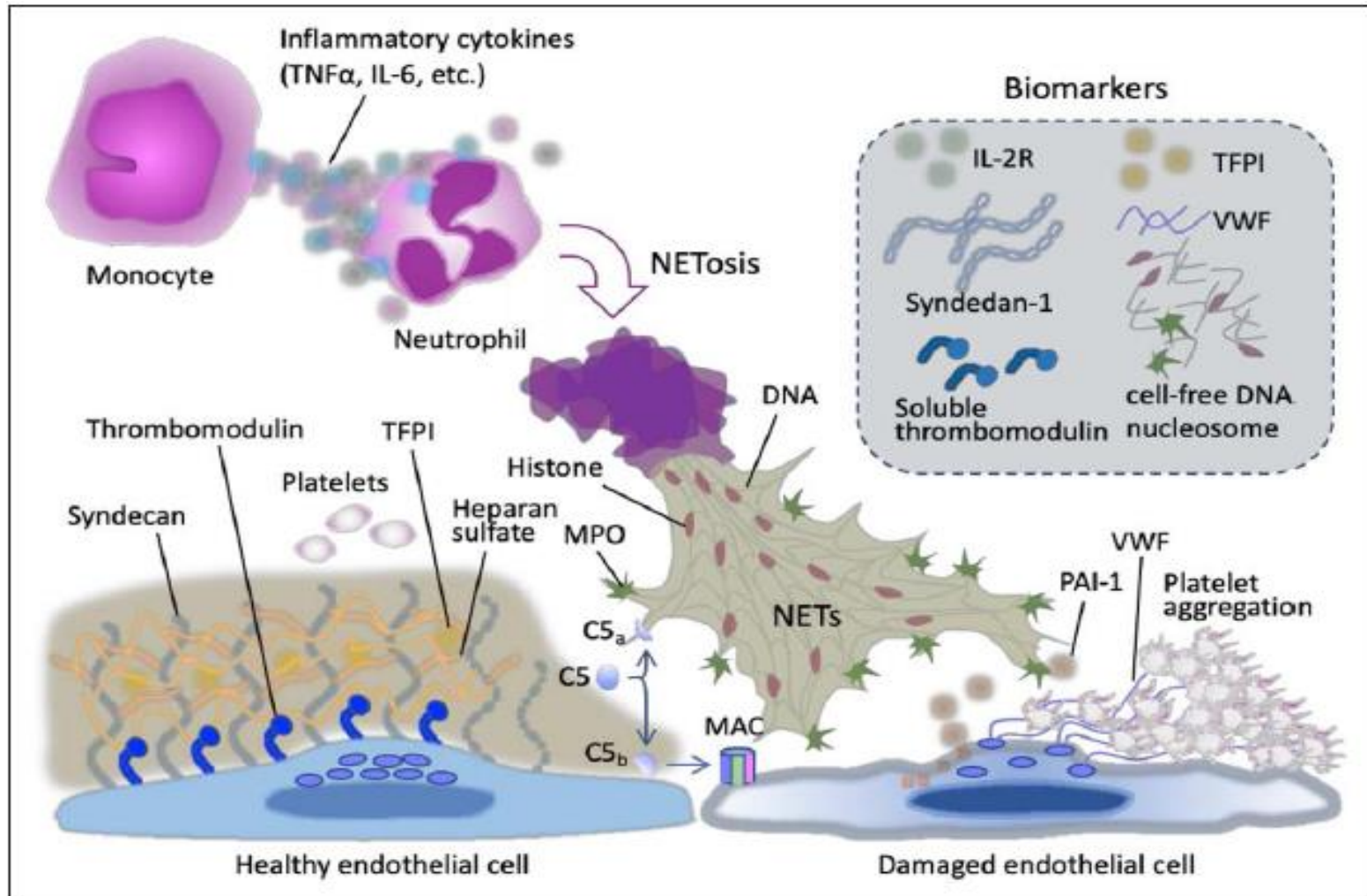


Figure 5: Ultrastructural features in fatal COVID-19 infections

Ultrastructural finding of viral particles in tracheal epithelial cells (A and B) in patient 13, lung pneumocytes (C and D) in patient 13, enterocytes (E and F) in patient 13, and kidney endothelial cells (G) in patient 8 and proximal tubular epithelial cells (H) in patient 13. Viral particles (indicated by green arrows) were observed either outside cells (A and F) in close proximity to the cell membrane or inside the cells (B, C, D, E, G, and H) in aggregates confined within vesicles (indicated by green arrowheads). Some of the particles were associated with double membranes (indicated by white arrowheads) resembling double membrane vesicles. Asterisks in (A) and (F) mark the cells adjacent to the viral particles in the extracellular space.

Endothelial Injury in COVID-19 and Acute Infections

Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2021;41:1774–1776. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316101

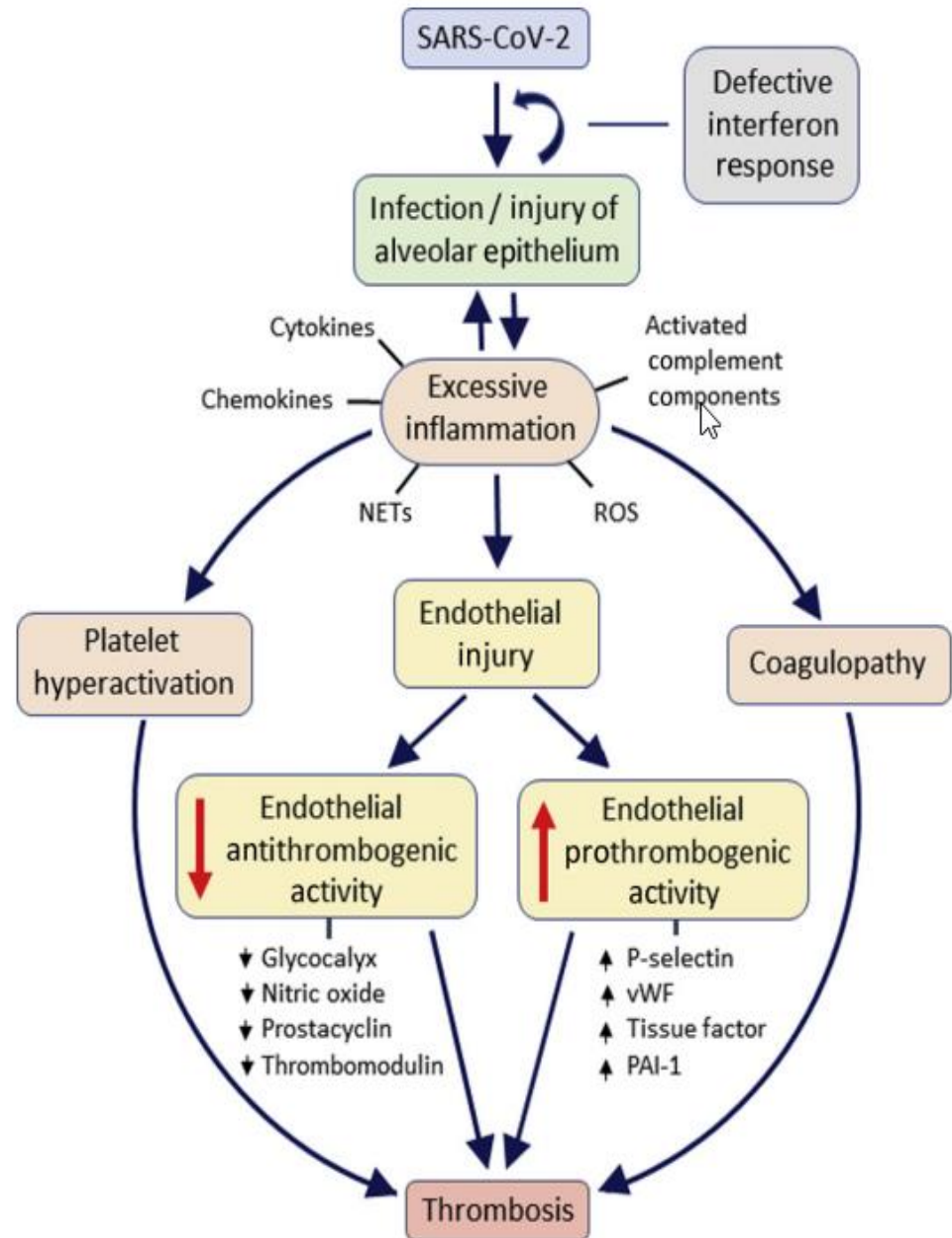


Huyết khối tắc mạch qua cơ chế miễn dịch

Roberto F. Nicosia et al .
COVID-19 Vasculopathy.
Am J Pathol 2021,1377e1387

Đáp ứng viêm quá mức dẫn đến :

- Tăng đông
- Hoạt hóa tiểu cầu
- Tổn thương TB Nội mạc; giảm yếu tố kháng đông
- Tăng yếu tố tăng đông
- Hình thành Huyết khối



Huyết khối tắc mạch qua cơ chế miễn dịch

[James S. O'Donnell](#) et al Pulmonary immuno-thrombosis in COVID-19 ARDS pathogenesis
[Intensive Care Med.](#) 2021 May 30 : 1–4.

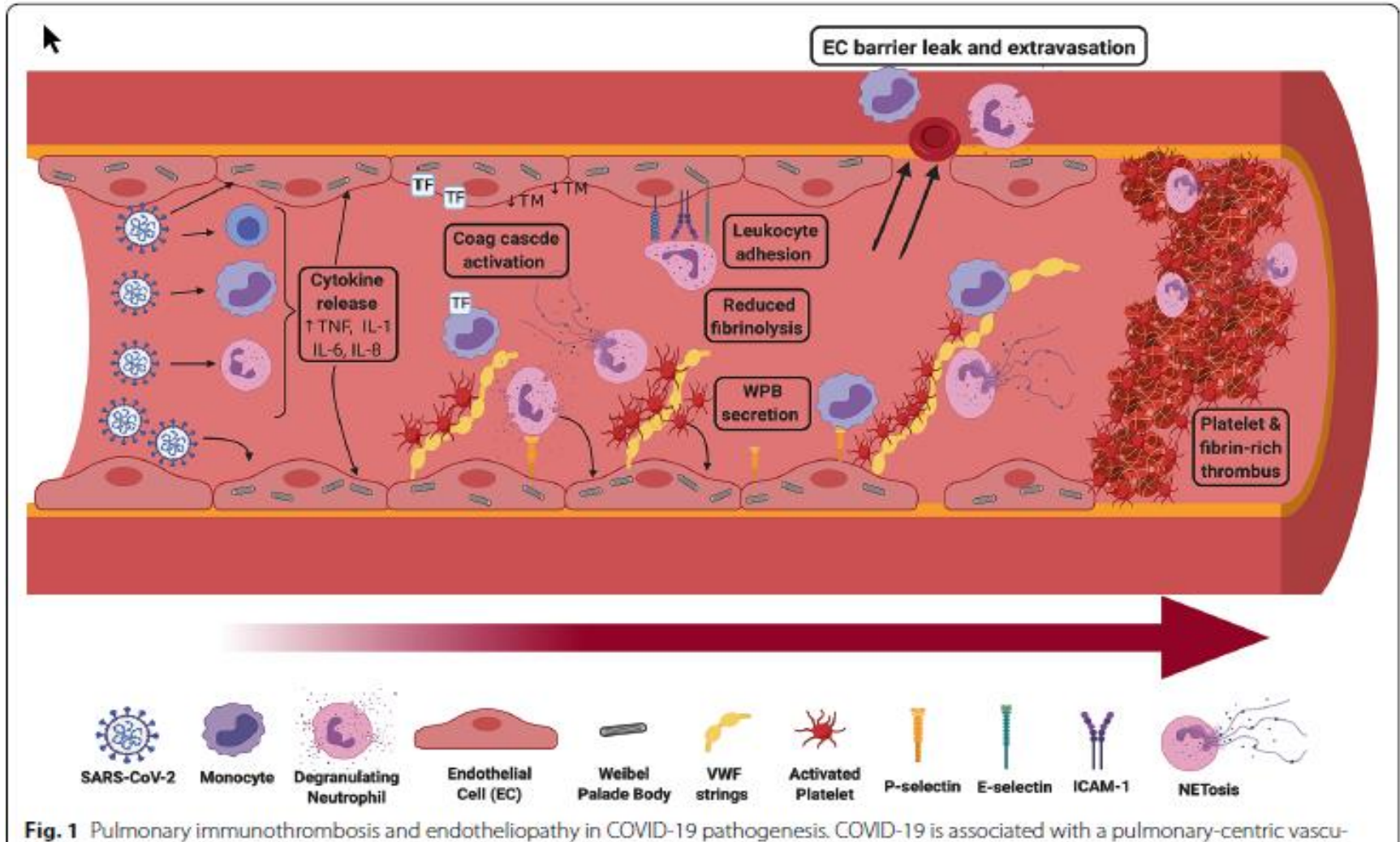
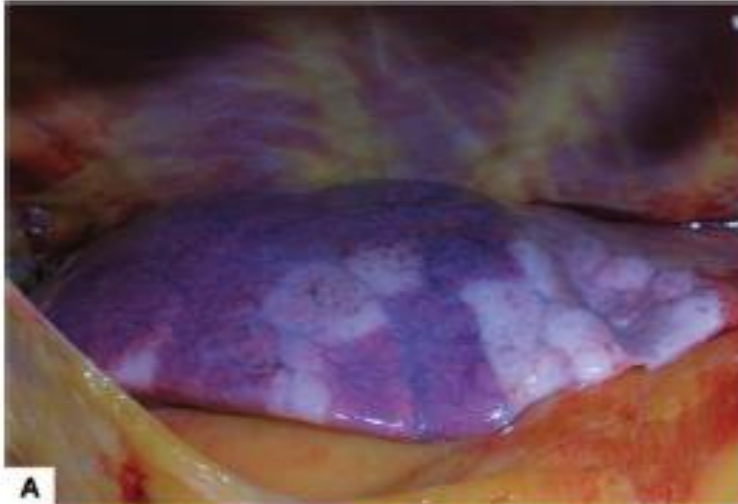


Fig. 1 Pulmonary immunothrombosis and endotheliopathy in COVID-19 pathogenesis. COVID-19 is associated with a pulmonary-centric vascu-

TỒN THƯƠNG PHỔI → TOÀN THÂN
(mạch máu + nhu mô)

TỔN THƯƠNG PHỔI ĐẠI THỂ

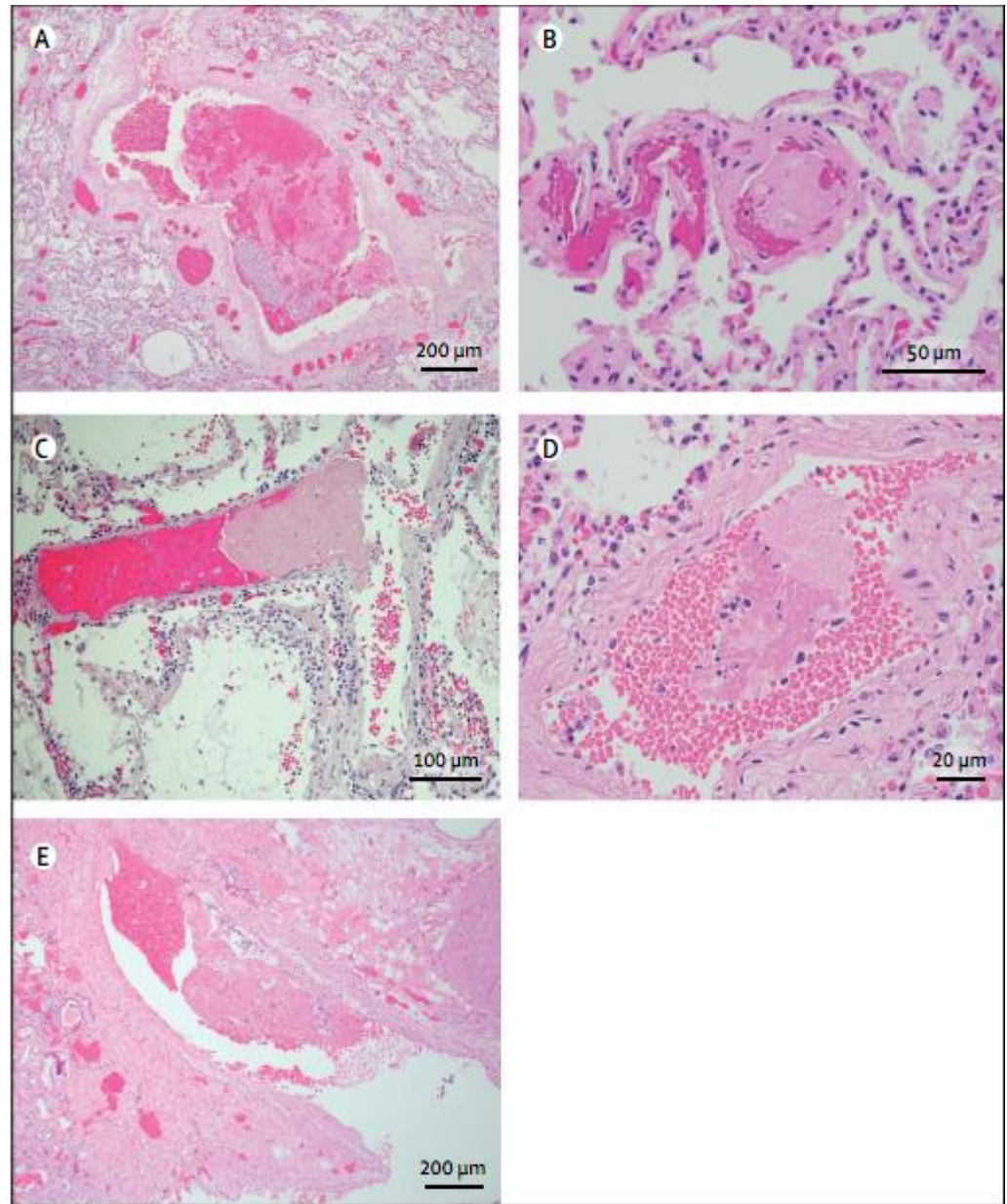
Ann Intern Med. doi:10.7326/M20-2003



TỔN THƯƠNG PHỔI VI THỂ

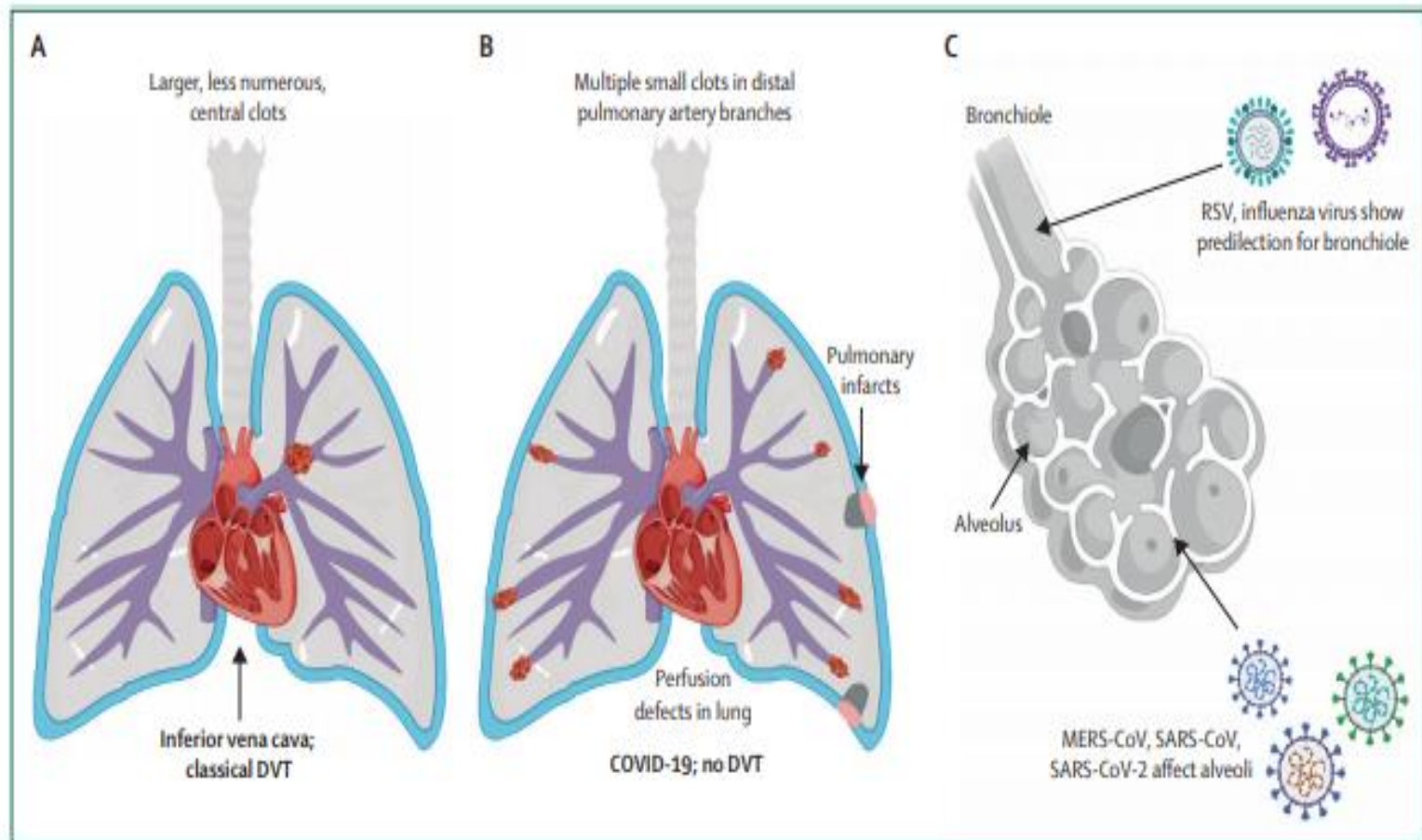
Benjamin et al Lancet
2020;396:320-32

- A; Huyết khối trong mạch máu nhỏ
- C : Vi huyết khối mạch nhỏ ở phổi
- D vi huyết khối trong phổi
- E ; vi huyết khối tĩnh mạch thận



Ba vùng tổn thương

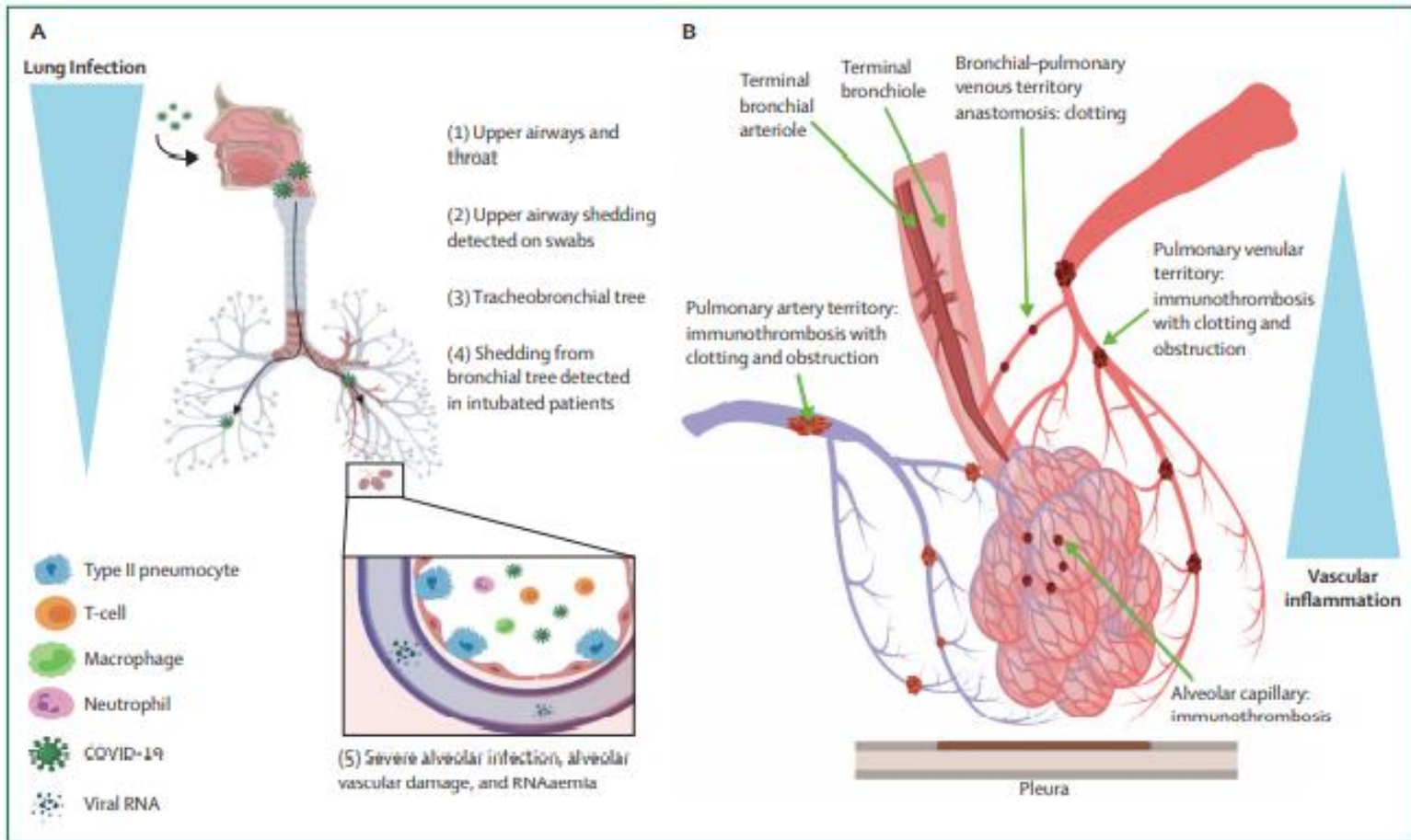
A tricompartmental model of lung oxygenation disruption to explain pulmonary and systemic pathology in severe COVID-19. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 665–72



HUYẾT KHỐI TẮC MẠCH PHỔI

(Pulmonary ThromboEmbolism –PVTE)

A tricompartmental model of lung oxygenation disruption to explain pulmonary and systemic pathology in severe COVID-19. Lancet Respir Med 2021; 9: 665–72



Huyết khối tĩnh mạch phổi (Pulmonary venous thromboembolism-PVTE)

Lancet Respir Med 2021; 9: 665–72

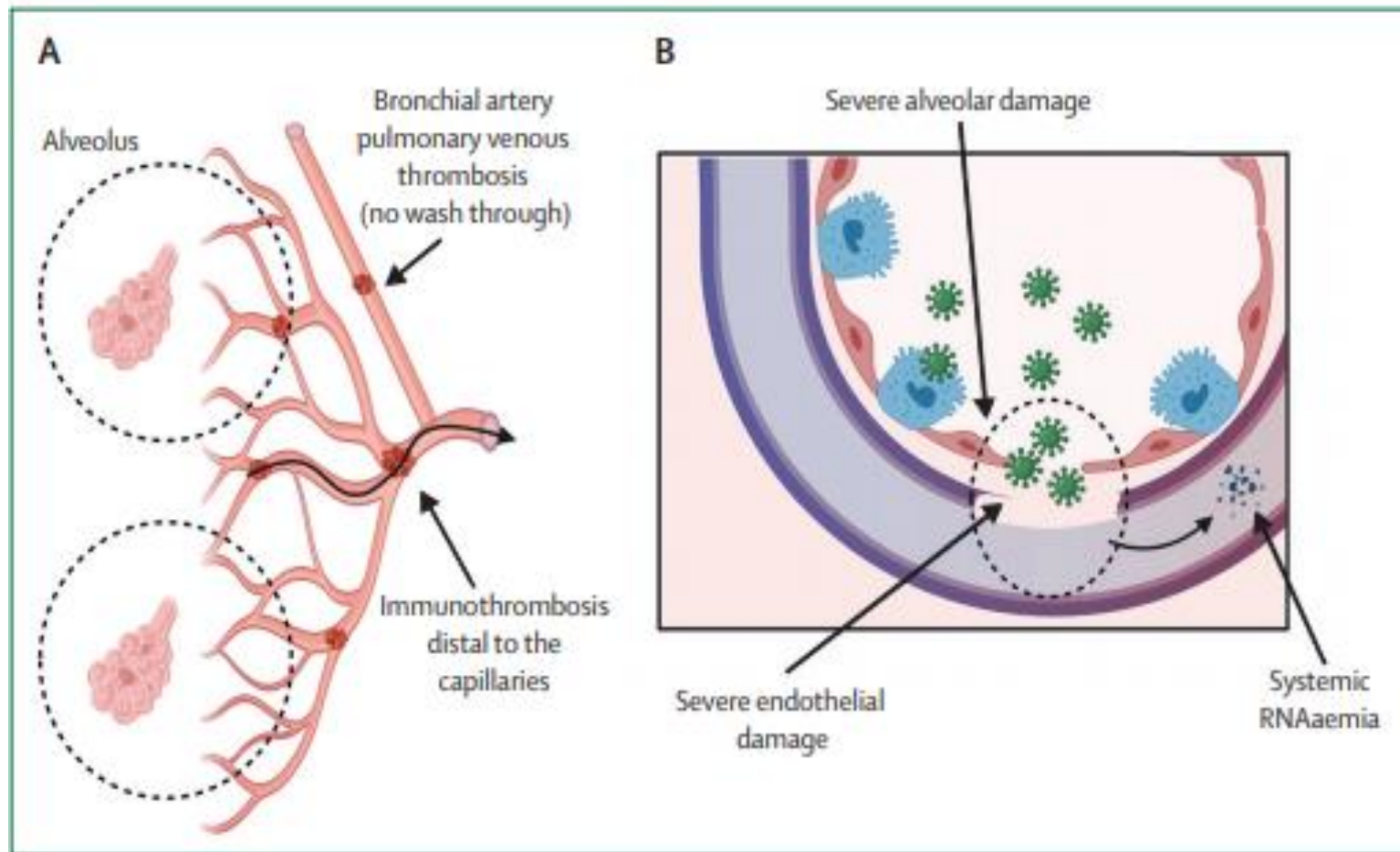


Figure 3: Tricompartamental dysregulation and the severe systemic impact of COVID-19

TÓM TẮT TỔN THƯƠNG PHỔI DO COVID 19

Alice Huertas et al Eur Respir J 2020; 56: 2001634

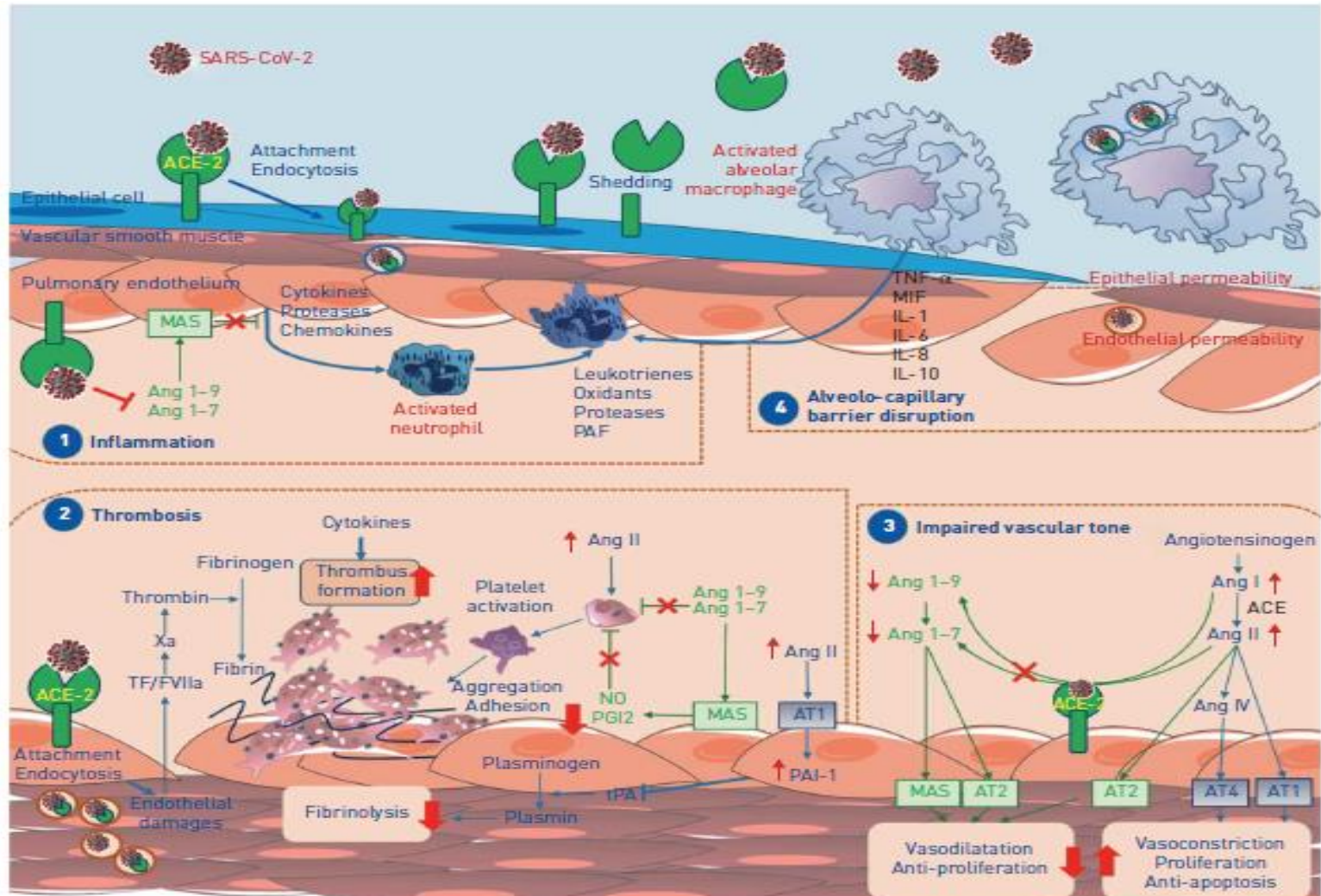
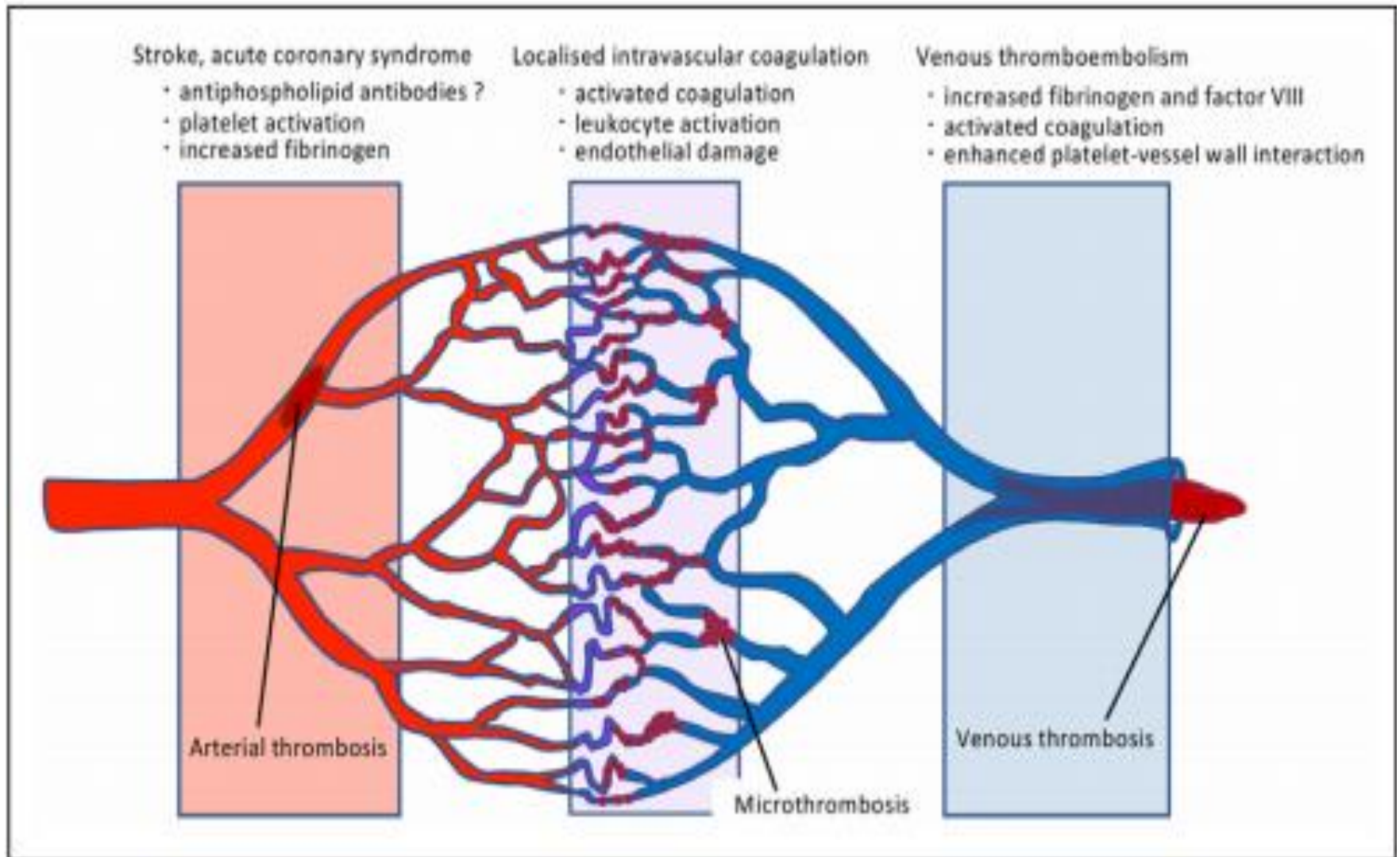


FIGURE 1 Schematic representation of hypothetical mechanisms by which the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

HUYẾT KHỐI TẮC MẠCH DO COVID 19

Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. Toshiaki Iba et al CCM 2020

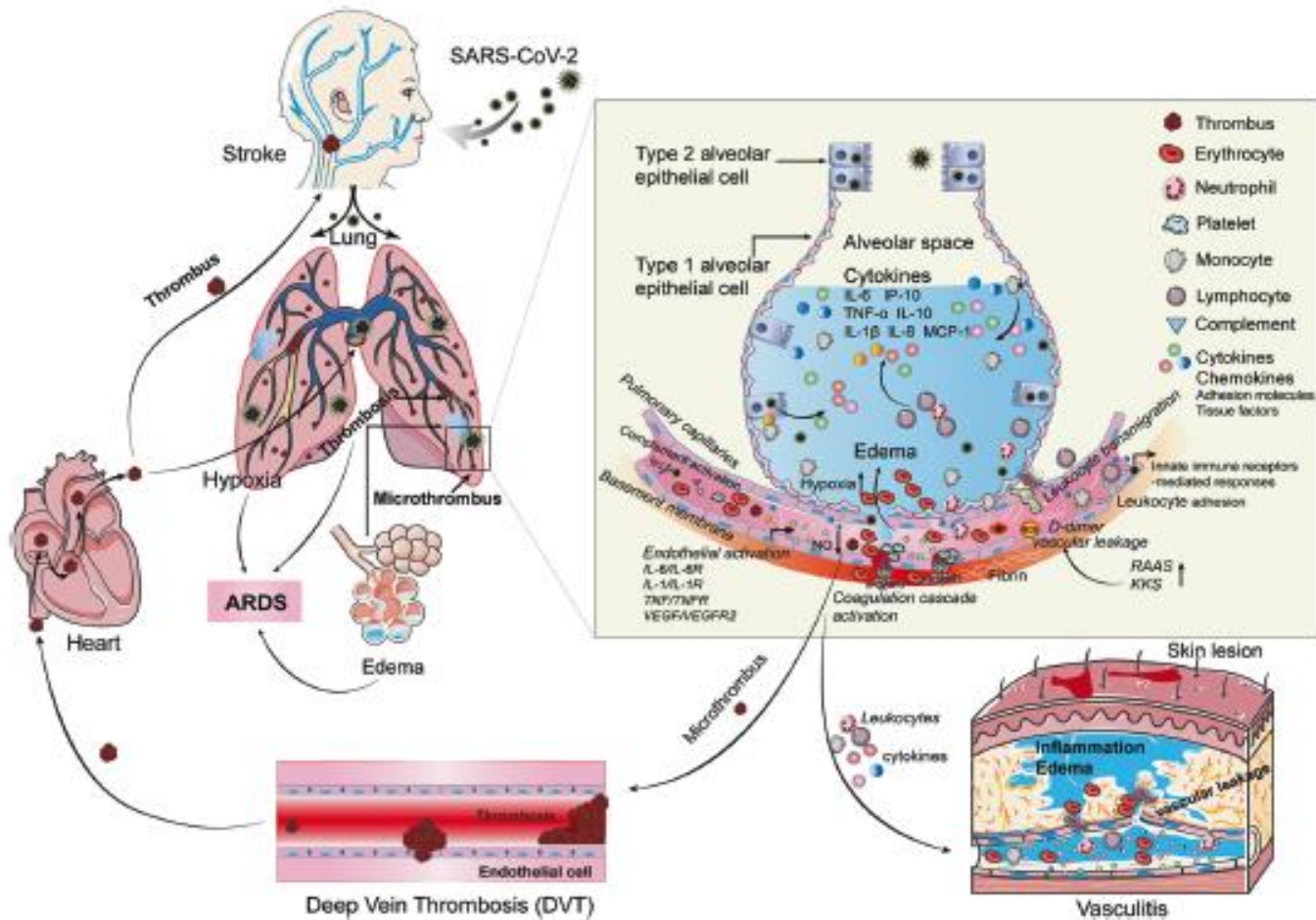


HUYẾT KHỐI TẮC MẠCH TOÀN THÂN

Signal Transduction and Targeted Therapy (2020) 5:293 ;
<https://doi.org/10.1038/s41392-020-00454-7>

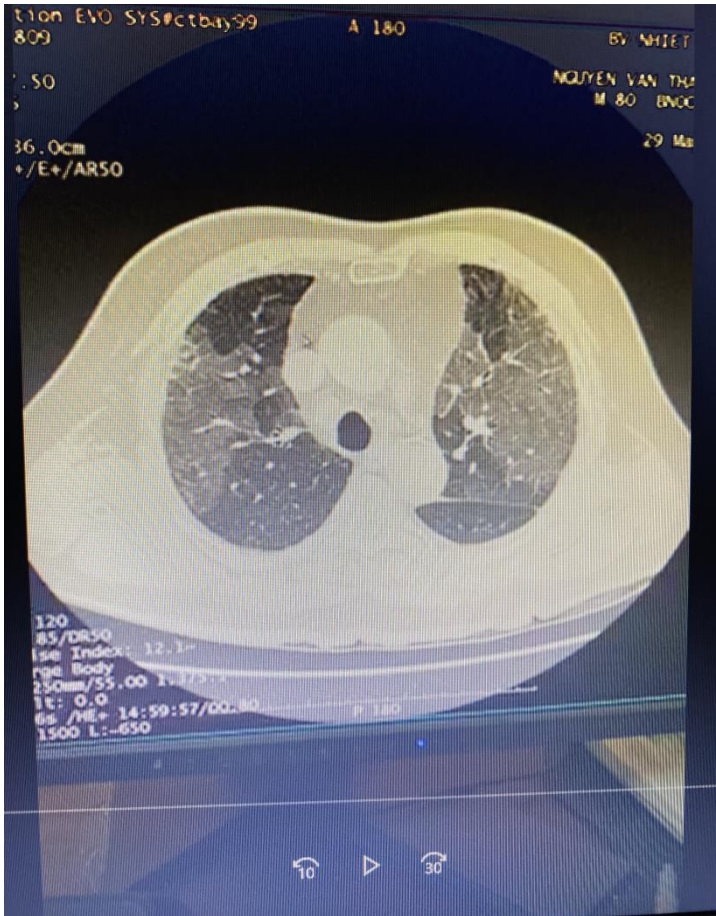
Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms...
Jin et al.

3

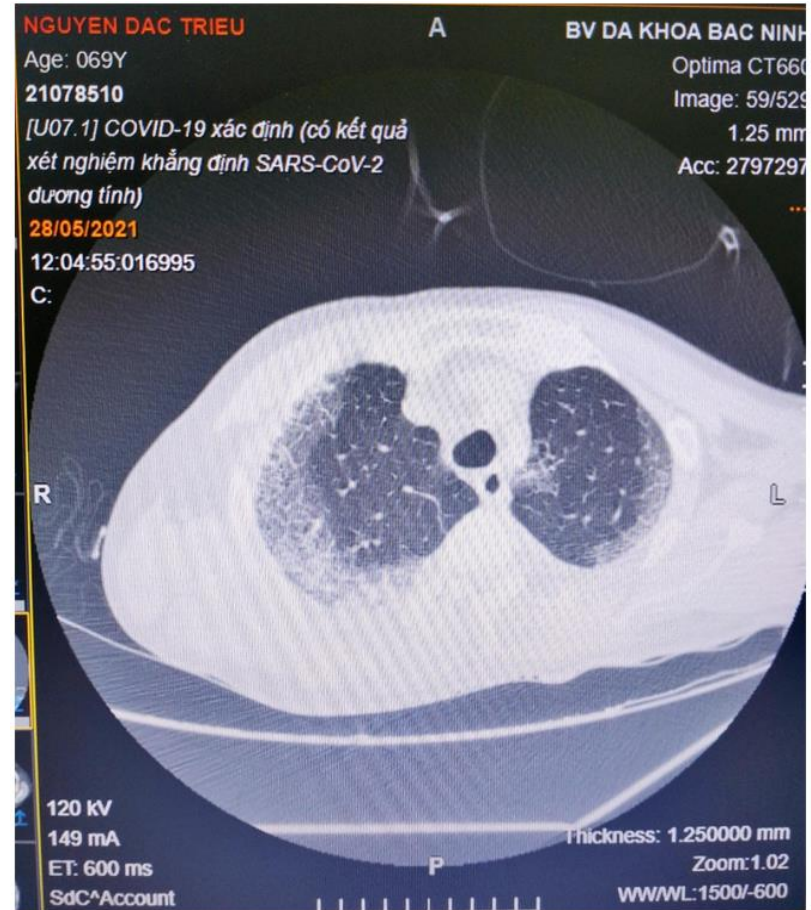


CT-SCAN COVID 19

BV BỆNH NHIỆT ĐỚI



BV BẮC NINH



Vai trò của siêu âm

- Siêu âm : phổi (màng phổi, nhu mô...), cơ hoành
- Tim (buồng tim, van tim , áp lực ĐMP), chức năng tim
- TM chủ dưới (IVC) ...dịch lòng mạch
- Tiến hành Thủ thuật , kỹ thuật : Đặt ống thông ĐM, TM , dẫn lưu. canun ECMO..
- Dễ làm, theo dõi nhiều lần, giá rẻ

LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng

- Sốt (43.1%)
- Ho (50.3%)
- Thở nông (28.5%), cảm giác ngạt thở
- Đau cơ (36.1%)
- Sổ mũi (6.1%)
- Đau họng (20%)
- Đau đầu (34.4%)
- Buồn nôn/nôn (11.5%)

Khó thở và các yếu tố liên quan

RECENT ADVANCES IN CHEST MEDICINE | [VOL147,ISSUE 1](#), P232-241, JANUARY 01, 2015

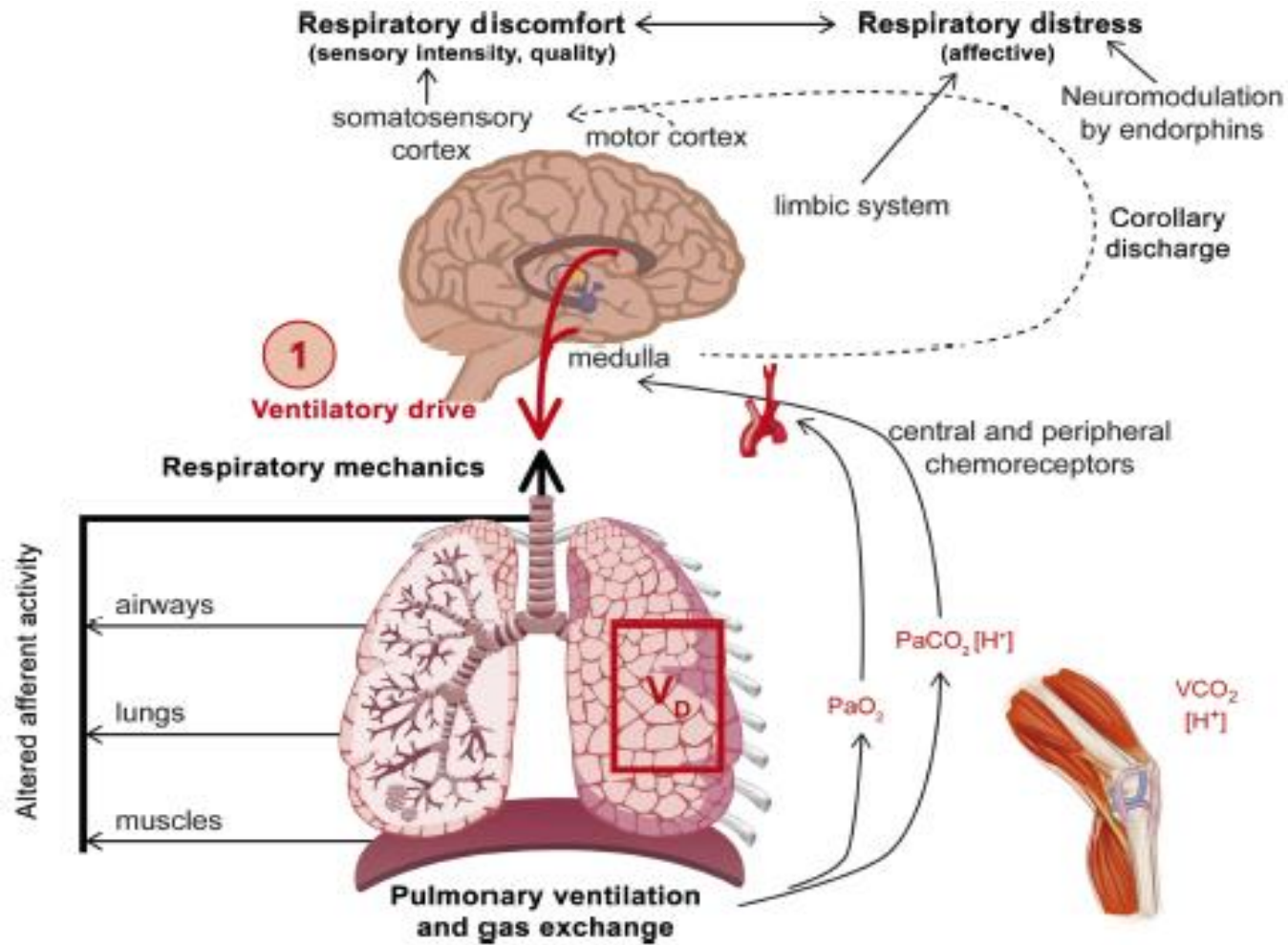


Figure 1 Inter-relationships of dyspnea.

Happy hypoxemia

cảm giác ↓, gắn Hb với O₂ . Dhont et al. Respiratory Research (2020)21:198

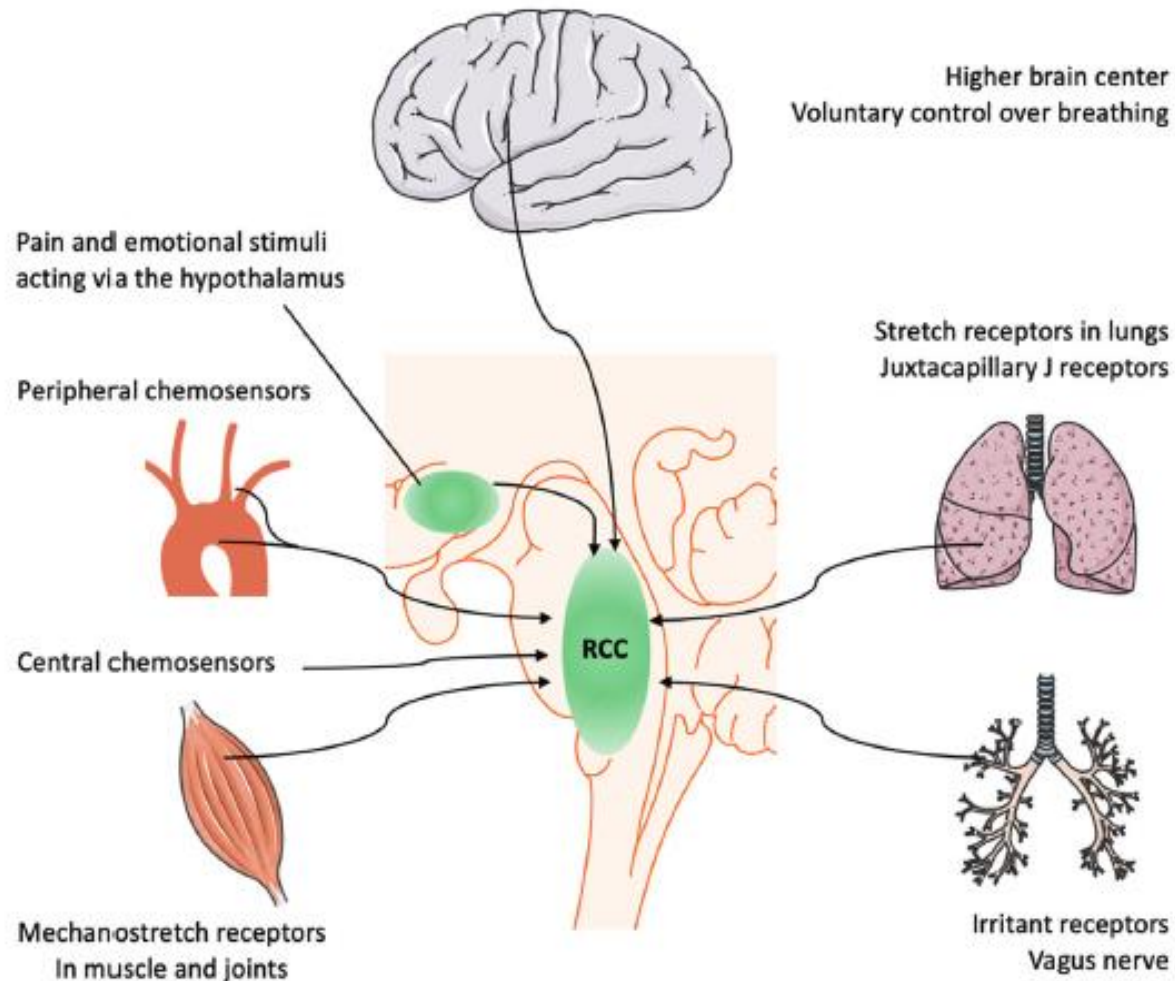


Fig. 1 Main inputs affecting respiratory center (RCC)

Biểu hiện lâm sàng chủng mới

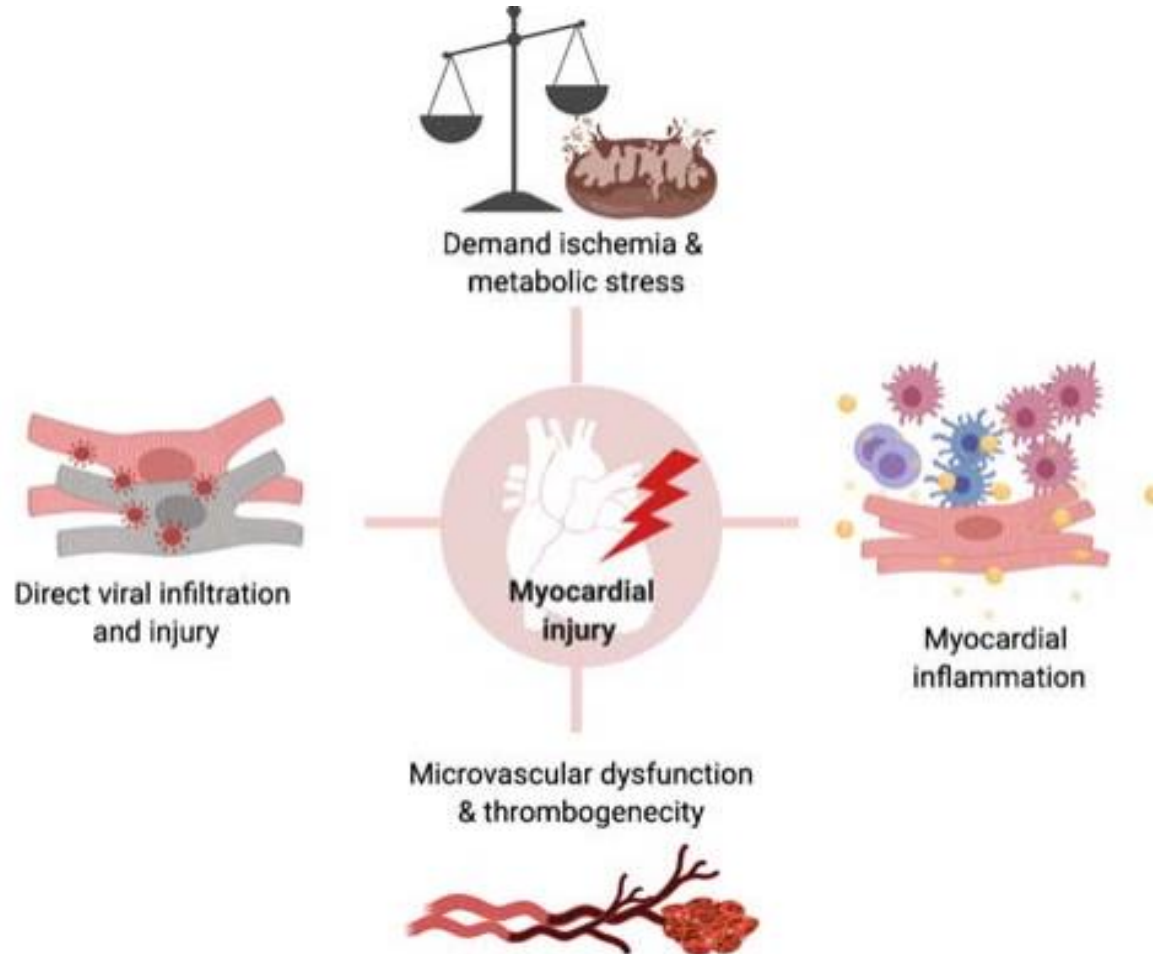
- Đau đầu
- Đau họng
- Chảy nước mũi
- Ho
- Sốt
- Ỉa chảy
- Khó thở
- Viêm cơ vân

Liên quan tử vong

- Tỷ lệ tử vong tăng theo tuổi : (TQ)
- > 80 tử vong : 14.9 % . > 70 tử vong : 8%
- Italia : 90 % tử vong > 60 tuổi
- Suy HH: nguyên nhân chính (VA/Q, shunt ↑)
- Suy tuần hoàn: thiếu dịch, suy tim ,sốc tim (viêm cơ tim ,tắc mạch , nhồi máu, loạn nhịp ,)
- Suy đa tạng:tổn thương TB nội mạc, tắc vi mạch
- Do bệnh mắc từ trước : Tim mạch , suy thận , ĐTĐ, COPD, suy giảm MD....
- QUÁ TẢI LÀ NGUYÊN NHÂN TỬ VONG TĂNG CAO Ở GIAI ĐOẠN ĐẦU → LÀM ƠN HÃY Ở NHÀ

Cơ chế tổn thương cơ tim

Pocheng et al. Curr Cardiol Rep (2020) 22:34



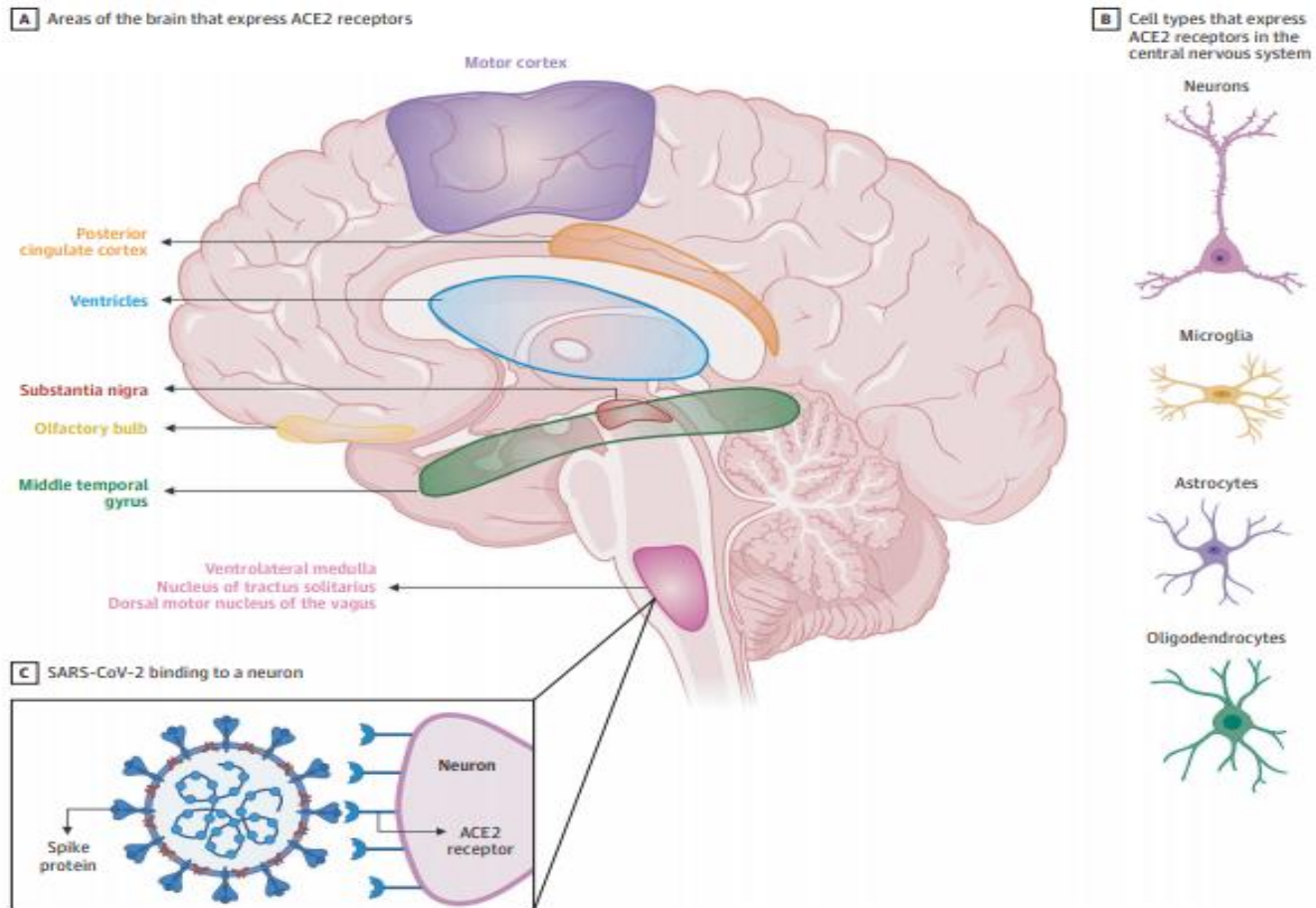
Tổn thương cơ tim

- Đau ngực , NM cơ tim không ST chênh
- Vỡ màng xơ vữa liên quan bão cytokine
- Huyết động không ổn : suy tim mất bù
- Viêm cơ tim nặng (ác tính)
- Tăng TnTm Tnl : khi lâm sàng nặng
- Tăng NT-ProBNP

Tổn thương thần kinh

JAMA Neurology Published online May 29, 2020

Figure 1. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Expression in the Brain

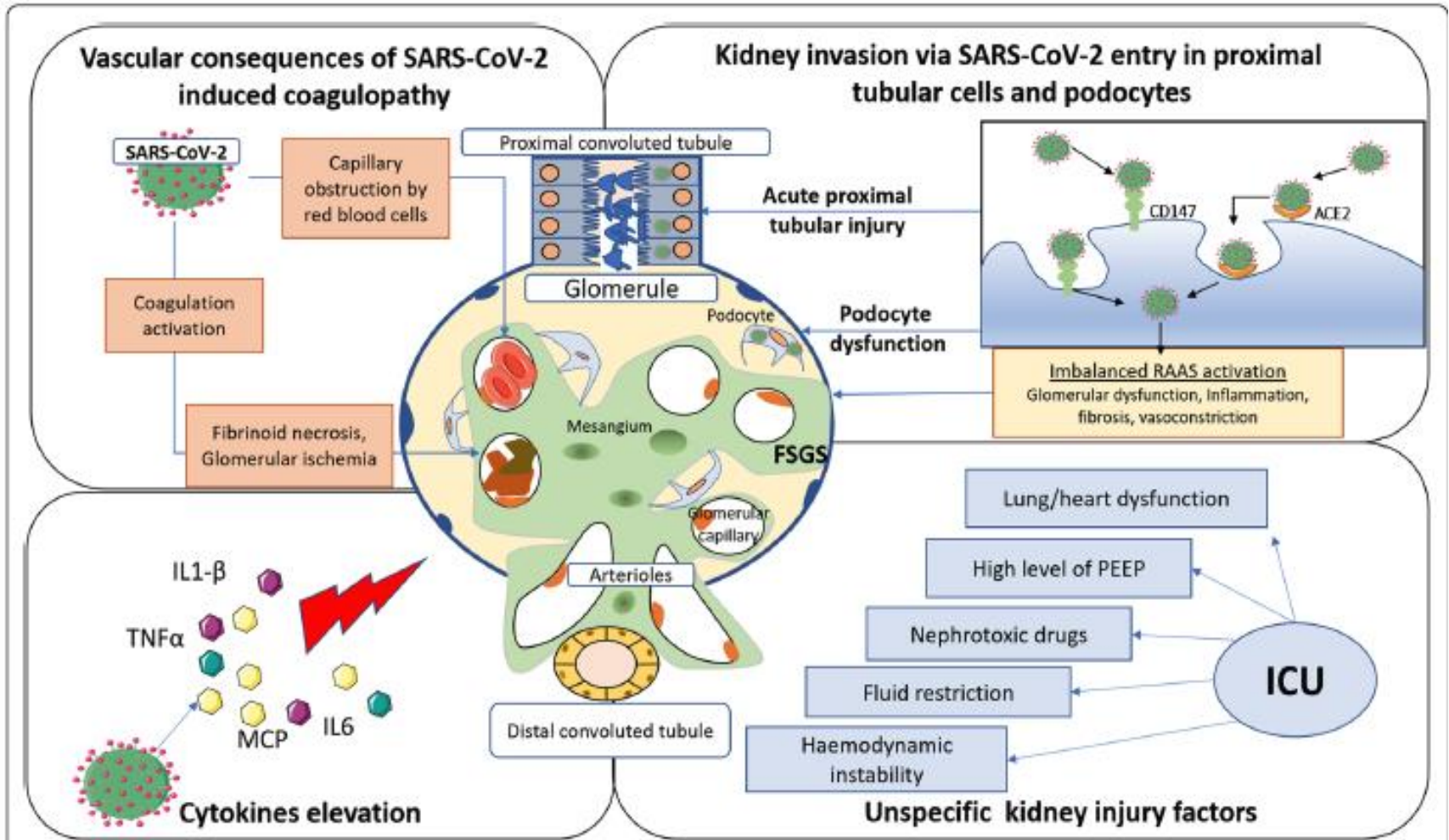


Emerging data suggest that ACE2 receptors are expressed in multiple regions of the human and mouse brain, including the motor cortex, posterior cingulate cortex,

Tổn thương thần kinh

- Nhồi máu não : mạch lớn, mạch nhỏ
- Viêm não , màng não
- Thoái hóa não
- Viêm đa rễ và dây Thần kinh như HC Guillain Barre

Tổn thương thận cấp (AKI) do covid-19 gồm 4 nhóm chính



Biểu hiện lâm sàng khác

- Tiêu hóa : mất khứu giác , bụng chướng, đau bụng, ỉa chảy., nhồi máu mạc treo
- Khác : da , tắc mạch chi,..mắt... Tinh Thần
- Bệnh kèm theo: tim mạch, Đái tháo đường, suy thận, suy giảm MD, béo phì
- Trẻ em : Hội chứng viêm hệ thống (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children- MIS-C)
- Tử vong chung : 2-25% , khu vực ICU 20-50% sau 2-8 tuần hoặc chết đột ngột
- HẬU COVID 19 ; rất nhiều vấn đề

cận lâm sàng

- Bc giảm , đặc biệt lympho (< 800)
- ↓↓ CD4 CD8 , Th 17,
- Cytokine ↑↑ : TNF α ↑↑ , IL-1β. IL6, IFNs, GCSF, IP-10, MCP1
- Feritin , CRP, LDH ↑,
- Suy hô hấp : Khí máu : PaO₂ ↓↓ , CO₂ bt hoặc ↓ , nặng : pH , HCO₃ ↓, CO₂ ↑
Shunt phổi DA-a ↑↑
- Hình ảnh : kính mờ , loang lổ, siêu âm (A,B line), tăng áp ĐM phổi

cận lâm sàng : tăng đông máu, tắc mạch

- Tăng đông : Thời gian prothrombine kéo dài
- D- dimer ↑ ↑ gấp 4-5 lần (yếu tố tiên lượng)
- Giảm tiểu cầu < 150.000
- Nghiệm pháp rươi +
- DIC hoặc SIC , (sepsis induced coagulopathy: PT, Tiểu cầu , điểm SOFA)
- Viêm cơ tim : Troponin ↑, NTPro – BNP ↑
- SGOT, SGPT , Bilirubin ↑
- PCT tăng nếu có bội nhiễm vi khuẩn
- Thận : protein niệu, HC niệu, ↑ Creatinin máu

PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ NẶNG

DIỄN BIẾN CỦA COVID 19 VÀ ĐIỀU TRỊ

Peter B. Sherren et al British Journal of Anaesthesia, 125 (6): 912e925 (2020)

COVID-19-related organ dysfunction and management | 913

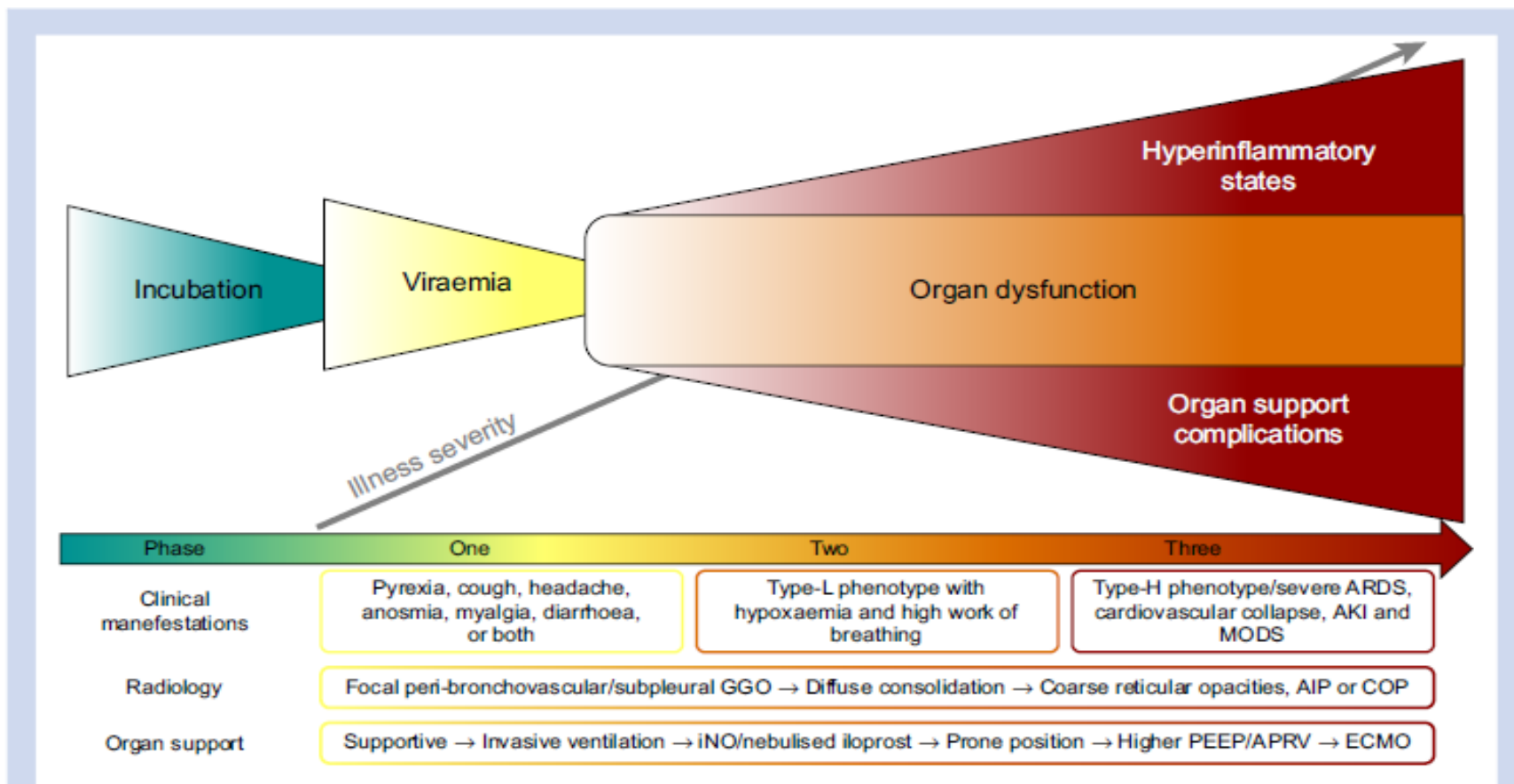


Fig 1. Three phases of coronavirus disease 2019 (COVID-19). AIP, acute interstitial pneumonitis; AKI, acute kidney injury; APRV, airway

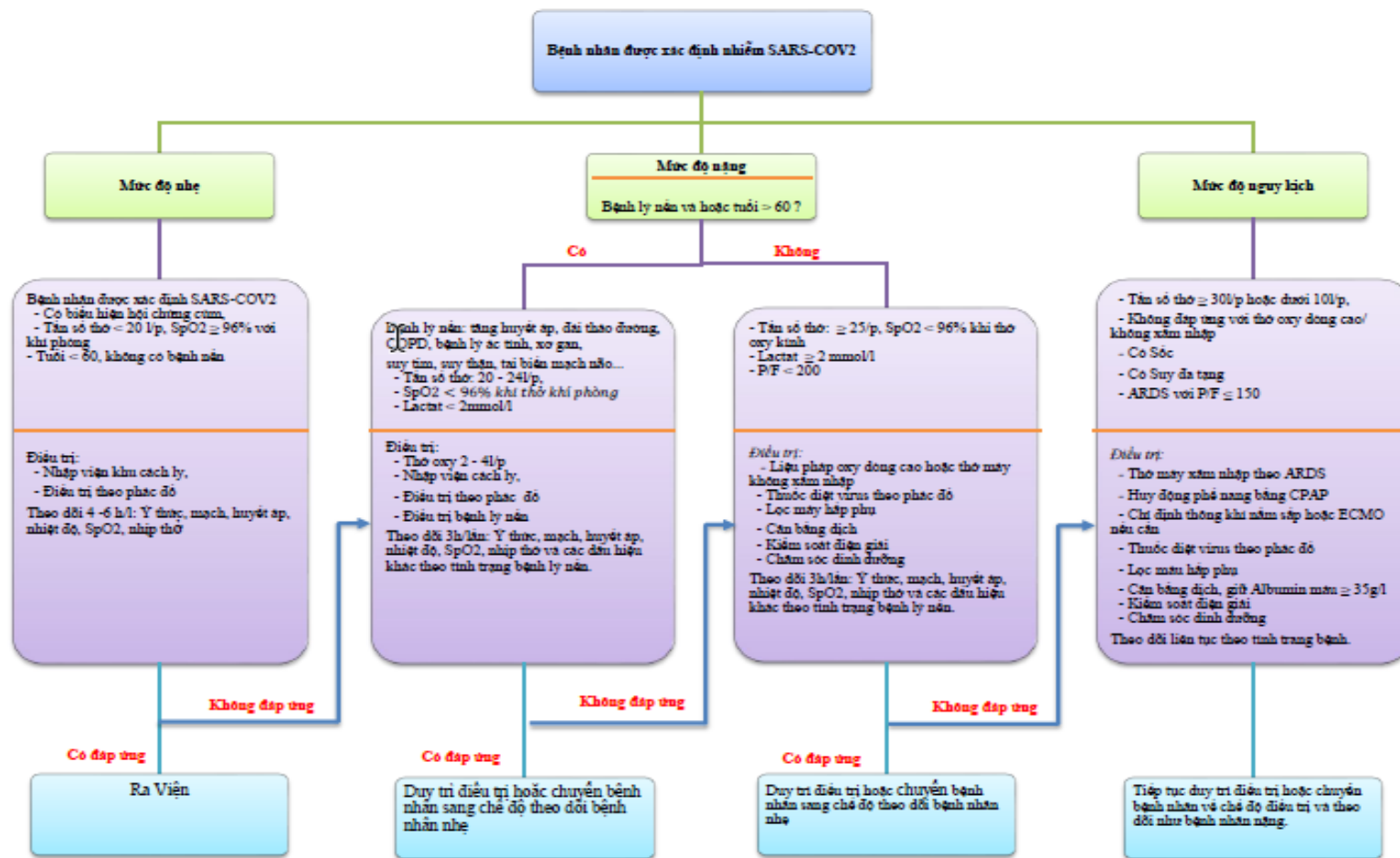
PHÂN LOẠI NẶNG NHẸ

- Nhẹ : PCR (+) : không có triệu chứng LS
Cần cách ly , dùng thuốc điều trị virus...
- Trung bình : có sốt , ho , HC cảm cúm : nhịp thở < 21 , $SpO_2 > 96\%$, $PaO_2 > 70$.
- Nặng : suy HH : thở 22-25 , $SpO_2 < 95\%$, suy tạng ...
- Nguy kịch : $SpO_2 < 92\%$ ($PaO_2 < 60$), suy tạng

Tiếp cận điều trị

- Đánh giá mức độ suy tạng : hô hấp, tuần hoàn, tắc mạch, thần kinh, thận , gan ...
- Can thiệp ưu tiên : cung cấp oxy cho TB (hô hấp – tuần hoàn – thần kinh ...)
- Chống cơn bão cytokine
- Điều trị triệu chứng
- Điều trị nguyên nhân ?
- Điều trị bệnh kèm theo

LƯU ĐỒ PHÂN LOẠI VÀ ĐIỀU TRỊ CỦA HỘI HSCC & CĐ 11/2020

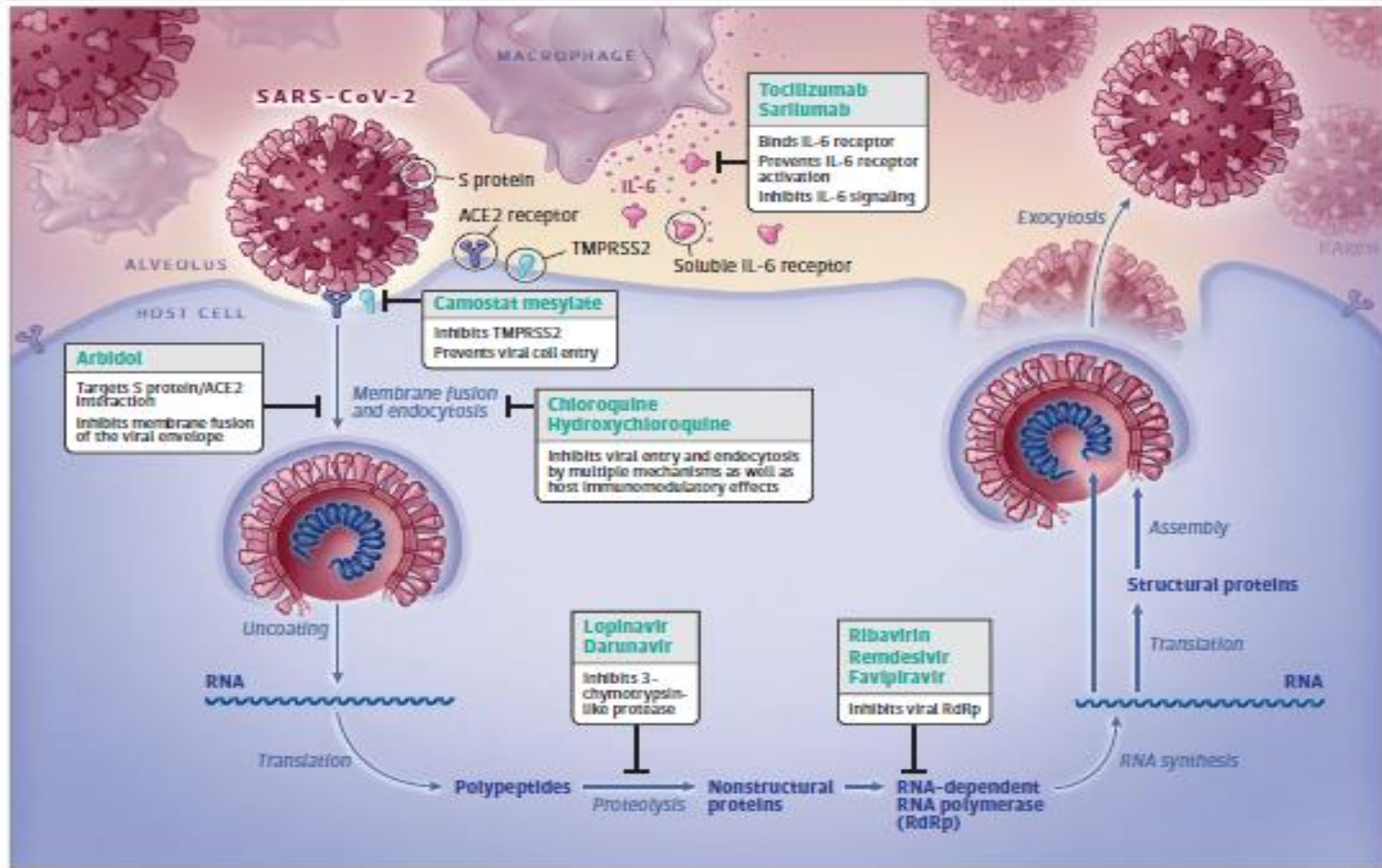


Điều trị : Thuốc kháng virus

Thuốc chống SARS-CoV 2

JAMA May 12, 2020 Volume 323, Number 18

Figure. Simplified Representation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Viral Lifecycle and Potential Drug Targets



Schematic represents virus-induced host immune system response and viral processing within target cells. Proposed targets of select repurposed and investigational products are noted. ACE2, angiotensin-converting enzyme 2; S protein, spike protein; and TMPRSS2, type 2 transmembrane serine protease.

Thuốc kháng virus

1. Trung hòa, bất hoạt VR : Kháng thể đơn dòng :
OK . IVIg : 5 ngày : cần nhắc dùng

- Vacxin : OK cần nhanh hơn

2. Ngăn cản bám dính: Camostat mesilat

3. Tác động vào màng VR: Hydroxy chloroquin ,
abidol : Ngừng

4. Ức chế nhân lên :

+ Lopiravir + Ritonavir + Interferon : Ok Việt nam
có sẵn ; hết virus sau 7 ngày → Hiệu quả không rõ
ràng → ngừng

+ Remdesivir;FDA;OK, Châu Âu, WHO:không.

+Việt nam : OK

Điều trị diệt virus

+ Molnupiravir ? Đang nhập về

+ Favipiravir : có hứa hẹn

5. điều hòa MD :

ức chế IL6 receptor : Tocilizumab , Situzumab

kháng thể đơn dòng: OK

Interferon, Anakinra. Huyết tương từ người khỏi bệnh ? (và Khó lấy).

6. Thuốc Khác đang NC: Rất nhiều

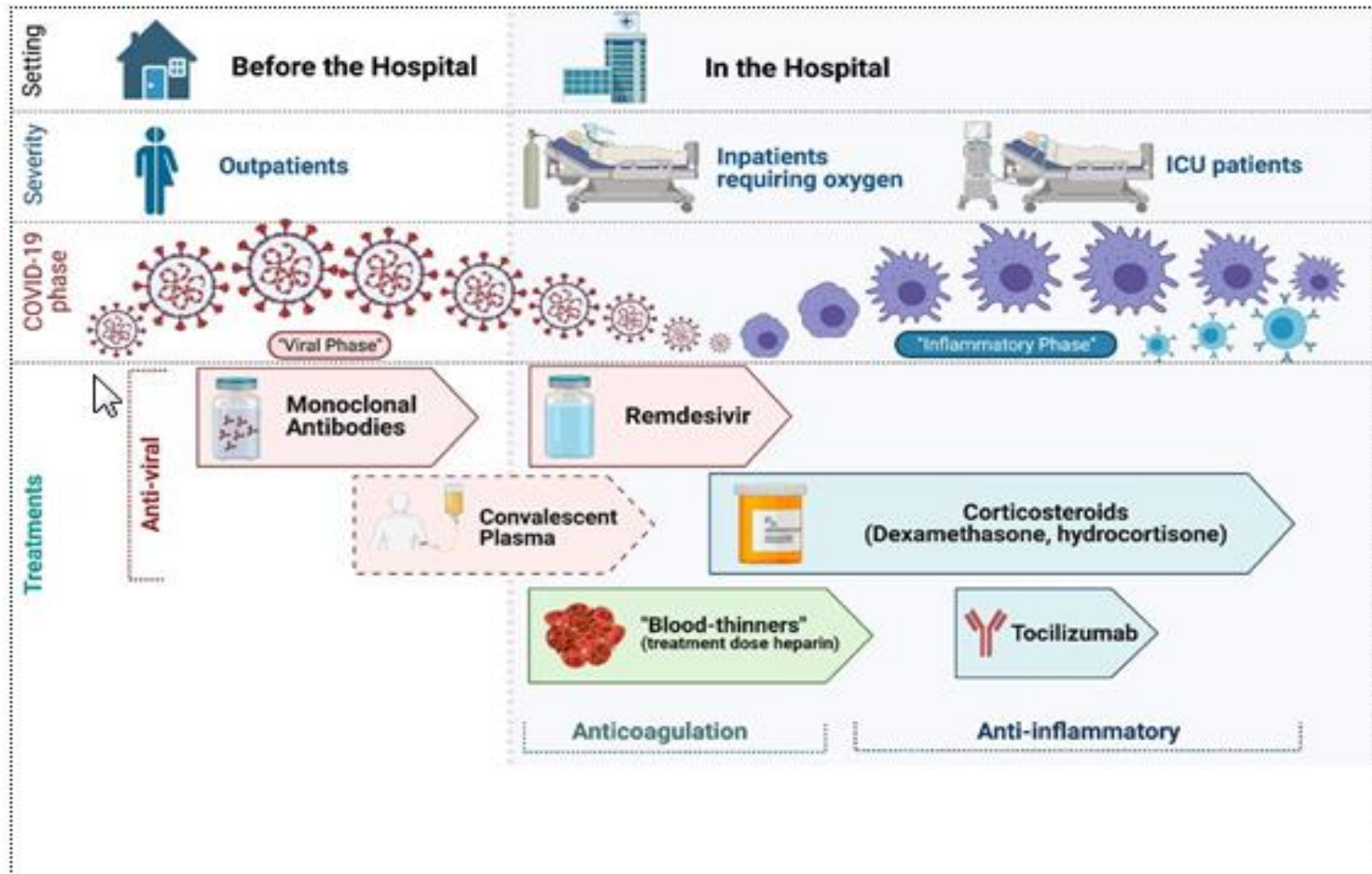
+ Ức chế TNF α , ức chế IL-1 trong septic shock : chưa thấy hiệu quả

+ Rintatolimod : đối kháng TLR-3

+ Bemcentinib : ức chế men AXL kinase

Tóm tắt các thuốc trong điều trị

6 Covid-19 treatments helping patients survive. Health 24



Hướng dẫn của Bộ y tế 14.7

- **6.6. Thuốc kháng vi rút:** Đã có nhiều thuốc được thử nghiệm nhưng chưa có hiệu quả rõ ràng. Khi được khuyến cáo, Bộ Y tế sẽ cho phép sử dụng.
- **6.7. Kháng thể đơn dòng:** Đang trong quá trình thử nghiệm, nếu có thuốc Tocilizumab hoặc REGÉN-COV 2 (Kháng thể đơn dòng kép gồm Casirivimab 600mg và Imdevimab 600 mg) đề nghị báo cáo Hội đồng chuyên môn của Bộ Y tế để xin ý kiến đối với các trường hợp cụ thể.

Điều trị : Chống suy hô hấp

Hỗ trợ hô hấp

Thở oxy qua gọng kính



Thở oxy qua mặt nạ



Điều trị hỗ trợ suy HH

- Thở oxy mũi : 2-5 l/phút
- Oxy qua mặt nạ: 5-10l/phút
- Không xâm nhập : oxy dòng cao (HFNO), CPAP, BiPAP
- Lưu ý nhịp thở, **mệt cơ** , ý thức , đái , khát ..không chỉ SpO2
- Thở máy qua NKQ hoặc MKQ
- Nhận định mức độ tổn thương phổi qua : siêu âm , CT-Scan , khí máu , compliance phổi ,

Điều trị hỗ trợ suy HH

Thở máy không xâm nhập



Hệ thống oxy dòng cao



Thở máy trong covid 19

- Thực hành : Đặt NKQ chú ý bảo hộ, đo complian → thuộc nhóm L hay H
- Thở máy : kiểm soát áp lực ,I/E. mode thở (tùy thuộc máy, thói quen sử dụng), Plateau < 30 , Dringving < 15
- Nằm sấp nếu có thể
- An thần ; ngắt quăng , ít nếu có thể
- NO : giãn mạch phổi
- Mục tiêu : SpO2 88-95 %(PaO2 55-70)
- Kiểm soát dịch, điện giải . albumin(có bn giảm natri) : bilan hàng ngày
- Thở máy không hiệu quả : ECMO : V- V ECMO

Thở máy trong covid 19

(gattinoni et al Critical Care (2020) 24:154)

Loại L

- Complian phổi tốt
- Chu yếu do giảm tưới máu (tắc mạch , Co mạch) nhồi máu cục bộ
- Thở máy vt không cần thấp 8 ml/kg
- PEEP thấp 5- 10

Loại H

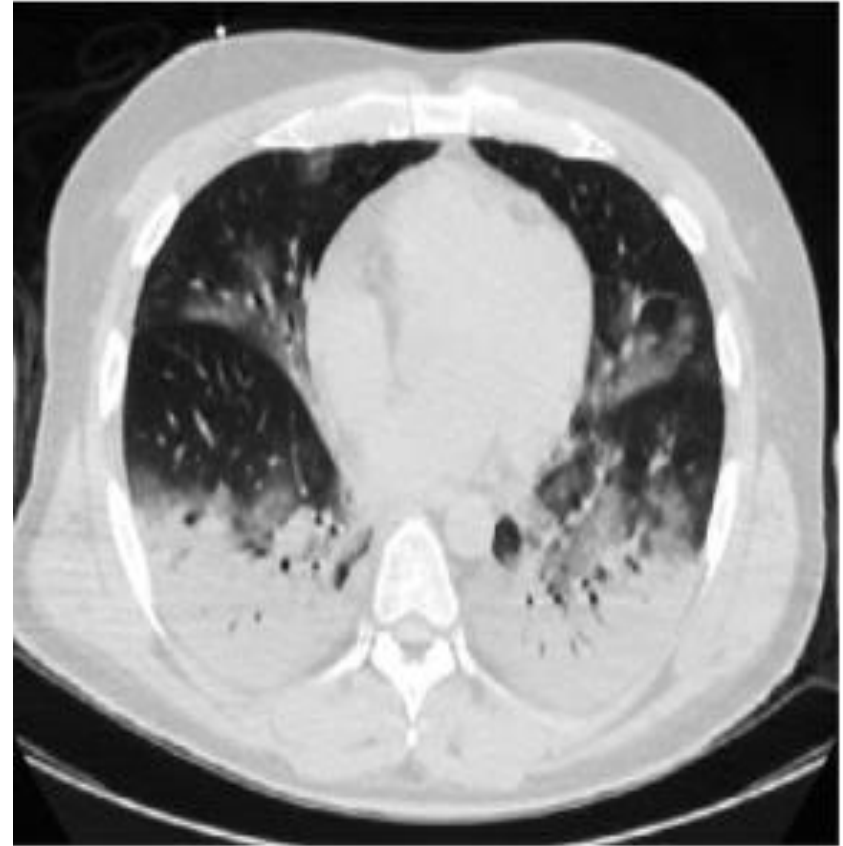
- Complian phổi giảm
- Thở máy vt thấp, ≤ 6 ml
- Kiểm soát áp lực
- Mở phổi nhanh : 30-40 cm H₂O , trong 10-15 giây
- Kiểm soát dịch, albumin
- Nằm sấp (nếu có thể)

CT-Scan Phổi trong covid 19

Type 1

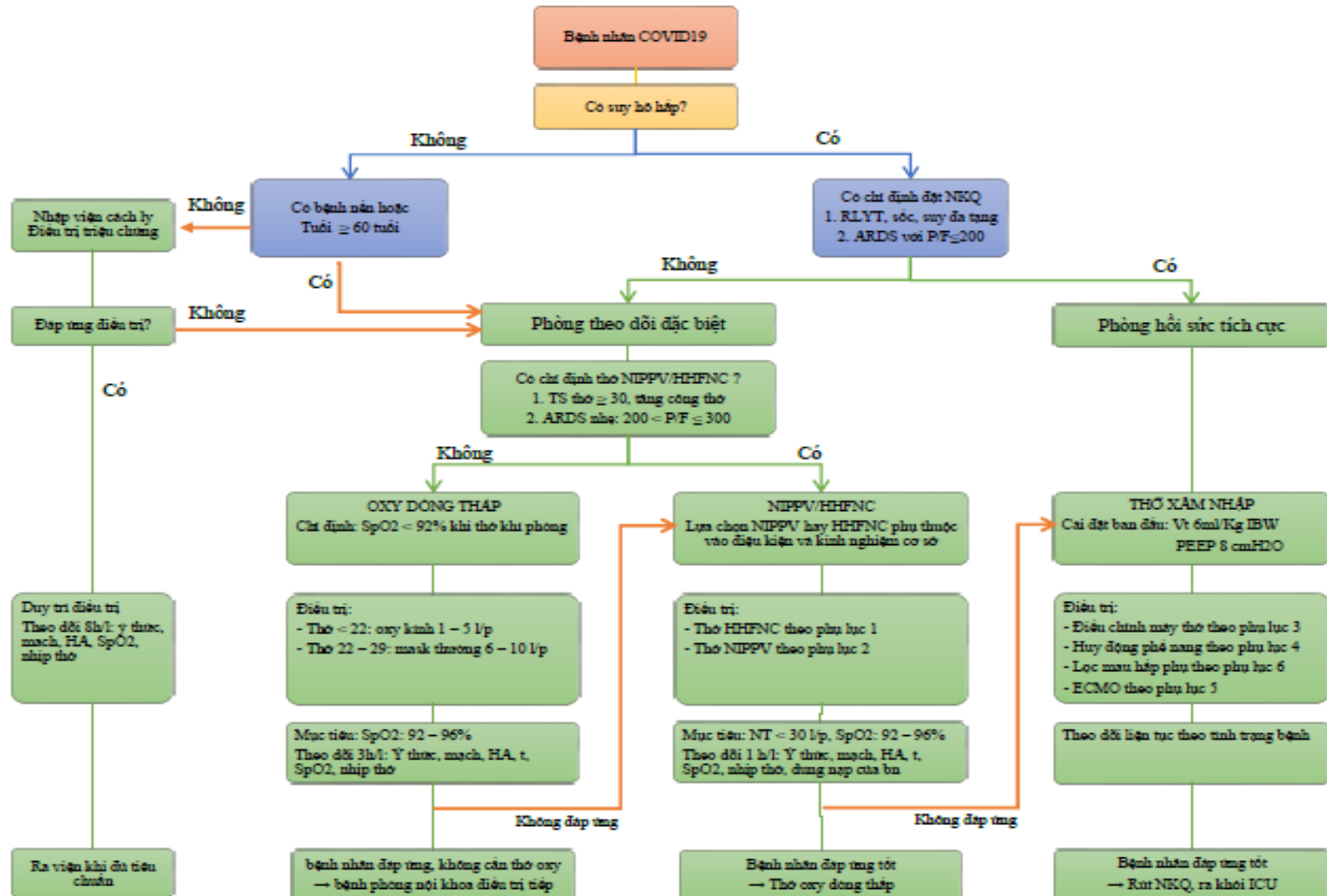


Type 2



LƯU ĐỒ ĐIỀU TRỊ SUY HÔ HẤP CẤP DO COVID19

HỘI HSCC & CĐ VIỆT NAM 11/2020



BN nguy kịch:chăm sóc quyết định thành công



Phương thức khác

- NO : giãn mạch ; OK
- Tiêu sợi huyết ? : Bn tăng áp phổi suy tim phải ? Thở máy hết cách mà không có ECMO ?
- Oxy cao áp ?
- Khí dung : Heparin

Điều trị :Chống rối loạn đông máu

Điều trị rối loạn đông máu

- Huyết khối –tắc mạch theo cơ chế Rudolf Virchow (Bất động + Tăng đông + tổn thương thành mạch)
- DVT(Deep venous thrombosis)→Nhồi máu phổi(PE)
- COVID 19 còn thêm Cơ chế Huyết khối liên quan miễn dịch PVTE
- HK covid 19 + DVT (→ nhồi máu nhiều nơi : phổi, não, tim , mắt . chi. mạc treo, da....)
- Chống đông : quan trọng
- Dùng sớm : liều thấp , an toàn , dễ thực hiện (có tổn thương trên xquang hoặc CT scan , nhịp thở > 20/ phút, SpO2 < 96%) nếu không có chống chỉ định

Kinh nghiệm Bắc ninh , Đà Nẵng

(version 1)

- Tác động vào kháng viêm và chống tắc mạch
- Bắc ninh : 5-7 /2021. hơn 1560 FO (XN +)
- 560 có biểu hiện LS ; Dexamethasol 6 mg (uống)
+ Enoxaparin 40 (tiêm d.d)/ 24 giờ , trong đó
 - + 250 ca nhẹ : sốt, ho , đau đầu, mệt ...
 - + 298 BN trung bình : thở > 20 , SpO2 < 95 %
- Kết quả : 98 Bn cần thở oxy + 43 HFNC + 14 Thở máy xâm nhập + 5 ca ECMO . tử vong 14

Kinh nghiệm Đà Nẵng (version 2)

Biểu hiện	BN có yếu tố nguy cơ (1 trong 3) + Tuổi > 60t + Bệnh nền: THA, ĐTĐ, + D-dimer >500	BN có 1 trong các triệu chứng sau + Nhịp thở > 20l/p + SpO2 : < 96% + Tôn thương trên xquang (SA phổi)	BN có 2 trong các triệu chứng sau : + Nhịp thở > 20l/p + SpO2 : <96% + Tôn thương trên xquang (SA phổi)
CLS	CTM điện giải, ure, creatinin, glucose, XQ. CRP, D-dimer, PT, APTT, fibrinogen	CTM điện giải, ure, creatinin, glucose, XQ. CRP, KMDM D-dimer, PT, APTT, fibrinogen Ferritin, IL6, LDH	CTM điện giải, ure, creatinin, glucose, XQ. CRP, KMDM D-dimer, PT, APTT, fibrinogen Ferritin, IL6, LDH
Điều trị	Lovenox 40mg/ngày (dự phòng) Với BN Béo Phi : 1mg/kg/24h	Liệu pháp Oxy (TD SpO2/FiO2 hoặc P/F) Lovenox 1mg/kg/24h Dexamethason 6-8mg/d Nếu tình trạng diễn biến nhanh bất thường : Lovenox 2mg/kg/24h	Liệu pháp Oxy (TD SpO2/FiO2 hoặc P/F) Lovenox 2mg/kg/24h Dexamethason 6-8mg/D Hoặc Solumedrol 1mg/kg/12h
Mục tiêu		NT <20l/p SpO2 >96%	NT <20l/p SpO2 >96%
Liệu pháp oxy		Oxy mũi → Mask túi → HFNC	Oxy mũi → Mask túi → HFNC
Thuốc khác	Esomeprazol hoặc tương tự uống	Esomeprazol hoặc tương tự uống	Esomeprazol hoặc tương tự uống
Kháng sinh	Xem xét N5-N10 Lâm sàng: Ho đờm CRP tăng, BC tăng Xquang tôn thương	Dùng viên	Dùng viên
Chuyên	TL : SpO2/FiO2(S/F) <200 , Chuyên nêu S/F <180 hoặc P/F Nhịp thở >25 l/p, SpO2 <96% không đáp ứng với điều trị → NKQ ?		

Kinh nghiệm Đà Nẵng (version 2)

- Điều chỉnh lovenox sẽ ko dựa vào D-dmer mà dựa vào lâm sàng tiến triển nặng hay phục hồi
- Đối với BN suy thận mạn : Heparin 5000UI TDD/12h
- Đối với phụ nữ có thai vẫn dùng theo phác đồ
- SpO₂/FiO₂ theo dõi trên lâm sàng. (FiO₂ mũi = 0.21 + (flow x 3))
- Lovenox ngừng trước 12h để PT và bắt đầu lại sau 24h nếu ko chảy máu

Chống chỉ định của Lovenox :

- Mới PT trong 24h
- TC < 50G/L, PT < 50%, Bệnh Hemophilia hoặc suy thận có MLCT < 30ml/ph

Ngưng Dexamethason (solumedrol) : 7-10 ngày hoặc đến khi ra viện với bệnh nặng

Chuyển liều lovenox 2mg/kg/24h → Lovenox 1mg/kg/24 : ít nhất 48-72h sau ổn định

- Lâm sàng cải thiện : Xquang, Nhịp thở, SpO₂
- Không thở oxy

Ngưng Lovenox khi BN PCR-COVID : **ÂM TÍNH** + Lâm sàng ổn định

Bệnh sẽ diễn biến nặng vào ngày thứ 7-10 của bệnh

Kinh nghiệm Đà Nẵng (version 2) 18/8

- Kết quả sơ bộ : ↑ liều enoxaparin (điều trị)
- Tổng số ca F0 : 1025
- 35-40% tổng số ca (1000 ca) tại bv đã chiến được sử dụng Enoxaparin
- 50 BN/ngày dùng dexamethason/1000 ca
- Bn nặng : 55 bn thở O2, 11 HFNC, thở máy 4 (trong đó 2 ca cần ECMO)
- Biến chứng ; Xuất huyết đại thể : 0. nhiễm trùng 1: bn K bàng quang,
- Tử vong 1 : Nữ 85, suy thận mạn , ↑ HA, suy vành

Cập nhật hướng dẫn mới về chẩn đoán và điều trị covid 19 . Bộ y tế 14.7.2021

6.2.1. Đối với trường hợp (F0) không làm được xét nghiệm và người bệnh mức độ vừa, nặng, nguy kịch được chỉ định điều trị dự phòng rối loạn đông máu ngay như sau: Enoxaparin 1mg/kg/24h hoặc Heparine thông thường 5000 đơn vị tiêm dưới da/12 giờ một lần.

Lưu ý: Những trường hợp F0 có tổn thương phổi trên Xquang hoặc có nhịp thở trên 20 lần/phút, nghe phổi có rales thì sử dụng ngay Enoxaparine liều điều trị 2mg/kg/24h kết hợp Dexamethasone 6mg/ngày và chuyển ngay bệnh nhân đến cơ sở cấp cứu hoặc hồi sức tích cực. Không sử dụng thuốc chống đông cho người bệnh mới phẫu thuật trong vòng 24 giờ hoặc tiểu cầu dưới 50 G/l hoặc PT dưới 50%, người bệnh Hemophilia hoặc suy thận có mức lọc cầu thận dưới 30ml/phút.

**ĐIỀU TRỊ : CHỐNG CƠN BÃO
CYTOKINE**

Chống cơn bão cytokine dùng thuốc

- Corticoid : có , Dexamethasol khởi đầu 6 mg
- Thuốc đối kháng IL 6 : Rituximab Ok
- và các cytokine khác ?Ức chế TNF α , Ức chế IL-1 trong septic shock : chưa thấy hiệu quả
- Thuốc Khác đang NC : Rất nhiều
- Rintatolimod : đối kháng TLR-3
- Bemcentinib : Ức chế men AXL kinase

Cập nhật hướng dẫn mới về chẩn đoán và điều trị covid 19

. Bộ y tế 14.7.2021 Corticosteroid

* Khuyến cáo sử dụng corticosteroid toàn thân (đường tiêm, uống) trong những trường hợp sau:

a) Bệnh nhân mắc COVID-19 mức độ vừa, nặng hoặc nguy kịch theo mục 3, 4, 5 phần IV mục phân loại các mức độ lâm sàng

b) Hội chứng viêm hệ thống ở trẻ em liên quan tới COVID-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children- MIS-C)

c) Những trường hợp covid-19 có bệnh nền cần đang điều trị bằng corticosteroid phải tiếp tục điều trị bệnh nền bằng corticosteroid

6.1.2. Thuốc và liều lượng

a. Bệnh nhân mắc COVID-19 mức độ vừa, nặng hoặc nguy kịch:

- Ưu tiên sử dụng **DEXAMETHASONE**

- Thời gian sử dụng: tối thiểu tối 7-10 ngày

- Cần theo dõi sát glucose máu và các tác dụng bất lợi khác của thuốc trong thời gian sử dụng corticosteroid và có các biện pháp xử lý phù hợp.

* **Dexamethasone**

- Liều lượng:

+ Người lớn: *tối thiểu* 6 mg, 1 lần/ngày có thể tăng liều lên 10-12mg/ngày tùy theo mức độ nặng trên lâm sàng.

+ Trẻ em: 0.15 mg/kg/lần (tối đa 6 mg), 1 lần/ngày

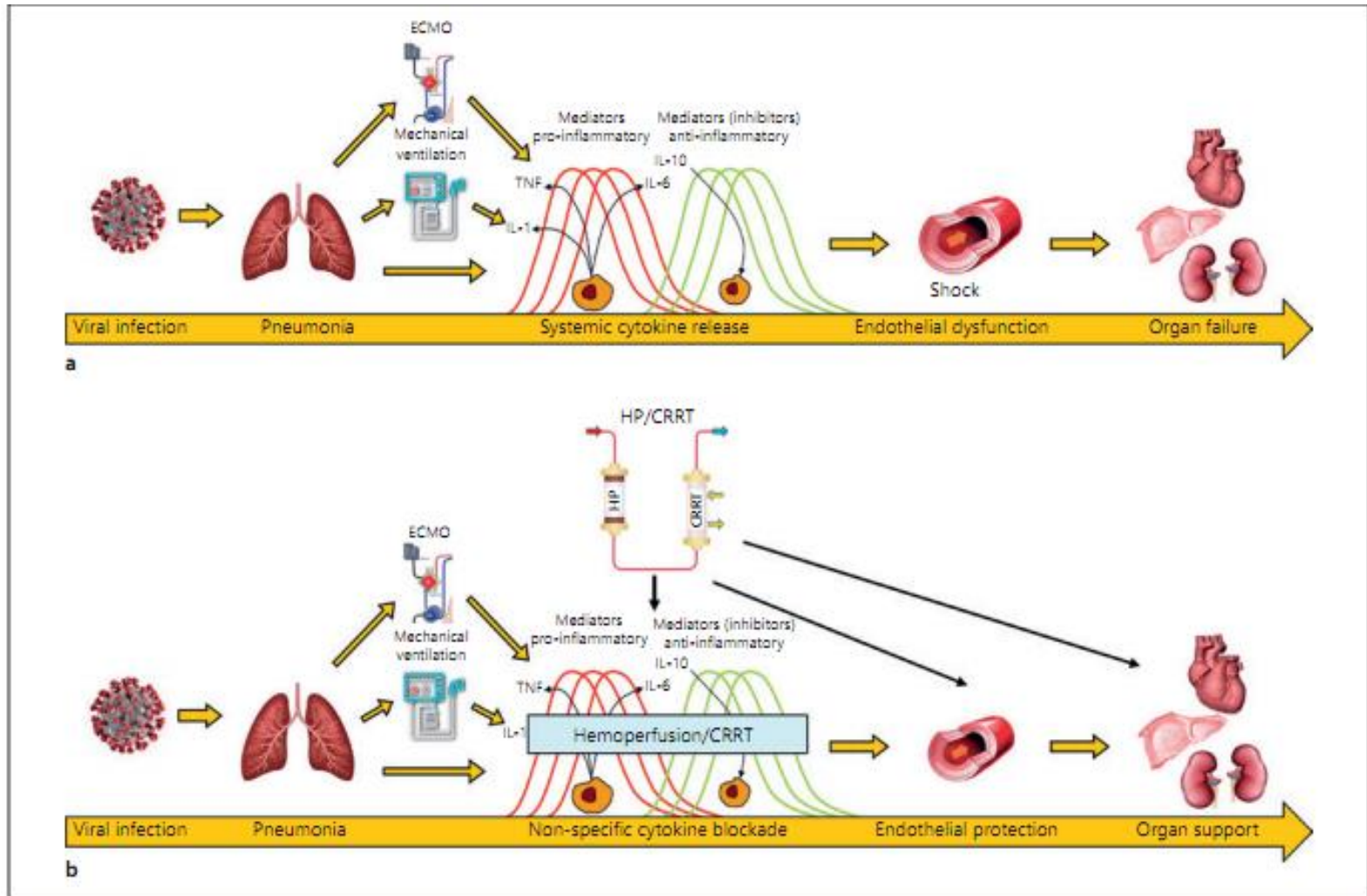
- Đường dùng: tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống

Chống cơn bão cytokine: Lọc máu

- Lọc máu : trong SNK ,Covid -19: ? Ok , Trung quốc, Mỹ, Việt nam....
- Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị covid - 19 Trung quốc version 7 mục 3.6
- The FDA cấp phép khẩn cấp cho Terumo, Baxter ... Cho các KT thay huyết tương (PEX), lọc hấp phụ globulin miễn dịch
- Lọc máu hấp phụ cytokine : oxiris. HA 330, 280..trong điều trị covid nặng (tận dụng máy thận nhân tạo có sẵn)

Vai trò của lọc máu hấp phụ với cơn bão cytokine

Claudio Ronco et al Blood Purif DOI: 10.1159/000507039



Chống cơn bão cytokine : Lọc máu

- loại bỏ cytokine , làm giảm mức độ nặng :
CVVHF, lọc máu hấp phụ (HP), lọc hấp phụ liên tục plasma (CPFA), thay huyết tương (PEX), lọc plasma (PDF), Lọc hấp phụ phân tử plasma (DPMAS)
- Khi nào lọc : sốt liên tục , IL tăng cao > 5 lần ,
tỉ lệ IL6/ IL10 lọc hấp phụ thay quả mỗi 12 giờ,
sau đó mỗi 24 giờ, ngừng khi nhiệt độ \downarrow , IL-6 \downarrow
- Hoặc khi Bn cần thở oxy qua mask hoặc HFNC, khi nào ngừng ? P/F > 250 ?

Chống cơn bão cytokine; Lọc máu

- Hoặc có ARDS (↓ 25% tử vong)
- Suy gan cấp
- Bn phải dùng ECMO
- Sốc , suy đa tạng
- Tăng Natri máu, thừa nước không đáp ứng lợi tiểu, suy tim phải
- Lọc máu : loại bỏ bớt cytokine và cân bằng lại + Chống đông

Điều trị phối hợp khác

Điều trị suy tạng khác

- Chồng sóc : thường xuyên thiếu dịch , cô đặc máu , tăng đông → chú ý vừa đủ , dựa vào(bilan dịch vào-ra, siêu âm ...), nhiều lần , vận mạch, Theo SSC
- Tiêu hóa : Dạ dày. Ruột . Suy gan , tụy
- Thần kinh: não, màng não. Dây TK
- Thận – Tiết niệu : AKI, mất nước, hạ natri máu .
Chú ý Bn suy thận mãn
- Điều trị bệnh kèm theo : Hội chẩn nhiều chuyên khoa (team work)→ khó khi nhiều bn

Điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện

- Suy giảm MD : nguy cơ nhiễm khuẩn, nấm
- Ít gặp ở tuần đầu
- Nếu can thiệp thủ thuật-KT xâm lấn , thì nguy cơ cao hơn
- Cho KS nếu có bằng chứng hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn
- Vi khuẩn đa kháng, nấm
- Thuốc KS phụ thuộc dịch tể tại chỗ,liều ??→ vai trò được lâm sàng

Điều trị hỗ trợ khác

- Dinh dưỡng : đủ calo, nhiều bữa , dễ tiêu, kết hợp EN + PN khi cần
- Kiểm soát đường máu
- Kiểm soát huyết áp
- Điều trị bệnh kèm theo : Hội chẩn nhiều chuyên khoa (team work)
- Động viên tinh thần nếu Bn còn tỉnh

Cung cấp dịch và dinh dưỡng

DỊCH, ĐIỆN GIẢI, DINH DƯỠNG TRUYỀN TĨNH MẠCH CHO BỆNH NHÂN COVID 19 NGƯỜI LỚN

	Với bệnh nhân còn ăn uống được	Với bệnh nhân không thể ăn uống được	Ghi chú
Ngày 1-2	GLUCOLYTE-2 1000ml /ngày (hoặc tương đương) Dextrose 5% in normal saline 0,9% 500ml x 2 ACID AMIN 10% 200-250ml x 2 lần/ ngày. Vitamin B1 100mg x 2 (Tiêm bắp) hoặc đường uống 400mg Sữa dinh dưỡng (1ml=1kcal): 50-100ml/ cử x 6 cử	GLUCOLYTE-2 500ml /ngày (hoặc tương đương) Dextrose 5% in normal saline 0,9% 500ml Dinh dưỡng tĩnh mạch túi 3 ngăn, ngoại vi 1000ml/ ngày ACID AMIN 10% 200-250ml/ngày Vitamin B1 100mg x 2 (Tiêm bắp) hoặc đường uống 400mg	+ Đặt kim luôn , Truyền dịch qua máy 140 - 150ml.giờ qua khóa 3 chạc (3 ngã) hoặc qua đũa giọt . từ sáng đến 22 giờ . Điều chỉnh điện giải theo kết quả ion đồ vào ngày hôm sau + Lưu ý bệnh nhân có bệnh lý suy tim, hoặc suy thận và/ hoặc đái tháo đường.
		Xem xét đặt sonde nuôi ăn sớm nếu không có chống chỉ định	+ Chống chỉ định ăn qua sonde:Huyết động chưa ổn định; Suy chức năng tiêu hóa nặng;; xuất huyết tiêu hóa...
Ngày 3 - 4	GLUCOLYTE-2 1000ml / ngày (hoặc tương đương) Dextrose 10% 500ml. ACID AMIN 10% 200-250ml x 2 Vitamin B1: 100mg x 2 (Tiêm bắp) hoặc đường uống 400mg Sữa dinh dưỡng (1ml=1kcal): 100- 200ml x 2Hoặc Cháo/ súp xay bệnh lý 100- 200ml/ cử x 3	Nếu chưa thực hiện được DD qua sonde: GLUCOLYTE-2 500ml / ngày (hoặc tương đương), pha với:Vitamin, yếu tố vi lượng truyền liều cơ bản DDTM túi 3 ngăn tĩnh mạch trung tâm 1000ml (1200kcal, 56gP) ACID AMIN 10% 200-250ml Vitamin B1: 100mg x 2 (Tiêm bắp) hoặc đường uống 400mg	+ Đặt kim luôn , Truyền dịch qua máy 140 - 150 ml.giờ , qua khóa 3 chạc (3 ngã) hoặc qua đũa giọt tốc độ tương đương, truyền từ sáng đến 22 giờ + Điều chỉnh điện giải theo kết quả ion đồ vào ngày hôm sau Lưu ý : bệnh nhân có bệnh lý suy tim, hoặc suy thận và/ hoặc đái tháo đường.

Cách ly và điều trị tại nhà

- Hiện nay : Áp dụng cho F1 hoặc F0 sau 10 ngày cách ly tập trung
- Vẫn luôn coi là có nguy cơ lây nhiễm và trở bệnh nặng nên cần theo dõi
- Cách ly : phòng riêng vệ sinh riêng (tốt nhất)
- Mở cửa , cho ánh nắng vào, thông gió , hạn chế điều hòa
- Sát trùng bề mặt : tay nắm cửa bàn ghế
Đồ dùng riêng + Khẩu trang + rửa tay

Cách ly và điều trị tại nhà

- Dụng cụ : nhiệt kế (covid thường không sốt cao) máy đo HA, đo SpO2 (nếu có thể)
- Bình oxy ? Lượng oxy không nhiều , nguy cơ cháy nổ ?
- Máy tạo oxy tại nhà ? Tiền ?
- Theo dõi: camera ,quan sát trực tiếp, chuông báo,
- Ăn nhẹ, nhiều bữa , trái cây
- Đủ nước : nước tiểu 800-1200 ml/12 giờ ,
- Thuốc : paracetamol 0,5 g 1-2 viên/ lần ngày không quá 6 viên (3 g), + vitamin
- Thuốc khác : Molnupiravir ? Chống đông , corticoid ?
- Khi thấy mê, ý thức chậm , đau ngực ...hoặc khó thở gọi y tế chuyên vào bệnh viện

KẾT LUẬN

- Bệnh học covid phức tạp , chưa hiểu hết .Thiếu O₂ là nguyên nhân gây tử vong sớm
- Liên quan:hô hấp,tuần hoàn,đông máu,bệnh nền
- Hướng dẫn 14.7 : quản lý phân loại theo mức độ nặng → kế hoạch tiếp nhận điều trị phù hợp
 - Chống ↑ đông máu : quan trọng .dùng sớm
 - Kháng viêm : corticoid liều thấp, dùng sớm
mức độ nặng : kết hợp lọc máu ± Ritucimab
 - Điều trị bệnh kèm theo
 - Chăm sóc : Bs + Điều dưỡng (trực tiếp) + hình ảnh + Xét nghiệm + dinh dưỡng + Phục hồi CN + Kiểm soát nhiễm khuẩn + các CK liên quan .
 - Theo dõi thường xuyên phát hiện sớm biến chứng nặng

XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN

