

CẬP NHẬT KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ

VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

Theo cập nhật Hướng dẫn điều trị CAP
2019 của IDSA/ATS



NỘI DUNG

TỔNG QUAN BỆNH HỌC

I

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN
SỬ DỤNG KHÁNG SINH THEO
GUIDELINE CỦA ATS/IDSA 2019

II

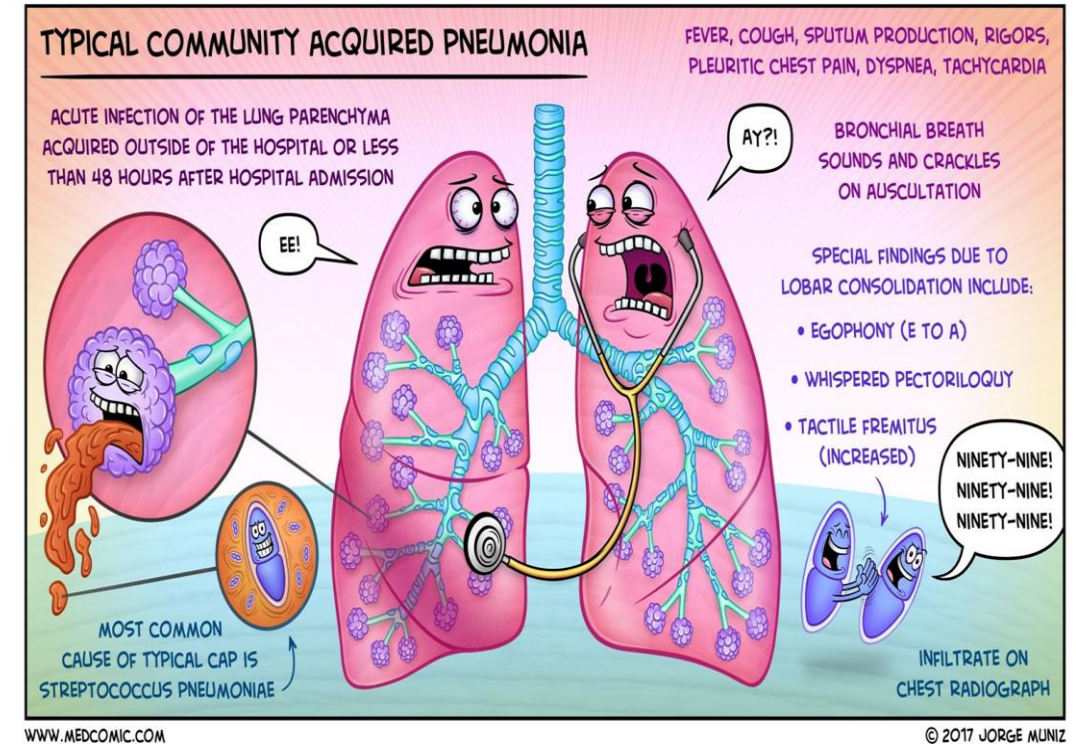
TỔNG HỢP NHỮNG ĐIỂM MỚI LIÊN
QUAN ĐẾN SỬ DỤNG KHÁNG SINH SO
VỚI GUIDELINE CỦA ATS/IDSA 2007

III

I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

1, Định nghĩa

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng (Community Acquired Pneumonia-CAP) là tình trạng **nhiễm khuẩn của nhu mô phổi xảy ra ở ngoài bệnh viện**, bao gồm viêm phế nang, ống và túi phế nang, tiểu phế quản tận hoặc viêm tổ chức kẽ của phổi.
- Tác nhân gây viêm phổi có thể là các **vi khuẩn, virus, nấm**, nhưng **không phải do trực khuẩn lao**.



I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

2, Dịch tễ

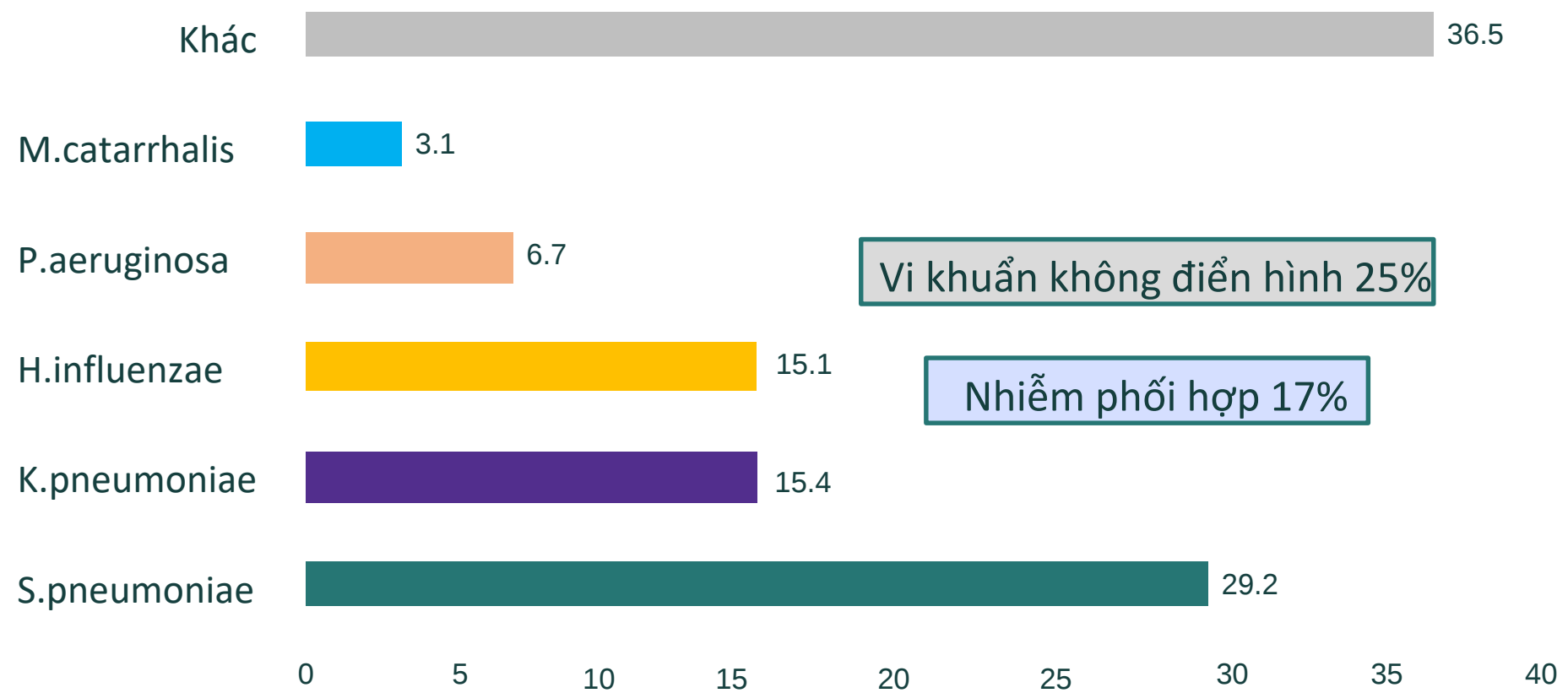
- Hàng năm tại Mỹ có khoảng **4,5 triệu** trường hợp mắc CAP ở người lớn.
- CAP là nguyên nhân gây nhập viện **đứng thứ 2** và là nguyên nhân nhiễm trùng gây tử vong **hàng đầu**.
- Tỷ lệ mắc CAP cũng như các kết cục điều trị xấu **không có khuynh hướng giảm**.
- Trong số 3606 bệnh nhân điều trị tại khoa Hô Hấp bệnh viện Bạch Mai từ 1996-2000 có 345 (9,57%) bệnh nhân viêm phổi- **đứng thứ 4**.

VIỆT NAM	SỐ CA NHIỄM 355	ĐANG ĐIỀU TRỊ 15	KHỎI 340	TỬ VONG 0
THẾ GIỚI	TỔNG CA NHIỄM 11.205.005	ĐANG NHIỄM 4.321.356	KHỎI 6.354.269	TỬ VONG 529.380



I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

3, Nguyên nhân



Vi khuẩn không điển hình 25%

Nhiễm phối hợp 17%

Tỉ lệ tác nhân gây bệnh CAP ở châu Á (%)

Song JH et al. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:107-14.

I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

4, Điều trị

a, Nguyên tắc điều trị

- **Điều trị kháng sinh sớm** cho các BN viêm phổi do vi khuẩn.
- Dùng kháng sinh có tác dụng với căn nguyên gây bệnh, **lưu ý tới tình trạng kháng thuốc** của các vi khuẩn tại địa phương.
- Chú ý **khai thác tiền sử** dị ứng thuốc, tương tác thuốc.
- **Thời gian dùng kháng sinh** thông thường khoảng 10 ngày, trừ một số trường hợp đặc biệt.
- Tuân thủ theo đúng các nguyên tắc dược lực học, dược động học của các kháng sinh.

b, Nhóm thuốc sử dụng để điều trị

1. Kháng sinh: **Beta-Lactam, Macrolide, Fluroquinolone hô hấp, Doxycycline.**
2. Đối với viêm phổi do virus: dùng thuốc kháng virus: **Zanamivir , Oseltamivir (Tamiflu).**
3. Đối với viêm phổi do nấm: dùng thuốc chống nấm như: **Amphotericin B, Litraconazol, Voriconazol.**
4. Thuốc **điều trị triệu chứng** như giảm đau, hạ sốt.

I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

4, Điều trị

c, Tiêu chuẩn nhập viện

- **C** = Confusion: lú lẫn, mất định hướng không gian và thời gian
- **U** = Uremia: BUN > 7 mmol/L (20 mg/dl)
- **R** = Respiratory Rate: Nhịp thở tăng ≥ 30 lần/phút
- **B** = Blood Pressure: Huyết áp(HA) tâm thu < 90 mmHg hoặc HA tâm trương ≤ 60 mmHg
- **65** = Tuổi ≥ 65

Số yếu tố nguy cơ	Độ nặng	Tỷ lệ tử vong (%)	Khuyến cáo nơi điều trị
0	Nhẹ	0.7	Ngoại trú
1		2.1	
2	Trung bình	9.2	Nội trú (Hô hấp)
3	Nặng	14.5	Nội trú (Hô hấp-phòng bệnh nặng)
4	Nặng	40	Nội trú (ICU)
5		57	

I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

4, Điều trị

c, Tiêu chuẩn nhập ICU

1 trong 2 tiêu chuẩn chính:

- **Cần thở máy**
- **Sốc nhiễm trùng**

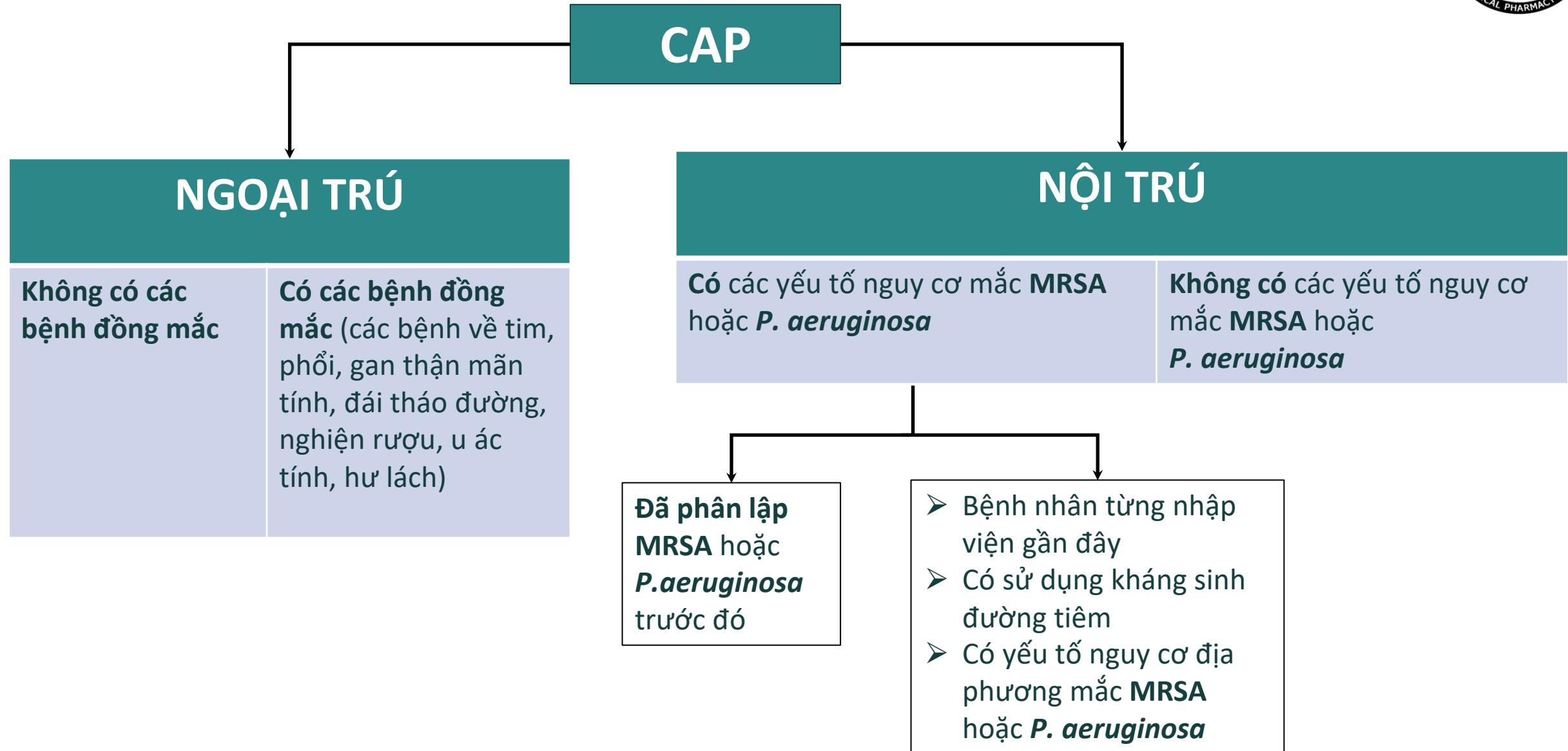
ICU

NẶNG

3 trong 9 tiêu chuẩn phụ :

- Nhịp thở ≥ 30 lần/min
- Lú lẫn/mất phương hướng
- BUN ≥ 20 mg/dL
- Giảm bạch cầu ($<4000/\text{mm}^3$)
- Thâm nhiễm nhiều thùy
- Tỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$
- Giảm tiểu cầu ($<100,000/\text{mm}^3$)
- Hạ nhiệt độ ($t < 36^\circ\text{C}$)
- Hạ HA cần truyền dịch tích cực

II. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH



II. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH



1. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP ngoại trú

Đặc điểm bệnh nhân		Thuốc		Liều dùng	Thời gian
Ngoại trú	1.Không có các bệnh đồng mắc	Amoxicillin		1g x 3l/ngày	Không ít hơn 5 ngày
		Doxycyclin		100mgx2l/ngày	
		Macrolide (chỉ ở những vùng có tỉ lệ pneumococcus kháng Macrolide <25%)	Azithromycin	500mg ngày đầu, 250mg các ngày sau	
			Clarithromycin	500mgx2l/ngày	
			Clarithromycin ER	1000mgx1l/ngày	
	2.Có các bệnh đồng mắc (các bệnh về tim, phổi, gan thận mãn tính, đái tháo đường, nghiện rượu, u ác tính, hư lách)	Liệu pháp kết hợp*	Amoxicillin/clavulanate	500mg/125mg x 3l/ngày	
				875mg/125mg x 2l/ngày	
				2,000mg/125mg x 2l/ngày	
			Cefpodoxime	200mgx1l/ngày	
			Cefuroxime	500mgx1l/ngày	
			+		
			Macrolide Hoặc Doxycyline	Giống mục I.1	
		Đơn trị liệu*	Levofloxacin	750mgx1l/ngày	
			Moxifloxacin	400mgx1l/ngày	
			Gemifloxacin	320mgx1l/ngày	

II. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH



1. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP ngoại trú

BÀN LUẬN

Vấn đề 1:

Antibiotic	S ⁺	I ⁺	R ⁺
Susceptibility			
Penicillin ⁺	96.0	1.8	2.2
Cefotaxime	97.5	2.0	0.4
Erythromycin	69.3	0.0	30.7
TMP/Sulfa	81.7	12.3	6.0
Tetracycline	87.8	0.0	12.2
Levofloxacin	99.8	0.0	0.2
Vancomycin	100	0.0	0.0

Table 7. Recommended empirical antibiotics for community-acquired pneumonia.

Outpatient treatment

1. Previously healthy and no use of antimicrobials within the previous 3 months

A macrolide (strong recommendation; level I evidence)

Doxycycline (weak recommendation; level III evidence)

ATS/IDSA 2007

Table 3. Initial Treatment Strategies for Outpatients with Community-acquired Pneumonia

Standard Regimen

No comorbidities or risk factors for MRSA or *Pseudomonas aeruginosa**

Amoxicillin or doxycycline or macrolide (if local pneumococcal resistance is <25%)[†]

ATS/IDSA 2019

Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core surveillance (ABCs) report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2016 [accessed 2020 July 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu16.pdf>.

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America 2019

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults 2007

II. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH



1. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP ngoại trú

BÀN LUẬN

Vấn đề 2:

TABLE 6. Clinical response at test of cure by population^a

Subject population	No. of subjects in treatment group (Azith/Levo)	Cure rate [no. (%)]		95% CI (%)
		Azithromycin microspheres	Levofloxacin	
Clinical per protocol	174/189	156 (89.7)	177 (93.7)	-9.7, 1.7
Bacteriologic per protocol	91/104	82 (90.1)	96 (92.3)	ND
Clinically eligible	195/199	165 (84.6)	179 (89.9)	ND
All treated	211/212	180 (85.3)	189 (89.2)	ND
All randomized	213/214	180 (84.5)	189 (88.3)	ND

^a Azith, azithromycin microspheres; Levo, levofloxacin; ND, not done.

- Fluoroquinolone trong nhiều nghiên cứu về CAP ngoại trú và cả CAP nội trú cho **hiệu quả điều trị tương đối tốt**.
- Điều trị bằng Fluoroquinolone cho **tỷ lệ kháng thuốc rất thấp**.
- Fluoroquinolone có **sinh khả dụng đường uống cao, sử dụng đơn trị liệu thuận tiện** hơn cho BN và các tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng thuốc **tương đối hiếm gặp**.

Liệu pháp fluoroquinolone là **phù hợp** ở những bệnh nhân CAP trưởng thành có các bệnh đồng mắc trong điều trị ngoại trú

II. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH



2. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP nội trú và không có yếu tố nguy cơ mắc MRSA hoặc *P. aeruginosa*

Đặc điểm bệnh nhân		Thuốc		Liều dùng	Thời gian
Nội trú	Mức độ không nghiêm trọng và không có các nguy cơ mắc MRSA hay P. aeruginosa	Liệu pháp kết hợp	Ampicillin+sulbactam	1.5–3g/6h	Không ít hơn 5 ngày
			Cefotaxime	1–2g/ 8h	
			Ceftriaxone	1–2 g/ngày	
			Ceftaroline	600 mg/12h	
			+		
			Azithromycin	500 mgx1l/ngày	
			Clarithromycin	500 mgx2l/ngày	
			Doxycycline (lựa chọn thứ 3)	100 mg x2l/ngày	
			Đơn trị liệu	Levofloxacin	
	Moxifloxacin	400mgx1l/ngày			
	β – lactam + Macrolide			Liều như trên	
	β – lactam + Fluoroquinolone				

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia 2010 ATS/IDSA

13

2. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP nội trú và không có yếu tố nguy cơ mắc MRSA hoặc *P. aeruginosa*

BÀN LUẬN

Vấn đề 1:

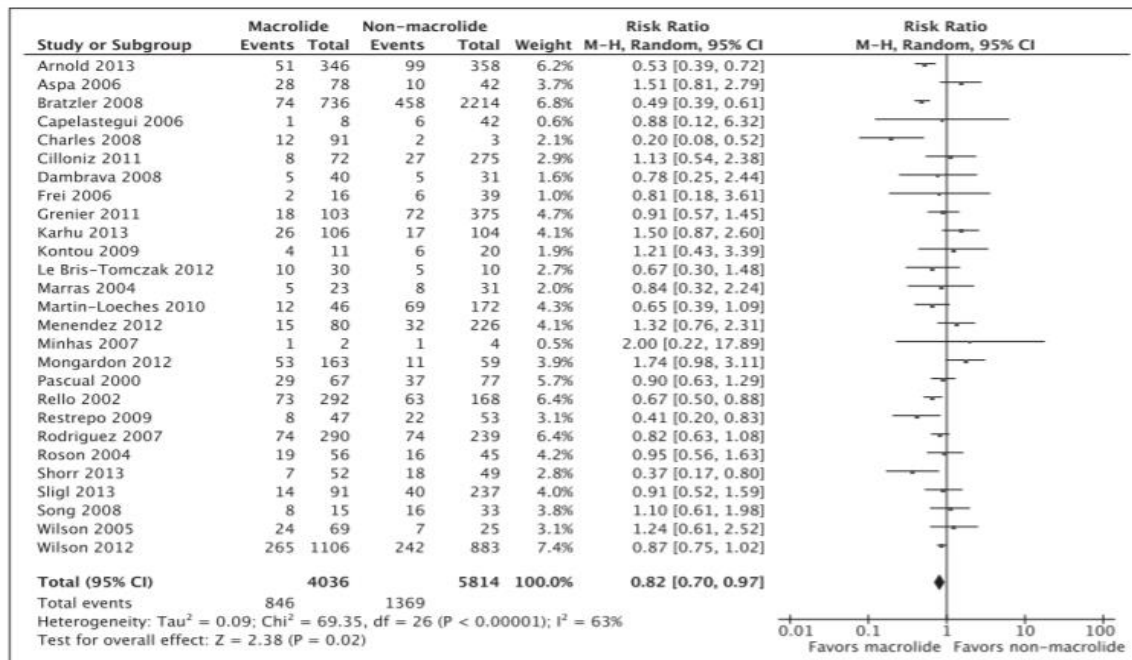


Figure 2. Macrolide versus nonmacrolide therapy and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: primary analysis ($n = 27$).
M-H = Mantel-Haenszel.

1. Mức độ nhẹ đến trung bình và không có các nguy cơ mắc MRSA hay <i>P. aeruginosa</i>	Liệu pháp kết hợp	Ampicillin+sulbactam	
		Cefotaxime	
		Ceftriaxone	
		Ceftaroline	
		Azithromycin	+
		Clarithromycin	
		Doxycycline (lựa chọn thứ 3)	

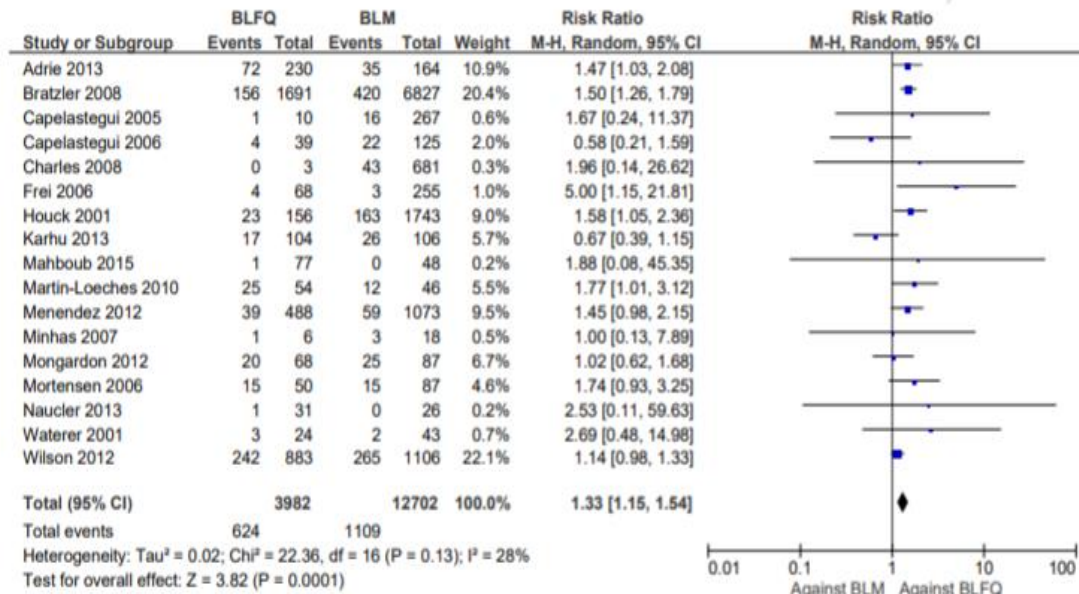
Sligl và các cộng sự đã nhận thấy trong một phân tích tổng hợp các nghiên cứu quan sát với gần 10.000 bệnh nhân mắc CAP với các phác đồ điều trị chứa macrolide (thường kết hợp với β -lactam) có liên quan đến **giảm đáng kể tỷ lệ tử vong** (nguy cơ tương đối 18%, nguy cơ tuyệt đối 3%) so với các liệu pháp không chứa macrolide.

2. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP nội trú và không có yếu tố nguy cơ mắc MRSA hoặc *P. aeruginosa*

BÀN LUẬN

Vấn đề 2:

Figure 2



2. Mức độ nặng và không có các nguy cơ mắc MRSA hay *P. aeruginosa*

β – lactam + Macrolide

β – lactam + Fluoroquinolone

Trong một đánh giá hệ thống, Vardakas và các cộng sự đã so sánh β -lactam/fluoroquinolone so với β -lactam/macrolide trong điều trị bệnh nhân mắc CAP. Sự kết hợp của β -lactam/fluoroquinolone có **tỷ lệ tử vong cao hơn** so với liệu pháp phối hợp β -lactam/macrolide, nhưng chung qui thì do chất lượng của các nghiên cứu được đánh giá là thấp nên không thể đưa đến khuyến nghị cuối cùng.

3. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP nội trú và có nguy cơ mắc MRSA hoặc *P. aeruginosa*

Đặc điểm bệnh nhân		Đã phân lập MRSA trước đó		Đã phân lập P.aeruginosa trước đó	
		Thuốc	Liều	Thuốc	Liều
Nội trú	Viêm phổi mức độ không nghiêm trọng	Thêm vào liệu trình chuẩn 1 Kháng sinh Kháng MRSA		Thêm vào liệu trình chuẩn 1 Kháng sinh Kháng <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
		Vancomycin	15mg/kg/12h	Piperacillin-Tazobactam	4.5g/6h
		Linezolid	600mg/12h	Cefepime	2g/8h
		Nuôi cấy vi khuẩn hoặc tiến hành làm PCR để xem xét việc tiến hành xuống thang kháng sinh. Nếu kết quả nuôi cấy là âm tính và BN có dấu hiệu cải thiện trong 48h thì tiến hành xuống bậc kháng sinh về liệu trình điều trị tiêu chuẩn.	Ceftazidime	2g/8h	
	Imipenem		500mg/6h		
	Meropenem		1g/8h		
	Aztreonam		2g/8h		
	Viêm phổi mức độ nghiêm trọng	Tiến hành nuôi cấy vi khuẩn hoặc tiến hành làm PCR để để xem xét việc tiến hành xuống thang kháng sinh			

II. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH



3. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân mắc CAP nội trú và có nguy cơ mắc MRSA hoặc *P. aeruginosa*

Đặc điểm bệnh nhân		Bệnh nhân từng nhập viện gần đây Có sử dụng kháng sinh đường tiêm Có yếu tố nguy cơ địa phương mắc MRSA	Bệnh nhân từng nhập viện gần đây Có sử dụng kháng sinh đường tiêm Có yếu tố nguy cơ địa phương mắc <i>P. aeruginosa</i>
Nội trú	Viêm phổi mức độ không nghiêm trọng	Không sử dụng kháng sinh điều trị MRSA trước khi có kết quả nuôi cấy vi khuẩn. Trường hợp đã có kết quả PCR: + Không sử dụng kháng sinh điều trị MRSA khi kết quả âm tính. + Sử dụng kháng sinh điều trị MRSA theo kinh nghiệm khi kết quả dương tính .	Chỉ sử dụng thêm kháng sinh điều trị <i>Pseudomonas aeruginosa</i> khi có kết quả nuôi cấy vi khuẩn dương tính
	Viêm phổi mức độ nghiêm trọng	Sử dụng thêm kháng sinh điều trị MRSA và tiến hành nuôi cấy vi khuẩn, làm PCR	Sử dụng thêm kháng sinh điều trị <i>Pseudomonas aeruginosa</i> theo kinh nghiệm trong khi chờ kết quả nuôi cấy

II. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH



4. Sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân mắc CAP do virus cúm



10% do virus
(Virus cúm)

Zanamivir

Oseltamivir

2007 AST/IDSA



Vậy khi bệnh nhân mắc CAP do nhiễm virus cúm, có nên sử dụng kháng sinh không?

Đồng nhiễm vi khuẩn và virus ở BN mắc CAP

S. aureus có tỷ lệ đồng nhiễm virus cúm cao nhất, sau đó là đến *S. pneumoniae*, *H. influenzae* và *Streptococcus* nhóm A.

Khuyến cáo nên sử dụng liệu trình kháng sinh theo kinh nghiệm tiêu chuẩn cho các đối tượng này

Có thể xem xét dừng sử dụng từ 48h đến 72h khi kết quả nuôi cấy vi sinh âm tính và bệnh nhân có cải thiện tình trạng



Nếu không sử dụng kháng sinh sớm thì nguy cơ thất bại điều trị ở BN mắc CAP rất cao.

III. TỔNG HỢP NHỮNG ĐIỂM MỚI LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG KHÁNG SINH SO VỚI GUIDELINE CỦA AST/IDSA 2007



Table 2. Differences between the 2019 and 2007 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America Community-acquired Pneumonia Guidelines

Recommendation	2007 ATS/IDSA Guideline	2019 ATS/IDSA Guideline
Sputum culture	Primarily recommended in patients with severe disease	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Blood culture	Primarily recommended in patients with severe disease	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>P. aeruginosa</i>
Macrolide monotherapy	Strong recommendation for outpatients	Conditional recommendation for outpatients based on resistance levels
Use of procalcitonin	Not covered	Not recommended to determine need for initial antibacterial therapy
Use of corticosteroids	Not covered	Recommended not to use. May be considered in patients with refractory septic shock
Use of healthcare-associated pneumonia category	Accepted as introduced in the 2005 ATS/IDSA hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia guidelines	Recommend abandoning this categorization. Emphasis on local epidemiology and validated risk factors to determine need for MRSA or <i>P. aeruginosa</i> coverage. Increased emphasis on deescalation of treatment if cultures are negative
Standard empiric therapy for severe CAP	β -Lactam/macrolide and β -lactam/fluoroquinolone combinations given equal weighting	Both accepted but stronger evidence in favor of β -lactam/macrolide combination
Routine use of follow-up chest imaging	Not addressed	Recommended not to obtain. Patients may be eligible for lung cancer screening, which should be performed as clinically indicated

III. TỔNG HỢP NHỮNG ĐIỂM KHÁC LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG KHÁNG SINH SO VỚI GUIDELINE CỦA AST/IDSA 2007

Khuyến cáo	2007 ATS/IDSA Guideline	2019 ATS/IDSA Guideline
Cấy đàm	Khuyến cáo chủ yếu cho BN bị viêm phổi mức độ nghiêm trọng	Khuyến cáo cho BN bị viêm phổi mức độ nghiêm trọng hoặc BN nghi ngờ nhiễm MRSA hoặc <i>Pseudomonas aeruginosa</i> đang được điều trị KS theo kinh nghiệm
Cấy máu	Khuyến cáo chủ yếu cho BN bị viêm phổi mức độ nghiêm trọng	Khuyến cáo cho BN bị viêm phổi mức độ nghiêm trọng hoặc BN nghi ngờ nhiễm MRSA hoặc <i>Pseudomonas aeruginosa</i> đang được điều trị KS theo kinh nghiệm
Liệu pháp kháng sinh Macrolide	Khuyến cáo mức độ mạnh cho BN ngoại trú	Khuyến cáo có điều kiện cho BN điều trị ngoại trú dựa vào mức độ kháng thuốc
Procalcitonin	Không đề cập	Nồng độ Procalcitonin không quan trọng trong việc đánh giá có sử dụng KS hay không
Liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm chuẩn cho BN bị viêm phổi nặng	Sự phối hợp beta-Lactam/macrolide và phối hợp beta-lactam/fluoroquinolone được xem là có hiệu quả tương đương nhau	Cả 2 phối hợp này đều được chấp nhận, tuy nhiên phối hợp beta-lactam/macrolide có mức bằng chứng cao hơn.

A composite image featuring a traditional Chinese temple at night, illuminated with warm lights. The temple has multiple tiers and ornate roofs. In the background, a large red moon is on the left, a ringed planet (like Saturn) is in the center, and a large blue Earth is on the right. The sky is dark with stars and nebulae. The entire image is framed by teal diagonal borders.

THANK YOU