



HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI

TS. BS. NGUYỄN VĂN THÀNH
PCT HỘI PHỔI VIỆT NAM

THUẬT NGỮ PHÂN LOẠI



- **Để tăng tính định hướng tác nhân vi sinh gây bệnh**, gần đây còn có thêm những thuật ngữ “cộng đồng”, “bệnh viện” hay liên quan tới “chăm sóc y tế” để chỉ những trường hợp viêm phổi do vi khuẩn nhiễm từ cộng đồng (không phải trong bệnh viện), nhiễm khuẩn từ bệnh viện hay nhiễm khuẩn giống vi khuẩn nguồn gốc bệnh viện do có sử dụng kéo dài các chăm sóc y tế.
- Hiện nay các thuật ngữ **viêm phổi cộng đồng (VPCĐ)**, **viêm phổi bệnh viện (VPBV)** và **viêm phổi thở máy (VPTM)** đang được sử dụng nhiều trong y văn và là từ khóa của nhiều tài liệu khoa học khi công bố.
- **Thuật ngữ viêm phổi có liên quan tới chăm sóc y tế (health-care associated pneumonia, HCAP)** được đề xuất trong các y văn hướng dẫn (guideline) từ năm 2005. Tuy nhiên sau đó nhiều nghiên cứu đã không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa các yếu tố nguy cơ với đặc tính nhiễm khuẩn bệnh viện cũng như với kết cục lâm sàng. Do có khả năng đưa đến việc sử dụng kháng sinh quá mức nên hiện nay thuật ngữ HCAP không được xem là chính thức để khuyến cáo điều trị như viêm phổi bệnh viện nữa.

NHỮNG ĐIỂM CẦN LƯU Ý



- Viêm phổi là thuật ngữ rất dễ bị lạm dụng khi chẩn đoán. Sự hiện diện của tiếng ran ẩm, **ran nổ khi nghe phổi không phải luôn đồng nghĩa với viêm phổi.**
- Chẩn đoán lâm sàng viêm phổi không có tiêu chuẩn vàng nên **cần chẩn đoán phân biệt**, nhất là khi bệnh tỏ ra không đáp ứng với điều trị kháng sinh kinh nghiệm ban đầu.
- Điều trị kháng sinh kinh nghiệm cần thiết dựa trên sự phân tích về mức độ nặng, nguy cơ nhiễm khuẩn không phổ biến, **nguy cơ kháng thuốc** (dysbiosis, mutation).
- Đa số các trường hợp viêm phổi cộng đồng **có thể điều trị ngoại trú**. Không cần và không nên giữ bệnh nhân viêm phổi trong bệnh viện để điều trị cho tới lúc khởi bệnh. Có thể chuyển thuốc uống khi điều kiện cho phép mà kết quả điều trị không thay đổi.

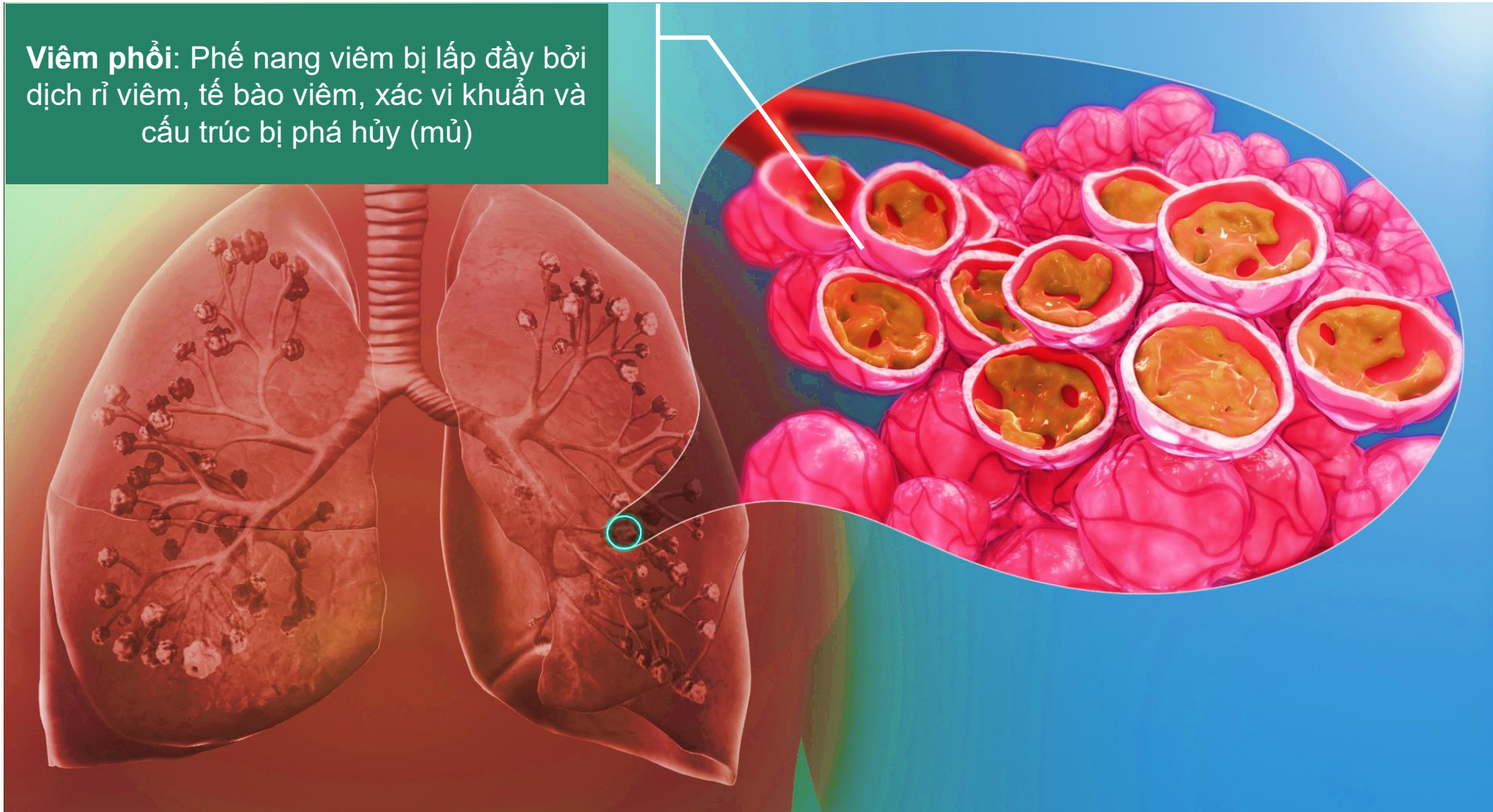
VIÊM PHỔI - ĐỊNH NGHĨA



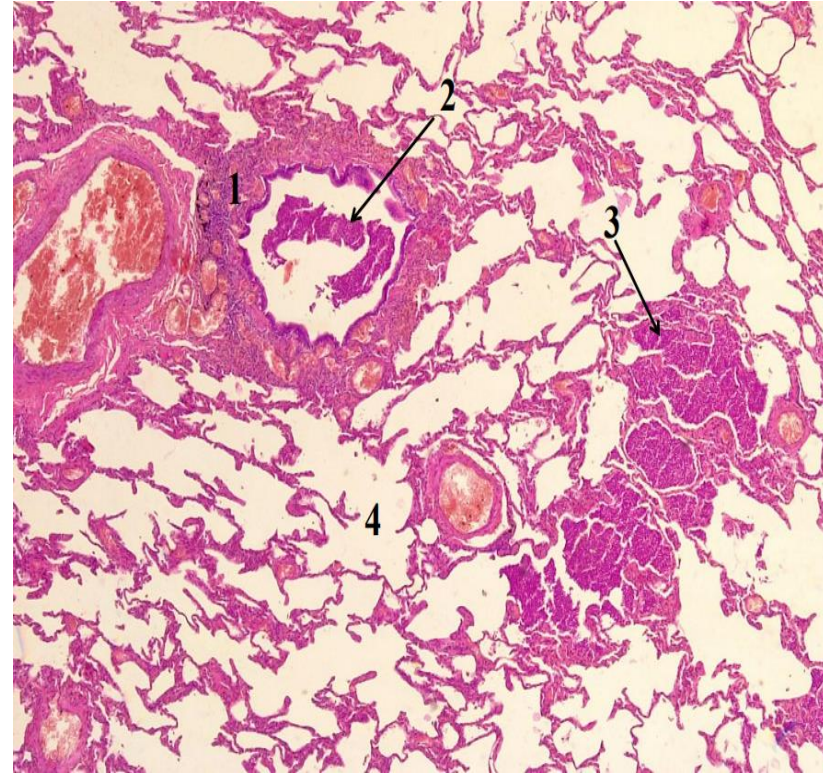
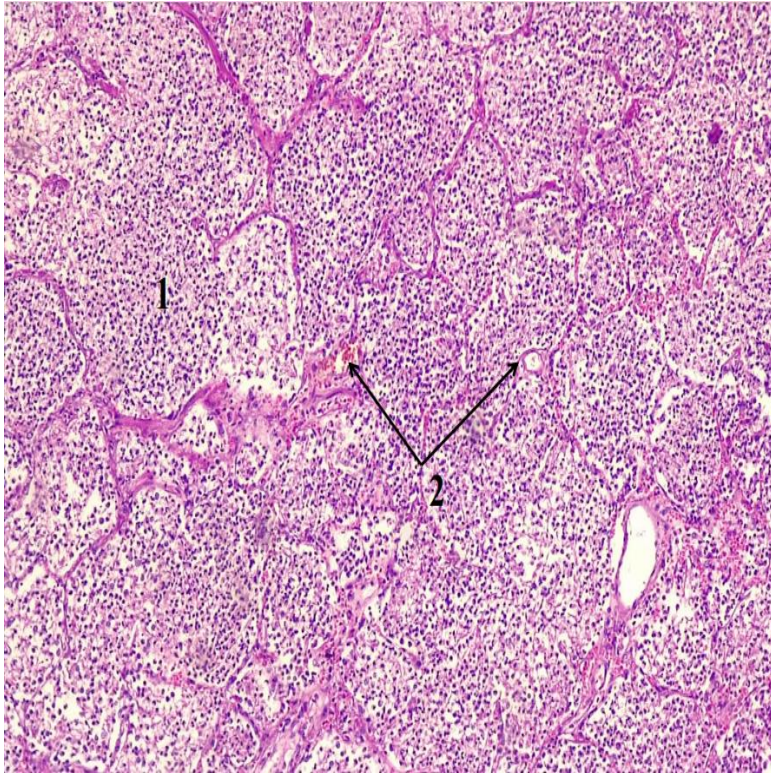
- Viêm phổi là tình trạng **nhiễm trùng cấp tính khu vực trao đổi khí (tiểu phế quản tận, phế nang, mô kẽ) của phổi.**
- Bệnh học cơ bản là **lấp đầy phế nang** (alveolar filling)
- Trong bệnh cảnh nhiễm trùng cấp tính, với triệu chứng thực thể tổn thương tầm phế nang dễ dàng phát hiện được bằng khám lâm sàng, **thông thường viêm phổi có thể chẩn đoán xác định mà không cần chụp Xquang ngực.** Xquang ngực là cần thiết trong những trường hợp chẩn đoán còn nghi ngờ, cần phân biệt với các bệnh khác, trong bệnh cảnh nặng và có biến chứng để đánh giá và tiên lượng.

LẤP ĐẦY PHẾ NANG

Viêm phổi: Phế nang viêm bị lấp đầy bởi dịch rỉ viêm, tế bào viêm, xác vi khuẩn và cấu trúc bị phá hủy (mủ)

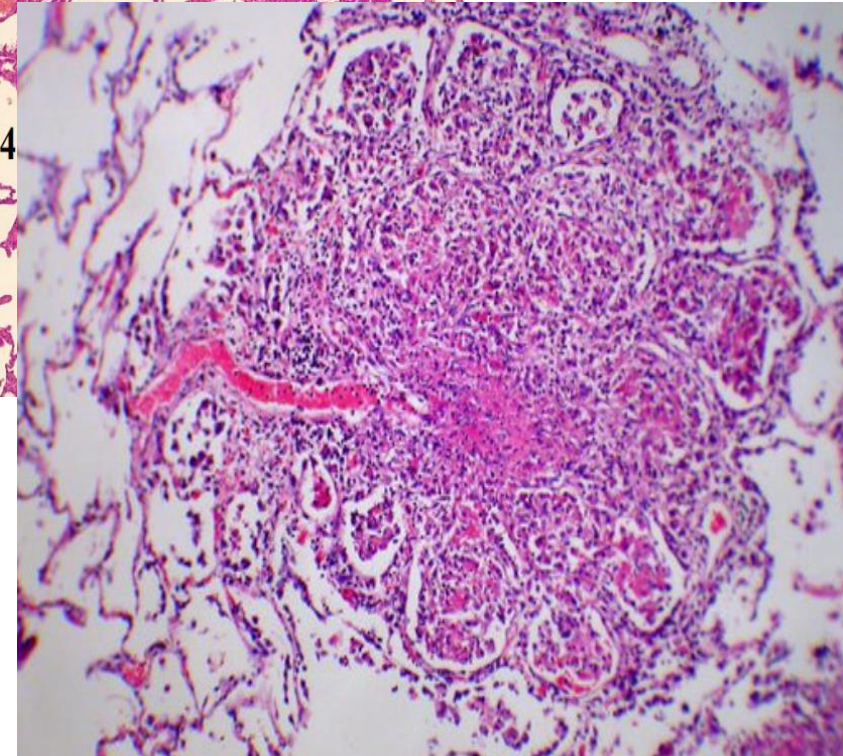
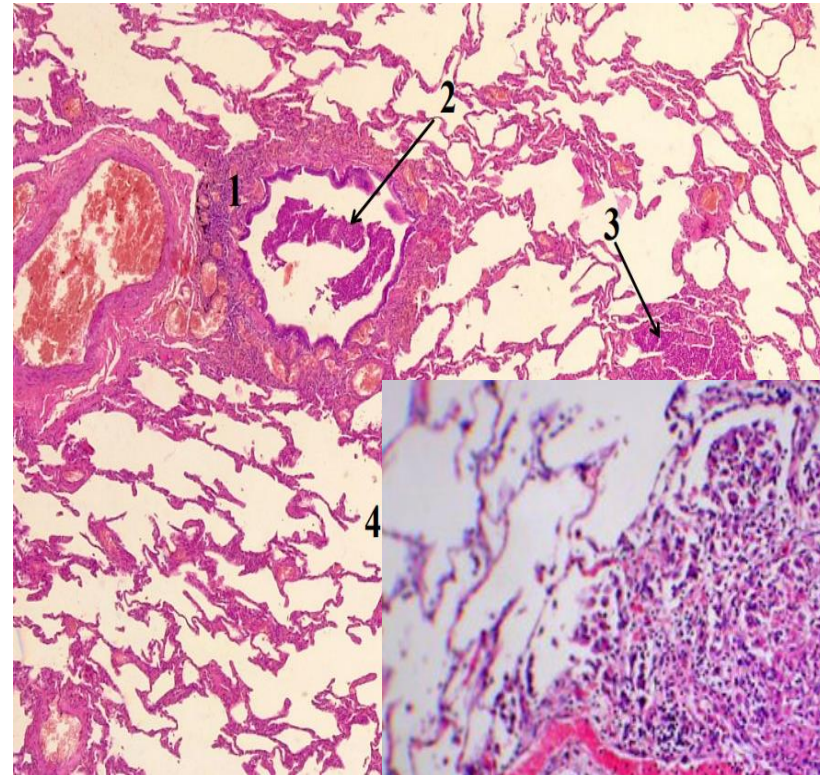
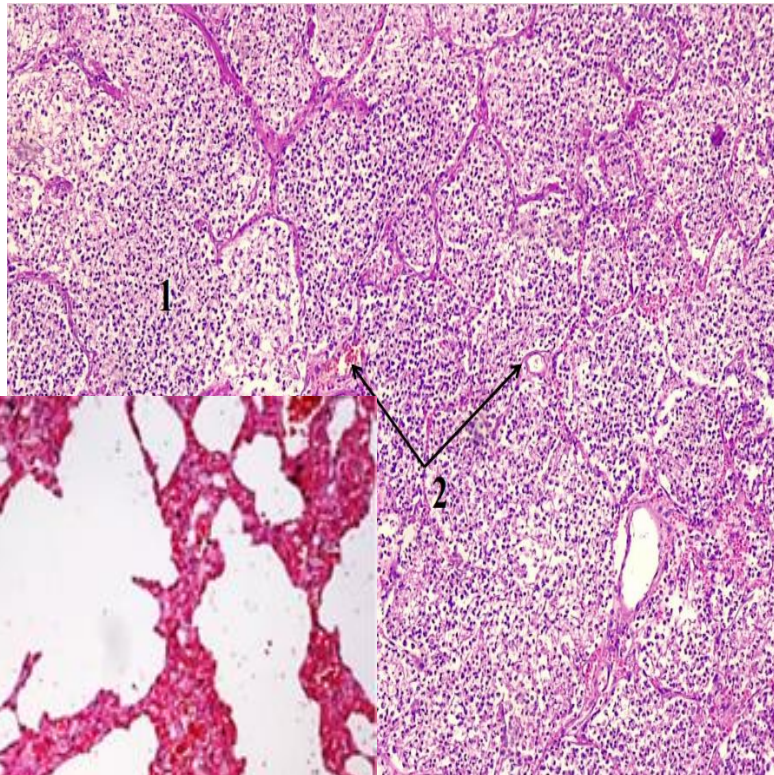


VIÊM PHỔI - TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH

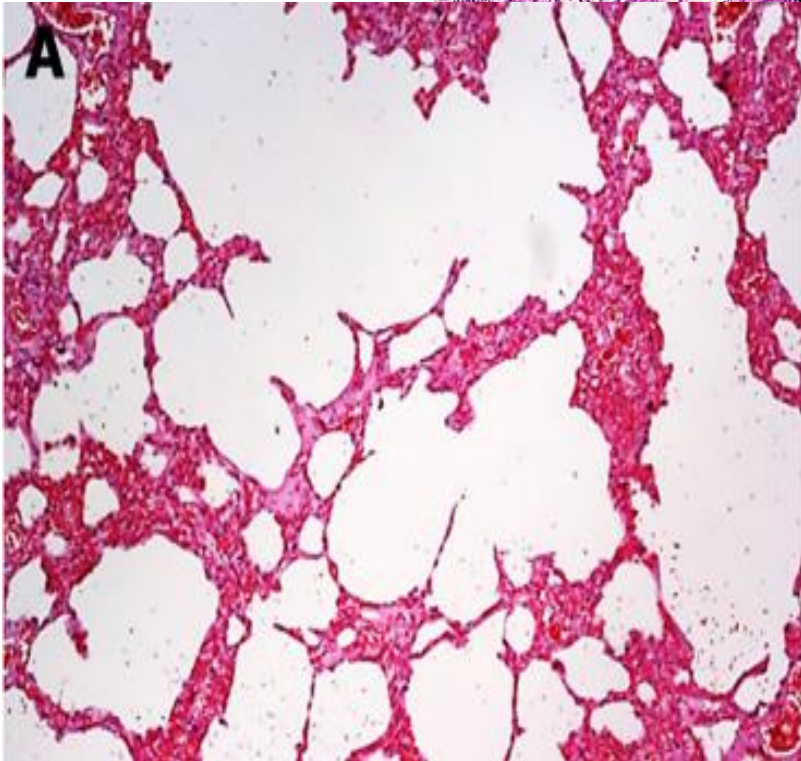


Tổn thương giải phẫu bệnh viêm phổi có 4 dạng: Viêm phổi thùy, viêm phổi dạng phế quản-phế viêm, viêm phổi kẽ và viêm phổi dạng kê.

VIÊM PHỔI - TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH



Tổn thương giải phẫu bệnh viêm phổi có 4 dạng: Viêm phổi thùy, viêm phổi dạng phế quản-phế viêm, viêm phổi kẽ và viêm phổi dạng kê.



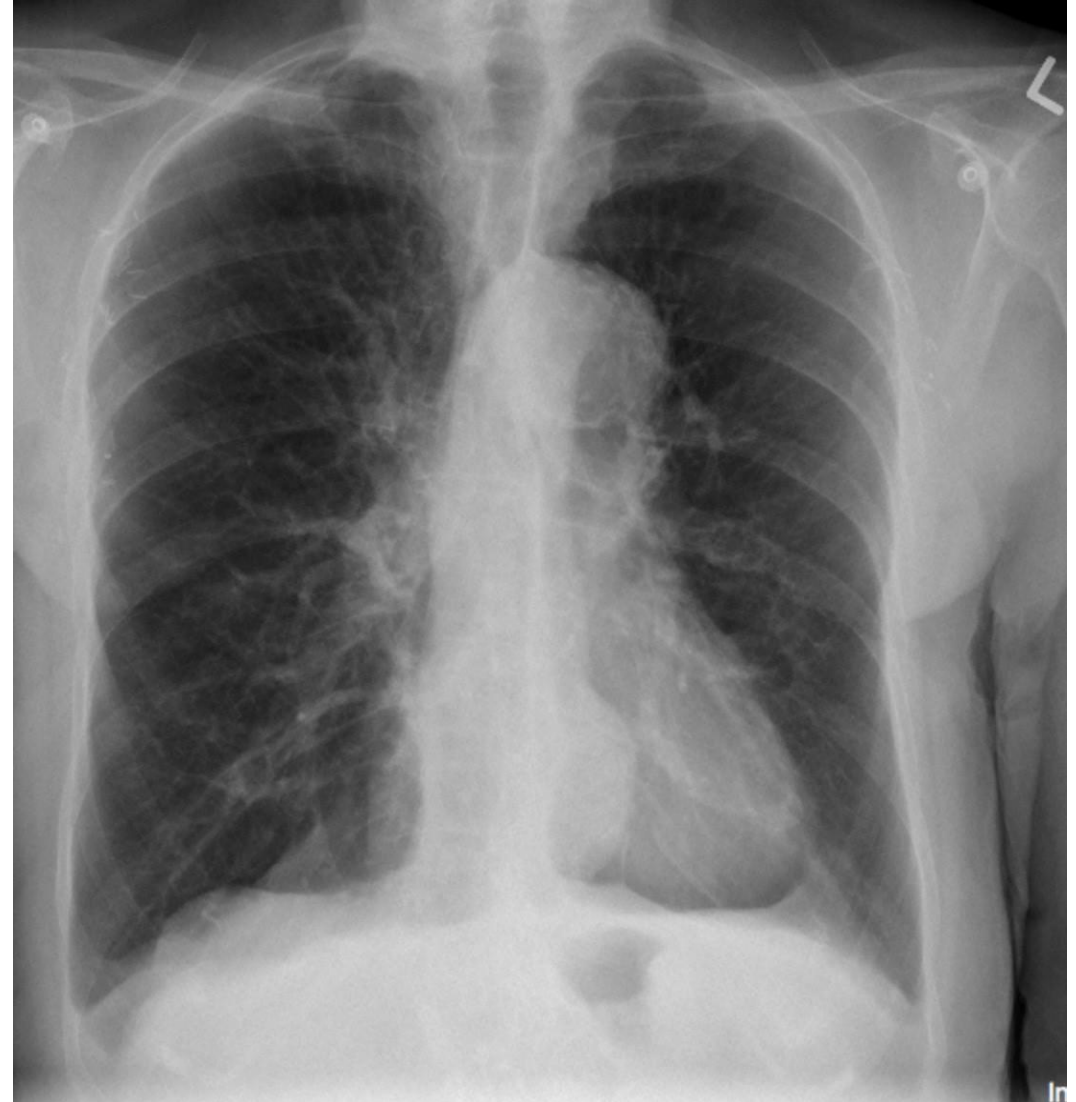
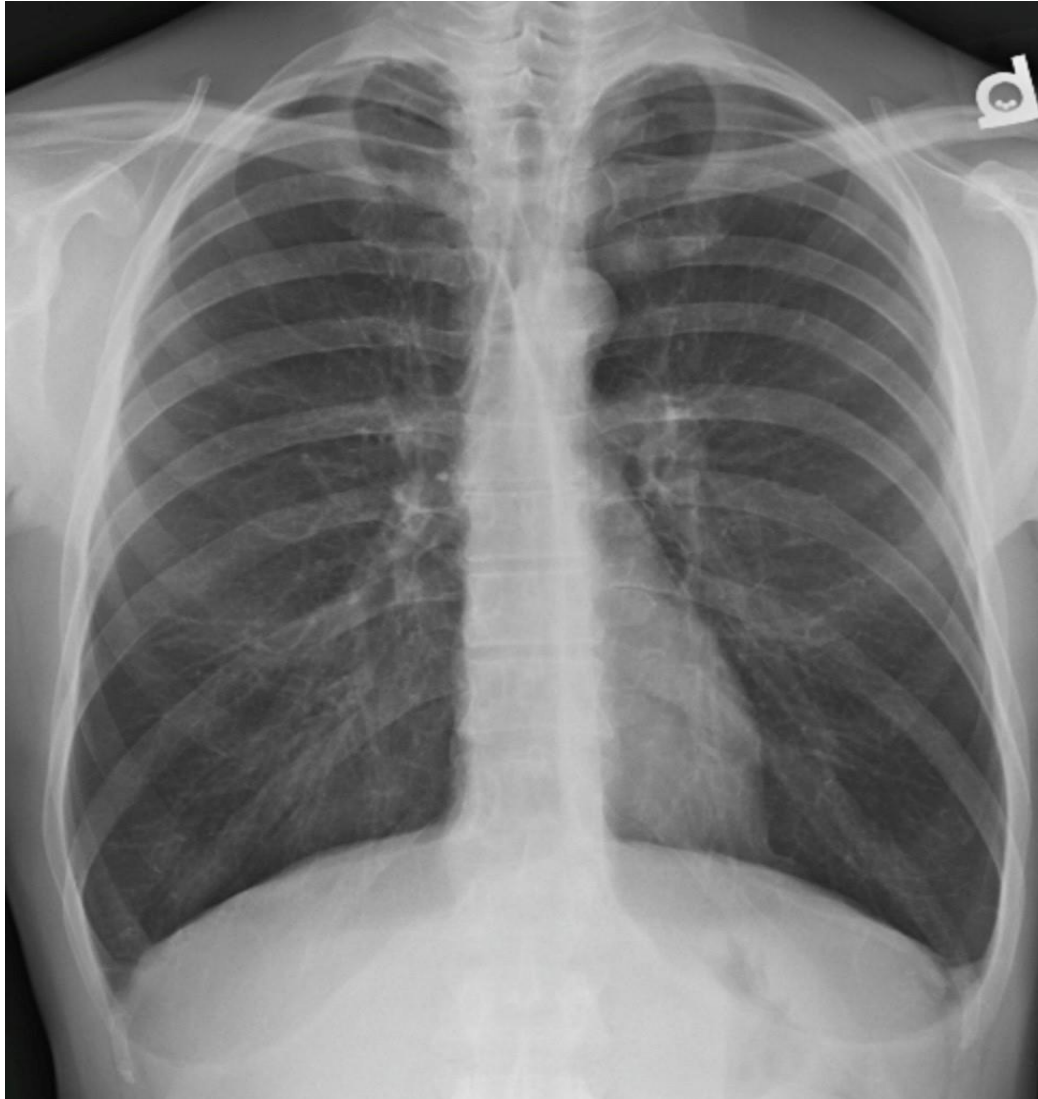
XQUANG VIÊM PHỔI THÙY, VIÊM PHỔI DẠNG PQPV



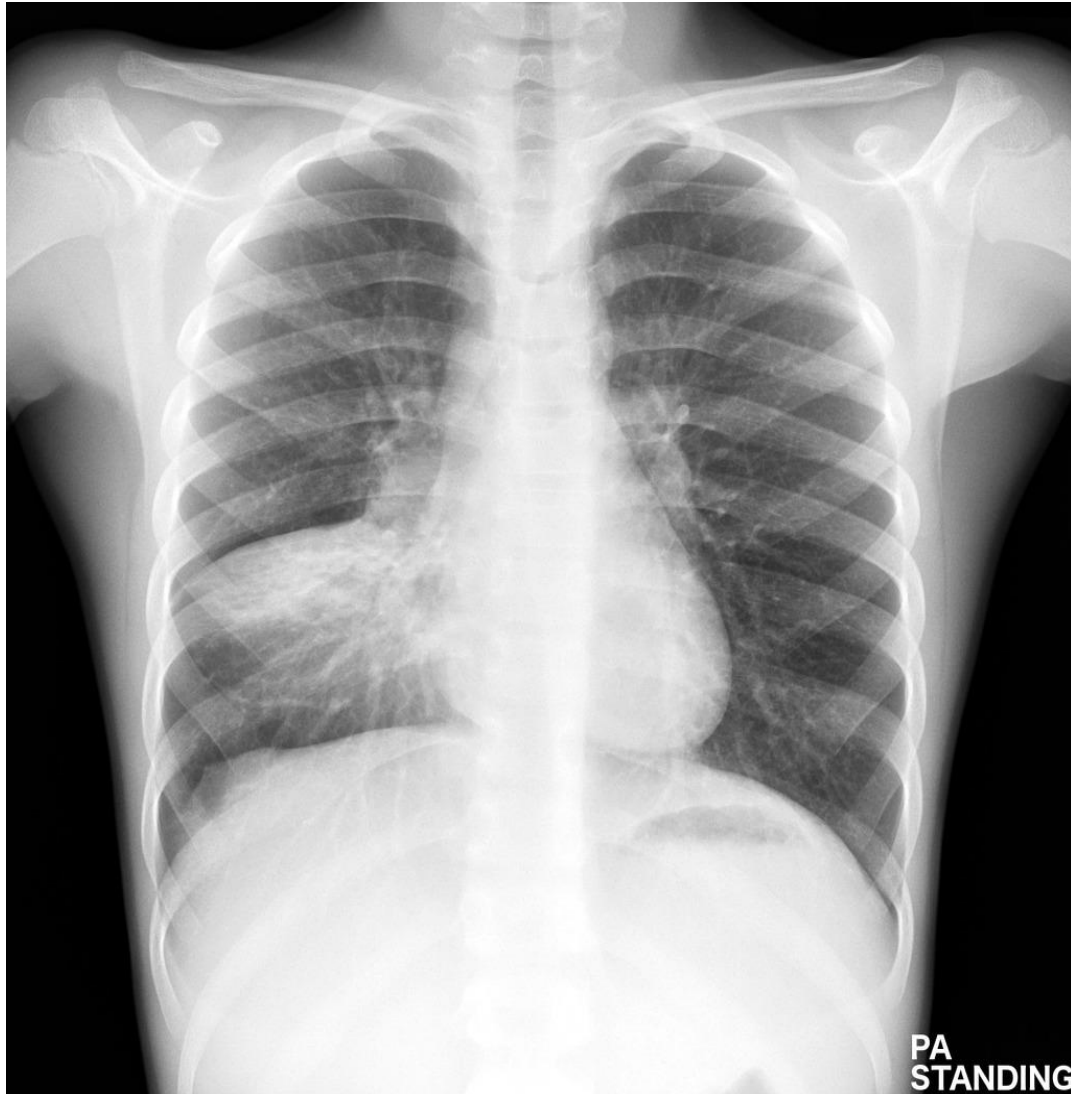
XQUANG VIÊM PHỔI KẼ, VIÊM PHỔI DẠNG KÊ



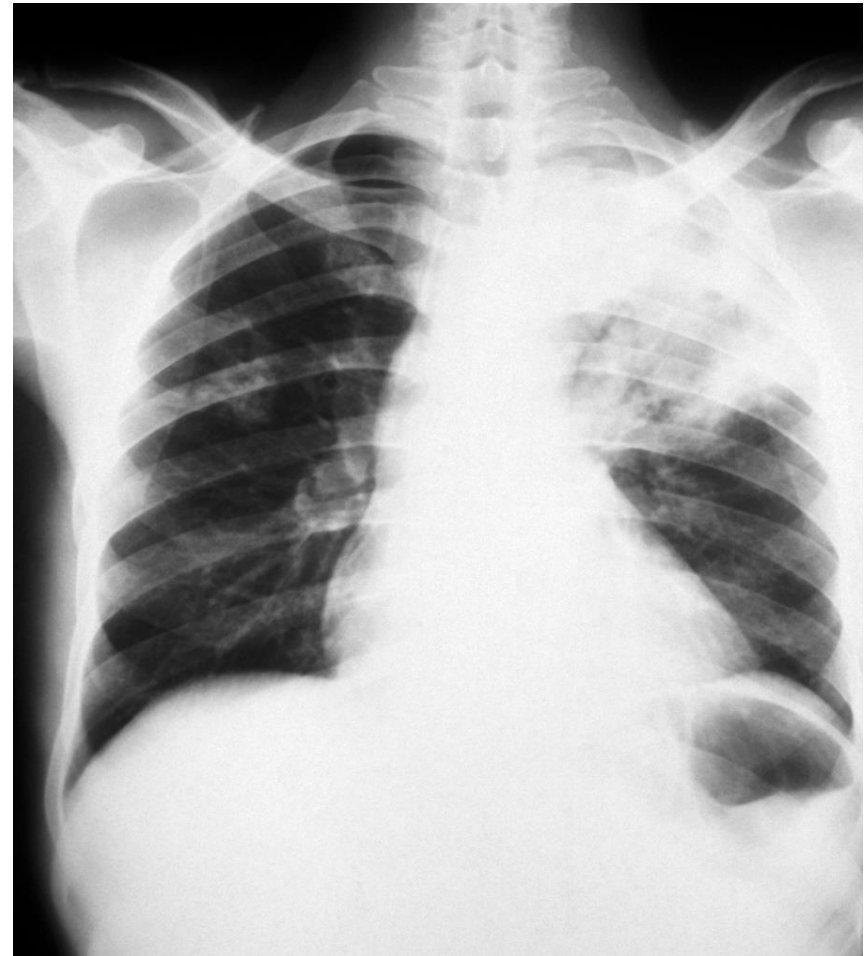
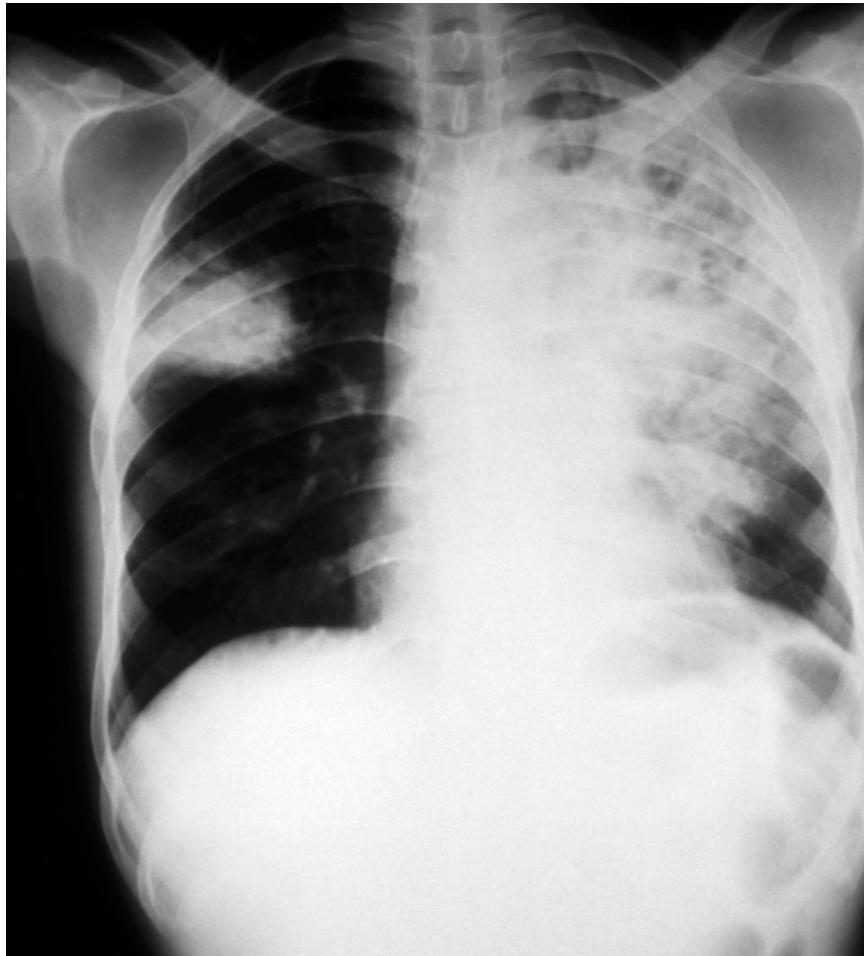
PHỔI KHÔNG CÓ HÌNH ẢNH THÂM NHIỄM VIÊM PHỔI



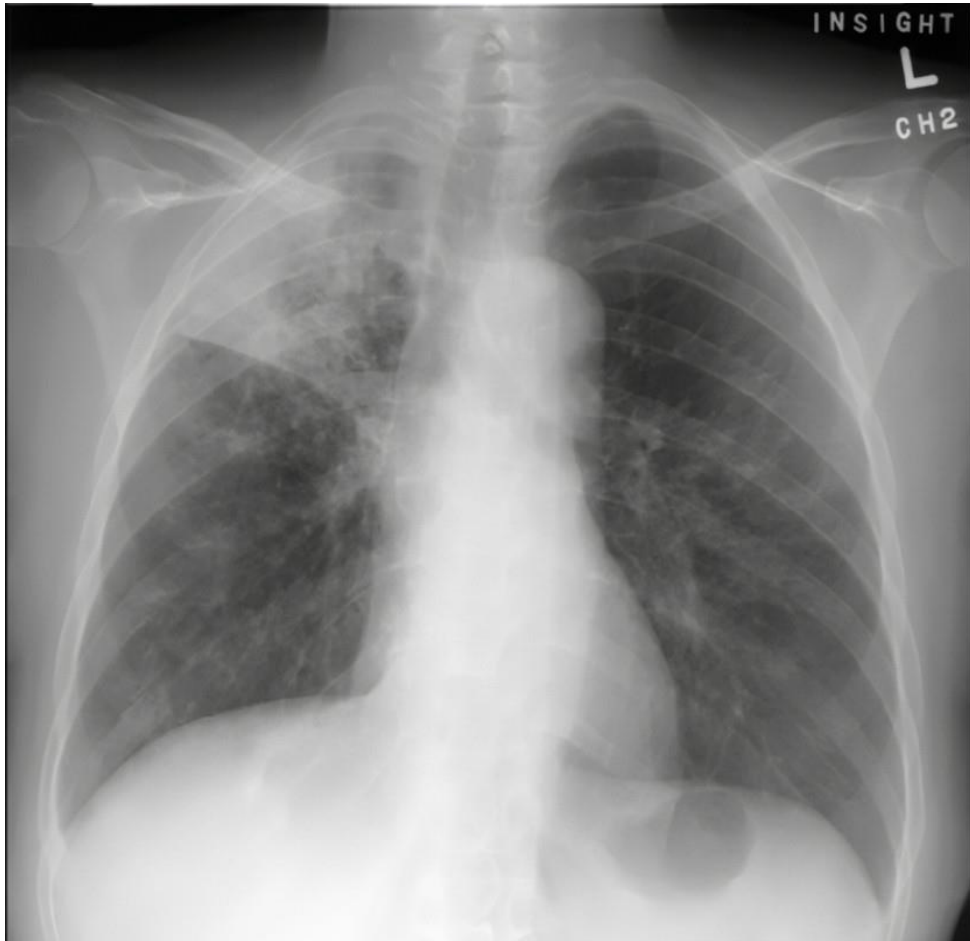
ĐÔNG ĐẶC PHỔI ĐỒNG NHẤT VÀ ĐÔNG ĐẶC PHỔI HOẠI TỬ



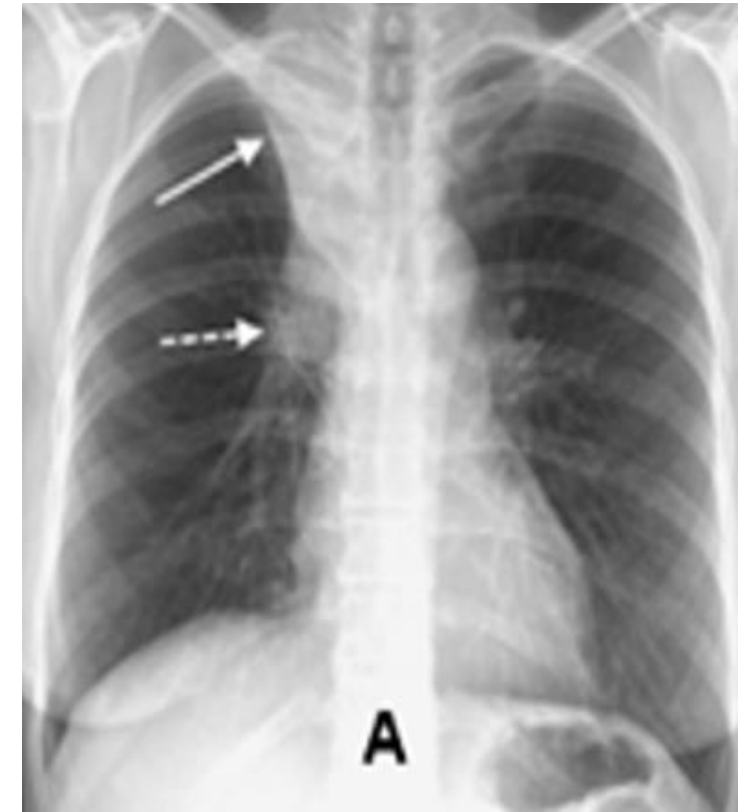
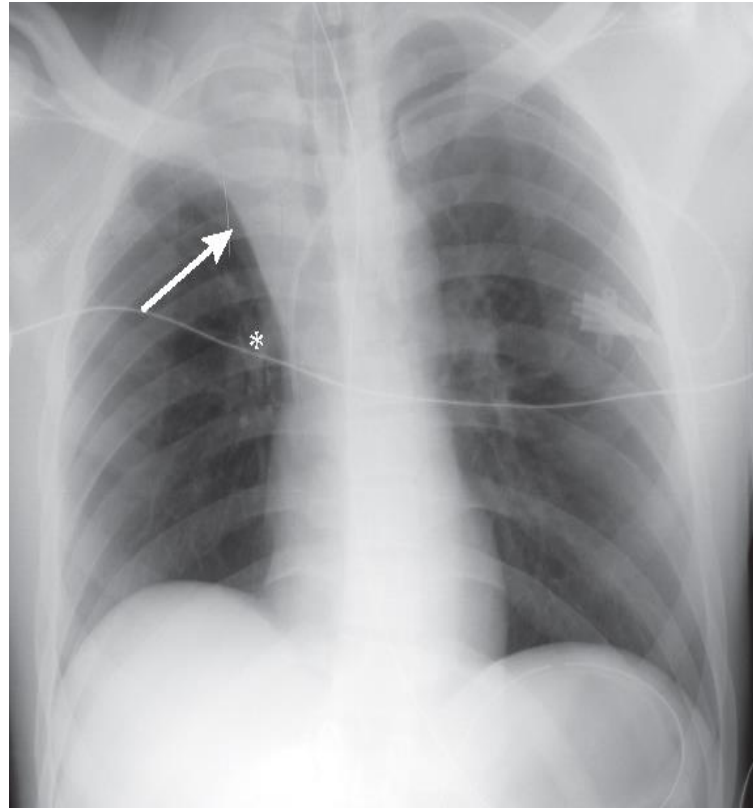
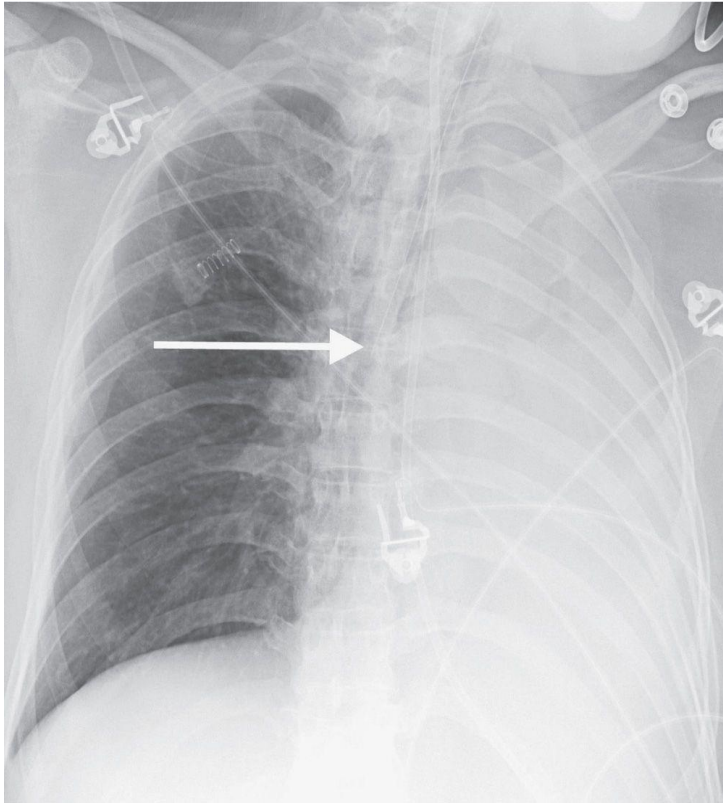
ĐÔNG ĐẶC PHỔI ĐỒNG NHẤT VÀ ĐÔNG ĐẶC PHỔI HOẠI TỬ



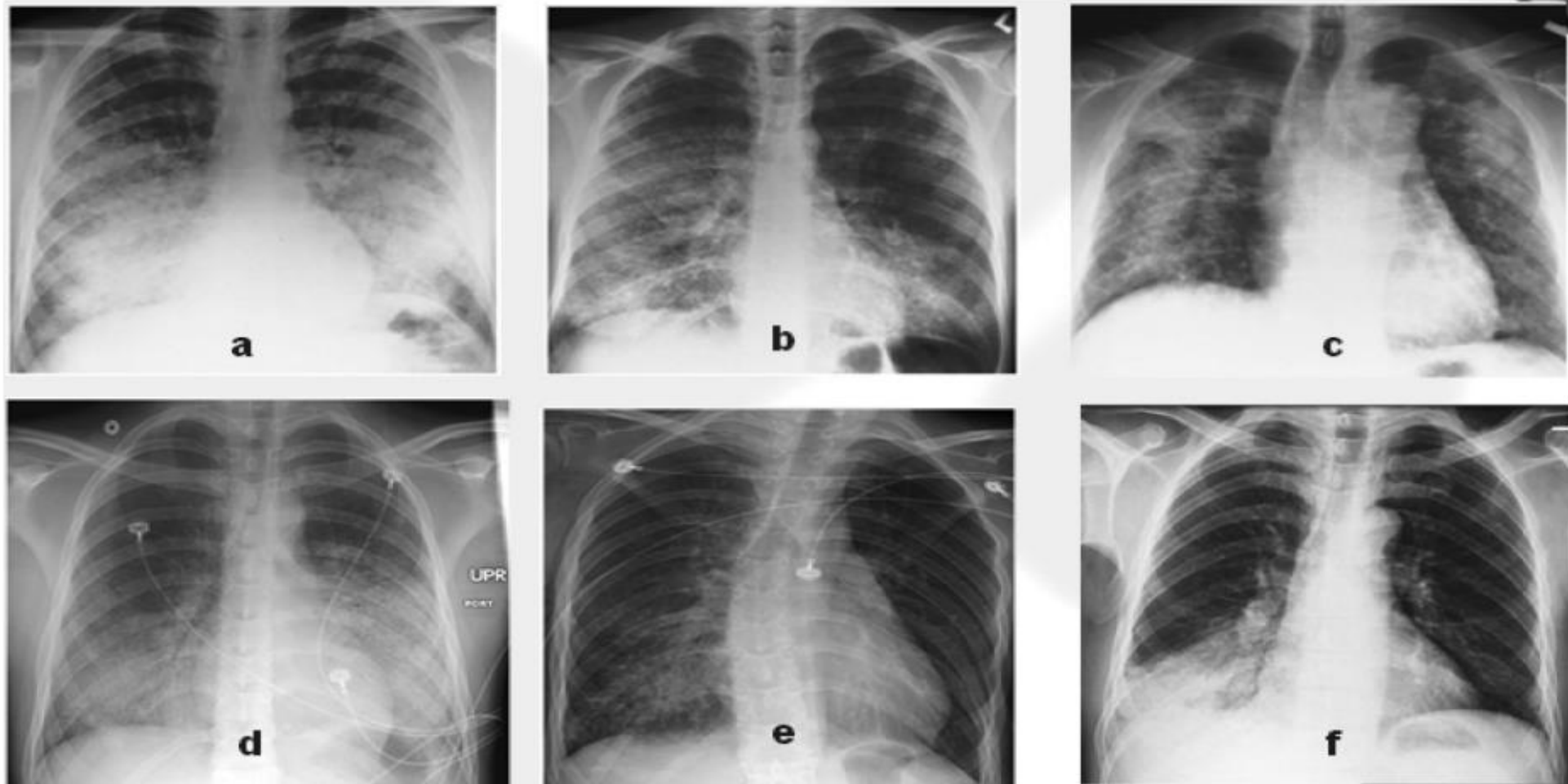
HÌNH MỜ PHỔI KHÔNG CẤP TÍNH



HÌNH MỜ PHỔI KHÔNG CẤP TÍNH



XQUANG NGỰC VÀ HÌNH ẢNH MỜ KHÔNG ĐẶC HIỆU



Hình 8. Hình minh họa tổn thương dạng thâm nhiễm có nhiều nguyên nhân: a). Sau ho máu trong hội chứng Goodpasture; b). Bệnh protein phế nang; c). Ung thư tế bào phế quản-phế nang; d). U hạt Wegener; e). Phổi hít sau xuất huyết dạ dày; f). Viêm phổi trên người AIDS.

CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI BẰNG HÌNH MỜ DO LẤP ĐẦY PHẾ NANG – TÌNH HUỐNG



Mờ khu trú

Mờ tản mạn (1 hặc 2 bên)

Cấp tính:

- Viêm phổi thùy, phân thùy điển hình
- Nhồi máu phổi sau thuyên tắc

- Phù phổi
- Viêm phổi (vi khuẩn, virus, nấm)

Bán cấp, Mạn tính:

- Lao phổi
- Ung thư phế nang khu trú
- Thâm nhiễm Hodgkin
- Thâm nhiễm mau bay (Loeffler)

- Protein phế nang (Tích tụ bất thường lipoprotein phế nang)
- Ung thư phế nang tản mạn
- Nấm phổi
- Vi sỏi phế nang (Rối loạn thăng bằng chuyển hóa phosphat ở phổi)
- Viêm phổi mạn tính tăng BCAT
- Viêm phổi tróc vảy (Bệnh mô kẽ tự phát, desquamative pneumonia)

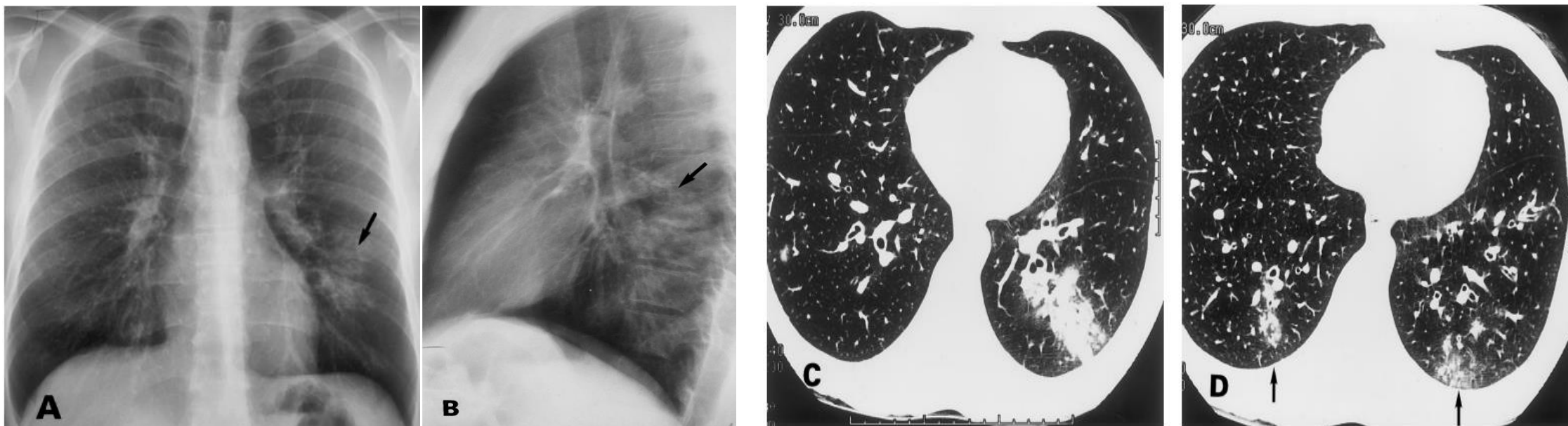
- Hội chứng nhiễm trùng hô hấp cấp tính, Triệu chứng thực thể
- Triệu chứng hình ảnh khác, Triệu chứng xét nghiệm

GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA CXR



- Độ nhạy của chụp X quang ngực đơn thuần trong việc phát hiện viêm phổi là 38% đến 76%.
- Mặc dù chụp cắt lớp vi tính lồng ngực (CT) được coi là tiêu chuẩn trong việc phát hiện viêm phổi nhưng có những nhược điểm không có sẵn và nguy cơ nhiễm xạ.
- CXR không phải lúc nào cũng được nhìn thấy trên phim chụp X-quang khi viêm phổi giai đoạn sớm hoặc tổn thương ở vị trí phổi ở vị trí kín đáo.

GIÁ TRỊ CỘNG THÊM CHỈ ĐỊNH CT



Tổn thương phân thùy đỉnh thùy dưới trái trên phim thẳng (A) và nghiêng trái (B)
CT phát hiện thêm tổn thương dạng phế quản-phế viêm ở phổi phải và thùy dưới trái (C, D).

Dạng tổn thương viêm phổi	% Phát hiện bằng CXR	% Phát hiện bằng HRCT
Tổn thương khu vực phế nang	22.2	3.8
Tổn thương phế quản-phế nang	61.1	84.6
Tổn thương mô kẽ	0	3.8
Dạng kết hợp ở nhiều thùy	16.7	7.7
Tổng	100.0	100.0

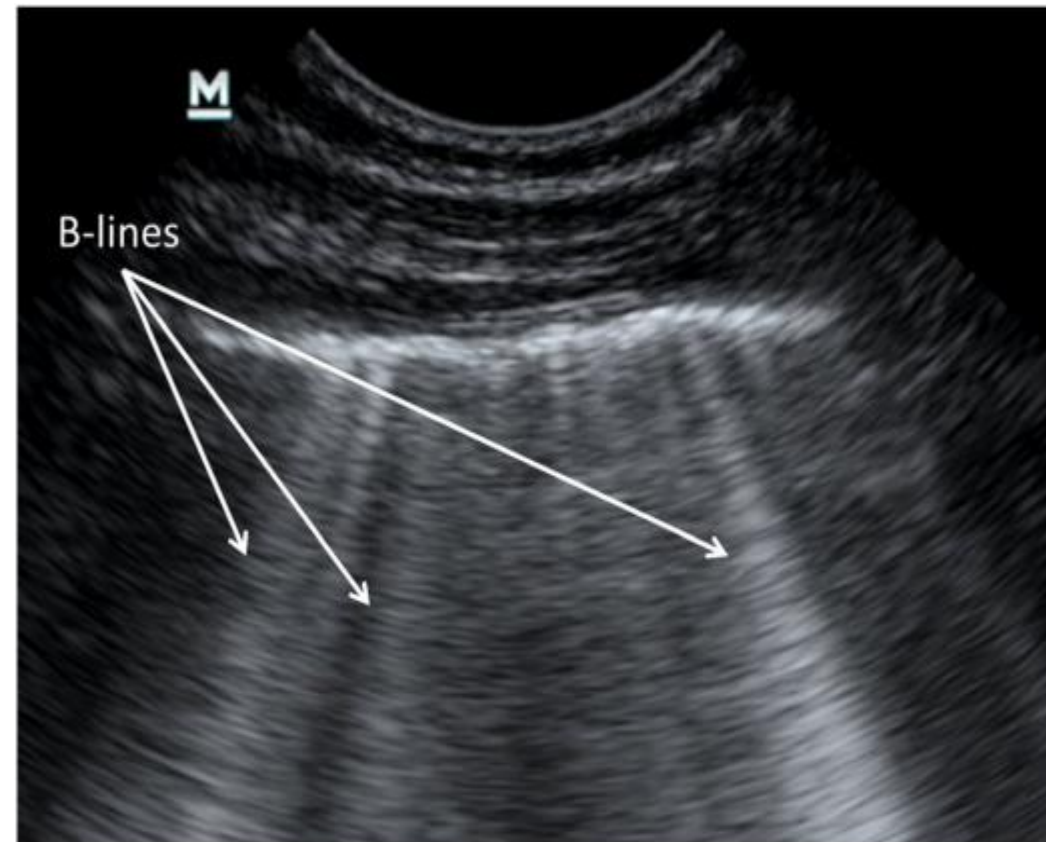
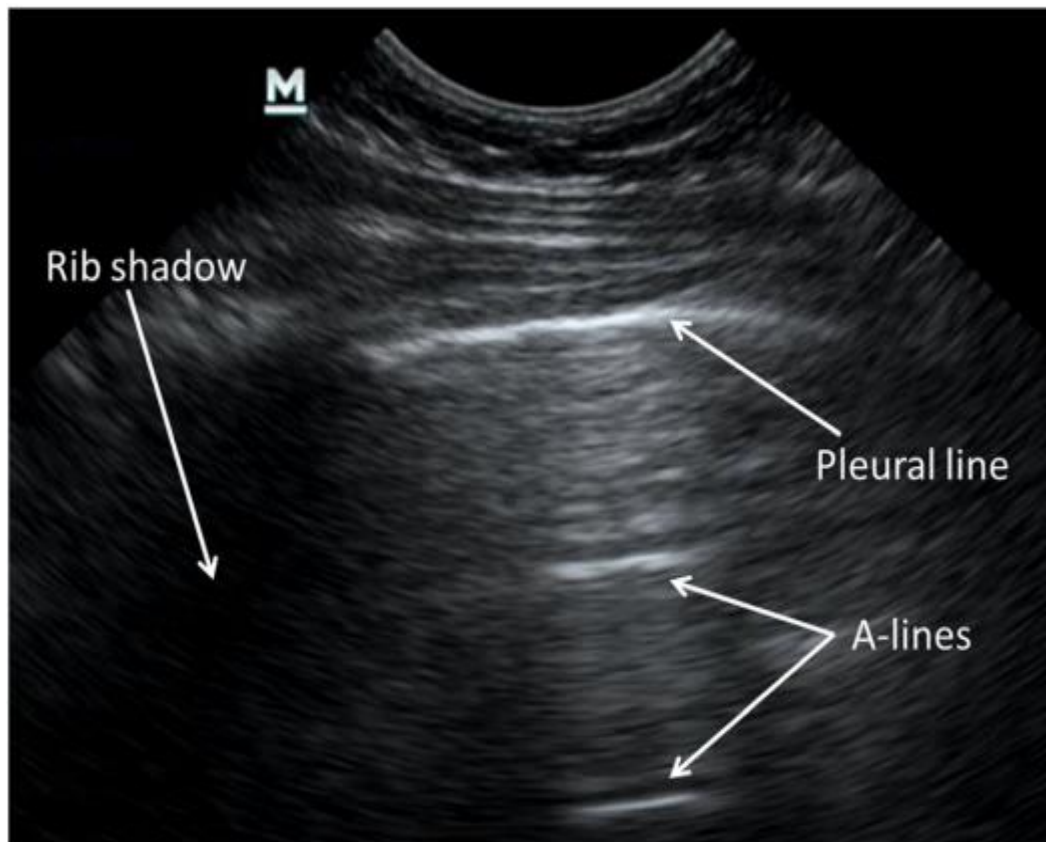
CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI THỞ MÁY (CPIS - Clinical Pulmonary Infection Score)



Tiêu chuẩn	Điểm		
	0	1	2
Nhiệt độ (°C)	> 36°1 - ≤ 38°4	≥ 38°5 - ≤ 38°9	≤ 36°1 hoặc ≥ 39°
Bạch cầu máu /mm ³	≥ 4.000 - ≤ 11.000	< 4.000 hoặc > 11.000	< 4.000 hoặc > 11.000 với ≥ 50% đa nhân trung tính
Dịch tiết khí quản	Không	Có nhưng không phải mủ	Đờm mủ
PaO ₂ /F _i O ₂	> 240 hoặc ARDS		≤ 240 và không ARDS
X-quang ngực	Không thâm nhiễm	Có thâm nhiễm hoặc mờ lan tỏa	Thâm nhiễm khu trú
Cấy (định lượng nếu là bệnh phẩm dịch tiết đường thở)	Âm hoặc dương tính thấp	Dương tính; Cộng thêm 1 điểm nếu kết quả cấy cùng loại với nhuộm Gram	

(*) Thang điểm CPIS sử dụng cho chẩn đoán ban đầu với 5 yếu tố (thân nhiệt, bạch cầu máu, dịch tiết khí quản, PaO₂/FiO₂, X-quang ngực). Sau 72 giờ, CPIS có thể sử dụng 7 yếu tố: Bổ sung kết quả cấy và tiến triển trên X-quang ngực (hình mờ không tiến triển trên X-quang ngực - 0 điểm, có tiến triển trên X-quang ngực nhưng không phải do suy tim xung huyết hay ARDS - 2 điểm).

SIÊU ÂM PHỔI

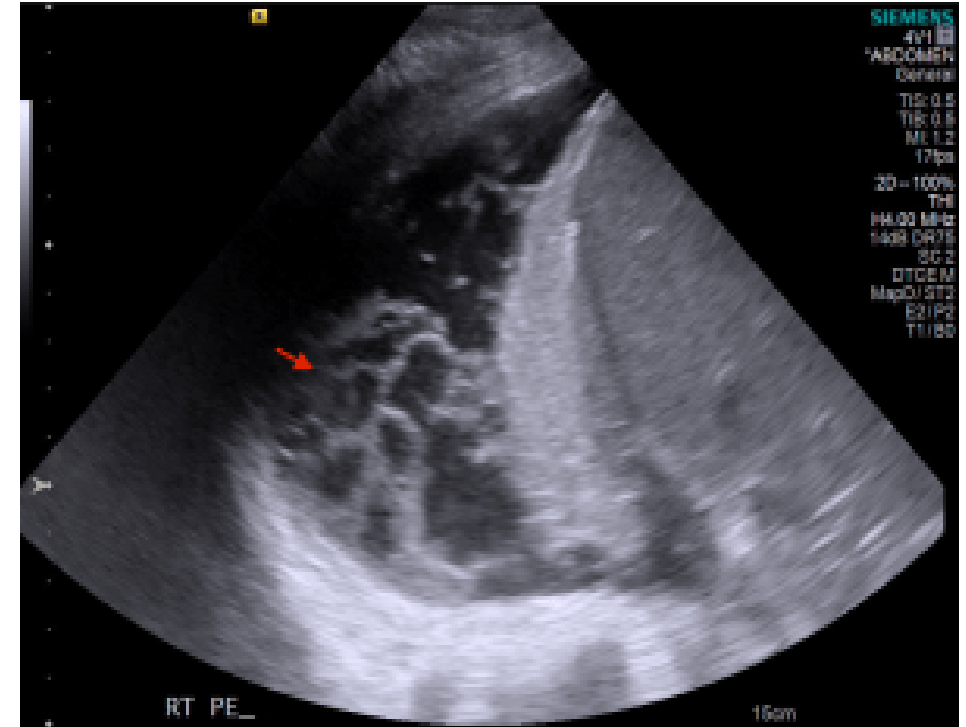
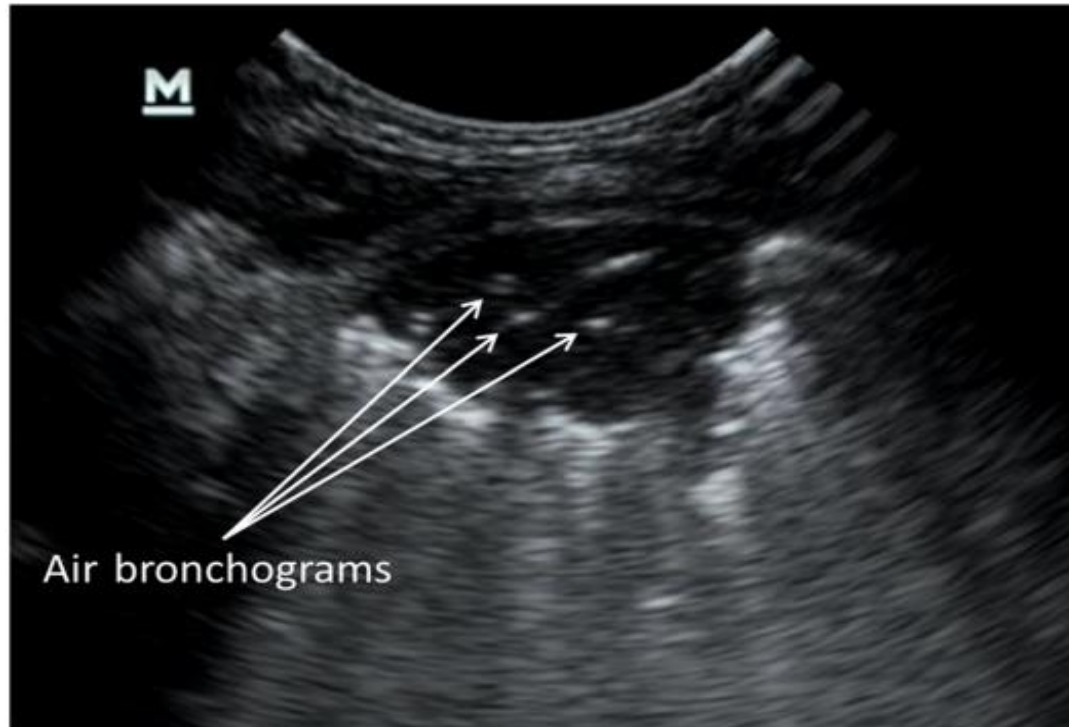


Trên siêu âm bình thường có thể thấy các đường:

Đường A: Là các vệt tăng phản âm chạy song song với đường màng phổi mà bản chất là vệt phản âm của màng phổi.

Đường B: Vệt sáng dạng đuôi sao chổi mà bản chất được cho là các thay đổi cấu trúc phổi giữa khí và dịch của khoảng kẽ tạo nên. Bình thường đường B có thể thấy ở phổi khỏe mạnh nhưng **đường B tăng lên về số lượng và mật độ hoặc khi các đường B kết nối lại sẽ được xem là bệnh lý.**

SIÊU ÂM VIÊM PHỔI



Viêm phổi với tụ dịch nếu sát màng phổi có thể thấy được trên siêu âm với các đặc điểm: i) Mất phản âm đường màng phổi và sẽ không thấy đường A trong vùng viêm, ii) **Tăng đường B trong khu vực viêm**, iii) **Đường B xuất phát từ dưới vùng viêm chứ không từ màng phổi**, iv) Hình phế quản hơi sẽ thể hiện dạng vệt phản âm dạng khí chia nhánh kiểu cành cây hoặc dạng các chấm tăng phản âm tùy thuộc vào mặt cắt siêu âm đi qua vùng tổn thương. Vùng đông đặc viêm rộng dưới siêu âm có biểu hiện giống gan (có thể gọi là gan hóa) nhưng khó xác định được nếu vùng đông đặc viêm có kích thước nhỏ. Nếu có tràn dịch màng phổi thì siêu âm dễ dàng phát hiện và nhất là có thể mô tả được tính thuần nhất hay không của dịch và có hay không cấu trúc chuỗi fibrin.

XÉT NGHIỆM THƯỜNG QUY



Khi điều trị ở cộng đồng

Đối với đa số các trường hợp VPCĐ điều trị ngoài bệnh viện làm các xét nghiệm là **không cần thiết**.

Khi điều trị ở trong bệnh viện

Tất cả bệnh nhân nhập viện **cần làm ngay các xét nghiệm**: Oxy máu (tối thiểu cũng là SpO_2), sinh hóa máu (ure, creatinin, protid, điện giải), công thức máu, CRP và chức năng gan.

CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH



- **Chẩn đoán lâm sàng viêm phổi được đặt ra khi có các triệu chứng hô hấp xuất hiện một cách cấp tính (ho, khạc đờm, khó thở, nhất là kèm theo sốt), nghe phổi có tiếng thở bất thường và ran nổ. Thông thường là 7 ngày.**
- **Chẩn đoán VPCĐ trên bệnh nhân khi nhập viện cần có Xquang ngực với hình mờ thâm nhiễm mới không lý giải do một bệnh lý nào khác và chẩn đoán VPCĐ là lý do đầu tiên khiến bệnh nhân nhập viện.**
- **Chẩn đoán phân biệt VPCĐ luôn cần đặt ra với 2 tình huống: Viêm phổi không do tác nhân vi sinh thông thường (thí dụ lao, nấm, ký sinh trùng) và triệu chứng giả viêm phổi của một bệnh lý khác, đặc biệt là bệnh tim-mạch (thuyên tắc phổi, nhồi máu phổi, suy tim xung huyết, tràn dịch màng phổi).**

ĐÁNH GIÁ



- Tất cả bệnh nhân khi đánh giá ở **cộng đồng** có thể sử dụng thang điểm CRB-65 hoặc CURB-65.
- Ở các đơn vị **tiếp nhận cấp cứu** nên sử dụng các tiêu chuẩn đánh giá nặng của Hội lồng ngực Mỹ (ATS) hay SCAP.
- Ở các **khoa điều trị nội trú** nên sử dụng thang điểm nặng PSI (pneumonia severity index).



**Antibiotic
resistance**

**Chiến lược Kháng sinh
trong viêm phổi**

VI SINH GÂY BỆNH TRONG VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

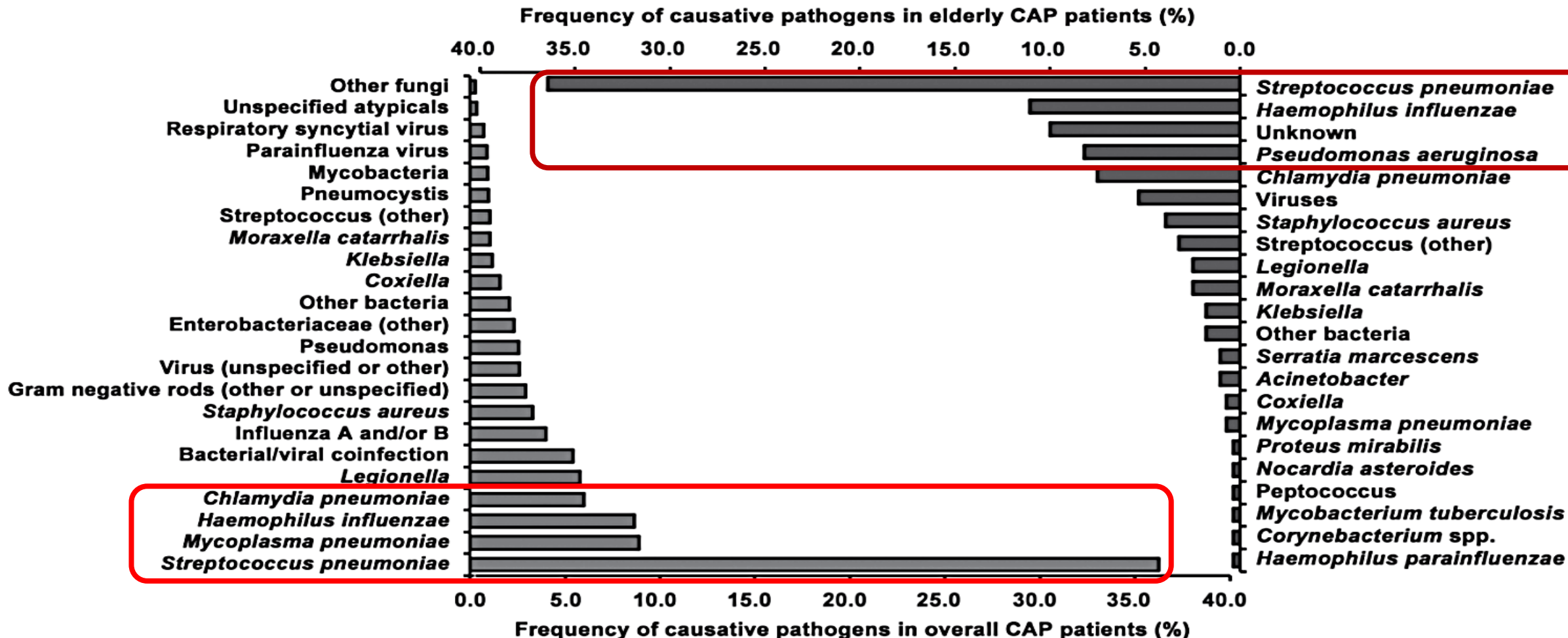


Phân loại tác nhân vi sinh gây bệnh theo mức độ nặng ⁽¹⁾

Ở cộng đồng		Nhập viện		Ở ICU	
Vi sinh	Tỷ lệ %	Vi sinh	Tỷ lệ %	Vi sinh	Tỷ lệ %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	16	<i>S. pneumoniae</i>	25	<i>S. pneumoniae</i>	17
Respiratory viruses	15	Respiratory viruses	10	<i>Legionella</i> species	10
<i>Streptococcal pneumoniae</i>	14	<i>M. pneumoniae</i>	6	Gram-negative bacilli	5
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	12	<i>H. influenzae</i>	5	<i>Staphylococcus aureus</i>	5
<i>Legionella</i> species	2	<i>C. pneumoniae</i>	3	Respiratory viruses	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	<i>Legionella</i> species	3	<i>H. influenzae</i>	3
Unknown	44	Unknown	37	Unknown	41

Trên bệnh nhân nhiễm khuẩn nhẹ, hầu hết các nghiên cứu nhận thấy **vi khuẩn gây bệnh ngoại trú và nhập viện như nhau** ⁽²⁾

CĂN NGUYÊN VI SINH VÀ TUỔI (28)



VI KHUẨN KHÔNG ĐIỂN HÌNH (ATYPICAL PATHOGENS) TRONG VPCĐ

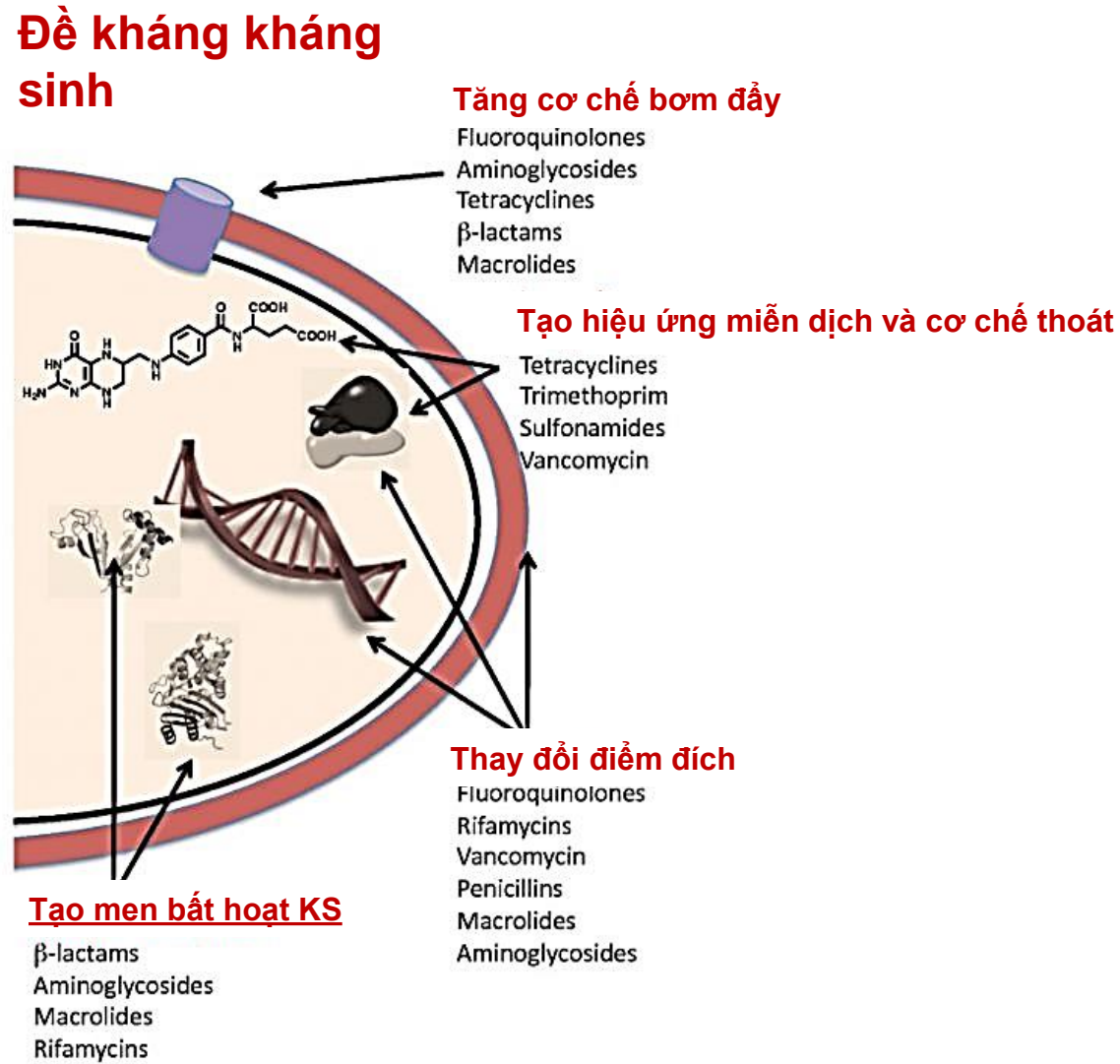
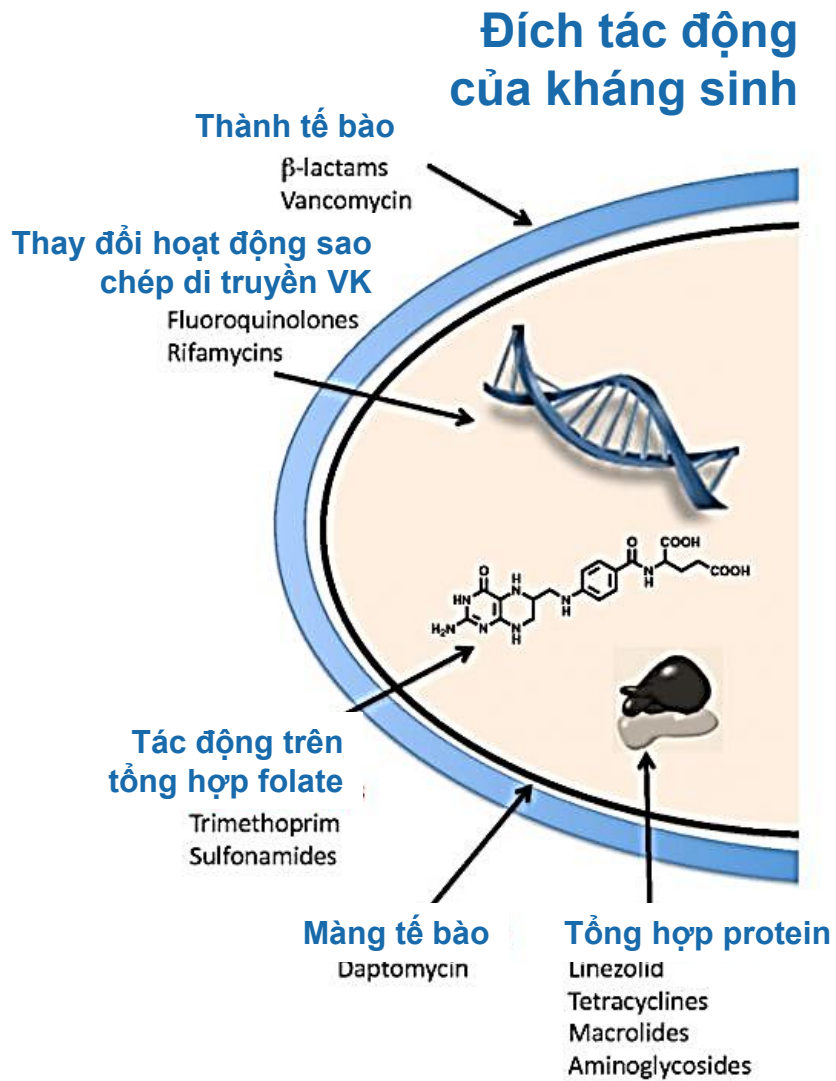


- Khoảng 20 - 30% các trường hợp (tỷ lệ thực khó xác định) ⁽³⁾
- Chiếm tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa trên bệnh nhân không nhập viện, ở người trẻ ⁽³⁾. Trên trẻ nhập viện có tỷ lệ nhiễm cao có ý nghĩa ⁽⁴⁾.
- Rất thường gặp đồng nhiễm (co-infection) ^(3,4)
- *M. pneumoniae* hay gặp nhất ^(4,5).
- *L. pneumophila* khoảng 1 - 4% (hay gặp trên bệnh nhân nặng, nhập viện) ⁽³⁾.



KHÁNG THUỐC TRONG VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

TÁC ĐỘNG KHÁNG SINH VÀ CƠ CHẾ ĐỀ KHÁNG



S.pneumoniae kháng thuốc



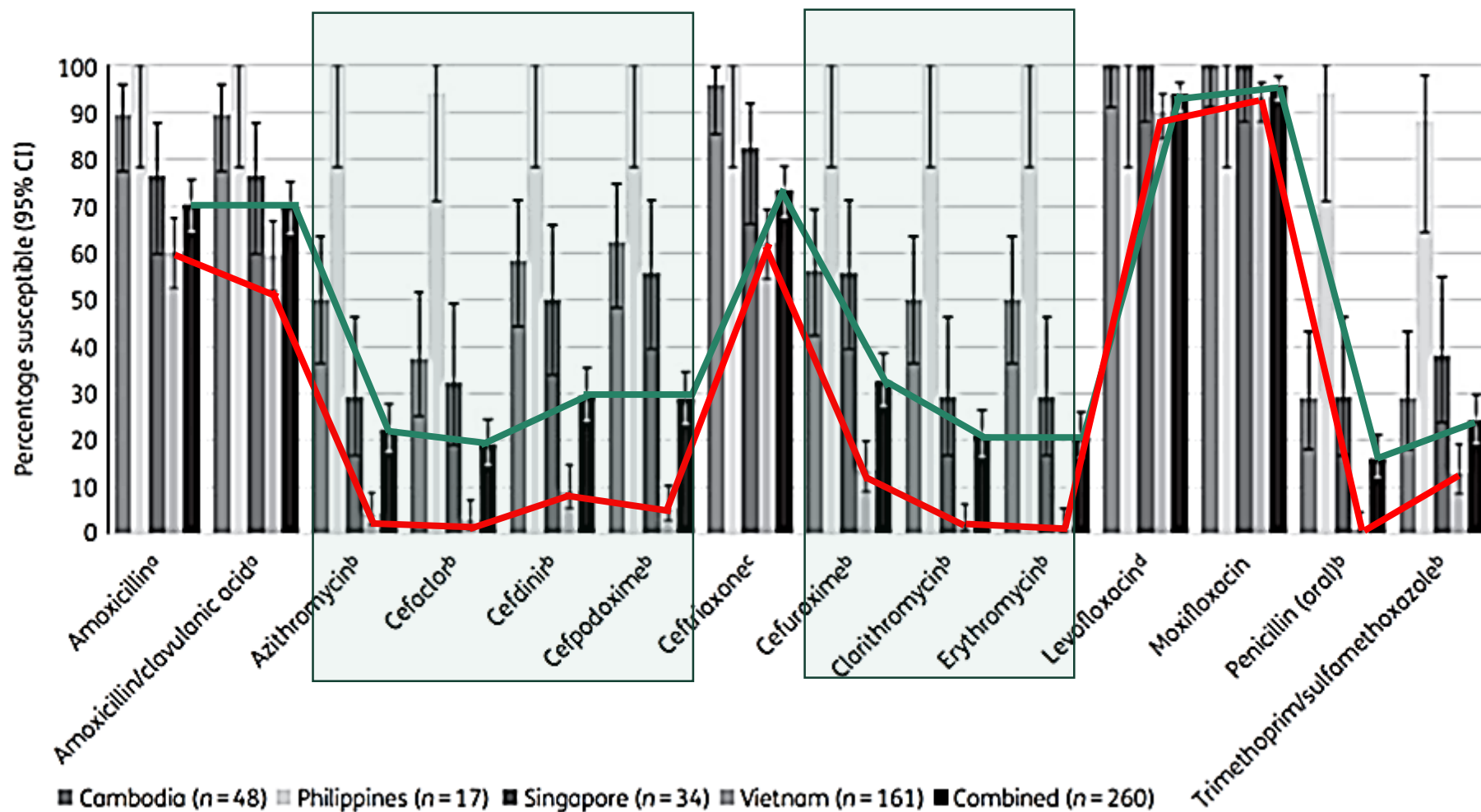
- Khoảng 10% các trường hợp nhập viện có MIC **PNC** >4 mcg/mL ⁽⁶⁾.
- Hiện nay bằng chứng không đầy đủ cho thấy rằng mặc dù kháng thuốc **PNC** là phổ biến nhưng không tạo ra sự khác biệt có ý nghĩa trên kết cục ⁽⁶⁾.
- Không có bằng chứng đáng tin cậy xác định có mối liên quan giữa kháng với **MCL** và thất bại điều trị ⁽⁶⁾.
- Đã có gia tăng nhanh kháng **FQ** trong khoảng 1 thập niên vừa qua ⁽⁶⁾. Mức độ liên quan lâm sàng của tình trạng kháng còn chưa được biết chính xác ⁽⁷⁾.

S.pneumoniae kháng PNC ở Việt Nam

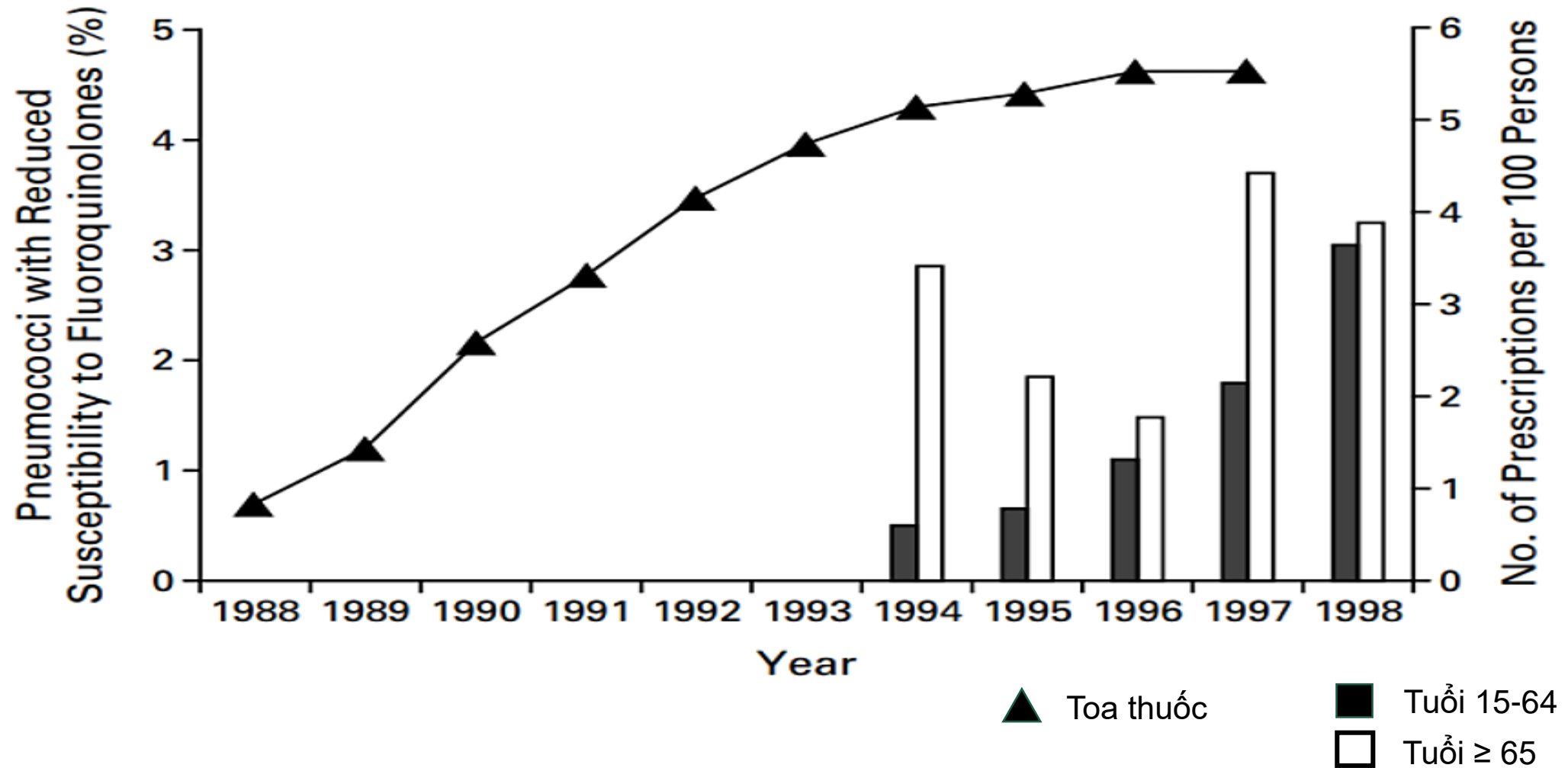


- 2008 - 2009 (Nghiên cứu ANSORP, bệnh viện): *S.pneumoniae* (không viêm màng não) kháng PNC 0% (với MIC₉₀ là **2 mcg/mL**) ⁽⁸⁾
- 2009 - 2011 (Nghiên cứu SOAR, cộng đồng và bệnh viện): *S.pneumoniae* (không viêm màng não) kháng PNC 30,4% (với MIC₉₀ là **3 mcg/mL**) ⁽⁹⁾.
- 2018 (Nghiên cứu AECRI, cộng đồng): *S.pneumoniae* (nhiễm khuẩn hô hấp dưới, không viêm màng não) kháng PNC 18,5% (với MIC₉₀ là **4 mcg/mL**) ⁽¹⁰⁾.

TÌNH NHẠY CẢM KHÁNG SINH CỦA S.PNEUMONIAE Ở VIỆT NAM (2009 - 2011) TỪ NC SOAR (32)



S.pneumoniae kháng Fluoroquinolone ở Canada (7)



S.pneumoniae kháng Fluoroquinolone ở Việt Nam



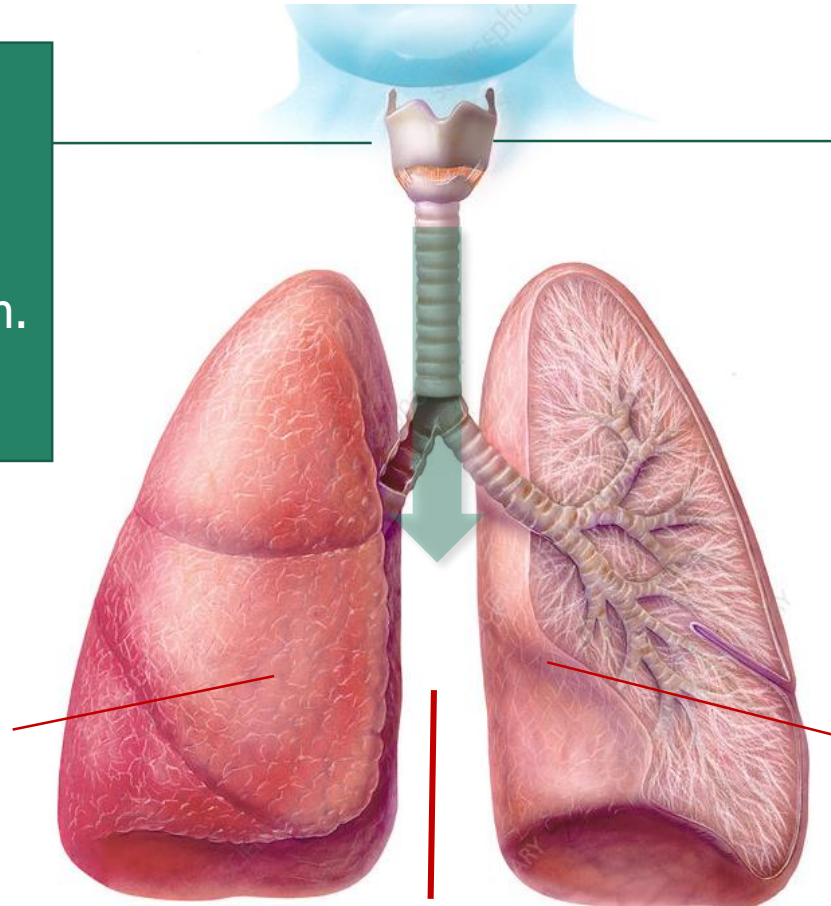
	Levofloxacin (Tỷ lệ kháng)	Moxifloxacin (Tỷ lệ kháng)
2008 - 2009 (Nghiên cứu ANSORP, bệnh viện) ⁽⁸⁾	1,7%	0,4%
2009 - 2011 (Nghiên cứu SOAR, cộng đồng và bệnh viện) ⁽⁹⁾	9,9%	6,8%
2018 (Nghiên cứu AECRI, cộng đồng) ⁽¹⁰⁾	29,2%	4,8%

CƠ CHẾ GÂY BỆNH VI KHUẨN: KHÔNG PHỔ BIẾN HAY KHÁNG THUỐC



Hình thành colonization các chủng vi khuẩn bất thường và kháng thuốc đường hô hấp trên.

Xâm nhập xuống đường hô hấp dưới theo cơ chế hít hoặc do các dụng cụ chăm sóc đi tắt qua đường hô hấp trên xuống thẳng đường hô hấp dưới



Sử dụng kháng sinh trước đó hoặc suy giảm miễn dịch

Sử dụng các kỹ thuật chăm sóc can thiệp đưa vi khuẩn gây bệnh từ bên ngoài vào hoặc có mang theo biofilm vi khuẩn

Nhiễm khuẩn từ môi trường y tế
có trên **20% vi khuẩn** (loại)
kháng thuốc (loại)

PES (*P. aeruginosa*, *ESBL Enterobacteriaceae* *Methicillin-resistant S. aureus*)



- Tác nhân gây bệnh không phổ biến.
- Không được đề cập tới trong các thang điểm nặng.
- Tỷ lệ mắc thấp và thay đổi giữa các khu vực.
- Thường xuất hiện trên bệnh nhân có cơ địa xấu: già, có bệnh mạn tính, giảm chức năng, suy giảm miễn dịch, thường xuyên nhập viện, sử dụng kháng sinh trước đó.

HCAP VÀ CÁC THANG ĐIỂM DỰ ĐOÁN KHÁNG THUỐC



THANG ĐIỂM	YẾU TỐ NGUY CƠ												
	Cư trú ở nhà dưỡng lão	Điều trị trong bệnh viện ban ngày, cơ sở chăm sóc y tế mở rộng	Liệu pháp kháng sinh và chăm sóc y tế tại nhà có can thiệp trong 30 ngày trước	Nhập viện quá 2 ngày trong 90 ngày trước	Suy thận mạn tính	Nhập ICU	Tiền sử nhiễm trùng MDR	Bệnh phổi mạn tính	Giảm chức năng/giảm tri giác khi vào cấp cứu	PPI	MRSA colonization	Tổn thương hai phổi/ TDMP/ Suy hô hấp (PO2/F O2<300)	Tuổi (>40) và giới nam
HCAP (2005)	+	+	+	+									
Shorr AF và cs (2008)	+	+		+	+	+							
Stefano Aliberti và cs (2012)	+		+	+	+								
ARUC score (2015)	+	+	+	+								+	
DRIP score 2016		+	+	+			+	+	+	+	+		
PES Score (2021)			+		+			+	+				+

HCAP VÀ CÁC THANG ĐIỂM DỰ ĐOÁN KHÁNG THUỐC



THANG ĐIỂM	YẾU TỐ NGUY CƠ												
	Cư trú ở nhà dưỡng lão	Điều trị trong bệnh viện ban ngày, cơ sở chăm sóc y tế mở rộng	Liệu pháp kháng sinh và chăm sóc y tế tại nhà có can thiệp trong 30 ngày trước	Nhập viện quá 2 ngày trong 90 ngày trước	Suy thận mạn tính	Nhập ICU	Tiền sử nhiễm trùng MDR	Bệnh phổi mạn tính	Giảm chức năng/giảm tri giác khi vào cấp cứu	PPI	MRSA colonization	Tổn thương hai phổi/ TDMP/ Suy hô hấp (PO2/F O2<300)	Tuổi (>40) và giới nam
HCAP VÀ CÁC THANG ĐIỂM													
HCAP (2005)													
Shorr AF và cs (2008)													
Stefano Aliberti và cs (2012)													
ARUC score (2015)													
DRIP score 2016													
PES Score (2021)													

TIẾP XÚC VỚI KHÁNG SINH VÀ CÁC CHĂM SÓC Y TẾ CAN THIỆP

TÌNH TRẠNG LÂM SÀNG NẶNG

Kết quả phân tích hồi quy Kháng **Penicillin** và **Cefotaxime** và Tử vong CAP do *S.pneumoniae* nhập viện, 1995 - 1997 (Mỹ) ⁽¹⁸⁾



Level of Antibiotic Susceptibility	All Deaths Included ^b		Deaths After the Second Hospital Day ^c		Deaths After the Fourth Hospital Day ^d	
	n ^e	OR (95% CI)	n ^e	OR (95% CI)	n ^e	OR (95% CI)
Penicillin MIC, µg/mL						
≥4.0	20	2.3 (0.7, 7.4)	19	5.5 (1.3, 23.0)	19	7.1 (1.7, 30.0)
2.0	37	1.3 (0.5, 3.7)	33	0.50 (0.06, 4.2)	33	0.65 (0.08, 5.5)
0.12–1.0	92	1.4 (0.8, 2.6)	84	1.3 (0.6, 3.2)	81	1.0 (0.3, 3.0)
<0.12	1095	Reference	1037	Reference	1018	Reference
Cefotaxime MIC, µg/mL						
≥2.0	16	1.3 (0.3, 5.9)	16	4.3 (0.8, 24.0)	16	5.9 (1.1, 33.0)
1.0	35	1.4 (0.5, 3.9)	32	1.2 (0.2, 5.6)	32	1.5 (0.3, 7.4)
<1.0	1173	Reference	1107	Reference	1086	Reference

TÁC ĐỘNG TỪ VI SINH/MỨC ĐỘ NẶNG (11)



IMPACT OF SEVERITY OF PNEUMONIA ON MICROBIAL ETIOLOGY

Microbial Etiology	Number of Patients/ Proportion of Patients with Corresponding Etiology (%)	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
Severe pneumonia (ICU admission)	64			
<u>Univariate</u>				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18/65 (28)			0.006
Bacteremic <i>Streptococcus pneumoniae</i>	8/22 (36)			0.008
Gram-negative enteric bacilli +				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7/24 (29)	2.3	0.8–6.1	0.09
Mixed infections	12/41 (29)	2.4	1.1–5.3	0.02
Bacteremia	11/34 (33)	2.8	1.2–6.4	0.008
<u>Multivariate</u>				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	—			0.005
Gram-negative enteric bacilli + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—			0.05

S.pneumoniae
GNEB/Pa
Mixed infection
Nhiễm khuẩn máu

S.pneumoniae
GNEB/Pa

NGUY CƠ NHIỄM TRỰC KHUẨN GRAM (-)



Phân tích đa biến nguy cơ nhiễm TKGR (-) trong VPCĐ ⁽¹³⁾

Variable	<i>P</i> -value	Odds ratio	95% confidence interval
Septic shock at presentation	<0.001	6.074	2.535–14.556
Use of corticosteroids	0.015	2.779	1.219–6.332
Prior antibiotic treatment	0.003	2.569	1.375–4.801
COPD	0.018	2.439	1.166–5.102
Tachypnoea (≥ 30 cycles/min)	0.020	2.172	1.129–4.179

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH HỢP LÝ TRONG VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

KEY NOTE: LÂM SÀNG VÀ VI SINH GÂY BỆNH



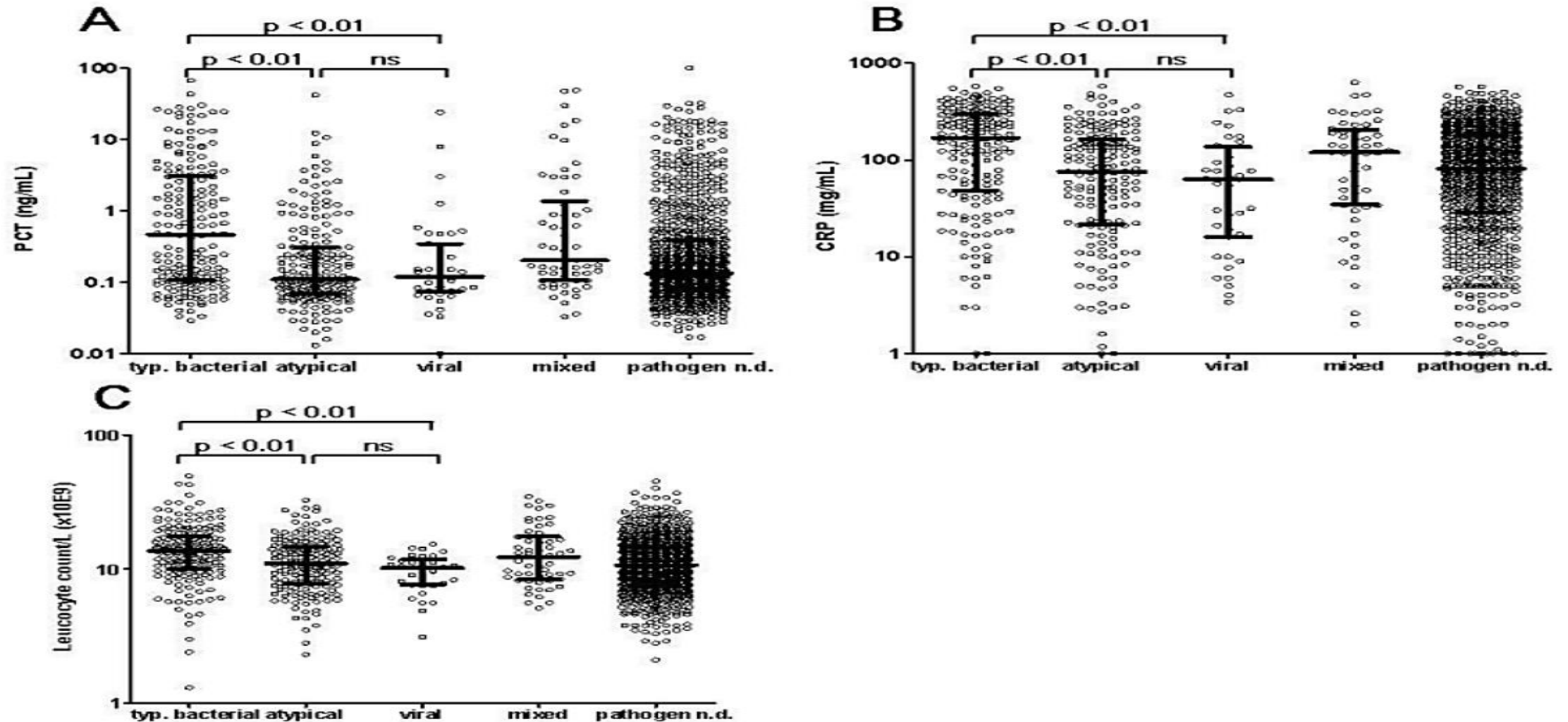
- **Tuổi tăng và mức độ nặng tăng** làm tăng khả năng phân lập được vi sinh gây bệnh, gồm cả virus, vi khuẩn và kết hợp virus-vi khuẩn ⁽¹⁾.
- Vai trò vi khuẩn gây bệnh không điển hình quan trọng hơn điều chúng đã nghĩ và trị liệu kinh nghiệm hướng tới nhóm vi khuẩn này là cần thiết ^(2,3), nhất là **trong bệnh cảnh nặng nhập viện (Legionellae)** ⁽⁴⁾.
- Tiếp cận điều trị kháng sinh kinh nghiệm cần dựa trên đánh giá mức độ nặng. **Đây là quan điểm rất hợp lý về mặt vi sinh gây bệnh. Cần xuống thang khi lâm sàng cải thiện và có bằng chứng vi trùng học** ⁽⁴⁾.

TIẾP CẬN KHÁNG SINH KINH NGHIỆM VỚI VAI TRÒ BIOMARKER



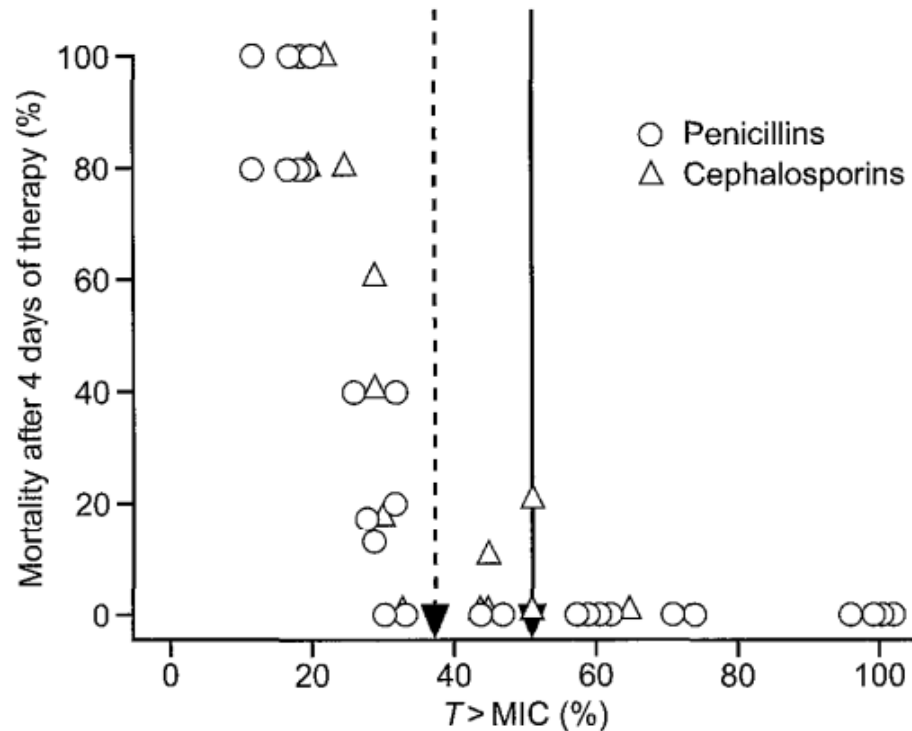
- Rõ ràng, việc theo dõi động học biomarker là một công cụ phụ trợ hữu ích cho việc lựa chọn nhanh chóng các liệu pháp điều trị trên từng trường hợp CAP
- Nguy cơ nhiễm *P.aeruginosa*: C-reactive protein <12.35 mg/dL⁽¹⁴⁾

BC MÁU, CRP VÀ PCT DỰ ĐOÁN VI SINH GÂY BỆNH (16)

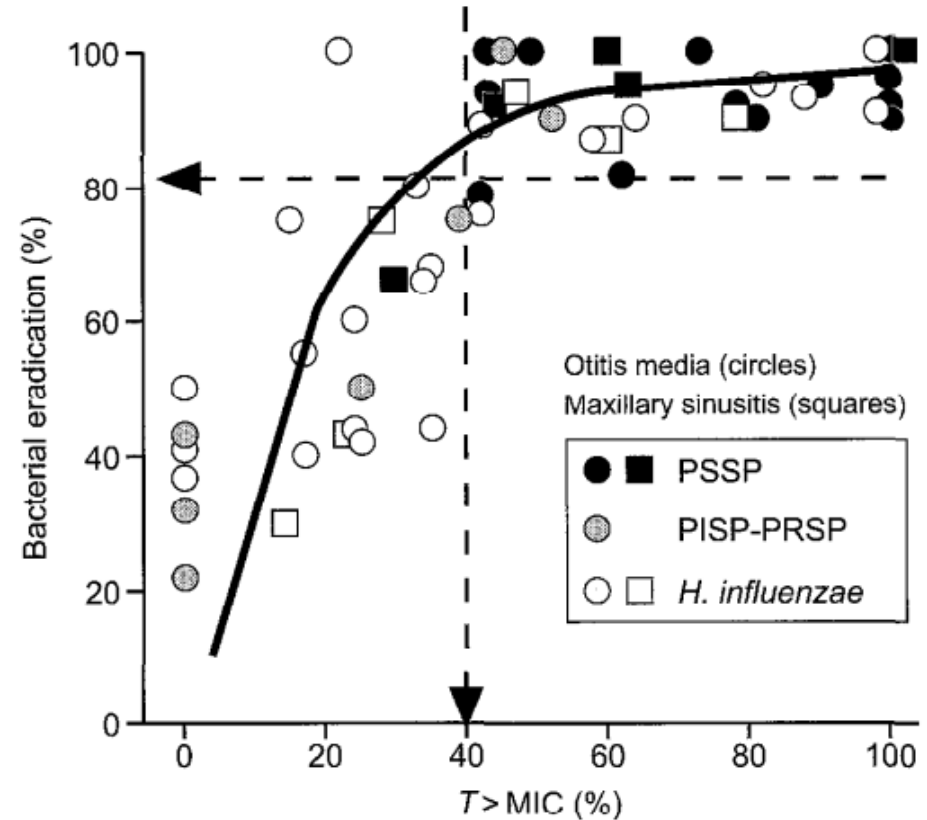


HIỆU QUẢ T/MIC VỚI BETALACTAM

(trên súc vật thí nghiệm) (29)



Tương quan T/MIC với tử vong 4 ngày
PNC, CLSPR



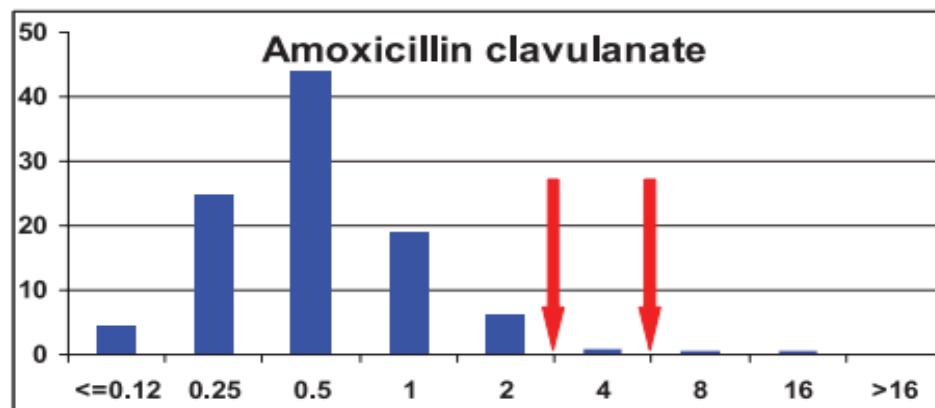
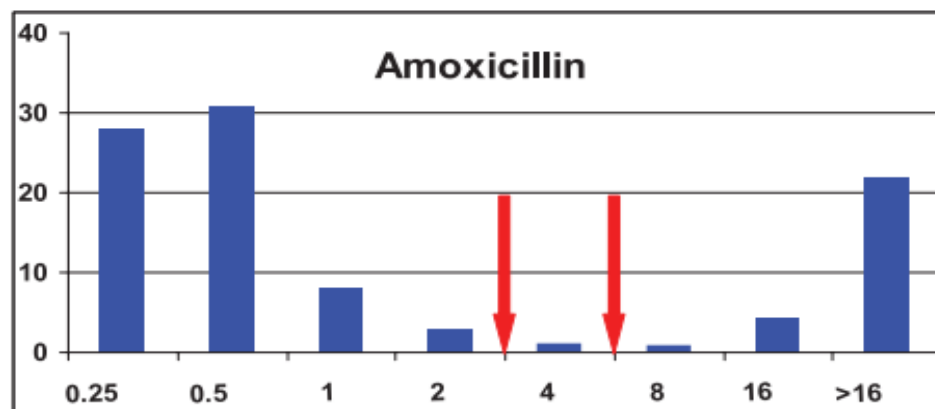
Tương quan T/MIC⁹⁰ với mức độ sạch
khuẩn *S.pneumoniae* và *H.influenzae*

CHỌN LIỀU AMOXICILLINE THEO PK/PD (T/MIC)



Formula/125	Dose	Mean T > MIC for amoxicillin (% of dosing interval) for MICs of			
		1	2	4	8
250/125 (2:1)	tid	40			
500/125 (4:1)	tid	55	43		
875/125 (7:1)	bid	44	40		
875/125 (7:1)	tid	69	57	34	
1000/125 (8:1)	tid	>65	55	41	
2000/125 (16:1)	bid	>70	60	49	35

H. Influenzae kháng thuốc toàn cầu (n=8.523 mẫu) ⁽³⁰⁾

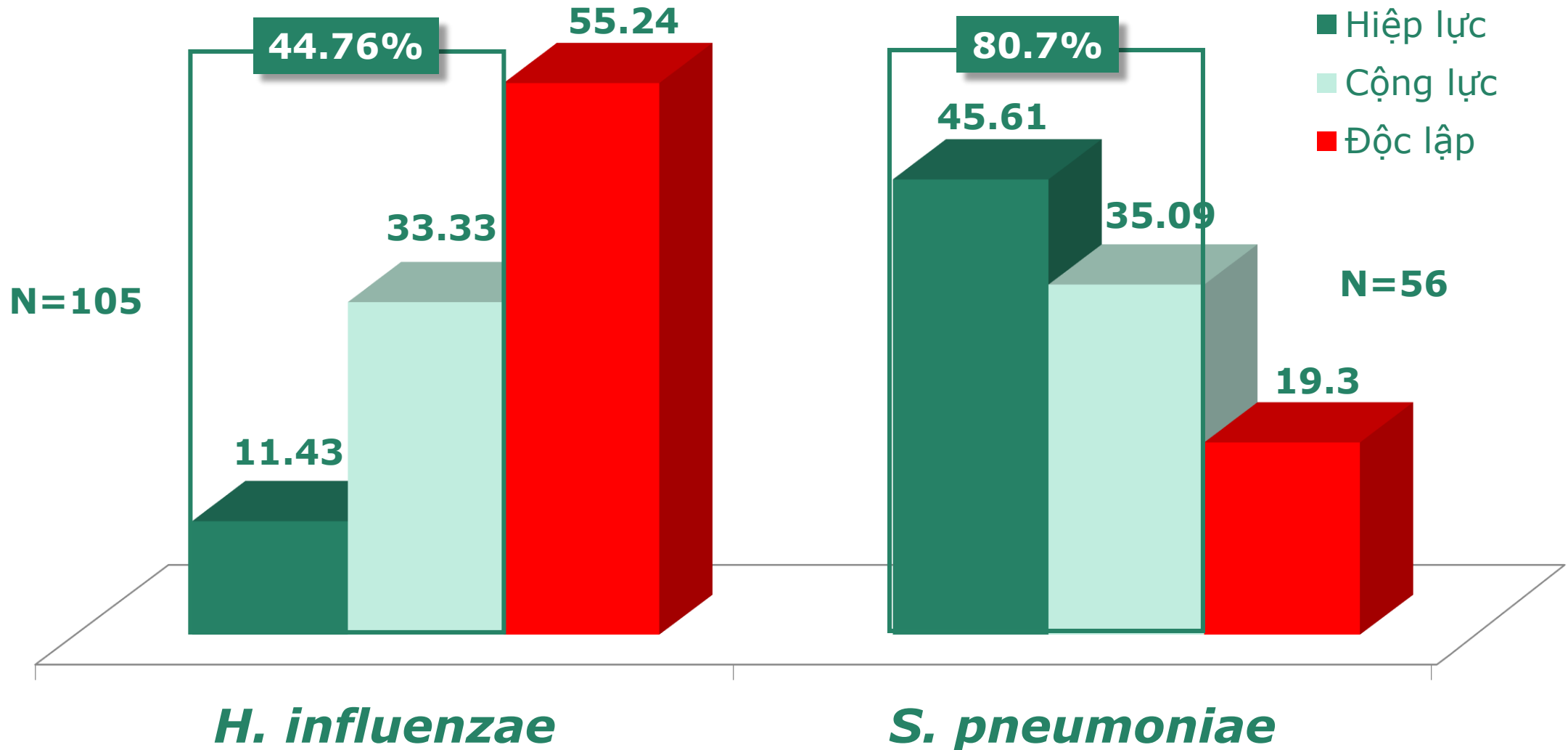


Phân bố tỷ lệ *H.influenzae* theo MIC
(Mũi tên chỉ PK/PD breakpoints)

Antimicrobial	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)	% S by PK/PD	CLSI	
				% S	% R
Ampicillin	0.25	>16	NA	81.9	17.0
Amoxicillin	0.5	>16	81.6	83.2	16.8
Amoxicillin-clavulanate, lower dose	0.5	1	98.1	99.6	0.4
Amoxicillin-clavulanate, higher dose	0.5	1	99.6	NA	NA
Cefaclor	4	16	1.4	89.7	3.6
Cefuroxime axetil	1	2	83.6	98.1	0.7
Cefixime	0.03	0.06	99.8	99.8	NA
Ceftriaxone	≤0.004	0.008	100	100	NA
Cefprozil	2	8	22.3	92.5	2.6
Cefdinir	0.25	0.5	92.0	97.6	NA
Erythromycin	4	8	<0.5	NA	NA
Clarithromycin	8	16	<0.3	79.6	0.9
Azithromycin	1	2	<1.2	99.5	NA
Chloramphenicol	0.5	1	98.1	97.9	1.9
Doxycycline	0.5	1	28.9	NA	NA
Trimethoprim- sulfamethoxazole	0.12	>4	78.3	78.3	17.0
Ciprofloxacin	0.015	0.03	99.9	99.9	NA
Ofloxacin	0.03	0.06	99.9	99.9	NA
Gemifloxacin	0.004	0.015	99.9	NA	NA
Levofloxacin	0.015	0.015	99.9	99.9	NA
Gatifloxacin	0.008	0.015	99.9	99.9	NA
Moxifloxacin	0.015	0.03	99.8	99.8	NA

KẾT HỢP KHÁNG SINH

Amoxicillin + Clarithromycin



TÁC ĐỘNG CỦA MCL TRÊN TỬ VONG CAP SEPSIS NẶNG (24)

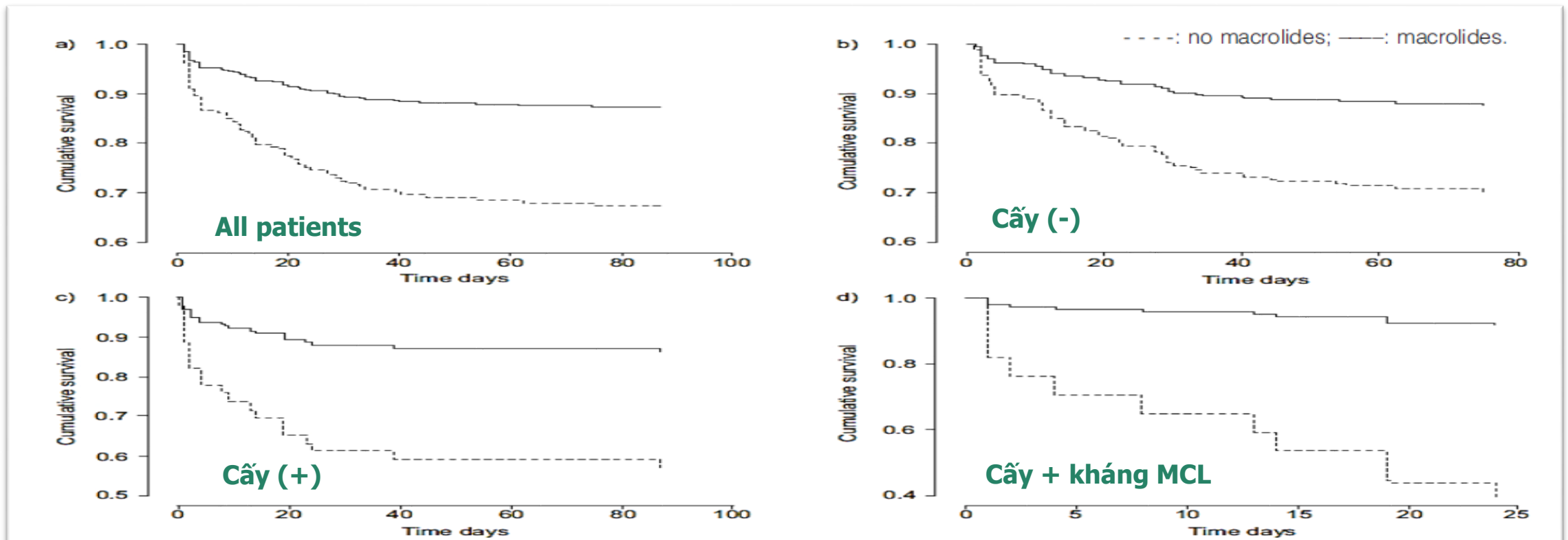


TABLE 3 Comparison of 90-day mortality among severe sepsis patients with community-acquired pneumonia who received macrolide *versus* non-macrolide therapy

Patient cohorts	Mortality at 90 days		
	Non-macrolide	Macrolide	p-value
Severe sepsis[#]	45/133 (33.8)	13/104 (12.5)	<0.0001
Culture-negative sepsis[#]	31/100 (31.0)	7/60 (11.7)	0.005
Culture-positive sepsis[#]	14/33 (42.4)	6/44 (13.6)	0.004
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5/13 (38.4)	4/18 (22.2)	0.3
Macrolide susceptible <i>S. pneumoniae</i>	3/7 (42.9)	3/7 (42.9)	1.0
Macrolide resistant <i>S. pneumoniae</i>	2/5 (40.0)	1/8 (12.5)	0.3
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	2/5 (40.0)	0/2 (0)	0.3
Gram-negative rods[†]	3/4 (75.0)	0/10 (0)	0.002
Macrolide-susceptible pathogens	3/11 (27.3)	3/13 (23.1)	0.8

Data are presented as n/N (%). Percentages have been rounded and may not sum to 100. [#]: mortality at 30 days in the macrolide and non-macrolide groups was similar for most of the cohorts except for: severe sepsis (37 out of 133 (27.8%) *versus* 11 out of 104 (10.6%); p=0.001); culture-negative sepsis (24 out of 100 (24.0%) *versus* six out of 60 (10.0%); p=0.03); and culture-positive sepsis (13 out of 33 (39.4%) *versus* five out of 44 (11.4%); p=0.004). [†]: Gram-negative rods include *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Acinetobacter* spp.

TÁC ĐỘNG CỦA MCL TRÊN TỬ VONG CAP SEPSIS NẶNG (24)



Tất cả data hiện nay cho thấy *S.pneumoniae* kháng MCL không làm tăng bệnh cảnh nặng và MCL vẫn có tác dụng, nhất là trên những trường hợp nặng, nhiễm khuẩn máu do có tác dụng hiệp đồng và tác dụng ngoài kháng sinh. MCL nên là lựa chọn trong các phác đồ kết hợp trên những trường hợp này (27).

Thông số PK/PD và Nguy cơ xuất hiện kháng thuốc với Fluoroquinolones (31)



Tỷ lệ xuất hiện kháng thuốc

<u>AUC/MIC 24-hr</u>	<u><i>P. aeruginosa</i></u>	<u>Other GNB</u>
<100 - Đơn trị liệu	80%	100%
>100 - Đơn trị liệu	33%	10%
Trị liệu kết hợp	11%	0%

NHÌN TỪ BẢNG CHỨNG VÀ CÁC GUIDELINE ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH TRONG VPCĐ

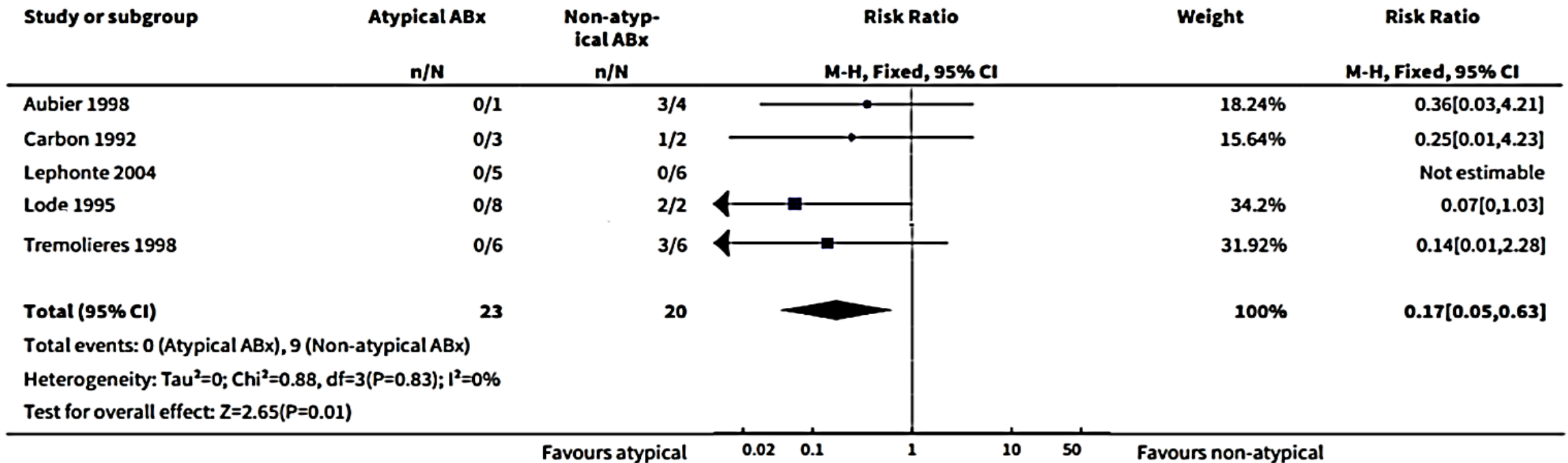
VAI TRÒ FQ KINH NGHIỆM VỚI ATYPICAL PATHOGENS



Không có lợi ích về tỷ lệ sống sót hoặc hiệu quả lâm sàng ở bệnh nhân CAP nhập viện khi điều trị bao vây AP. Kết luận này chủ yếu dựa trên so sánh đơn trị liệu quinolon với beta-lactam. Các thử nghiệm tiếp theo, so sánh đơn trị liệu beta-lactam với cùng một đơn trị liệu kết hợp với macrolide, nên được thực hiện ⁽¹⁹⁾.



Comparison Atypical versus non-atypical, Outcome Clinical failure - *L.pneumophila*.



KHÁNG SINH KINH NGHIỆM TỪ CÁC GUIDELINE QUỐC TẾ



	American (IDSA/ATS) ³		British (NICE/BTS) ^{4,6}		European ⁵	
	Preferred	Alternative	Preferred	Alternative	Preferred	Alternative
Outpatient without comorbidities; low severity	Macrolide	Doxycycline	Amoxicillin	Macrolide or tetracycline	Amoxicillin or tetracycline	Macrolide
Outpatient with comorbidities or high rate bacterial resistance	β-lactam plus macrolide	Respiratory fluoroquinolone			Respiratory fluoroquinolone	
Inpatient not in ICU; moderate severity	β-lactam* plus macrolide	Respiratory fluoroquinolone	Amoxicillin plus macrolide	Respiratory fluoroquinolone†	Aminopenicillin with or without macrolide	Respiratory fluoroquinolone
Inpatient in ICU; high severity	β-lactam‡ plus macrolide	β-lactam‡ plus respiratory fluoroquinolone	β-lactamase stable β-lactams¶ plus macrolide	Respiratory fluoroquinolone†	Third-generation cephalosporin§ plus macrolide	Respiratory fluoroquinolone with or without a third-generation cephalosporin§

Local or adapted guidelines should be used to adapt for different epidemiology. IDSA=Infectious Diseases Society of America. ATS=American Thoracic Society. NICE=National Institute for Health and Care Excellence. BTS=British Thoracic Society. ICU=intensive care unit. *Preferred β-lactam drugs include cefotaxime, ceftriaxone, and ampicillin. †Respiratory fluoroquinolone limited to situations in which other options cannot be prescribed or are ineffective (eg, hepatotoxicity, skin reactions, cardiac arrhythmias, and tendon rupture). ‡Preferred β-lactam drugs include cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam. ¶β-lactamase-stable β-lactams include co-amoxiclav, cefotaxime, ceftaroline fosamil, ceftriaxone, cefuroxime, and piperacillin-tazobactam. §Third-generation cephalosporin (eg, cefotaxime, ceftriaxone).

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ CAP NẶNG (25)



Xác định nặng

Không nguy cơ kháng thuốc

Nguy cơ *P.aeruginosa*

Nguy cơ CA-MRSA

Betalactam + MCL hoặc RFQ

**Betalactam kháng
Pseudomonas
+ FQ kháng Pseudomonas
+/- Aminoglycoside**

**Linezolid
Hoặc Vancomycin
+/- Clindamycin**

**Phân tích nguyên nhân thất bại: Kháng thuốc, mất bù bệnh đồng
mắc, biến chứng, nhiễm khuẩn hiếm gặp**

CHIẾN LƯỢC TIẾP CẬN KHÁNG SINH



- Trị liệu kháng sinh kinh nghiệm hướng tới vi khuẩn gây bệnh phổ biến: *S.pneumonia*, *H.influenza*. Lưu ý đặc tính kháng thuốc ở Việt Nam.
- Cần đánh giá mức độ nặng và điều trị kháng sinh kết hợp trong tình trạng nặng hướng tới bao vây *L. pneumophila*.
- Cần xác định yếu tố nguy cơ nhiễm TKGr âm và *S.aureus* và điều trị bao vây các tác nhân này, nhất là trên những trường hợp nặng. Xét nghiệm vi sinh trước khi sử dụng kháng sinh là rất cần thiết.
- Sử dụng các biomarker trong thực hành lâm sàng để định hướng chẩn đoán, theo dõi kết quả điều trị và tiên lượng là hữu ích.
- **Cần có số liệu tình hình nhạy cảm kháng sinh tại phương.**

ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH KINH NGHIỆM



Phác đồ 1 VPCĐ nhẹ	Điều trị ở ngoài bệnh viện		<i>Nên áp dụng cho người lớn:</i> Amoxicillin uống <i>Nên áp dụng cho trẻ em:</i> Amoxicillin uống <ul style="list-style-type: none">- hoặc Clarythromycin uống- hoặc Azithromycin uống
			Amoxicillin/kháng betalactamase uống (liều tính theo amoxicillin) <ul style="list-style-type: none">- hoặc Moxifloxacin uống- hoặc Levofloxacin uống

ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH KINH NGHIỆM



				Nên áp dụng cho người lớn:
Phác đồ 2 VPCĐ trung bình	Điều trị ở ngoại bệnh viện hoặc nhập viện điều trị ngắn ngày		PD ₂	Amoxicillin uống hoặc tĩnh mạch <i>Kết hợp với:</i> <ul style="list-style-type: none">- hoặc Clarythromycin uống- hoặc Azithromycin uống
			PD ₂₊	Amoxicillin/kháng betalactamase uống hoặc tĩnh mạch <ul style="list-style-type: none">- hoặc Ceftriaxone tĩnh mạch- hoặc Cefotaxime tĩnh mạch <i>Kết hợp với:</i> <ul style="list-style-type: none">- hoặc Moxifloxacin uống hoặc tĩnh mạch- hoặc Levofloxacin uống hoặc tĩnh mạch.- Macrolide (Clarythromycin, Azithromycin) đôi với trẻ em.

ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH KINH NGHIỆM



				<i>Nên áp dụng cho người lớn:</i>
	viện			Amoxicillin uống hoặc tĩnh mạch <i>Kết hợp với:</i>
Phác đồ 3 VPCĐ nặng	Điều trị trong bệnh viện		PD₃	Ceftriaxone - hoặc Cefotaxime <i>Kết hợp với:</i> - hoặc Moxifloxacin - hoặc Levofloxacin
			PD₃₊	Carbapenem (Imipenem, Meropenem) - hoặc Piperacilline/tazobactam - hoặc Cefepime <i>Kết hợp với:</i> - hoặc Ciprofloxacin - hoặc Levofloxacin (liều 750mg/ngày) <i>Kết hợp hay không với:</i> - hoặc Amikacin - hoặc Tobramycin



ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI

ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH KINH NGHIỆM




	Thở máy	Shock	Tuổi	Giới	Bệnh đ/m	Tri giác	M	HA	RR	T	PaO ₂ /FiO ₂	pH máu	Nhiều thùy	Hct	Na	Gly	Ure	Alb	BC	TC	
PSI																					
CURB65																					
CORB																					
ATS 1993																					
ATS 2001																					
ATS 2007																					
SMARTCOP																					
SCAP																					
REA-ICU																					

Để giảm tử vong, đặc biệt tử vong sớm cần tác động trên tất cả các yếu tố nguy cơ

**NÊN THEO DÕI VÀ TRUY CẬP THƯỜNG XUYÊN FACEBOOK:
VIETNAMFOR ĐỂ CẬP NHẬT THÔNG TIN VÀ TRAO ĐỔI CÁC TÌNH
HUỐNG LÂM SÀNG**




 [Chỉnh sửa ảnh bìa](#)



**Viet Nam Fanpage of
Respirology**

926 lượt thích • 1K người theo dõi



 [Quản lý](#)

 [Chỉnh sửa](#)

 [Thêm vào tin](#)

TÀI LIỆU THAM KHẢO TRONG BÁO CÁO

1. **Richard R. Watkins** et al. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. American Family Physician. Volume 83, Number 11, June 1, 2011
2. **M. Woodhead** et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Summary. Clin Microbiol Infect 2011; 17 (Suppl. 6): 1–24
3. **Yun Yu, Aihua Fei**. Atypical pathogen infection in community-acquired pneumonia. BioScience Trends. 2016; 10(1):7-13.
4. **Huong** et al. First report on prevalence and risk factors of severe atypical pneumonia in Vietnamese children aged 1–15 years. BMC Public Health 2014, 14:1304
5. **Yun-Fong Nge** et al. An Asian study on the prevalence of atypical respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. International Journal of Infectious Diseases (2005) 9, 144—153
6. **M. Woodhead**. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. Eur Respir J 2002; 20: Suppl. 36, 20s–27s
7. **Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, Low DE**. Decreased susceptibility of Streptococcus pneumoniae to fluoroquinolones in Canada. Canadian Bacterial Surveillance Network. N Engl J Med 1999; 341: 233– 239
8. **So Hyun Kim** et al. Changing Trends in Antimicrobial Resistance and Serotypes of Streptococcus pneumoniae Isolates in Asian Countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study. Antimicrobial Agents and Chemotherapy · March 2012



9. **Didem Torumkuney** et al. Country data on AMR in Vietnam in the context of community-acquired respiratory tract infections: links between antibiotic susceptibility, local and international antibiotic prescribing guidelines, access to medicines and clinical outcome. *J Antimicrob Chemother* 2022; 77 Suppl 1: i26–i34
10. **ĐN Sỹ** và cs. Xác định tác nhân vi sinh gây bệnh và nhận xét hiệu quả điều trị amoxicillin/sulbactam trên bệnh nhân NKHHD cấp tính cộng đồng. *Y học Việt Nam* 1/2019, tập 474, 176.
11. **Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A.** Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 1999;160:397–4
12. **Adrian Ceccato** et al. Validation of a Prediction Score for Drug-Resistant Microorganisms in Community-acquired Pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* Vol 18, No 2, pp 257–265, Feb 2021
13. **Miquel Falguera** et al. Risk factors and outcome of community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacilli. *Respirology* (2009) 14, 105–111.
14. **Cillóniz C, Gabarrús A, Ferrer M,** et al. Community-acquired pneumonia due to multidrug and non-multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest*. 2016;150:415–25
15. **Elena N. Savvateeva** et al. Biomarkers of Community-Acquired Pneumonia: A Key to Disease Diagnosis and Management. *Hindawi BioMed Research International* Volume 2019, Article ID 1701276
16. **S. Kruger, S. Ewig, J. Papassotiriou** et al., “Inflammatory ” parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP - Results from the German competence network CAPNETZ,” *Respiratory Research*, vol. 10, no. 1, p. 65, 2009.
17. **Daniel R. Feikin** et al. Mortality From Invasive Pneumococcal Pneumonia in the Era of Antibiotic Resistance, 1995–1997. *Am J Public Health*. 2000;90:223–229.



18. **Elias C, Moja L, Mertz D,** et al. Guideline recommendations and antimicrobial resistance: the need for a change. *BMJ Open* 2017;7:e016264. doi:10.1136/ bmjopen-2017-016264.
19. **Eliakim-Raz N** et al. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community acquired pneumonia in hospitalized adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD004418.
20. **Oliver van Hecke** et al. Implications of Antibiotic Resistance for Patients' Recovery From Common Infections in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis *Clinical Infectious Diseases*® 2017;65(3):371–82
21. **Mi Suk Lee** et al. Guideline for Antibiotic Use in Adults with Community-acquired Pneumonia. *Infect Chemother* 2018;50(2):160-198.
22. **Nayar S, Hasan A, Waghray P, Ramananthan S, Ahdal J, Jain R.** Management of communityacquired bacterial pneumonia in adults: Limitations of current antibiotics and future therapies. *Lung India* 2019;36:525-33.
23. **Mathias W. Pletz** et al. International Perspective on the New 2019 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America CommunityAcquired Pneumonia Guideline A Critical Appraisal by a Global Expert Panel. *CHEST* 2020; 158(5):1912-191
24. **M.I. Restrepo** et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur Respir J* 2009; 33: 153–159
25. **Girish B. Nair** et al. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. *Pharmacology & Therapeutics* 217 (2021) 107663

26. **Paola Faverio** et al. The management of community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur J Intern Med.* 2014 April ; 25(4): 312–319
27. **Michael S. Niederman.** Macrolide-Resistant Pneumococcus in Community-acquired Pneumonia Is There Still a Role for Macrolide Therapy?. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Volume 191 Number 11 | June 1 2015
28. **Luyan Shen** et al. Community-acquired pneumonia: Trends in and research on drug resistance and advances in new antibiotics. *BioScience Trends.* 2021; 15(5):266-275.
29. **Michael R. Jacobs.** How can we predict bacterial eradication? . *Int J Infect Dis* 2003; 7: S13-S20
30. **Stephen Tristram** et al. Antimicrobial Resistance in *Haemophilus influenzae*. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, Apr. 2007, p. 368–389
31. **J.K. Thomas** et al. Pharmacodynamic Evaluation of Factors Associated with the Development of Bacterial Resistance in Acutely Ill Patients during Therapy. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, 0066-4804/98/\$04.0010 Mar. 1998, p. 521–52
32. **D. Torumkuney** et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2016–18 in Vietnam, Cambodia, Singapore and the Philippines: data based on CLSI, EUCAST (dose-specific) and pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) breakpoints. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75 Suppl 1: i19–i42



THANK YOU