

ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG VÀ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

PGS.TS. Trần Văn Ngọc

Đề kháng kháng sinh trong viêm phổi cộng đồng

- *S.pneumoniae* kháng PNC, macrolide và quinolone
- *H.influenzae* và *M.catarrhalis* sinh betalactamase
- CAP-MRSA
- Vi khuẩn không điển hình

NỘI DUNG

■ Đề kháng kháng sinh :

- Viêm phổi cộng đồng
- Viêm phổi bệnh viện

■ Điều trị viêm phổi

- Viêm phổi cộng đồng
- Viêm phổi bệnh viện

VPCĐ

Nguyên nhân chết hàng thứ 6 tại Mỹ

2-3 triệu ca / năm

500,000 nhập viện / năm

45,000 chết / năm

Tỉ lệ tử vong

Ngồi trú	< 1%
Nội trú	10%-14%
ICU	30%-40%

DỊCH TỄ HỌC :

Tử vong do VPCĐ không giảm từ khi Penicilline được sử dụng đến nay.

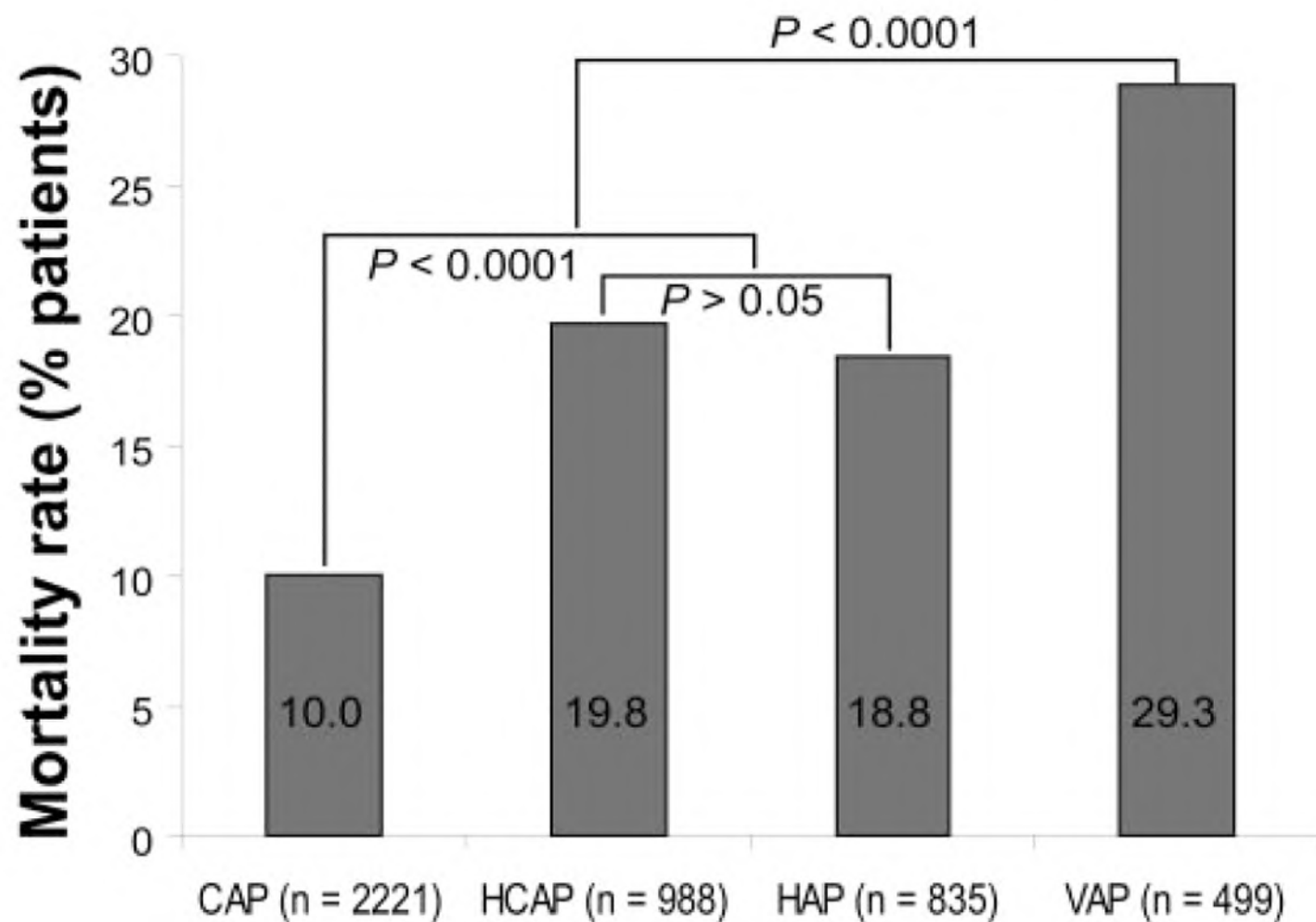
Tỉ lệ tử vong đối với bệnh nhân ngoại trú < 1%

Bệnh nhân nội trú khoảng 10%-14%

Bệnh nhân nhập ICU từ 30%-40%.

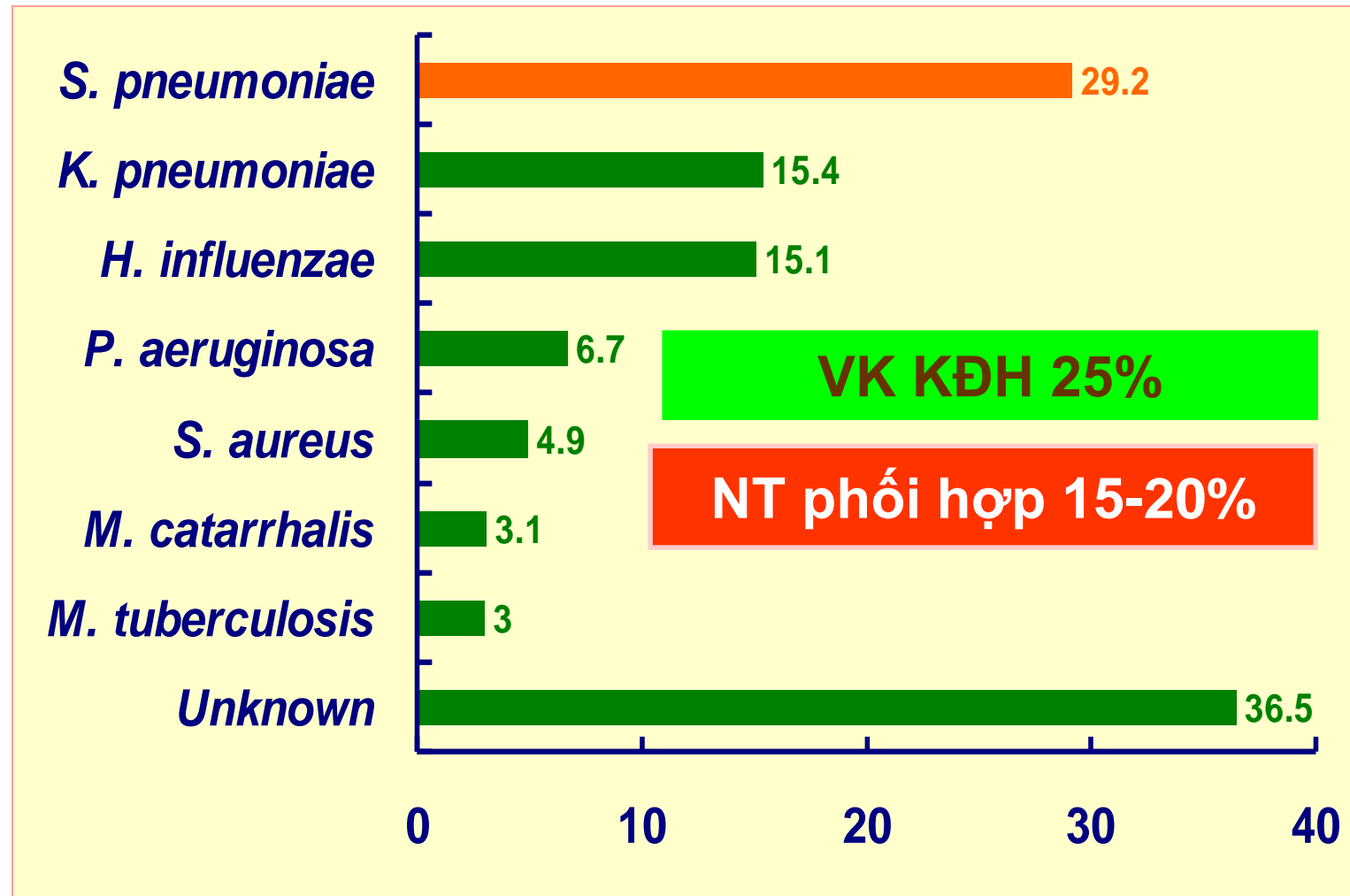
Việt Nam: VPCĐ nguyên nhân thường gặp nhất trong các bệnh nhiễm trùng.

Sử dụng KS không hợp lý → VK kháng thuốc ngày càng tăng .



CHEST 2005; 128:3854-3862

NGUYÊN NHÂN VPCĐ Ở CHÂU Á



Tần suất lưu hành của *P. aeruginosa* trong VPCĐ

- Nghiên cứu quan sát tiến cứu cho thấy *P. aeruginosa* ít gặp trong VPCĐ, chiếm 0,9-1,9% trên nhóm bệnh nhân nhập viện.
- Tỷ lệ khoảng 1,8% -8,3% trên trường hợp VPCĐ nhập ICU, khả năng tử vong là 50%-100%
- Yếu tố nguy cơ của VPCĐ gây ra bởi *P aeruginosa*:
 - Bệnh phổi (COPD)
 - Từng nhập viện
 - Đặt nội khí quản
 - Đặt ống nuôi ăn trước đó

Rello J. et al. *Eur Respir J*, 2006; 27(6), 1210-1216

Vonbaum H. et al. *Eur Respir J*, 2010; 35(3), 598-605.

Yoshimoto A et al. *Intern Med*, 44(7), 710-716

Điều trị VPCĐ do *P. aeruginosa*

- *P. aeruginosa* đề kháng kháng sinh gia tăng
 - FQs: 15-40%
 - Carbapenem : 13-23%
- Cơ chế đề kháng : sản sinh β -lactamase, mất protein ở lớp màng ngoài, tăng bơm tống xuất .
- Các kháng sinh kháng lại *Pseudomonas* được dùng: penicillin, cephalosporin, carbapenem, aminoglycosid, fluoroquinolon, monobactam.
- Các kết hợp kháng sinh cho phép mở rộng phổ, thường có khuynh hướng phối hợp β -lactam kháng pseudomonas với fluoroquinolon để tránh độc tính trên thận của aminoglycosid
- Các phối hợp khác: Rifampin có tác dụng đồng vận với penicillin kháng pseudomonas và aminoglycosid, Fosfomycin kết hợp carbapenem hoặc colistin.

Nguyên nhân đề kháng KS

- ❖ Sử dụng KS không cần thiết → chọn lọc VK kháng thuốc → lây sang BN khác
- ❖ Lạm dụng KS
- ❖ BN mang VK kháng thuốc khi nhập viện → BN khác
- ❖ sử dụng KS không thích hợp : liều , khoảng thời gian giữa các liều , muộn , KS không vào mô , sử dụng KS kéo dài

S. Pneumoniae Kháng PNC : chuẩn CLSI 2009

Tiêu

■ Đối với penicillin

Nếu dùng PNC uống,

MIC \geq 2 là kháng

MIC \leq 0.06 là nhạy

Nếu dùng PNC chích $\geq 12\text{M}/\text{ngày}$, không phải VMNM

MIC \geq 8 là kháng

MIC \leq 2 là nhạy

Nếu dùng PNC chích $\geq 18\text{M}/\text{ngày}$, VMNM

MIC \geq 12 là kháng

MIC \leq 6 là nhạy

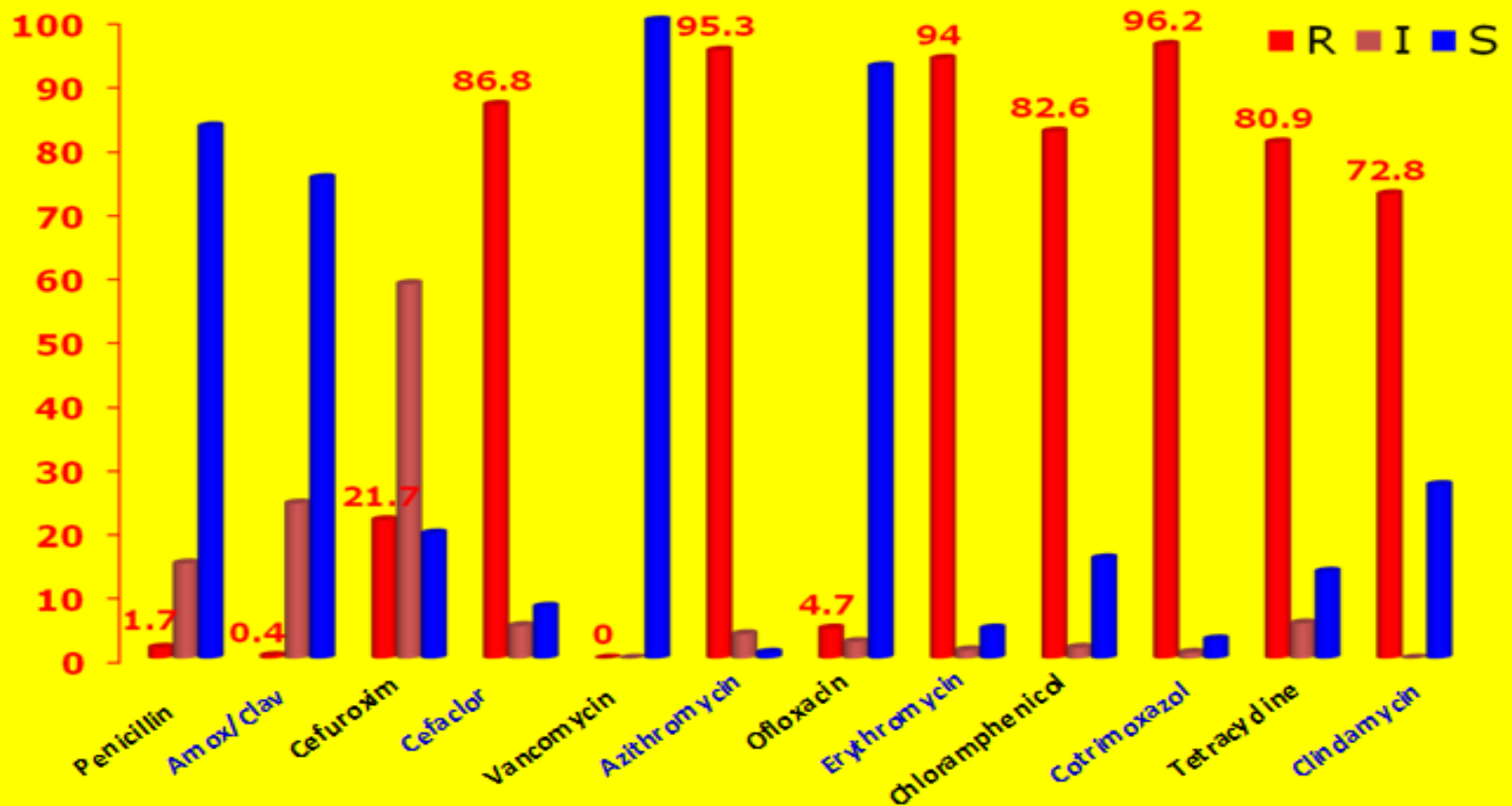
KẾT HỢP ĐỀ KHÁNG PNC VÀ KHÁNG CÁC KHÁNG SINH KHÁC

	Pen S	Pen I	Pen R
Cefotaxime	0	2.8%	42.4%
Erythromycin	3.2%	35.1%	61.3%
TMP/SMX	6.6%	49.4%	92.3%
Tetracycline	1.3%	19.1%	25.5%
Levofloxacin	0.1%	0.3%	0.7%

R \geq 3 thuốc : 14%

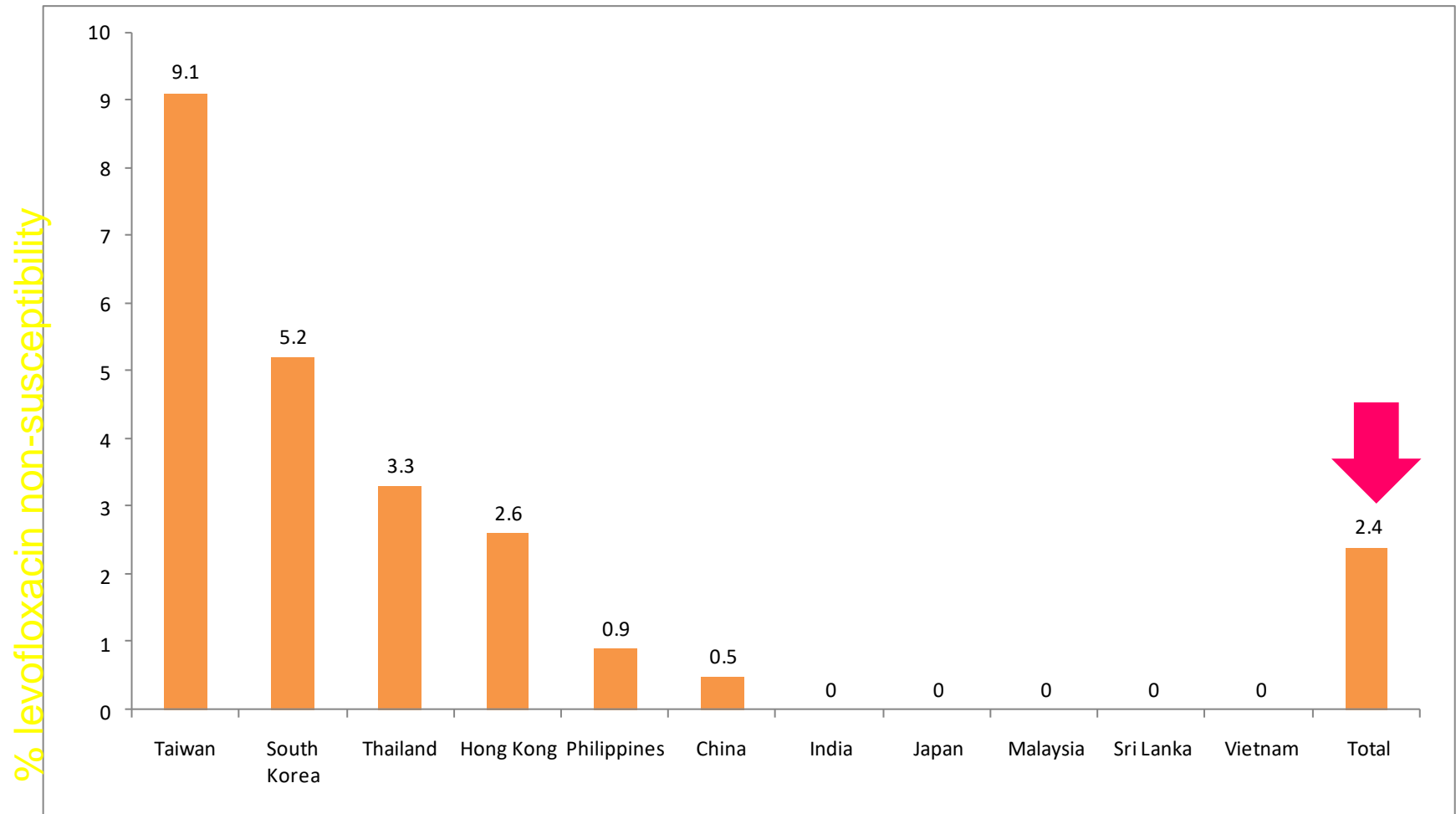
S.PNEUMONIAE KHÁNG THUỐC

S.PNEUMONIAE (SOAR VIET NAM 2011)



S. pneumoniae kháng levofloxacin

11 Asian Countries, 2010



***S. Pneumoniae* kháng macrolide**

(2000-2007)

Nước	Năm báo cáo	Macrolide resistance (%)	MIC ₉₀ (µg/mL)
Vietnam	2004	92.1	> 128
Taiwan	2004	86	> 128
Korea	2004	80.6	> 128
Japan	2007	78.9	NA
Hong Kong	2004	76.8	> 128
China	2004	73.9	> 128
South Africa	2003	61	> 32
France	2005	46.1	> 32
Spain	2005	43.6	> 32
USA	2007	40.4	> 32

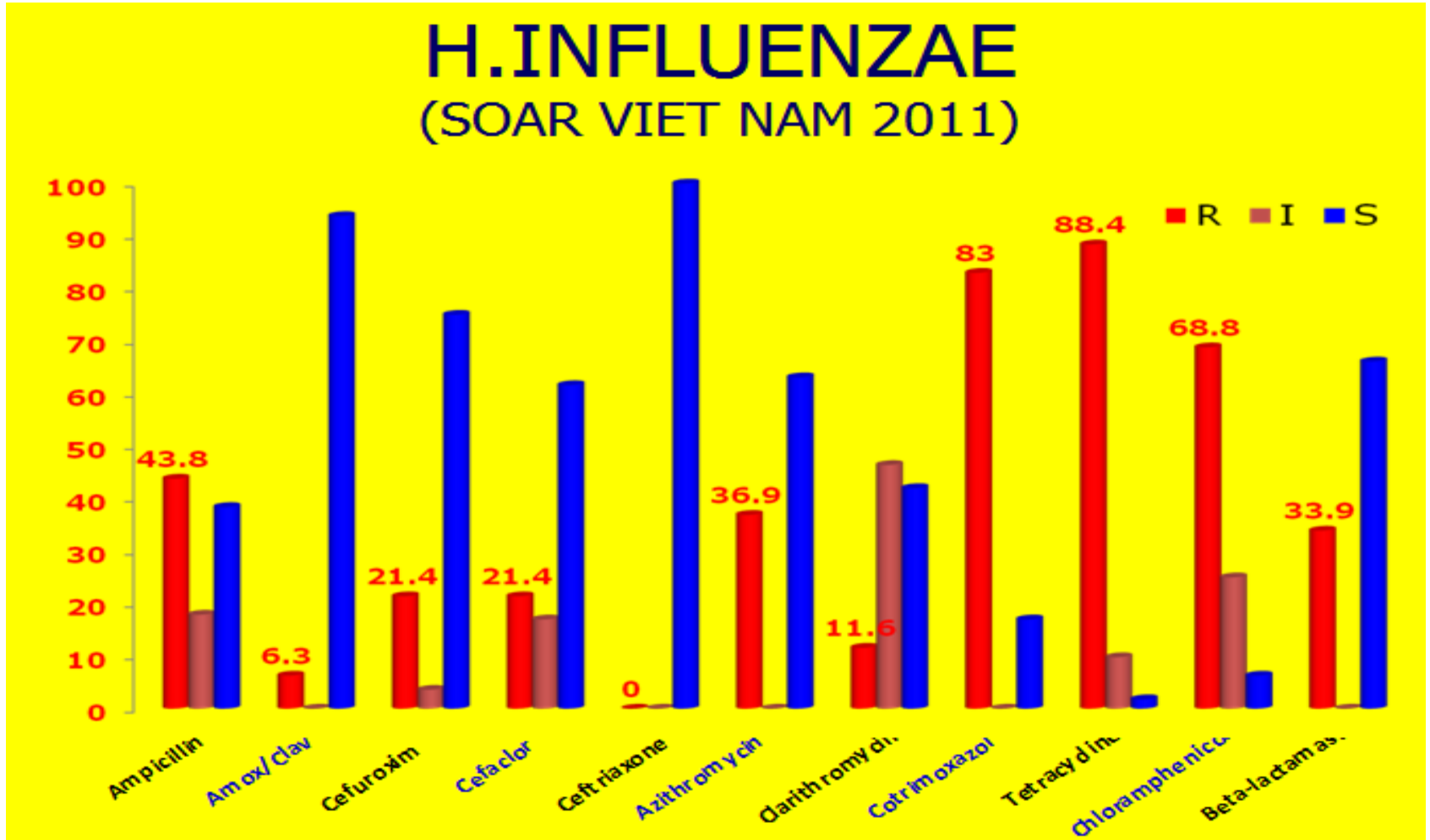
Song et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:2101; Reinert RR et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2903;
 Sahm DF et al. *Otolaryn Head Neck Surg*. 2007;136;385; Liebowitz LD et al. *J Clin Pathol* 52003;6;344;
 Harimaya A et al. *J Infect Chemother*. 13;219, 2007

H. influenzae tiết men beta-lactamase

kháng ampicillin ở các quốc gia Tây TBCĐ

Quốc gia	% kháng ampicillin
Korea	65% (Protekt 2000)
Hong Kong	18 – 25% (Seto 2003)
Australia	20% (Turnidge 2003)
Singapore	20% (Alexander Project 1999)
Malaysia	25% (Rohani 2000)
Japan	8.5% (Protekt 2000); BLNAR common
Vietnam	49% (P.H.Van, 2006)

H. Influenzae kháng thuốc



Các tác nhân gây nhiễm khuẩn hô hấp khác

■ *Moraxella catarrhalis*

- Gần như các chủng đều sinh betalactamase → kháng cao ampicilline , amoxicilline

■ *Klebsiella pneumoniae*

- Đề kháng nội sinh do sinh betalactamase
- Rất nhiều chủng trong cộng đồng còn nhạy Amox/clav
- Các chủng ESBL đã kháng Amox/clav

TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VK GÂY VPBV

VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

VPBV-
Hospital-acquired pneumonia
(HAP)

VP \geq 48 h
Sau nhập viện

VPTM-
Ventilator-associated pneumonia
(VAP)

VP > 48 – 72 h
Sau đặt NKQ

VPCSSK
Healthcare-associated pneumonia
(HCAP)

- (1) Nhập viện trong 1 cơ sở chăm sóc trong > 2 ngày trong vòng 90 ngày trước
- (2) Cư trú trong nhà điều dưỡng hay cơ sở chăm sóc lâu dài
- (3) Mới được điều trị KS, hóa trị hay chăm sóc vết thương trong vòng 30 ngày qua
- (4) Mới lọc máu hay nhập viện

CÁC VI KHUẨN ĐỀ KHÁNG KS CHỦ YẾU TRONG BỆNH VIỆN

VK Gram dương:

MRSA

VRE

VK Gram âm:

PA và Acinetobacter

Kháng Quinolone

Kháng Cephalosporin và penicillin

Kháng Carbapenem

Enterobacteriaceae

Chromosomal beta-lactamases

ESBLs

Kháng Quinolone

Kháng Carbapenem

ESKAPE

Enterobacter

Staph aureus

Klebsiella (KPC/CRE)

Acinetobacter

Pseudomonas aeruginosa

ESBLs

Others

☐ Carbapenem resistant Enterobacteriaceae (CRE)

- ▣ *Klebsiella* (ESBL, KPC)
- ▣ *E.coli* (ESBL, AmPC..)
- ▣ *Enterobacter* (ESBL, KPC, NDM-1)

☐ Carbapenem resistant Non-fermenting Gram-negative bacilli

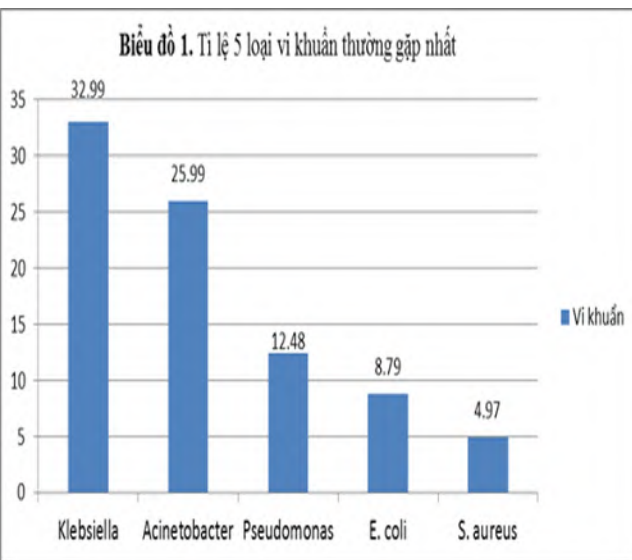
- ▣ *Pseudomonas* (NDM, VIM, IMP)
- ▣ *Acinetobacter* (OXA, NDM..)
- ▣ *Stenotrophomonas*

VPBV-VPTM tại VN

- Nguyên nhân : AB, PA, KP, E.Coli , MRSA
- Đề Kháng cao với nhiều kháng sinh phổ rộng , ngoại trừ colistin
- Tử vong : 30-40%

VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN & VIÊM PHỔI THỞ MÁT TẠI VN

2009-2010 / 5 BV TP HCM



BV BẠCH MAI 2012

Các tác nhân vi sinh gây VPTM

Loại Vi khuẩn/ nấm		Số bệnh nhân	
		n	Tỉ lệ %
Tác nhân là một loại vi khuẩn	<i>Acinetobacter baumannii</i>	59	59
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	7
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	17
	Staphylococcus	3	3
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1
	<i>Chyseeobacterium meningosepticum</i>	1	1
Tác nhân gây bệnh là 2 loại vi khuẩn	<i>Candida albicans</i> (nhiễm cùng 1 với các VK khác)	13	13
	<i>A. baumannii</i> và <i>P. aeruginosa</i>	6	6
	<i>A. baumannii</i> và <i>K. pneumoniae</i>	2	2
	<i>K. pneumoniae</i> và <i>P. aeruginosa</i>	2	2
	<i>E. Coli</i> và <i>A. baumannii</i>	1	1
	<i>E. Coli</i> và <i>Klebsiella</i>	1	1
Tổng		100	100%

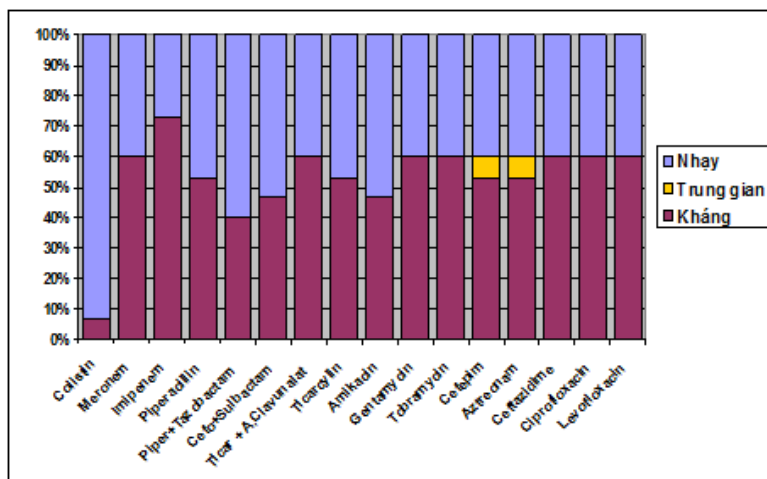
BV TW CẦN THƠ 2011

Vi khuẩn phân lập được (n = 45)

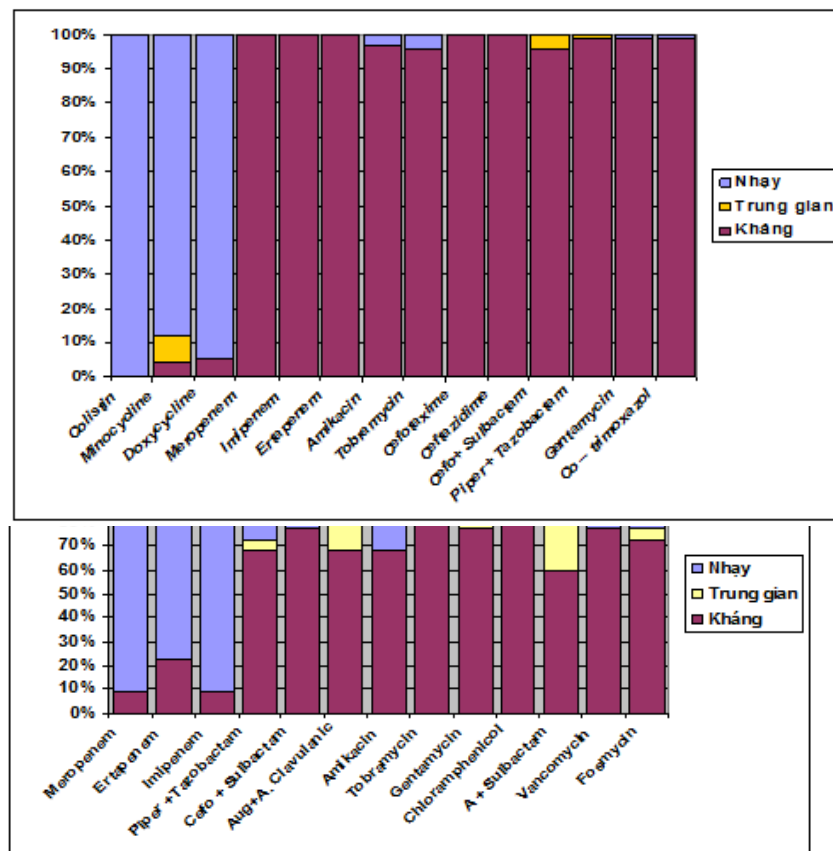
Biến số	n/N (%)
Vi khuẩn phân lập được	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9/45 (20.0)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2/45 (4.4)
<i>Enterococcus faecium</i>	1/45 (2.2)
<i>Escherichia coli</i>	2/45 (4.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14/45 (31.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	3/45 (6.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6/45 (13.3)
MRSA	4/45 (8.9)
<i>Streptococcus α-hemolyticus</i>	2/45 (4.4)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2/45 (4.4)

ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH VPBV-VPTM TẠI BV BM

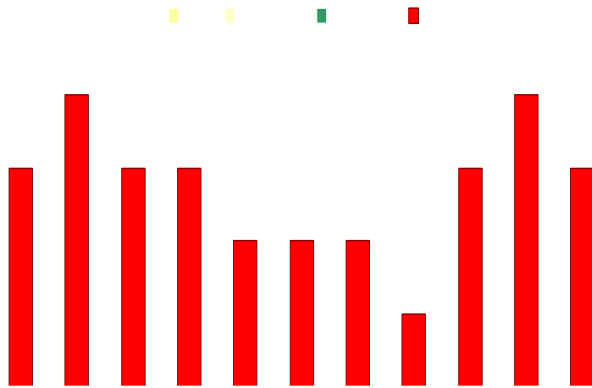
Mức độ kháng kháng sinh của *P. aeruginose*



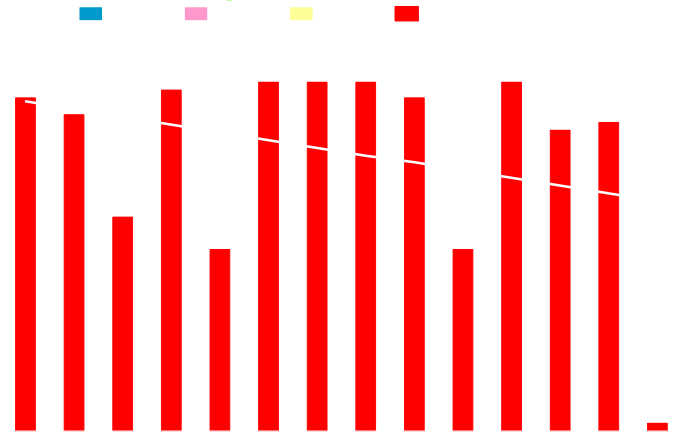
Tình trạng đề kháng KS của *A. baumannii*



Viêm phổi thở máy



P.aeruginosa



A.baumannii

BV DKTW CẦN THƠ

Pseudomonas aeruginosa

	Nhạy	Trung gian	Kháng
Ticarcillin/a.clavulanic	0/2 (0.0)	0/2 (0.0)	2/2 (100.0)
piperacillin/tazobactam	6/6 (100.0)	0/6 (0.0)	0/6 (0.0)
Cefoperazone	3/4 (75.0)	1/4 (25.0)	0/4 (0.0)
Ceftazidime	2/6 (33.3)	0/6 (0.0)	4/6 (66.7)
Cefotaxime	0/6 (0.0)	2/6 (33.3)	4/6 (66.7)
Ceftriaxone	0/5 (0.0)	3/5 (60.0)	2/5 (40.0)
Cefepime	1/6 (16.7)	1/6 (16.7)	4/6 (66.7)
Imipenem	5/6 (83.3)	0/6 (0.0)	1/6 (16.7)
Colistin	2/2 (100.0)	0/2 (0.0)	0/2 (0.0)
Amikacin	2/6 (33.3)	2/6 (33.3)	2/6 (33.3)
Ciprofloxacin	3/6 (50.0)	0/6 (0.0)	3/6 (50.0)
Levofloxacin	2/4 (50.0)	0/4 (0.0)	2/4 (50.0)

Số liệu được trình bày n/N (%)

Klebsiella pneumoniae

	Nhạy	Trung gian	Kháng
Ticarcillin/a.clavulanic	1/8 (12.5)	0/8 (0.0)	7/8 (87.5)
piperacillin/tazobactam	6/14 (42.9)	2/14 (14.3)	6/14 (42.9)
Cefoperazone	1/12 (8.3)	1/12 (8.3)	10/12 (83.3)
Ceftazidime	1/14 (7.1)	0/14 (0.0)	13/14 (92.9)
Cefotaxime	1/10 (10.0)	0/10 (0.0)	9/10 (90.0)
Ceftriaxone	1/14 (7.1)	2/14 (14.3)	11/14 (78.6)
Cefepime	1/14 (7.1)	4/14 (28.6)	9/14 (64.3)
Imipenem	13/14 (92.9)	0/14 (0.0)	1/14 (7.1)
Colistin	13/13 (100.0)	0/13 (0.0)	0/13 (0.0)
Amikacin	12/14 (85.7)	1/14 (7.1)	1/14 (7.1)
Ciprofloxacin	3/13 (23.1)	1/13 (7.7)	9/13 (69.2)
Levofloxacin	5/12 (41.7)	0/12 (0.0)	7/12 (58.3)

Số liệu được trình bày n/N (%)

Acinetobacter baumannii

	Nhạy	Trung gian	Kháng
Ticarcillin/a.clavulanic	1/6 (16.7)	0/6 (0.0)	5/6 (83.3)
piperacillin/tazobactam	2/9 (22.2)	1/9 (11.1)	6/9 (66.7)
Cefoperazone	0/7 (0.0)	1/7 (14.3)	6/7 (85.7)
Ceftazidime	1/9 (11.1)	0/9 (0.0)	8/9 (88.9)
Cefotaxime	0/6 (0.0)	0/6 (0.0)	6/6 (100.0)
Ceftriaxone	1/7 (14.3)	0/7 (0.0)	6/7 (85.7)
Cefepime	1/9 (11.1)	0/9 (0.0)	8/9 (88.9)
Imipenem	3/8 (37.5)	0/8 (0.0)	5/8 (62.5)
Colistin	6/7 (85.7)	0/7 (0.0)	1/7 (14.3)
Amikacin	3/9 (33.3)	0/9 (0.0)	6/9 (66.7)
Ciprofloxacin	1/8 (12.5)	0/8 (0.0)	7/8 (87.5)
Levofloxacin	2/7 (28.6)	0/7 (0.0)	5/7 (71.4)

Số liệu được trình bày n/N (%)

Tỉ lệ vi khuẩn *E.coli* & *Klebsiella* spp. được làm test ESBL

		E.coli hay Klebsiella (n=301)	Tỉ lệ
Có làm ESBL	ESBL (+)	125 (77%)	55%
	ESBL (-)	38 (23%)	
Không làm ESBL		138	45%

HAP & VAP Ở CHÂU Á

DTH , ĐỀ KHÁNG

■ VK CHỦ YẾU

■ *Acinetobacter, P. aeruginosa, S. aureus, K. pneumoniae*

■ Resistance rates

Imipenem

MDR

XDR

PDR

■ *A. baumannii* (479) 67.3% 82.0% 51.1% 0.2%

■ *P. aeruginosa* (411) 30.1% 42.8% 4.9% 0.7%

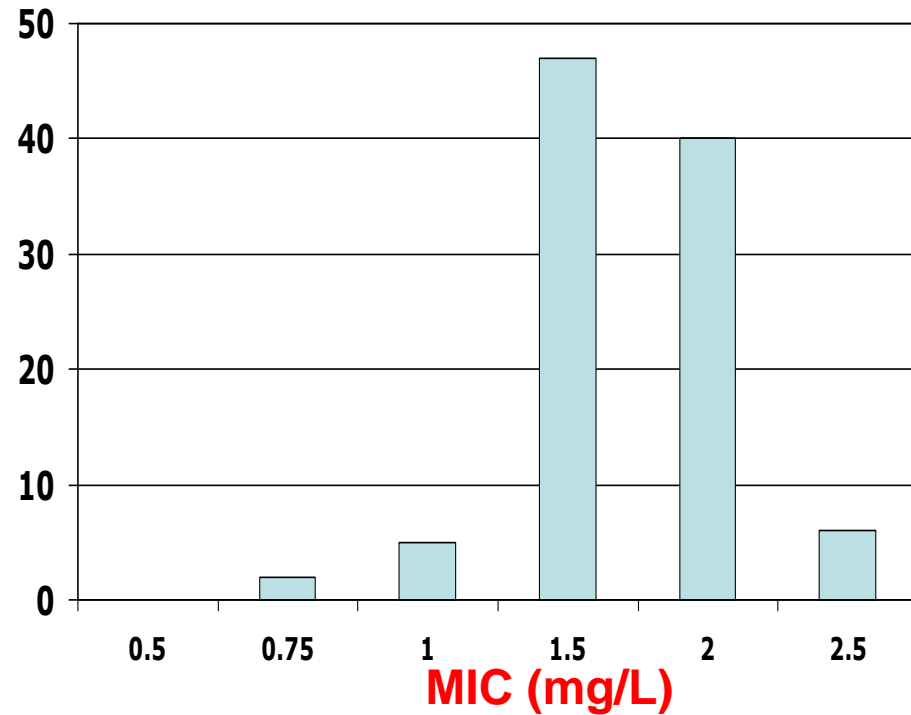
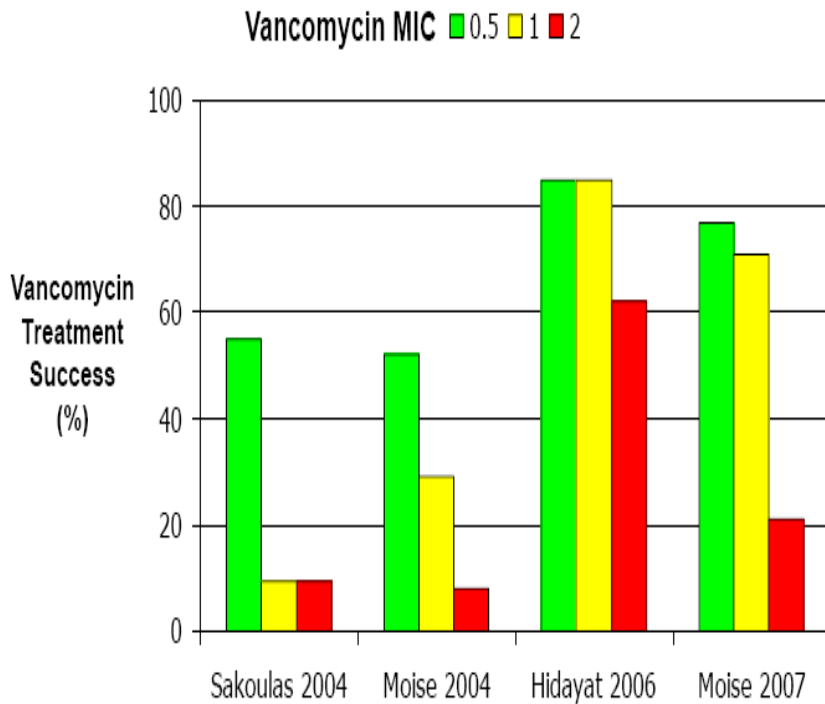
■ *K. pneumoniae* (275) 2.2% 44.7% (ESBL, 41.4%; No NDM-1)

■ Colistin-R in *A. baumannii*: all (0.8%), China (1.4%), Taiwan (9.5%)

■ MRSA: 82.1% (No VISA or VRSA)

■ TỬ VONG : 38.9%

ĐIỀU TRỊ THẤT BẠI CAO KHI MIC CỦA MRSA ĐỐI VỚI VANCOMYCIN CAO



Sakoulas, et. al., 2004 JCM 42:2398; Moise-Broder et al. 2004 CID 38: 1700-5; Hidayat et al. 2006 Arch Intern Med 166:2138-2144; Moise et al. 2007 AAC 51:2582-6

MICs measured by Etest. 43 isolates from Bach Mai Hospital in Hanoi, 57 isolates from **Chợ Rẫy** Hospital in Ho Chi Minh City
J. Clinical Medicine, Bach Mai hospital, No.35, Dec, 2008

Kết quả MIC Vancomycin

▪ Tử vong cao trong NTH do MRSA với MIC 2 mg/l

!

Điều trị kinh nghiệm vancomycin	OR (95% CI)	P-value	Tử vong với MIC 1.0
Vancomycin MIC 1.0	1		
Vancomycin MIC 1.5	2.86 (0.87-9.35)	0.08	X ~ 3
Vancomycin MIC 2.0	6.39 (1.68-24.3)	<0.001	X ~ 6
Inappropriate therapy	3.62 (1.20-10.9)	<0.001	X ~ 4

ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

Đánh giá VPCĐ

- Các thang điểm đánh giá
- Tiêu chuẩn nhập viện
- Điều trị

Thang điểm CURB-65

- Điểm: 0–1 kết hợp với tử suất < 2%

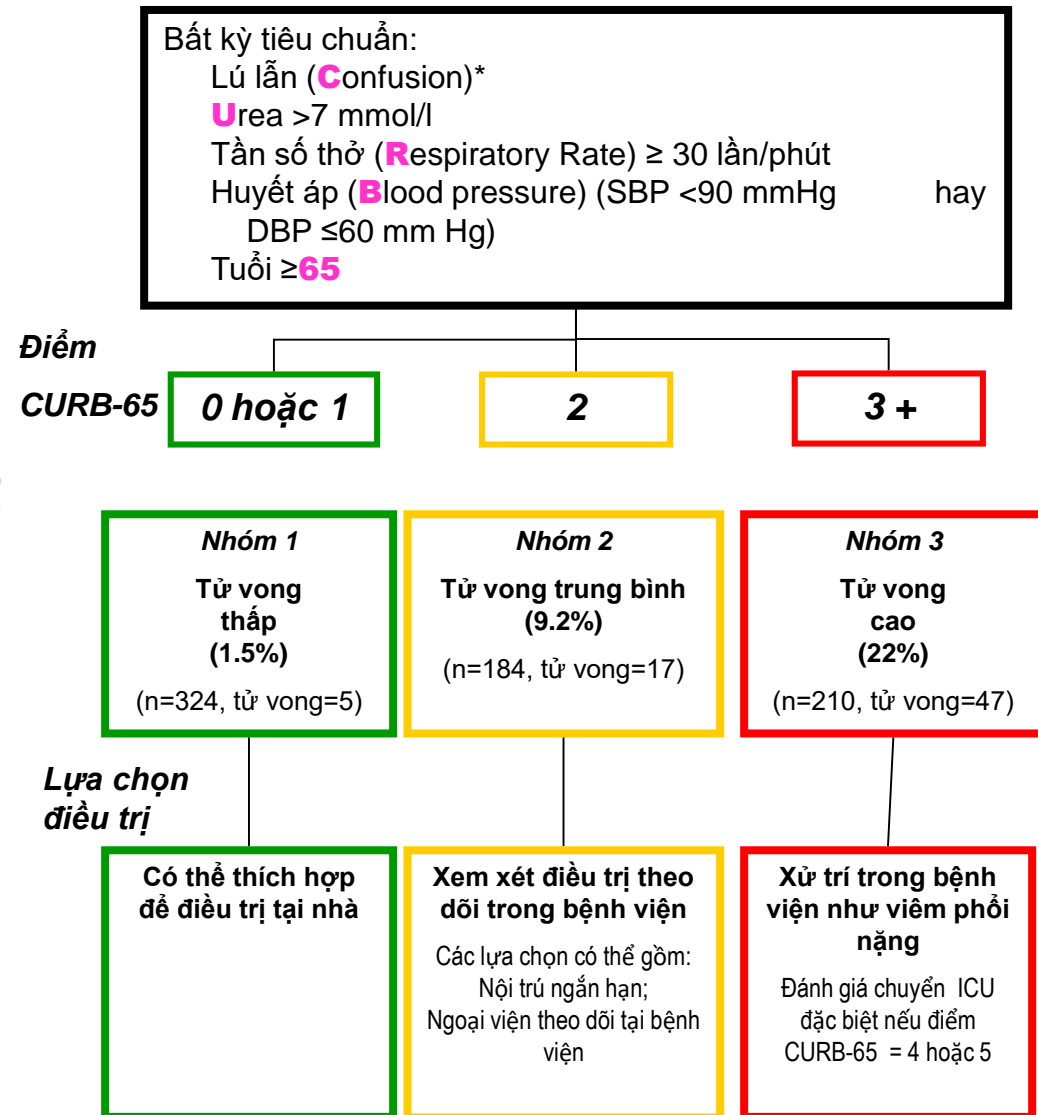
- Có lẽ thích hợp để xử lý tại nhà

- Bệnh nhân 2 điểm có nguy cơ tử vong trung bình (9%)

- Xem xét điều trị trong bệnh viện

- Bệnh nhân > 2 điểm có tử suất cao (>19%)

- Xử trí trong bệnh viện như CAP nặng



*Được xác định khi điểm khám tâm thần ≤ 8, hoặc mất định hướng về nơi chốn hay thời gian mới xuất hiện.

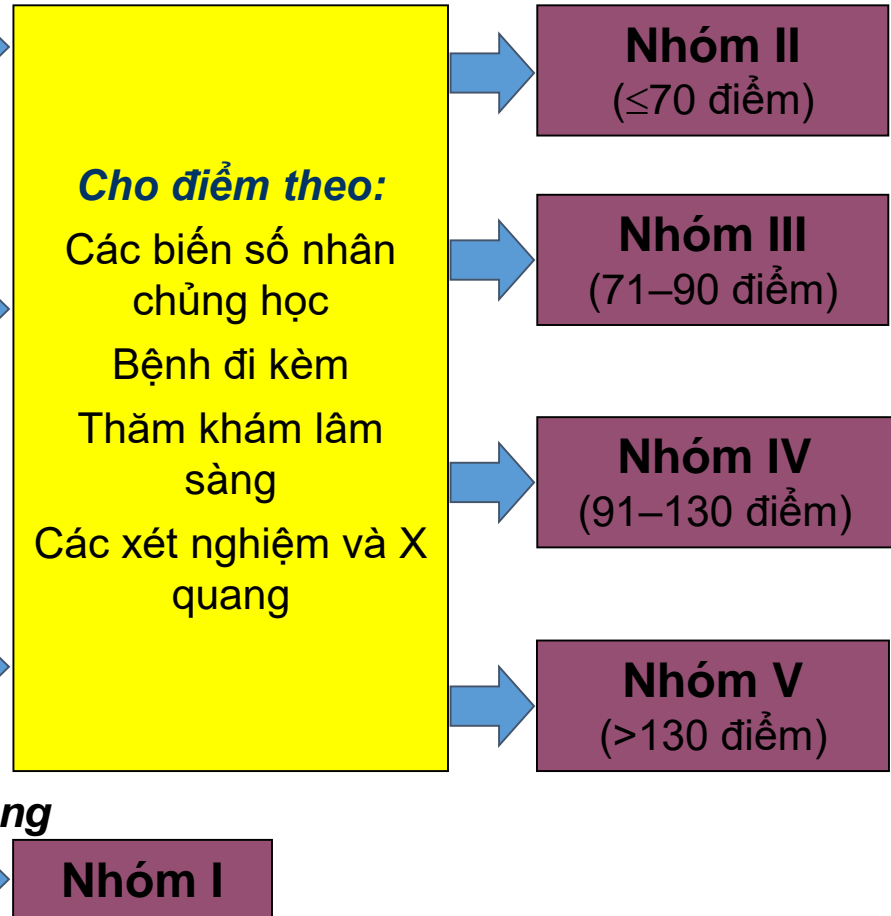
Lim WS et al. *Thorax*. 2003;58:377-82.

Quy tắc tiên đoán PORT trong viêm phổi dùng để đánh giá nguy cơ tử vong

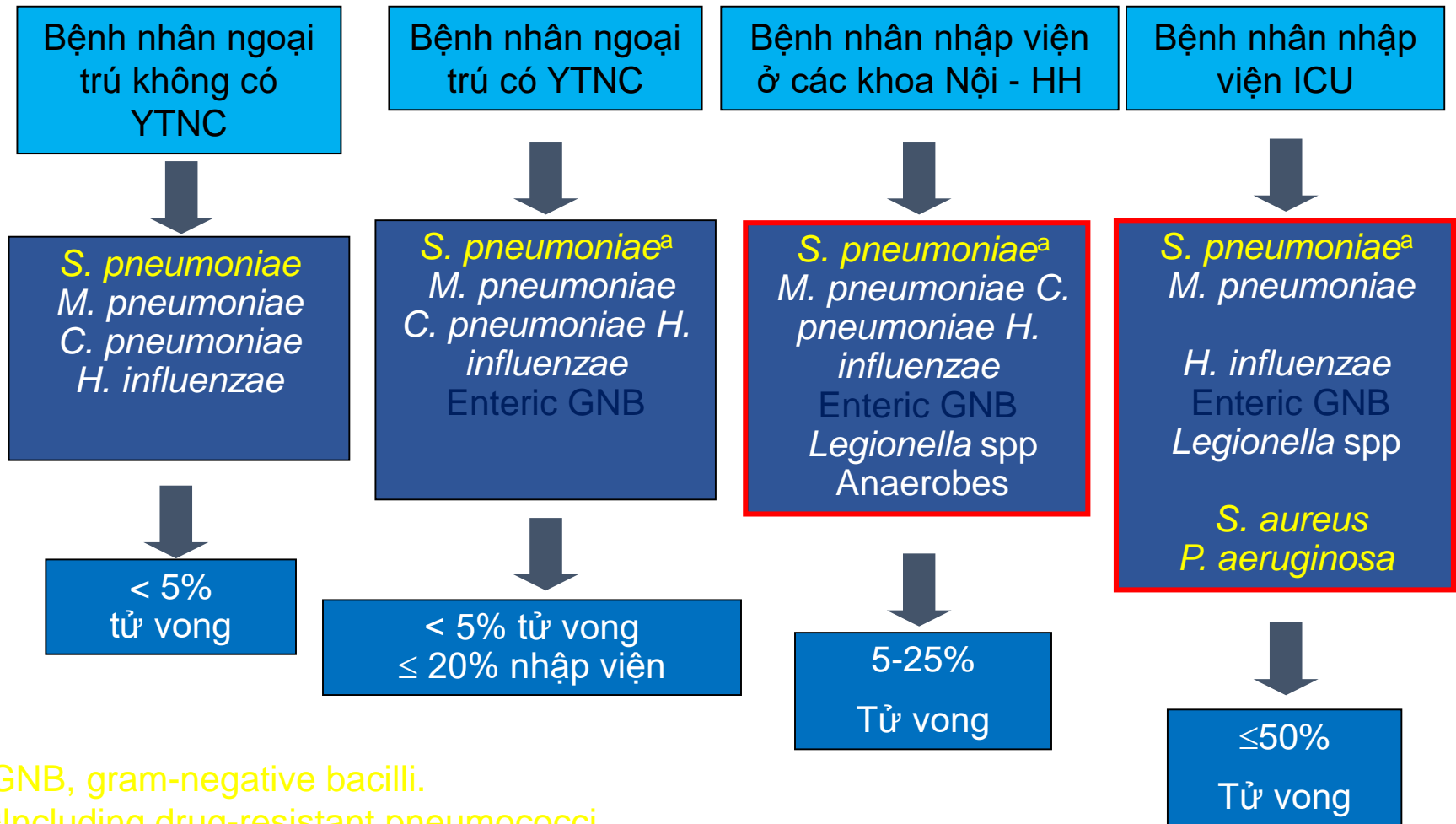
BƯỚC 1



BƯỚC 2



Tác nhân gây bệnh theo mức độ nặng của VPCĐ



GNB, gram-negative bacilli.

^aIncluding drug-resistant pneumococci.

Phân loại nguy cơ

Điểm tổng cộng	Nhóm	Tỷ suất (%)	Cách điều trị
≤ 70	1	0.1-0.4	Ngoại trú
	2	0.6-0.7	Ngoại trú
71–90	3	0.9-2.8	Theo dõi ngắn trong bệnh viện
91–130	4	8.5-9.3	Nhập viện
≥ 130	5	27.0-31.1	Nhập Khoa ICU

Risk categories according to two validation cohorts (38,039 inpatients and 2287 in- and outpatients)
 Fine MJ et al. *N Engl J Med.* 1997;336:243-50.

Tiêu chuẩn nhập ICU của ATS/IDSA

- 1 trong 2 tiêu chuẩn chính
 - Cần thở máy
 - Sốc nhiễm trùng

Tiêu chuẩn phụ cần nhập ICU của ATS/IDSA

■ Bất kỳ 3 trong 9 tiêu chuẩn lâm sàng :

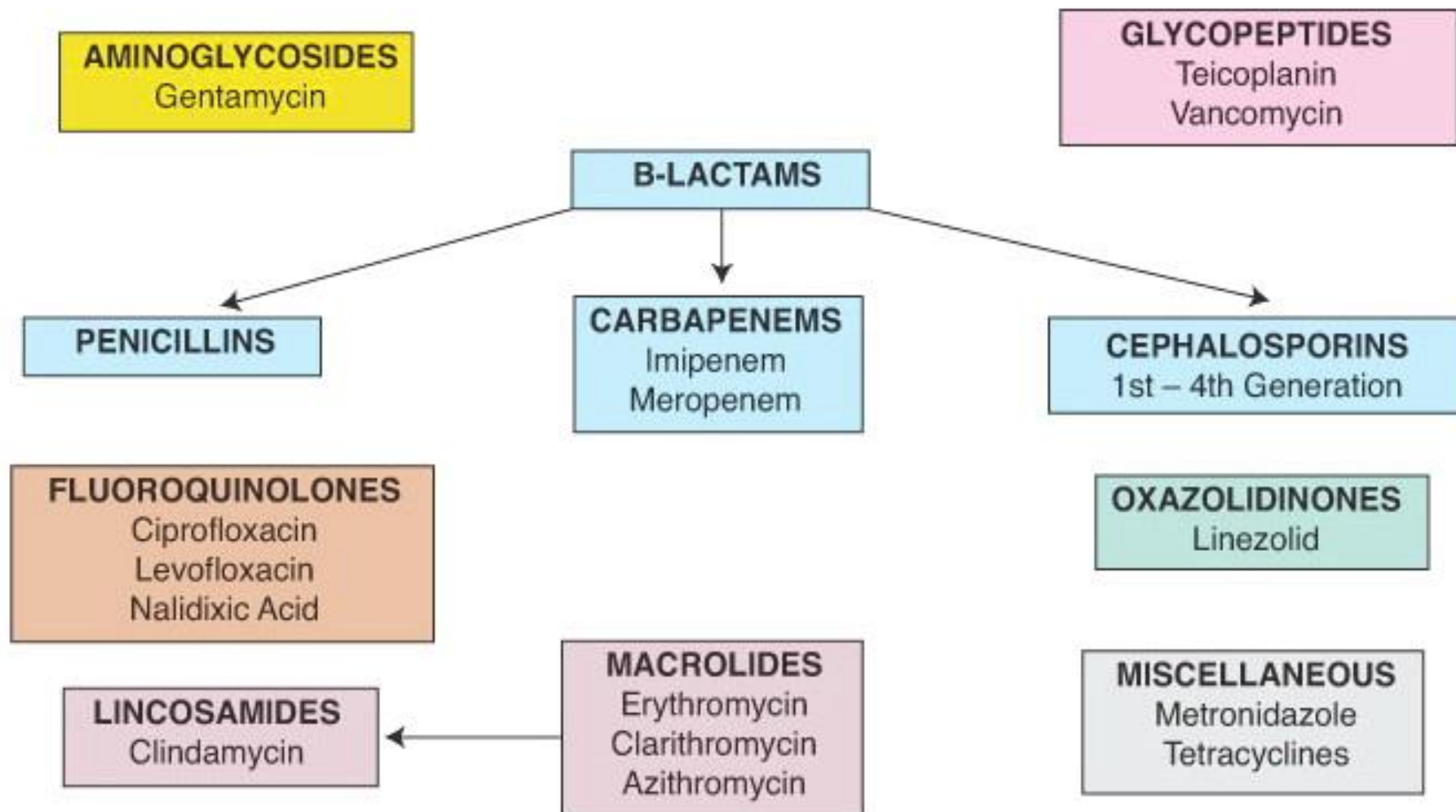
- Nhịp thở ≥ 30 lần/min
- Lú lẫn/mất phương hướng
- BUN ≥ 20 mg/dL
- Giảm BC (< 4000 cells/mm³)
- Huyết áp tâm thu < 90 mm Hg
- Thâm nhiễm nhiều thùy
- Tỷ số PaO₂/FiO₂ ≤ 250
- Giảm TC ($< 100,000$ tế bào/mm³)
- Hạ nhiệt độ (t $< 36^{\circ}\text{C}$)
- ↓ HA cần truyền dịch tích cực

ĐIỀU TRỊ VPCĐ (TT)

Nguyên tắc dùng kháng sinh

- Dùng KS đủ liều Dùng KS đủ liều
- Nên dùng KS diệt khuẩn
- sử dụng KS theo PK/PD
- Không thay đổi KS trong 72 giờ đầu , trừ LS xấu hơn hay có bằng chứng vi sinh cần thay đổi
- Chuyển sang uống : giảm ho , giảm khó thở , hết sốt 2 lần cách 8 giờ và BN uống được
- Xuất viện : ổn định LS và KS đã chuyển sang uống được

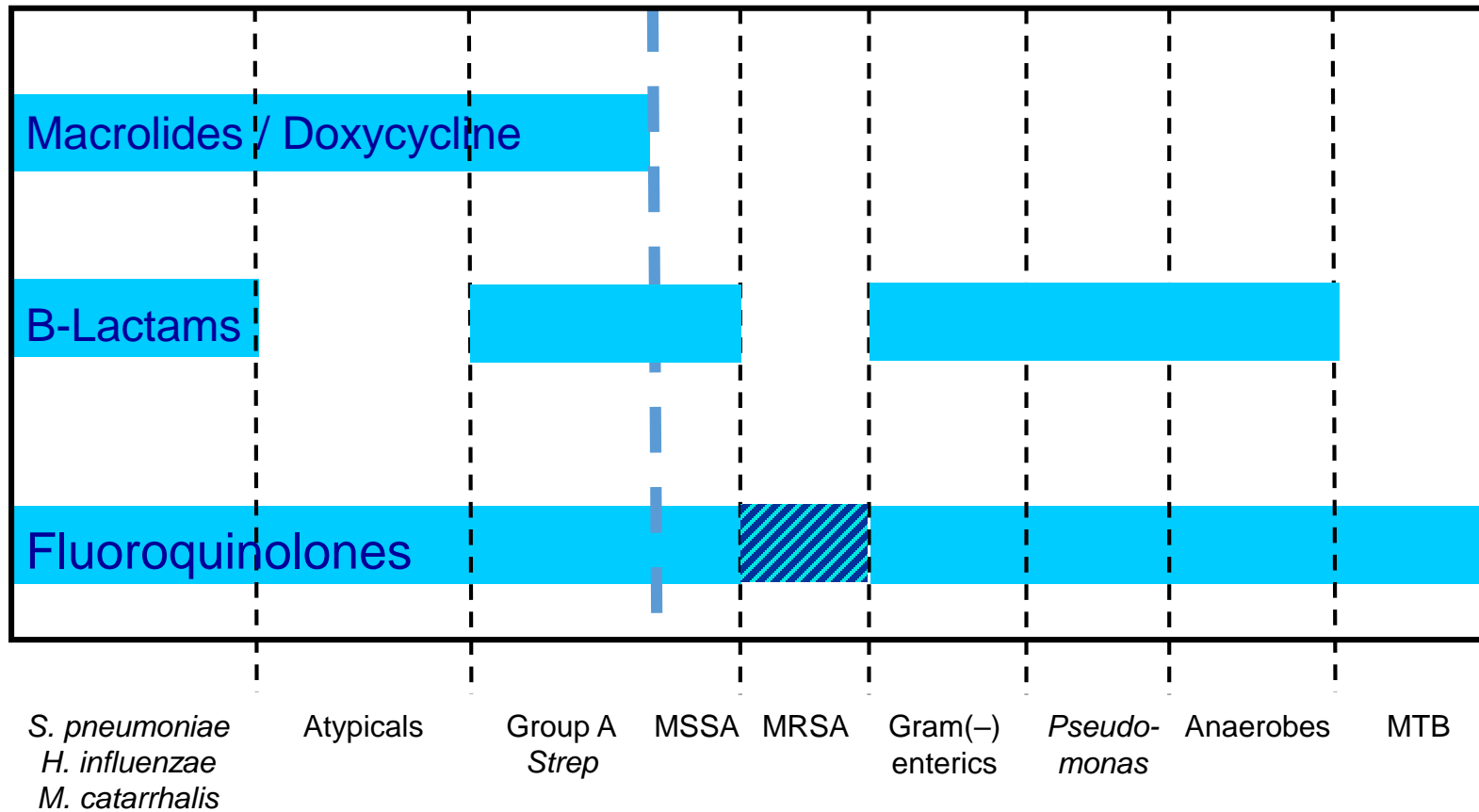
CLASSIFICATION OF ANTIBIOTICS



ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

Phổ tác dụng của các nhóm kháng sinh

← phổ TD của KS →



“Khe hở” trong phổ của các Kháng Sinh

Aminoglycosides:

(staphylococci); (enterococci); vk yếm khí; vi sinh vật sinh enzymes biến đổi AG

β -lactam/ β -lactamase inhibitors:

MRSA; *E. faecium*; vi sinh vật tiết RTI ESBLs; chromosomal β -lactamases

Carbapenems:

MRSA; *E. faecium*; GNB sinh carbapenemase (*Klebsiella*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter*, etc.)

Extended-spectrum cephalosporins:

MRSA; enterococci; Enterobacteriaceae sinh ESBL;
Ps. aeruginosa, *Acinetobacter*, *Xanthomonas* (*Stenotrophomonas*)
Burkholderia

“Khe hở” trong phổ của các Kháng Sinh

Fluoroquinolones:

MRSA; enterococci (VRE); FQ-R *Enterobacteriaceae*; các vi khuẩn không lên men (nonfermentors)

Daptomycin:

GNB; các tác nhân gây bệnh đường hô hấp

Glycopeptides (vancomycin, teicoplanin):

GNB; VRE; VRSA; GISA

Linezolid:

GNB

Quinupristin/dalfopristin:

E. faecalis; GNB

Mục đích điều trị :

**Diệt hết VK hay giảm
tối đa VK tại vị trí
nhiễm trùng**

Tối đa hiệu quả LS

Hiệu quả - giá thành

Giảm thiểu chọn lọc kháng
thuốc

**Giảm mang VK kháng
thuốc**

Giảm thiểu phát tán VK
kháng thuốc

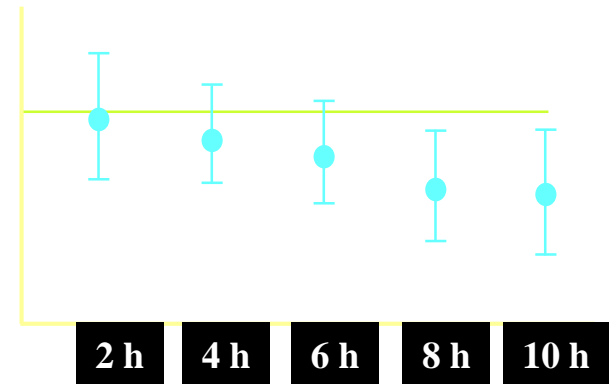
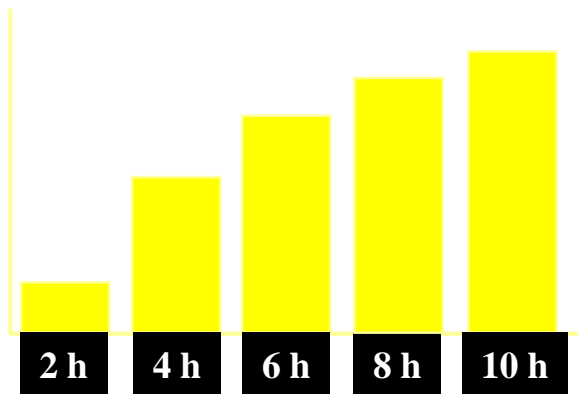
**Hạn chế tác động đến
dòng VK bình thường**

Giảm thiểu chọn lọc dòng VK
kháng thuốc

Khởi đầu điều trị kháng sinh càng sớm càng tốt

■ NC hồi cứu

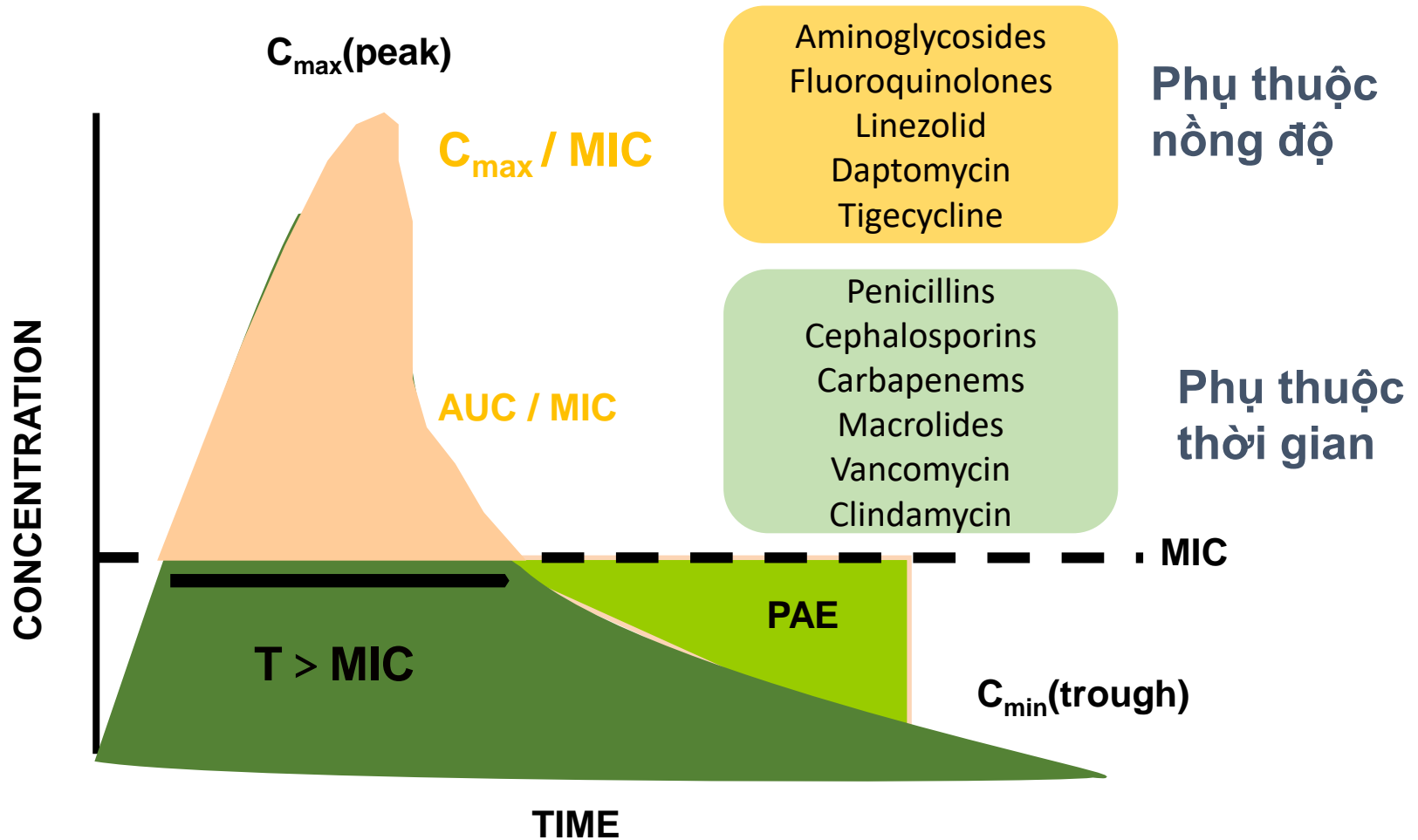
■ 14, 069 BN Medicare >65 yrs /3555 BV tại Mỹ



■ Tỷ lệ tử vong gia tăng theo mỗi giờ trì hoãn

■ % tử vong giảm rõ nếu KS dùng trong vòng 8 giờ đầu

TỐI ƯU HÓA HOẠT TÍNH KHÁNG SINH LÀ CHÌA KHÓA ĐỂ KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN



AUC, area under the concentration-time curve; PAE, post-antibiotic effect. Slide (modified) courtesy of Shannon Holt, PharmD.

Rybak MJ. Am J Med. 2006;119:S37-S44.

Dược động học KS

T>MIC

Penicillins, cephalosporins,
aztreonam, monobactams,
carbapenems, "macrolides",
clindamycin

AUC/MIC

fluoroquinolones, azithromycin,
tetracyclines, vancomycin,
ketolides, Streptogramins

Peak/MIC

Aminoglycosides, fluoroquinolones

Khuyến cáo . Điều trị kháng sinh (Hội lao&bệnh phổi VN 2013)

Đối với viêm phổi điều trị ngoại trú :

- Amoxicillin là KS nên ưu tiên sử dụng (*bằng chứng loại I*).
- Fluoroquinolon hô hấp là thuốc thay thế khi không dung nạp với amoxicillin (bằng chứng loại III).
- Nếu nghi ngờ DRSP thì dùng amoxicillin liều cao (*bằng chứng loại III*) hoặc fluoroquinolon hô hấp (*bằng chứng loại III*).

Khuyến cáo . Điều trị kháng sinh (tt) (Hội lao & bệnh phổi VN 2013)

Bệnh nhân nhập viện mức độ trung bình:

- Kết hợp amoxicillin với macrolide là phác đồ được ưu tiên lựa chọn *(bằng chứng loại III)*.
- Khi không dung nạp với PNC và cần trị liệu tĩnh mạch, các kháng sinh cephalosporine II, III kết hợp với clarithromycin hoặc FQ *(bằng chứng loại III)*.

Khuyến cáo . Điều trị kháng sinh (tt)

(Hội lao & bệnh phổi VN 2013)

Bệnh nhân nhập viện mức độ nặng:

- Kết hợp beta-lactam phổ rộng và macrolides là trị liệu ưu tiên lựa chọn (*bằng chứng loại III*).
- Có thể sử dụng FQ thay thế macrolides (*bằng chứng loại III*).
- Khi sử dụng cephalosporine TM thì chuyển thuốc uống co-amoxiclave hơn là cephalosporine uống (*bằng chứng loại III*).

Table 2 Summary of antibiotic recommendations for CAP from the European CAP guidelines by Woodhead et al.³⁵

Setting	Severity/subtype	Treatment	
		Recommended	Alternative
Outpatient	All	Amoxicillin or tetracycline.	Co-amoxiclav, macrolide, levofloxacin, moxifloxacin
Hospital	Nonsevere	Penicillin G \pm macrolide; Aminopenicillin \pm macrolide; Co-amoxiclav \pm macrolide; 2nd or 3rd cephalosporin \pm macrolide	Levofloxacin, moxifloxacin
Hospital	Severe	3rd Cephalosporin+macrolide	3rd Cephalosporin+(levofloxacin or moxifloxacin)
Hospital	Severe and risk factors for <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anti-pseudomonal cephalosporin+ciprofloxacin	Acylureidopenicillin/ β -lactamase inhibitor+ciprofloxacin or Carbapenem+ciprofloxacin

Hướng dẫn ADSA/ATS: khuyến cáo điều trị bệnh nhân ngoại trú VPMPCĐ

Bệnh nhân nhóm 1

Khỏe mạnh trước đó và không dùng kháng sinh trong vòng 3 tháng trước đó

A. A macrolide
B. Doxycycline

Bệnh nhân nhóm 2

- ☐ Có sẵn bệnh:
 - Bệnh tim, gan, phổi hay thận
 - Đái tháo đường
 - Nghiện rượu
 - Bệnh lý ác tính
 - Không có lách
- ☐ Suy giảm miễn dịch hay điều trị làm giảm miễn dịch
- ☐ Dùng kháng sinh trong 3 tháng trước đó
- ☐ Những nguy cơ khác gây nhiễm DRSP

A. Fluoroquinolone hô hấp
(levofloxacin [750 mg], moxifloxacin, gemifloxacin)
B. β -lactam + a macrolide hoặc doxycycline

Bệnh nhân nhóm 3

Trong vùng có tỉ lệ cao (>25%) nhiễm *S. pneumoniae* kháng Macrolide ở nồng độ cao (MIC $\geq 16\mu\text{g/mL}$) (gồm những nhóm không mắc bệnh sẵn)

Guidelines may not account for individual variations between patients or present complete information on drugs and are not intended to replace good clinical judgment. For complete indications, dosing, warnings, and precautions, please consult the full prescribing information for each product.

Adapted from Mandell LA et al. Clin Infect Dis. 2007;44(suppl 2):S27-S72.

Hướng dẫn IDSA/ATS: khuyến cáo điều trị bệnh nhân nội trú VPMPCĐ

Nội trú không ICU

- A. Fluoroquinolone hô hấp
- B. β -lactam + 1 macrolide

Nội trú, nhập ICU

- A. β -lactam + azithromycin hoặc 1 fluoroquinolone hô hấp
- B. Bệnh nhân dị ứng penicillin: fluoroquinolon hô hấp và aztreonam

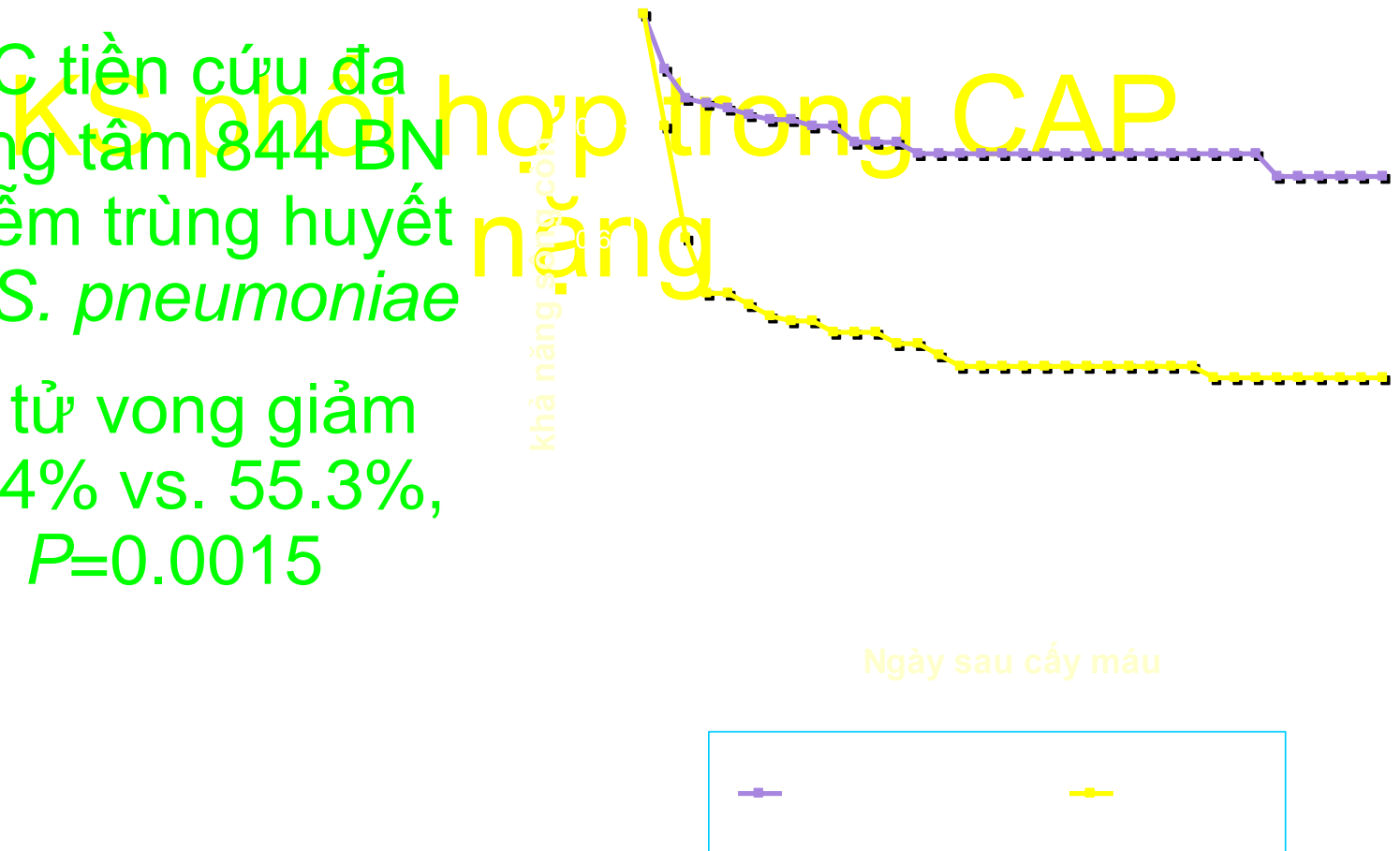
Nếu nghi nhiễm Pseudomonas

- β -lactam kháng pneumococcus, kháng pseudomonas + ciprofloxacin hoặc levofloxacin (750 mg) hoặc
- β -lactam trên + 1 aminoglycoside và azithromycin hoặc
- β -lactam trên + 1 aminoglycoside và 1 fluoroquinolone kháng pneumococcus (bệnh nhân dị ứng penicillin thay aztreonam cho β -lactam trên)

Nếu nghi nhiễm CA-MRSA: Thêm vancomycin hoặc linezolid

NC tiền cứu đa
trung tâm 844 BN
nhiễm trùng huyết
do *S. pneumoniae*

% tử vong giảm
23.4% vs. 55.3%,
 $P=0.0015$



ĐIỀU TRỊ
VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN ,
VIÊM PHỔI THỞ MÁT VÀ VIÊM
PHỔI CHĂM SÓC Y TẾ

American Thoracic Society Documents

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388–416.

Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy

Masterton RG et al. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:5-34.

**Treatment recommendations
of hospital-acquired pneumonia in Asian
countries: first consensus report
by the Asian HAP Working Group**

Asian HAP Working Group. *Am J Infect Control* 2008;36:S83-92.

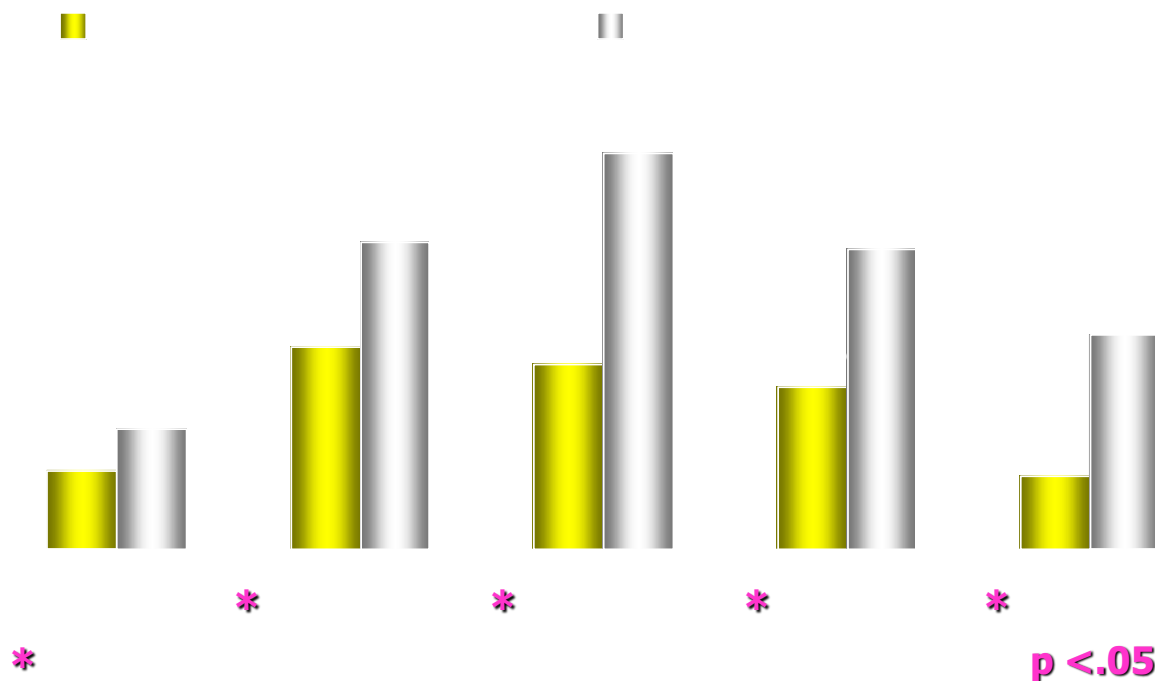
**HCAP , HAP
Guidelines**

**VN guidelines for the management of lower
respiratory infections -2013**

HƯỚNG DẪN VÀ NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

- BN VPBV cần điều trị KS hướng đến VK đa kháng thuốc
- Cấy VK trước khi dùng KS nhưng không được làm trì hoãn điều trị những BN nặng
- Nên cấy định lượng trong VPBV
- Cấy đường hô hấp dưới (-) được dùng để ngưng KS nếu không thay đổi điều trị KS trong 72 giờ qua

Sự quan trọng của chọn lựa kháng sinh khởi đầu theo kinh nghiệm



(Alvarez-Lerma F. Intensive Care Med 1996;22:387-94)

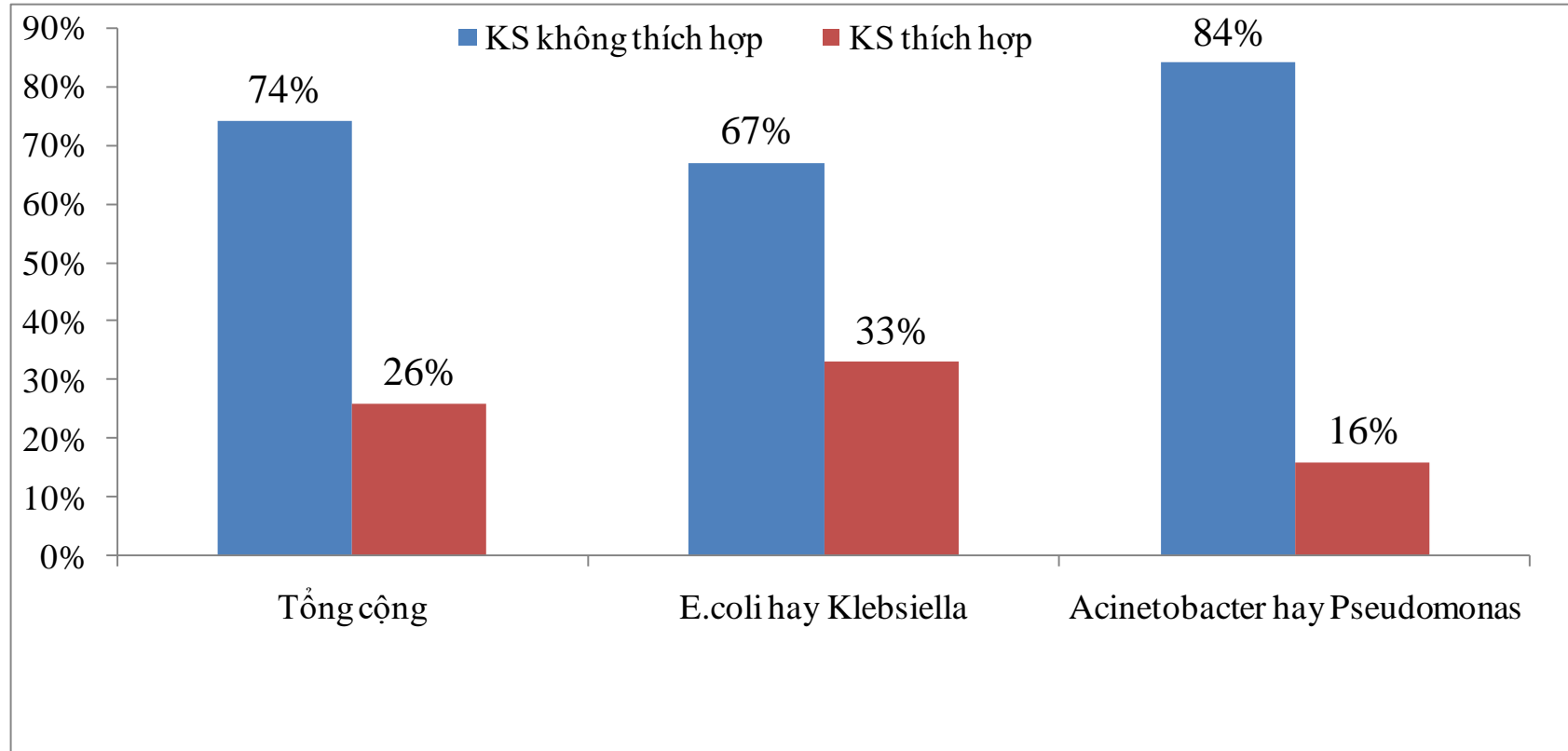
(Rello J, Gallego M, Mariscal D, et al. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:196-200)

(Luna CM, Vujacich P, Niederman MS et al. Chest 1997;111:676-685)

(Kollef MH and Ward S. Chest 1998;113:412-20)

(Clec'h C, Timsit J-F, De Lassence A et al. Intensive Care Med 2004;30:1327-1333)

ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH



KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ K.SINH BAN ĐẦU

- Chọn KS đặc hiệu dựa trên VK học tại chỗ , giá thành , sẵn có , và chính sách hạn chế tại địa phương (Level II).
- BN VPCSYT nên được điều trị đối với VK kháng thuốc bất kể viêm phổi bắt đầu khi nào trong lúc nằm viện (Level II) .
- Cần điều trị KS ban đầu sớm vì trì hoãn làm gia tăng tỉ lệ tử vong do VPTM (Level II) .
- Điều trị KS ban đầu nhiều khả năng thích hợp nếu chọn KS được phát triển dựa trên khuyến cáo nhưng phải tích hợp với tình hình đề kháng tại chỗ trong mỗi đơn vị ICU và cập nhật đều đặn (Level III) .

Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Table 2. Risk Factors for Multidrug-Resistant Pathogens

Risk factors for MDR VAP
Prior intravenous antibiotic use within 90 d
Septic shock at time of VAP
ARDS preceding VAP
Five or more days of hospitalization prior to the occurrence of VAP
Acute renal replacement therapy prior to VAP onset
Risk factors for MDR HAP
Prior intravenous antibiotic use within 90 d
Risk factors for MRSA VAP/HAP
Prior intravenous antibiotic use within 90 d
Risk factors for MDR <i>Pseudomonas</i> VAP/HAP
Prior intravenous antibiotic use within 90 d

Abbreviations: ARDS, acute respiratory distress syndrome; HAP, hospital-acquired pneumonia; MDR, multidrug resistant; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VAP, ventilator-associated pneumonia.

PHỐI HỢP KHÁNG SINH

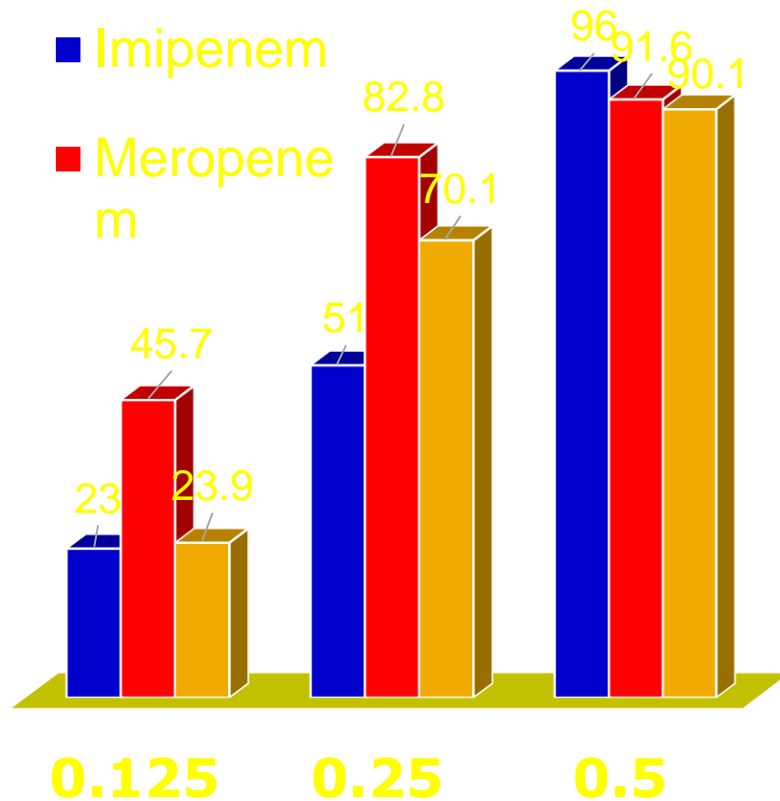
LỢI



HẠI

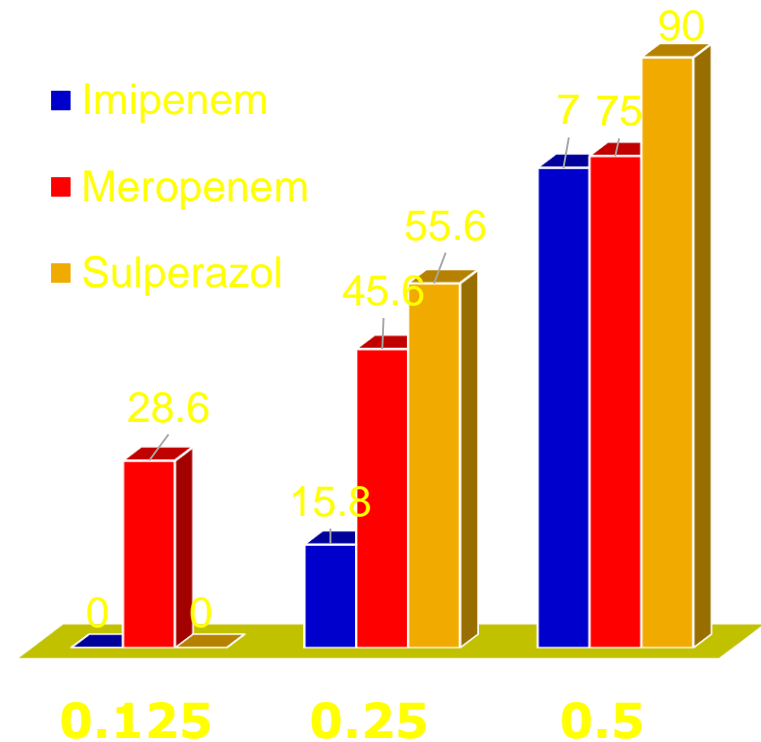


Tỷ lệ đạt được hiệp đồng
với các nồng độ colistin



Van P.H., Binh P. T. (2013). Kháng sinh – Đề

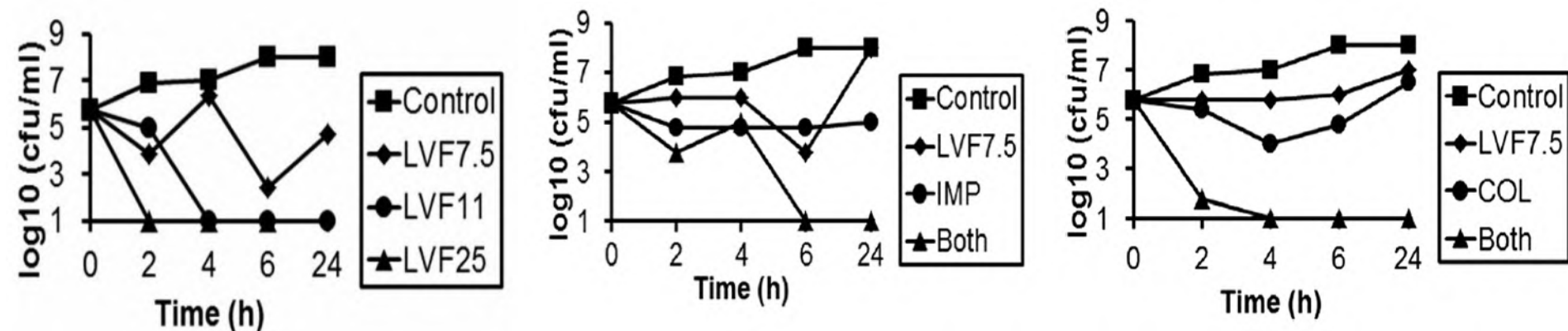
Tỷ lệ đạt đưa MIC từ kháng xuống
nhạy với các nồng độ colistin



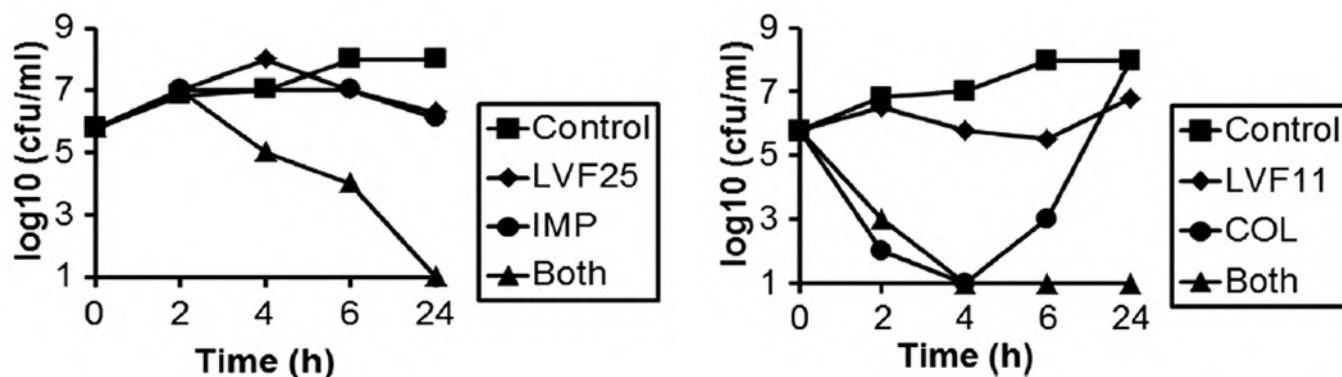
Van P.H., Binh P. T. (2013). Kháng sinh – Đề kháng kháng
sinh – KS Thuần Kháng Sinh Dã Nhà Xuất Bản Y Học

Hiệu quả hiệp đồng giữa levofloxacin + imipenem và levofloxacin + colistin trên *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii*

Pseudomonas aeruginosa



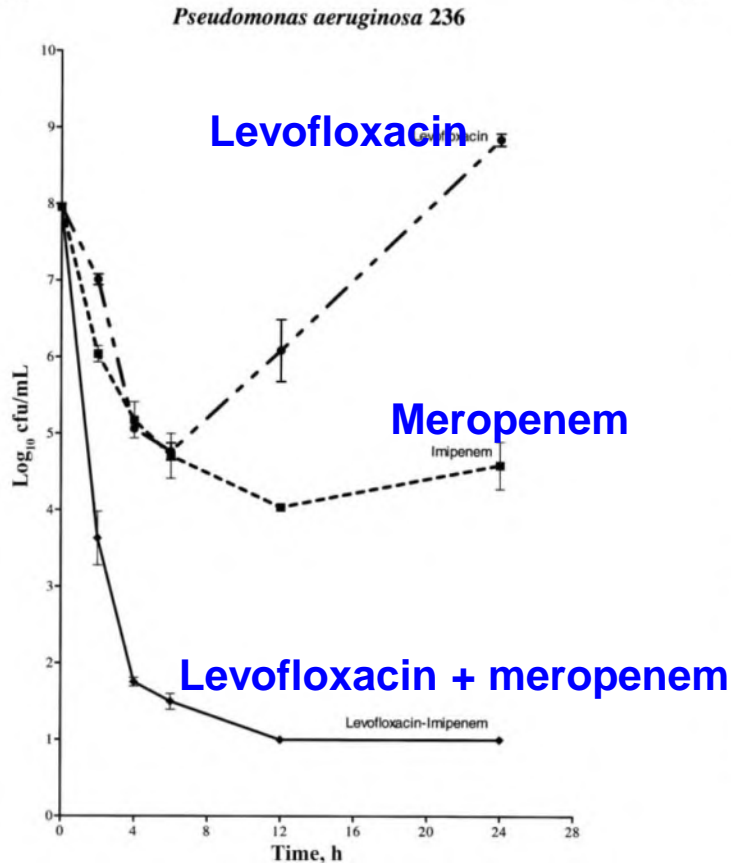
Acinetobacter baumannii



Concentrations of 7.5 and 11 µg/ml of levofloxacin were selected because they are equal to those estimated in the epithelial lining fluid (ELF) 4 to 6 h after the intravenous administration of 750 and 1,000 mg of the drug, respectively. The concentration of 25 µg/ml of levofloxacin was studied because it is equal to the concentration achieved in the ELF 1 h after the intravenous administration of 750 or 1,000 mg of the drug.

Phối hợp kháng sinh: giảm/ngăn ngừa kháng thuốc

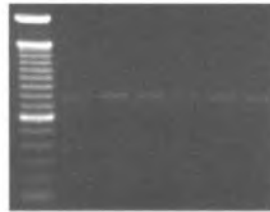
A



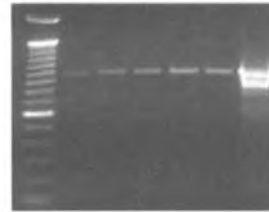
B

Ps 236 and LEV-Selected Mutants (IVPM)

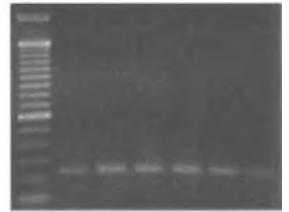
mexA



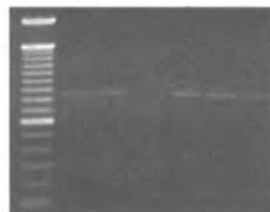
mexE



rpsL



mexC



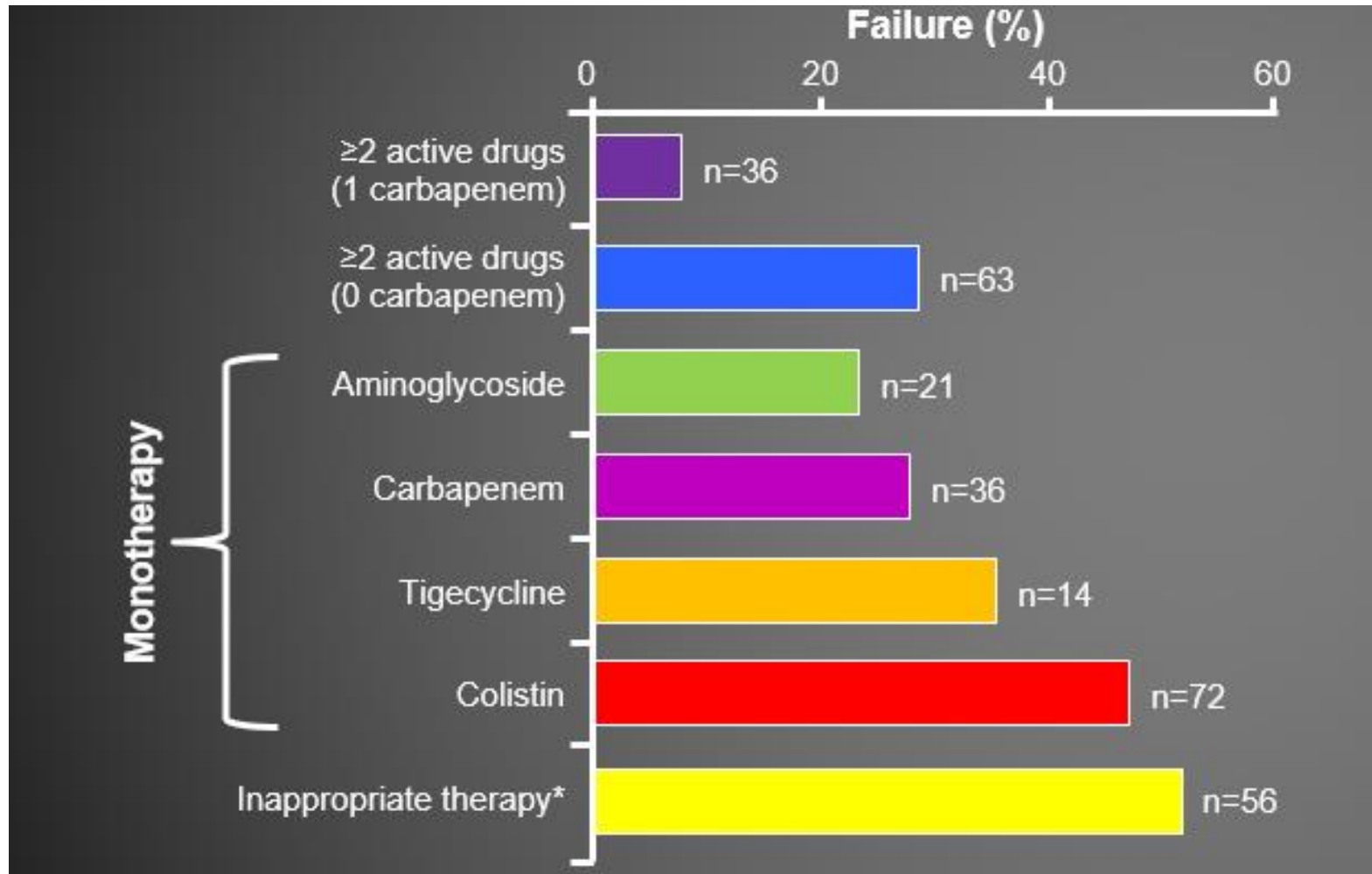
mexX



Lane 1: Marker
Lane 2: Ps 236
Lane 3: 342LEV
Lane 4: 343LEV
Lane 5: 441LEV
Lane 6: 442LEV
Lane 7: 444LEV

Phối hợp levofloxacin – meropenem dự phòng phát sinh đột biến kháng thuốc của các chủng *Pseudomonas aeruginosa*

Kết cục của nhiễm trùng do CRE theo từng liệu pháp kháng sinh



Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Table 4. Recommended Initial Empiric Antibiotic Therapy for Hospital-Acquired Pneumonia (Non-Ventilator-Associated Pneumonia)

Not at High Risk of Mortality ^a and no Factors Increasing the Likelihood of MRSA ^{b,c}	Not at High Risk of Mortality ^a but With Factors Increasing the Likelihood of MRSA ^{b,c}	High Risk of Mortality or Receipt of Intravenous Antibiotics During the Prior 90 d ^{b,c}
One of the following:	One of the following:	Two of the following, avoid 2 β -lactams:
Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h	Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h	Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h
OR	OR	OR
Cefepime ^d 2 g IV q8h	Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h	Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h
OR	OR	OR
Levofloxacin 750 mg IV daily	Levofloxacin 750 mg IV daily	Levofloxacin 750 mg IV daily
	Ciprofloxacin 400 mg IV q8h	Ciprofloxacin 400 mg IV q8h
	OR	OR
Imipenem ^d 500 mg IV q6h	Imipenem ^d 500 mg IV q6h	Imipenem ^d 500 mg IV q6h
Meropenem ^d 1 g IV q8h	Meropenem ^d 1 g IV q8h	Meropenem ^d 1 g IV q8h
	OR	OR
	Aztreonam 2 g IV q8h	Amikacin 15–20 mg/kg IV daily
		Gentamicin 5–7 mg/kg IV daily
		Tobramycin 5–7 mg/kg IV daily
		OR
		Aztreonam ^a 2 g IV q8h
	Plus: Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h with goal to target 15–20 mg/mL trough level (consider a loading dose of 25–30 mg/kg \times 1 for severe illness)	Plus: Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h with goal to target 15–20 mg/mL trough level (consider a loading dose of 25–30 mg/kg IV \times 1 for severe illness)
	OR	OR
	Linezolid 600 mg IV q12h	Linezolid 600 mg IV q12h
		If MRSA coverage is not going to be used, include coverage for MSSA. Options include: Piperacillin-tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem, meropenem. Oxacillin, nafcillin, and cefazolin are preferred for the treatment of proven MSSA, but would ordinarily not be used in an empiric regimen for HAP.
		If patient has severe penicillin allergy and aztreonam is going to be used instead of any β -lactam-based antibiotic, include coverage for MSSA.

ĐƠN HAY PHỐI HỢP KHÁNG SINH

MRSA

ESBL-p *E. coli*, *Klebsiella* spp.

MDR *P. aeruginosa*

MDR *A. baumannii*

Chiến lược điều trị viêm phổi bệnh viện

Nghi ngờ VPBV, VPTM, và VPCSYT

Cấy đàm đường hô hấp dưới (định lượng hay bán định lượng và nhuộm soi vi khuẩn)

Bắt đầu điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm

Trừ khi Lâm Sàng ít nghĩ đến VP và cấy âm tính

Giai
đoạn 1

Ngày 2&3: kiểm tra kết quả cấy và đánh giá đáp ứng LS
(T⁰, bạch cầu, XQ, cung cấp oxy, đàm mủ, huyết động, chức năng cơ quan)

Tình trạng lâm sàng cải thiện sau 48-72h ?

không

Cấy (-)

**Truy tìm
nguyên nhân≠**

Cấy (+)

Điều chỉnh KS

có

Cấy (-)

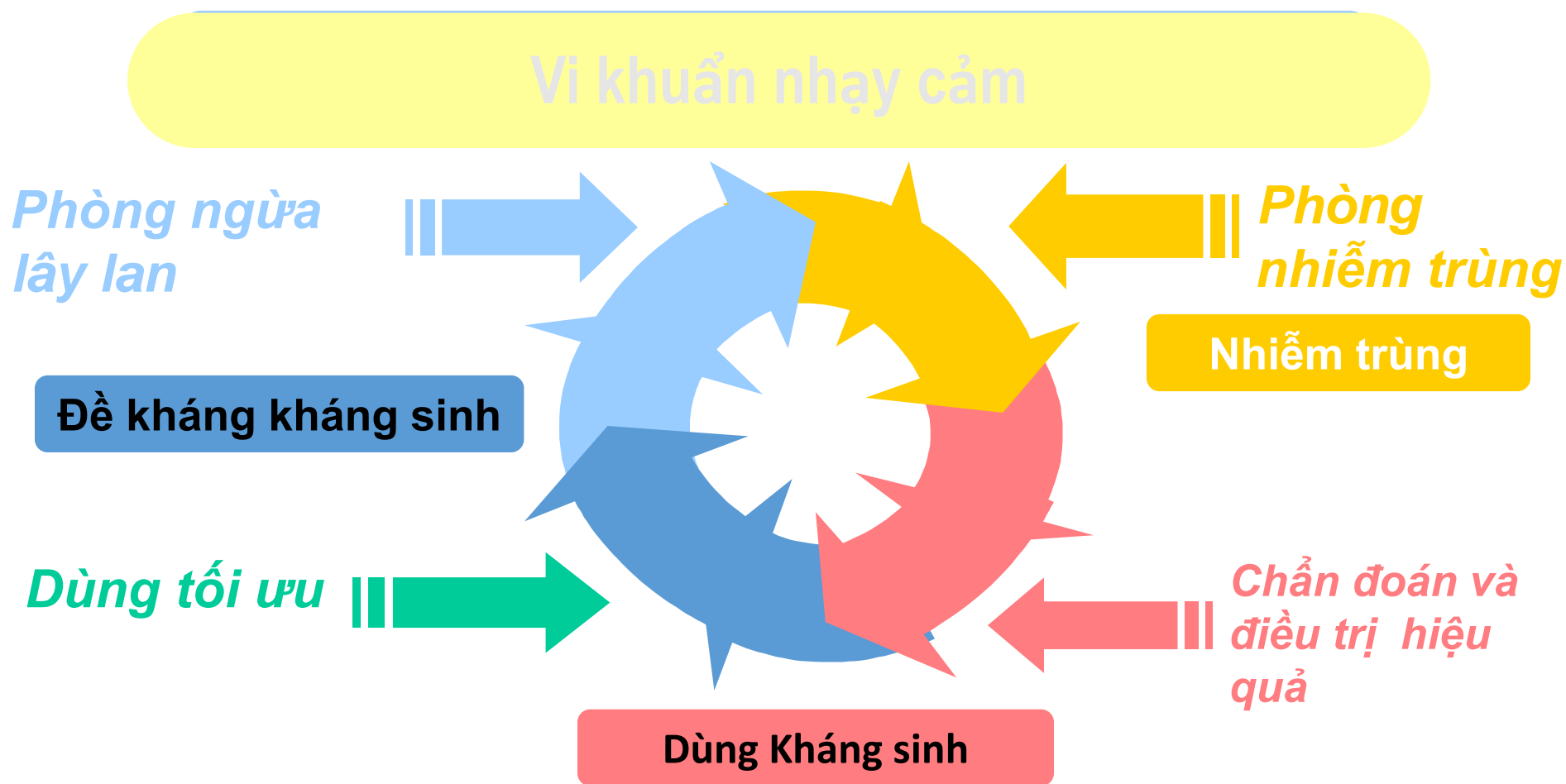
Xét ngưng KS

Cấy (+)

**Xuống thang KS
nếu được**

Giai
đoạn 2

Đề kháng kháng sinh:
Chiến lược phòng ngừa chính



Liều lượng KS thường dùng để điều trị viêm phổi

■PNC G :

- Viêm phổi : 1-3 triệu đv x 3-4 lần/ngàyTM

- Áp xe phổi : 3 -5 triệu đv x 4 lần /ngày TM

■Amox/clav.acid 1g x 3 / ng TM

■Ceftriaxone :1-2g TM 1 lần/ng

■Ceftazidime : 1g x 3-4 lần/ng , 2g x 2 lần/ng TM

■Cefotaxime : 1g x 3-4 lần/ng TM

Liều lượng KS thường dùng để điều trị viêm phổi

- Cefoperazone/sulbactam : 1-4g x 2 lần/ngày TM
- Cefepim : 1g x 2-3 lần/ngày TM
- Ertapenem : 1g / 100ml NaCl 0,9% x 1 lần/ngày TTM
- Ticarcilline/clav.acid 3,2 g: 1 lọ / 100 ml NaCl 0,9% x 3 lần/ngày TTM.
- Piperacilline /Tazobactam 4,5 g : 1 lọ / 100 ml NaCl 0,9% x 4 lần/ngày TTM.
- Imipenem 0,5g : 1 lọ / 100 ml NaCl 0,9% x 4 lần/ngày TTM ; hay 1g x 3 / ng
- Meropenem 1g x 3 / ng

Liều lượng KS thường dùng để điều trị viêm phổi

■Quinolone:

- Ciprofloxacin 0,2g : 2 lỵ x 3 TTM / ng

- Levofloxacin 0,75g /100 ml 1 lỵ /ng TTM ; 500 mg x 2 / ngày TTM

- Moxifloxacin 0,4g : 1 lỵ/ng TTM

- Azitromycin 0,5 g : 1-2 lỵ TTM / ng

Liều lượng KS thường dùng để điều trị viêm phổi

■ Tụ cầu kháng methicillin : (MRSA)

- Vancomycine 1g/ 100 ml NaCl 0,9% x 2 lần/ngày TTM (MRSA)

- Lizolide 600 mg x 2 TTM hay 1v x 2 / ng

- Teicoplanin 800 mg / ng x 2-3 ngày → 400 mg/ng

■ Tụ cầu nhạy methicillin (MSSA)

- Clindamycine 600mg : 1 lọ/ 100 ml NaCl 0,9% x 4 lần /ng TTM (MSSA)

- Oxacilline 0,5g 4 lọ x 4 lần TM / ng