#### VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN – BACTERIAL PNEUMONIA

#### ĐỊNH NGHĨA:

- Việm phổi do vi khuẩn là tình trạng việm cấp hay mạn của nhu mô và mô kẽ phổi gây ra bởi vi khuẩn.
- Triệu chứng như: ho đàm mủ, sốt, lạnh run, vẻ mặt nhiễm trùng, môi khô lưỡi dơ, đau ngực kiểu màng phổi, khó thở.
- Ho đàm có màu do: (Macleod)
  - Ho đàm nhày (clear/mucoid) trong COPD không phải do nhiễm trùng.
  - Ho đàm vàng trong nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp do sự hiện diện của neutrophil sống và hen do eosinophil.
  - Ho đàm mủ xanh (green purulent) do neutrophil chết, gọi ý nhiễm trùng mạn: COPD, dãn phế quản. Đàm có màu xanh do neutrophil bị ly giải giải phóng ra enzyme verdoperoxidase có màu xanh. Đàm đầu buổi sáng trong COPD có thể có màu xanh vì sự ứ đọng của qua đêm của neutrophil.
  - Ho đàm màu rỉ sắc xảy ra trong viêm phổi do phế cầu ở giai đoạn sớm vì tình trạng viêm gây ly giải hồng cầu.

# PHÂN LOẠI:

- Có nhiều cách phân loại việm phổi, dựa vào tác nhân gây bệnh, hay dựa vào nhóm bệnh nhân nguy cơ.
- Dựa vào tác nhân gây bệnh: Phân biệt dựa vào lâm sàng viêm phổi và các triệu chứng của cơ quan ngoài.
  - ➤ Vi khuẩn điển hình: Thường có triệu chứng điển hình.
- ➤ Vi khuẩn không điển hình: *M.pneumonia*, *C.pneumonia*, *Legionella pneumonia*.
- Dựa vào nhóm nguy cơ bệnh nhân:
- ➤ Viêm phổi mắc phải cộng đồng:
- ➤ Viêm phổi bệnh viện: Xuất hiện sau nhập viện 48h.
  - o Early-onset HAP (< 5 days of hospitalization) is most often due to microorganisms that are also associated with CAP, such as *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, and anaerobes.
  - Late-onset HAP (≥ 5 days of hospitalization) is mainly caused by MRSA, enteric gram-negative bacilli, P. aeruginosa, nonfermenters such as Acinetobacter baumannii and S. maltophilia, and polymicrobial infections.
- ➤ Viêm phổi liên quan chăm sóc y tế: thuật ngữ đã bỏ, vi tỉ lệ vi khuẩn kháng thuốc trong nhóm này rất nhỏ so với dân số chung, hiện tại nằm trong nhóm *viêm phổi mắc phải cộng đồng*.
- ➤ Viêm phổi liên quan tới thở máy: Sau 48h được đặt nội khí quản.

# TÁC NHÂN GÂY BỆNH:

- 1. Viêm phổi mắc phải cộng đồng:
- Viêm phổi cộng đồng có tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là Streptococcus pneumonia, chiếm khoảng
   25% các trường hợp nhiễm bệnh.
- Vi khuẩn điển hình: SKM chiếm > 50%
  - > Steptococcus pneumonia: 39%
  - ➤ Klebsiella pneumonia. 14%

- ➤ Moraxella catarrhalis. 5%
- Vi khuẩn không điển hình: CML
  - ➤ Mycoplasma pneumonia. 21%
  - ➤ Chlamydia pneumomia. 12%
  - ➤ Legionella pneumophila.

## 2. Viêm phổi bệnh viện: ESKAPE

- ➤ Escheria coli.
- > Staphylococcus areus.
- > Klebsiella pneumonia.
- > Acinetobacter baumanii => nguyên nhân hàng đầu gây viêm phổi bệnh viện.
- Pseudomonas aeruginosa.
- ➤ Enterobacter spp.

| Loại vi khuẩn                              | Yếu tố thuận lợi  |  |
|--|---|--|
| Pseudomonas aeruginosa                     | <ul> <li>Có bệnh cấu trúc phổi (dãn phế quản,)</li> <li>Điều trị corticoids &gt; 10 ngày (&gt; 10mg Prednisolone/ngày).</li> <li>Điều trị kháng sinh phổ rộng &gt; 7 ngày trong vòng 1 tháng qua.</li> <li>Suy dinh dưỡng.</li> </ul> |  |
| Vi khuẩn gram âm                           | <ul> <li>Sống trong nhà điều dưỡng.</li> <li>Bệnh tim phổi căn bản.</li> <li>Nhiều bệnh nội khoa đồng thời.</li> <li>Mới điều trị kháng sinh.</li> </ul>  |  |
| Phế cầu kháng thuốc và kháng<br>penicillin | - Tuổi cao (>65 tuổi).  |  |

Khi nghi ngờ tác nhân, cần phải tổng hợp nhiều thông tin trước khi kết luận: (1) Con gì nhiều nhất, (2) Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ/cơ địa gì đặc biệt hay không?

| Yếu tố thuận lợi / bệnh lý                 | Tác nhân nghi ngờ   |
|--|---|
| Nghiện rượu                                | S.pneumoniae, VK ky khí miệng , K.pneumoniae, Acinetobacter sp .                        |
| COPD và/hay hút thuốc                      | H.influenzae, P.aeruginosa, Legionella sp, S.pneumoniae, M.cacatarrhalis, C.pneumoniae. |
| Hít  | VK Gram âm đường ruột, VK kỵ khí miệng .  |
| Áp xe phổi                                 | CA-MRSA, VK kỵ khí miệng, nấm, mycobacteria không điển hình .                           |
| Tiếp xúc với nước giải của dơi<br>hay chim | Histoplasma capsulatum .  |
| Tắc nội phế quản                           | Ky khí, S.pneumoniae , H.influenzae, S.aureus .   |
| Bệnh cấu trúc phổi (DPQ)                   | P.aeruginosa , Burkholderia cepacia , S.aureus .  |

# LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG:

Chẩn đoán viêm phổi phải trả lời đầy đủ các câu hỏi sau:

➤ Viêm phổi cộng đồng mắc phải/viêm phổi bệnh viện?

- ➤ Mức độ: nặng, trung bình, nặng.
- ➤ Tác nhân nghĩ nhiều là gì?
- ➤ Biến chứng: Suy hô hấp, tràn dịch màng phổi, abcess,...

## 1. Tiêu chuẩn lâm sàng cho viêm phổi bệnh viện:

Khi bệnh nhân có ≥ 2 triệu chứng sau đây thì phải xem xét sự thay đổi trên X-quang ngực ≥ 48h sau khi nhập viện:

- Đàm mủ.
- $S\hat{o}t > 38.5^{\circ}C$  hoặc  $< 35^{\circ}C$
- Bach cầu  $> 10.000/\text{mm}^3$  hoặc  $< 1.500/\text{mm}^3$ .
- Giảm P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>.

#### Lâm sàng gọi ý viêm phổi: (Tham khảo sách bệnh học và Nadel)

Sốt cấp tính 1-2 ngày, ho khạc đàm mủ, đau ngực kiểu màng phổi, khám thấy thở nhanh, phổi nghe thấy ran nổ, có thể ran ẩm, hội chứng đông đặc là những dấu hiệu gợi ý bệnh nhân viêm phổi. Bệnh nhân có thể ho ra máu, ộc mủ khi có viêm phổi hoại tử, abscess phổi.

Các dấu hiệu có biến chứng suy hô hấp, tràn dịch màng phổi, abscess phổi.

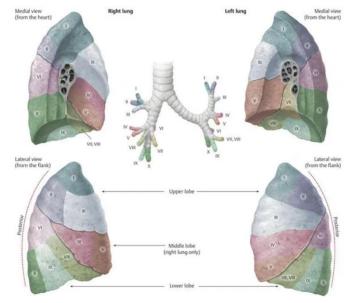
Đối với tác nhân không điển hình: sốt từ từ tăng dần, sốt nhẹ, ho khan, có thể khạc đàm mủ, đau đầu, uể oải, thường nhịp thở không nhanh, khám phổi có thể có ran bệnh lý hoặc không. Hiếm khi có triệu chứng màng phổi (đau ngực kiểu màng phổi). Có thể nhớ là triệu chứng cơ quan khác có thể còn rầm rộ hơn cả phổi.

*Bệnh cảnh gọi ý Legionalla pneumoniae:* Tiêu chảy, sốt, đau đầu, confusion, đau mỏi cơ, đau bụng, buồn nôn, nôn. Chẩn đoán bằng **test kháng nguyên nước tiểu, PCR đàm**. Azithromycin và fluoroquinolone là lưa chon điều tri.

Bệnh cảnh M.pneumonia: extrapulmonary manifestations such as myringitis (viêm màng nhĩ),

encephalitis (viêm não), uveitis (viêm màng bồ đào), iritis (viêm giác mạc), and myocarditis (viêm cơ tim) may be present.

Vi khuẩn kị khí: 4 bệnh cảnh là (1) viêm phổi hóa học, (2) viêm phổi hít (LS không phân biệt với CAP, HAP trừ khi BN hít sặc rõ, amylase/pepsinogen cao trong đàm, tổn thương phân thùy phụ thuộc S2, S6 khi nằm, S8,9,10 khi ngòi chỉ gợi ý), (3) viêm phổi-màng phổi kị khí, (4) tràn mủ màng phổi kị khí nguyên phát (thường do S.milleri/intermedius). Viêm phổi hít đáp ứng tốt với kháng sinh và X-quang trở về bình thường trong vòng 3 tuần.



## 3. Cận lâm sàng chẩn đoán:

- X-quang ngực thẳng:

- Độ nhạy kém, độ đặc hiệu kém.
- Đi sau lâm sàng 24-48h, do đó không dựa tuyệt đối vào X-quang để chẩn đoán hay loại trừ viêm phổi.
- X-quang có thể âm tính giả khi:
  - Bệnh nhân đến sớm.
  - Suy giảm miễn dịch, giảm bạch cầu hạt.
  - Thiếu dịch nặng
  - Ú khi phế nang năng: COPD, hen năng.
  - Tia X-quang cứng.
- o X-quang hình ảnh gợi ý abscess, tạo hang, viêm phổi hoại tử gợi ý tác nhân kị khí, *S.aureus, S.pyogenes* và trực khuẩn Gram âm (Nadel).
- WBC: Thường tăng.
- Ion đồ: Hạ natri máu gặp trong *Legionella pneumonia?* Có phải là do nó gây tiêu chảy mất nước, SiADH do bênh cảnh của con này năng.

# 4. Các chẩn đoán phân biệt:

- Lao phổi.
- Đợt cấp COPD (nếu BN có COPD).

## CÁC BẢNG PHÂN LOAI - TIÊU CHUẨN:

## 1. Tiêu chuẩn nhập viện:

Nhập viện khi viêm phổi trung bình – nặng, ở người > 65 tuổi, có nhiều bệnh đồng mắc, lâm sàng nặng và có biến chứng của viêm phổi (bảng nhập viện trong sách tương tự PSI). Cần nhập viện điều trị vì những bệnh nhân đó có nguy cơ diễn tiến nặng hơn vào suy hô hấp, nhiễm trùng huyết,... và tử vong cao; cần chăm sóc, điều tri và theo dõi tích cực.

#### 2. CURB-65:

- Một điểm cần lưu ý rằng CURB-65 là thang điểm dành để đánh giá tỉ lệ tử vong ở những bệnh nhân viêm phổi cộng đồng mắc phải vào lúc khám bệnh ở bệnh viện, từ đó mà mình xem xét việc điều trị cho bệnh nhân sẽ là nội trú, ICU, hay ngoại trú. Đây không phải là thang điểm tiêu chuẩn nhập viện. Vì CURB-65 vẫn cần phải sử dụng cận lâm sàng để đánh giá tỉ lệ tử vong (3-15%), nên BTS đề xuất sử dụng CRB-65.
- CRB-65 gồm: Rối loạn tri giác, Nhịp thở ≥ 30 lần/phút, SBP < 90 mmHg hoặc DBP < 60 mmHg, Tuổi ≥ 65. Bỏ tiêu chuẩn BUN ≥ 20 mg/dL.</li>

4. When a diagnosis of community-acquired pneumonia is made at presentation to hospital, determine whether patients are at low, intermediate or high risk of death using the CURB65 score (see box 2)<sup>c</sup>.

Box 2: CURB65 score for mortality risk assessment in hospital<sup>c</sup> CURB65 score is calculated by giving 1 point for each of the following prognostic features:

- confusion (abbreviated Mental Test score 8 or less, or new disorientation in person, place or time) of
- raised blood urea nitrogen (over 7 mmol/litre)
- raised respiratory rate (30 breaths per minute or more)
- low blood pressure (diastolic 60 mmHg or less, or systolic less than 90 mmHg)
- age 65 years or more.

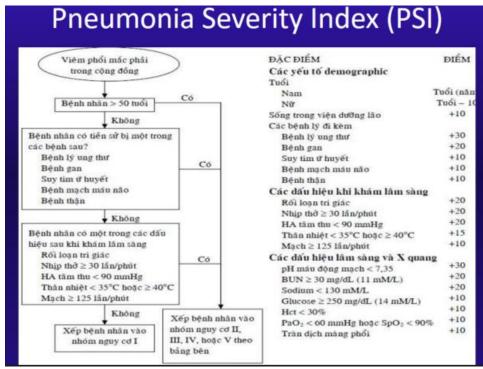
Patients are stratified for risk of death as follows:

- 0 or 1: low risk (less than 3% mortality risk)
- 2: intermediate risk (3-15% mortality risk)
- 3 to 5: high risk (more than 15% mortality risk).
- 5. Use clinical judgement in conjunction with the CURB65 score to guide the management of community-acquired pneumonia, as follows:
  - consider home-based care for patients with a CURB65 score of 0 or 1
  - consider hospital-based care for patients with a CURB65 score of 2 or more
  - consider intensive care assessment for patients with a CURB65 score of 3 or more.

- Confusion là dùng điểm abbreviated Mental Test ≤ 8, hoặc mất định hướng thời gian, địa điểm hoặc bản thân.
- Đánh giá tỉ lệ tử vong 30 ngày ở người lớn mắc viêm phổi, khi ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu (primary care).
- Chia thành 3 mức nguy cơ: Xử trí giống CURB-65.
  - 0: nguy cơ thấp, < 1% nguy cơ tử vong.
  - 1-2: nguy cơ trung bình, 1-10% nguy cơ tử vong.
  - 3-4: nguy cơ cao, > 10% nguy cơ tử vong.

#### 3. PSI – Pneumonia Severity Index:

- Đối với chỉ số này, vừa có một cách tiếp cận vừa có một bảng giá trị để tính điểm. PSI giúp phân nhóm nguy cơ bệnh nhân và tỉ lệ tử vong tương ứng, từ đó giúp có chiến lược điều trị nội/ngoại trú, cân nhắc được mức độ nặng để có thái độ theo dõi, cách sử dụng kháng sinh đúng mức.
- Tuổi: yếu tố quan trọng => bệnh nhân > 50 tuổi chắc chắn là từ nhóm II trở lên.



| Điểm   | Nhóm | Tỉ lệ tử vong | Xử trí                 |
|--------|------|---------------|------------------------|
|        | I    | 0.1           | Ngoại trú              |
| ≤70    | II   | 0.6           | Ngoại trú              |
| 71-90  | III  | 2.8           | Ngoại trú/Nội trú ngắn |
|        |      |               | ngày                   |
| 91-130 | IV   | 8.2           | Nội trú                |
| >130   | V    | 29.2          | Nội trú/có thể ICU     |

|      |               | Chiến lược 1           | Chiến lược 2              |          |
|------|---------------|------------------------|---------------------------|----------|
| Cách | Nhóm nguy cơ  |                        | Không giảm oxy            | Giảm oxy |
| thực | 1             | Ngoại trú              | Ngoại trú                 | Nội trú  |
| hiện | II            | Ngoại trú              | Ngoại trú                 | Nội trú  |
|      | Ш             | Ngoại trú/Nội trú ngắn | Ngoại trú/Nội<br>trú ngắn | Nội trú  |
|      | IV            | Nội trú                | Nội trú                   | Nội trú  |
|      | V             | Nội trú                | Nội trú                   | Nội trú  |
| Kết  | Ngoại trú     | <1% tử vong            | <1% tử vong               |          |
| quả  |               | 4.3% nhập ICU          | 1.6% nhập ICU             |          |
|      | Theo dõi ngắn | 19%                    | 13%                       |          |
|      | Nội trú       | Giảm 31%               | Giảm 26%                  |          |

- Nên lưu ý một điều rằng những dấu hiệu lâm sàng bao gồm tri giác + sinh hiệu cũng chính là những biểu hiện nặng của viêm phổi. Nếu bệnh nhân có biến chứng suy hô hấp thì được nhập viện điều trị.
- So sánh với CURB-65, PSI quanh vùng được nhóm có tỉ lệ bệnh nhân nguy cơ thấp cao hơn, và có khả năng dự đoán tử vong mạnh hơn.
- 4. SMART-COP: Là một trong 3 yếu tố đánh giá mức độ nặng của viêm phổi.
  - Đây là một tiêu chuẩn giúp định hướng nguy cơ phải sử dụng các biện pháp hỗ trợ hô hấp hoặc vận mạch (IRVS intensive respiratory and vasopressor support).

|                            | Criteria   | Point |
|----------------------------|--|-------|
| Systolic BP                | < 90 mmHg  | 2 pts |
| Multilobar CXR involvement |  | 1pts  |
| Albumin                    | < 3.5 g/dL   | 1 pts |
| Respiratory Rate           | <b>&gt; &gt; 50 tuổi:</b> ≥ 30 lần                                     | 1pts  |
|                            | <b>&gt;</b> <= <b>50 tuổi:</b> ≥ 25 lần.                               |       |
| Tachycardia                | ≥ 125 lần/phút   | 1 pts |
| Confusion                  |  | 1 pts |
| Oxygen Low                 | - > 50 tuổi:   | 2 pts |
|                            | ➤ SpO <sub>2</sub> PaO <sub>2</sub> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> |       |
|                            | - <= 50 tuổi   |       |
| Arterial pH                | < 7.35   | 2 pts |

| 0-2 | Low risk     |
|-----|--------------|
| 3-4 | Intermediate |
| 5-6 | High         |
| ≥7  | Very high    |

- Thang điểm nay hiệu quả hơn so với CURB-65 hay PSI, tuy nhiên, vẫn bỏ sót khoảng 15% bệnh nhân.
- 5. Phân độ nặng theo IDSA/ATS 2007 (2019 vẫn áp dụng)

| Viêm phổi nặng khi có $\geq 1$ tiêu chuẩn chính hoặc $\geq 3$ tiêu chuẩn phụ. |                |
|---|----------------|
| Tiêu chuẩn chính  | Tiêu chuẩn phụ |

| Sốc nhiễm trùng cần dùng vận mạch | Nhịp thở ≥ 30 lần/phút          |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| Suy hô hấp phải thở máy           | Rối loạn tri giác               |
|                                   | Hạ nhiệt độ $< 36^{\circ}$ C    |
|                                   | Hạ huyết áp cần truyền dịch     |
|                                   | $PaO_2/FiO_2 \le 250$           |
|                                   | BUN $\geq 20 \text{ mg/dL}$     |
|                                   | Bạch cầu < 4 K/mcL              |
|                                   | Tiểu cầu < 100 K/mcL            |
|                                   | Thâm nhiễm đa thùy trên X-quang |

Phân loại theo IDSA/ATS là viêm phổi nặng, hoặc viêm phổi không nặng.

## BIÉN CHÚNG

Suy hô hấp

Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi

Nhiễm trùng huyết.

Viêm phổi hoại tử

#### Abscess phổi

Viêm phổi do *S.pneumonia*, *K.pneumonia* dễ gây abscess phổi. Ngoài ra, bệnh nhân có nhiều bệnh nội khoa căn bản, nhiễm khuẩn răng miệng, hít dịch tiết dạ dày,... thì các tác nhân kị khí đóng vai trò quan trọng như *Fusobacterium, Bacteriodes*...

**Bệnh cảnh gợi ý abscess phổi:** Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ (nghiện rượu, sử dụng an thần, hôn mê,...) có sốt cao, ho khạc đàm mủ, môi khô, lưỡi dơ, có thể sụt cân. Ho khạc đàm mủ hôi, có thể lẫn máu, tăng dần đến ộc ra mủ, sau đó bệnh nhân giảm sốt, tổng trạng khỏe hơn, nhưng vẫn tiếp tục khạc đàm mủ. Cần lưu ý rằng tùy vị trí abscess vỡ mà gây triệu chứng: thông thương với đường dẫn khí thì ộc ra mủ, thông thương với màng phổi thì gây tràn mủ màng phổi. X-Quang ngực thẳng có mực nước hơi sau 7-14 ngày bênh nhân hít.

Với cấu trúc đám mờ tròn, mực nước hơi như vậy, cần phân biệt: Hang lao bội nhiễm, viêm phổi hoại tử, u hoại tử, phổi biệt trí, nhồi máu phổi,...

Điều trị: Kháng sinh là điều trị đầu tay. Nội soi phế quản. Phẫu thuật.

Chỉ định nội soi phế quản: (1) biểu hiện không điển hình, (2) Không đáp ứng với điều trị. Nội soi nằm phân biệt với ung thư abscess hóa, dẫn lưu tư thế, phát hiện bệnh lí khác như hẹp phế quản...

#### ĐIỀU TRỊ

- Flouroquinolone hô hấp là Levofloxacin và Moxifloxacin.
- Khởi đầu kháng sinh sớm, cho kháng sinh trong vòng 8 h cho thấy tỉ lệ tử vong sau 30 ngày thấp hơn nhóm cho sau 12h từ lúc nhập viện. 18% kết hợp tác nhân điển hình và tác nhân không điển hình.

#### 1. Tình hình kháng thuốc trong VP công đồng: Theo bài thầy Vũ

- Ở VN, tỉ lệ phế cầu kháng *thuốc nhóm macrolides* rất cao (từ 85 95%).
- *H.influenza* có tỉ lệ thấp hơn, kháng tetracyclin, ampicillin, chloramphenicol, nhạy cảm với ceftriaxone...
- MRSA chiếm tỉ lệ khoảng 28.2% ở Việt Nam.

- Tỉ lệ nhạy cảm của phế cầu với *levofloxacin* gần như 100%.

# 2. Điều trị viêm phổi cộng đồng:

- Sử dụng các loại kháng sinh: Macrolide (azithromycin, clarithromycin), fluoroquinolone hô hấp, cephalosporin thế hệ 3, carbapenem, aminoglycoside, penicillin, phối hợp kháng beta-lactamase. Tùy hướng dẫn và lâm sàng mà sử dụng.
- Theo ERS 2011, điều trị cho bệnh nhân nhập viện:
  - Nguyên tắc: Dùng 1 loại hoặc phối hợp 2 loại kháng sinh.
  - O Sử dụng: beta-lactam + macrolide hoặc fluoquinmacrolide/fluoroquinolone hô hấp.
- Theo bộ Y tế 2015, Sử dụng CURB-65 để đánh giá:
  - O CURB-65: 1-2đ, nhẹ -TB: Amoxicillin 1-2gx3 (u/IV), ± clarithromycin 500 mgx2/ngày. Hoặc cefotaxim 1gx3 hoặc ceftriaxone 2g/ngày, kết hợp FQ hoặc macrolide.
  - CURB 65: 3-5d, nặng: Amoxicilin-clavulanat 1-2g x 3/ngày TM + clarithromycin 500 mg x 2/ngày TM.
    - Cefuroxim 1,5g x 3/ngày hoặc cefotaxim 1g x 3/ngày hoặc ceftriaxon 2 g/ngày TM + clarithromycin 500 mg x 2/ngày TM.
  - Aminoglycosides được sử dụng với phổ kháng gram âm mạnh, kháng Pseudomonas aerugiosa manh.

# Hướng dẫn điều trị viêm phổi cộng đồng nặng Hội hô hấp Châu Âu (ERS 2011)

#### Viêm phổi công đồng nhập viên (không nhập ICU)

- Aminopenicillin ± macrolide
- Aminopenicillin/ β-lactamase inhibitor ± macrolide
- o Non-antipseudomonal cephalosporin: Cefotaxime or ceftriaxone ± macrolide
- Levofloxacin hoăc Moxifloxacin
- o Penicillin G ± macrolide

# Nhập ICU/phòng bệnh nặng - Không có nguy cơ nhiễm Pseudomonas aeruginosa:

- o Cephalosporin thế hệ III không kháng pseudomonas ± macrolide
- Hoặc phác đồ levofloxacin /moxifloxacin ± Cephalosporin thế hệ III không kháng pseudomonas

#### Nhập ICU/ phòng bệnh năng - Có nguy cơ nhiễm Pseudomonas aeruginosa:

- Cephalosporin kháng pseudomonas/acylureidopenicilline ức chế β-lactamase/- carbapenem + ciprofloxacin hoặc levofloxacin 750 mg/24 h hoặc 500 mg x 2 lần/ ngày (là thuốc thay thế và cũng bao phủ vi khuẩn Gram dương nếu điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm)
- Hoăc: Cephalosporin kháng pseudomonas/acylureidopenicilline ức chế β-lactamase/ carbapenem + macrolide + aminoglycoside

M. Woodhead Clin Microbiol Infect 2011; 17(Suppl. 6): E1-E59

- Các loại thuốc sử dụng (ở CR):
  - o Sulperazone: Sulbactam + cefoperazone: 1 g/lo.
  - o Levofloxacin: Avelox, Fandolo, 500 mg, 750 mg/chai
  - o Moxifloxacin: Moxifloxacin 400 mg/250ml TTM 1 lần/ngày
  - o Ciprofloxacin: Ciprobay 400 mg x 3
  - O Linezolide 600mg/1 túi: 1 túi x 2.

# CÁCH TIẾP CẬN LÂM SÀNG - BỆNH SỬ - CẬN LÂM SÀNG:

- Khi tiếp cận chẩn đoán một bệnh nhân nghi ngờ viêm phổi, thì phải luôn đặt ra trong đầu những câu hỏi:
  - Có viêm phổi không? => đi hỏi những triệu chứng, khám những dấu hiệu viêm phổi?.
  - O Viêm phổi này là cộng đồng hay bệnh viện? => hỏi những mốc thời gian để phân biệt.
  - O Tác nhân của viêm phổi này là gì? Có kháng thuốc hay gì không? => chú ý hỏi:
    - Trong vòng 3 tháng qua, có uống thuốc gì hay không? Chú ý tới corticosteroid (bệnh nhân đau khớp không, liều uống bao nhiêu), thuốc kháng sinh (có cảm sốt, cảm cúm gì hay không), các thuốc ức chế miễn dịch khác (dựa thêm vào tiền căn bệnh lí của bệnh nhân để hỏi).
    - Có sống trong nhà điều dưỡng không, có đi bác sĩ tiêm thuốc hay gì không?
    - Mục đích của những câu hỏi trên để hướng tới tác nhân gây bệnh, hướng trong việc sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm trước khi có kháng sinh đồ.
    - Cần chú ý bệnh nhân có tiêu chảy kèm theo hay không? Kéo dài bao lâu? Nếu có thì nghi ngờ tác nhân là Legionella spp.
  - Mức đô và biến chứng của viêm phổi này.
  - O Sử dụng các thang điểm để tiên lượng tử vong, nhập viện, nhập ICU.
  - Kháng sinh sử dụng là gì? Tổng hợp các dữ liệu ở trên để lựa chọn kháng sinh hợp lí và không bi bắt bẻ.
  - Theo dõi sau điều trị như thế nào.
- Nên nhớ trụ cột trong chẩn đoán theo dõi VP là *lâm sàng và X-quang phổi*. Theo dõi điều trị cũng như vậy. Đánh giá lại sau 48-72 giờ xem đáp ứng như thế nào: LS, CTM, có thể CRP.
- Trường họp bệnh nhân không đáp ứng điều trị thì có thể là: (5 nhóm nguyên nhân)
  - Tác nhân kháng thuốc.
  - Sử dụng sai kháng sinh.
  - Bệnh tiến triển nặng có biến chứng.
  - Bệnh nhân kém đáp ứng.
  - Chẩn đoán khác.

#### Viêm phối không đáp ứng điều trị (Tham khảo Murray &Nadel)

Có 2 nhóm: (1) nặng hơn, tiến triển suy hô hấp, nhiễm trùng huyết, (2) không đáp ứng (sốt với triệu chứng dai dẳng)

Theo dõi lâm sàng lại sau 72h, vì đây là thời gian trung bình cần có để đạt cải thiện lâm sàng.

#### Các dấu hiệu gợi ý cải thiện:

- o Procalcitonin giảm sau 3-4 ngày bắt đầu điều trị.
- o CRP giảm.

Khi không đáp ứng điều trị, có thể cần phải nội soi lấy dịch chải phế quản cấy, chụp CT-scan để phát hiện bất thường.

- Như thế nào là kháng penicillin? => dựa vào MIC (minimum inhibitory concentration) và đường sử dụng và có hay không viêm màng não mủ:
  - o Uống: MIC ≥ 2
  - o IV/ không có VMNM: MIC ≥ 8.
  - o IV/ có VMNM: MIC ≥ 12.

# BỘ Y TẾ 2015 ĐIỀU TRỊ VIỆM PHỔI CỘNG ĐỒNG TRUNG BÌNH

- .2.2. Điều trị viêm phổi trung bình: CURB65 = 2 điểm
- · Kháng sinh:
- + Amoxicilin- acid clavulanic: 1g x 3 lần/ngày (uống) kết hợp với 1 thuốc nhóm macrolid (clindamycin: 500 mg x 2 lần/ngày hoặc azithromycin 500 mg/ngày).
- + Nếu không uống được: amoxicilin acid clavulanic: 1g x 3 lần/ngày (tiêm tĩnh mạch) kết hợp với 1 thuốc nhóm macrolid dùng theo đường tĩnh mạch (clindamycin: 500 mg x 2 lần/ngày hoặc azithromycine 500 mg/ngày), hoặc levofloxacin 750 mg/ngày hoặc moxifloxacin 400 mg/ngày.
- Đảm bảo cân bằng nước điện giải và thăng bằng kiềm toan.
- Dùng thuốc hạ sốt khi nhiệt độ > 38,5°C.

# BỘ Y TẾ 2015 ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG NẶNG (CURB65 = 3-5 ĐIỂM)

- BN dị ứng penicilin sử dụng fluoroquinolon đường hô hấp và aztreonam
- Nếu nghi ngờ Legionella thêm levofloxacin (750mg/ngày)
- Nếu nghi do tụ cầu vàng kháng methicilin thêm vancomycin (1g/12 giờ) hoặc linezolid (600mg/12 giờ)

# BỘ Y TẾ 2015 ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG NẶNG (CURB65 = 3-5 ĐIỂM)

- 1. Amoxicilin-clavulanat 1-2g x 3 /ngày TM + clarithromycin 500 mg x 2 /ngày TM
- Penicilin G 1- 2g x 4 lần/ngày + levofloxacin 500 mg x 2 lần/ngày TTM hoặc ciprofloxacin 400 mg x 2 lần/ngày TTM
- Cefuroxim 1,5g x 3/ngày hoặc cefotaxim 1g x 3/ngày hoặc ceftriaxon 2 g/ngày TM
   + clarithromycin 500 mg x 2/ngày TM.

# BỘ Y TẾ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG NẶNG (CURB65 = 3-5 ĐIỂM)

Nghi do Pseudomonas: Beta-lactam (piperacilin- tazobactam 4,5g x 3/ngày), cefepim (1g x 3/ngày), imipenem (1g x 3/ngày), hoặc meropenem (1g x 3/ngày), kết hợp với:

- Ciprofloxacin hoặc levofloxacin
- √ Aminoglycosid và azithromycin
- ✓ Aminoglycosid và fluoroquinolon có tác dụng với phế cầu

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%)<sup>†</sup>

With comorbidities<sup>‡</sup>

Combination therapy with amoxicillin/clavulanate or cephalosporin

AND macrolide or doxycycline§

OR

monotherapy with respiratory

fluoroquinolone

 $\label{eq:definition} \textit{Definition of abbreviations} : \textit{ER} = \textit{extended release}; \ \textit{MRSA} = \textit{methicillin-resistant Staphylococcus aureus}.$ 

\*Risk factors include prior respiratory isolation of MRSA or *P. aeruginosa* or recent hospitalization AND receipt of parenteral antibiotics (in the last 90 d).

<sup>†</sup>Amoxicillin 1 g three times daily, doxycycline 100 mg twice daily, azithromycin 500 mg on first day then 250 mg daily, clarithromycin 500 mg twice daily, or clarithromycin ER 1,000 mg daily. <sup>‡</sup>Comorbidities include chronic heart, lung, liver, or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancy; or asplenia.

<sup>6</sup>Amoxicillin/clavulanate 500 mg/125 mg three times daily, amoxicillin/clavulanate 875 mg/125 mg twice daily, 2,000 mg/125 mg twice daily, cefpodoxime 200 mg twice daily, or cefuroxime 500 mg twice daily, clarithromycin 500 mg on first day then 250 mg daily, clarithromycin 500 mg twice daily, clarithromycin ER 1,000 mg daily, or doxycycline 100 mg twice daily.

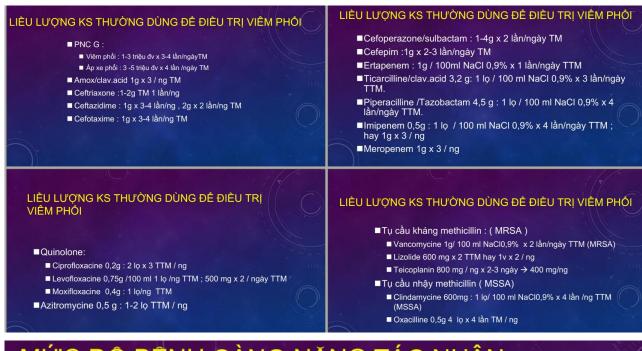
IlLevofloxacin 750 mg daily, moxifloxacin 400 mg daily, or gemifloxacin 320 mg daily.

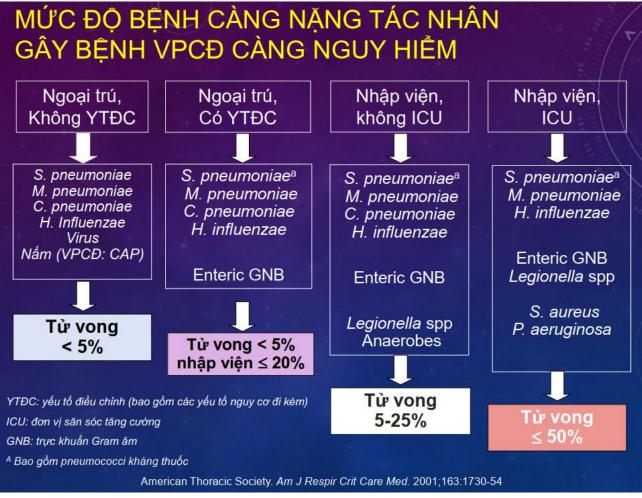
# Khi có yếu tố nguy cơ nhiễm MRSA và P.aeruginosa

- Liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm cho MRSA:
- Vancomycin liều 15 mg/kg mỗi 12h, chỉnh liều theo chức năng thận
- Linezolid 600mg mỗi 12h
- Liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm cho P.aeruginosa:
- Piperacillin-tazobactam: 4.5 g mỗi 6h
- Cefepime: 2 g mỗi 8h
- Ceftazidime 2 g mỗi 8 h
- Aztreonam 2 g mỗi 8 h
- Meropenem 1 g mỗi 8 h
- Imipenem 500 mg mỗi 6 h

# THỜI GIAN SỬ DỤNG KHÁNG SINH

- Bệnh nhân thường đạt ổn định lâm sàng sau 48-72h → thời gian điều trị kháng sinh tối thiểu 5 ngày có thể áp dụng cho hầu hết bệnh nhân
- Nếu bệnh nhân nghi nhiễm hoặc cấy được MRSA hoặc P.aeruginosa: tối thiểu 7 ngày
- Liệu trình kháng sinh dài hơn được khuyến cáo trong các trường hợp:
- + VPCĐ kèm viêm màng nào, viêm nội tâm mạc và các nhiễm trùng sâu khác
- + Nhiễm các tác nhân ít gặp như Burkholderia pseudomallei, lao, nấm
- Chỉ nên sử dụng Procalcitonin để định hướng thời gian sử dụng kháng sinh khi thời gian nằm viện của bệnh nhân vượt thời gian nằm viện trung bình (thường khoảng 5-7 ngày)
- Nếu bệnh nhân không đạt ổn định lâm sàng sau 5 ngày điều trị thì tăng nguy cơ tử vong và kết cục bất lợi. Cần đánh giá kĩ sự đề kháng của vi khuẩn với điều trị hiện tại và/hoặc các biến chứng của viêm phổi (vd: áp xe phổi, tràn mủ màng phổi), tìm tiêu điểm nhiễm trùng hoặc nguyên nhân gây đáp ứng viêm khác.





# Tại sao điều trị không chờ kết quả cấy?

#### Vì ba lý do:

- (1) 50% không cho ra kết quả.
- (2) Sử dụng kháng sinh < 8h cải thiện kết cục tử vong, nhưng nếu đọi kết quả cấy thì lâu hơn.

(3) 18% viêm phổi kết hợp tác nhân điển hình và không điển hình, mà không điển hình lại nuôi cấy không được.

#### **IDSA/ATS GUIDELINE FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA 2019**

Câu hỏi 1: Nhuộm Gram và cấy đàm có nên được thực hiện cùng lúc chẩn đoán việm phổi không?

- Nếu BN điều tri ngoại trú thì không cần thiết.
- Nếu BN điều trị nội trú, và có một trong các yếu tố sau:
  - Viêm phổi nặng theo IDSA/ATS severity.
  - Điều trị kháng sinh kinh nghiệm kháng MRSA hoăc P.aeruginosa,
  - o Được điều trị MRSA hoặc P.aeruginosa gần đây, đặc biệt là do nhiễm trùng đường hộ hấp.
  - O Nhập viện và điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch trong vòng 90 ngày qua.

Câu hỏi 2: Câu 1 cũng là câu trả lời của câu 2. Có nên cấy máu cùng thời điểm với chẩn đoán viêm phổi không?

# Nguy cơ nhiễm MRSA và P.aeruginosa là gì?

- Trước đây đã phân lập từ đường hô hấp có MRSA hoặc Pseudomanas.
- Trong vòng 90 ngày gần đây, BN được nhập viên và điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch.

# Câu hỏi 6: Đánh giá nhập viện hay điều trị ngoại trú như thế nào?

- Có thể dựa vào PSI và CURB-65.

Table 1. 2007 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia

#### Validated definition includes either one major criterion or three or more minor criteria

#### Minor criteria

Respiratory rate ≥ 30 breaths/min  $Pa_{O2}/F_{IO2}$  ratio  $\leq 250$ Multilobar infiltrates Confusion/disorientation Uremia (blood urea nitrogen level ≥ 20 mg/dl) Leukopenia\* (white blood cell count < 4,000 cells/µl) Thrombocytopenia (platelet  $count < 100,000/\mu l$ Hypothermia (core temperature < 36°C) Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

#### Major criteria

Septic shock with need for vasopressors Respiratory failure requiring mechanical

Độ nặng của lâm sàng không phải là yếu tố duy nhất quyết định bệnh nhân nhập viện. Một vài bệnh nhân có các chống chỉ định điều trị ngoại trú như vấn đề tâm lý, không thể tự uống thuốc, không có người chăm sóc, tiền căn lạm dụng thuốc, rối loạn nhận thức, bệnh toàn thân nặng,...

#### Câu hỏi 16: Khi bệnh nhân viêm phổi đang hồi phục, cần chụp X-quang ngực theo dõi không?

- Nếu bênh nhân hồi phục trong vòng 5-7 ngày, chúng tôi khuyến cáo không cần chup X-quang ngực theo dõi lại thường quy (khuyến cáo tùy điều kiện, mức độ bằng chứng yếu).
- Người ta chủ yếu quan tâm đến việc có chẩn đoán ác tính bị bỏ sót khi điều trị việm phổi hay không, tỉ lê phát hiện sau chụp từ 1-5%.

<sup>\*</sup>Due to infection alone (i.e., not chemotherapy induced).

# ĐIỀU TRỊ COVID-19

Remdesivir.

Corticoid.

Kháng thể đơn dòng kháng COVID-19

# Tham khảo:

- 1. Sách Bệnh học Nội khoa, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
- 2. Sách Điều trị Nội khoa, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
- 3. Cả đống guideline với sách.