

## ĐÀO TẠO LÂM SÀNG NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP CẤP NẶNG (SARI)

# ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG VI SINH VẬT VÀ ĐIỀU CHỈNH SAU KHI PHIÊN GIẢI XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN

Dịch sang tiếng Việt từ bản tiếng Anh *Đào tạo lâm sàng về Nhiễm trùng hô hấp cấp nặng, 2020*. WHO không chịu trách nhiệm về nội dung và tính chính xác của bản dịch. Trong trường hợp có sự không nhất quán giữa bản dịch tiếng Việt và bản tiếng Anh, bản tiếng Anh sẽ là bản chính thức.

*Translated from Vietnamese from Clinical Care Severe Acute Respiratory Infection, 2020. WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. In the event of any inconsistency between the English and the Vietnamese, the original English version shall be the binding and authentic version.*



**World Health  
Organization**

HEALTH  
**EMERGENCIES**  
programme

# Mục tiêu học tập

Kết thúc bài học này, học viên có thể

- Chỉ định điều trị được thuốc kháng vi sinh vật theo kinh nghiệm ở bệnh nhân nhiễm trùng hô hấp cấp (SARI) và nghi ngờ viêm phổi nặng/sepsis.
- Trình bày được điều trị thuốc kháng virus cho bệnh nhân nhiễm cúm.
- Trình bày được điều trị thuốc kháng virus cho bệnh nhân nhiễm COVID-19.
- Hiểu được cách phân giải kết quả xét nghiệm chẩn đoán và thay đổi kế hoạch điều trị.

# Chỉ định điều trị thuốc kháng vi sinh vật cho bệnh nhân SARI (1/3)

- Cho thuốc kháng sinh phổ rộng, thích hợp, theo kinh nghiệm **càng sớm càng tốt** cho bệnh nhân nghi ngờ SARI và có sepsis/viêm phổi nặng (ở khu vực cấp cứu nếu có thể).
- Tốt nhất là sau khi lấy mẫu bệnh phẩm lâm sàng (bệnh phẩm đường hô hấp trên và/hoặc dưới và cấy máu).
- Mỗi giờ chậm trễ trong điều trị kháng vi sinh vật phù hợp trong sốc nhiễm khuẩn sẽ dẫn tới tăng tỷ lệ tử vong.

# Chỉ định điều trị thuốc kháng vi sinh vật cho bệnh nhân SARI (2/3)

- Điều trị theo kinh nghiệm có thể bao gồm một hoặc nhiều loại thuốc hiệu quả cho điều trị **tất cả** các căn nguyên có khả năng:
  - Như kháng sinh cho vi khuẩn nghi ngờ, thuốc kháng virus cho căn nguyên virus nghi ngờ (nếu thuốc kháng virus có hiệu quả), thuốc kháng nấm cho căn nguyên nấm nghi ngờ vv...
- Đối với những bệnh nhân có sốc, có thể xem xét điều trị kết hợp:
  - Như sử dụng hai loại kháng sinh của thuộc các nhóm kháng sinh khác nhau nhằm vào căn nguyên vi khuẩn gây bệnh có khả năng nhất.

# Thuốc kháng virus cho COVID-19

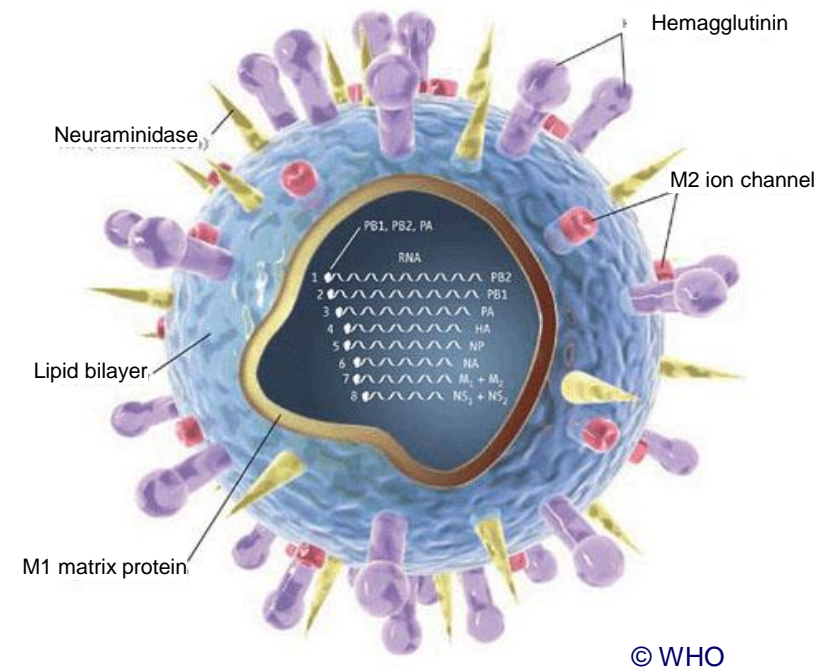
- Không có thuốc kháng virus hiện được biết có hiệu quả đối với coronavirus.
- Các thuốc cho rằng có khả năng tác dụng với nCoV đang được đánh giá trong thử nghiệm lâm sàng (xem module 15)
- Sử dụng các phương pháp điều trị chưa được đăng ký hoặc chưa chứng minh hiệu quả cho nCoV nên được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ và có sự phê duyệt của hội đồng đạo đức.
  - sử dụng Khung hành động theo dõi khẩn cấp cho can thiệp chưa được đăng ký của WHO (MEURI) (xem module 15)

# Chỉ định điều trị thuốc kháng virus cho bệnh nhân nhiễm cúm

- Đối với bệnh nhân nhiễm hoặc có nguy cơ nhiễm cúm mùa A/B nặng hoặc nhiễm cúm A lây từ động vật:
  - Cho thuốc kháng virus (NAI, oseltamivir) càng sớm càng tốt.
    - Điều trị càng sớm có hiệu quả lâm sàng càng cao so với điều trị muộn hoặc không điều trị.
  - Có thể cho ở bất kỳ giai đoạn nào của bệnh khi nghi hoặc chứng minh được virus đang nhân lên
  - Sự nhân lên của virus cúm có thể kéo dài ở đường hô hấp dưới ở những bệnh nhân nặng.

# Dược lý học của thuốc kháng virus cúm

- Thuốc ức chế neuraminidase :
  - oseltamivir (bao gồm Tamiflu™, Antiflu™)
  - zanamivir dạng hít (bao gồm Relenza™), dạng tiêm tĩnh mạch đang được nghiên cứu
  - peramivir (bao gồm Rapivab™).



# Được lý học: tính nhạy cảm của virus cúm gây nhiễm ở người, tháng 1/2020

|                               | <b>Oseltamivir</b> | <b>Zanamivir</b> | <b>Ức chế M2</b> |
|-------------------------------|--------------------|------------------|------------------|
| <b>Cúm mùa A (H1N1) pdm09</b> | Nhạy*              | Nhạy             | Kháng            |
| <b>Cúm mùa A (H3N2)</b>       | Nhạy               | Nhạy             | Kháng            |
| <b>Cúm B</b>                  | Nhạy               | Nhạy             | Kháng            |
| <b>Cúm gia cầm A (H5N1)</b>   | Nhạy               | Nhạy             | Kháng khác nhau  |
| <b>Cúm gia cầm A (H7N9)</b>   | Nhạy               | Nhạy             | Kháng            |

\*Một số chủng lẻ tẻ ở cộng đồng kháng oseltamivir đã được báo cáo .  
Các biến thể kháng thuốc đã xuất hiện trong lúc điều trị oseltamivir cho tất cả các chủng virus đã được liệt kê (rất hiếm xảy ra với zanamivir)



# Chỉ định oseltamivir (1/2)



- WHO khuyến cáo dùng cho bệnh nhân nặng hoặc có nguy cơ tiến triển nặng khi nhiễm virus cúm mùa và nhiễm cúm lây truyền từ động vật.
- Viên nang uống hoặc hỗn dịch có thể dùng qua sonde dạ dày đặt đường mũi hoặc miệng ở bệnh nhân thở máy.
- Liều 75 mg dùng hai lần một ngày trong 5 ngày ở người lớn



Dùng càng sớm càng tốt cho bệnh nhân nghi ngờ hoặc chẩn đoán xác định nhiễm virus cúm ở mọi lứa tuổi.

# Chỉ định oseltamivir (trẻ em) (2/2)



- Liều cho trẻ em tới 40 kg là 3 mg/kg hai lần một ngày dùng trong 5 ngày.
- Liều cho trẻ em trên 40 kg như liều người lớn (75 mg hai lần một ngày trong 5 ngày)
- Có sẵn dạng hỗn dịch uống (6 hoặc 12 mg/mL) và dạng viên (30 mg, 45 mg, 75 mg)

# Thuốc ức chế neuraminidase dạng tiêm truyền

- Peramivir dùng tĩnh mạch:
  - Được chấp thuận ở Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc và Mỹ để điều trị **cúm không biến chứng** ở bệnh nhân ngoại trú thông qua một lần tiêm.
- Zanamivir dùng tĩnh mạch:
  - Thử nghiệm lâm sàng gần đây cho thấy zanamivir đường tĩnh mạch một lần hàng ngày **không vượt trội so với dùng oseltamivir ở bệnh nhân người lớn** và thanh thiếu niên nhập viện.

**WHO khuyến cáo không nên sử dụng peramivir IV và zanamivir IV vì không khác biệt với giả dược cho bệnh nhân nhiễm cúm nặng hoặc có nguy cơ tiến triển nặng. Tuy nhiên, chúng được xem xét dùng ở bệnh nhân nhiễm cúm kháng oseltamivir.**

# Phiên giải kết quả xét nghiệm

- Phát hiện virus phụ thuộc vào nhiều yếu tố:
  - Thời gian lấy mẫu kể từ khi khởi phát bệnh
  - Vị trí lấy mẫu (trên hay dưới)
  - Type của virus
  - Loại xét nghiệm chẩn đoán
  - Điều kiện bảo quản và vận chuyển
  - Các yếu tố vật chủ.
- Như vậy, kết quả có thể âm tính giả.

Nếu lâm sàng và dịch tễ bạn nghi ngờ cao nhiễm cúm, **KHÔNG** nên ngừng điều trị và các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn (IPC) đối với virus cúm sau khi có kết quả âm tính. Lặp lại xét nghiệm, nên lấy mẫu ở đường hô hấp dưới.



# Chỉ định điều trị kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm trùng hô hấp cấp (SARI)

- **Liều kháng kháng sinh tối ưu dựa vào nguyên tắc dược động học:**
  - dùng theo chức năng thận hoặc gan
  - dùng theo thể tích phân bố.
- **Đảm bảo thuốc thấm đầy đủ vào vị trí mô nhiễm trùng (ví dụ phổi):**
  - Ví dụ gentamycin và daptomycin không phải là một lựa chọn điều trị viêm phổi cộng đồng tốt ở người lớn.

# Chọn đúng thuốc kháng sinh (1/2)

- **Yếu tố bệnh nhân:**

- Nguy cơ nhiễm căn nguyên kháng thuốc (như mới dùng kháng sinh đường tĩnh mạch gần đây)
- Nguy cơ nhiễm trùng cơ hội (như suy giảm miễn dịch, có bệnh đồng mắc hoặc có đặt các dụng cụ xâm lấn).

- **Yếu tố dịch tễ:**

- Mắc phải từ cộng đồng, bệnh viện, vv...

- **Yếu tố căn nguyên:**

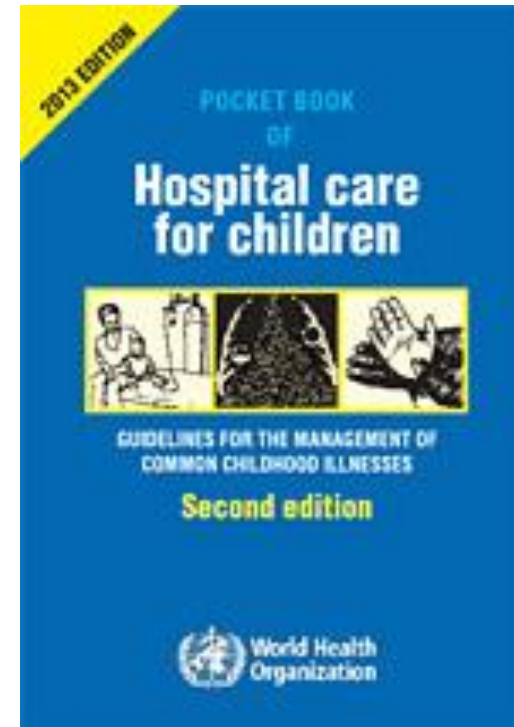
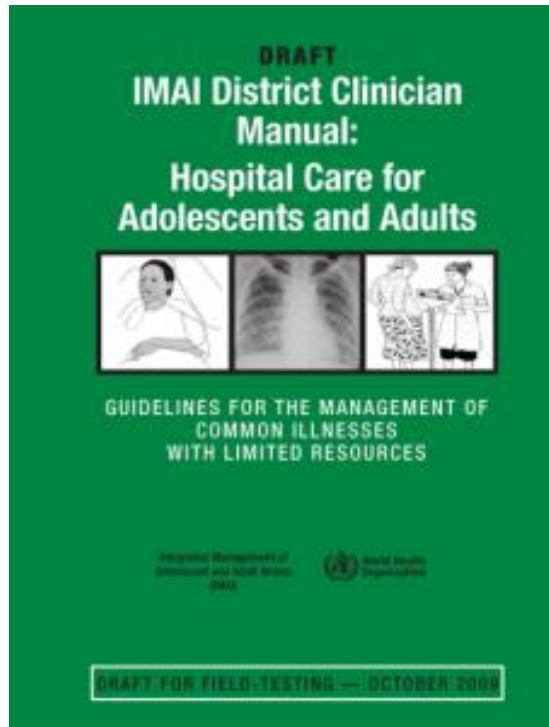
- Căn nguyên phổ biến trong cộng đồng, bệnh viện, vv...
- Mức độ nhạy cảm và kháng của các căn nguyên phổ biến.

# Chọn đúng thuốc kháng sinh (2/2)

- Tham khảo các hướng dẫn tại chỗ cho các khuyến cáo điều trị:
  - Dựa trên phổ kháng sinh đồ của địa phương.
- Nếu không có sẵn, điều chỉnh theo các hướng dẫn quốc tế
  - Hiệp hội truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA):
    - Viêm phổi cộng đồng ở người lớn xuất bản năm 2007, đang sửa đổi.
    - Viêm phổi cộng đồng ở trẻ em lớn hơn 3 tháng tuổi, xuất bản năm 2011.
  - Hiệp hội lồng ngực Anh (BTS):
    - Viêm phổi cộng đồng ở người lớn, xuất bản năm 2014
  - Hướng dẫn của Viện Y tế Quốc gia về Chất lượng điều trị (NICE):
    - Viêm phổi cộng đồng ở người lớn, xuất bản năm 2015.

# Dành cho khu vực nguồn lực hạn chế

## Hướng dẫn của WHO





# Ví dụ: khuyến cáo điều trị kháng sinh cho viêm phổi cộng đồng nặng: Hướng dẫn của IDSA và BTS



## Phối hợp kháng sinh:

- *B-lactam ví dụ: ampicillin-sulbactam, cefuroxime, cefotaxime hoặc ceftriaxone*
- *và kháng sinh cho viêm phổi không điển hình (ví dụ: macrolide hoặc doxycycline) hoặc fluoroquinolone đường hô hấp (ví dụ: levofloxacin).*

## Nếu nghi ngờ tụ cầu kháng methicillin (CA-MRSA) ở cộng đồng:

- *thêm vancomycin hoặc linezolid.*

## Nếu suy giảm miễn dịch (như nhiễm HIV):

- *Xem xét điều trị kháng sinh do pneumocystis (PjP) (ví dụ: sulfamethoxazole/trimethoprim)*

Ở phụ nữ có thai dùng macrolides, cephalosporins and penicillins là an toàn. Không dùng kháng sinh quinolone hoặc doxycycline



# Khuyến cáo cho trẻ em từ IDSA



## Điều trị kết hợp:

- Ampicillin hoặc penicillin G cho trẻ có miễn dịch đầy đủ, nếu dịch tể địa phương không ghi nhận *S. pneumoniae* kháng penicillin mức độ cao
- **Hoặc** nhóm cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ: cefotaxime hoặc ceftriaxone) ở trẻ miễn dịch không đầy đủ, có lưu hành phế cầu kháng penicillin mức độ cao hoặc nhiễm trùng đe dọa tính mạng.

Và kháng sinh cho viêm phổi không điển hình (như macrolide).

## Nếu nghi ngờ tụ cầu vàng mắc phải ở cộng đồng:

- thêm vancomycin hoặc clindamycin theo dữ liệu nhạy cảm địa phương

**Flouroquinolones và doxycycline không chỉ định điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em.**



# Khuyến cáo cho trẻ em của WHO Child Handbook



## **Viêm phổi nặng:**

- ampicillin hoặc penicillin G + gentamicin.

## **Không có dấu hiệu cải thiện sau 48 giờ:**

- Đổi sang kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ: cefotaxime hoặc ceftriaxone).

## **Nếu không cải thiện sau 48 giờ và nghi ngờ nhiễm S. aureus cộng đồng:**

- Đổi sang cloxacillin và gentamicin.

## **Nếu nhiễm HIV hoặc phơi nhiễm HIV, nghi ngờ viêm phổi PjP:**

- Trẻ < 12 tháng, cho liều cao co-trimoxazole và sulfamethoxazole
- Trẻ 1–5 tuổi, cho điều trị PjP chỉ khi có dấu hiệu lâm sàng nhiễm PjP.

**Flouoroquinolones và doxycycline không chỉ định điều trị viêm phổi cộng đồng ở trẻ em.**



# Ví dụ khuyến cáo điều trị kháng sinh cho viêm phổi bệnh viện (HAP) theo hướng dẫn của IDSA/ATS : 2016

## Yếu tố nguy cơ nhiễm căn nguyên đa kháng MDR\*:

- Dùng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày gần đây.
- Ở viện dưỡng lão.

## Kháng sinh bao phủ pseudomonal:

- Cephalosporin có tác dụng với pseudomonas (ví dụ: ceftazidime, cefepime) hoặc
- carbapenem (ví dụ: meropenem hoặc imipenem, không dùng ertapenem) hoặc
- chất ức chế men B-lactam/B-lactamase (ví dụ piperacillin/tazobactam) hoặc
- aztreonam (nếu dị ứng penicillin).

Kết hợp (có thể được cân nhắc nếu > 10% chủng phân lập là vi khuẩn đa kháng)

- flouoroquinolone (ví dụ: levofloxacin (liều cao) hoặc ciprofloxacin) hoặc
- aminoglycoside (ví dụ: tobramycin, amikacin, gentamicin).

**VÀ kháng sinh cho S. aureus kháng methicillin** nếu bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao (cần thở máy hỗ trợ vì viêm phổi hoặc sepsis) hoặc > 20% chủng phân lập là MRSA

- vancomycin hoặc linezolid.



# Xuống thang thuốc kháng vi sinh vật (1/3)

- Đánh giá lại phác đồ điều trị kháng vi sinh vật hằng ngày để xem xét xuống thang.
- Dùng kháng sinh phổ hẹp cho căn nguyên được xác định, đã đánh giá độ nhạy cảm:
  - tiếp tục dùng kháng sinh thích hợp nhất cho căn nguyên gây bệnh.
- Trong trường hợp không có chỉ định sử dụng kháng sinh theo lâm sàng hoặc vi sinh cần nhắc dùng kháng sinh.

# Xuống thang thuốc kháng vi sinh vật (2/3)

- Nếu không rõ căn nguyên, vẫn có thể xuống thang, tuy nhiên các tiêu chuẩn nghiêm ngặt cho xuống thang không có sẵn.
- Cân nhắc khi:
  - Dấu hiệu lâm sàng cải thiện (như thoát sốc)
  - Dấu hiệu nhiễm trùng được giải quyết (như procalcitonin).
- 5-10 ngày cho một liệu trình điều trị là thích hợp cho một nhiễm trùng nghiêm trọng kết hợp với sepsis
- Thời gian điều trị kéo dài hơn có thể phù hợp cho bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng chậm, ổ nhiễm trùng chưa được dẫn lưu và một số bệnh nhiễm trùng (ví dụ: nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus*)



# Xuống thang thuốc kháng vi sinh vật (3/3)

Sử dụng kháng sinh hợp lý sẽ giảm thiểu nguy cơ bội nhiễm, kháng thuốc, tác dụng phụ và tiết kiệm chi phí.

Cần hội chẩn với chuyên khoa truyền nhiễm nếu nghi ngờ hoặc xác định tác nhân đa kháng thuốc.

# Lý do xấu đi về lâm sàng

## Điều trị kháng vi sinh vật sai:

- **Căn nguyên kháng thuốc**
- Phổ kháng vi sinh vật không bao phủ được căn nguyên
- Phổ kháng vi sinh vật có hiệu lực không đầy đủ

## Biến chứng do không kiểm soát ổ nhiễm trùng.

- Viêm mũ, áp xe phổi, hoại tử nhiễm trùng, rò phế quản màng phổi.
- Nhiễm trùng hệ thống (viêm màng não, viêm nội tâm mạc, viêm tủy xương, viêm khớp)
- Nhiễm trùng bệnh viện (*C.difficile*, viêm phổi bệnh viện)

## Chẩn đoán sai:

- Không phải viêm phổi nhiễm trùng
- Thuyên tắc phổi
- Phù phổi do tim
- Tràn khí màng phổi
- Sốt do thuốc
- Bệnh ác tính

## Yếu tố bệnh nhân:

- Tình trạng suy giảm miễn dịch (ví dụ: HIV, ung thư, hóa trị liệu)
- Sinh khả dụng kháng vi sinh vật không đủ
- Bệnh mạn tính (ví dụ: đái tháo đường)





# Kháng thuốc trong cúm

- **Cần nhắc virus cúm kháng thuốc, đặc biệt là nếu đã biết có lưu hành trong cộng đồng:**
  - Thông báo cho cơ quan y tế dự phòng phù hợp.
  - Lấy các mẫu bệnh phẩm đường hô hấp nội tiếp và gửi đến phòng xét nghiệm có khả năng kiểm tra độ nhạy cảm với thuốc kháng virus
  - Tuân thủ nghiêm ngặt các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn.
- **Điều trị cho bệnh nhân bằng các thuốc kháng virus thay thế, chẳng hạn như **zanamivir tĩnh mạch (trên cơ sở kỳ vọng)****

# Thuốc điều biến miễn dịch

# Corticosteroids và viêm phổi do virus

- Dùng corticosteroid có liên quan đến kết cục lâm sàng xấu, như:
  - Kéo dài thời gian nhân lên của virus, hoại tử vô mạch, ức chế miễn dịch dẫn đến bội nhiễm vi khuẩn hoặc nấm, rối loạn tâm thần, tăng đường huyết và **gia tăng tỷ lệ tử vong**.
- Chỉ cần nhắc sử dụng trong trường hợp có chỉ định cụ thể như đợt cấp của hen phế quản/COPD, nghi ngờ suy thượng thận, sốc trơ hoặc đồng nhiễm với PJP. Nếu sử dụng, chỉ dùng liều thấp.

Corticoid **KHÔNG** chứng minh được vai trò trong viêm phổi cấp tính do cúm hoặc SARS/MERS

# Tổng kết

- Hiện tại, không có điều trị thuốc chống virus nào cho COVID-19. Tất cả các biện pháp điều trị nên được chỉ định dưới sự giám sát chặt chẽ và phê duyệt của hội đồng đạo đức, tốt nhất là các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.
- Nếu nghi ngờ nhiễm cúm (như xác định cúm mùa A/B hay nghi ngờ lưu hành trong cộng đồng, hoặc bệnh nhân có nguy cơ nhiễm cúm A gia cầm), điều trị theo kinh nghiệm bằng oseltamivir cho bệnh nhân SARI.
- Những bệnh nhân SARI có sepsis hay viêm phổi nặng, cũng nên điều trị bằng kháng sinh thích hợp càng sớm càng tốt với kế hoạch xuống thang rõ ràng.

# Lời cảm ơn

## Tác giả đóng góp

Dr Cheryl Cohen, National Institute for Communicable Diseases (NICD), Johannesburg, South Africa

Dr Shabir Madhi, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

Dr Niranjana Bhat, Johns Hopkins University, Baltimore, USA

Dr Michael Ison, Northwestern University, Chicago, USA

Dr Tim Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA

Dr Janet Diaz, WHO Consultant, San Francisco CA, USA

Dr Fred Hayden, University of Virginia, USA

Dr Owen Tsang, Hospital Authority, Princess Margaret Hospital, Hong Kong, SAR, China

Dr Leo Yee Sin, Tan Tock Seng Hospital, Communicable Disease Centre, Singapore

Dr Vu Quoc Dat, Hanoi Medical University and National Hospital of Tropical Disease, Hanoi Viet Nam

Dr Natalia Pshenichnaya, Rostov State Medical University, Russian Federation



**World Health  
Organization**

HEALTH  
**EMERGENCIES**  
programme