

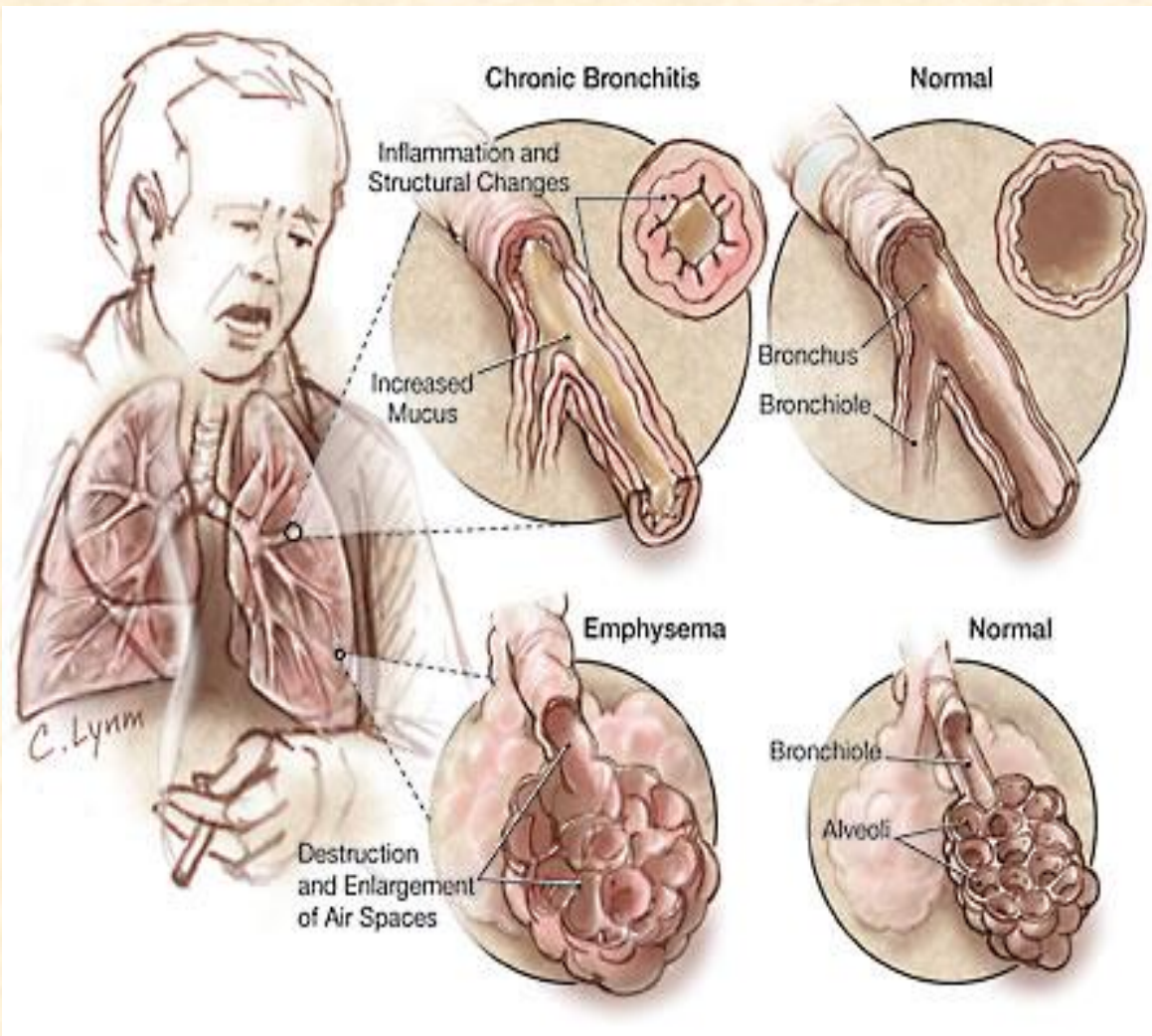
**ĐỢT CẤP COPD-TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ
KS THÍCH HỢP BAN ĐẦU VÀ CHIẾN
LƯỢC PHÒNG NGỪA NHIỄM TRÙNG**

**GS.TS. Ngô Quý Châu
Giám đốc Trung tâm Hô Hấp
PGĐ. Bệnh viện Bạch Mai**

NỘI DUNG TRÌNH BÀY

- 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỢT CẤP COPD**
- 2. ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH ĐỢT CẤP**
- 3. KHÁNG SINH DỰ PHÒNG**
- 4. KẾT LUẬN**

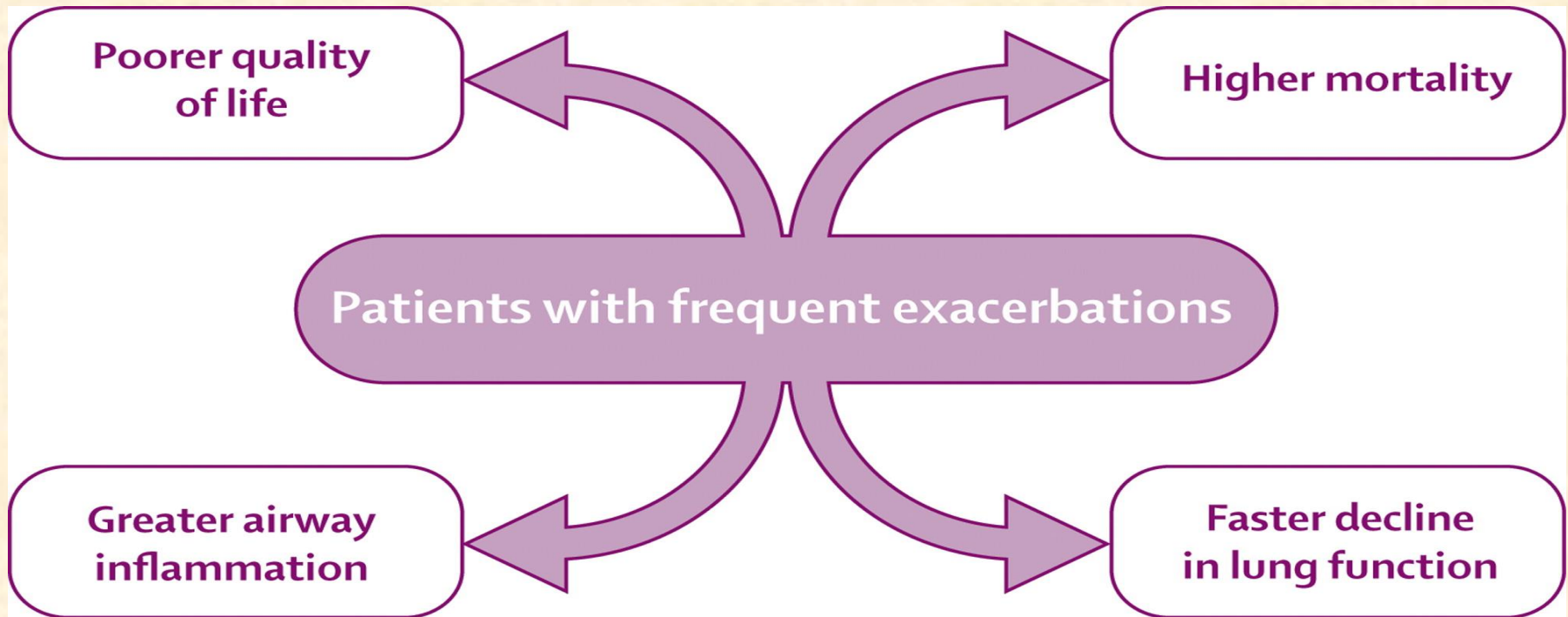
ĐẠI CƯƠNG VỀ COPD



ĐN COPD: Hạn chế thông khí không hồi phục hoàn toàn, tiến triển, do đáp ứng viêm của phổi với khí độc hại, biểu hiện toàn thân, có các đợt cấp trong tiến trình

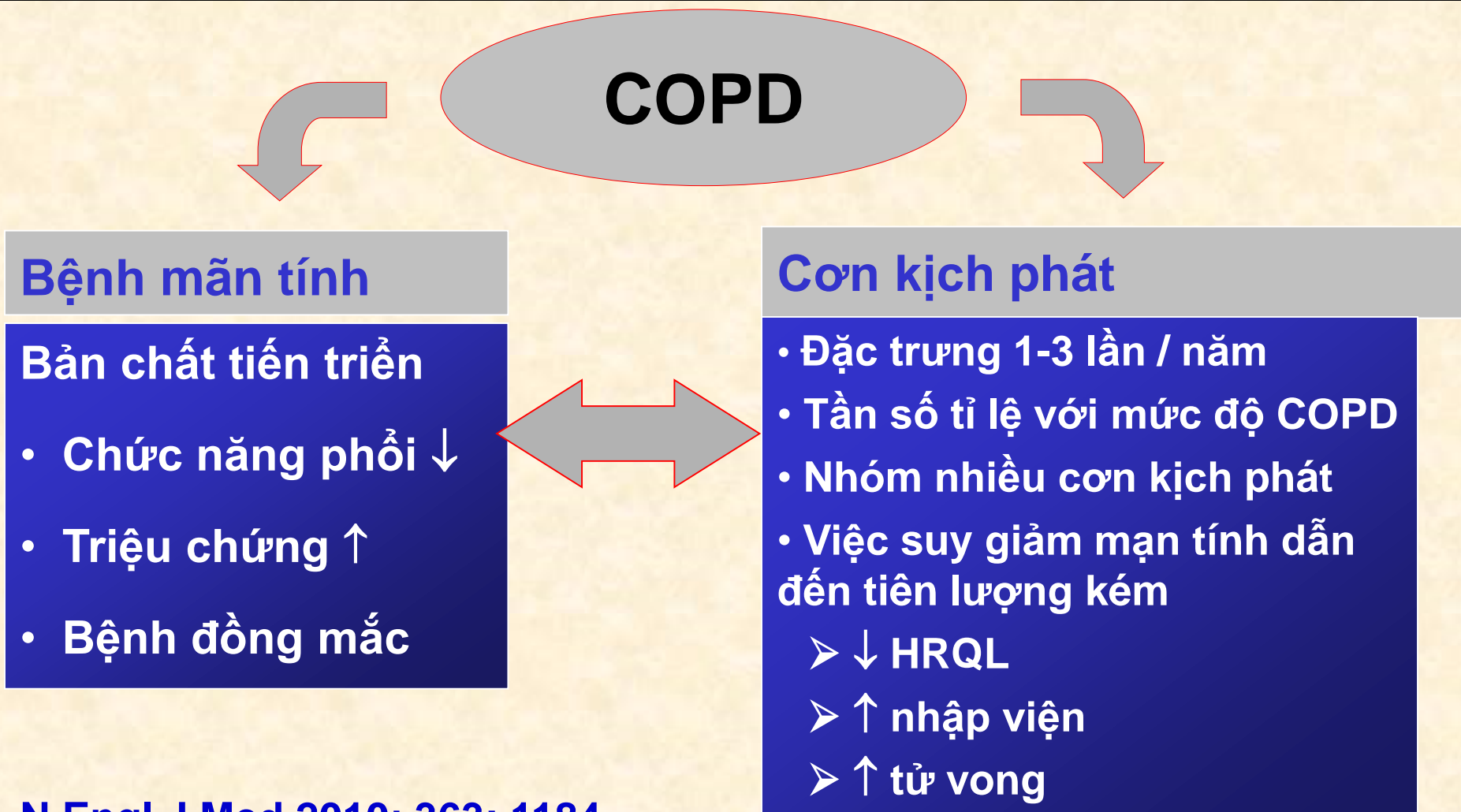
ĐỢT CẤP COPD

- “*một biến cố cấp tính được đặc trưng bởi triệu chứng hô hấp trở nên xấu đi so với thường ngày và dẫn đến việc thay đổi thuốc điều trị.*”



Nhiều ĐC: Tăng viêm đường thở, suy giảm chức năng phổi, CLCS kém, tử vong cao hơn Bn ít đợt cấp

CƠ'N KỊCH PHÁT COPD



N Engl J Med 2010; 363: 1184

N Engl J Med 2010; 363: 1128-38

ĐỢT CẤP COPD

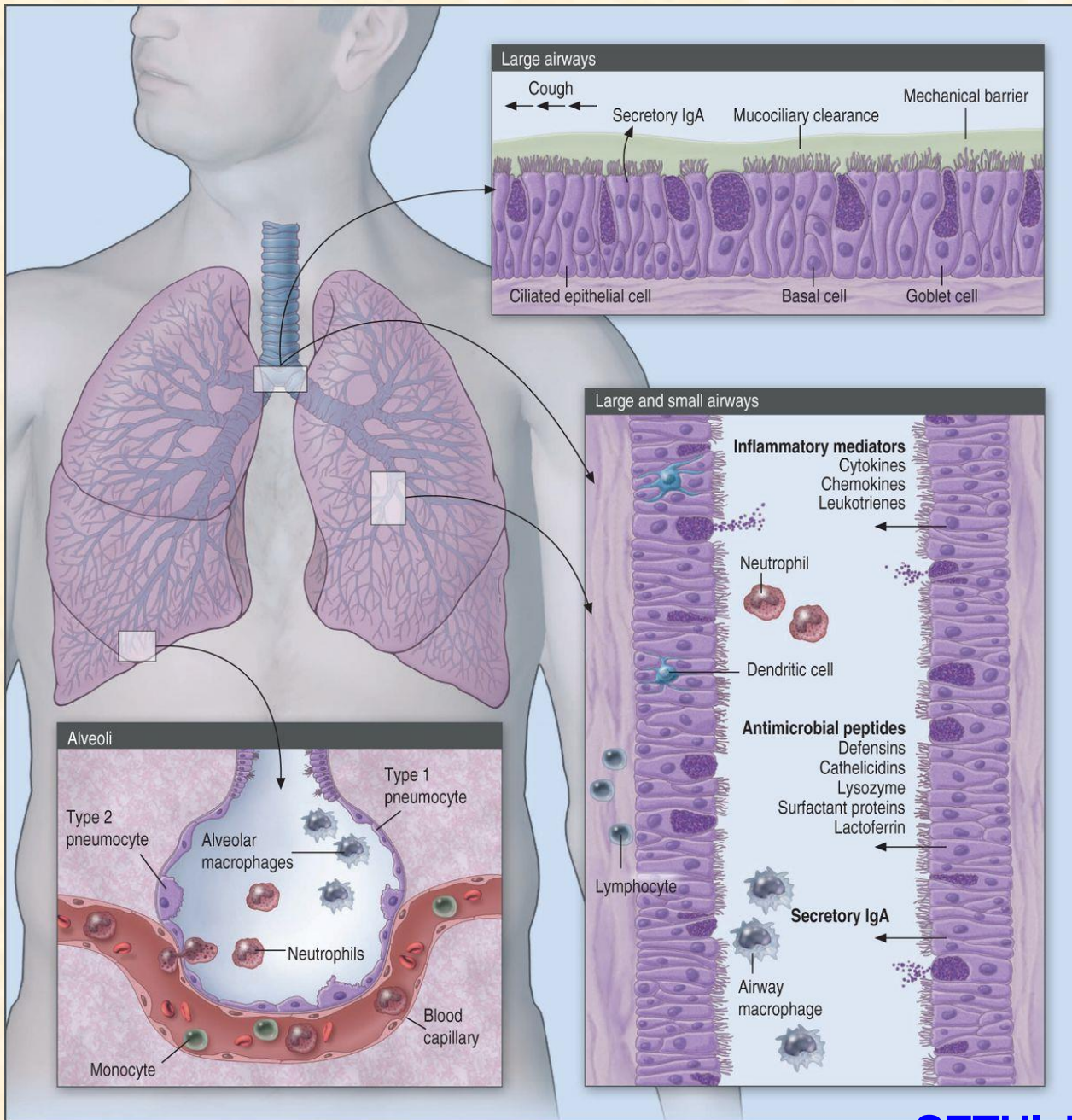
TỶ LỆ TỬ VONG DO ĐỢT CẤP COPD

- Trong thời gian nằm viện = 10-14%
- Sau khi xuất viện: 6 tháng = 33%
12 tháng = 43%
- Tỷ lệ tử vong tại ICU = 7.3%*
- Tử vong 30 sau khi xuất viện ICU = 26%*
- Tử vong sau 3 năm (post ICU) = 31%*

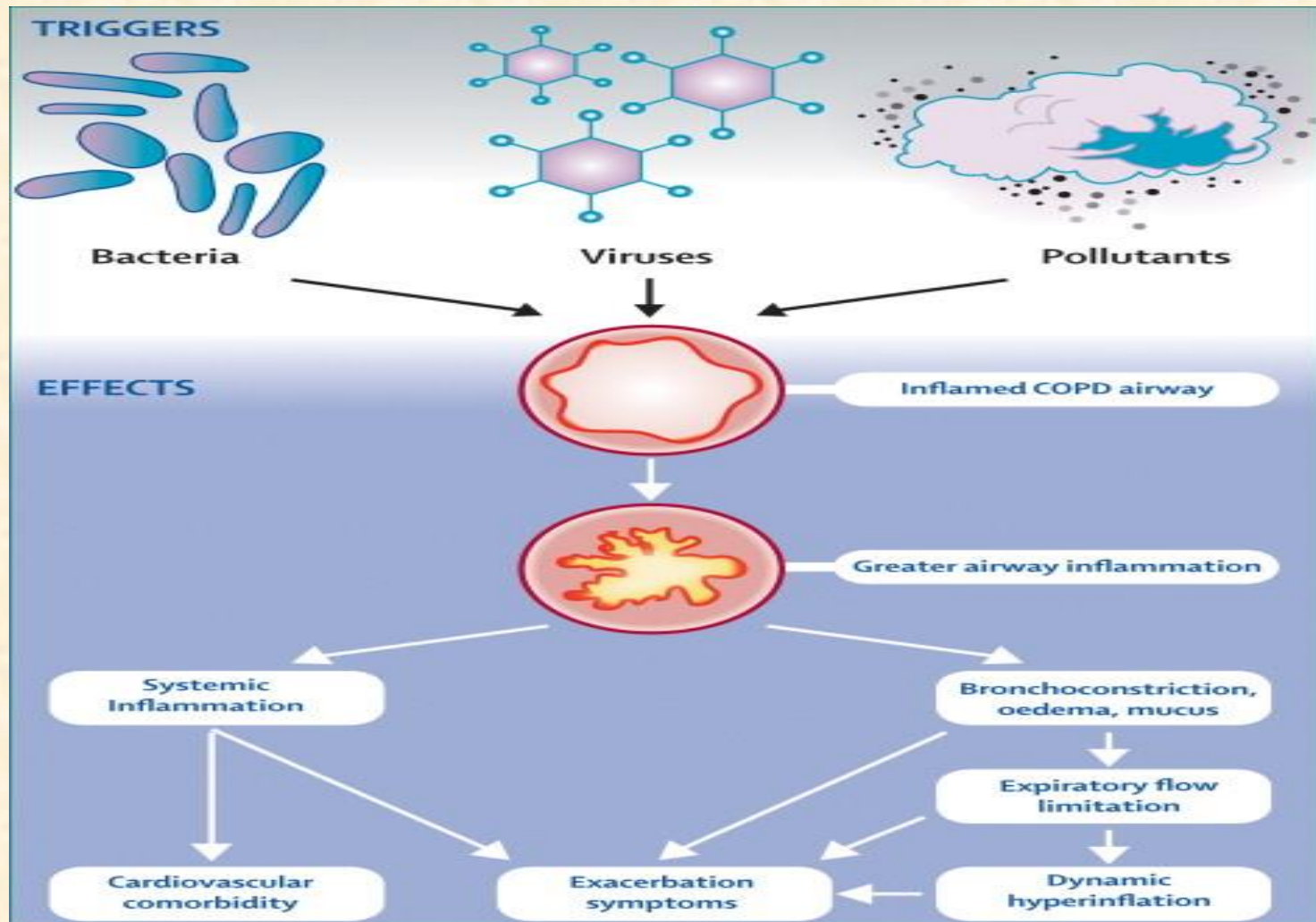
*Berkius J et al Acta An Scand 2008

** Schiza S, Anthonisen NR. Effects of AECOPD in the Natural History of COPD AECOPD, Lung Biology in Health and Disease, vol183, 2004

HỆ THỐNG BẢO VỆ ĐƯỜNG THỞ



YẾU TỐ KHỞI PHÁT ĐỢT CẤP COPD LÀM THAY ĐỔI TĂNG TRIỆU CHỨNG



VI KHUẨN TRONG ĐỢT CẤP COPD

Microbe	Role in Exacerbations
<i>Haemophilus influenzae</i>	20-30%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-15%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10-15%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5-10%, more in advanced disease
<i>Enterobacteriaceae</i>	Isolated in advanced disease, ? significance
<i>Staphylococcus aureus</i>	Isolated infrequently, ? significance
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	Isolated frequently, unlikely cause
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Isolated frequently, unlikely cause

VIRUS TRONG ĐỢT CẤP COPD

Virus	Viruses detected %	Detection rate %
Rhinovirus	13.8–50.7	3.3–24.7
Influenza A	7.8–32.8	3.6–17.7
RSV	10.3–24.7	2.4–15.3
Coronavirus	9.1–20.7	4.1–4.9
Influenza B	3.9–12.1	1.8–4.7
PIV 1–4	1.3–10.0	0.6–7.1
Adenovirus	1.3–1.7	0.4–7.0
EBV		58 [#]
hMPV	1.7	0.4–2.3

RSV: respiratory syncytial virus; PIV: parainfluenza virus; EBV: Epstein–Barr virus; hMPV: human metapneumovirus. [#]: this refers to only one study exclusively investigating EBV, this finding has not been repeated in other studies.

TƯƠNG TÁC VIRUS – VI KHUẨN

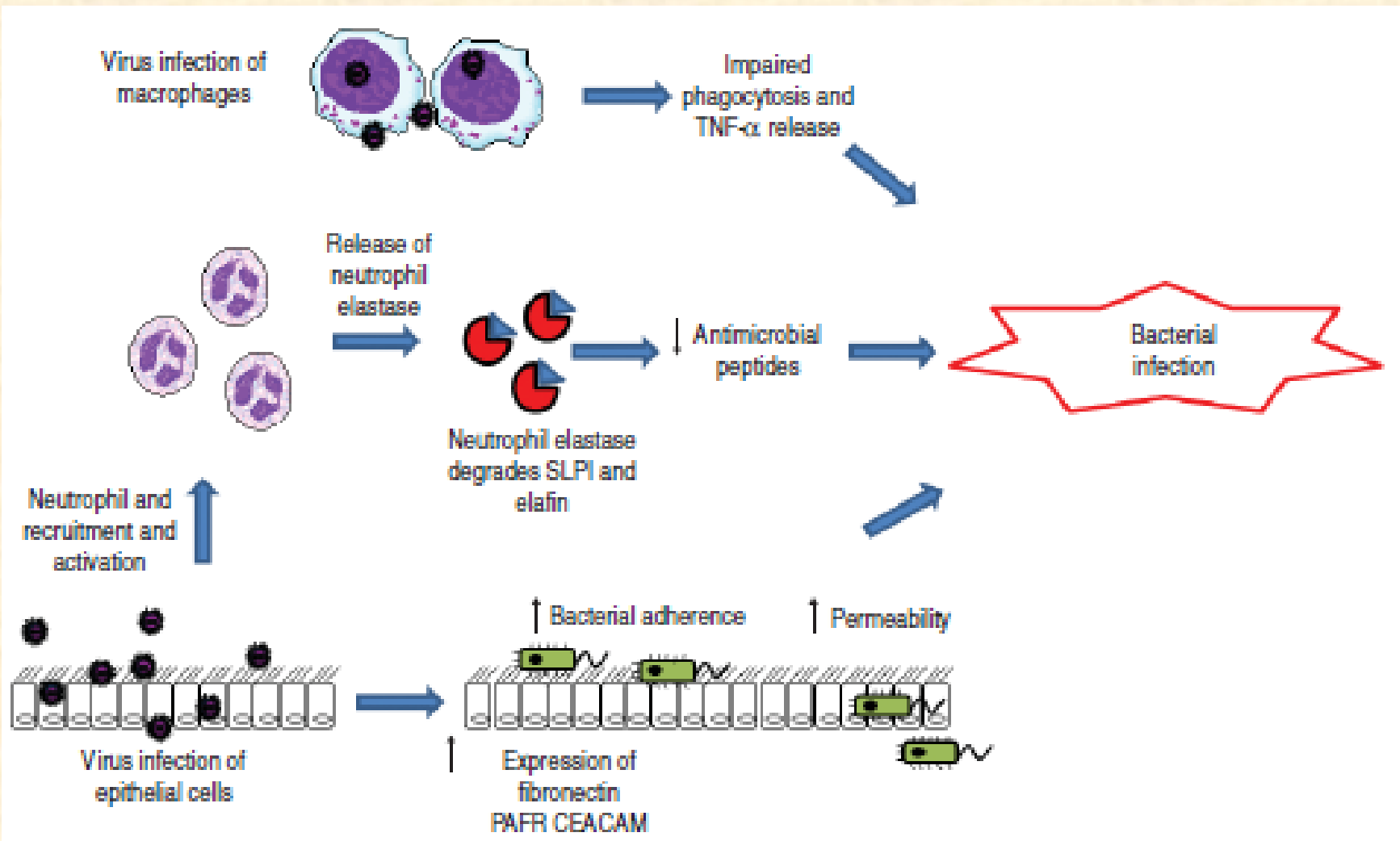
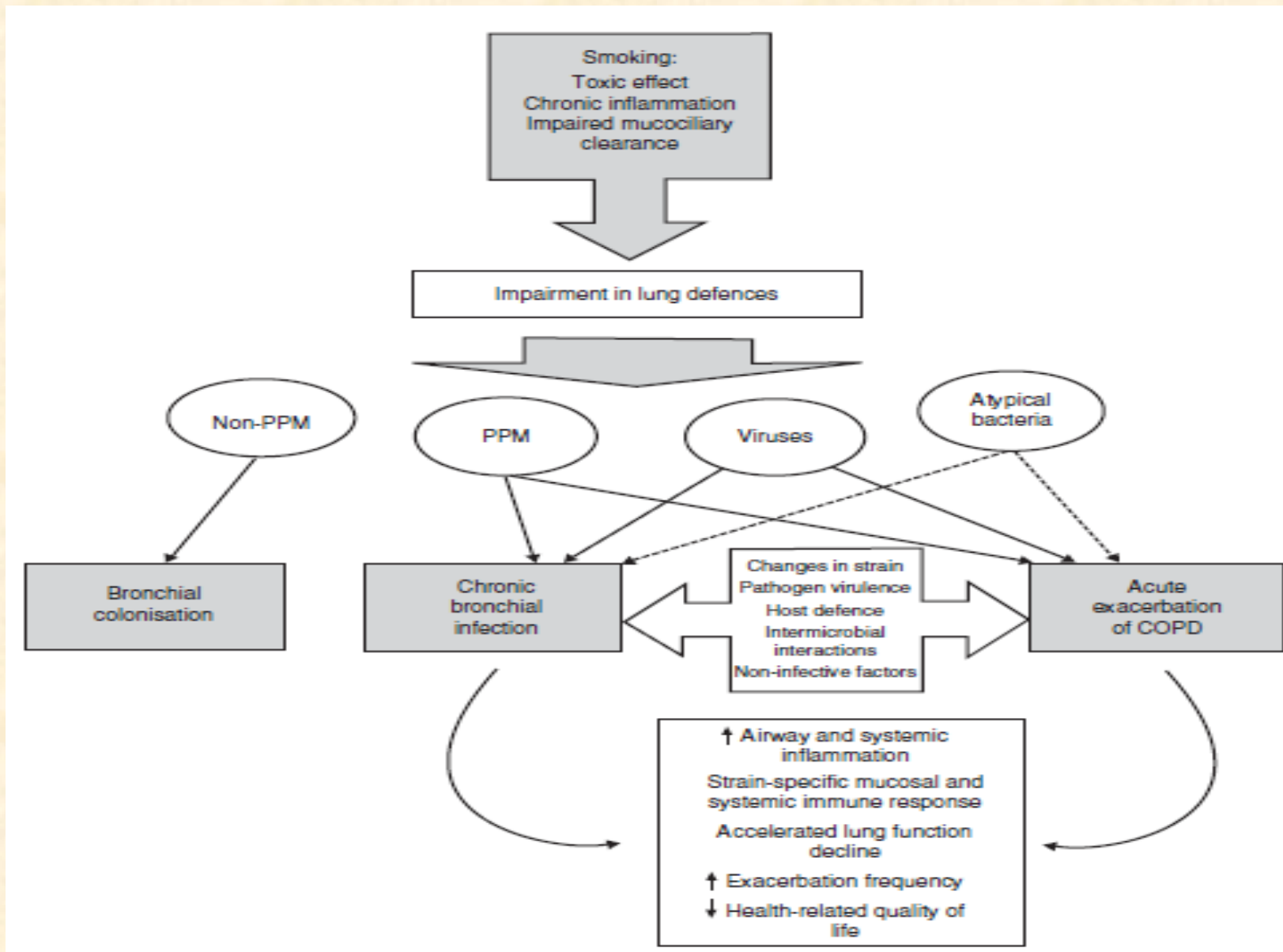
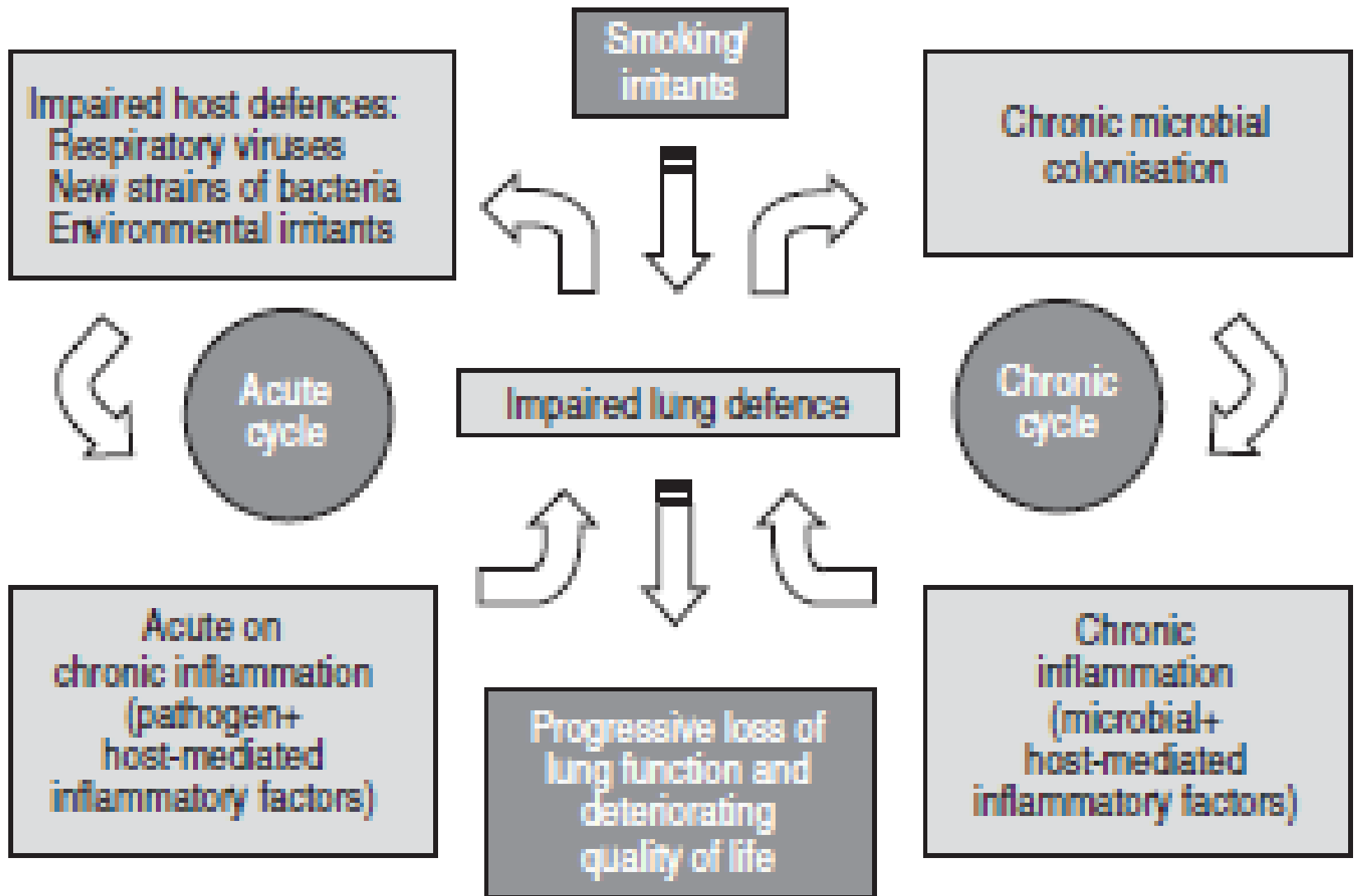


Figure 1. Potential mechanisms of secondary bacterial infection following virus infection of the respiratory tract. TNF- α : tumour necrosis factor- α ; SLPI: secretory leukoprotease inhibitor; PAFR: platelet activating factor receptor; CEACAM: carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule.

TƯƠNG TÁC VK – VIRUS, ĐỘT CẤP – MẠN



VÒNG XOẮN VIÊM CẤP – VIÊM MẠN



CHỈ ĐỊNH VÀO VIỆN

Triệu chứng – dấu hiệu –điều kiện

Deterioration of symptoms
Severe underlying COPD
Onset of new physical signs
Failure of initial treatment
Significant comorbidities
Frequent exacerbations
Newly occurring arrhythmias
Diagnostic uncertainty
Older age
Insufficient home support

LỰA CHỌN KS TRONG ĐỢT CẤP

- **Yếu tố QĐ thành công:**
 - **Hiệu lực của kháng sinh**
 - Đặc điểm dược lực học
 - Đặc điểm dược động học
 - **Đặc điểm bệnh nhân**
 - Mức độ nặng của bệnh nền
 - Các bệnh đồng mắc
 - Kháng kháng sinh
 - **Mức độ nặng của đợt cấp**



VI KHUẨN THEO ĐỘ NẶNG COPD

MỨC ĐỘ COPD	FEV1%	VI KHUẨN
A: Nhẹ tới trung bình, không có yếu tố nguy cơ	> 50%	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i>
B: Nhẹ tới trung bình, có yếu tố nguy cơ	> 50%	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> penicillin-resistant <i>S. pneumoniae</i>
C: Nặng	30 - 50%	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> penicillin-resistant <i>S. pneumoniae</i> Enteric Gram negatives
D: Rất nặng có nguy cơ nhiễm <i>P.aeruginosa</i>	< 30%	<i>H. influenzae</i> penicillin-resistant <i>S. pneumoniae</i> Enteric Gram negatives <i>P. aeruginosa</i>

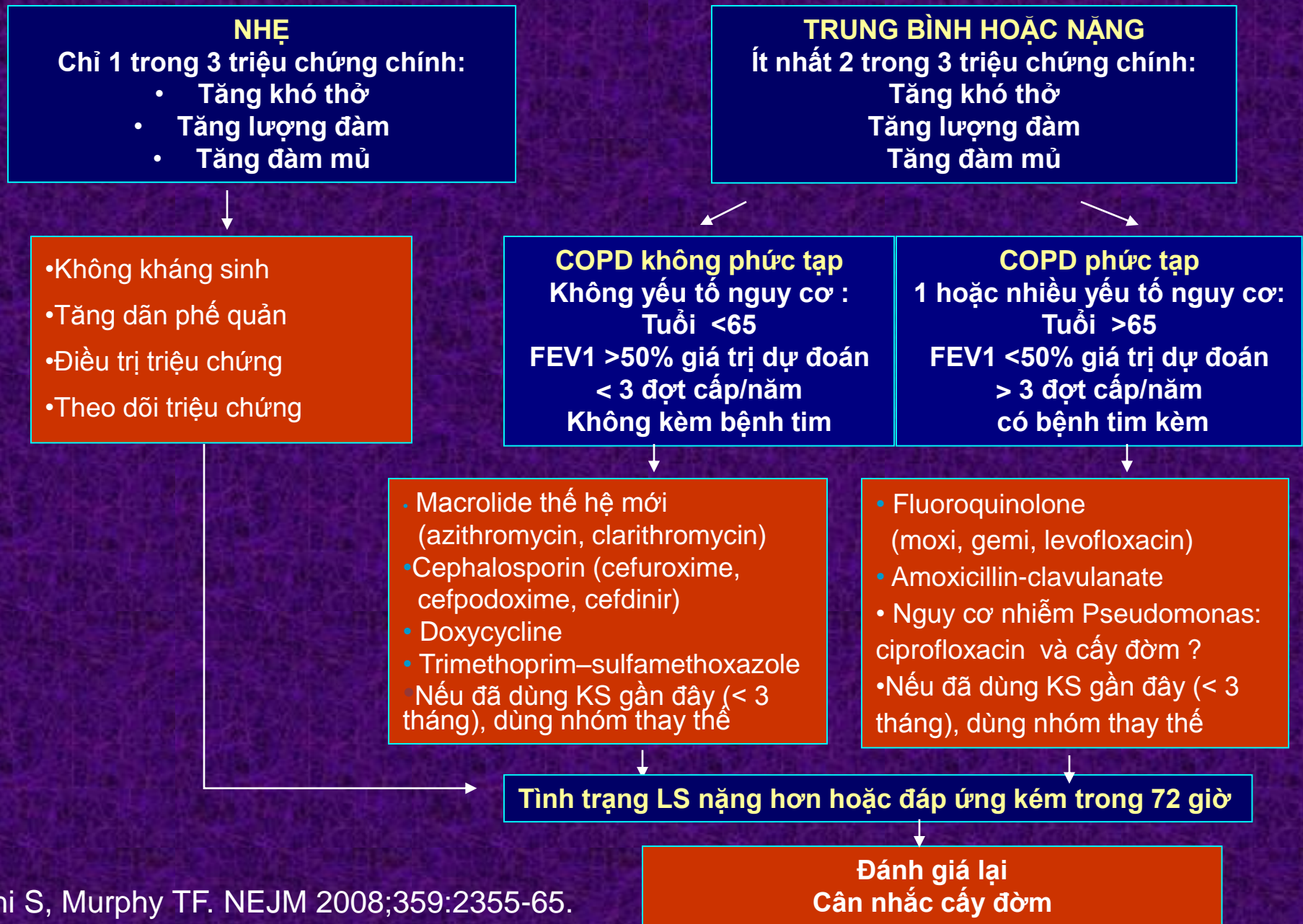
MỨC ĐỘ ĐỢT CẤP THEO ANTHONISEN

Độ Anthonisen	Triệu chứng
Anthonisen I	Cả ba triệu chứng: Khó thở, tăng số lượng đờm, đờm mủ
Anthonisen II	Hai trong ba triệu chứng
Anthonisen III	Một / ba triệu chứng, kèm thêm một trong các dấu hiệu sau: <ul style="list-style-type: none">• Có triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên trong vòng 5 ngày trước đó• Sốt không do nguyên nhân khác• Tăng ho hoặc khò khè• Tăng nhịp tim hay nhịp thở 20% so với trạng thái bình thường

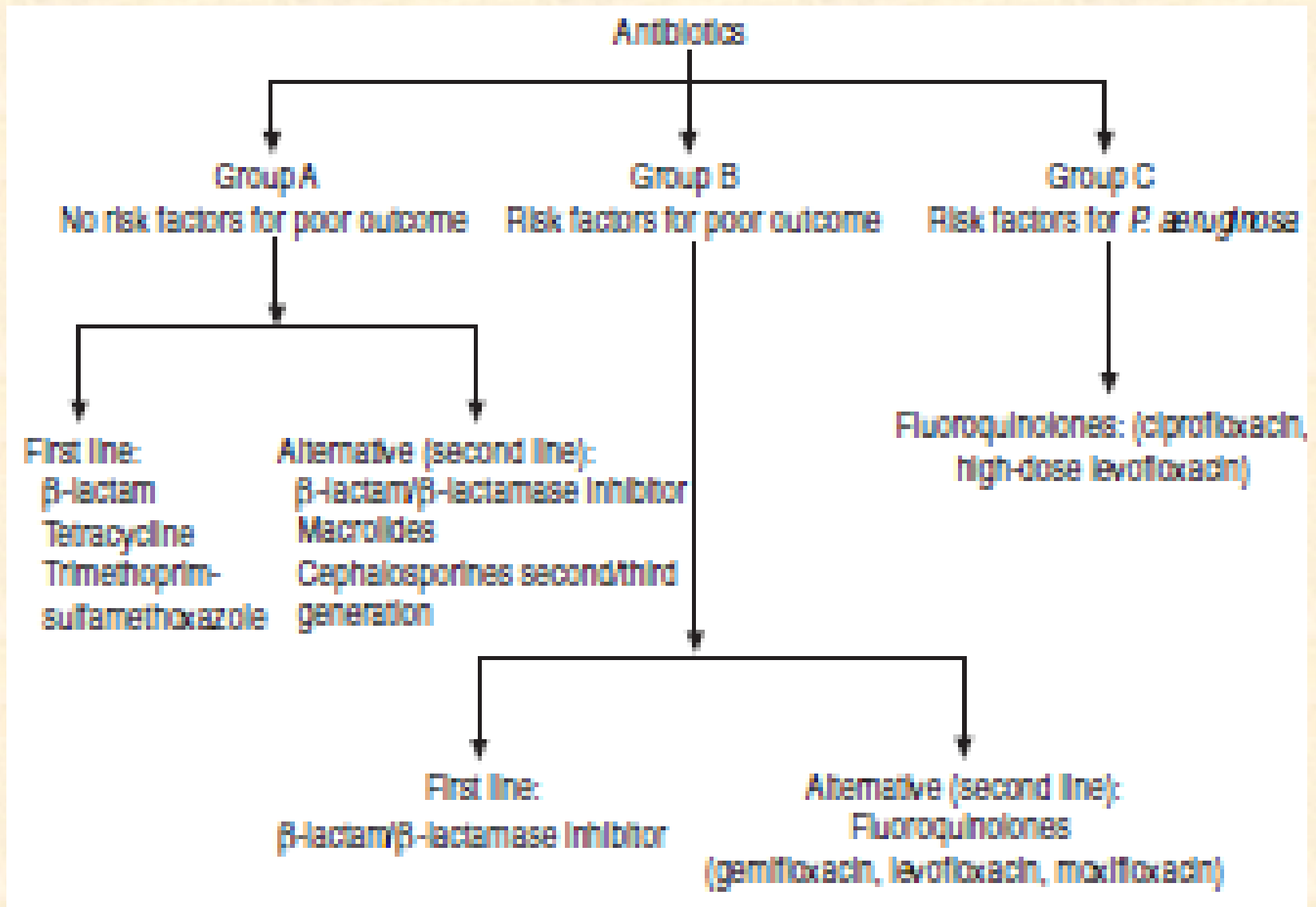
PROCALCITONIN – KHÁNG SINH

Nồng độ Procalcitonin	Tình trạng nhiễm trùng	Khuyến cáo dùng KS
PCT < 0,1 ng/ml	Không có khả năng NT nặng	Không dùng KS
0,1 < PCT < 0,25 ng/ml	Không có khả năng NT nặng	Không khuyến dùng KS
0,25 < PCT < 0,5 ng/ml	Có khả năng NT nặng	Khuyến cáo dùng KS
PCT > 0,5 ng/ml	Nghi NT nặng	Rất khuyến cáo dùng KS

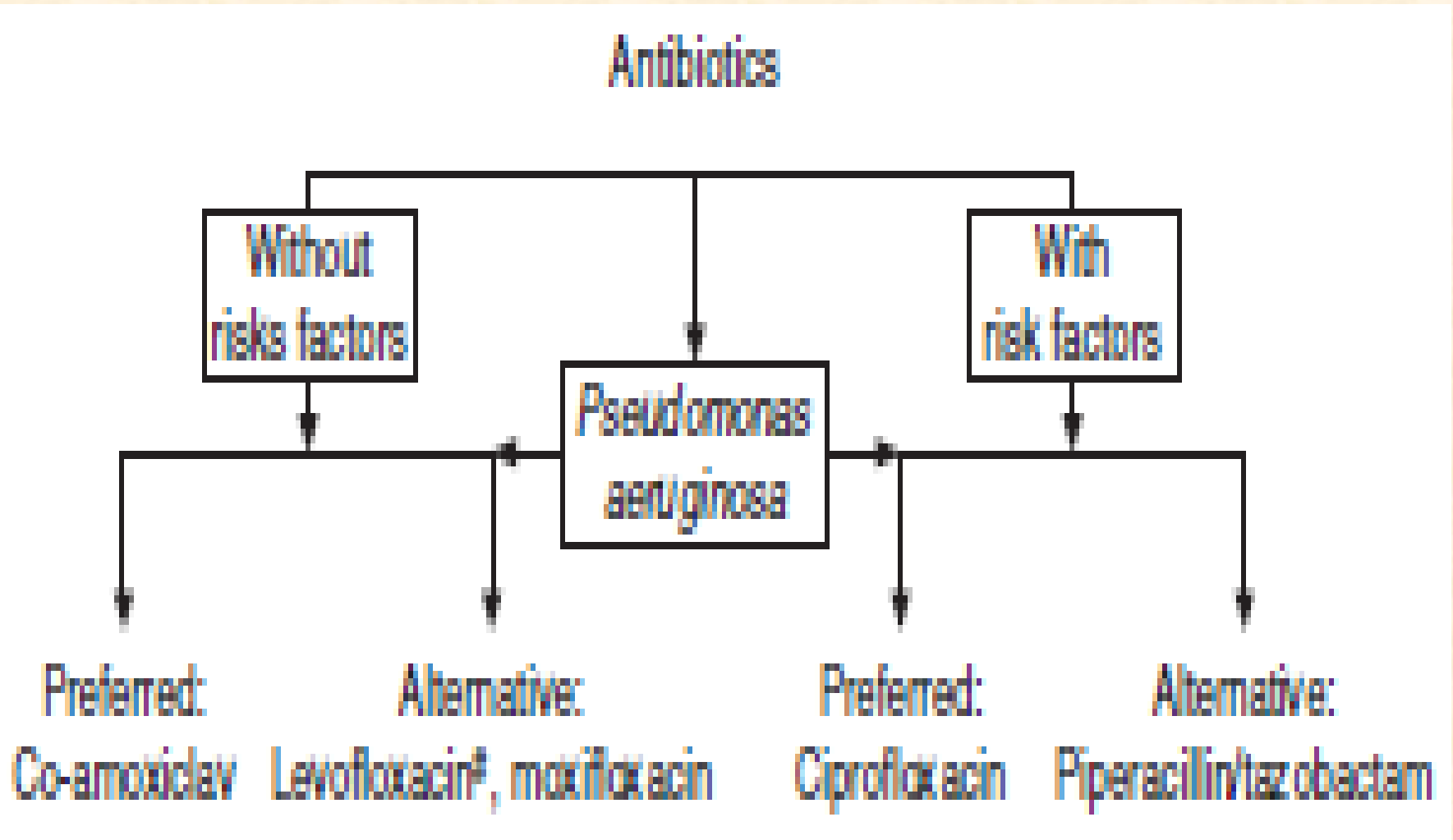
KS cho đợt cấp: phân tầng nguy cơ



KS THEO NHÓM BỆNH



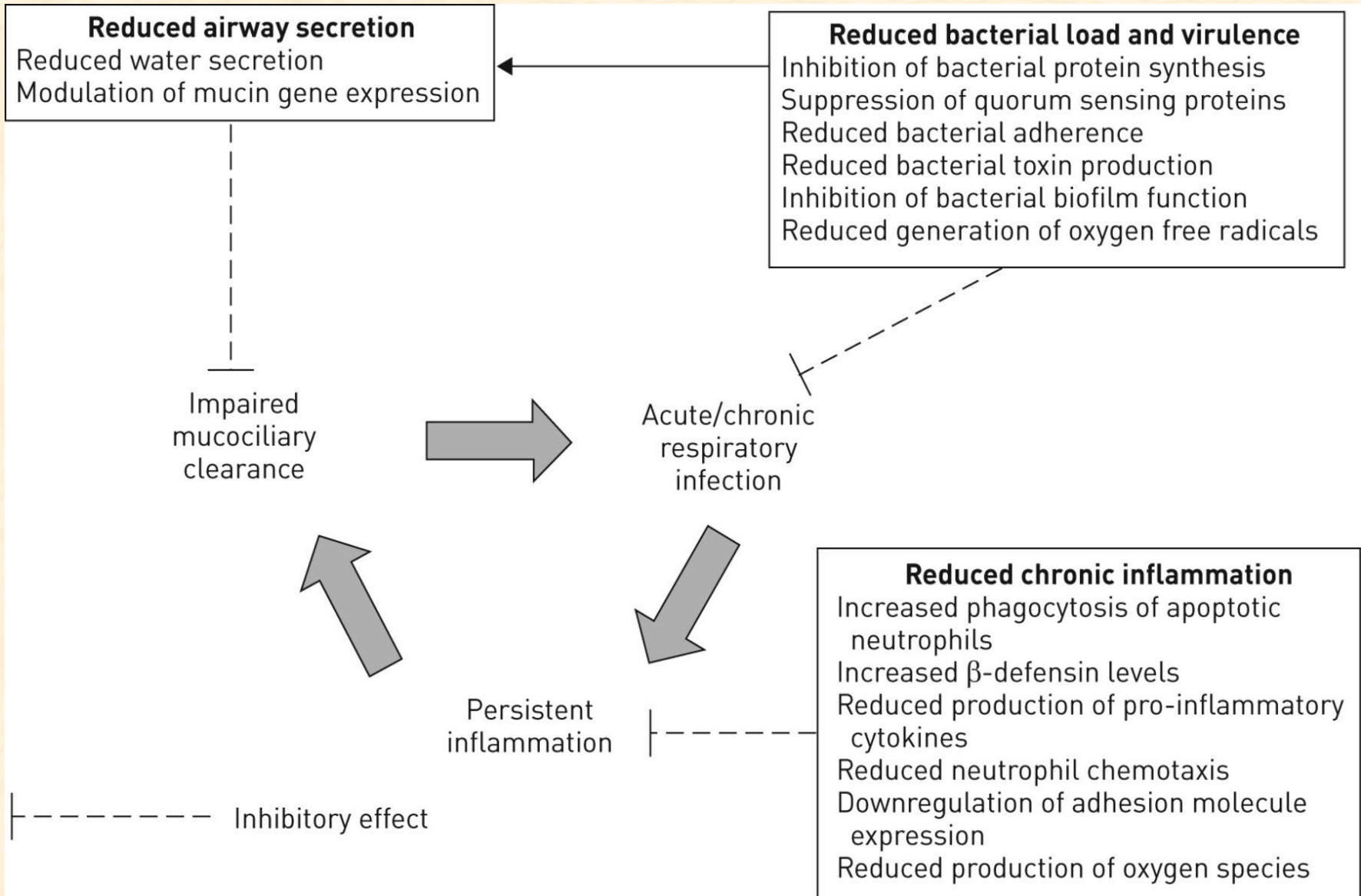
CÓ NGUY CƠ NHIỄM P. AERUGINOSA



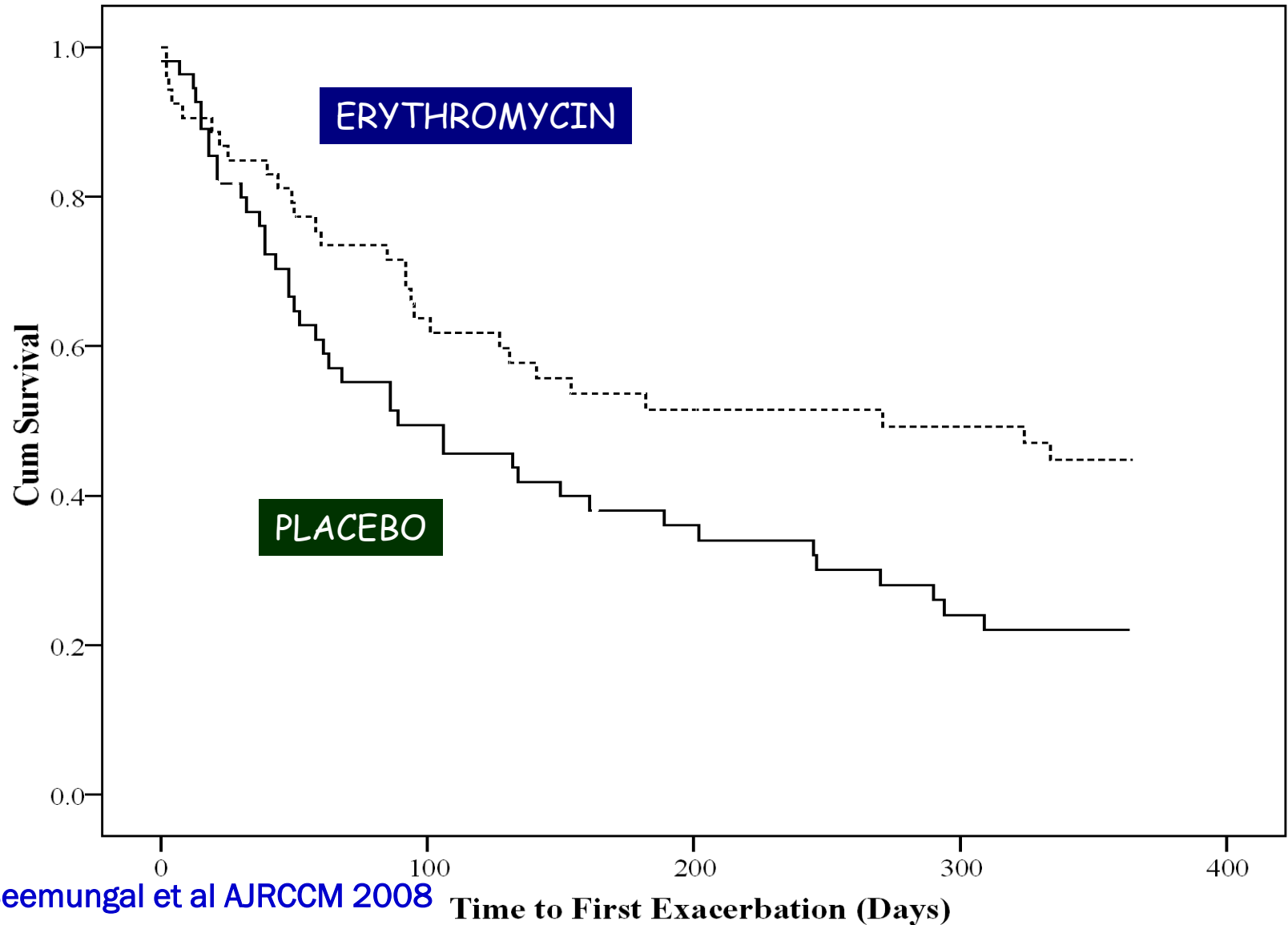
KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

- **Erythromycin**
- **Azithromycin**
- **Moxifloxacin**
- **Tăng cường miễn dịch**

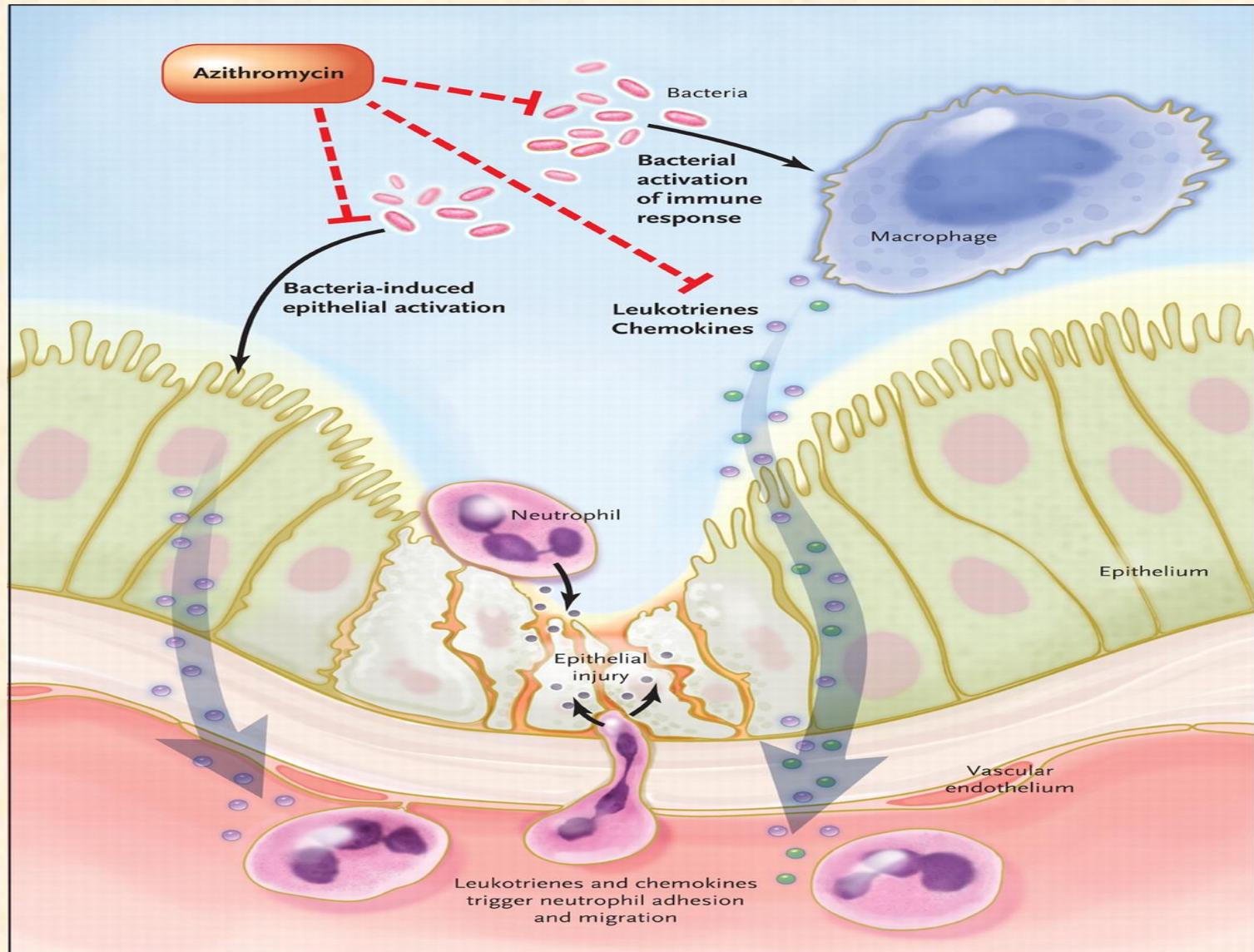
CƠ CHẾ TÁC DỤNG MACROLIDE



VAI TRÒ CỦA ERYTHROMYCIN TRONG PHÒNG NGỪA ĐỢT CẤP COPD

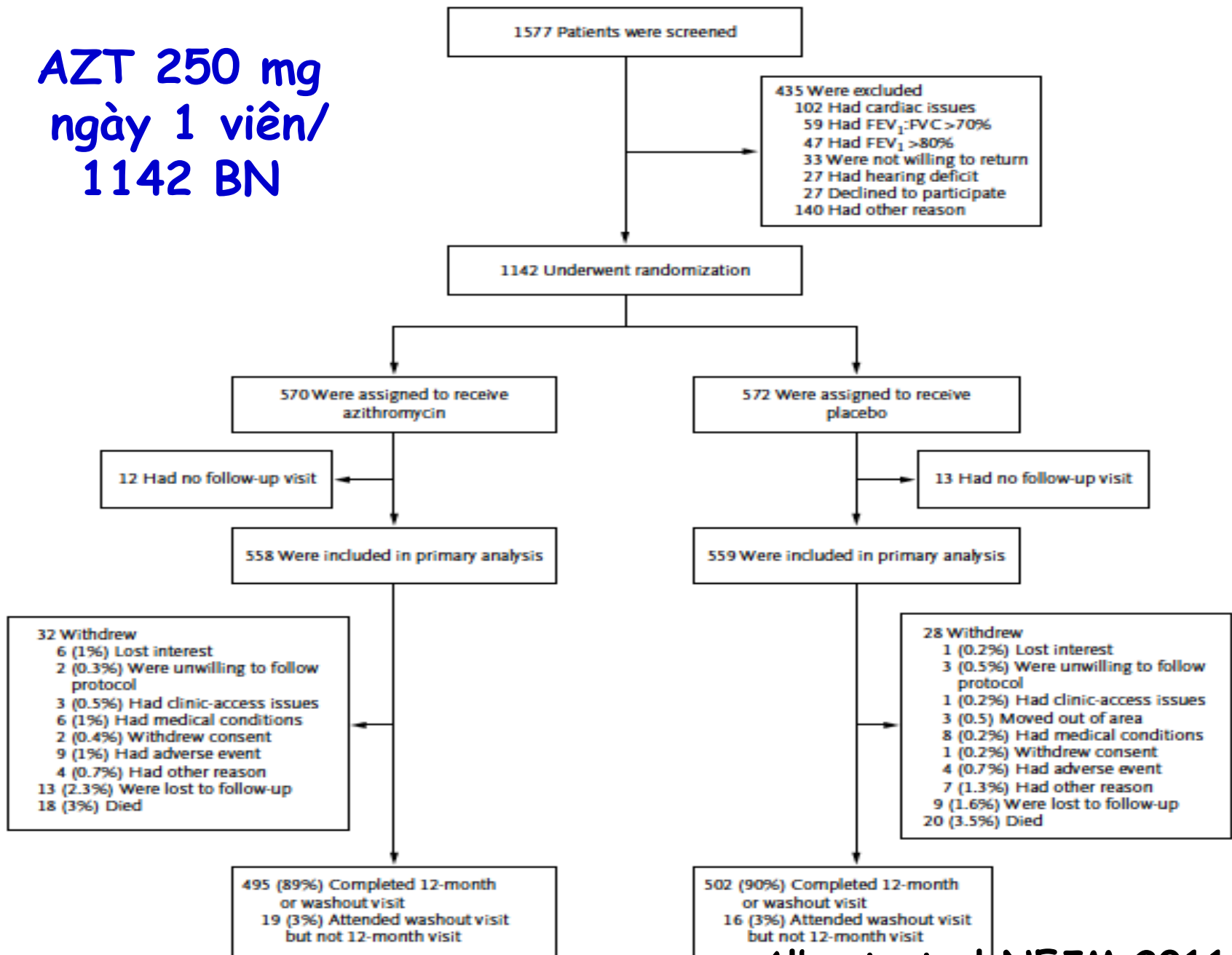


TÁC ĐỘNG AZITHROMYCIN TRÊN ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐƯỜNG THỞ BN COPD



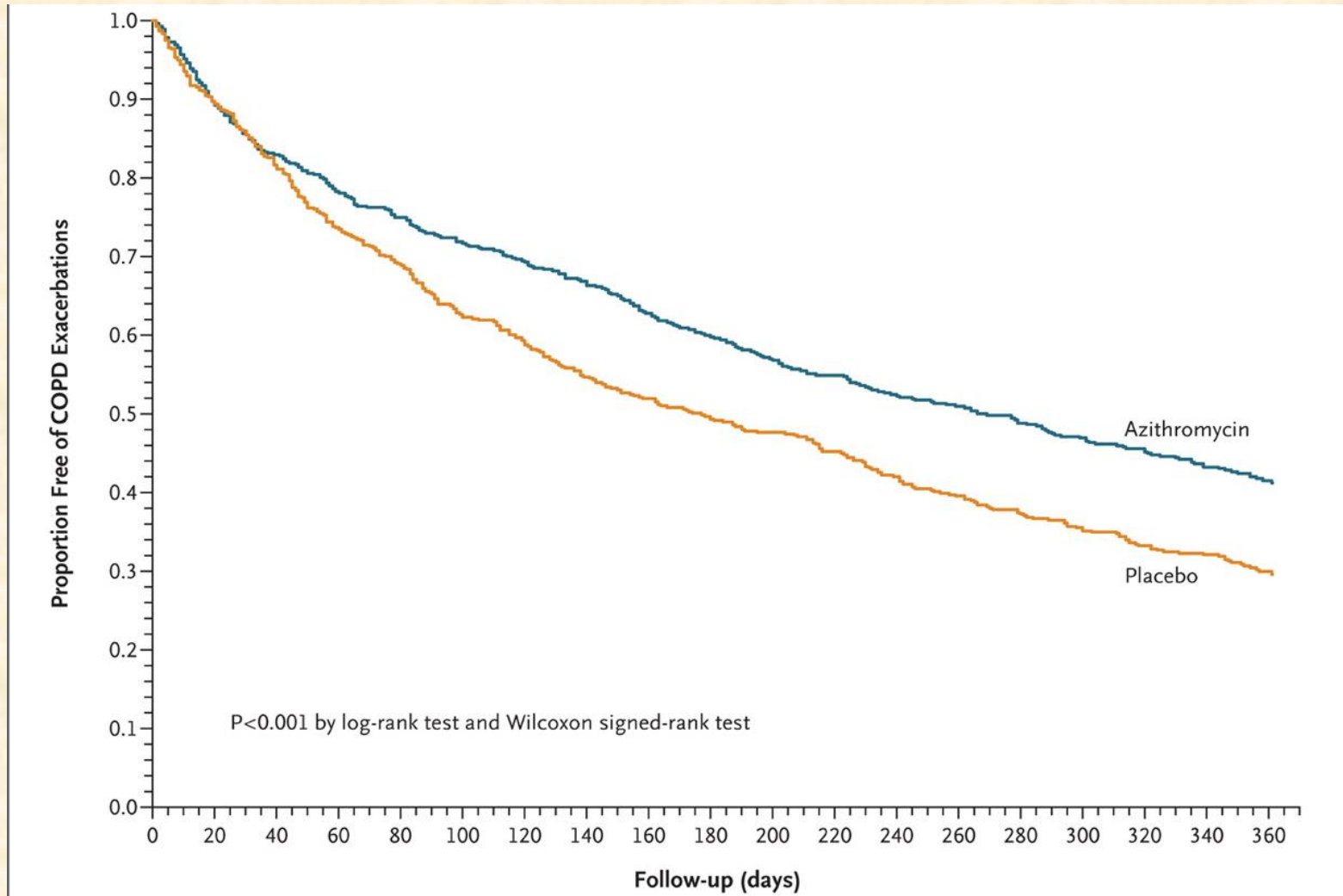
Wenzel RP et al. N Engl J Med 2012;367:340-347

**AZT 250 mg
ngày 1 viên/
1142 BN**



Albert et al NEJM 2011

MACROLIDE (AZITHROMYCIN) GIẢM TẦN XUẤT ĐỘT CẤP COPD



Albert RK et al. N Engl J Med 2011;365:689-698

NHẬP VIỆN, KHÁM CẤP CỨU, ĐẶT NỘI KHÍ QUẢN

Table 2. Effect of Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) on Hospitalization Rates, Emergency Department or Urgent Care Visits, and Unscheduled Office Visits.

Event	Azithromycin		Placebo		P Value*	Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	no. of events	mean events/ patient-yr (95% CI)	no. of events	mean events/ patient-yr (95% CI)			
Hospitalization for any cause	323	0.74 (0.60–0.89)	329	0.95 (0.76–1.18)	0.13	0.94 (0.76–1.15)	0.52
Hospitalization related to COPD	156	0.34 (0.26–0.43)	200	0.49 (0.31–0.67)	0.14	0.82 (0.64–1.07)	0.15
Emergency department or urgent care visit	199	0.43 (0.34–0.53)	257	0.48 (0.39–0.57)	0.47	0.81 (0.63–1.04)	0.09
Unscheduled office visit	1202	2.46 (2.08–2.48)	1345	2.57 (2.21–2.60)	0.048	0.85 (0.74–0.98)	0.02
Intubations	11	0.02 (0.01–0.04)	16	0.04 (0.01–0.06)	0.23	0.79 (0.04–1.75)	0.56

* The P value is for the rate of events per patient-year.

† The hazard ratio and P value are for the time to the first event in the azithromycin group as compared with the placebo group.

Albert RK et al. N Engl J Med 2011;365:689–698.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG SAU 12 THÁNG

Individual SGRQ Scale Scores at Enrollment and 12 Months (mean \pm SD)

SGRQ Scale*	Azithromycin			Placebo			P value
	Enrollment	12 M	Δ	Enrollment	12 M	Δ	
Symptoms	61.1 \pm 19.7	54.1 \pm 21.3	-7.0 \pm 17.9	59.9 \pm 19.7	56.2 \pm 21.1	-3.7 \pm 16.5	0.005
Impact	34.5 \pm 18.0	32.4 \pm 18.1	-2.1 \pm 14.3	34.1 \pm 18.2	34.1 \pm 19.4	-0.0 \pm 13.8	0.024
Activity	69.5 \pm 19.0	67.9 \pm 20.4	-1.6 \pm 14.9	67.6 \pm 20.2	67.8 \pm 21.6	+0.2 \pm 14.3	0.076
Total	49.6 \pm 15.7	46.8 \pm 16.7	-2.8 \pm 12.8	48.6 \pm 16.5	48.0 \pm 17.8	-0.6 \pm 11.4	0.005

Albert RK et al. N Engl J Med 2011;365:689-698.

NGUY CƠ GIẢM THÍNH LỰC CỦA AZITHROMYCIN

Section F. Effect of Study Drug on Hearing

Interval	Group	N	Mean Δ db (SD)	95% CI	P Value
Enrollment to 3 rd month	Azithromycin	512	-0.7 (4.1)	-1.0, -0.3	
	Placebo	513	-0.0 (4.2)	-0.4, 0.4	0.011
Enrollment to 12 th month	Azithromycin	420	-1.2 (4.2)	-1.6, -0.8	
	Placebo	426	-0.9 (4.1)	-1.3, -0.5	0.25
3 rd to 12 th month	Azithromycin	411	-0.6 (4.2)	-1.0, -0.2	
	Placebo	417	-1.0 (4.3)	-1.4, -0.6	0.18

Albert RK et al. N Engl J Med 2011;365:689-698.

NGUY CƠ KHÁNG THUỐC KHI DÙNG AZT KÉO DÀI

Section G. Nasopharyngeal Colonization and Macrolide Resistance

	Azithromycin		Placebo	
	Patients Colonized N (%)	Macrolide Resistant N resistant/ N tested (%)	Patients Colonized (N, %)	Macrolide Resistant N resistant/ N tested (%)
On enrollment				
<i>S. aureus</i>	60 (10.7)	16/35 (46)	71 (12.7)	23/37 (62)
<i>S. pneumoniae</i>	6 (1.1)	1/2 (50)	6 (1.1)	3/7 (43)
<i>Hemophilus spp</i>	0 (0)	3/4 (75)	0 (0)	2/3 (67)
<i>Moraxella spp</i>	13 (2.3)	3/3 (100)	6 (1.0)	0/2 (0)
Total	79 (14.1)	23/44 (52)	83 (14.8)	28/49 (57)
During course of study				
<i>S. aureus</i>	59 (10.6)	34/41 (83)	127 (22.7)	30/87 (34)
<i>S. pneumoniae</i>	6 (1.1)	2/2 (100)	15 (1.8)	2/4 (50)
<i>Hemophilus spp.</i>	1 (0.2)	2/3 (67)	3 (0.5)	5/7 (71)
<i>Moraxella spp</i>	0 (0)	0/1 (0)	27 (5.8)	7/10 (70)
Total	66 (11.9)	38/47 (81)	172 (30.8)	44/108 (41)

Albert RK et al. N Engl J Med 2011;365:689-698

SỬ DỤNG CHO NHÓM BN NÀO?

Table 1. Proposed Criteria for Selecting Patients with COPD for Long-Term Azithromycin Prophylaxis.

- History of COPD with ≥ 2 acute exacerbations in the previous year
- Compliance with current drug regimen and proper use of inhaler
- Pulse < 100 beats per minute
- Corrected QT interval of < 450 msec on electrocardiography
- Aminotransferase levels < 3 times the upper limit of normal range
- No use of drugs known to cause QT prolongation
- No decrement in hearing on formal audiography
- No allergy to macrolides
- Sputum culture negative for mycobacteria
- No high baseline risk of cardiovascular disease

Albert RK et al. N Engl J Med 2011;365:689-698

LƯU Ý KHI SỬ DỤNG MACROLIDE

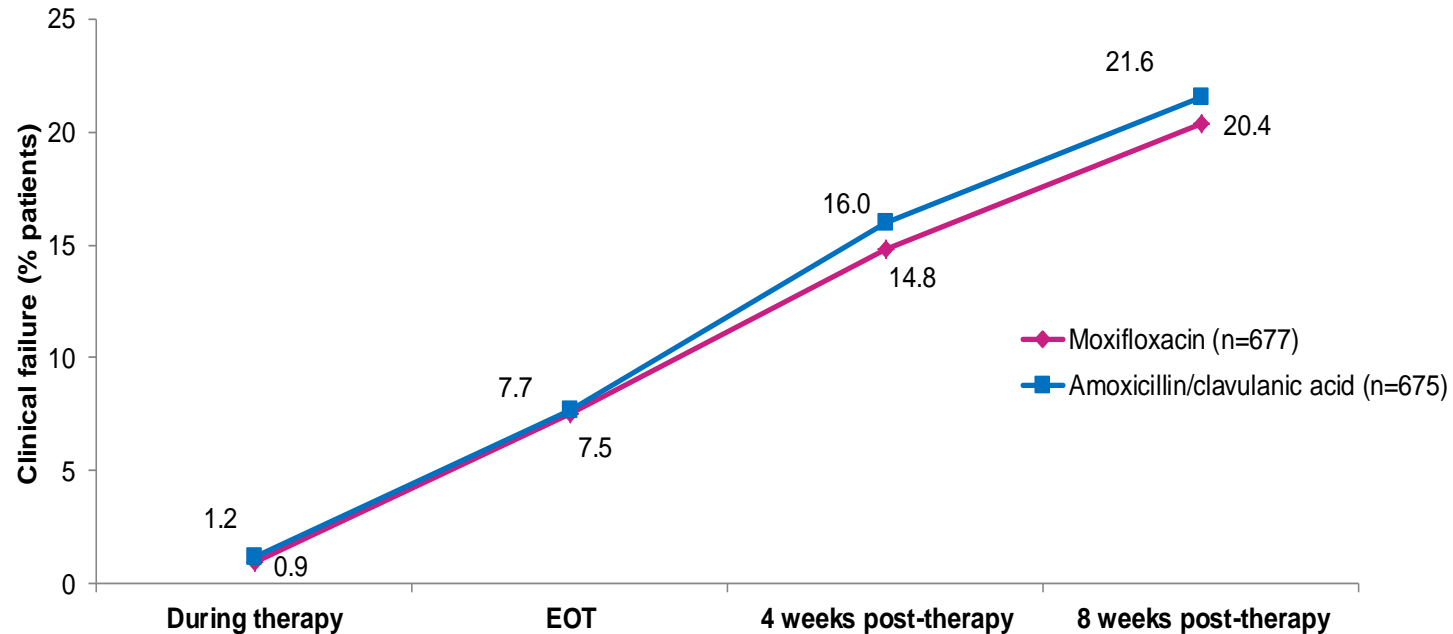
- **Phản ứng khó chịu dạ dày**
- **Kéo dài khoảng QT**
- **Tương tác thuốc (Nhóm xanthine)**
- **Độc tính với thính lực**
- **Nguy cơ kháng thuốc của VK: H. influenzae**
- **Dùng cách nhật: thuốc lưu lâu ở tổ chức**

Nghiên cứu MAESTRAL: Moxifloxacin vs. Amoxicillin/clavulanate AECOPD phức tạp

Nhóm	Moxifloxacin (N=677)	Amoxicillin/ clavulanic acid (N=675)	P-value
Nam, n (%)	534 (79)	585 (81)	0.47
Tuổi (năm), trung bình \pm SD	69.6 \pm 6.8	69.6 \pm 6.6	0.98
Khoảng	59 - 93	60 - 91	
≥ 65 tuổi, n (%)	486 (72)	492 (73)	0.63
Sử dụng corticosteroid toàn thân, n (%)	236 (35)	239 (35)	-
FEV ₁ (mL), trung bình \pm SD	982 \pm 370	978 \pm 360	0.97
Nhóm FEV ₁			
FEV ₁ < 30%, n (%)	174 (26)	165 (24)	0.80
FEV ₁ \geq 30%, n (%)	501 (74)	507 (74)	
Tất cả bệnh đi kèm	533 (79)	545 (81)	0.64
Đợt cấp trong năm trước			0.51
Trung bình \pm SD	2.5 \pm 1.1	2.5 \pm 1.1	
Khoảng	1-15	1-10	

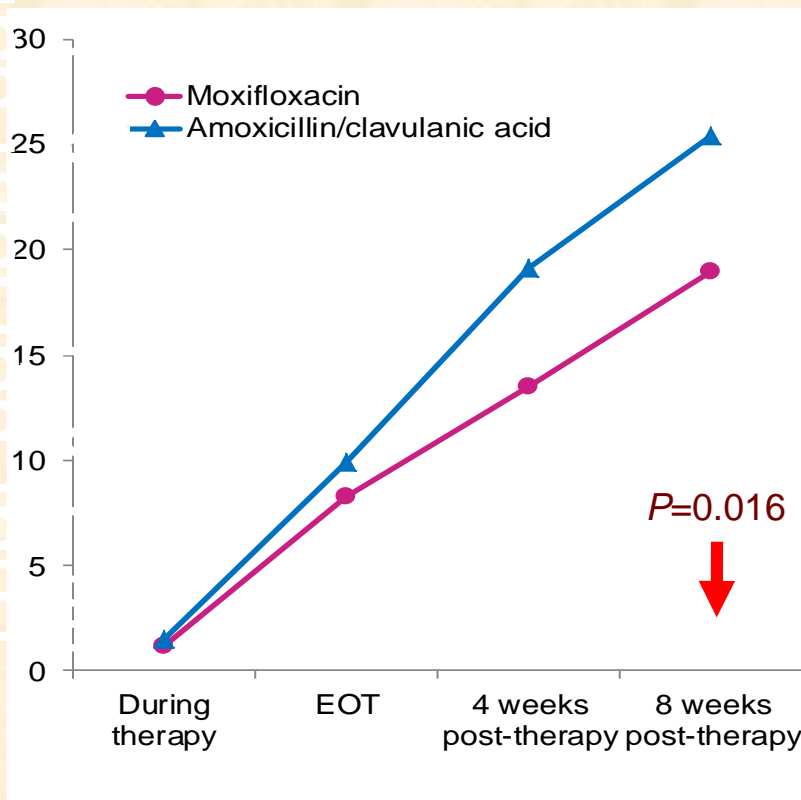
MAESTRAL : Tỷ lệ thất bại lâm sàng

Quần thể mẫu	Moxifloxacin n/N (%)	Amoxicillin/clavulanic acid n/N (%)	95% CI	Trị số P
Per-Protocol	111/538 (20.6)	114/518 (22.0)	-5.89 to 3.83	N/A
ITT/Safety	138/677 (20.4)	146/675 (21.6)	-5.50 to	0.571



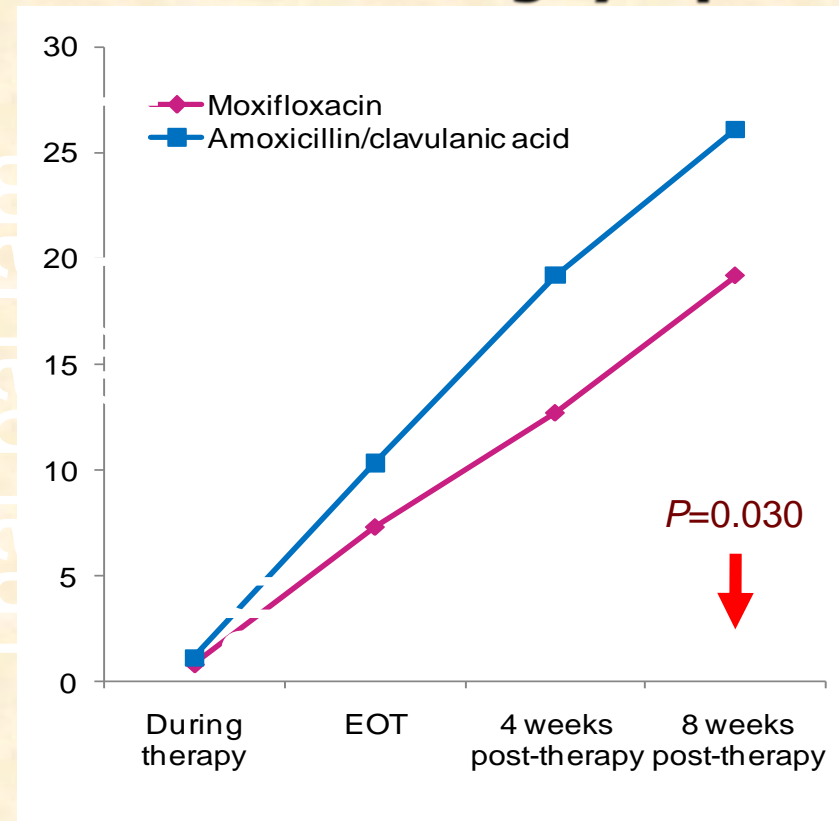
MAESTRAL: tỷ lệ thất bại lâm sàng ở quần thể có tác nhân gây bệnh ITT có tác nhân gây bệnh

Thất bại lâm sàng



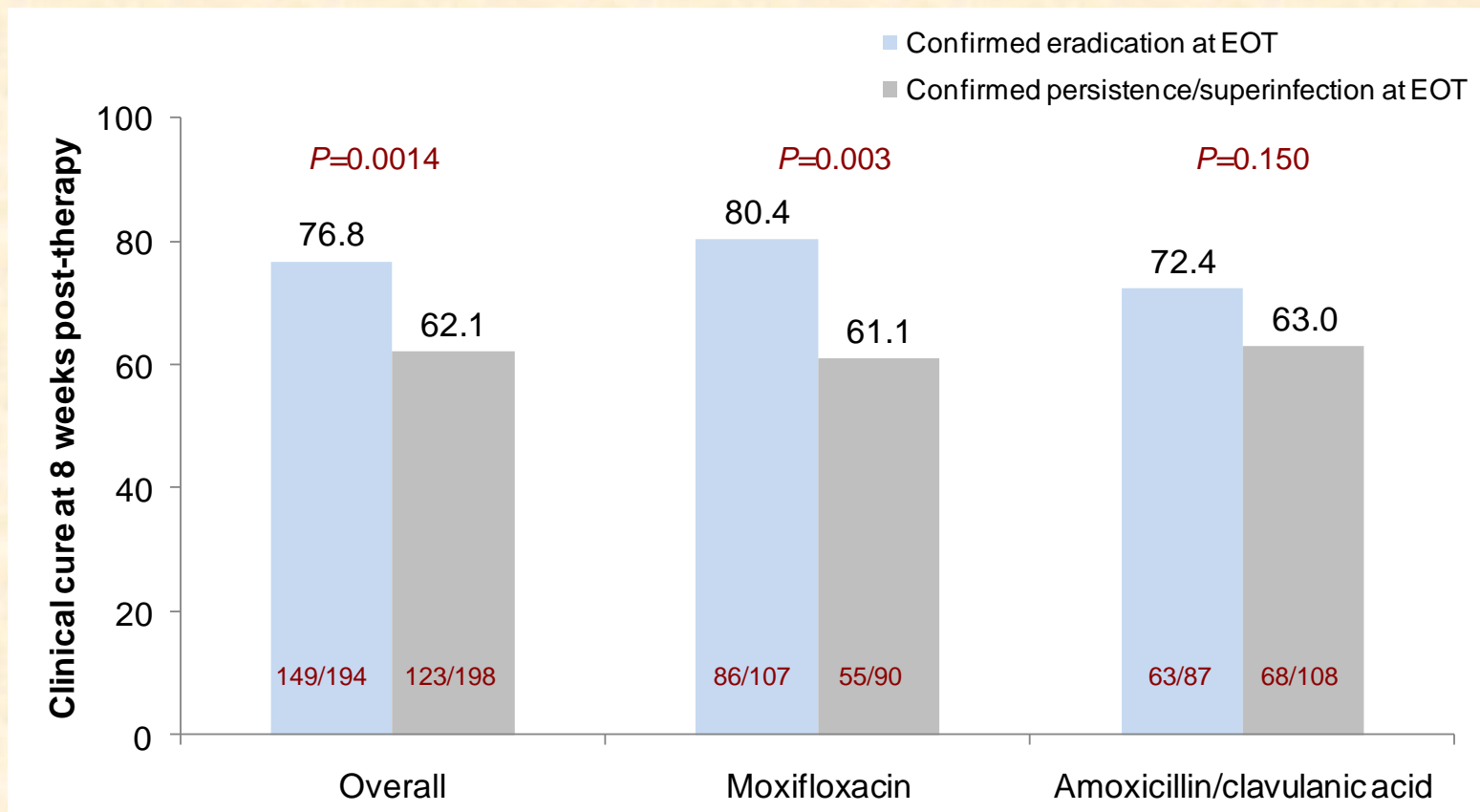
PP có tác nhân gây bệnh

Thất bại lâm sàng



36

Đáp ứng vi khuẩn học khi kết thúc điều trị có tương quan với khỏi bệnh lâm sàng ở tuần 8 sau điều trị (quần thể ITT có tác nhân gây bệnh)



AVANTI study

AVelox in Acute exacerbations of chroNic bronchiTIs)

■ Mục tiêu

– Thu thập thêm thông tin về điều trị AECB với moxifloxacin trên dân số lớn bệnh nhân ngoại trú mắc AECB từ vừa đến nặng được chọn vào nghiên cứu từ các nước Đông Nam/Đông Châu Âu và Kazakhstan

■ Thiết kế: Nghiên cứu tiến cứu, quan sát, đa trung tâm. 182 trung tâm nghiên cứu trên 8 quốc gia. Từ tháng 4/2008 đến 6/4/2010

8 nước (Albania, Bosnia and Herzegovina, Kazakhstan, Macedonia, Moldova, Russian Federation, Slovakia, và Ukraine)

Chuchalin et al. BMC Pulmonary Medicine 2013; 135

Dân số bệnh nhân

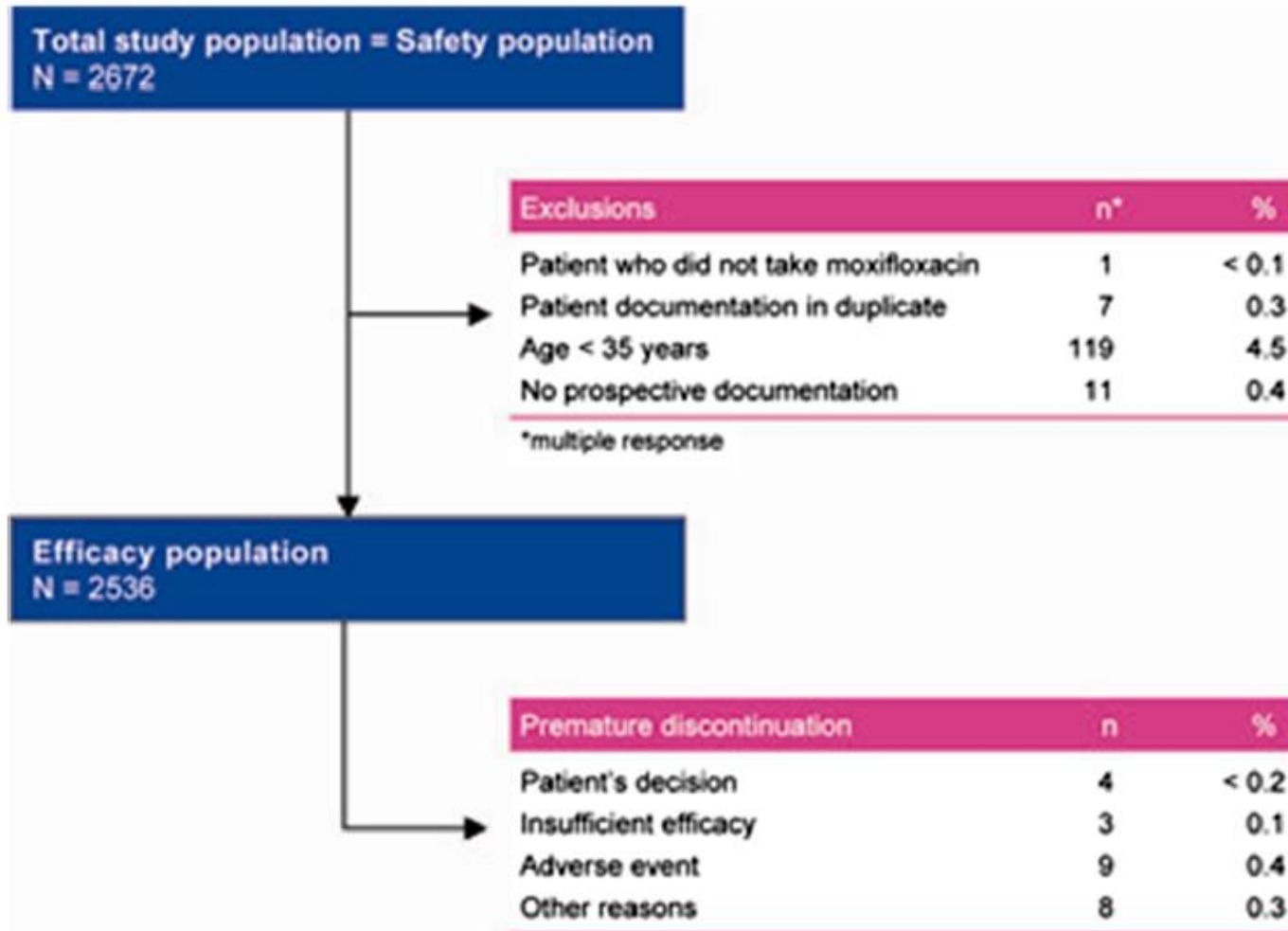


Figure 1 Patient disposition.

Nhân khẩu học các đặc điểm BN lúc ban đầu

Tham số	Tổng N = 2536 (100%)	Tham số	Tổng N = 2536 (100%)
Gioi tính, n (%)		Tần suất triệu chứng thường gặp, n (%)	
Nam	1441 (56.8)	Đàm mủ tăng	2021 (79.7)
Nữ	1095 (43.2)	Khó thở nhiều hơn	1998 (78.8)
Tuổi, năm, trung bình (SD) (n = 2532)	57.8 (12.2)	Lượng đàm tăng	1707 (67.3)
Cân nặng, kg, trung bình (SD) (n = 2504)	78.8 (15.3)	Upper respiratory tract infection (past 5 days)	1266 (49.9)
Chiều cao, cm, trung bình (SD) (n = 2477)	170.4 (8.5)	Độ Anthonisen, n (%)	
BMI, kg/m ² , trung bình (SD) (n = 2477)	27.1 (4.8)	Type I	1089 (42.9)
Chủng tộc, n (%)		Type II	1019 (40.2)
Da trắng	2349 (92.6)	Type III	412 (16.2)
Châu Á	73 (2.9)	Thiếu dữ liệu	16 (0.6)
Da đen	7 (0.3)	Hút thuốc, n (%)	
Khác	6 (0.2)	Đã hoặc hiện đang hút	1367 (53.9)
Thiếu dữ liệu	101 (4.0)	Chưa bao giờ	1159 (45.7)

Tham số	Tổng N = 2536 (%)	Tham số	Tổng N = 2536 (%)
Năm bị VPQMT, n (%)		Nhập viện do AECB 12 tháng qua	
< 1	127 (5.0)	Không	1867 (73.6)
1-5	863 (34.0)	Có	668 (26.3)
> 5-10	748 (29.5)	1	442 (17.4)
> 10	796 (31.4)	2	164 (6.5)
Thiếu dữ liệu	2 (0.1)	3	35 (1.4)
Cơ nặng 12 tháng qua		4	10 (0.4)
Không	478 (18.8)	≥ 5	17 (0.7)
Có	2048 (80.8)	Thiếu dữ liệu	1 (< 0.1)
1	479 (18.9)	Corticosteroid trong 12 tháng qua	
2	745 (29.4)	Có	964 (38.0)
3	420 (16.6)	Không	1571 (61.9)
4	198 (7.8)	Thiếu dữ liệu	1 (< 0.1)
5	97 (3.8)	kháng sinh cho AECB mới đây	
≥ 6	109 (4.3)	Có	1577 (62.2)

Diễn tiến triệu chứng trong thời gian quan sát; BN có triệu chứng lúc khám lần đầu

Triệu chứng	Tổng cộng	Hết	Cải thiện	Không thay đổi	Xấu hơn
	n (%) ^a	n (%) ^b	n (%) ^b	n (%) ^b	n (%) ^b
Sốt	1768 (69.7)	1713 (96.9)	5 (0.3)	15 (0.8)	0 (0.0)
Ho	2512 (99.1)	1666 (66.3)	495 (19.7)	320 (12.7)	1 (< 0.1)
Khó thở	2298 (90.6)	1615 (70.3)	399 (17.4)	245 (10.7)	1 (< 0.1)
Lượng đàm	2471 (97.4)	1364 (55.2)	846 (34.2)	226 (9.1)	8 (0.3)
Đặc tính đàm	2284 (90.1)	1350 (59.1)	446 (19.5)	73 (3.2)	1 (< 0.1)
Khó chịu ở ngực	2116 (83.4)	1822 (86.1)	103 (4.9)	152 (7.2)	1 (< 0.1)
Mệt	1984 (78.2)	1573 (79.3)	180 (9.1)	186 (9.4)	0 (0.0)
RLgiấc ngủ	1672 (65.9)	1521 (91.0)	45 (2.7)	78 (4.7)	1 (0.1)

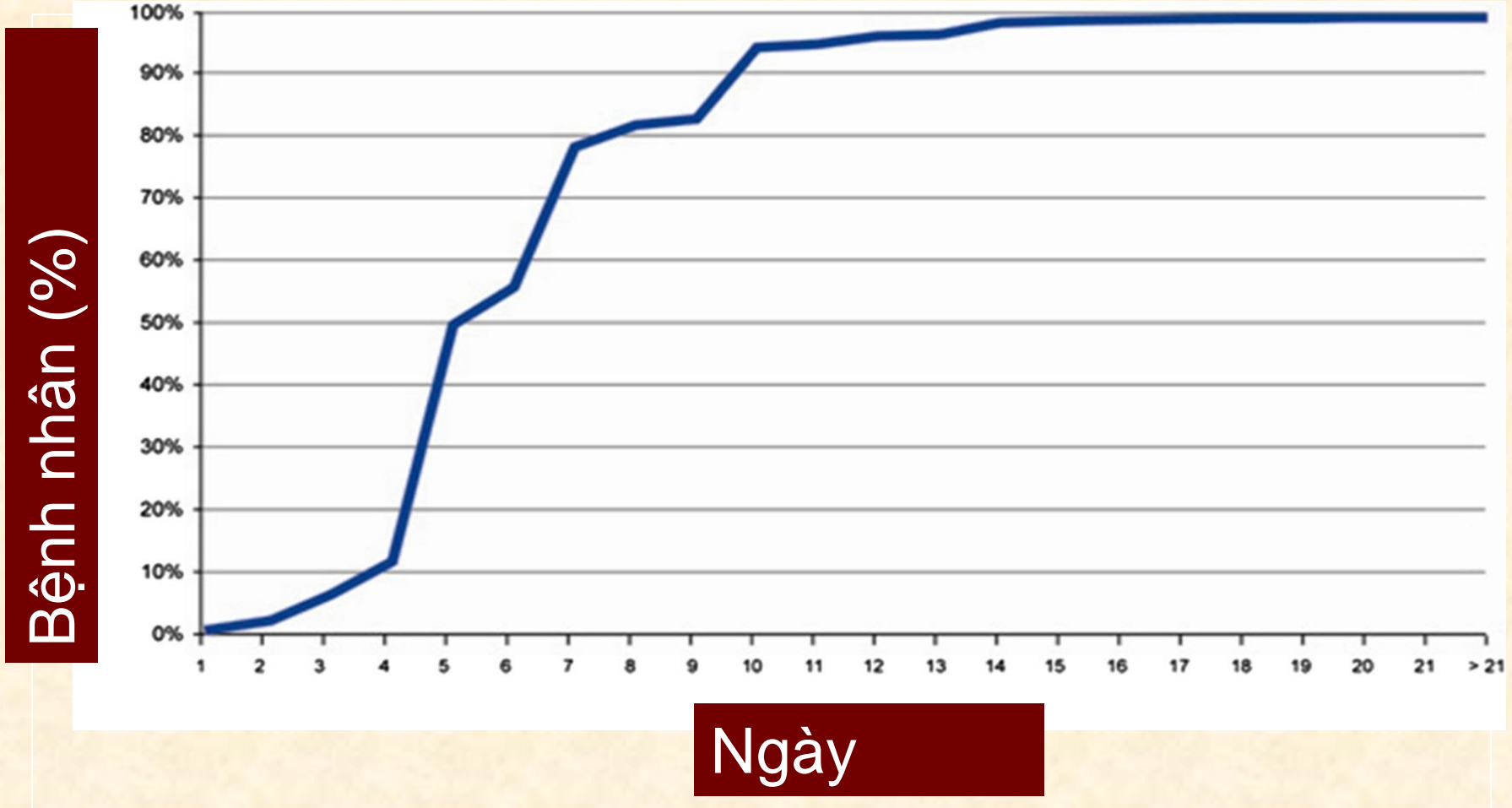
^aTỉ lệ dân số đo lường hiệu quả (n = 2536);

^bTỉ lệ BN có triệu chứng vào lúc khám lần đầu.

Thời gian đến khi cải thiện triệu chứng

Tham số	Thời gian đến khi cải thiện		
	n	trung bình	SD
Anthonisen Type I	1084	3.6	(1.5)
Anthonisen Type II	1011	3.3	(1.4)
Anthonisen Type III	409	3.4	(1.4)
Bệnh kết hợp cần chăm sóc đặc biệt			
COPD	1667	3.5	1.4
Suyễn	412	3.4	1.4
Khí thũng	602	3.6	1.5
Giãn phế quản	162	3.8	1.4
Bệnh tim do bệnh Phổi	268	3.6	1.4
Bệnh cơ tim	157	3.5	1.5
Thiếu máu cục bộ tim	582	3.7	1.6
Suy tim	138	3.1	1.3
Đái tháo đường	255	3.6	1.7

Tỉ lệ cộng dồn bệnh nhân hết triệu chứng trong thời gian điều trị moxifloxacin



Đánh giá về hiệu quả moxifloxacin

Tham số	Tổng cộng	Rất tốt/tốt	Đủ hiệu quả	Không hiệu quả
	n	n (%)	n (%)	n (%)
Nam	1441	1405 (97.5)	30 (2.1)	6 (0.4)
Nữ	1095	1072 (97.9)	15 (1.4)	7 (0.6)
Nhóm tuổi (năm, n = 2462)				
≥ 35 to < 50	707	694 (98.2)	9 (1.3)	4 (0.6)
≥ 50 to < 65	1023	999 (97.7)	20 (2.0)	4 (0.4)
≥ 65 to < 80	728	707 (97.1)	15 (2.1)	5 (0.7)
Độ Anthonisen				
Type I	1089	1065 (97.8)	17 (1.6)	7 (0.6)
Type II	1019	995 (97.6)	21 (2.1)	3 (0.3)
Type III	412	401 (97.3)	7 (1.7)	3 (0.7)

AVANTI study : tóm tắt

- 2672 BN ngoại trú bị AECS, Anthonisen type I đến III
- 80% BN đã từng có cơn cấp trong vòng 12 tháng trước
- Moxifloxacin 400 mg /ngày giảm triệu chứng nhanh
- Các triệu chứng được cải thiện sau 3,4 ngày và hơn 93% bệnh nhân hết triệu chứng sau 10 ngày
- Không có sự khác biệt về hiệu quả của moxifloxacin giữa BN không có hoặc có những bệnh đi kèm khác.
- moxifloxacin thích hợp cho BN mắc AECS vừa đến nghiêm trọng được điều trị ngoài bệnh viện.

KẾT LUẬN

- Điều trị và phòng ngừa tốt đợt cấp sẽ giúp ổn định chất lượng cuộc sống, ngăn ngừa tử vong, biến chứng và tiến triển của bệnh
- Đánh giá phân tầng BN để lựa chọn KS
- Cần biết sự đề kháng sinh của vi khuẩn để hướng dẫn lựa chọn kháng sinh
- Sử dụng KS hợp lý sẽ giảm thất bại điều trị, biến chứng, tử vong và kháng kháng sinh
- Các thuốc macrolide, alvelox,... cần có thêm nghiên cứu đánh giá KQ dùng lâu dài



Xin trân trọng cảm ơn!