

Hội nghị KHTH bệnh viện quận Tân Phú 2020

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY

TS BS Lê Thị Thu Hương

Trưởng khoa Nội Hô hấp-Cơ xương khớp

BV Nhân Dân Gia Định

17/9/2020

Clinical Infectious Diseases

Clinical Infectious Diseases Advance Access published July 14, 2016

IDSA GUIDELINE



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

Andre C. Kalil,^{1,a} Mark L. Metersky,^{2,a} Michael Klompas,^{3,4} John Muscedere,⁵ Daniel A. Sweeney,⁶ Lucy B. Palmer,⁷ Lena M. Napolitano,⁸ Naomi P. O'Grady,⁹ John G. Bartlett,¹⁰ Jordi Carratalà,¹¹ Ali A. El Solh,¹² Santiago Ewig,¹³ Paul D. Fey,¹⁴ Thomas M. File Jr,¹⁵ Marcos I. Restrepo,¹⁶ Jason A. Roberts,^{17,18} Grant W. Waterer,¹⁹ Peggy Cruse,²⁰ Shandra L. Knight,²⁰ and Jan L. Brozek²¹

Diễn giải các khuyến cáo Mạnh và Yếu (có điều kiện)

	Khuyến cáo mạnh	Khuyến cáo yếu (có điều kiện)
Bệnh nhân	Hầu hết BN trong tình huống này muốn khuyến cáo được thực hiện, 1 tỷ lệ nhỏ thì không	Phần lớn BN trong tình huống này muốn đề suất được thực hiện, nhưng nhiều BN thì không
Bác sĩ	Hầu hết BN nên nhận được sự can thiệp. Tuân thủ khuyến cáo có thể được dùng như tiêu chí chất lượng. Hỗ trợ quyết định không cần thiết để giúp các cá nhân đưa ra quyết định phù hợp với giá trị & sở thích của họ.	Các lựa chọn khác nhau sẽ phù hợp cho từng BN. BS giúp mỗi BN quyết định điều trị phù hợp với giá trị & sở thích của họ. Hỗ trợ quyết định có thể hữu ích trong việc giúp đỡ cá nhân để làm quyết định phù hợp với giá trị và sở thích của họ.
Các nhà hoạch định chính sách	Khuyến cáo có thể được thông qua như một chính sách trong hầu hết các tình huống	Hoạch định chính sách sẽ cần tranh luận quan trọng và tham gia của nhiều bên liên quan


Nội dung trình bày

- Định nghĩa viêm phổi bệnh viện, viêm phổi thở máy
- Chẩn đoán viêm phổi bệnh viện, viêm phổi thở máy
- Yếu tố nguy cơ nhiễm tác nhân đa kháng
- Khuyến cáo điều trị theo kinh nghiệm VPBV, VPTM

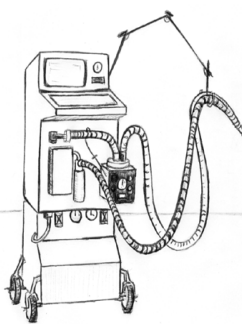


Viêm phổi bệnh viện (HAP) & Viêm phổi liên quan thở máy (VAP)

Nosocomial
Pneumonia



Hospital-
Acquired
Pneumonia



Ventilator-
Associated
Pneumonia

Định nghĩa HAP

- Phát triển triệu chứng ≥ 48 giờ

sau *nhập viện*

- Thâm nhiễm trên X quang
- Tiêu chuẩn lâm sàng:
 - Sốt
 - Tăng bạch cầu
 - Đàm mủ
 - Giảm bão hòa oxy máu



Thời điểm 0 = nhập viện

≥ 48 giờ sau nhập viện
Phát triển triệu chứng

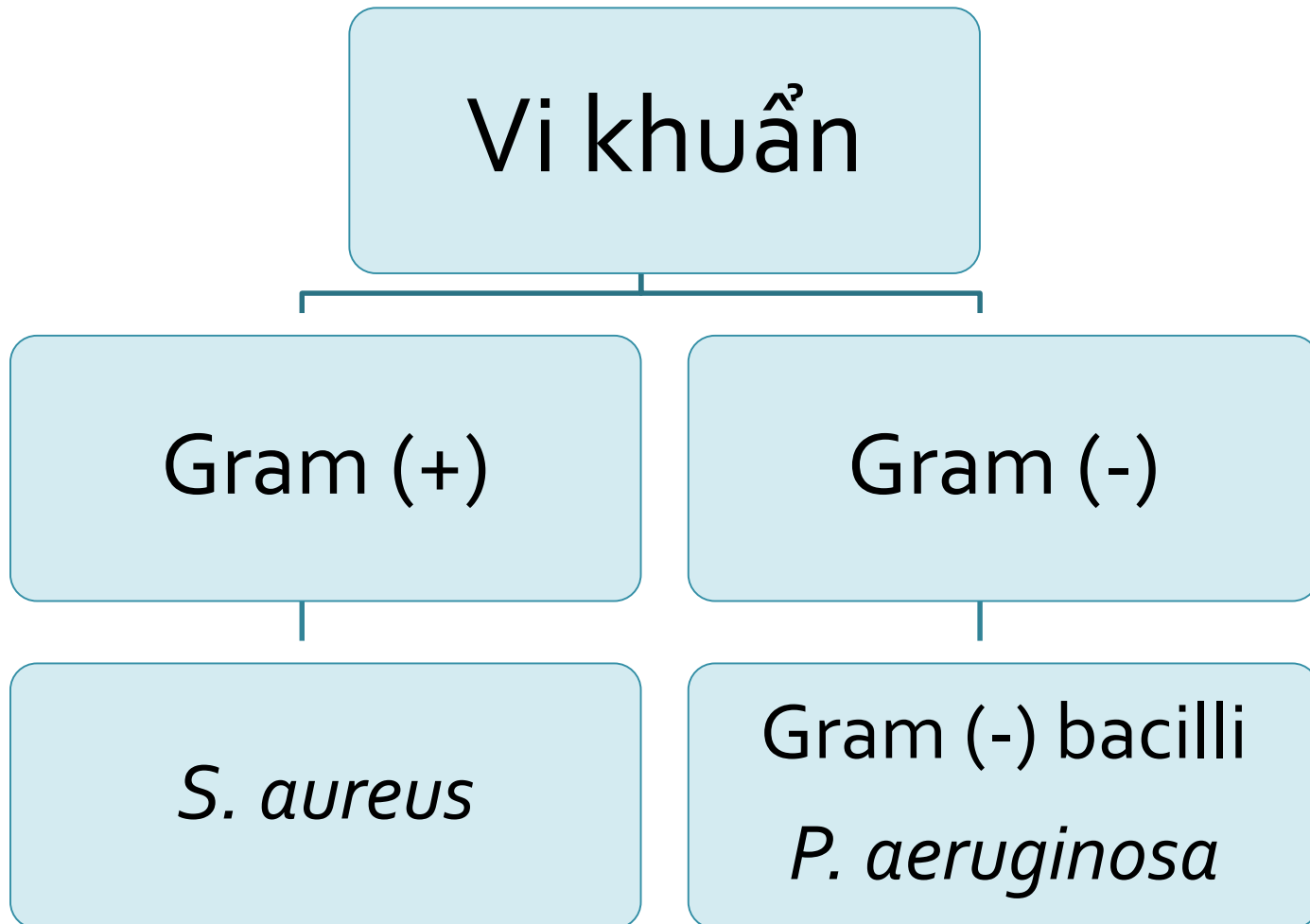
Viêm phổi bệnh viện

Chẩn đoán vi sinh HAP

- Cấy vi sinh
 - Đàm & máu
- Lấy mẫu không xâm lấn được ưu tiên hơn:
 - Khạc đàm tự nhiên
 - Đàm hút
 - Hút dịch khí quản qua đường mũi
 - Hút nội khí quản

Weak recommendation, very low-quality evidence

Nguyên nhân HAP



Yếu tố nguy cơ tác nhân đa kháng trong HAP

Hướng dẫn HAP 2016

MDR HAP

- Sử dụng kháng sinh IV trong vòng 90 ngày trước

MRSA

- Sử dụng kháng sinh IV trong vòng 90 ngày trước

Pseudomonas

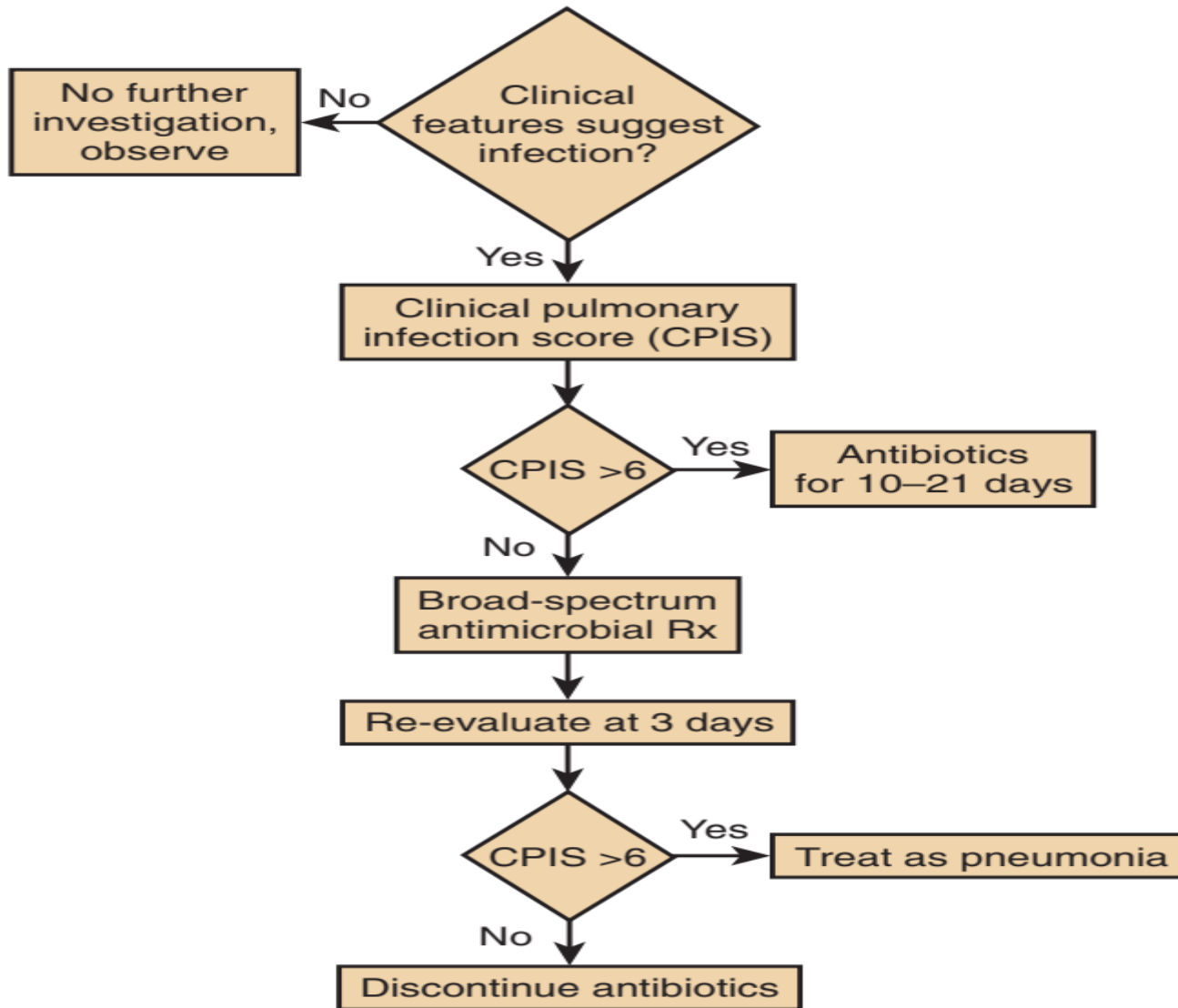
- Sử dụng kháng sinh IV trong vòng 90 ngày trước



Tiêu chuẩn lâm sàng & CRP ?

- Ở bệnh nhân nghi ngờ VAP/HAP
 - Khuyến cáo sử dụng tiêu chuẩn lâm sàng 1 mình *hơn* tiêu chuẩn lâm sàng kết hợp CRP để quyết định bắt đầu kháng sinh
- *Weak recommendation, low quality evidence*

Tiêu chuẩn lâm sàng & CPIS ?



Tiêu chuẩn lâm sàng & CPIS ?

- Ở bệnh nhân nghi ngờ VAP/HAP
 - Khuyến cáo sử dụng tiêu chuẩn lâm sàng 1 mình *hơn* tiêu chuẩn lâm sàng kết hợp CPIS để quyết định bắt đầu kháng sinh
- *Weak recommendation, low quality evidence*



Tiêu chuẩn lâm sàng & PCT ?

- Ở bệnh nhân nghi ngờ VAP/HAP
 - Khuyến cáo sử dụng tiêu chuẩn lâm sàng 1 mình hơn tiêu chuẩn lâm sàng kết hợp PCT để quyết định bắt đầu kháng sinh
- *Strong recommendation, moderate quality evidence*



Điều trị HAP theo kinh nghiệm

- Tất cả phác đồ nên bao phủ:
 - *S. aureus*
 - *Strong recommendation, low-quality evidence*
 - Trực khuẩn Gram âm
 - *P. aeruginosa*
 - *Strong recommendation, very low-quality evidence*

Bao phủ Gram (+) theo kinh nghiệm trong HAP

- ***S. aureus* nhạy methicillin (MSSA)**
 - Không YTNC vi khuẩn kháng thuốc
 - Không nguy cơ tử vong cao
 - Shock nhiễm khuẩn
 - Cần thông khí cơ học
- Thuốc chọn lựa:
 - Piperacillin-tazobactam
 - Cefepime
 - Levofloxacin
 - Imipenem
 - Meropenem

Weak recommendation, very low-quality evidence

Bao phủ Gram (+) theo kinh nghiệm trong HAP

- ***S. aureus* kháng methicillin (MRSA)**
 - Yếu tố nguy cơ nhiễm VK kháng thuốc
 - Điều trị ICU nơi tỷ lệ MRSA >20%
 - Các đơn vị mà không biết tỷ lệ MRSA
 - Nguy cơ tử vong cao
- Thuốc chọn lựa:
 - Vancomycin
 - Linezolid

Weak recommendation, very low-quality evidence

Bao phủ Gram (-) theo kinh nghiệm trong HAP

Bao phủ trực khuẩn gram (-)

- Sử dụng **1** kháng sinh chống *pseudomonas*
 - Không YTNC vi khuẩn kháng thuốc
 - Không nguy cơ tử vong cao
- *Weak recommendation, low-quality evidence*
- Sử dụng **2** kháng sinh chống *pseudomonas*
 - YTNC vi khuẩn kháng thuốc
 - Nguy cơ tử vong cao
- *Weak recommendation, very low-quality evidence*

Chế độ điều trị HAP theo kinh nghiệm

Không YTNC MRSA & KHÔNG nguy cơ tử vong cao	YTNC MRSA & KHÔNG nguy cơ tử vong cao	YTNC MDR &/hoặc nguy cơ tử vong cao
Piperacillin-tazobactam <i>hay</i>	Piperacillin-tazobactam <i>hay</i>	Piperacillin-tazobactam <i>hay</i>
Cefepime <i>hay</i>	Cefepime <i>hay</i>	Cefepime <i>hay</i>
Levofloxacin <i>hay</i>	Levofloxacin <i>hay</i>	Levofloxacin <i>hay</i>
Imipenem <i>hay</i> Meropenem	Imipenem <i>hay</i> Meropenem <i>hay</i>	Imipenem <i>hay</i> Meropenem <i>hay</i>
	Aztreonam	Amikacin <i>hay</i> Gentamicin <i>hay</i> Tobramycin <i>hay</i>
	THÊM	Aztreonam
	Vancomycin <i>hay</i>	THÊM
	Linezolid	Vancomycin <i>hay</i>
		Linezolid

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^{a,c}

One of the following: Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h OR Cefepime ^d 2 g IV q8h OR Levofloxacin 750 mg IV daily	One of the following: Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h OR Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h OR Levofloxacin 750 mg IV daily Ciprofloxacin 400 mg IV q8h OR Imipenem ^d 500 mg IV q6h Meropenem ^d 1 g IV q8h OR Aztreonam 2 g IV q8h	Two of the following, avoid 2 β -lactams: Piperacillin-tazobactam ^d 4.5 g IV q6h OR Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h OR Levofloxacin 750 mg IV daily Ciprofloxacin 400 mg IV q8h OR Imipenem ^d 500 mg IV q6h Meropenem ^d 1 g IV q8h OR Amikacin 15–20 mg/kg IV daily Gentamicin 5–7 mg/kg IV daily Tobramycin 5–7 mg/kg IV daily OR Aztreonam ^e 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) OR 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.

Thời gian tối ưu sử dụng kháng sinh

- HAP, khuyến cáo liệu trình kháng sinh 7 ngày



– *Strong recommendation; very-low quality evidence*

Định nghĩa viêm phổi liên quan thở máy-VAP

- Phát triển triệu chứng > 48 giờ sau *đặt nội khí quản*
 - Thâm nhiễm trên X quang
 - Tiêu chuẩn lâm sàng:
 - Sốt
 - Tăng bạch cầu
 - Đàm mủ
 - Giảm bão hòa oxy máu



Nhập viện

Thời điểm 0 =
Đặt nội khí quản &
thông khí cơ học

➤ **48 giờ sau đặt**
nội khí quản
Phát triển triệu chứng

Viêm phổi
liên quan thở máy

Chẩn đoán vi sinh VAP

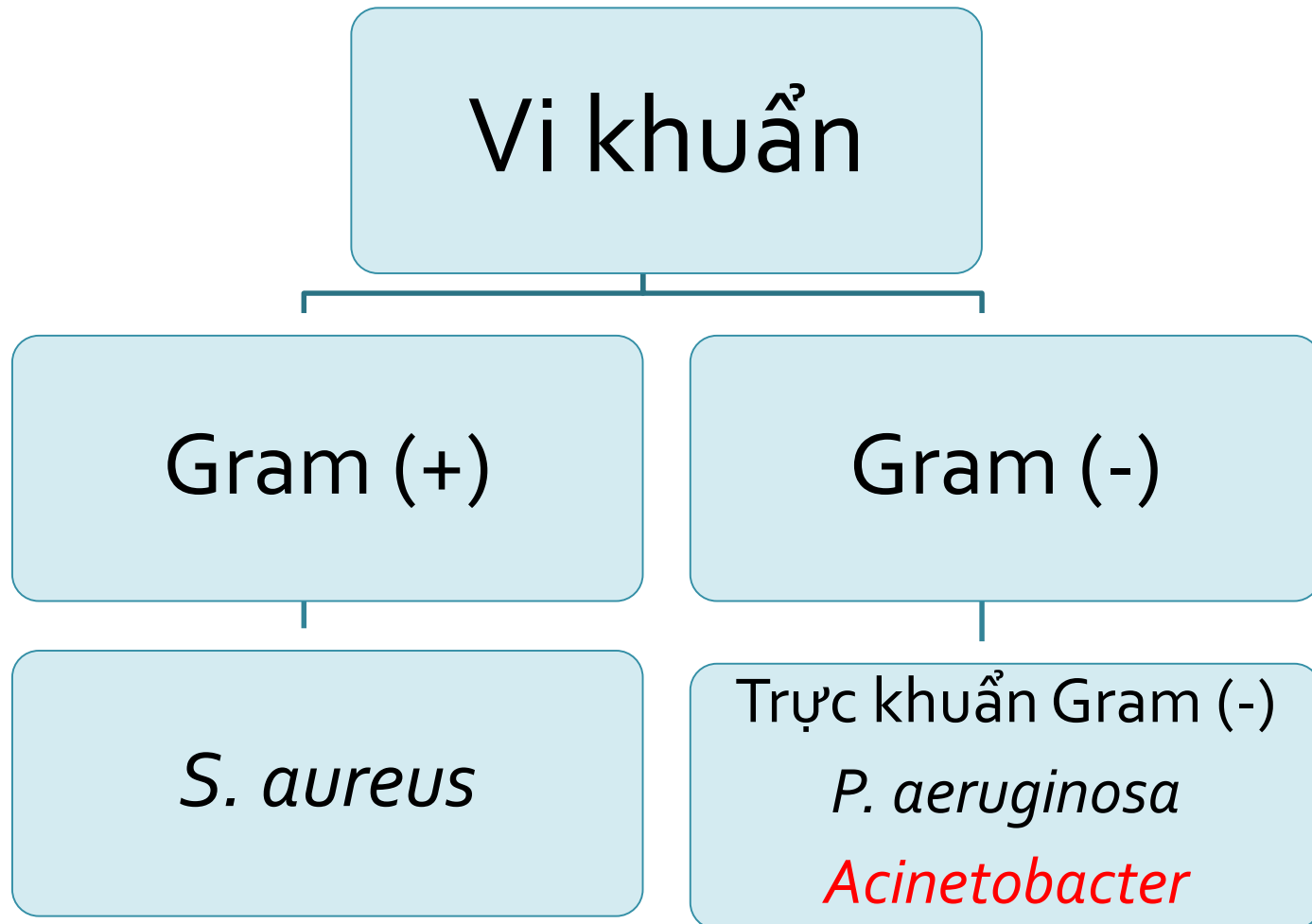
- Khuyến cáo cấy vi sinh
 - Đàm
 - Máu
- Lấy mẫu không xâm lấn được ưa chuộng hơn
 - Xâm lấn
 - Nội soi phế quản
 - Lấy mẫu phế quản mù
 - Không xâm lấn
 - Hút nội khí quản
- *Weak recommendation, low quality evidence*

Chẩn đoán vi sinh VAP

- Kết quả bán định lượng được ưu tiên hơn
 - Định lượng
 - Bán định lượng
- *Weak recommendation, low quality evidence*



Nguyên nhân VAP



Yếu tố nguy cơ nhiễm tác nhân đa kháng trong VAP

Hướng dẫn VAP 2016

MDR VAP

- Sử dụng kháng sinh IV trong vòng 90 ngày trước
- Sốc nhiễm khuẩn tại thời điểm VAP
- ARDS trước VAP
- nhập viện ≥ 5 ngày trước khi xuất hiện VAP
- Thay thế thận trước VAP

MRSA

- Sử dụng kháng sinh IV trong vòng 90 ngày trước

Pseudomonas

- Sử dụng kháng sinh IV trong vòng 90 ngày trước





Điều trị kinh nghiệm VAP

- Tất cả phác đồ nên bao phủ:
 - *S. aureus*
 - *P. aeruginosa*
 - Trực khuẩn Gram (-)
- *Strong recommendation, low-quality evidence*

Bao phủ Gram (+) theo kinh nghiệm trong VAP

- ***S. aureus* nhạy methicillin (MSSA)**
 - Không YTNC vi khuẩn kháng thuốc
 - Điều trị trong ICU khi tỷ lệ MRSA <10 – 20%
- Thuốc được chọn :
 - Piperacillin-tazobactam
 - Cefepime
 - Levofloxacin
 - Imipenem
 - Meropenem
- *Weak recommendation, very low-quality evidence*

Bao phủ Gram (+) theo kinh nghiệm trong VAP

- ***S. aureus* kháng methicillin (MRSA)**
 - Yếu tố nguy cơ kháng kháng sinh
 - Điều trị trong ICU khi tỷ lệ MRSA >10 – 20%
 - Các đơn vị mà không biết tỷ lệ MRSA
- Thuốc được chọn:
 - Vancomycin
 - Linezolid
- *Weak recommendation, very low-quality evidence*

Bao phủ Gram (-) theo kinh nghiệm trong VAP

- Bao phủ trực khuẩn gram (-)
- Sử dụng 1 kháng sinh chống pseudomonas
 - Không yếu tố nguy cơ vi khuẩn đa kháng
 - < 10% chủng gram (-) phân lập đề kháng với kháng sinh đang được dùng đơn trị
- *Weak recommendation, low-quality evidence*

Bao phủ Gram (-) theo kinh nghiệm trong VAP

- Bao phủ trực khuẩn gram (-)
- Sử dụng 2 kháng sinh chống pseudomonas thuộc 2 nhóm khác nhau
 - YTNC vi khuẩn kháng thuốc
 - >10% VK gram (-) phân lập đề kháng với kháng sinh đang dùng đơn trị
 - ICU nơi mà tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh địa phương chưa biết
- *Weak recommendation, low-quality evidence*

Phác đồ điều trị VAP theo kinh nghiệm

kháng sinh Gram (+) có hoạt tính MRSA	Kháng sinh Gram (-) chống <i>pseudomonas</i> : β lactam	Kháng sinh Gram (-) hoạt tính chống <i>pseudomonas</i> : không β lactam
Vancomycin <i>hay</i>	Piperacillin-tazobactam <i>hay</i>	Ciprofloxacin Levofloxacin <i>hay</i>
Linezolid	Cefepime Ceftazidime <i>hay</i>	Amikacin Gentamicin Tobramycin <i>hay</i>
	Imipenem Meropenem <i>hay</i>	Colistin Polymyxin B
	Aztreonam	

Phác đồ điều trị VAP theo kinh nghiệm

A. Gram-Positive Antibiotics With MRSA Activity

Glycopeptides^a

Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h
(consider a loading dose of 25–30 mg/kg × 1 for severe illness)

OR

Oxazolidinones

Linezolid 600 mg IV q12h

B. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: β -Lactam–Based Agents

Antipseudomonal penicillins^b

Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV q6h^b

OR

Cephalosporins^b

Cefepime 2 g IV q8h

Ceftazidime 2 g IV q8h

OR

Carbapenems^b

Imipenem 500 mg IV q6h^d

Meropenem 1 g IV q8h

OR

Monobactams^f

Aztreonam 2 g IV q8h

Phác đồ điều trị VAP theo kinh nghiệm

C. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: Non- β -Lactam-Based Agents

Fluoroquinolones

Ciprofloxacin 400 mg IV q8h

Levofloxacin 750 mg IV q24h

OR

Aminoglycosides^{a,c}

Amikacin 15–20 mg/kg IV q24h

Gentamicin 5–7 mg/kg IV q24h

Tobramycin 5–7 mg/kg IV q24h

OR

Polymyxins^{a,e}

Colistin 5 mg/kg IV \times 1 (loading dose) followed by 2.5 mg \times (1.5 \times CrCl + 30) IV q12h (maintenance dose) [135]

Polymyxin B 2.5–3.0 mg/kg/d divided in 2 daily IV doses

Chiến lược điều trị kháng sinh trong VAP

Bước 1

Bắt đầu bằng kháng sinh phổ rộng

Bước 2

Ngừng điều trị nếu ít khả năng nhiễm trùng

Bước 3

Kháng sinh phổ hẹp khi tác nhân được xác định

Bước 4

Sử dụng dữ liệu PK/PD để tối ưu điều trị

Bước 5

Chuyển sang đơn trị ngày 3-5

Bước 6

Rút ngắn thời gian điều trị



Điều trị VAP do vi khuẩn Gram (-)

- Nếu vi khuẩn gram (-) chỉ còn nhạy cảm với aminoglycoside & polymyxin
 - Sử dụng cả kháng sinh dạng khí dung & toàn thân
hơn là đường toàn thân một mình
- *Weak recommendation, very low-quality evidence*

Đơn trị hay phối hợp kháng sinh để điều trị VAP/HAP do *P. aeruginosa* ?

- Nếu không sốc nhiễm khuẩn/nguy cơ tử vong cao
 - Đơn trị liệu *hơn* là phối hợp

Strong recommendation, low-quality evidence

- Nếu sốc nhiễm khuẩn/nguy cơ tử vong cao
 - Kết hợp 2 loại kháng sinh nhạy cảm

Weak recommendation, very low-quality evidence

- Không sử dụng aminoglycoside đơn trị

Strong recommendation, very low-quality evidence

Kháng sinh nào dùng để điều trị VAP/HAP do *Acinetobacter* ?

- Nếu VK còn nhạy cảm
 - Hoặc carbapenem *hay* ampicillin/sulbactam

Strong recommendation, low-quality evidence
 - Nếu chỉ còn nhạy cảm với polymyxins
 - polymyxin (colistin hay polymyxin B) TM

Strong recommendation, low-quality evidence

 - Kết hợp colistin khí dung

Weak recommendation, low-quality evidence
 - Không dùng tigecycline
- Strong recommendation, low-quality evidence*



Khi có kết quả vi sinh trong VAP



- Ngưỡng kháng sinh hơn là tiếp tục, nếu kết quả cấy định lượng dưới ngưỡng
 - PSB < 10^3 CFU/mL
 - BAL < 10^4 CFU/mL

Weak recommendation, very low quality evidence

Xuống thang kháng sinh

- Liệu pháp xuống thang kháng sinh
 - Chuyển đổi từ kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm sang kháng sinh phổ hẹp hơn
- Liệu pháp cố định
 - Duy trì kháng sinh phổ rộng trong suốt thời gian điều trị
- *Đề nghị* xuống thang kháng sinh > cố định
 - *Weak recommendation, very low-quality evidence*




Thời gian tối ưu sử dụng kháng sinh

- VAP, khuyến cáo liệu trình kháng sinh 7 ngày
 - Không khác biệt:
 - Tử vong
 - Viêm phổi tái phát
 - Thất bại điều trị
 - Thời gian nằm viện
 - Thời gian thông khí cơ học
 - Gồm non-glucose fermenting gram (-) bacilli
 - *Strong recommendation; moderate quality evidence*





TÓM TẮT

- Chẩn đoán HAP & VAP nên dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng & cấy bán định lượng không xâm lấn
 - Các yếu tố nguy cơ đối với tác nhân đa kháng khác nhau giữa BN HAP & VAP
 - Điều trị kinh nghiệm nên dựa trên yếu tố nguy cơ của BN & dữ liệu đề kháng kháng sinh địa phương
 - Khuyến cáo kháng sinh ngắn hạn & xuống thang 
- 
- 



Chân thành cảm ơn

CÂU HỎI ?

