

Bài 15: CẬP NHẬT 2016

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH THÍCH HỢP TRONG NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CẤP Ở NGƯỜI LỚN THEO ACP (American College of Physicians) và CDC (Centers for Disease Control and Prevention)

ThS BSCKII. Trần Thị Tố Quyên

MỤC TIÊU BÁC SĨ GIA ĐÌNH

1. Nắm được các tác nhân gây bệnh trong nhiễm trùng hô hấp trên cấp tính ngoài cộng đồng ở người lớn khỏe mạnh
2. Nêu được các khuyến cáo có giá trị cao
3. Xử trí nhiễm trùng hô hấp trên cấp tính ngoài cộng đồng

1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm khuẩn hô hấp cấp (ARTIs) là bệnh lý thường gặp phải sử dụng kháng sinh ở người lớn.

Kháng sinh thường được sử dụng không thích hợp trong nhiễm khuẩn hô hấp cấp .

Hướng dẫn này giúp chúng ta định hướng cách sử dụng kháng sinh thích hợp trong nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở người lớn khỏe mạnh (không có bệnh phổi mạn và không bị suy giảm miễn dịch).

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dựa trên:

Các tài liệu có thu thập chứng cứ về việc sử dụng kháng sinh hợp lý trong nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở người lớn bao gồm viêm phế quản, viêm hầu họng, viêm mũi xoang, cảm lạnh

Các hướng dẫn lâm sàng gần đây nhất từ các hội chuyên nghiệp sau khi đã làm các nghiên cứu hồi cứu có phân tích (meta-analyses), các đánh giá có hệ thống (systematic reviews), và các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (randomized clinical trials)

Xác định dựa trên các bài báo cáo có chứng cứ, theo thư viện Cochrane, PubMed, MEDLINE, và EMBASE

3. VIÊM PHẾ QUẢN CẤP KHÔNG BIẾN CHỨNG

3.1 Đại cương

VPQ cấp không biến chứng được định nghĩa là tình trạng viêm đường dẫn khí lớn tự giới hạn có ho trong vòng 6 tuần trở lại.

Ho có thể có đàm hay không và thường là ít có triệu chứng thực thể

VPQ cấp là bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân đến khám ngoại trú, ở Mỹ khoảng 100 triệu ca ngoại trú một năm , và có tới 70% bệnh nhân được ghi toa kháng sinh . Đây là bệnh lý NKHH cấp ghi toa kháng sinh không thích hợp nhiều nhất .

3.2. Xác định các trường hợp có khả năng nhiễm khuẩn

Hơn 90% trường hợp trên người lớn khỏe mạnh nguyên nhân là siêu vi 10% là các tác nhân như *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* và *Bordetella pertussis* có thể xảy ra thành dịch trong cộng đồng.

Việc phân biệt tác nhân siêu vi hay vi khuẩn đôi khi gặp khó khăn. Sự hiện diện đàm có màu cũng không phải có ý nghĩa là bị nhiễm khuẩn vì đó có thể là xác các tế bào viêm hay biểu mô hô hấp.

Cần chẩn đoán phân biệt với viêm phổi. Ở người có hệ miễn dịch bình thường dưới 70 tuổi không chắc chắn họ sẽ bị viêm phổi khi thiếu một trong các dấu hiệu lâm sàng sau: tim đập nhanh >100 lần/min, thở nhanh >24 lần/min, sốt (nhiệt độ tại miệng >38°C), và có bất thường khi khám phổi (ran phổi, tiếng dê kêu hay tiếng cọ màng phổi).

3.3. Chiến lược xử trí thích hợp

Hầu hết các hướng dẫn lâm sàng VPQ cấp không biến chứng đều không khuyến cáo việc sử dụng kháng sinh thường quy nếu không có nghi ngờ viêm phổi.

Khảo sát hệ thống 15 nghiên cứu RCT có rất ít bằng chứng hỗ trợ việc sử dụng kháng sinh mà ngược lại việc sử dụng kháng sinh mang lại nhiều tác dụng phụ cho bệnh nhân.

Các nghiên cứu RCT (chưa kể đến Cochrane review) so sánh giữa việc sử dụng ibuprofen, amoxicillin–clavulanic acid và placebo cho thấy không cải thiện đáng kể số ngày bị ho

Mặc dù macrolides (azithromycin) thường được dùng trong các tình huống này, nhưng có một nghiên cứu cho thấy macrolide làm gia tăng đáng kể tác dụng phụ so với placebo

Bệnh nhân có thể cải thiện bằng các điều trị triệu chứng như thuốc giảm ho (dextromethorphan hay codeine), long đàm (guaifenesin), thế hệ 1 của antihistamines (diphenhydramine), thuốc chống sung huyết mũi (phenylephrine) và β -Agonists (albuterol) cho bệnh nhân không bị hen hay COPD, tuy nhiên các dữ kiện hỗ trợ cho việc điều trị triệu chứng cũng còn hạn chế không chứng minh được có rút ngắn thời gian mắc bệnh hay không. Tuy nhiên các thuốc này ít có tác dụng phụ như buồn nôn, nôn, nhức đầu và gây ngất. Bác sĩ và bệnh nhân cần cân nhắc giữa lợi ích và tác dụng phụ khi điều trị triệu chứng

3.4 Khuyến cáo có giá trị cao

Bác sĩ không nên làm các xét nghiệm hay điều trị kháng sinh cho VPQ cấp không biến chứng nếu không nghi ngờ bệnh nhân bị viêm phổi.

4. VIÊM HẦU HỌNG CẤP

4.1 Đại cương

Viêm hầu họng thường lành tính, tự giới hạn, đặc trưng bởi đau họng khi nuốt, có hay không có triệu chứng thực thể.

Bệnh lý cũng thường gặp ở bệnh nhân đến khám ngoại trú. Tại Mỹ có khoảng 12 triệu người đến khám một năm tại các phòng khám ngoại trú (tỉ lệ 1% - 2%). Mặc dù kháng sinh thường không cần thiết, nhưng thuốc được ghi toa trong hầu hết các trường hợp đến khám

4.2. Xác định các trường hợp có khả năng nhiễm khuẩn

Phần lớn các trường hợp do virus như Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus, Herpes simplex virus, Parainfluenza, Enterovirus, Epstein–Barr virus, Cytomegalovirus, và Influenza.

Bệnh nhân có triệu chứng đau họng kết hợp với các triệu chứng khác như ho, nghẹt mũi, viêm kết mạc, khàn tiếng, tiêu chảy hay tổn thương miệng họng (loét hay bóng nước).



Hình 15.1: Viêm hầu họng do Liên cầu Hình 15.2: Viêm hầu họng do siêu vi
(Nguồn <http://www.dieutri.vn/bgtaimuihong/8-11-2012/S3136/Benh-hoc-viem-amidan>)

Phần lớn không cần làm xét nghiệm gì trừ trường hợp cần loại trừ group A Streptococcus, là tác nhân thường gặp gây biến chứng cần loại trừ bằng xét nghiệm phết họng tìm nhanh kháng nguyên hay cấy tìm vi khuẩn. Triệu chứng nghi ngờ là sốt cao, lạnh run, đỏ mồm, ban đêm, hạch cổ đau, amidan viêm xuất tiết, ban dạng scarlatini, petechiae vùng hầu họng.

Tiêu chuẩn Centor có điều chỉnh (bệnh sử sốt, amidan xuất tiết, hạch trước cổ sưng đau và không ho), vì tiêu chuẩn này có giá trị tiên đoán dương thấp để xác nhận sự hiện diện của nhiễm trùng group A streptococcal, Theo IDSA bệnh nhân nào có ít hơn 3 tiêu chuẩn Centor thì không cần phải làm xét nghiệm tầm soát.

Bệnh nhân có những triệu chứng nặng như khó nuốt, chảy nước dãi, đau họng vùng cổ có thể là những bệnh nhân nhiễm trùng vùng hầu họng (như áp xe quanh amidan, quanh vùng hầu, viêm nắp thanh quản hay hội chứng Lemierre).

Các nghiên cứu gần đây cho thấy Fusobacterium necrophorum chiếm 10% - 20% viêm hầu họng do vi trùng gây thành dịch ở người lớn gây hội chứng Lemierre có thể đe dọa tính mạng

4.3. Chiến lược xử trí thích hợp

Theo IDSA 2012 khuyến cáo điều trị kháng sinh ở bệnh nhân có test streptococcal dương tính. Điều trị bằng các nhóm kháng sinh đơn giản Amoxicillin, Cephalosporin, Penicillin A thường trong 10 ngày

Mặc dù viêm hầu họng thường do virus nhưng trên 60% bệnh nhân có đau họng được kê toa kháng sinh. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng group A streptococcal, dùng kháng sinh có thể rút ngắn đau họng khoảng 1 - 2 ngày, nhưng lợi ích thì vừa phải. Chứng cứ sử dụng kháng sinh có thể giúp phòng ngừa biến chứng thấp tim (hay gặp ở trẻ em hay người lớn), áp xe quanh amidan và bùng phát dịch. Tuy nhiên ít chứng cứ hỗ trợ cho việc phòng ngừa viêm vi cầu thận cấp

Kháng sinh không được khuyến cáo trong người mang mầm bệnh nhiễm trùng mạn group A Streptococcus bởi vì dường như vi khuẩn khó lây truyền ở nhóm bệnh nhân này và họ ít có nguy cơ biến chứng. Cắt amidan không khuyến cáo

Người lớn đau họng, cần dùng các thuốc giảm đau, như NSAID, acetaminophen v.v... Súc miệng nước muối, dùng các thuốc lidocaine dạng gel tại chỗ để giảm đau. Bệnh nhân nên được giải thích các triệu chứng đau họng sẽ giảm nhanh trong một tuần và kháng sinh thường không mang lại lợi ích và hay gây tác dụng phụ

4.4. Khuyến cáo có giá trị cao

Bác sĩ cần làm các test cần thiết (test nhanh tìm kháng nguyên và/hay cấy phết họng) để chẩn đoán viêm hầu họng nghi do group A streptococcal (như sốt dai dẳng, hạch viêm trước cổ và amidan xuất tiết hay có các triệu chứng khác đi kèm).

Bác sĩ chỉ nên điều trị kháng sinh khi có bằng chứng viêm hầu họng do streptococcus

5. VIÊM MŨI XOANG CẤP

5.1. Đại cương

Viêm mũi xoang cấp thường tự giới hạn và thường do siêu vi, dị ứng hay kích thích niêm mạc mũi xoang.

Triệu chứng lâm sàng bao gồm sung huyết và nghẹt mũi, nước mũi đục, đau vùng hàm mặt, sốt, ho, mệt, giảm khứu giác, nhức đầu, hôi miệng. Triệu chứng có thể kéo dài cả tháng, nhưng nặng trong vòng 1 tuần.

Tại Mỹ hơn 4.3 triệu người được chẩn đoán bệnh này trong 1 năm, hơn 80% bệnh nhân ngoại trú được ghi toa kháng sinh, phần lớn dùng macrolide và hầu hết là không cần thiết

5.2. Xác định các trường hợp có khả năng nhiễm khuẩn

Viêm mũi xoang cấp cũng thường do siêu vi

Viêm mũi xoang cấp do vi khuẩn thường thứ phát sau tình trạng tắc nghẽn xoang làm suy yếu tình trạng thông thoáng của niêm mạc gây ra do nhiễm siêu vi. Dưới 2% VMX do siêu vi diễn biến thành viêm mũi xoang do vi trùng. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán là hút dịch xoang thấy có mủ. Hình ảnh Xq có đầy niêm mạc hay có dịch trong xoang giúp chẩn VMX do vi khuẩn có độ nhạy 90% , và độ đặc hiệu 61% . Như vậy xét nghiệm hình ảnh học không giúp ích nhiều cho việc chẩn đoán phân biệt viêm mũi xoang do vi khuẩn hay siêu vi, mà chi phí điều trị có thể tăng lên gần 4 lần .

Vì viêm mũi xoang do vi khuẩn các test chẩn đoán không chính xác, nên IDSA 2012 đề nghị sử dụng triệu chứng lâm sàng . Nguyên nhân do vi khuẩn thường triệu chứng kéo dài trên 10 ngày, hay triệu chứng trở nặng như sốt cao $>39^{\circ}\text{C}$, nước mũi có mủ hay đau vùng mặt kéo dài trên ba ngày liên tiếp hay triệu chứng trở nặng khi các dấu hiệu đầu tiên đã thoái lui (double sickening) trên 3 ngày

5.3. Chiến lược xử trí thích hợp

Năm 2012 IDSA khuyến cáo kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm trong VMX cấp do vi trùng càng sớm càng tốt . Amoxicillin–clavulanate là thuốc ưu tiên được chọn lựa. Lựa chọn thay thế có thể là doxycycline hay fluoroquinolone hô hấp.

Hội Phẫu thuật Tai Thanh quản và Đầu Cổ của Mỹ nhấn mạnh việc chờ đợi không cần dùng kháng sinh trong xử trí đầu tay VMX do vi khuẩn không có biến chứng, tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh .

Một số hiệp hội chuyên khoa như hội hen, miễn dịch, dị ứng Hoa Kỳ và hiệp hội Bác sĩ gia đình Hoa Kỳ, khuyến cáo amoxicillin là chọn lựa đầu tay

Điều trị hỗ trợ như rửa mũi bằng nước muối, xịt mũi tại chỗ corticoids, kháng histamine có thể có hiệu quả và giảm bớt việc sử dụng kháng sinh .

Bệnh nhân nặng tái phát nhiều lần, nên chuyển khám BS chuyên khoa .

Viêm mũi xoang cấp không biến chứng thường tự giới hạn và không cần dùng kháng sinh, ngay cả trong một số trường hợp nhiễm khuẩn, khi cân nhắc lợi hại của việc dùng kháng sinh

5.4. Khuyến cáo có giá trị cao

Bác sĩ chỉ nên điều trị kháng sinh cho VMX cấp khi bệnh nhân có triệu chứng kéo dài trên 10 ngày, khởi phát với triệu chứng nặng và sốt cao ($>39^{\circ}\text{C}$) dịch mũi có mủ hay đau vùng mặt tối thiểu 3 ngày liên tiếp, hay triệu chứng trở nặng sau khi sau khi bệnh thoái lui ở ngày thứ 5 (dấu double sickening).

6. CẢM LẠNH

6.1. Đại cương

Cảm lạnh, thường lành tính, tự giới hạn, là bệnh rất thường gặp ở Mỹ

Đây là tình trạng nhiễm siêu vi hô hấp nhẹ: hắt hơi, chảy mũi, đau họng, ho, sốt nhẹ và mệt mỏi. Triệu chứng tùy thuộc vào đáp ứng của mỗi người vào từng loại siêu vi

Biến chứng cảm lạnh bao gồm: Viêm xoang cấp do vi khuẩn, đợt cấp hen phế quản và viêm tai giữa; kháng sinh không có vai trò dự phòng các biến chứng này .

Có khoảng 37 triệu lượt khám ngoại trú vì cảm lạnh trong một năm (3%) và có khoảng 30% là ghi toa kháng sinh

6.2. Nguyên nhân

Nhiều loại virus được phối hợp với cảm lạnh. Các loại virus này sẽ xuất hiện theo mùa và phát tán theo nhiều đường: tiếp xúc trực tiếp bằng tay, bằng các vật dụng, các dịch bắn ra khi bệnh nhân hắt mũi hay ho . Và phương tiện tốt nhất để tránh lây nhiễm là mang khẩu trang khi bị bệnh và rửa tay

6.3. Chiến lược xử trí thích hợp

Không dùng kháng sinh cho cảm lạnh vì chỉ gia tăng tác dụng phụ . Bệnh nhân cần được hướng dẫn là triệu chứng sẽ kéo dài tối đa hai tuần và cần biết các dấu hiệu trở nặng để đi khám bác sĩ . Bệnh nhân cần được giải thích lợi hại của việc điều trị triệu chứng và được giải thích các tác dụng phụ của việc dùng kháng sinh

Điều trị triệu chứng thường áp dụng cho cảm lạnh. Mặc dù antihistamines có nhiều tác dụng phụ hơn lợi ích như $\frac{1}{4}$ bệnh nhân được điều trị phối hợp antihistamine–giảm đau–chống sung huyết mũi đã cải thiện được triệu chứng đáng kể . Các thuốc điều trị triệu chứng khác như ipratropium bromide và cromolyn sodium dạng hít, thuốc ho và giảm đau. Bổ sung kẽm trong vòng 24 giờ đầu có thể làm giảm thời gian mắc bệnh, tuy nhiên cần cân nhắc với tác dụng phụ như buồn ói hay vị kim loại

Không có bằng chứng hỗ trợ cho việc dùng các vitamine ngay cả vitamine C để cải thiện triệu chứng cảm lạnh

6.4 Khuyến cáo có giá trị cao

Bác sĩ không nên ghi toa kháng sinh cho bệnh nhân bị cảm lạnh

7. CÁC BÁC SĨ CÓ LÀM THEO CÁC CHỨNG CỨ NÀY

Việc ghi toa kháng sinh đã giảm từ những năm 1990 tại Mỹ nhưng phần lớn chỉ ở trẻ em . Có thể là kết quả của chương trình “Get Smart: Know When Antibiotics Work” của CDC, cũng như sự cố gắng của các bang và y tế địa phương về việc sử dụng kháng sinh thích hợp và đặc biệt là vai trò của cha mẹ và người săn sóc trẻ em

Hơn nữa việc sử dụng chủng ngừa phế cầu cộng hợp ở trẻ em đã làm giảm gánh nặng bệnh tật do phế cầu ở cả trẻ em và người lớn

Mặc dù cũng có cải thiện, nhưng việc dùng kháng sinh không thích hợp ở người lớn cũng còn phổ biến và kháng sinh phổ rộng cũng chiếm đa số khoảng 61% cho các toa chỉ cần dùng kháng sinh phổ hẹp.

8. LÀM THẾ NÀO ĐỂ CẢI THIỆN VIỆC GHI TOA KHÁNG SINH THÍCH HỢP

Trong hai thập kỷ vừa qua, nhiều can thiệp nhằm vào bác sĩ, bệnh nhân, các chương trình giáo dục, kiểm tra, các chiến lược chậm quá trình ghi toa kháng sinh, cân nhắc về kinh tế và các kênh thông tin sức khỏe

Sự hài lòng của bệnh nhân có vẻ đóng vai trò quan trọng trong việc dùng kháng sinh thái quá. Tuy nhiên bệnh nhân sẽ hài lòng hơn nếu bác sĩ chịu bỏ thời gian để giải thích về bệnh tật và cách theo dõi bệnh cho bệnh nhân

Giảm sử dụng kháng sinh trên diện rộng cần thực hiện bằng nhiều biện pháp tiếp cận để bệnh nhân kiểm soát việc dùng kháng sinh thích hợp, bác sĩ kiểm soát việc ghi toa kháng sinh thích hợp, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm chi phí chăm sóc sức khỏe và bảo vệ hiệu quả của kháng sinh.

TÓM TẮT BÀI GIẢNG

Kháng sinh được ra đời sau phát kiến vĩ đại của Alexander Flemming năm 1929 và lần đầu tiên được sử dụng từ năm 1940 đã cứu nhân loại đứng trước mối nguy cơ của của bệnh lý nhiễm trùng

Tuy nhiên trong những thập kỷ gần đây đề kháng kháng sinh ngày càng gia tăng và việc phát hiện ra các nhóm kháng sinh mới có ý nghĩa ngày càng ít đi. Ước tính đến năm 2050 chúng ta sẽ phải tiêu tốn trên 100 tỉ USD để đối phó với vấn đề đề kháng kháng sinh, Nhân loại sắp phải đối mặt với một đại dịch toàn cầu do vi khuẩn gây ra nếu chúng ta không biết bảo vệ kho báu kháng sinh

Nhiễm trùng hô hấp cấp ngoài cộng đồng là một trong những bệnh lý ghi toa kháng sinh không thích hợp nhất, chính vì thế ngay từ hôm nay chúng ta chúng ta cần phải ý thức được điều này để làm chậm lại vấn đề đề kháng kháng sinh và hạn chế tối thiểu các tác dụng phụ do kháng sinh gây ra

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM THAM KHẢO

1. Chọn 1 câu **đúng nhất**: Viêm phế quản
 - A. là một tình trạng viêm nhiễm cấp tính đường dẫn khí, do các tác nhân gây bệnh như vi trùng, virus, vi nấm, ký sinh trùng
 - B. là một tình trạng viêm nhiễm cấp tính đường dẫn khí, do các tác nhân gây bệnh như vi trùng, virus, vi nấm
 - C. là một tình trạng viêm nhiễm cấp tính đường dẫn khí, do các tác nhân gây bệnh như virus, vi trùng
 - D. là một tình trạng viêm nhiễm cấp tính đường dẫn khí, thường do tác nhân gây bệnh là virus
2. Chọn 1 câu **sai**, khi nói về tác nhân gây viêm mũi xoang
 - A. Bệnh nhân thường có triệu chứng nghẹt mũi, xổ mũi

- B. Tác nhân thường gặp là phế cầu
 - C. Ít gặp do vi khuẩn
 - D. Có thể liên quan đến dị ứng hay kích ứng niêm mạc mũi xoang
3. Chọn câu **đúng**
- A. Viêm phổi ít khi gây triệu chứng sốt cao
 - B. Viêm phế quản có thể kéo dài đến 6 tuần
 - C. Viêm hầu họng lúc nào cũng cần phải điều trị kháng sinh dự phòng chống Streptococcus hemolytic nhóm A
 - D. Cảm lạnh cần phải điều trị kháng sinh dự phòng
4. Dấu hiệu double sickening, chọn câu **đúng**
- A. Bệnh nhân viêm mũi xoang có dấu hiệu trở nặng sau khi khỏi bệnh ở ngày thứ 3 – 5
 - B. Bệnh nhân khỏe lại sau khi viêm mũi xoang ở ngày thứ 3 – 5
 - C. Bệnh nhân có nhiều triệu chứng phổi hợp trong viêm mũi xoang
 - D. Là dấu hiệu nhận biết không cần cho kháng sinh

Đáp án: 1D 2B 3B 4A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aaron M. Harris, MD, MPH; Lauri A. Hicks, DO; Amir Qaseem, MD, PhD, MHA *Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults* . Ann Intern Med. Published online 19 January 2016 doi:10.7326/M15-1840
2. <http://www.dieutri.vn/bgtaimuihong/8-11-2012/S3136/Benh-hoc-viem-amidan>