

## TIẾP CẬN BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY (VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA -VAP)

*Bs. Đặng Quang Thuyét*

*Bs. Nguyễn Ngọc Huy*

### **Mục tiêu:**

- + Tổng quan về viêm phổi liên quan đến thở máy (VAP)
- + Bệnh nhân thực sự có VAP?
- + Những khảo sát vi trùng học cần thiết
- + Chọn lựa kháng sinh điều trị tốt nhất cho VAP
- + Lượng giá đáp ứng lâm sàng
- + Chiến lược xuống thang
- + Kết luận

### **Tổng quan về viêm phổi liên quan đến thở máy (VAP)**

Điều trị VAP cần thiết phải dùng kháng sinh phù hợp theo kinh nghiệm, tránh sử dụng quá mức. Chẩn đoán lâm sàng dựa vào đờm mờ mới xuất hiện và đàm mủ cũng như những dấu hiệu viêm khác, điều này rất có giá trị trong việc tầm soát bệnh nhân nghi ngờ VAP, lấy dịch tiết đường hô hấp và cấy định tính, chọn lựa kháng sinh phổ rộng ban đầu sau đó nhanh chóng chuyển sang phổ hẹp khi có thông tin về vi khuẩn học. Tuy nhiên, những bệnh nhân xuất hiện VAP sau 5 ngày nằm viện hoặc không sử dụng kháng sinh gần đây hoặc không nhập viện trong vòng 3 tháng trở lại đây đều có nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc thấp, ở nhóm này chọn lựa kháng sinh nên dùng nhóm Cephalosporin III không chống pseudomonas hoặc hướng đến những tác nhân ngoài cộng đồng. Kháng sinh chống S.aureus kháng methicillin (MRSA) nên được sử dụng giới hạn ở ICU.

Sau 48 giờ, tất cả bệnh nhân được đánh giá lại khả năng đáp ứng với điều trị dựa vào những dấu hiệu như: sốt, ôxy máu, bạch cầu,... Những nghiên cứu gần đây cho thấy rằng điều trị kháng sinh tối đa 1 tuần là an toàn và hiệu quả, tránh được nguy cơ kháng thuốc.

VAP ở ICU là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm trùng bệnh viện, góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nguy kịch, tỷ lệ tử vong tăng lên một phần do chỉ định không đúng và chậm trễ trong việc chọn kháng sinh ban đầu. Đối với bệnh nhân nghi ngờ VAP, người bác sỹ lâm sàng phải trả lời được 3 câu hỏi: 1) Thực sự bệnh nhân có VAP? 2) Những khảo sát vi trùng học cần làm? 3) Kháng sinh tối ưu? Để trả lời những câu hỏi này người bác sỹ lâm sàng phải theo dõi khả năng diễn tiến bệnh, lượng giá đáp ứng điều trị cũng như cân nhắc việc chọn lựa kháng sinh ban đầu.

**Bệnh nhân thực sự có VAP hay không?**

Trên thực tế lâm sàng ở bệnh nhân đặt nội khí quản nếu xuất hiện dấu hiệu nhiễm trùng huyết, phải nhanh chóng xác định nguồn gốc nhiễm trùng, sử dụng kháng sinh phù hợp để điều trị nhiễm trùng huyết cũng như kiểm soát nguồn nhiễm trùng nếu có thể. Sinh lý bệnh của VAP bao gồm sự xâm nhập của vi khuẩn vào đường hô hấp dưới vượt quá khả năng đề kháng tại chỗ. Biểu hiện của đáp ứng viêm của đường hô hấp là tiết đàm mủ. Trên thực tế, VAP cần được loại trừ nếu ở đường hô hấp không có đàm mủ. Tuy nhiên, sự hiện diện của chúng có thể là do những nguyên nhân khác, thường do viêm khí phế quản, chẩn đoán phân biệt dựa vào X-quang phổi.

Chẩn đoán VAP dựa vào các tiêu chuẩn điểm lâm sàng của viêm phổi (CPIS) như sốt, đàm mủ, thâm nhiễm mới trên X-quang, tăng bạch cầu, giảm ôxy máu, dịch tiết phế quản. Một số nghiên cứu gần đây dựa vào CPIS để chẩn đoán VAP, nếu CPIS < 6 thì ít nghi ngờ VAP nên chỉ cần điều trị 3 ngày với kháng sinh sẽ đem lại kết quả lâm sàng tốt.

**Những khảo sát vi trùng học cần làm**

Kết quả xét nghiệm đàm có vai trò hết sức quan trọng trong việc xác định tác nhân gây bệnh và hướng điều trị. Giá trị tùy vào cách lấy mẫu đàm, mẫu đàm phải lấy từ đường hô hấp dưới để tránh sai lệch kết quả. Một mẫu đàm tốt đòi hỏi phải có 10 – 15 bạch cầu đa nhân/ quang trường 100, nếu có hơn 10 tế bào thượng bì thì mẫu chưa đạt yêu cầu.; sự hiện diện của tế bào thượng bì trong mẫu đàm không những cho thấy mẫu đàm xuất phát từ đường hô hấp trên mà còn dễ nhầm lẫn những vi khuẩn gram dương thường trú bám trên bề mặt thượng bì.

Ngày nay thủ thuật lấy đàm qua nội khí quản bằng ống soi mềm ít gây tổn hại cho bệnh nhân và tương đối an toàn. Soi phế quản khảo sát trực tiếp đường hô hấp, lấy mẫu đàm làm xét nghiệm vi trùng học bằng các cách sau: bàn chải có bảo vệ (PSB), dịch rửa phế quản (BAL). Mẫu bệnh phẩm được đưa đi cấy ngay trong vòng 15 phút. Để loại trừ các trường hợp bội nhiễm từ đường hô hấp trên, người ta quy định có hơn 10<sup>3</sup> khuẩn/ ml tương ứng với 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> vi khuẩn/ ml mẫu bệnh phẩm.

**Chọn lựa kháng sinh tốt nhất cho VAP**

Những thông tin ban đầu từ bệnh nhân rất hữu ích cho việc chọn lựa kháng sinh như những yếu tố nguy cơ, steroids, chấn thương đầu, bệnh phổi mạn, suy giảm miễn dịch, bệnh kết hợp, tiếp xúc sử dụng kháng sinh trước đó, thời gian nằm viện và những phát hiện vi khuẩn học cũng giúp cho bác sỹ lâm sàng thay đổi, điều chỉnh kháng sinh ban đầu.

Nhìn chung, những bệnh nhân xuất hiện viêm phổi trong 5 ngày nhập viện, không sử dụng kháng sinh trong thời gian gần đây hoặc không nhập viện trong vòng 3 tháng trước đó đều có nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc thấp, do đó việc chọn lựa kháng sinh nên khởi đầu bằng cepha III không chống pseudomonas và hướng đến nhóm vi khuẩn ngoài cộng đồng và nhóm Enterobacteriaceae và MSSA. Sự hiện diện của MSSA (S.aureus nhạy methicillin) thường xuất hiện ở bệnh nhân hôn mê đã được chứng minh qua một số công trình nghiên cứu.

Viêm phổi MRSA thường xuất hiện ở bệnh nhân đặt nội khí quản kéo dài và sử dụng kháng sinh trước đó. Đây là tác nhân đứng hàng thứ 2 gây tử vong do viêm phổi bệnh viện, điều trị thường giới hạn. Tỷ lệ tử vong tăng cao, khoảng 50% ở bệnh nhân điều trị với vancomycin bởi vì chúng phân bố kém ở phổi. Điều trị thay thế được chọn cũng có nhiều hạn chế, ví dụ như nhóm daptomycin, dalbapristin hay linezolid.

*P. aeruginosa* thường gặp ở bệnh nhân COPD nặng, nhập viện hơn 1 tuần trước đó, hoặc đặt nội khí quản hơn 8 ngày và tiếp xúc kháng sinh trước đó. Viêm phổi do tác nhân này thường tăng tỷ lệ tử vong và kéo dài thời gian nằm viện. Điều trị theo kinh nghiệm ở nhóm bệnh nhân này nên được kết hợp thuốc chống *pseudomonas* đến khi những thông tin về vi khuẩn học được xác định, ví dụ như kháng sinh khởi đầu nên kết hợp giữa piperacilin/tazobactam và ciprofloxacin hoặc amikalin + imipenem, meropenem hoặc cephalosporin III chống *pseudomonas*.

*A. baumannii* có yếu tố nguy cơ đặc biệt khác với *pseudomonas* hoặc nhóm không sinh men khác như phẫu thuật thần kinh, ARDS, chấn thương đầu hoặc hít một lượng dịch lớn vào phổi, tỷ lệ kháng thuốc của tác nhân này đang tăng lên ở nhiều trung tâm. Về điều trị tác nhân này, một số thuốc đang được sử dụng là carbapenems, sulbactam, colistin.

#### **Lượng giá cải thiện lâm sàng của VAP**

Đánh giá đáp ứng lâm sàng ở bệnh nhân VAP thường sau 48-72 giờ điều trị, trên thực tế không có đồng thuận tuyệt đối nào đạt được tiêu chuẩn vàng trong việc theo dõi đáp ứng điều trị ở VAP. Hầu hết sử dụng các yếu tố đáp ứng viêm tại chỗ và toàn thân có liên quan như cải thiện ôxy máu, FiO<sub>2</sub>/PO<sub>2</sub>, thâm nhiễm phổi, dịch tiết phế quản, nhiệt độ, bạch cầu.

Một số tác giả dựa vào tiêu chuẩn điểm lâm sàng của viêm phổi (CPIS) để lượng giá đáp ứng điều trị. Nếu tổng số điểm < 6 đạt được sau 5 ngày coi như VAP đã được giải quyết hoàn toàn.

Ở bệnh nhân nguy kịch với lâm sàng nghi ngờ VAP vẫn còn sốt hoặc giảm ôxy máu sau 3 ngày điều trị, người bác sỹ lâm sàng nên tìm những nguyên nhân gây thất bại như: kháng sinh không phù hợp, nhiễm trùng kết hợp hoặc không nhiễm trùng và những yếu tố liên quan đến đáp ứng ở bệnh nhân. Một mặt phải xác định kháng sinh đang điều trị có phù hợp với tác nhân nghi ngờ VAP, mặt khác phải tìm ra những biến chứng của VAP như abscess phổi hoặc tràn mủ màng phổi, sau đó mới đặt vấn đề về sự hiện diện của vi khuẩn kháng thuốc.

#### **Chiến lược xuống thang**

Điều trị kháng sinh khởi đầu bằng kháng sinh phổ rộng tiếp theo là liệu pháp kháng sinh xuống thang theo 2 giai đoạn sau:

Giai đoạn 1: Sử dụng kháng sinh phổ rộng để cải thiện kết quả điều trị, giảm tử vong, ngừa suy đa cơ quan, giảm thời gian nằm viện.

Giai đoạn 2: chuyển sang giai đoạn xuống thang nhằm giảm tạo ra kháng khuẩn, giảm chi phí điều trị.

Một số bệnh nhân không thể xuống thang nên phải chuyển hướng điều trị như vi khuẩn không thường gặp trong bệnh viện, chưa khảo sát ổ nhiễm trùng đi kèm hoặc nhiễm nấm.

**Kết luận:**

Lâm sàng nghi ngờ VAP (đàm mù + thâm nhiễm mới trên X-quang), mẫu đàm được lấy từ đường hô hấp dưới nên được cấy định lượng và nhuộm gram trực tiếp, sau đó chỉ định kháng sinh theo kinh nghiệm phù hợp ban đầu. Đánh giá yếu tố nguy cơ kết hợp với VAP do một số tác nhân thường gặp như pseudomonas, MRSA, A.baumannii. Thêm vào đó, sử dụng kháng sinh phổ rộng theo sau là liệu pháp xuống thang, sau đó chuyển sang kháng sinh phổ hẹp khi có kết quả của vi khuẩn học, mức độ nhạy cảm kháng sinh. Sau 48-72 giờ, bệnh nhân được lượng giá lại khả năng đáp ứng điều trị như cải thiện ôxy máu, sốt,... Thời gian điều trị tối đa 1 tuần là an toàn và hiệu quả, ít tạo ra tình trạng kháng thuốc ở bệnh nhân cải thiện lâm sàng.

**Tài liệu tham khảo**

Mitchell P. Fink, Edward Abraham, Jean-Louis Vincent, Patrick Kochanek. Textbook of critical care. Saunders, 2006, p 663

Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition p 857

James D. Crapo MD; Jeffrey L. Glassroth MD; Joel B. Karlinsky MD; Talmadge E. King Jr. MD. Baum's Textbook of Pulmonary Disease 2007, p 425-450

Mark H. Beers, Robert S. Porter, Thomas V. Jones. The Merck Manual 18th Edition, p 430-437