



Cập nhật Viêm tai giữa cấp ở Trẻ em

BS.CK2. Trần Nam Khang

Khoa Tai Mũi Họng - Bệnh viện Nhi đồng Thành Phố

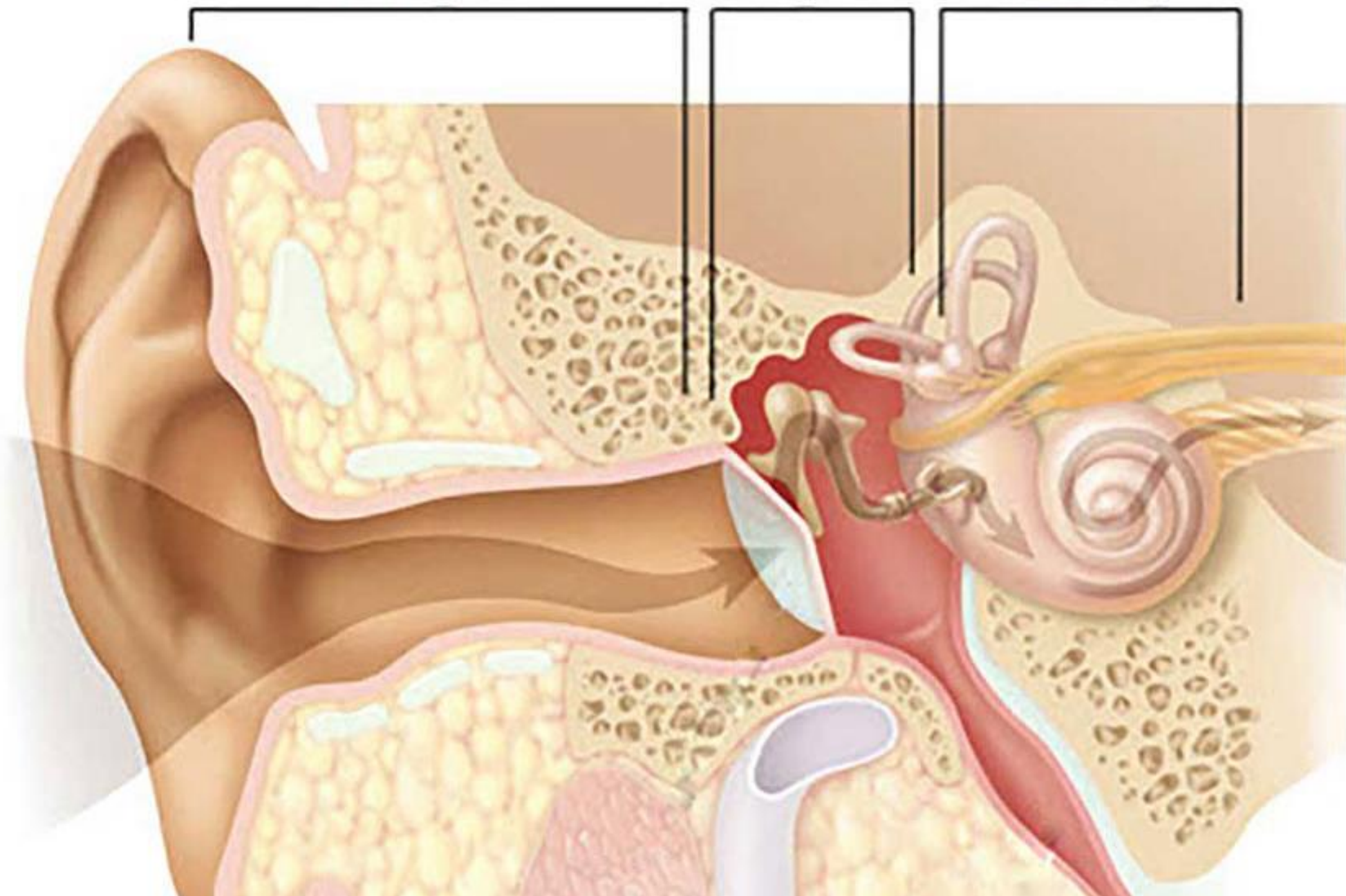
NỘI DUNG

- 1/ Viêm tai giữa – Lâm sàng và các yếu tố liên quan
- 2/ Cập nhật điều trị trong viêm tai giữa

Tai ngoài

Tai giữa

Tai trong



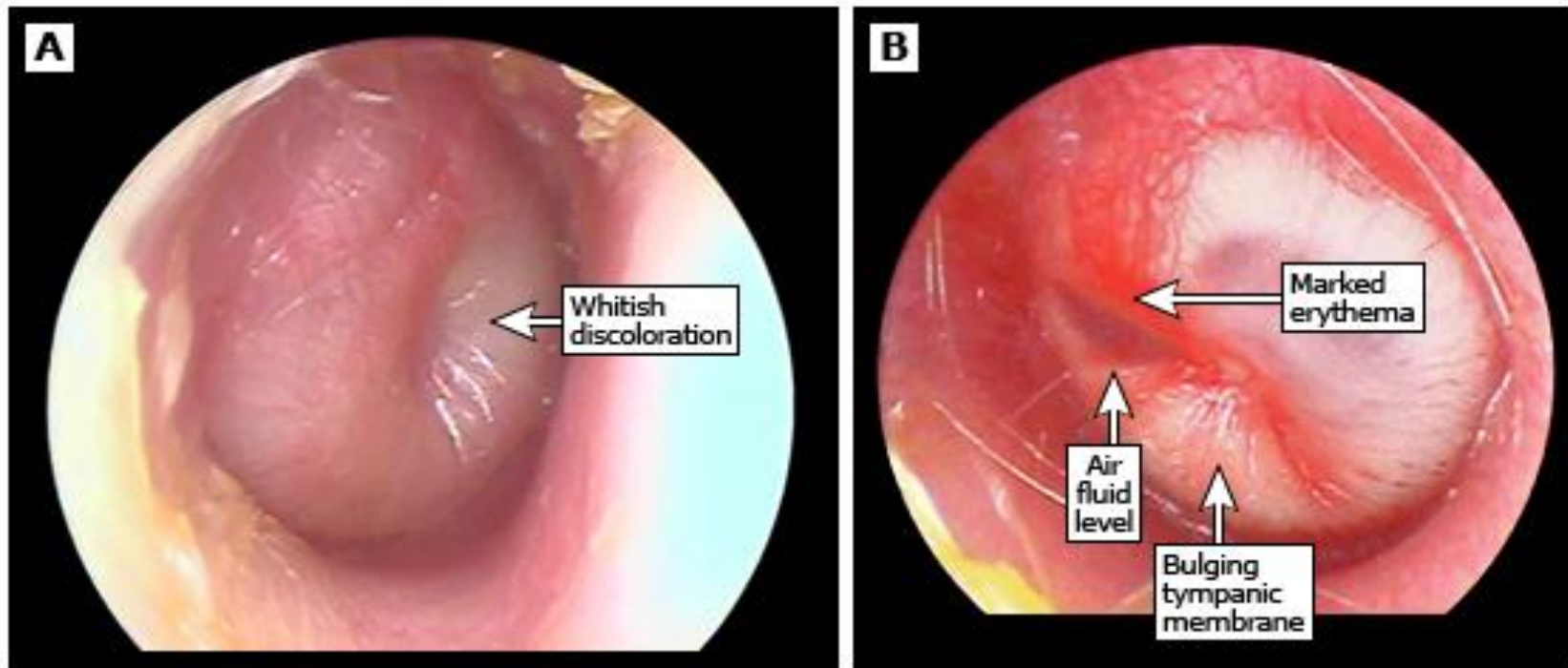


ĐỊNH NGHĨA VIÊM TAI GIỮA CẤP

- ▶ Viêm tai giữa cấp (AOM): Viêm tai giữa trong thời gian ngắn, dưới 3 tuần
- ▶ Viêm tai giữa cấp dai dẳng – persistent acute otitis media (pAOM): Viêm tai giữa cấp có triệu chứng kéo dài (48-72 giờ) khi dùng kháng sinh và/hoặc tái phát AOM trong vòng 1 tháng sau khi kết thúc điều trị.
- ▶ Viêm tai giữa cấp tái phát – recurrent acute otitis media (rAOM): ít nhất 3 lần viêm tai giữa cấp trong 6 tháng hoặc 4 lần trong 12 tháng.



Lâm sàng và các yếu tố liên quan



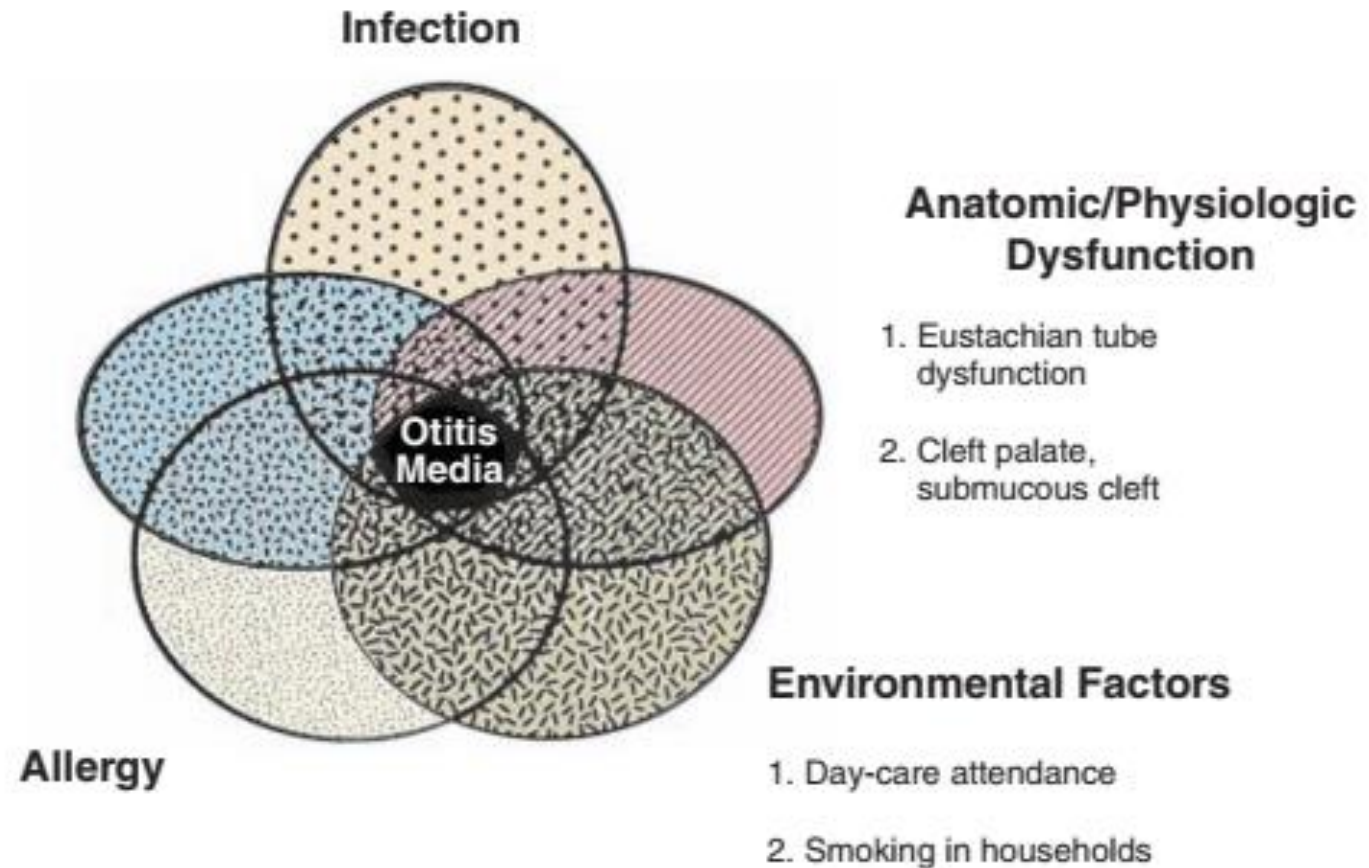
Lâm sàng và các yếu tố liên quan



Lâm sàng và các yếu tố liên quan

Host Factors

1. Immature/impaired immunology
2. Familial predisposition
3. Method of feeding (breast or bottle)
4. Sex
5. Race



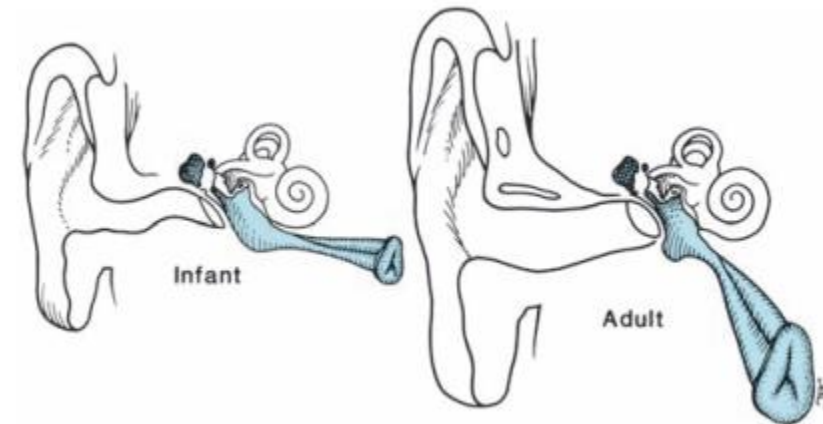
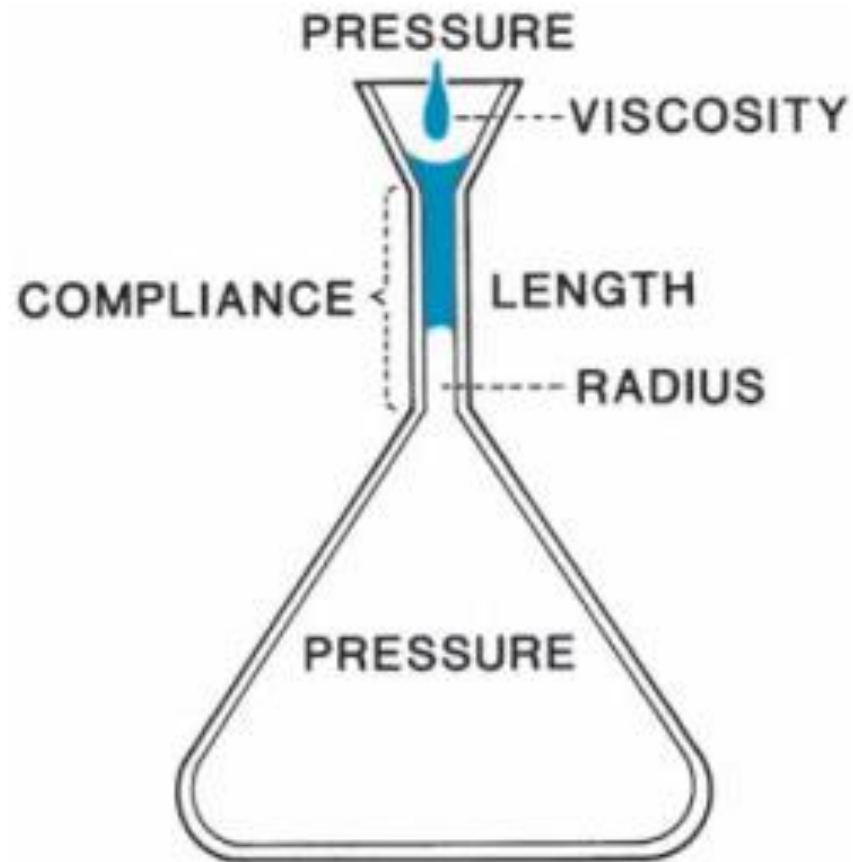
Anatomic/Physiologic Dysfunction

1. Eustachian tube dysfunction
2. Cleft palate, submucous cleft

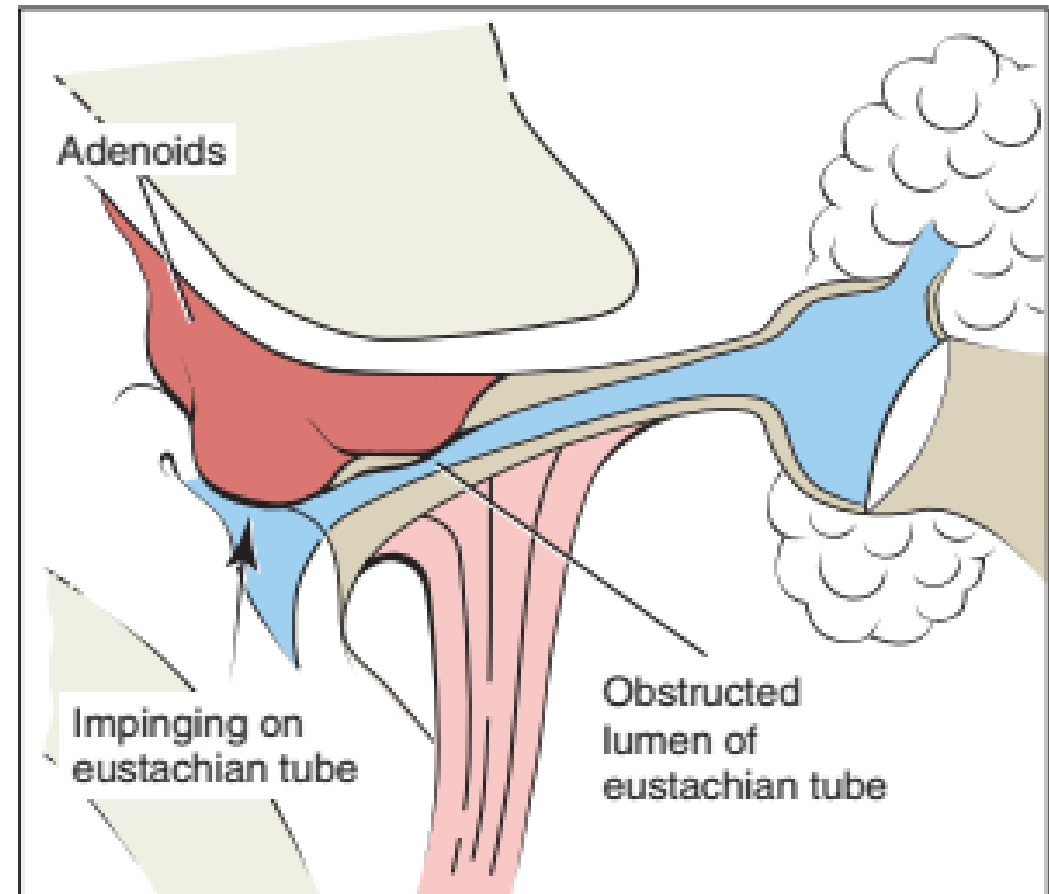
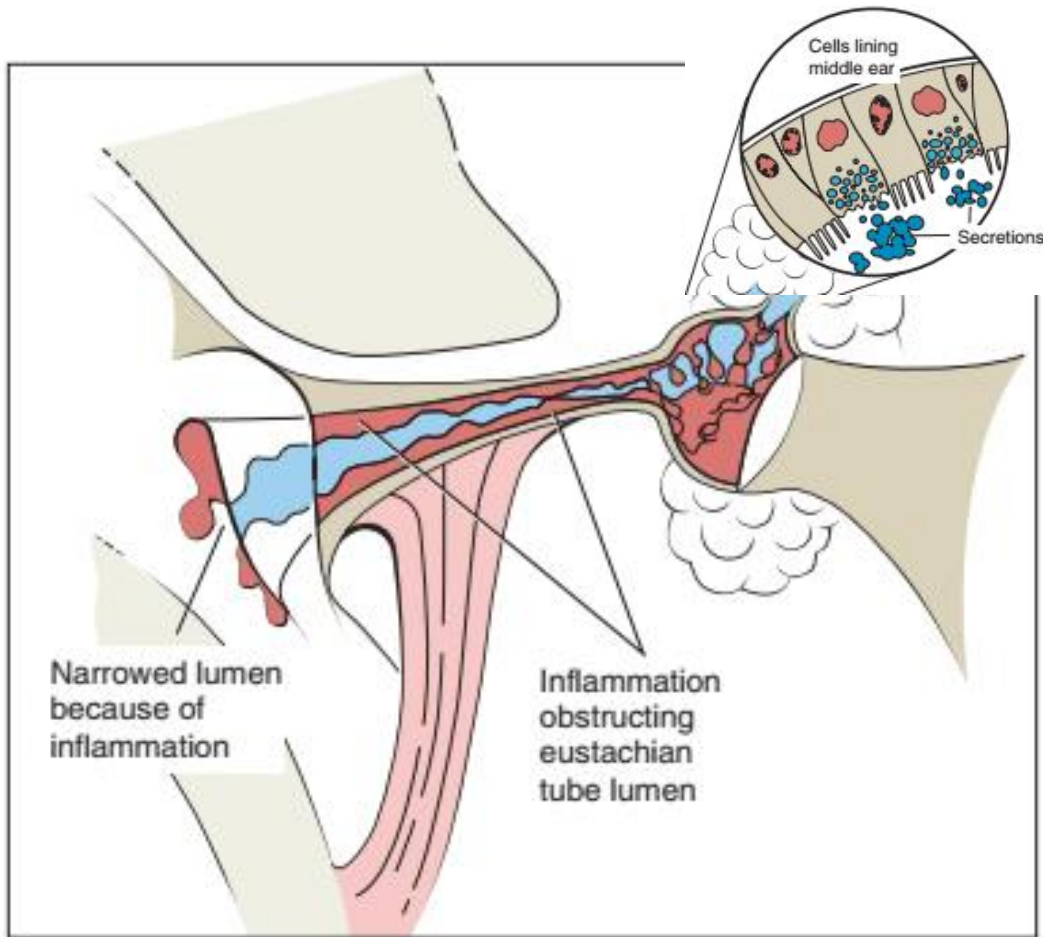
Environmental Factors

1. Day-care attendance
2. Smoking in households

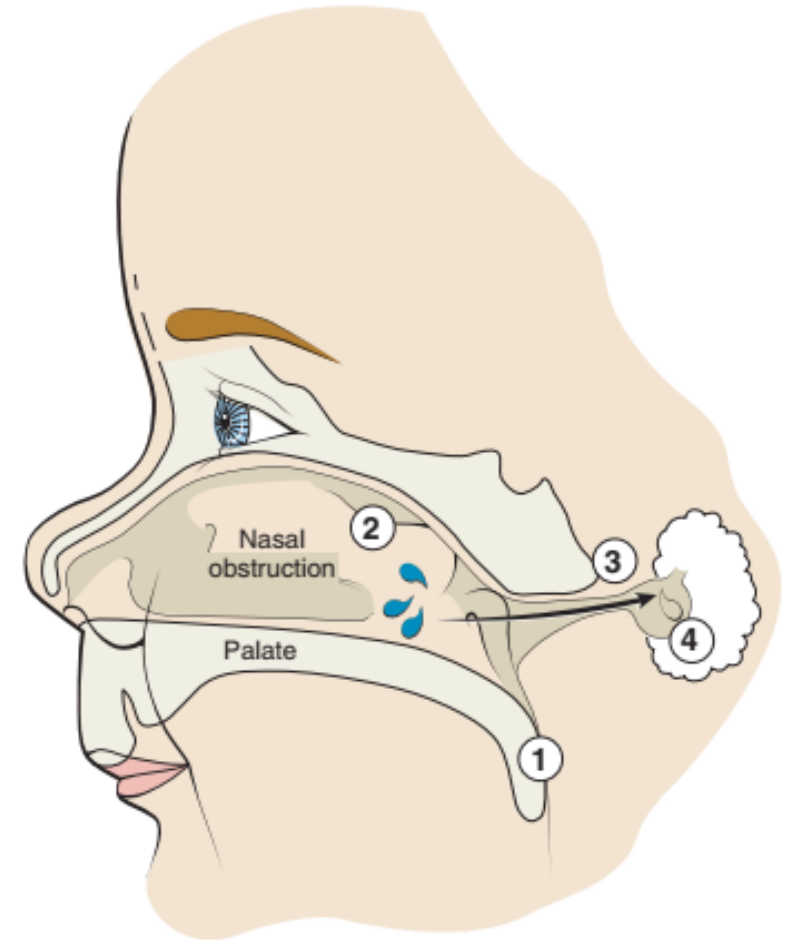
Lâm sàng và các yếu tố liên quan



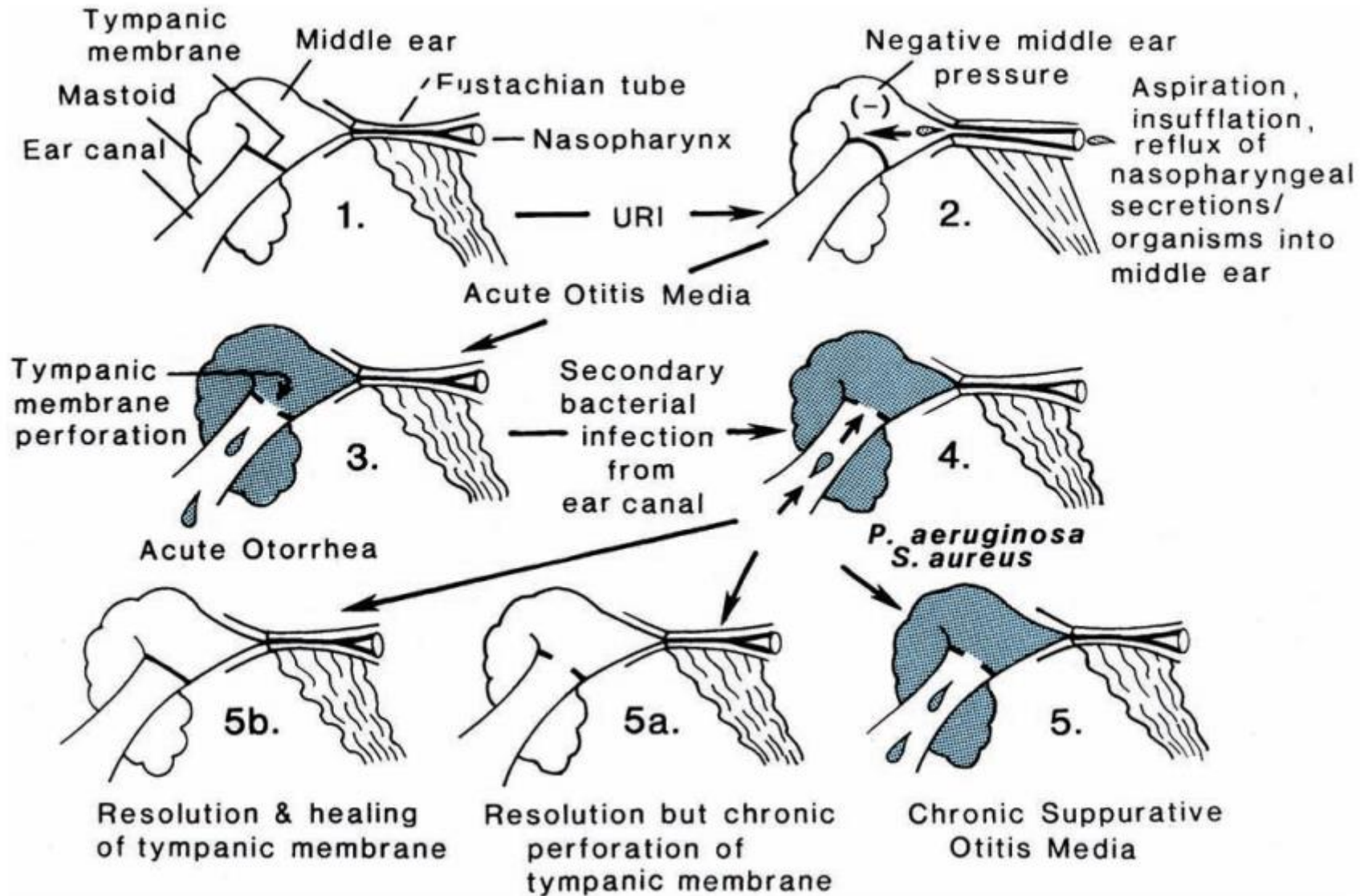
Lâm sàng và các yếu tố liên quan

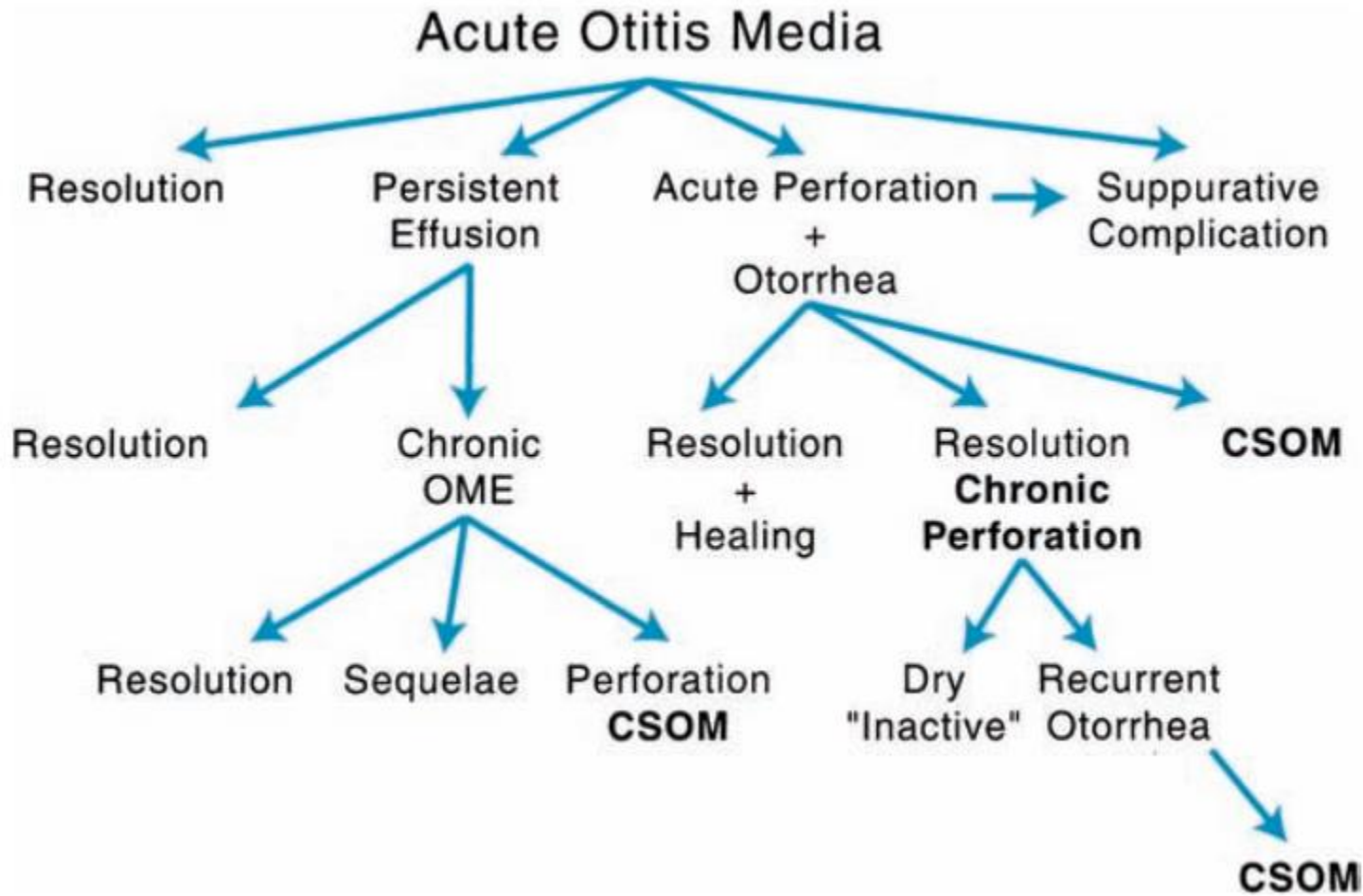


Lâm sàng và các yếu tố liên quan



- ① Soft palate closes against nasopharynx during swallowing
- ② Pressure builds in nose
- ③ Pressure in middle ear is less than pressure in nose
- ④ Nasal secretions are forced into middle ear







NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ^{1,2}

ĐIỀU TRỊ	
TỐI ƯU HÓA	Chẩn đoán/đánh giá mức độ nặng
TỐI ĐA HÓA	Diệt sạch các tác nhân vi khuẩn
NHẬN DIỆN	Tỷ lệ đề kháng tại địa phương ²
SỬ DỤNG	Dược động học/dược lực học – để lựa chọn loại thuốc và liều lượng hiệu quả nhất ¹
TOÀN DIỆN	Cân nhắc tình hình đề kháng tại địa phương, tính đến hiệu quả và tối đa hóa tính hiệu quả-chi phí ²
KÊ TOA	Theo kinh nghiệm, nhưng sáng suốt
KHUYẾN KHÍCH	Bệnh nhân tuân thủ điều trị

▶ **Vi khuẩn thường gặp:**

- *Streptococcus pneumoniae* 25-50%
- *Haemophilus influenzae* 15-30%
- *Moraxella catarrhalis* 3-20%

▶ **Vi khuẩn khác:**

- Liên cầu nhóm A (GAS)
- *S.aureus*
- Vi khuẩn Gram âm đường ruột, *P.aeruginosa*
Vi khuẩn không điển hình

▶ **Virus:**

- RSV, picornavirus (ví dụ, rhinovirus, enterovirus), influenza virus, adenovirus...

▶ **Đồng nhiễm nhiều loại vi khuẩn:**

- HI + phế cầu gây VTG cấp dai dẳng hoặc tái phát, tạo màng biofilm

▶ **Nhiễm vi khuẩn + virus:**

- Đáp ứng lâm sàng đa dạng

▶ **Vaccin PCV:**

- Làm giảm tỷ lệ của *S.pneumoniae*, tăng tỷ lệ của *H.influenzae* và *M.catarrhalis*



TÌNH HÌNH PHẾ CẦU & HI KHÁNG KHÁNG SINH TẠI VIỆT NAM

JAC Antimicrob Resist
<https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf006>

**JAC-
Antimicrobial
Resistance**

Characteristics and antimicrobial susceptibility of bacteria causing acute otitis media in children at Vietnam National Children's Hospital: a cross-sectional study

**Hồng Điệp Đỗ^{1*}, Minh Điền Trần², Tuyết Xương Nguyễn¹, Thị Bích Thùy Phùng³, Thị Bích Ngọc Hoàng⁴,
Thị Lan Liên Phạm⁵, Minh Nguyen⁶, Elena DeAngelis⁶, Hồ'u Tiệp Thân¹, Khắc Truông Nguyễn¹
and Adriana Guzman-Holst⁷**

¹Department of Ear - Nose - Throat, Vietnam National Children's Hospital, Hanoi, Vietnam; ²Board of Director, Vietnam National Children's Hospital, Hanoi, Vietnam; ³Department of Molecular Biology for Infectious Diseases, Vietnam National Children's Hospital, Hanoi, Vietnam; ⁴Department of Microbiology, Vietnam National Children's Hospital, Hanoi, Vietnam; ⁵Training and Research Institute for Child Health, Vietnam National Children's Hospital, Hanoi, Vietnam; ⁶GSK, Ho Chi Minh City, Vietnam; ⁷GSK, Wavre, Belgium

*Corresponding author. E-mail: drhongdiepent@gmail.com

Received 16 October 2024; accepted 8 January 2025

📍: 15 Vo Tran Chi, Tan Kien, Binh Chanh, TP.HCM

☎: 08 2253 4688 📠: 08 2253 8899

🌐: www.bvndtp.org.vn 📘: www.facebook.com/BVNDTP

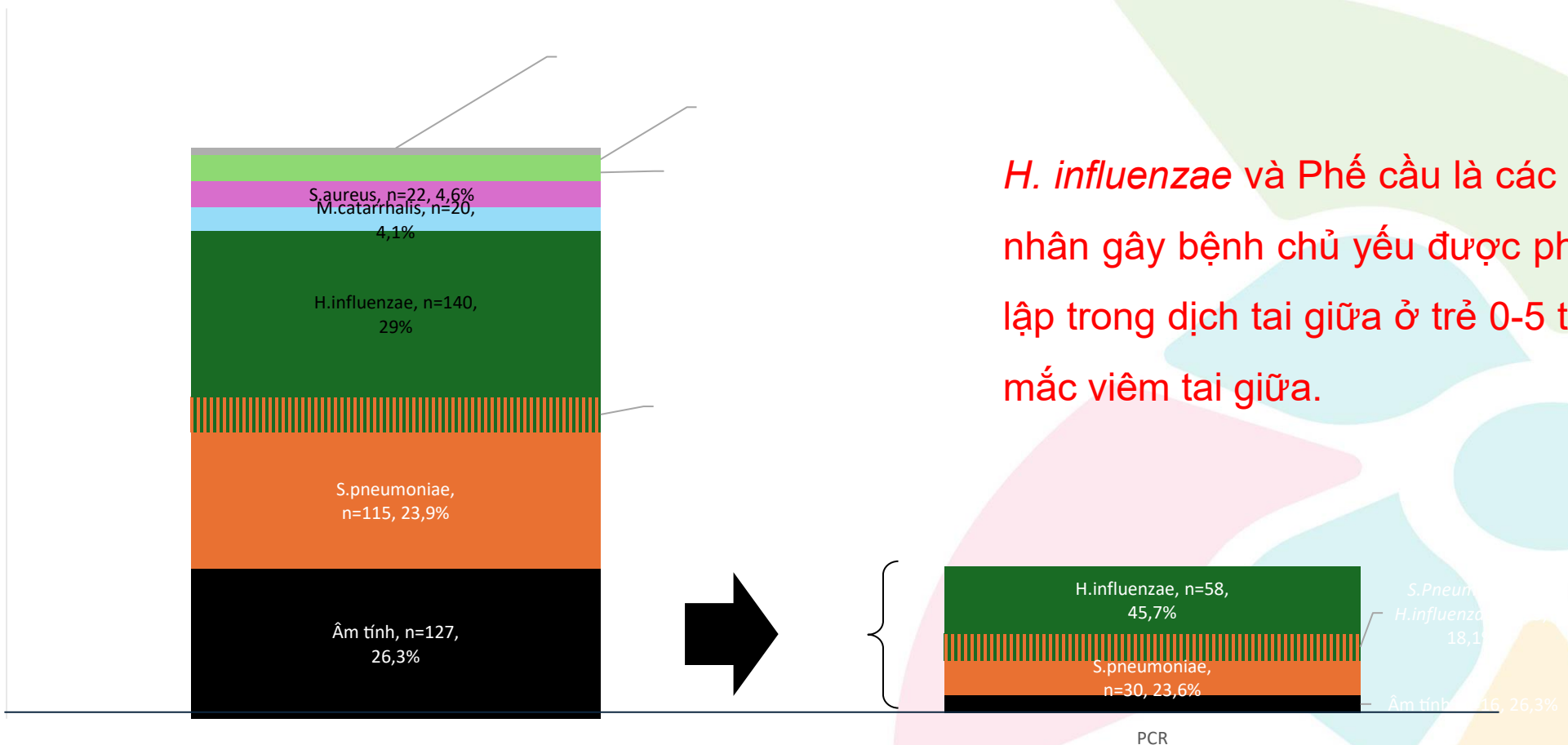
Phân bố vi khuẩn gây viêm tai giữa cấp ở trẻ em (BV Nhi TW)

BỆNH VIỆN

NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ

CITY CHILDREN'S HOSPITAL, HO CHI MINH CITY - VIETNAM

Nghiên cứu về đặc điểm và tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn gây viêm tai giữa cấp tính ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương

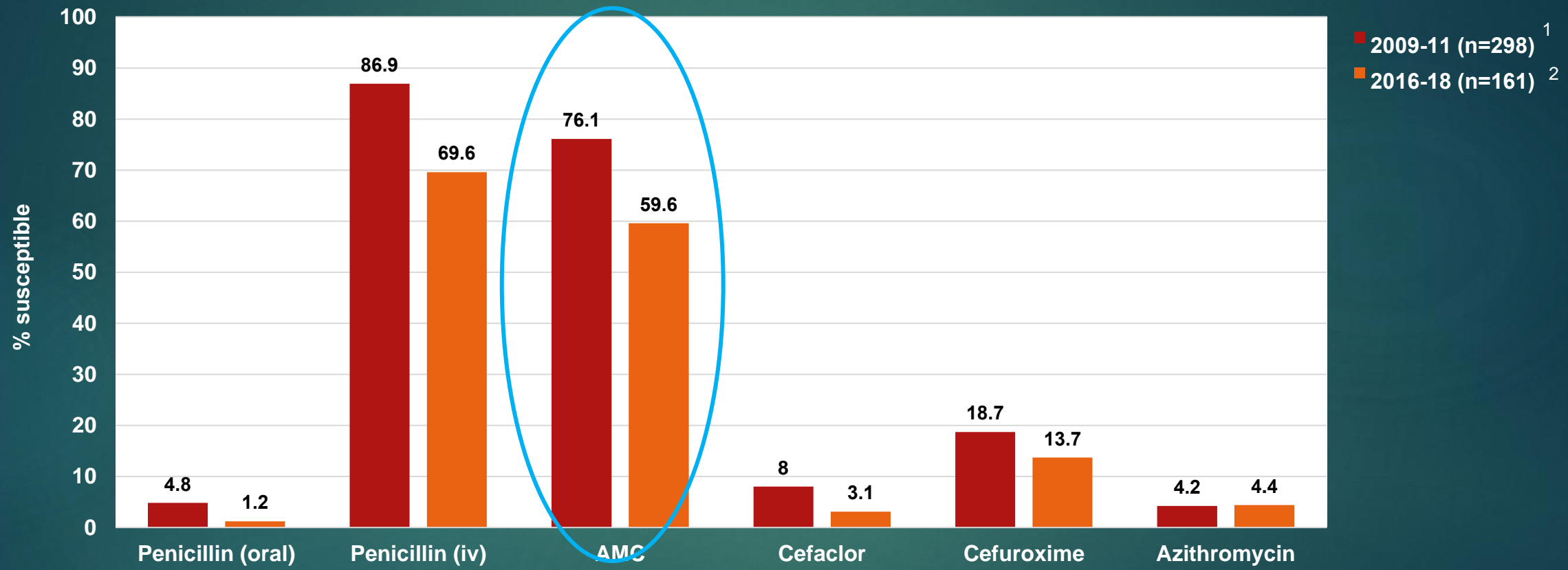


H. influenzae và Phế cầu là các tác nhân gây bệnh chủ yếu được phân lập trong dịch tai giữa ở trẻ 0-5 tuổi mắc viêm tai giữa.

Căn nguyên của viêm tai giữa cấp xác định bằng cấy hoặc PCR

PCR: polymerase chain reaction

Khuyñh hướng nhạy cảm của kháng sinh đối với *S. pneumoniae* tại Việt Nam GIẢM theo thời gian



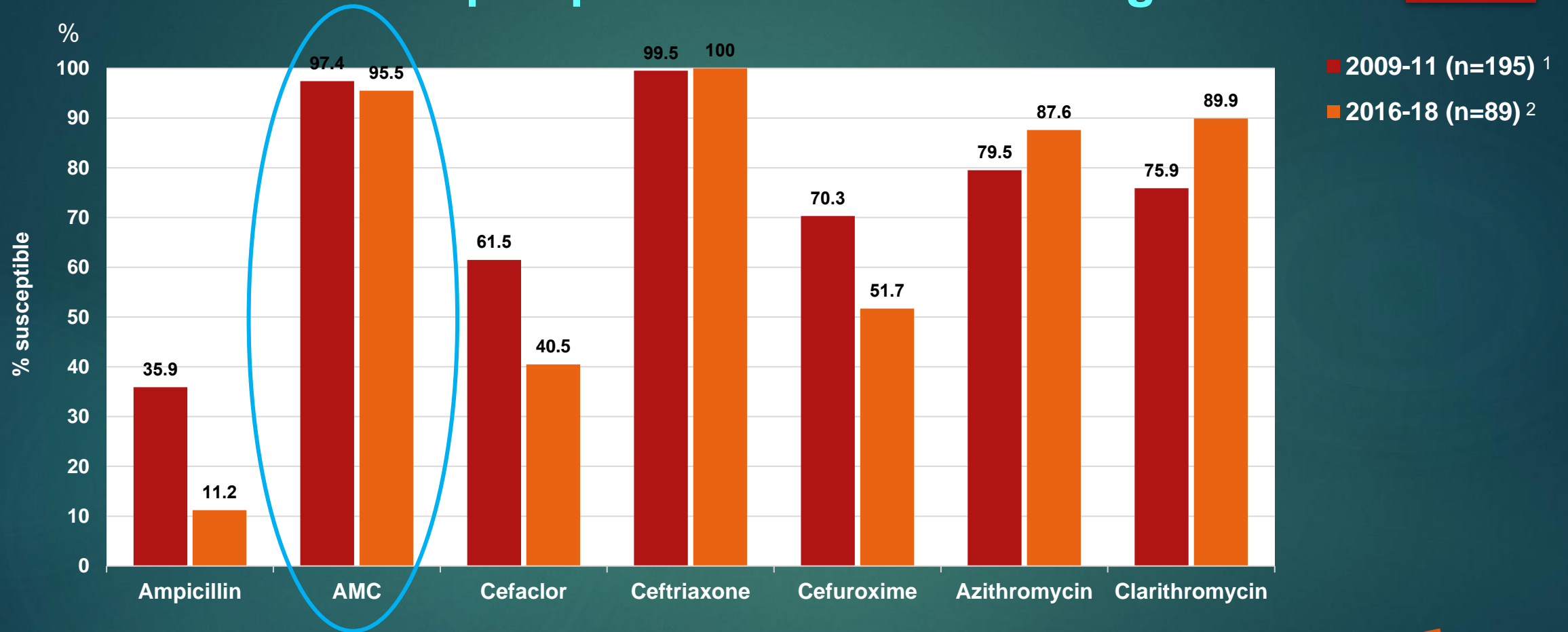
SOAR, Survey of Antibiotic Resistance; CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute; AMC, amoxicillin-clavulanate.

Độ nhạy cảm có thể thay đổi theo địa lý và thời gian; Vui lòng tham khảo dữ liệu về độ nhạy cảm tại địa phương. Dữ liệu chỉ được trình bày cho các loại kháng sinh được chọn. Để biết danh sách đầy đủ các loại kháng sinh, hãy tham khảo ấn phẩm gốc. Các phân lập được thu thập từ các mẫu khác nhau như đờm, máu, dịch hút qua khí quản, dịch rửa phế quản phế nang, dịch xoang hoặc tai giữa. Biểu đồ đã được GSK tạo ra độc lập từ thông tin trong các ấn phẩm.

1. Van PH, et al. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:i93–102; 2. Torumkuney D, et al. *J Antimicrob Chemother* 2020;75:i19–42.



Khuyñh hướng nhạy cảm của kháng sinh đối với *H. influenzae* tại Việt Nam GIẢM theo thời gian



SOAR, Survey of Antibiotic Resistance; CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute; AMC, amoxicillin-clavulanate.

Độ nhạy cảm có thể thay đổi theo địa lý và thời gian; Vui lòng tham khảo dữ liệu về độ nhạy cảm tại địa phương. Dữ liệu chỉ được trình bày cho các loại kháng sinh được chọn. Để biết danh sách đầy đủ các loại kháng sinh, hãy tham khảo ấn phẩm gốc. Các phân lập được thu thập từ các mẫu khác nhau như đờm, máu, dịch hút qua khí quản, dịch rửa phế quản phế nang, dịch xoang hoặc tai giữa. Biểu đồ đã được GSK tạo ra độc lập từ thông tin trong các ấn phẩm.

1. Van PH, et al. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:i93–102. 2. Torumkunev D, et al. *J Antimicrob Chemother* 2020;75:i19–42.





**BỆNH VIỆN
NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ**
CITY CHILDREN'S HOSPITAL, HO CHI MINH CITY - VIETNAM

CHIẾN LƯỢC DÙNG KHÁNG SINH THẾ NÀO?

📍: 15 Vo Tran Chi, Tan Kien, Binh Chanh, TP.HCM

☎: 08 2253 6688 - 📠: 08 2253 8899

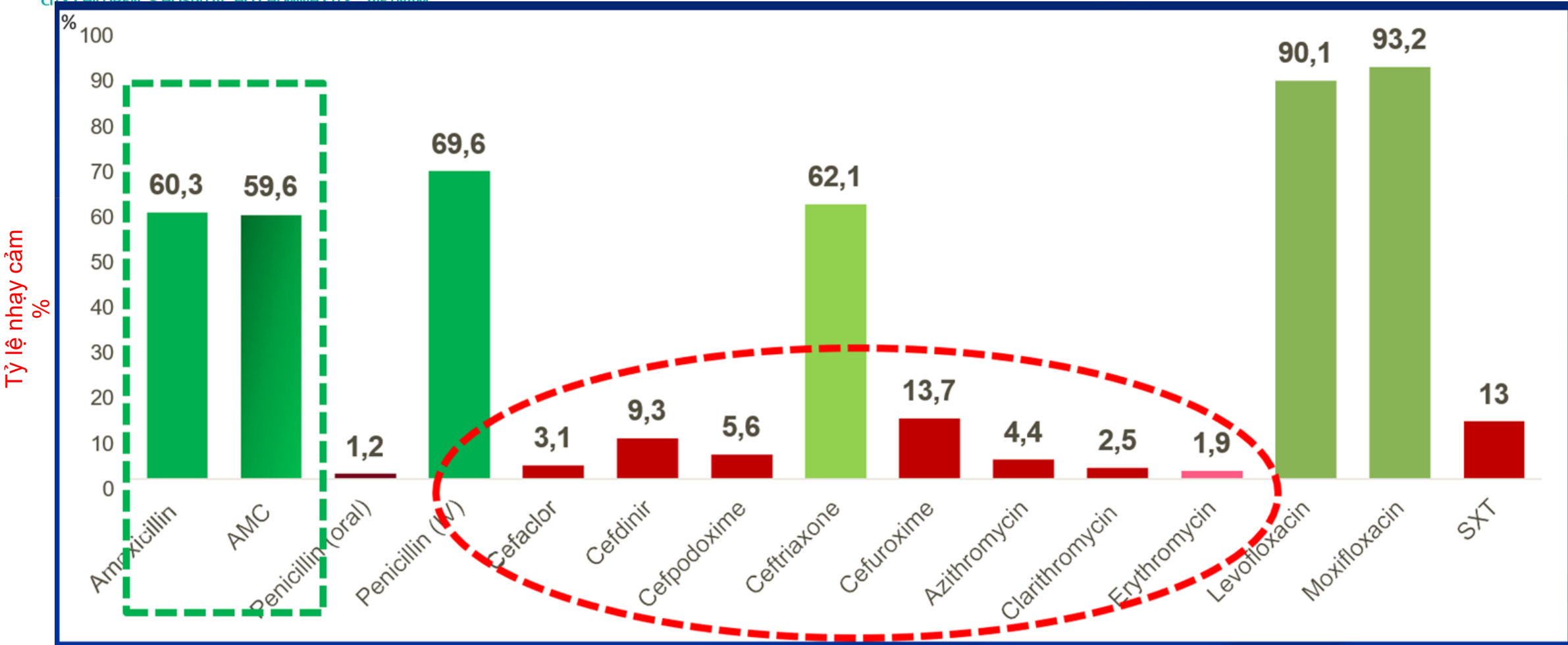
🌐: www.bvndtp.org.vn - 📘: www.facebook.com/BVNDTP

LỰA CHỌN KHÁNG SINH – THAM KHẢO DỮ LIỆU NHẠY CẢM CỦA KHÁNG SINH TẠI VN



BỆNH VIỆN
NHÍ ĐỒNG THÀNH PHỐ
CITY CHILDREN'S HOSPITAL HO CHI MINH CITY, VIETNAM

Độ nhạy cảm *S. pneumoniae* - Nghiên cứu SOAR dựa trên điểm gãy CLSI



SOAR: Survey of Antibiotic Resistance; CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute; AMC: amoxicillin-clavulanate, SXT: trimethoprim/sulfamethoxazole; IV: intravenous.

Susceptibility patterns vary with geography and time. Kindly refer to local susceptibility data. Data shown for selected antibiotics only.

15 Võ Văn Kiệt, Tân Kỳ, Bình Chánh, TP.HCM

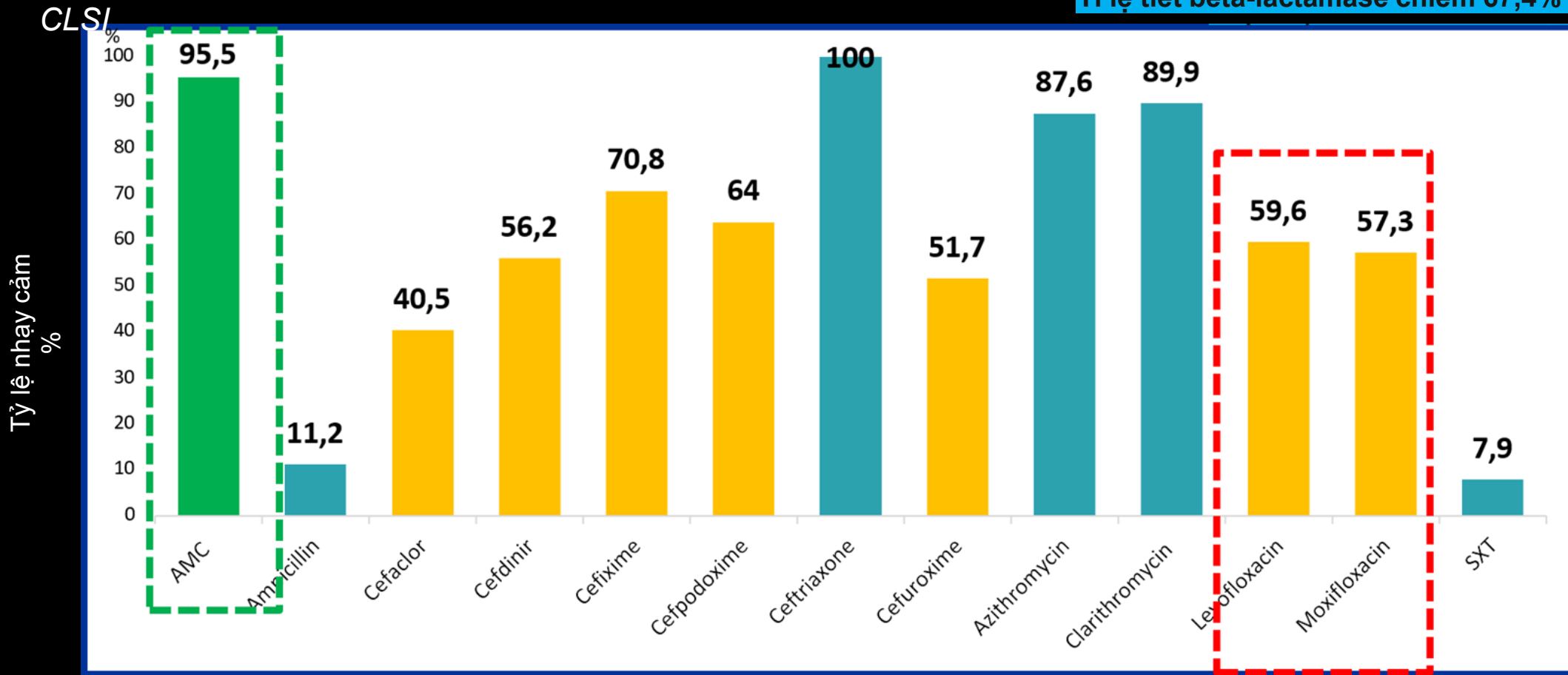
☎ : 08 2253 6688 - 📠 : 08 2253 8899
🌐 : www.bvndtp.org.vn - 📘 : www.facebook.com/BVNDTP

LỰA CHỌN KHÁNG SINH – THAM KHẢO DỮ LIỆU NHẠY CẢM CỦA KHÁNG SINH TẠI VN



Độ nhạy cảm *H. influenzae* - Nghiên cứu SOAR dựa trên điểm gãy

Tỉ lệ tiết beta-lactamase chiếm 67,4%



SOAR: Survey of Antibiotic Resistance;
CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute; AMC: amoxicillin-clavulanate, SXT: trimethoprim/sulfamethoxazole; IV: intravenou.

Torumkuney D, et al. JAC 2020;75(Suppl 1):i19-i42.

Susceptibility patterns vary with geography and time. Kindly refer to local susceptibility data. Data shown for selected antibiotics only.

Các hướng dẫn điều trị dựa theo y học chứng cứ

- ❖ *The diagnosis and management of acute otitis media*- American Academy of Pediatrics (2013)
- ❖ *Acute otitis media in children: Treatment*- Uptodate (6/2022)
- ❖ *Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media in children*— Japan (2018)
- ❖ *Recommendations for management of common childhood conditions/ Antibiotics for treatment of acute otitis media*- WHO (2012)
- ❖ *Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines* (2020)
- ❖ *Khuyến cáo chẩn đoán & Điều trị nhiễm trùng hô hấp ở trẻ em*- Hội hô hấp Việt Nam & Hội Tai Mũi Họng Việt Nam (2017)

- ▶ Có sự tương đồng về chiến lược quản lý VTG cấp theo AAP 2013, AAP 2013 và hướng dẫn của Uptodate 6/2022^{1,2}
- ▶ Đưa ra tiêu chí rõ ràng:
 - Theo dõi hay sử dụng kháng sinh ngay
 - Phác đồ đầu tay & phác đồ thay thế
 - Liều dùng
 - Thời gian điều trị



Hướng dẫn Hội Nhi Khoa Hoa Kỳ Sử dụng kháng sinh hay theo dõi?



Guideline hội nhi khoa Hoa Kỳ:

2 chiến lược điều trị ban đầu:

- Dùng KS ngay
- Theo dõi không sử dụng KS, sử dụng KS khi các triệu chứng nặng hơn hoặc không cải thiện sau 48-72h



Sử dụng kháng sinh hay theo dõi? Bằng chứng?

NC phân tích gộp từ 13 NC thử nghiệm LS ngẫu nhiên trên 3401 trẻ em, 3938 đợt AOM so sánh giữa sử dụng KS và placebo:

- KS giảm đau sau 2-3 ngày: 11.6% versus 15.9% (7 NC, 2320 BN, RR] 0.70, 95% CI 0.57-0.86)
- KS giảm thủng màng nhĩ: 1.9 versus 4.8% (5 NC, 1075 BN, RR 0.37, 95% CI 0.18-0.76)
- KS giảm các đợt tái phát AOM ở tai đối diện: 10.6 versus 18.8% (4 NC, 906 BN, RR 0.49, 95% CI 0.25-0.95)
- KS không ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát AOM: khoảng 20% (6NC, 2200 BN)
- KS tăng tác dụng phụ: nôn, tiêu chảy, mề đay: 27.1% versus 19.6% (RR 1.38, 95% CI 1.19-1.59)
- Biến chứng nặng (viêm xương chũm, viêm màng não): tương tự ở 2 nhóm

Chiến lược sử dụng kháng sinh trong VTG cấp

BỆNH VIỆN
NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ
CITY CHILDREN'S HOSPITAL, HO CHI MINH CITY - VIETNAM

Không dùng kháng sinh ngay từ đầu^{1,2}

Khi có đủ các yếu tố sau:

- Trẻ ≥ 2 tuổi
- Không chảy mủ tai
- Viêm tai giữa cấp 1 bên
- Mức độ nhẹ (đau tai ít, sốt cao < 39 độ C trong 48h

qua)

Dùng kháng sinh ngay từ đầu^{1,2}

Khi có 1 trong các yếu tố:

- Trẻ < 2 tuổi
- VTG cấp chảy mủ tai
- VTG cấp hai bên
- Mức độ nặng (đau tai liên tục trên 48h, sốt cao ≥ 39 độ C trong 48h qua)



Amoxicillin nếu:

- Trẻ chưa dùng kháng sinh nhóm beta-lactam trong vòng 30 ngày
- Không viêm kết mạc mủ phổi hợp (NTHi)
- Không có tiền sử VTG cấp tái phát
- Không sống trong cộng đồng có tỷ lệ tiêm phòng vắc xin phế cầu cao
- **Liều 90mg/kg/ngày chia 2 lần, tối đa 3g/ngày**

Amoxicillin – clavulanate nếu:

- Trẻ đã dùng kháng sinh nhóm Beta-lactam trong vòng 30 ngày
- Trẻ viêm kết mạc mủ phổi hợp (NTHi)
- VTG cấp tái phát
- Sống ở cộng đồng có tỷ lệ tiêm phòng phế cầu cao
- Liều:
 - **90mg/kg/ngày amoxicillin và 6,4 mg/kg/ngày clavulanate, chia 2 lần (tối đa 3g amoxicillin/ngày)**
 - **Trẻ >16 tuổi: 1- 2g amoxicillin và 62.5 - 125 mg clavulanate /12h**

Lựa chọn kháng sinh khi có phản ứng với penicillin

Phản ứng không qua trung gian IgE mức độ nhẹ

- **Cefdinir** 14 mg/kg/ngày chia 1-2 liều (tối đa 600 mg/ngày)
- **Cefpodoxime** 10 mg/kg/ngày chia 2 liều (tối đa 400 mg/ngày)
- **Cefuroxime hỗn dịch** 30 mg/kg/ngày chia 2 liều (tối đa 1 g/ngày)
- **Cefuroxime** 250 mg uống mỗi 12 giờ (với trẻ >17kg)
- **Ceftriaxone** 50 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần/ngày (tối đa 1 g/ngày). Thời gian 1-3 ngày tùy thuộc vào đáp ứng.

Phản ứng qua trung gian IgE hoặc phản ứng muộn mức độ nặng

- **Azithromycin** 10 mg/kg/ngày chia 1 liều ở ngày thứ nhất (tối đa 500 mg/ngày), 5 mg/kg/ngày (tối đa 250 mg/ngày) từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5
- **Clarithromycin** 15 mg/kg/ngày chia 2 liều (tối đa 1 g/ngày)
- **Clindamycin** 20 to 30 mg/kg/ngày chia 3 liều (tối đa 1.8 g/ngày)
- **TMP-SMZ**



**BỆNH VIỆN
NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ**
CITY CHILDREN'S HOSPITAL, HO CHI MINH CITY - VIETNAM

TỐI ƯU HÓA LIỀU CAO AMC VƯỢT QUA KHÁNG KHÁNG SINH DỰA TRÊN CÁC CHỨNG CỨ CẬP NHẬT

Độ nhạy cảm với kháng sinh của *S. pneumoniae* ở trẻ VTG cấp tại BV Nhi TW

Nghiên cứu trên 482 trẻ em viêm tai giữa

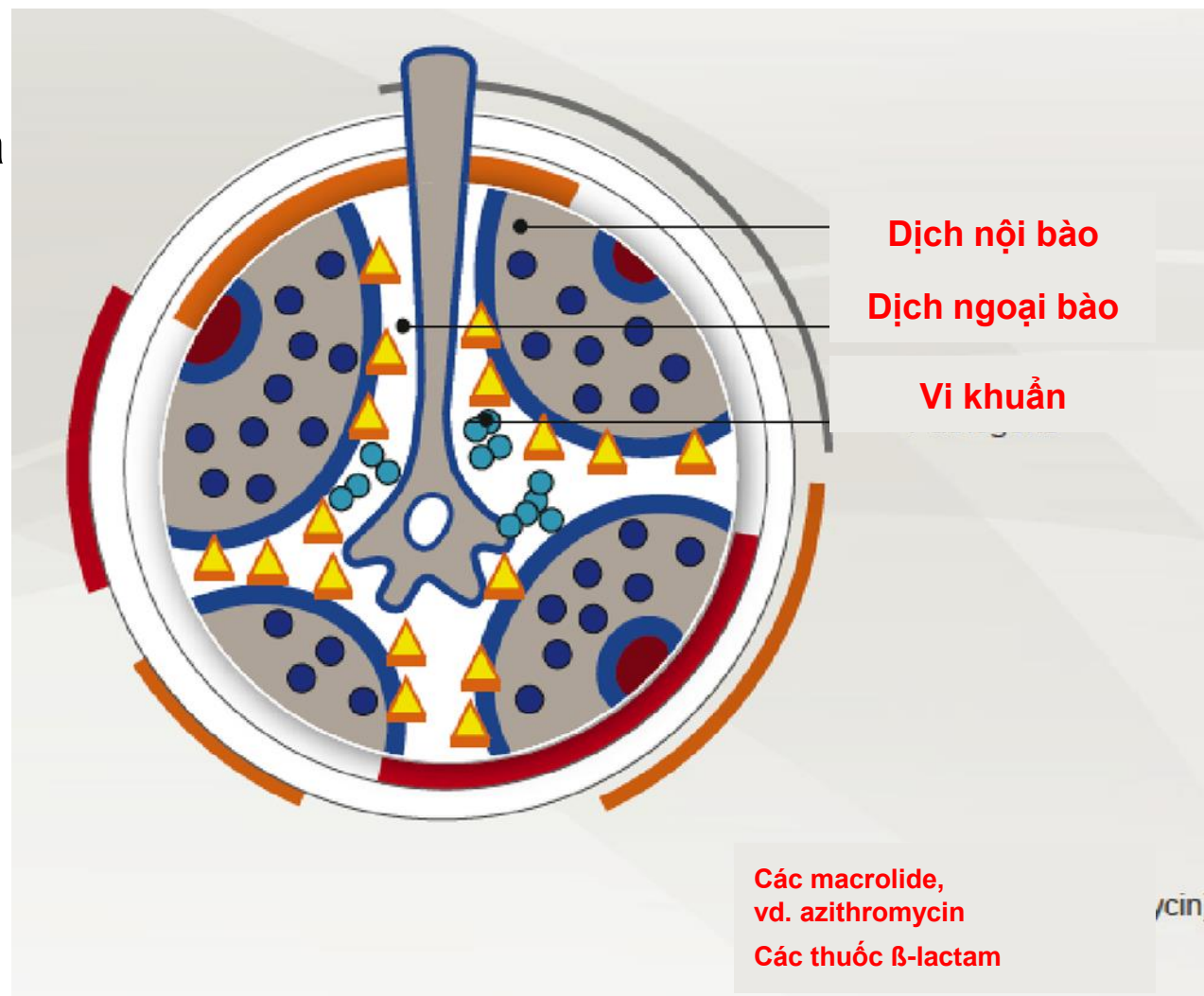
Độ nhạy cảm với kháng sinh của *S. pneumoniae* phân lập được (N=145)

Antibiotic	Sensitive n (%)	Intermediate n (%)	Resistant n (%)
Azithromycin	1 (0.7)	0 (0.0)	144 (99.3)
Clarithromycin	1 (0.7)	0 (0.0)	144 (99.3)
Cefuroxime	5 (3.5)	20 (13.8)	120 (82.7)
Amoxicillin	80 (55.2)	61 (42.1)	4 (2.8)
Amoxicillin/clavulanate	116 (80)	27 (18.6)	2 (1.4)
Ceftriaxone	99 (68.3)	46 (31.7)	0 (0.0)
Levofloxacin	145 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)

Thử nghiệm độ nhạy cảm với KS cho thấy phần lớn các mẫu *S. pneumoniae* được phân tích đều **kháng Azithromycin, Clarithromycin và Cefuroxime**, trong khi nhiều mẫu nhạy cảm với kết hợp **Amoxicillin/clavulanate và Ceftriaxone**.

Cơ sở để đạt hiệu lực kháng khuẩn tối ưu

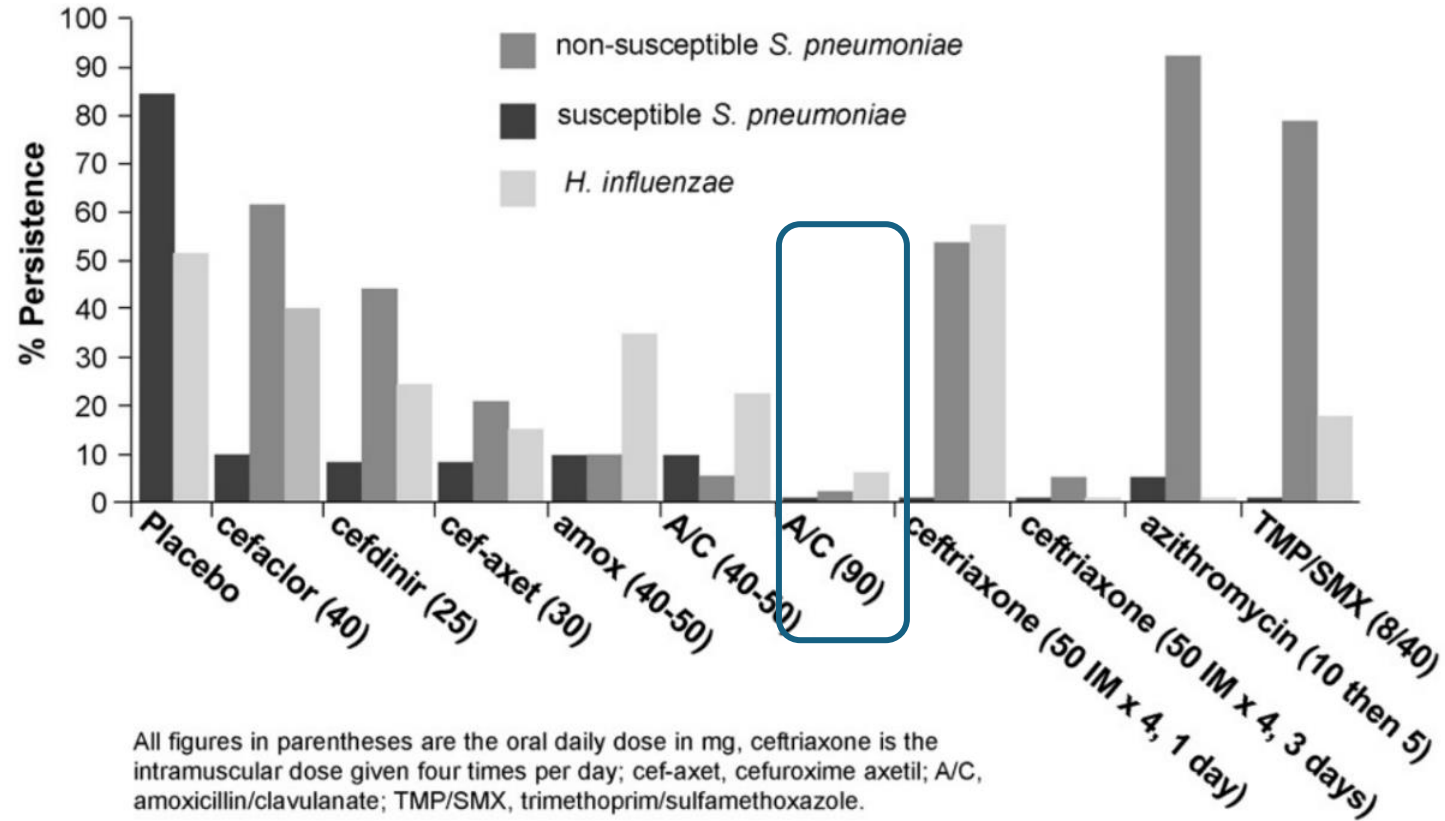
- Trong VTG cấp, hầu hết các vi khuẩn gây bệnh được phát hiện ở dịch tai giữa (MEF) ngoại bào, cũng là nơi tập trung các kháng sinh β -lactam (như amoxicillin-clavulanate)
- Hiệu quả diệt trừ vi khuẩn của amoxicillin-clavulanate là nhờ khả năng xâm nhập tốt vào bên trong MEF
- Các kháng sinh khác, vd. nhóm macrolide như azithromycin, được tìm thấy chủ yếu bên trong tế bào



AOM: Viêm tai giữa cấp; MEF: Dịch tai giữa.

Hình minh họa được GSK tạo độc lập từ thông tin đã công bố.

Tăng liều cải thiện thành công về vi sinh trong điều trị viêm tai giữa: so sánh giữa các kháng sinh



So sánh tỷ lệ tồn tại vi khuẩn sau 3-5 ngày điều trị với các kháng sinh sử dụng trong điều trị viêm tai giữa

Amoxicillin/clavulanate (A/C) liều cao (90mg/kg/ngày) đạt tỷ lệ diệt vi khuẩn cao nhất so với các loại kháng sinh khác.

Điều trị VTG cấp trong kỳ nguyên đang gia tăng đề kháng kháng sinh



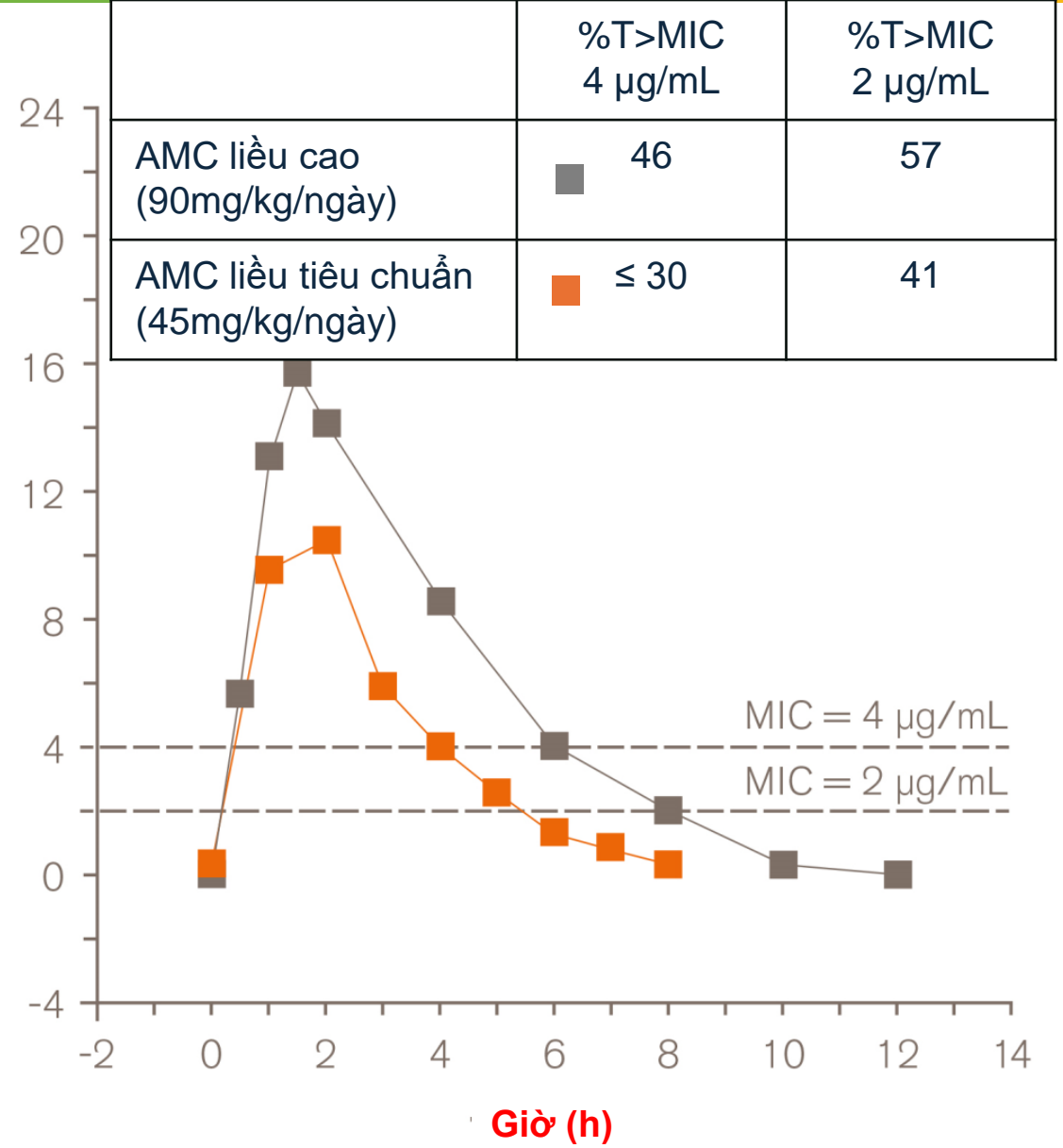
Amoxicillin-clavulanate liều cao:

- Gấp đôi liều amoxicillin (90mg/kg/ngày so với liều AMC chuẩn 45 mg/kg/ngày) nhưng vẫn giữ nguyên liều axit clavulanic¹
- Đạt được nồng độ amoxicillin trong huyết tương >4µg/mL, đủ để diệt trừ vi khuẩn *S. pneumoniae* đề kháng penicillin^{1,2}
- Là liệu pháp được đề nghị trong trường hợp nghi ngờ có *S. pneumoniae* đề kháng penicillin và không thể loại trừ *H. influenzae* và *M. catarrhalis* tiết β-lactamase^{1,3}

AOM: Viêm tai giữa cấp; AMC: Amoxicillin-clavulanate;
 MIC: Nồng độ ức chế tối thiểu
 Biểu đồ đã được rút ra bằng cách kết hợp dữ liệu từ hai nghiên cứu trong tài liệu tham khảo.

1. White A, et al. JAC 2004;53(Suppl S1):i3-i20. 2. GSK Data on file. 2016N290462_00, 2016.
 3. Pichichero ME, et al. Pediatr Clin N Am 2013;60(2):391-407.
 Một số công thức, chỉ định, liều dùng và dạng dùng của Amoxicillin/acid clavulanic chỉ nhằm mục đích nghiên cứu PK/PD. Vui lòng tham khảo thông tin kê toa đã được Bộ Y tế phê duyệt.

Nồng độ Amoxicillin trong huyết tương (µg/mL)



Amoxicillin/Clavulanate liều cao

Hiệu quả về mặt vi khuẩn học và lâm sàng ở trẻ Viêm tai giữa cấp

Nghiên cứu đa trung tâm, nhân mở (n=521) về AOM, độ tuổi trung bình 18.6 tháng, bao gồm trẻ mắc *S. pneumoniae* kháng penicillin (PRSP)
Amoxicillin/Clavulanate liều cao 90/6.4 mg/kg/ngày, BD, 10 ngày

HIỆU QUẢ DIỆT KHUẨN:

- Diệt 96% vi khuẩn ở những trẻ có thể đánh giá về mặt vi khuẩn học
- 98% các chủng *S. pneumoniae* , 91% chủng PRSP.
- 94% các chủng *Haemophilus influenzae*.

HIỆU QUẢ LÂM SÀNG:

- Các triệu chứng và dấu hiệu viêm cấp tính đã được giải quyết/cải thiện hoàn toàn ở ngày 12-15 trên 89% trẻ em

Vi khuẩn	Tỉ lệ diệt sạch khuẩn	
	n/N của phân lập	%
Tất cả <i>S. pneumoniae</i>	122/125	98
<i>S. pneumoniae</i> với MIC penicillin $\geq 2-4$ $\mu\text{g/mL}$	31/34	91
<i>H. influenzae</i>	78/83	94

Amoxicillin/clavulanate liều cao (90/6,4 mg/kg/ngày) có hiệu quả cao ở trẻ em bị VTG cấp, kể cả những trẻ có khả năng thất bại điều trị nhất, cụ thể là trẻ <24 tháng tuổi và trẻ bị nhiễm trùng do phế cầu kháng thuốc gây ra.

Amoxicillin-clavulanate điều trị VTG cấp và VPMPCD ở trẻ em

Nghiên cứu pha IV về amoxicillin-clavulanate tỷ lệ 14:1 tại Ấn độ

Amoxicillin-clavulanate tỷ lệ 14:1 đã chứng minh được hiệu quả ở trẻ em mắc nhiễm khuẩn hô hấp cấp:

Giảm nhanh triệu chứng chỉ sau²: **3-5 ngày**

Tỷ lệ điều trị thành công* ở trẻ là ²: **97,7%**

Tỷ lệ mắc TEAE nói chung (n=16)²: **5,2%**

Amoxicillin-clavulanate tỷ lệ 14:1¹

600 mg + 42,9 mg/5 mL
amoxicillin axit clavulanic

Ở trẻ em **≥3 tháng tuổi** và < 40 kg

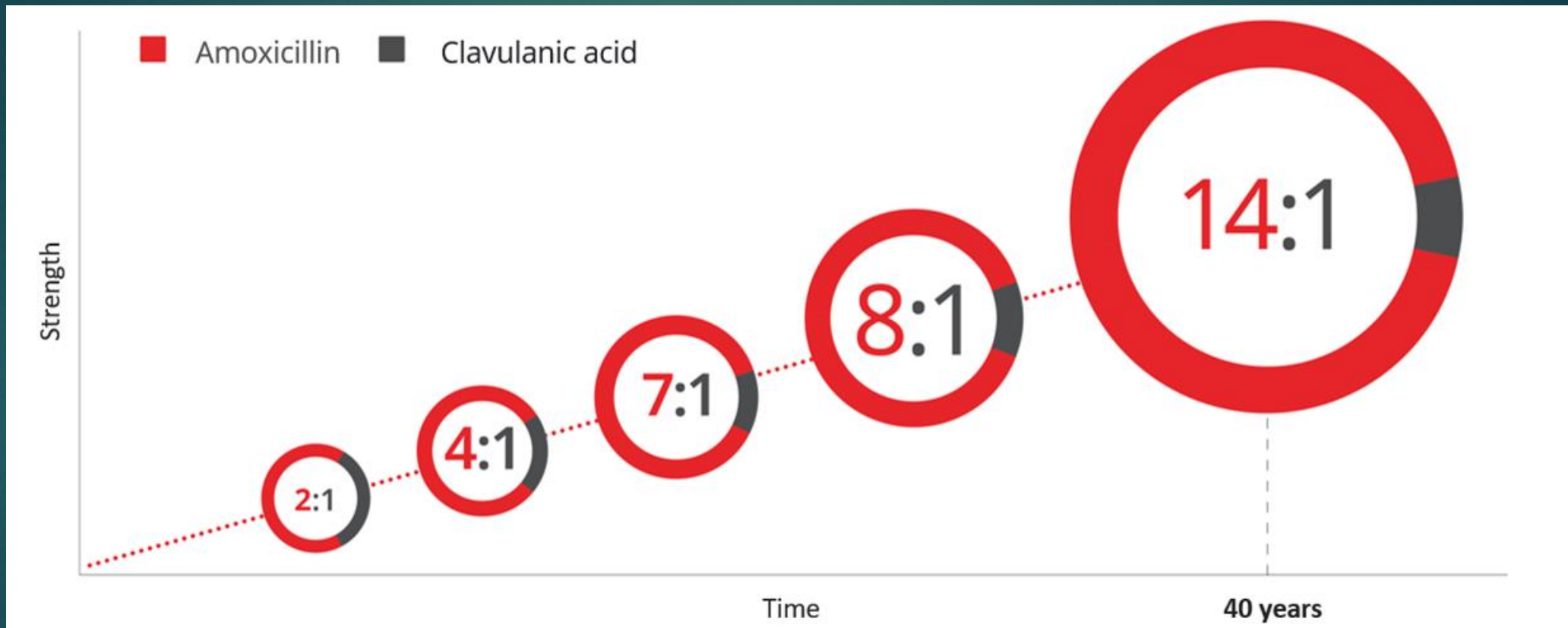
90/6.4 mg/kg/ngày chia thành 2 liều¹

TEAE: Biến cố bất lợi do thuốc điều trị

Nghiên cứu đa trung tâm, nhãn mở, không đối chứng, pha IV ở 310 trẻ mắc viêm tai giữa cấp hay viêm phổi mắc phải cộng đồng. Amoxicillin-clavulanate 14:1 với liều 90/6,4mg/kg/ngày chia thành hai liều cách nhau 12 giờ.

*Đáp ứng thành công trên lâm sàng được định nghĩa là bình phục trên lâm sàng hoặc dấu hiệu/triệu chứng thuyên giảm tại thời điểm kết thúc trị liệu

Tỷ lệ Amoxicillin/clavulanic acid sắp tới tại Việt Nam



Hình ảnh cung cấp bởi báo cáo viên

Kháng sinh liều cao: cần cân đối với đảm bảo tính an toàn trong sử dụng thuốc

Một số tác dụng phụ cần lưu ý với amoxicillin/clavulanate: dị ứng, tiêu chảy, tổn thương gan

DRUGS	ALLERGIC REACTIONS	SELF-LIMITING AND USUALLY TRANSIENT REACTIONS	SERIOUS HARMS
β-lactams			
Penicillins			
• Amoxicillin	<ul style="list-style-type: none"> • Rash (5% to 10%)³ • Anaphylaxis • Common: allergy³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Common: gastrointestinal effects²⁵ • Diarrhea (about 2%)²⁵ • Candidiasis (OR = 7.77, NNH = 27)^{25,26} • Diaper rash (50%)^{27,28} • Skin rash in patients with mononucleosis^{29,30} 	<ul style="list-style-type: none"> • Anaphylaxis³⁰ • C difficile infection^{30,31} • Hematuria²⁵
• Amoxicillin plus clavulanate	Same as for amoxicillin, plus the following: <ul style="list-style-type: none"> • Rash • Hives² 	Same as for amoxicillin, plus the following: <ul style="list-style-type: none"> • Common: gastrointestinal effects • Headache³² • Diarrhea (OR = 3.30, NNH = 10)^{25,33} • Candidiasis (OR = 7.77, NNH = 20)^{25,26} 	Same as for amoxicillin, plus the following: <ul style="list-style-type: none"> • Rare: drug-induced mixed hepatitis³² • C difficile infection (RR = 15.50)^{10,31}

CÓ NÊN RÚT NGẮN THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH?

NC của Hoberman A ngẫu nhiên trên 520 trẻ từ 6 – 23 tháng tuổi VTG cấp điều trị bằng Amoxicillin-clavulanate

Tỷ lệ thất bại về lâm sàng ở nhóm điều trị KS 10 ngày thấp hơn nhóm điều trị KS 5 ngày (16% versus 34%; 95% CI 9-25)

Rút ngắn thời gian điều trị kháng sinh trong VTG cấp tăng nguy cơ thất bại về lâm sàng.

	10-day group (n=257)	
	No of children with clinical failure* (%)	
Age at entry: 12–23 months 6–11 months	15/116 (13%) 24/122 (20%)	41/111 (37%) 36/118 (31%)
AOM-SOS score at entry: ≤8 >8	20/108 (19%) 19/130 (15%)	43/117 (37%) 34/112 (30%)
Ears affected by otitis media: One Both	10/124 (8%) 29/114 (25%)	26/113 (23%) 51/116 (44%)
Severity of illness (pain and fever history) Probably non-severe Probably severe	21/104 (20%) 18/134 (13%)	28/107 (26%) 49/122 (40%)

* Thất bại lâm sàng khi: Triệu chứng cơ năng hoặc soi tai nặng hơn; Không khỏi hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn; Triệu chứng khi kết thúc điều trị

Nghiên cứu sử dụng Co-amoxiclav liều cao 90mg/kg/ngày (tính theo liều amoxicillin) (5 ngày so với 10 ngày) trên bệnh nhi

VTG cấp từ 6-23 tháng

AOM-SOS, acute otitis media-severity of symptoms.

📍: 15 Vo Tran Chi, Tan Kien, Binh Chanh, TP.HCM

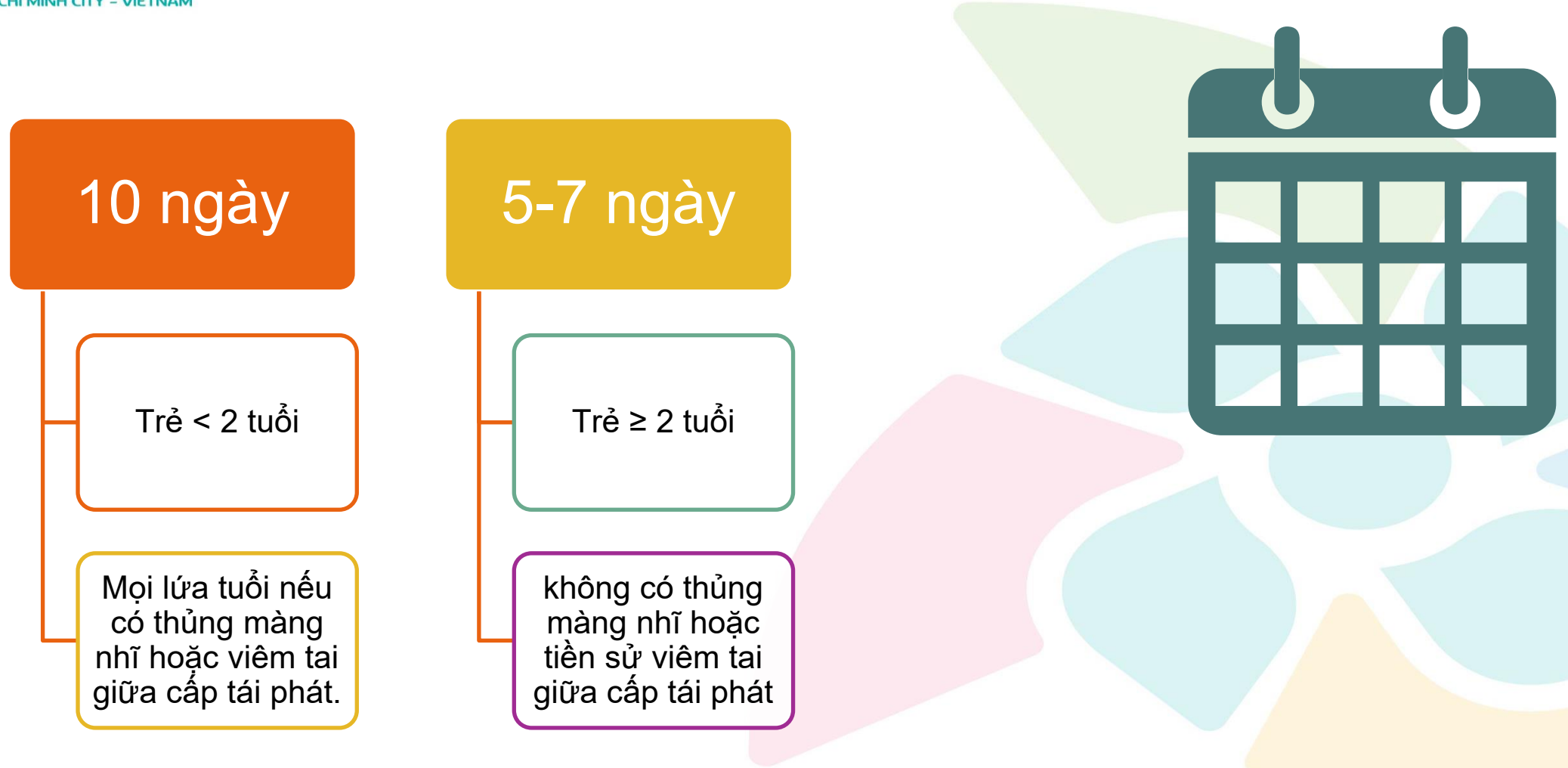
☎: 08 2253 6688 - 📠: 08 2253 8899

🌐: www.bvndtp.org.vn - 📘: www.facebook.com/BVNDTP

Hoberman A, et al. N Engl J Med 2016;375:2446-56



Thời gian sử dụng kháng sinh





Chia liều Amoxicillin hoặc

e:

NC gộp (2013) trên 1601 trẻ <12 tuổi:

+ Tỷ lệ khởi, tái phát và tác dụng phụ như nhau khi dùng 2 lần/ngày hay 3 lần/ngày

+ Sạch khuẩn dịch hòm nhĩ (double tympanocentesis) như nhau với 2 lần/ngày và 3 lần/ngày

→ **Chia liều 2 lần/ngày**



Lựa chọn kháng sinh khi khởi trị thất bại¹

▶ **Định nghĩa:** triệu chứng không cải thiện hoặc nặng lên sau khi sử dụng kháng sinh 48-72h

▶ **Nguyên nhân:²**

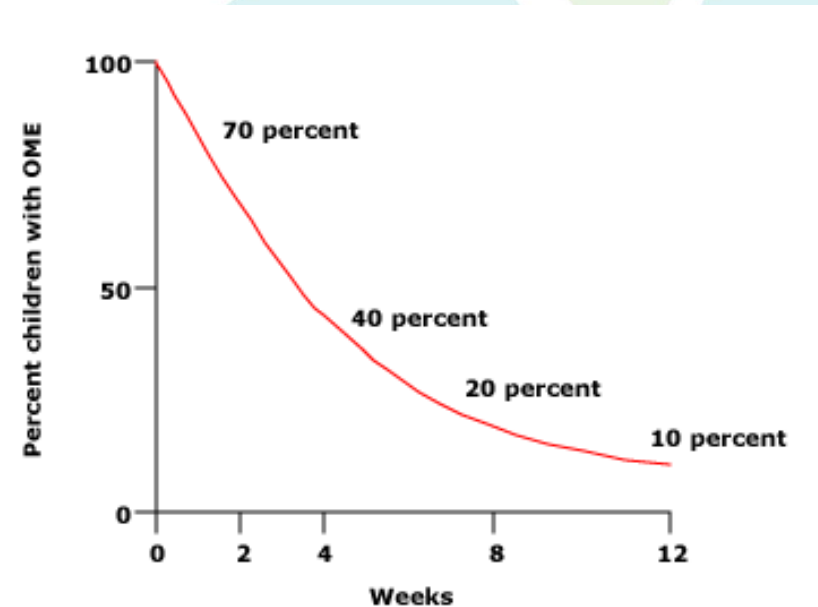
- Kháng sinh ban đầu chưa hiệu quả

- Vi khuẩn kháng kháng sinh:

- Kháng beta-lactam: NTHi và *S. pneumoniae*
- Vi khuẩn hiếm gặp: *S. aureus* đặc biệt khi có OTK hoặc lỗ thủng màng nhĩ
- Bệnh khác kèm theo
- Xuất hiện các biến chứng

Lưu ý:

- Dịch tai giữa sẽ tự thoái lui sau vài tuần (thường là 4-6 tuần) dù KS đã diệt vi khuẩn và không còn triệu chứng cấp tính
- Dịch tai giữa sau khi hết các triệu chứng của giai đoạn cấp:
 - không phải là dấu hiệu của điều trị thất bại
 - không cần dùng thêm kháng sinh



NTHi: nontypeable *H. Influenzae*; OTK: ống thông nhĩ

Lựa chọn kháng sinh khi khởi trị thất bại

▶ Nếu ban đầu dùng Amoxicilin:

→ Amoxicillin 90 mg/kg/ngày + Clavulanate 6.4 mg/kg/ngày
chia 2 lần (tối đa 3g/ngày)

Lựa chọn kháng sinh khi khởi trị thất bại

▶ Nếu ban đầu dùng amoxicilin-clavulanate hoặc các cephalosporin đường uống:

→ Ceftriaxone 50 mg/ngày IM hoặc IV 1 lần/ngày (tối đa 1g/ngày) trong 2-3 ngày.

Hoặc

→ Levofloxacin

- Trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi: 10 mg/kg đường uống mỗi 12 giờ trong 10 ngày

- Trẻ \geq 5 tuổi: 10 mg/kg đường uống một lần 1 ngày (liều tối đa 750 mg/ngày) trong 10 ngày



Lựa chọn kháng sinh khi khởi trị thất bại

Levofloxacin:

- Chỉ định khi chống chỉ định với ceftriaxone hoặc không đáp ứng với các thuốc khác, lý tưởng với phế cầu kháng thuốc type 19A
- Không được FDA phê chuẩn cho điều trị VTG cấp ở TE
- Đã ghi nhận một số *S. pneumoniae* kháng levofloxacin ở người lớn, rất hiếm ở trẻ em

Lưu ý: TMP-SMX, macrolide và lincosamide không được khuyến cáo cho điều trị Viêm tai giữa cấp thất bại với amoxicillin hoặc amoxicillin-clavulanate liều cao do tỷ lệ phế cầu kháng thuốc cao và NTHi không nhạy cảm với các KS trên



Lựa chọn kháng sinh khi khởi trị thất bại

- ▶ **Khởi trị với macrolide, clindamycin hay ceftriaxone (IM) thất bại:**
 - VK thường là *H.influenzae* (sinh và không sinh betalactamase) hoặc *S.pneumoniae* đa kháng
 - Trích nhĩ: giảm triệu chứng, cấy vi khuẩn KSD, cân nhắc đặt OTK
 - Nếu không trích nhĩ, chuyển phác đồ sang levofloxacin:
 - TMP-SMZ cũng là một lựa chọn nếu còn nhạy cảm
 - Cần hội chẩn bác sĩ chuyên khoa Nhi-truyền nhiễm hoặc bác sĩ chuyên khoa Nhi-Tai mũi họng



Các yếu tố gây thất bại trong điều trị VTG cấp

▶ Vi khuẩn kháng thuốc:

- *S. pneumoniae* kháng thuốc và *H. influenzae* sinh beta-lactamase gặp tỷ lệ cao hơn ở BN VTG cấp đã được điều trị KS so với nhóm chưa điều trị KS
- Các VK khác: *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*
- Nhiều mẫu cấy VK không mọc: VK gây bệnh đã được loại bỏ do KS + đề kháng của cơ thể

▶ Lứa tuổi: kháng thuốc gặp nhiều hơn ở VTG cấp dưới 2 tuổi

▶ NC của Tähtinen ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng trên 319 trẻ từ 6-35 tháng chia làm 2 nhóm theo dõi và điều trị bằng amoxicillin-clavulanate (40/5.7 mg/kg/ngày)

Kết quả:

- Tỷ lệ điều trị thất bại: 31,7%
- Nhóm 24-35 tháng có tỷ lệ thất bại 20% thấp hơn nhóm 6-23 tháng có tỷ lệ thất bại 34,4%

Điều trị VTG cấp dai dẳng và tái phát

Recurrent and persistent otitis media

MICHAEL E. PICHICHERO, MD

- ▶ Điều trị VTG cấp dai dẳng và tái phát khó khăn, chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên về điều trị VTG cấp tái phát ở trẻ em.
- ▶ Dựa vào dữ liệu lâm sàng, nồng độ KS trong dịch tai giữa cao hơn nồng độ cần thiết để diệt VK gây bệnh
- ▶ Liên quan đến PK/PD, tỷ lệ hấp thu thuốc, thời gian bán hủy, thâm nhập vào mô, nồng độ thuốc trong dịch tai giữa
- ▶ Lựa chọn KS hiệu quả với đa số drug-resistant *S. pneumoniae*, beta-lactamase-producing *H. influenzae* và *M. catarrhalis* và tần suất kháng thuốc của VK
- ▶ Điều trị dựa vào hiểu biết về vi khuẩn học và những diễn biến điều trị gần đây, KS đã sử dụng điều trị VTG cấp



Lựa chọn KS cho VTG cấp tái phát

- ▶ **Tái phát VTG cấp xảy ra 15 ngày sau** khi khởi hoàn toàn của đợt trước, thường do vi khuẩn khác
 - Khởi đầu bằng **Amoxicillin-clavulanate** liều cao mặc dù trẻ đã dùng amoxicillin-clavulanate ở lần điều trị trước
 - Đánh giá hệ miễn dịch: nếu có ≥ 4 đợt VTG cấp tái phát trong 12 tháng



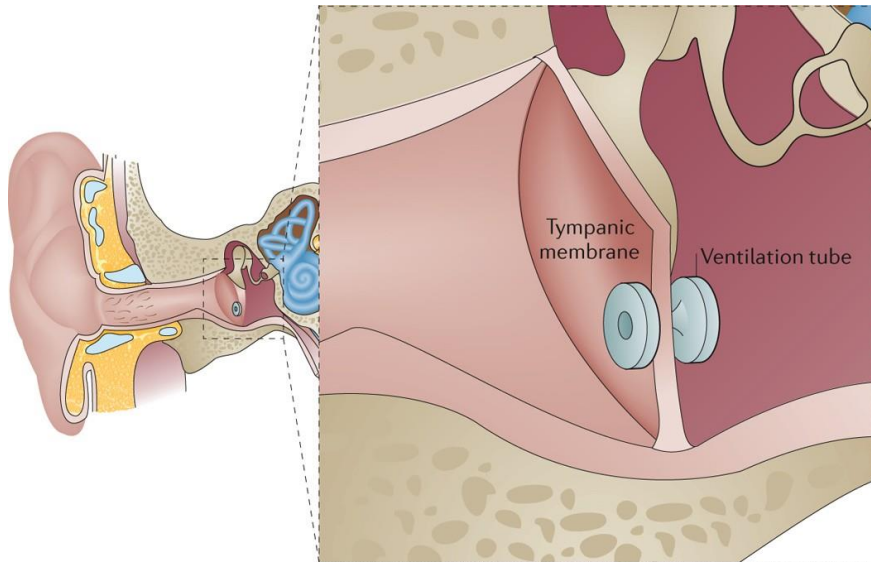
Lựa chọn KS cho VTG cấp tái phát

- ▶ **Tái phát VTG cấp xảy ra trong vòng 15 ngày** sau khi điều trị thành công, thường do vi khuẩn gây bệnh từ đợt bệnh trước vẫn còn tồn tại:

Ceftriaxone 50 mg/kg/ngày IM hoặc IV trong 3 ngày

Ceftriaxone 50 mg/kg/liều IM hoặc IV mỗi 36h, tổng 2 liều (không có NC, khuyến cáo dựa vào được động học và nồng độ thuốc trong tai giữa)

Levofloxacin 10 mg/kg/ 12h uống trong 10 ngày với trẻ 6th-5 tuổi và 10mg/kg/ngày liều duy nhất trong 10 ngày cho trẻ > 5 tuổi (tối đa 750 mg/ngày)



Nature Reviews | Disease Primers

Thất bại sau khi đã thay đổi liệu trình kháng sinh:

- Trích nhĩ, nuôi cấy vi khuẩn (dịch tai giữa, dịch mũi), KSD
- OTK, KS nhỏ tai
- Hội chẩn với bác sỹ chuyên khoa Tai Mũi Họng

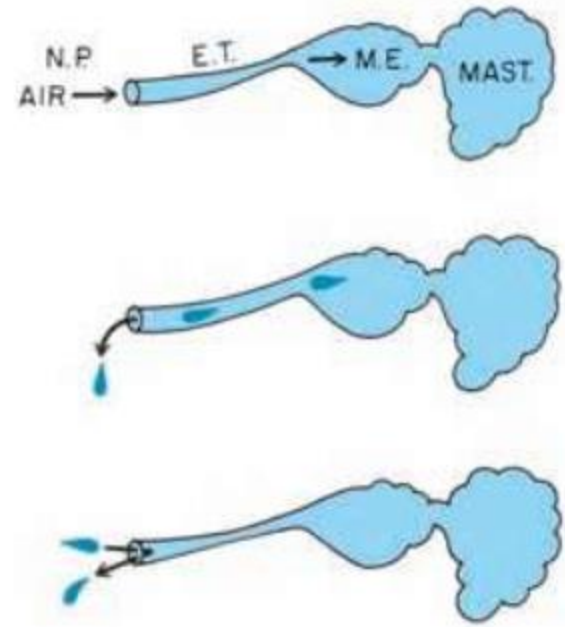
Schilder, A., Chonmaitree, T., Cripps, A. *et al.* Otitis media. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16063 (2016).
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.63>



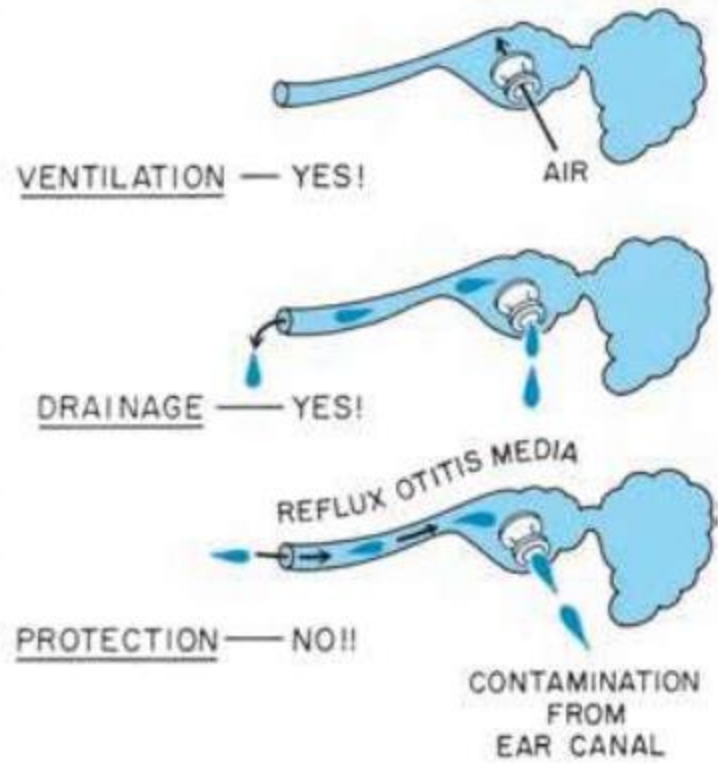
Điều trị VTG cấp dai dẳng



PHYSIOLOGIC FUNCTIONS OF
EUSTACHIAN TUBE - MIDDLE EAR - MASTOID
SYSTEM



FUNCTIONS OF
TYMPANOSTOMY TUBE



Schilder, A., Chonmaitree, T., Cripps, A. *et al.* Ot
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.63>

OTK: Ống thông khí
KS: Kháng sinh

Otitis Media and Eustachian Tube Dysfunction - Pediatric Otolaryngology - Bluestone and Stool 5e

Phác đồ sử dụng kháng sinh cho VTG cấp trẻ em của BV Nhi Đồng 1

BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1
CITY CHILDREN'S HOSPITAL HO CHI MINH CITY, VIETNAM



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG NHI KHOA

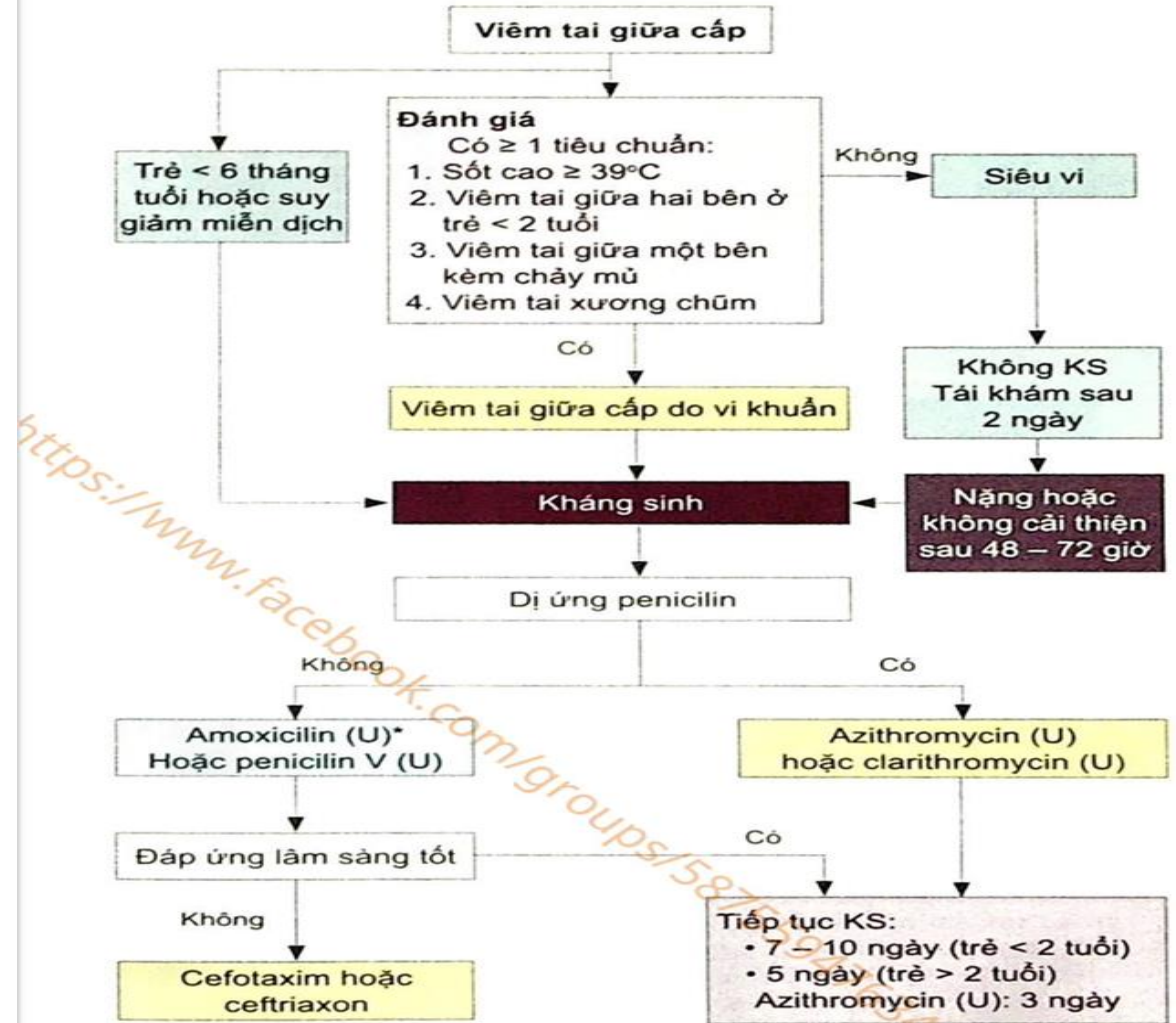
Chủ biên: PGS.TS.BS. Nguyễn Thanh Hùng
TTND.BS. Bạch Văn Cam



NHÀ XUẤT BẢN
ĐẠI HỌC QUỐC GIA THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Lưu đồ sử dụng kháng sinh trong bệnh nhiễm khuẩn
Lưu đồ sử dụng kháng sinh trong viêm tai giữa cấp

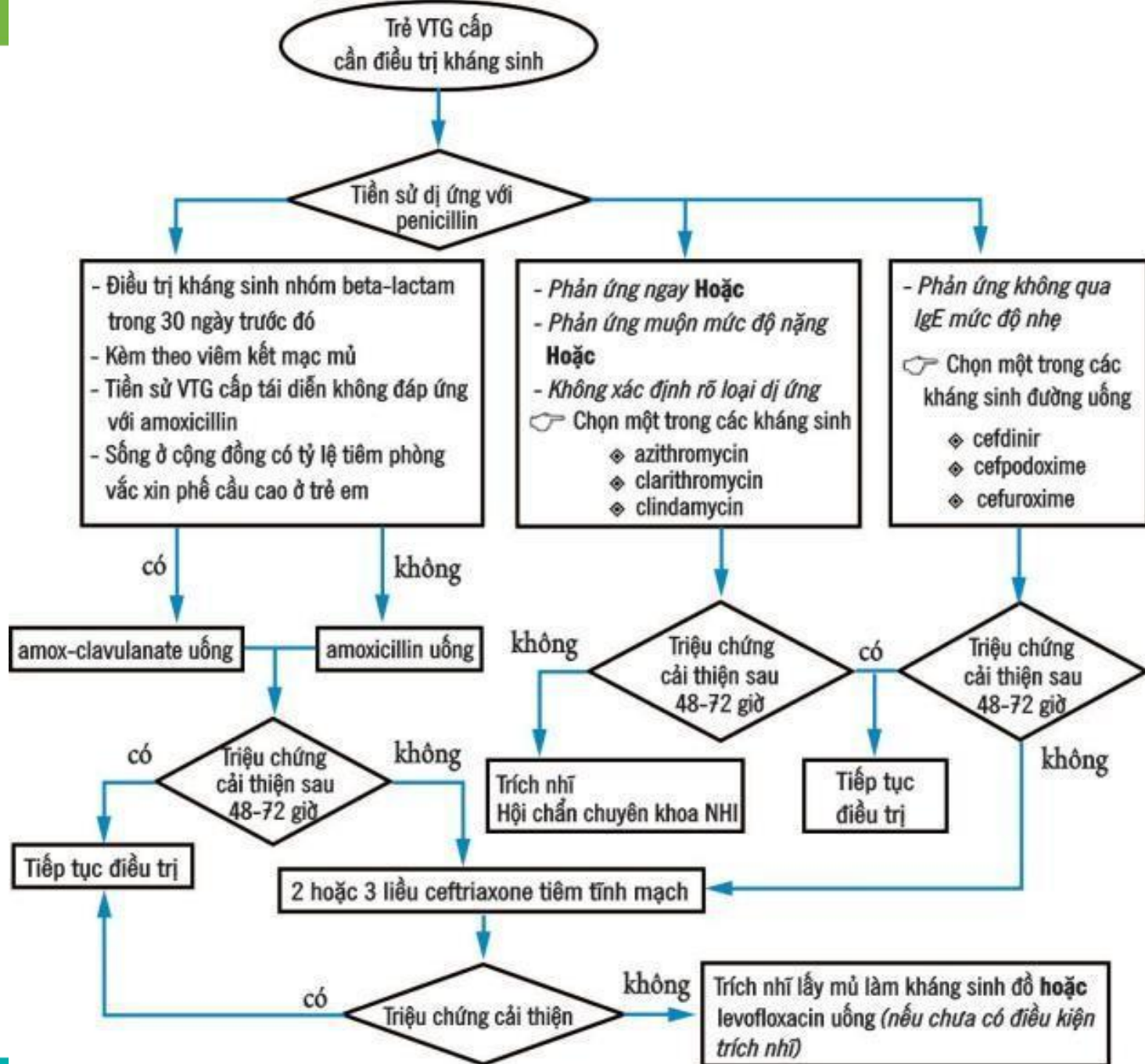
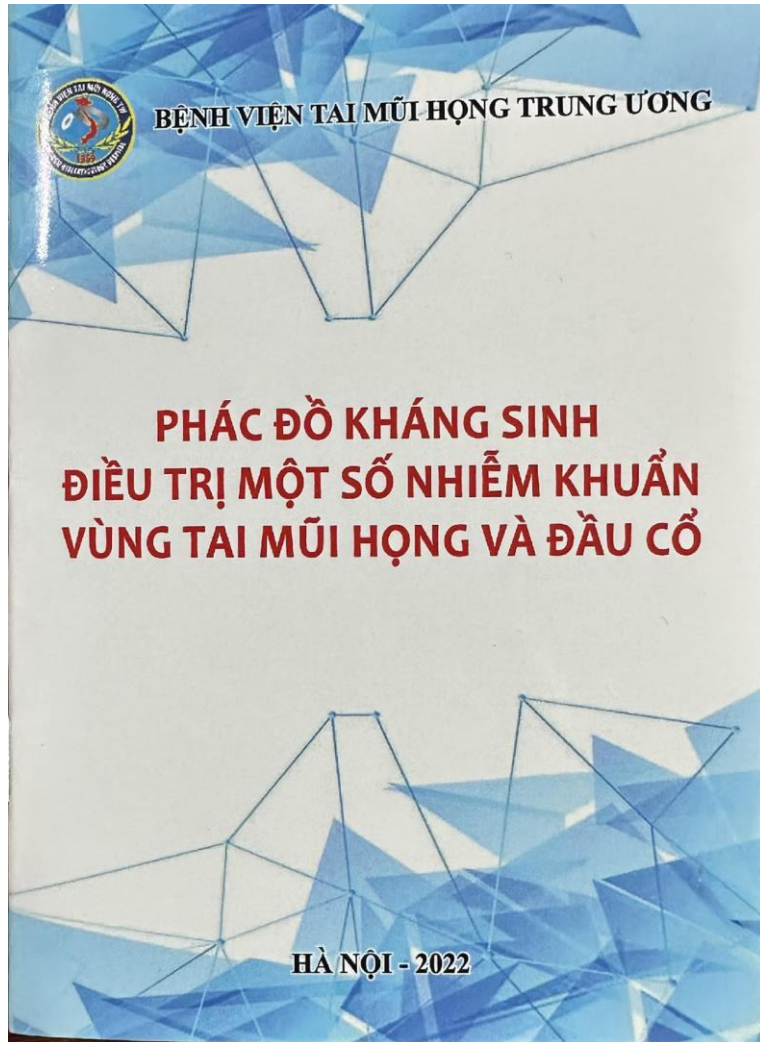
105



Lưu ý: *Amoxicilin (U) hoặc amoxicilin-clavulanat (U) liều cao 80 – 90 mg/kg/ngày.

Phác đồ sử dụng kháng sinh cho VTG cấp trẻ em của BV TMH TW

BỆNH VIỆN ĐỒNG THÀNH PHỐ
CITY CHILDREN'S HOSPITAL, HO CHI MINH CITY - VIETNAM



KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ VIÊM TAI GIỮA CẤP CỦA HỘI Y KHOA VÀ BỆNH VIỆN TẠI VIỆT NAM

	Hội Nhi Khoa VN ¹	Hội TMH VN ²	BV TMH TW ³	BV Bạch Mai ⁴
Lựa chọn ban đầu	Amoxicillin liều 90 mg/kg/ngày, tối đa 3g/ngày	amoxicillin liều 80-90 mg/kg/ngày, chia 2 lần	amoxicillin liều 90 mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 3g/ngày	amoxicillin liều 80-90 mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 3g/ngày (Không có tiền sử VTG tái diễn và dùng kháng sinh trong 1 tháng trước)
	Amoxicillin-clavulanic acid (liều amoxicillin 90mg/kg/ngày , không quá 3g/ngày)	amoxicillin-clavulanic acid 90mg/kg/ngày , chia 2 lần	amoxicillin-clavulanic acid (liều amoxicillin 90mg/kg/ngày , clavulanic acid 6,4mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 3g amox/ngày)	amoxicillin-clavulanate 90/6,4mg/kg/ngày , uống chia 2 lần tính theo liều amoxicillin, tối đa 3g/ngày (Có tiền sử VTG cấp tái diễn hoặc dùng kháng sinh trong 1 tháng trước)
Phác đồ thay thế (lựa chọn bậc 2 nếu ban đầu thất bại)	Amoxicillin-clavulanic acid (liều amoxicillin 90mg/kg/ngày, không quá 3g/ ngày, clavulanic acid không quá 10 mg/kg/ngày)	amoxicillin-clavulanic acid 90mg/kg/ngày, chia 2 lần	amoxicillin-clavulanic acid (liều amoxicillin 90mg/kg/ngày, clavulanic acid 6,4mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 3g amoxicillin/ngày)	
	Ceftriaxon chích nếu thất bại amoxicillin-clavulanic acid			
Dị ứng penicillin	Cefdinir Cefuroxime Cefpodoxime Ceftriaxone Cefditoren	Macrolide	Cefdinir Cefpodoxime Ceftriaxone Azithromycin Clarithromycin	Cefdinir Cefpodoxime Ceftriaxone Azithromycin Clarithromycin
Thời gian điều trị amoxicillin-clavulanic acid	Trẻ < 2 tuổi: 10 ngày Trẻ >=2 tuổi ^{***} : 5-7 ngày	Đánh giá lại sau 24-72 giờ	Trẻ < 2 tuổi*: 10 ngày Trẻ >=2 tuổi ^{**} : 5-7 ngày	Trẻ < 2 tuổi: 10 ngày hoặc nặng Trẻ >=2 tuổi : 5-7 ngày
Lưu ý	Quinolone chỉ được sử dụng như là lựa chọn cuối cùng để điều trị VTGC thất bại		Levofloxacin nên là lựa chọn cuối cùng dành cho VTGC dai dẳng kháng với các thuốc khác	VTGC có thể điều trị ngay bằng kháng sinh khi có yếu tố tiên lượng nặng hoặc theo dõi và đánh giá lại trong vòng 48-72 giờ

*Trẻ < 2 tuổi (với màng nhĩ nguyên vẹn và không có tiền sử VTGC tái phát) và trẻ ở mọi lứa tuổi nếu có thủng màng nhĩ hoặc VTGC tái phát: ** Trẻ ≥ 2 tuổi có màng nhĩ nguyên vẹn và không có tiền sử VTGC tái phát: ***Trẻ ≥ 2 tuổi có VTGC nhẹ, không chảy mủ tai, không VTGC tái phát



Kết luận 1,2

- Hiện chưa có hướng dẫn chung trên thế giới về điều trị kháng sinh ở bệnh nhân viêm tai giữa cấp
- Hướng dẫn của AAP 2013 và cập nhật Uptodate 2022: rõ ràng, dễ áp dụng, tương đồng với hướng dẫn điều trị tại Việt Nam
- Cần sử dụng kháng sinh hợp lý, phù hợp với tình hình vi khuẩn học tại địa phương
- Amoxicillin-clavulanic acid (tỉ lệ 14:1) (liều amoxicillin 90mg/kg/ngày, clavulanic acid 6,4mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 3g amoxicillin/ngày) được khuyến cáo điều trị bước 1 dựa trên những chứng cứ cập nhật hướng tới hiệu quả & tính an toàn



BỆNH VIỆN
NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ
CITY CHILDREN 'S HOSPITAL, HO CHI MINH CITY - VIETNAM

Trân trọng cảm ơn!