



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

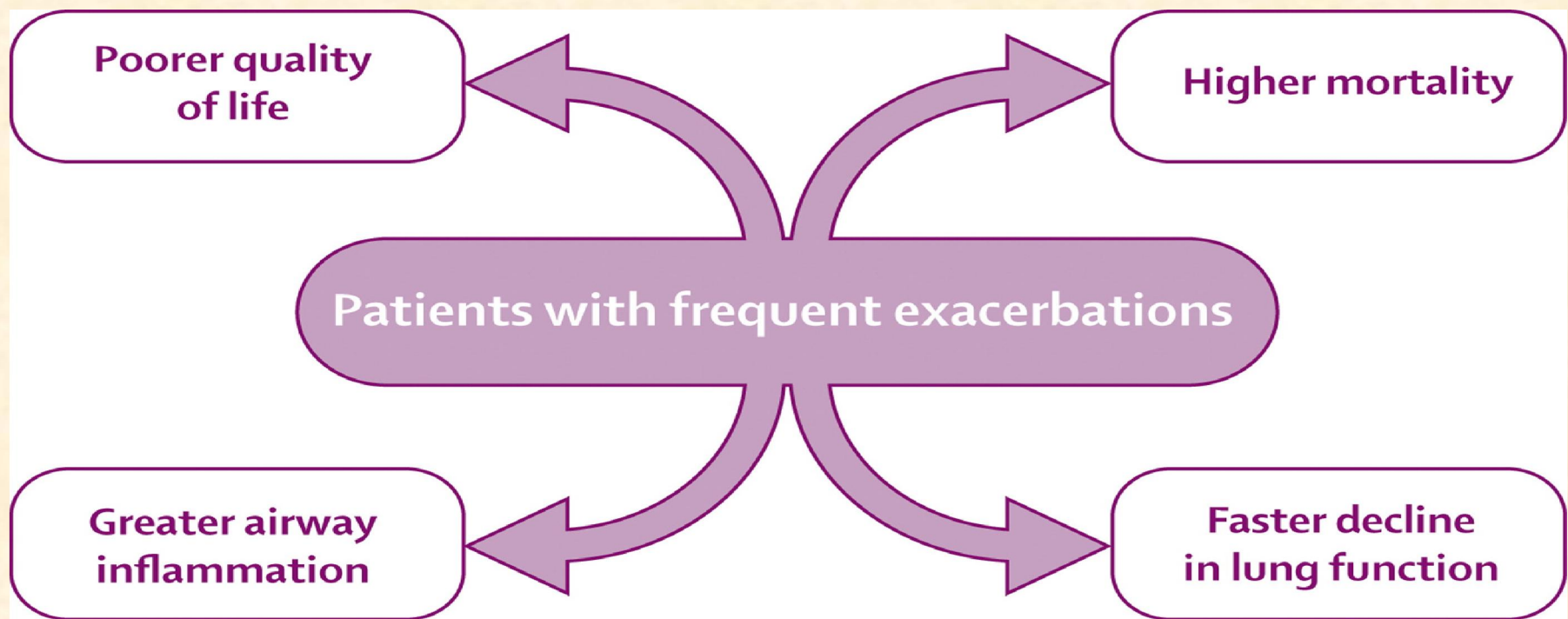
**GS.TS. NGÔ QUÝ CHÂU
TRUNG TÂM HÔ HẤP
BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

NỘI DUNG TRÌNH BÀY

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

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

CƠN KỊCH PHÁT COPD

COPD

Bệnh mãn tính

Bản chất tiến triển

- Chức năng phổi ↓
- Triệu chứng ↑
- Bệnh đồng mắc

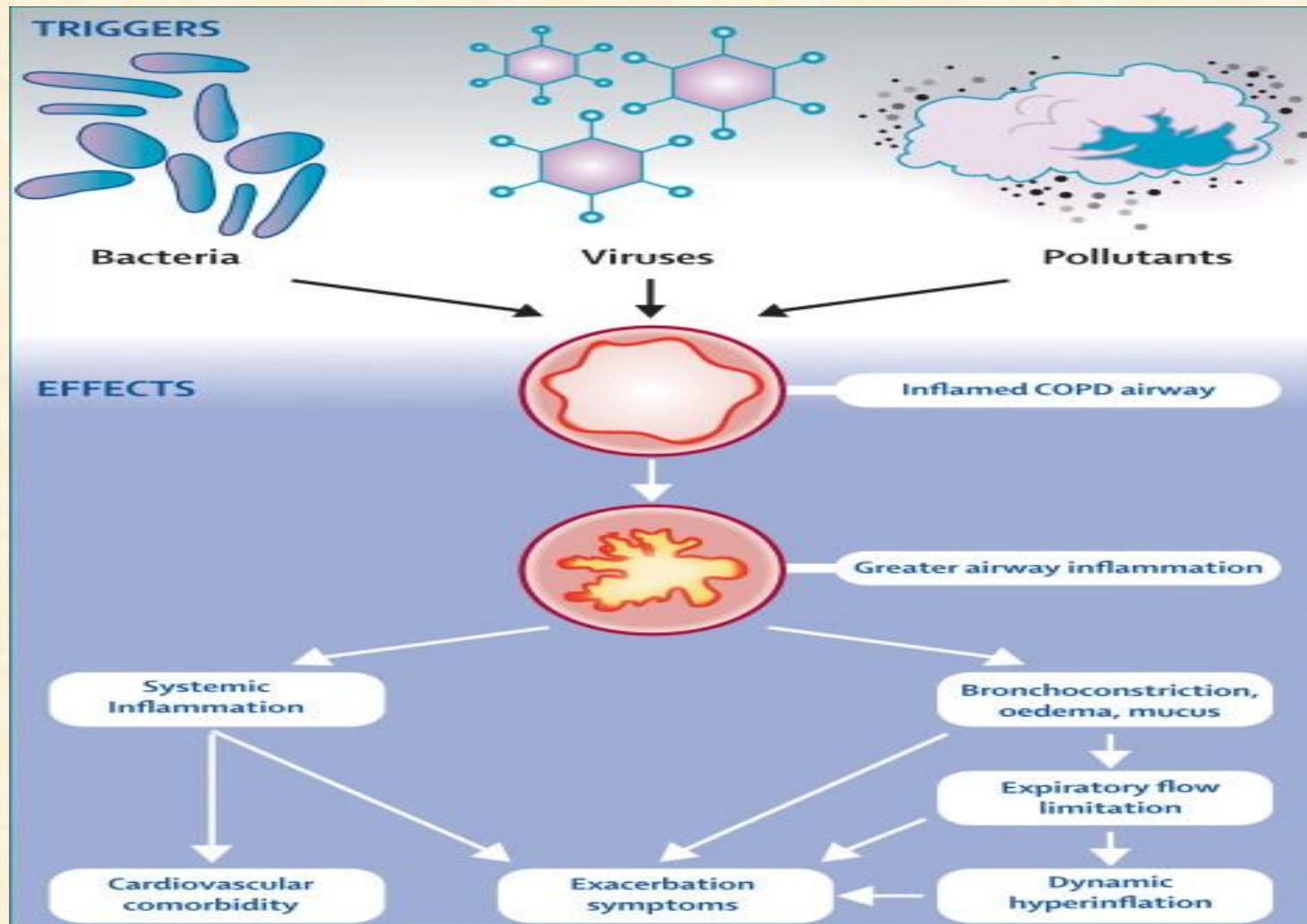
Cơn kịch phát

- Đặc trưng 1-3 lần / năm
- Tần số tỉ lệ với mức độ COPD
- Nhóm nhiều cơn kịch phát
- Việc suy giảm mạn tính dẫn đến tiên lượng kém
 - ↓ HRQL
 - ↑ nhập viện
 - ↑ tử vong

N Engl J Med 2010; 363: 1184

N Engl J Med 2010; 363: 1128-38

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



Wedzicha JA et al Lancet 2007

VI KHUẨN TRONG ĐỢT CẤP COPD

VI KHUẨN	VAI TRÒ TRONG ĐỢT CẤP
<i>Haemophilus influenzae</i>	20-30%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-15%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10-15%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5-10%, ở giai đoạn nặng
<i>Enterobacteriaceae</i>	Ít gặp, ở giai đoạn nặng
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ít gặp, ở giai đoạn nặng
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	Ít gặp ?
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Ít gặp ?

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

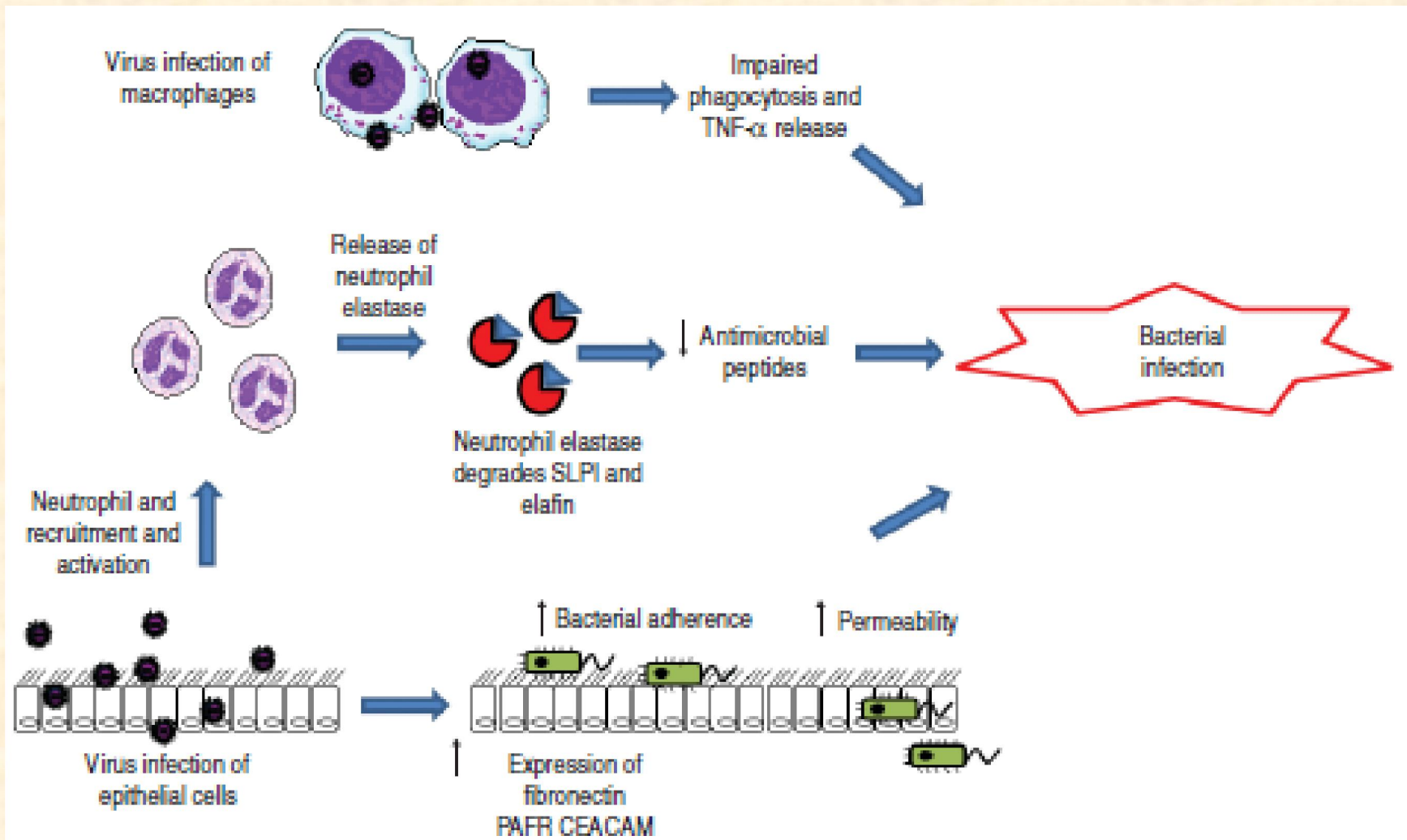
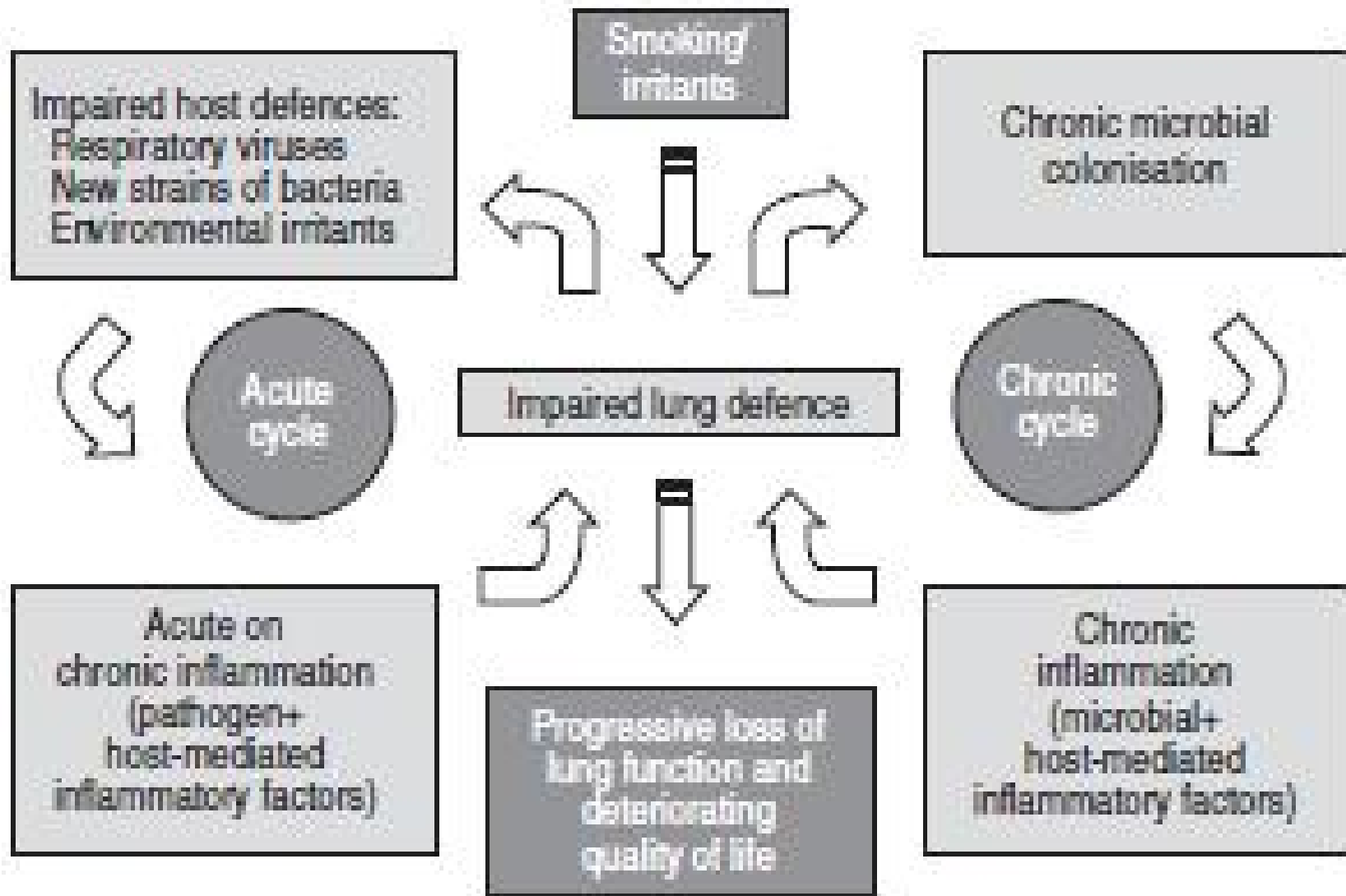


Figure 1. Potential mechanisms of secondary bacterial infection following virus infection of the respiratory tract. TNF- α : tumour necrosis factor- α ; SLPI: secretory leukoprotease inhibitor; PAFR: platelet activating factor receptor; CEACAM: carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule.

VÒNG XOẺN 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



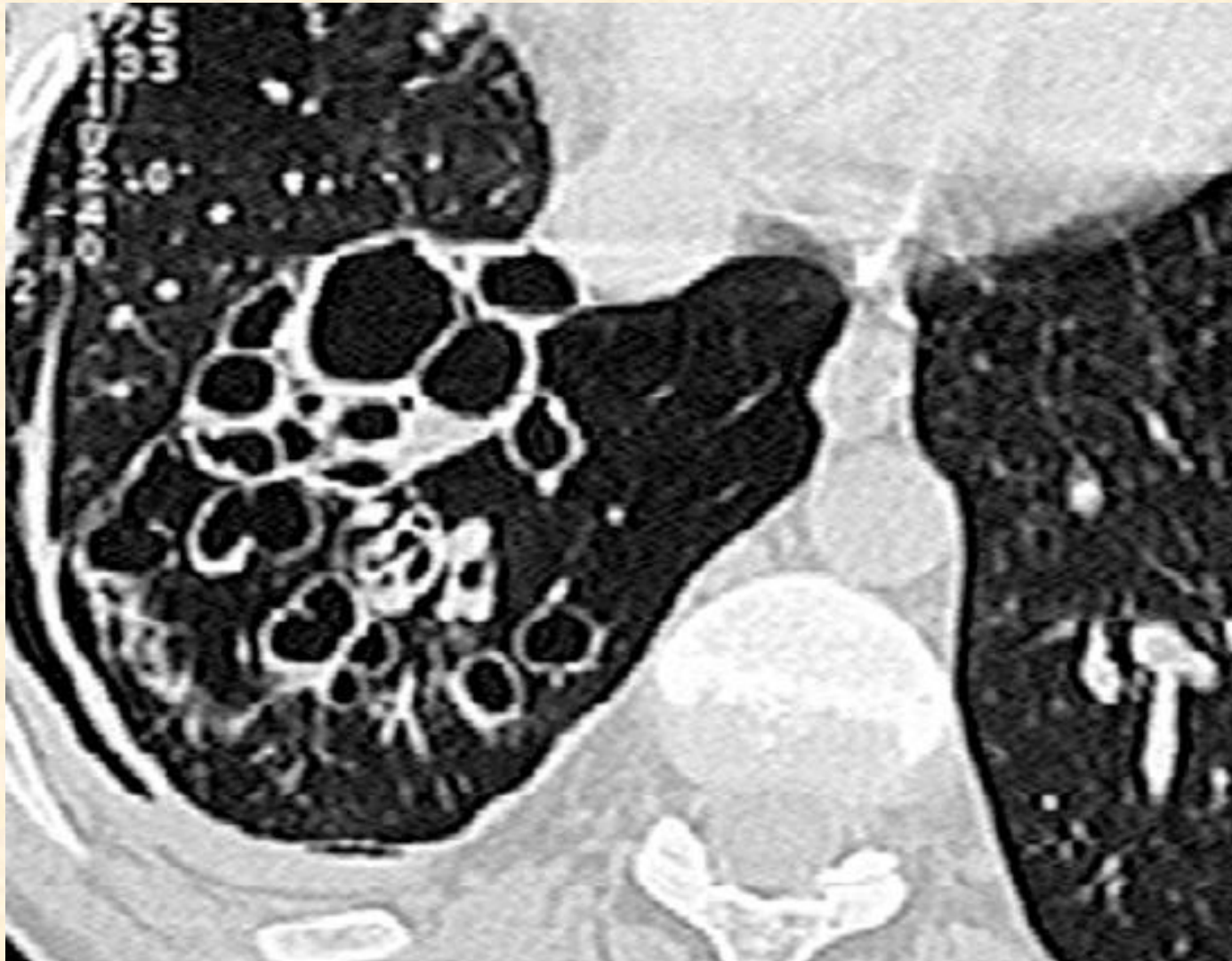
MỨC ĐỘ ĐỢT CẤP THEO ANTHONISEN

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

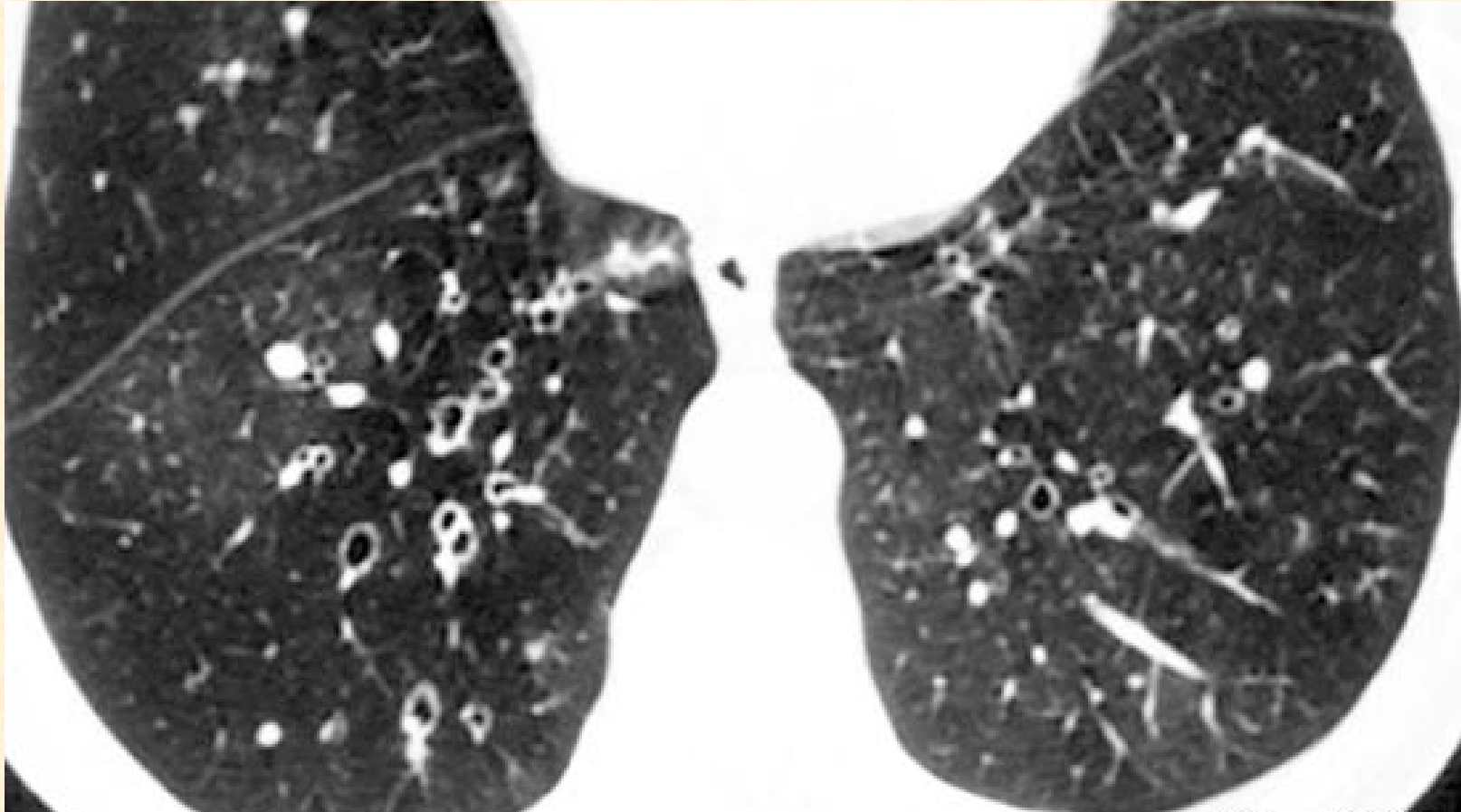
VI KHUẨN THEO ĐỘ NẶNG COPD

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>

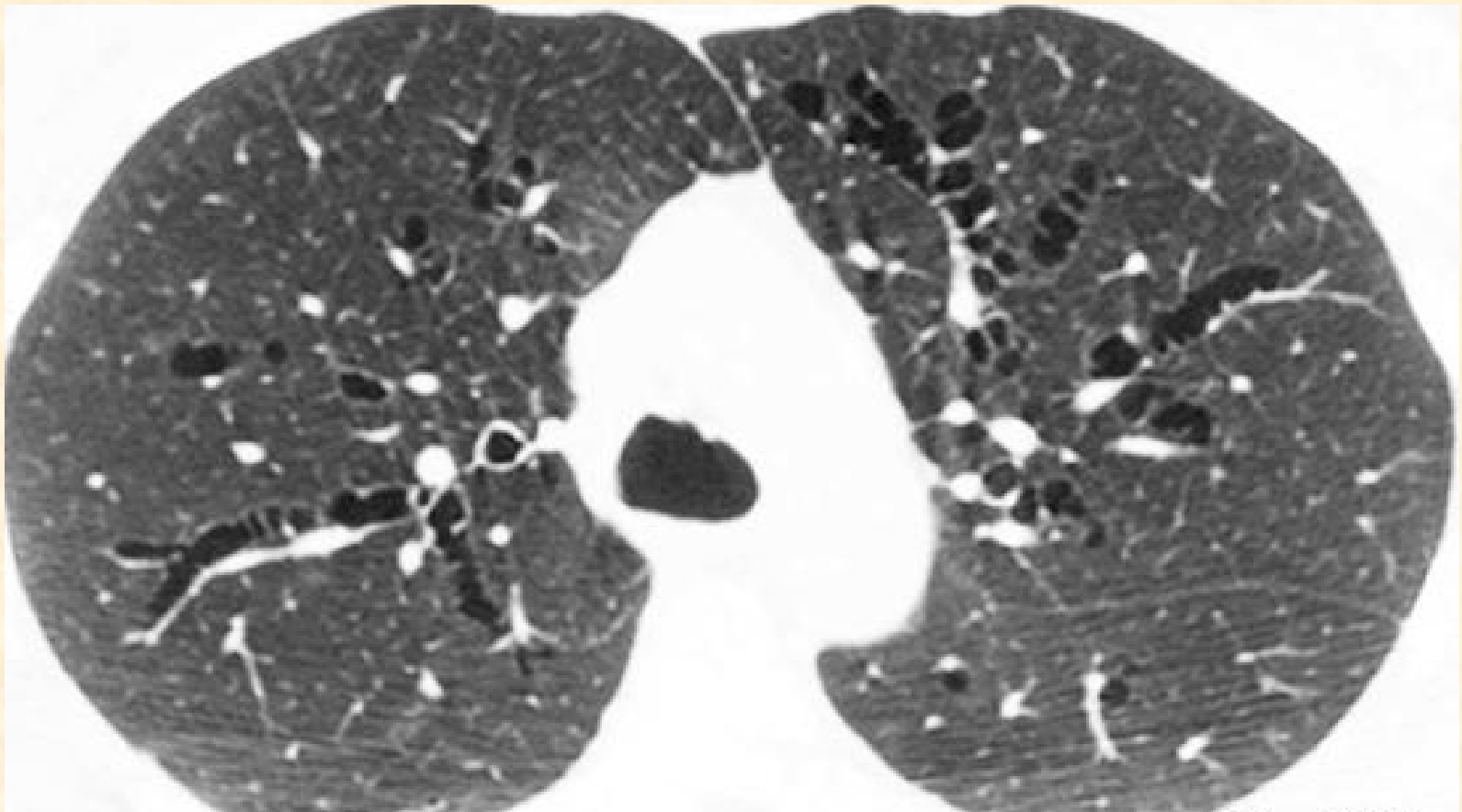
ĐỒNG MẮC: GIÃN PHẾ QUẢN HÌNH TÚI



ĐỒNG MẮC: GIÃN PHẾ QUẢN HÌNH ỐNG



ĐỒNG MẮC: GPQ HÌNH TRÀNG HẠT



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 khuyên 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

Kháng sinh cho AECOPD: phân tầng nguy cơ

NHẸ

Chỉ 1 trong 3 triệu chứng chính:

- Khó thở tăng
- Lượng đờm tăng
- Đờm mủ tăng

TRUNG BÌNH HOẶC NẶNG

Ít nhất 2 trong 3 triệu chứng chính:

- Khó thở tăng
- Lượng đờm tăng
- Đờm mủ tăng

- Không kháng sinh
- Tăng dần phế quản
- Điều trị triệu chứng
- Theo dõi triệu chứng

COPD không có biến chứng

Không yếu tố nguy cơ :

Tuổi <65

FEV1 >50% giá trị dự đoán

<3 đợt cấp/năm

Không có bệnh tim

COPD có biến chứng

1 hoặc nhiều yếu tố nguy cơ:

Tuổi >65

FEV1 <50% giá trị dự đoán

>3 đợt cấp/năm

có bệnh tim kèm

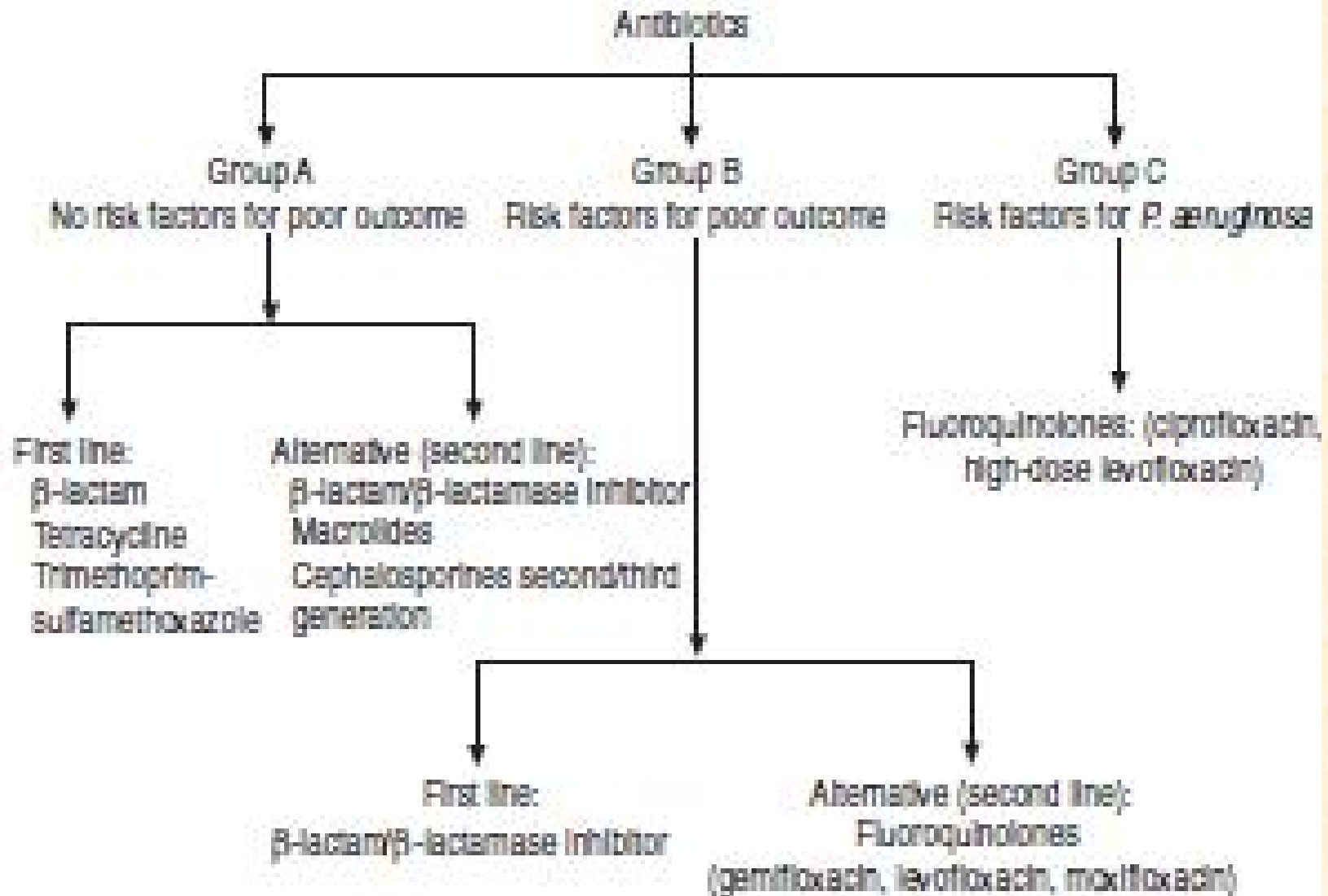
- Macrolide tiên tiến (azithromycin, clarithromycin)
- Cephalosporin (cefuroxime, cefpodoxime, cefdinir)
- Doxycycline
- Trimethoprim-sulfamethoxazole
- Nếu đã dùng KS gần đây (< 3 tháng), dùng nhóm thay thế

- Fluoroquinolone (moxi, gemi, levofloxacin)
- Amoxicillin-clavulanate
- Nếu có nguy cơ nhiễm Pseudomonas, xem xét ciprofloxacin và cấy đờm
- Nếu đã dùng KS gần đây (< 3 tháng), dùng nhóm thay thế

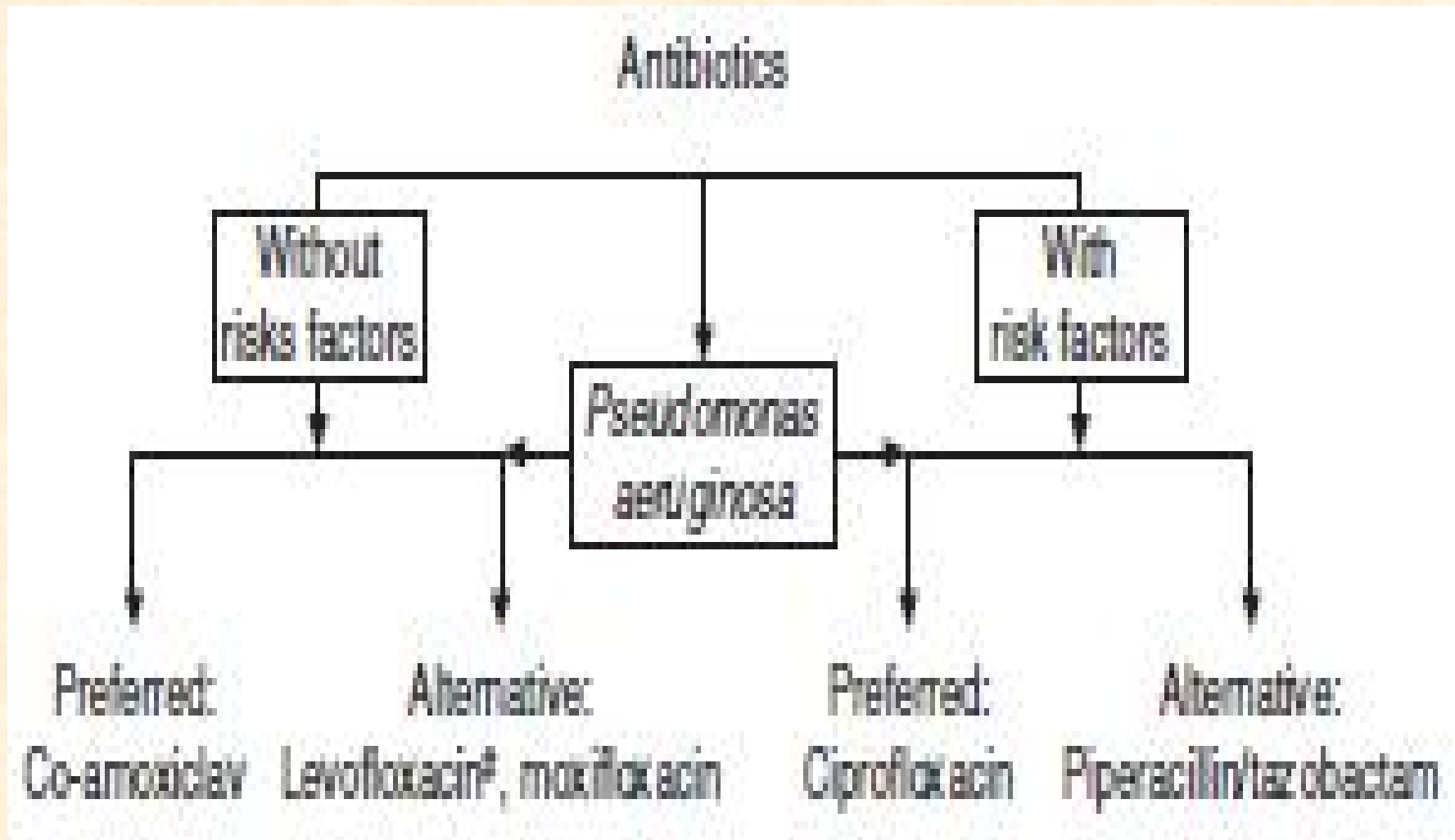
Tình trạng LS nặng hơn hoặc đáp ứng kém trong 72 giờ

Đánh giá lại
Xem xét cấy đờm

KS THEO NHÓM BỆNH



CÓ NGUY CƠ NHIỄM P. AERUGINOSA

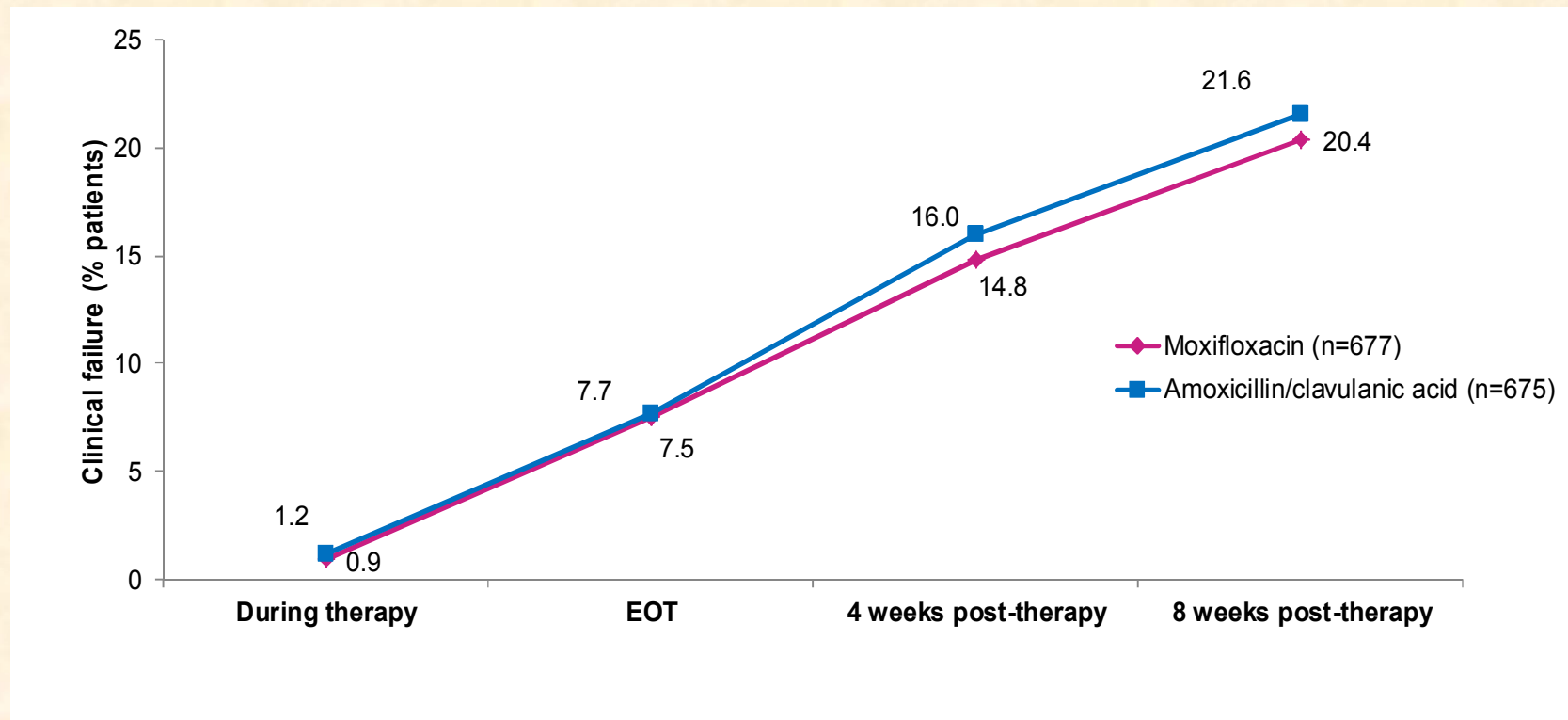


Nghiên cứu MAESTRAL: Moxifloxacin so với Amoxicillin/clavulanate trong AECOPD

Đặc điểm	Moxifloxacin (N=677)	Amoxicillin/ clavulanic acid (N=675)	P-value
Nam giới, n (%)	534 (79)	585 (81)	0.47
Tuổi (năm), trung bình ± SD	69.6 ± 6.8	69.6 ± 6.6	0.98
Khoảng tuổi ≥65 tuổi, n (%)	59 - 93 486 (72)	60 - 91 492 (73)	0.63
corticosteroid toàn thân, n (%)	236 (35)	239 (35)	-
FEV₁ (mL), trung bình ± SD	982 ± 370	978 ± 360	0.97
FEV₁ < 30%, n (%)	174 (26)	165 (24)	0.80
FEV₁ ≥ 30%, n (%)	501 (74)	507 (74)	
Tất cả các bệnh đi kèm	533 (79)	545 (81)	0.64
Đợt cấp trong năm trước			0.51
Trung bình ± SD	2.5 ± 1.1	2.5 ± 1.1	
Khoảng giới hạn	1-15	1-10	

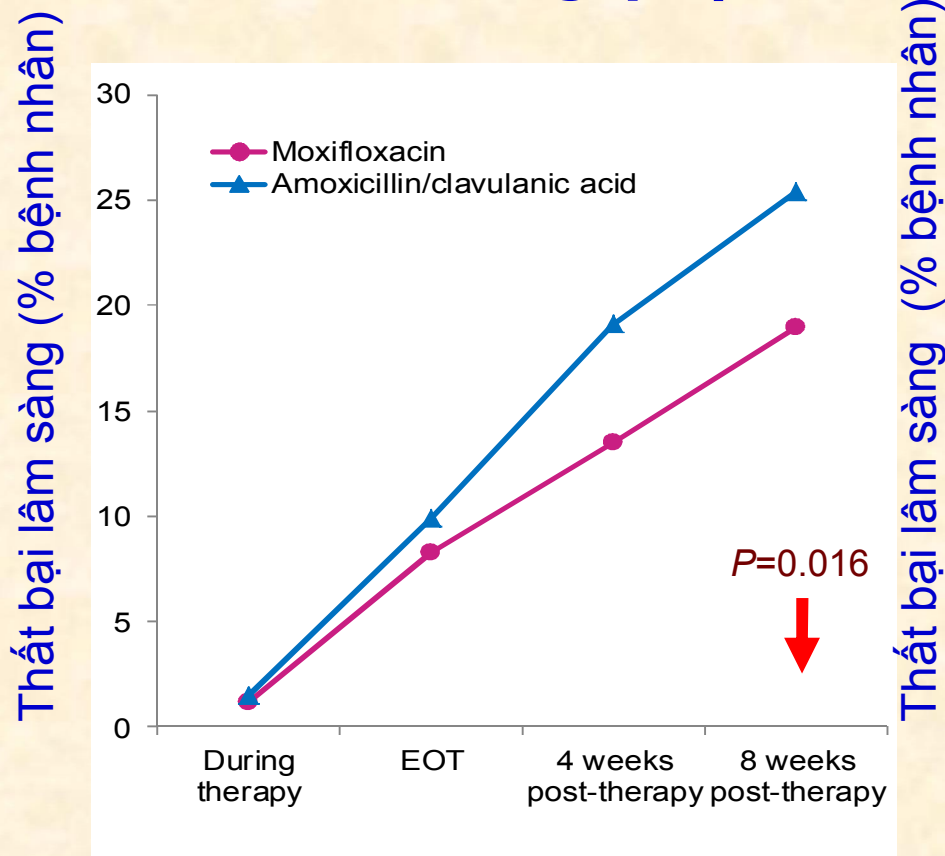
Nghiên cứu MAESTRAL: Tỷ lệ thất bại lâm sàng

Dân số 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 3.03	0.571

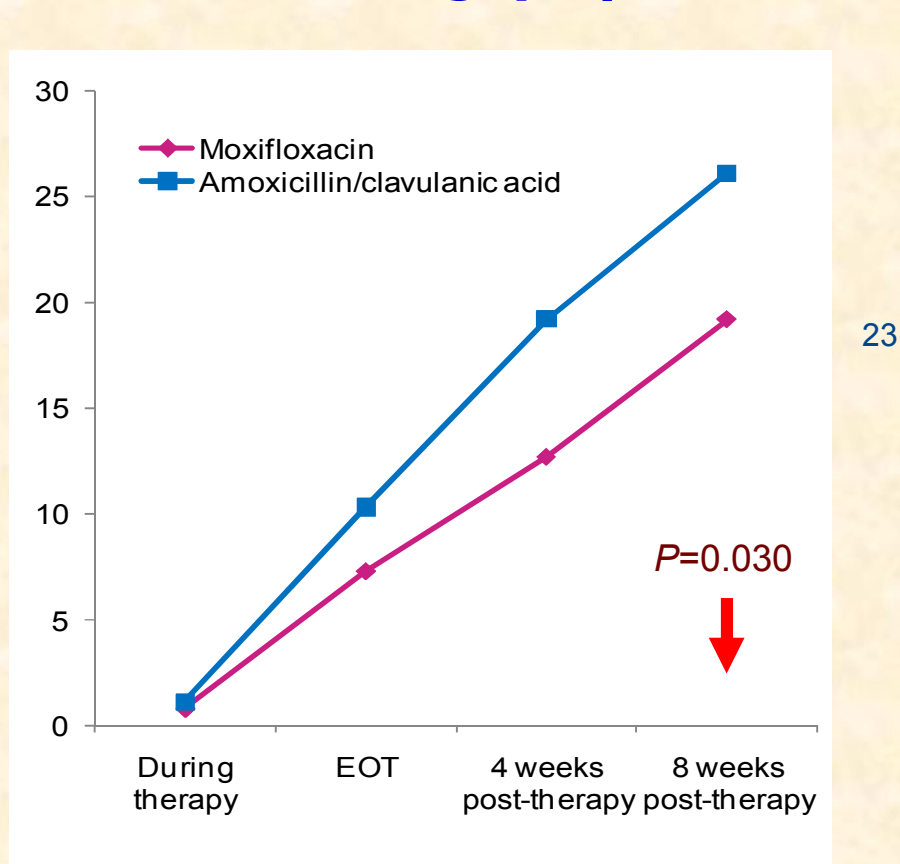


Nghiên cứu MAESTRAL: tỷ lệ thất bại lâm sàng trên bệnh nhân có tác nhân gây bệnh

ITT có tác nhân gây bệnh

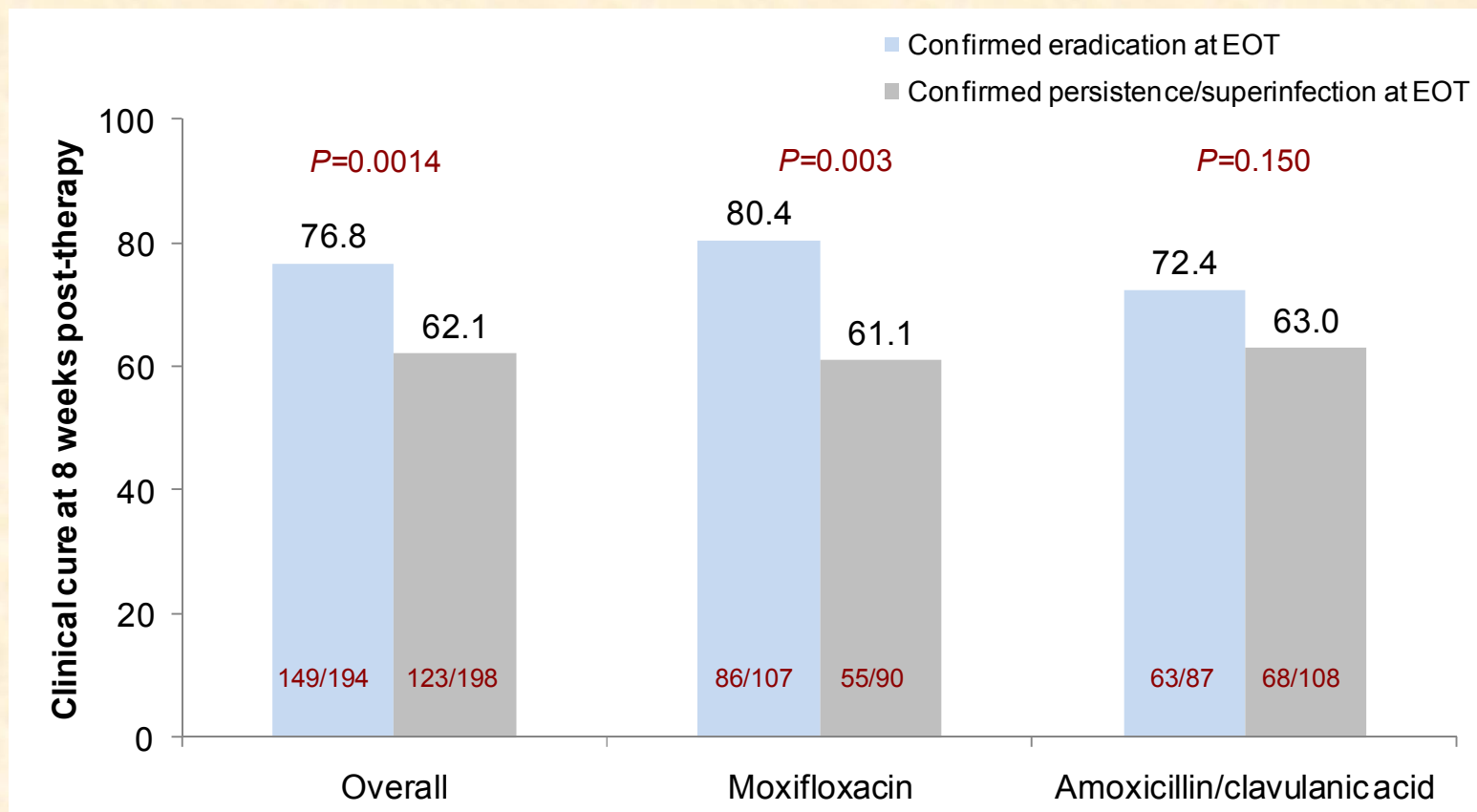


PP có tác nhân gây bệnh



23

Nghiên cứu MAESTRAL: Đáp ứng vi khuẩn học khi kết thúc điều trị tương quan với khỏi bệnh lâm sàng ở tuần 8 sau điều trị (dân số 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 AECEB với moxifloxacin trên dân số lớn bệnh nhân ngoại trú mắc AECEB 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**

Nhân khẩu học các đặc điểm BN lúc ban đầu

Tham số	N = 2536 (100%)	Tham số	N = 2536 (100%)
Giới tính, n (%)		Tần suất triệu chứng, n (%)	
Nam	1441 (56.8)	Đàm mù tăng	2021 (79.7)
Nữ	1095 (43.2)	Khó thở nhiều hơn	1998 (78.8)
Tuổi, năm, trung bình	57.8 (12.2)	Lượng đàm tăng	1707 (67.3)
Cân nặng, kg, trung bình (SD) (n = 2504)	78.8 (15.3)	Nhiễm khuẩn hô hấp trên cấp (trong 5 ngày trước)	1266 (49.9)
Chiều cao, cm, trung bình	170.4 (8.5)	Độ Anthonisen, n (%)	
BMI, kg/m², trung bình	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)

Chuchalin et al. BMC Pulmonary Medicine 2013; 135

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

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)

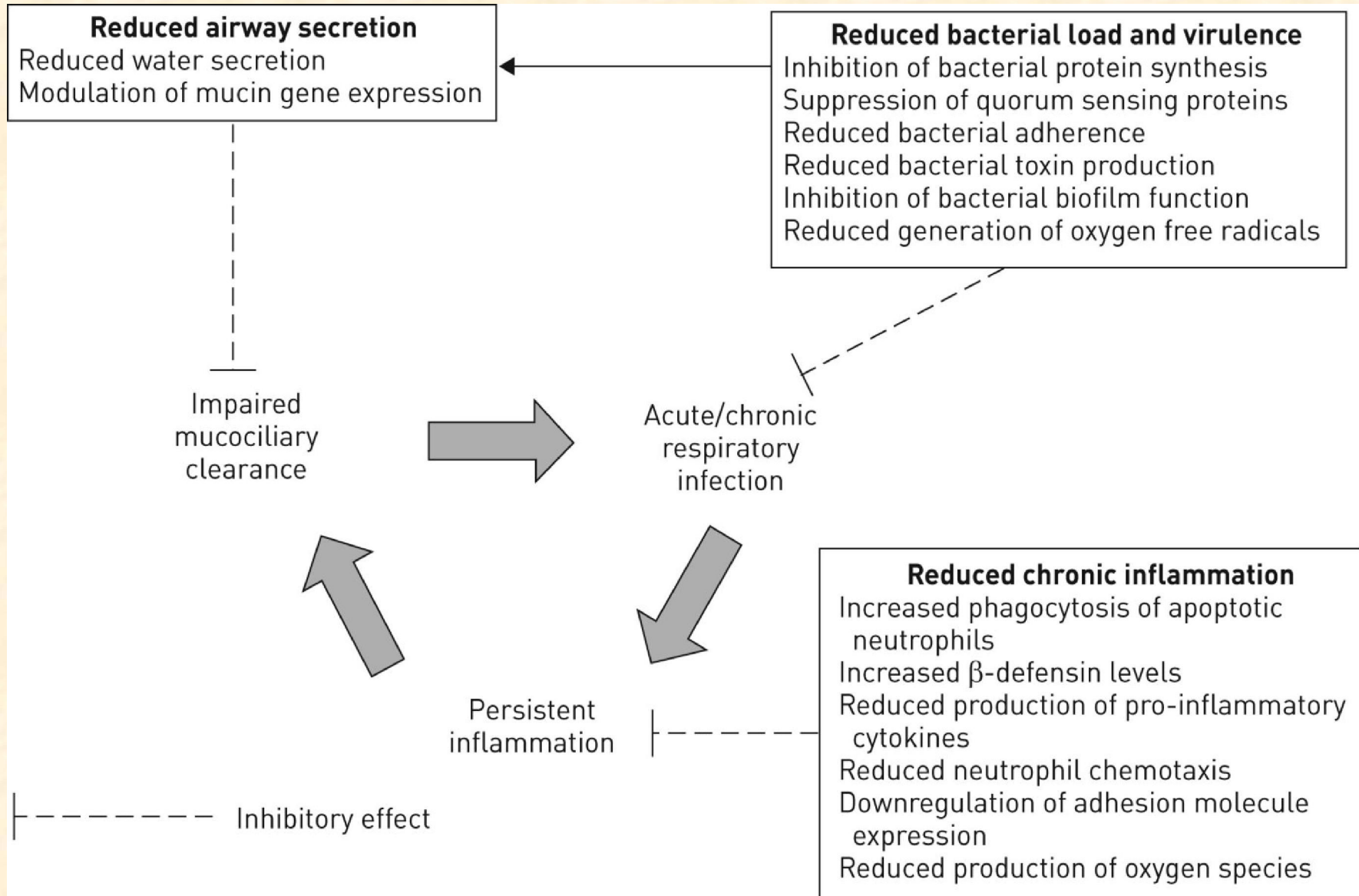
AVANTI study : tóm tắt

- **2672 BN ngoại trú bị AEGB, Anthonisen type I đến III**
- **80% BN đã từng có cơn cấp trong vòng 12 tháng trước**
- **Moxifloxacin 400 mg /ngày, triệu chứng cải thiện sau 3,4 ngày, >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 AEGB vừa đến nghiêm trọng được điều trị ngoài bệnh viện.**

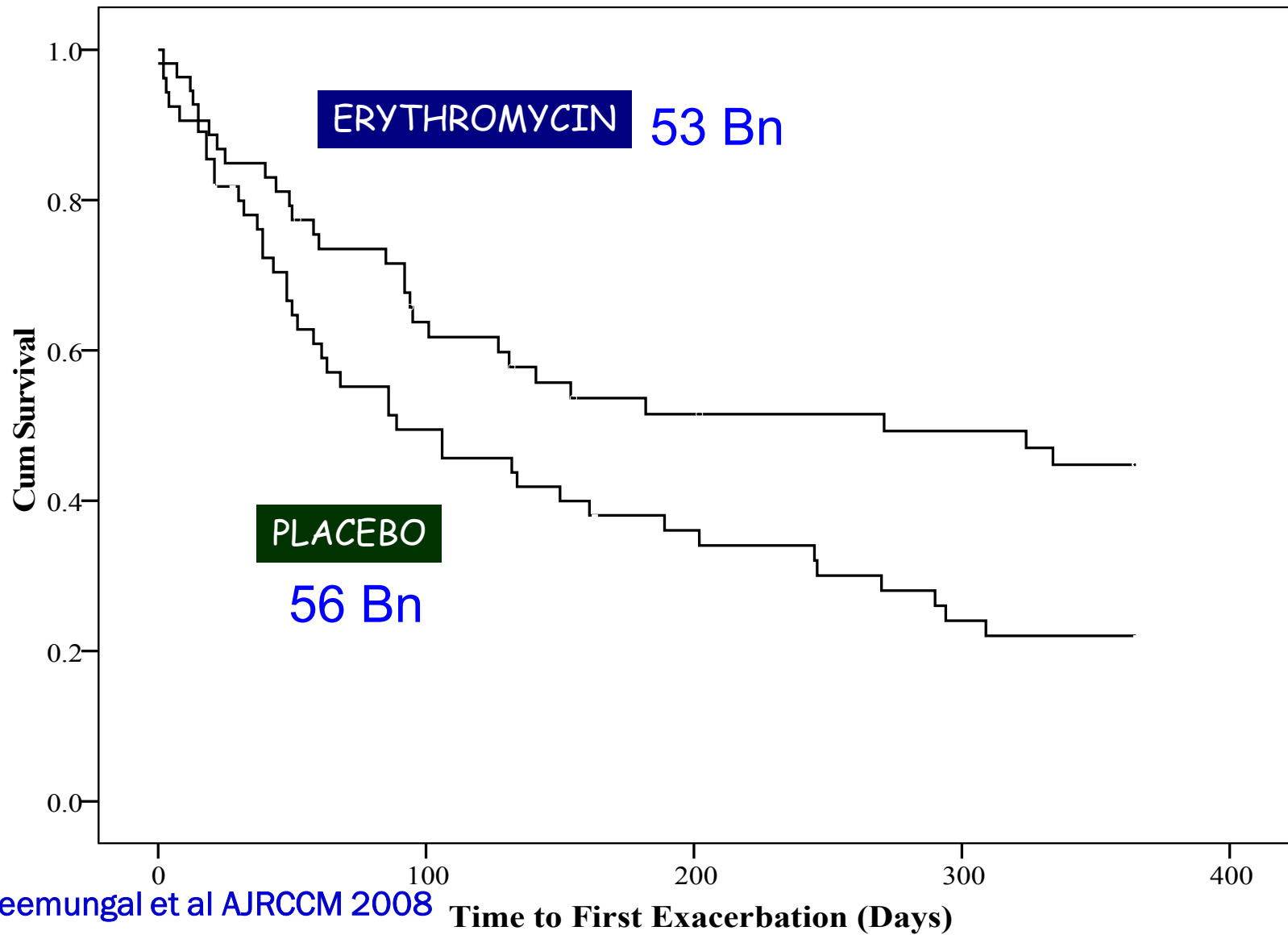
KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

- Erythromycin
- Azithromycin

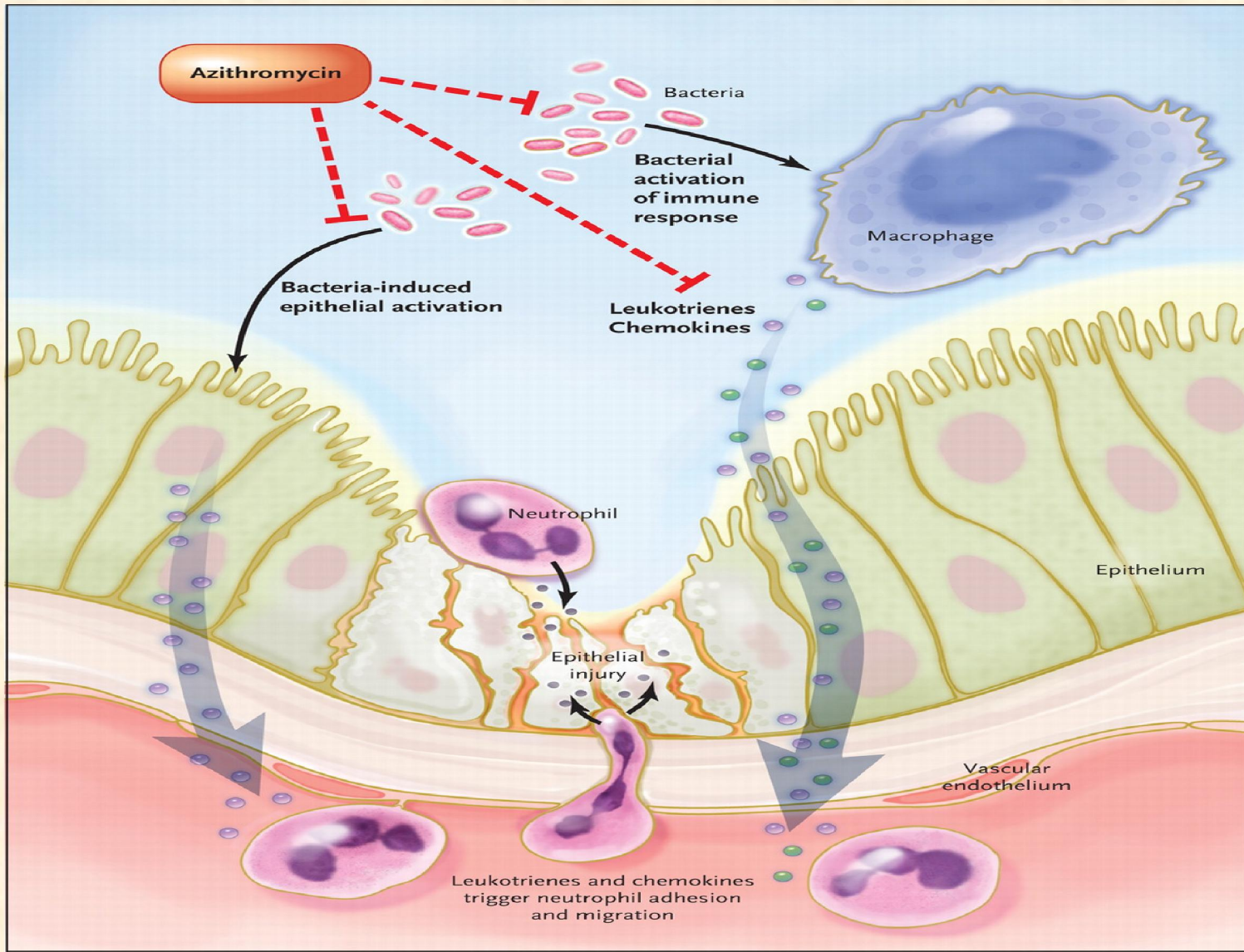
CƠ CHẾ TÁC DỤNG MACROLIDE



VAI TRÒ CỦA ERYTHROMYCIN TRONG PHÒNG NGỪA ĐỢT CẤP COPD

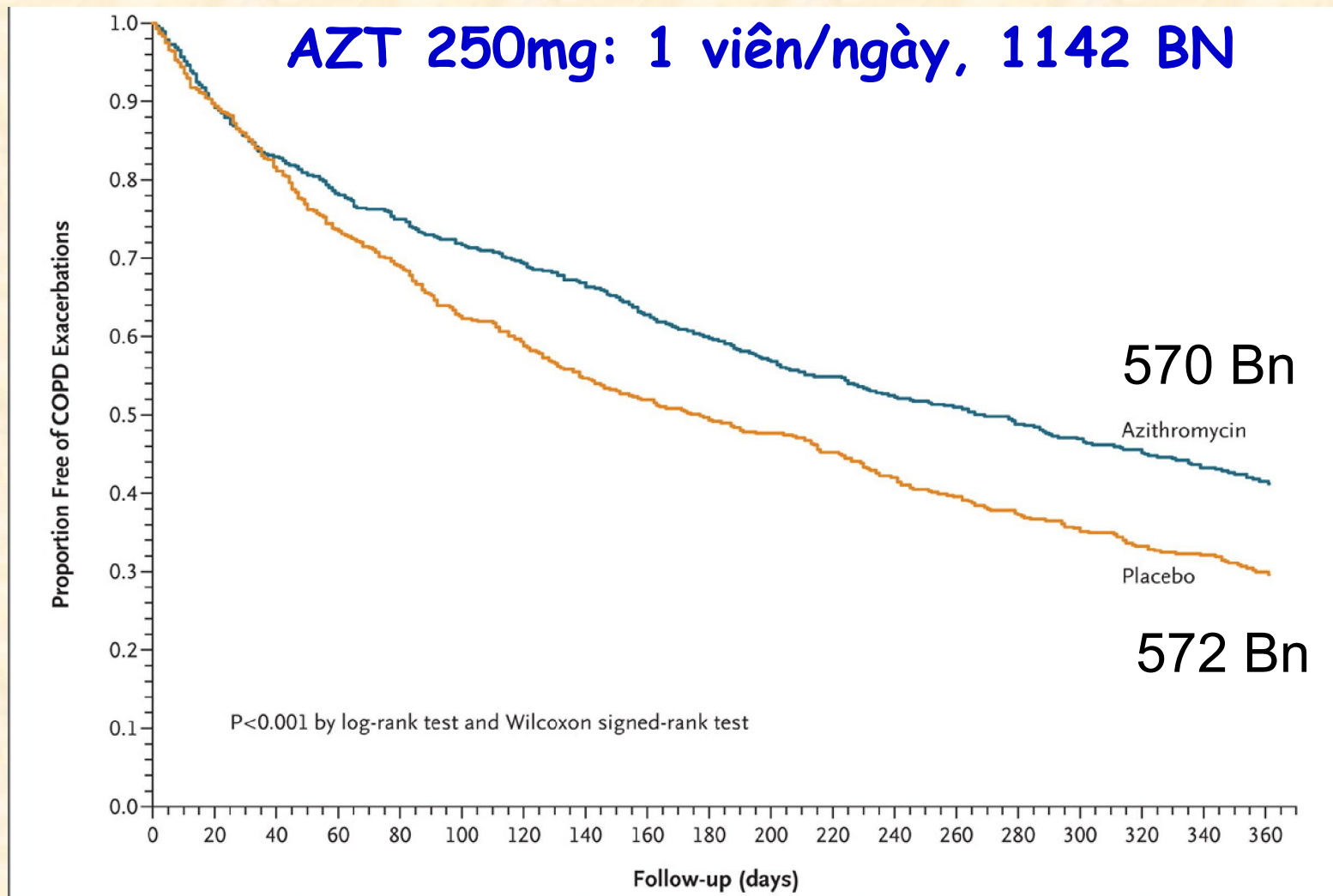


TÁC ĐỘNG AZITHROMYCIN TRÊN ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐƯỜNG THỞ BN COPD



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

MACROLIDE (AZITHROMYCIN) GIẢM TẦN XUẤT ĐỘT CẤP COPD



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

SỬ DỤNG CHO NHÓM BN NÀO?

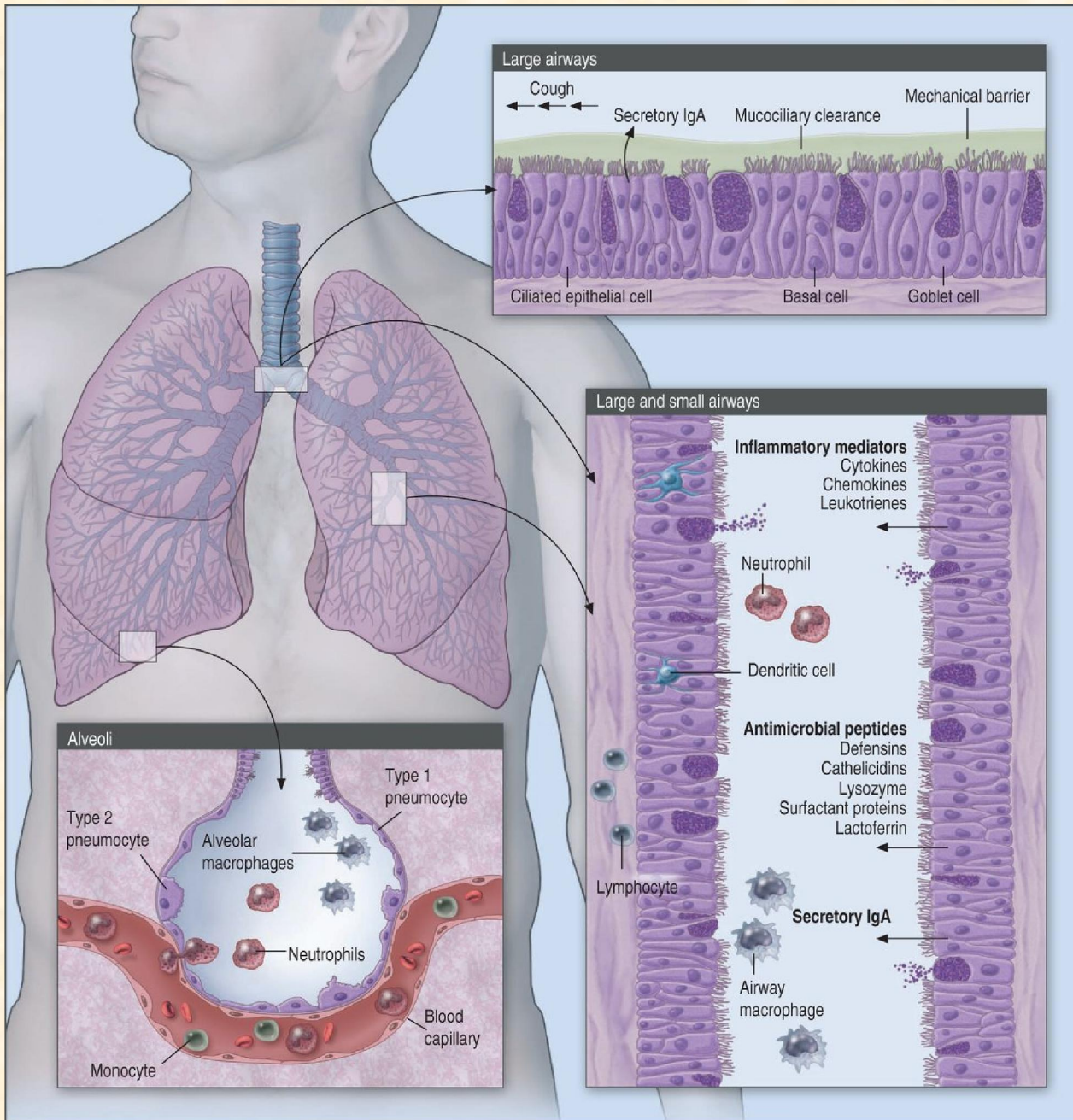
Table 1. Proposed Criteria for Selecting Patients with COPD for Long-Term Azithromycin Prophylaxis.

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

- **Kích ứng dạ dày**
- **Kéo dài khoảng QT**
- **Tương tác thuốc (xanthine)**
- **Độc tính với thính lực**
- **Nguy cơ kháng thuốc của vi khuẩn**
- **Dùng cách nhật: thuốc lưu lâu ở tổ chức**

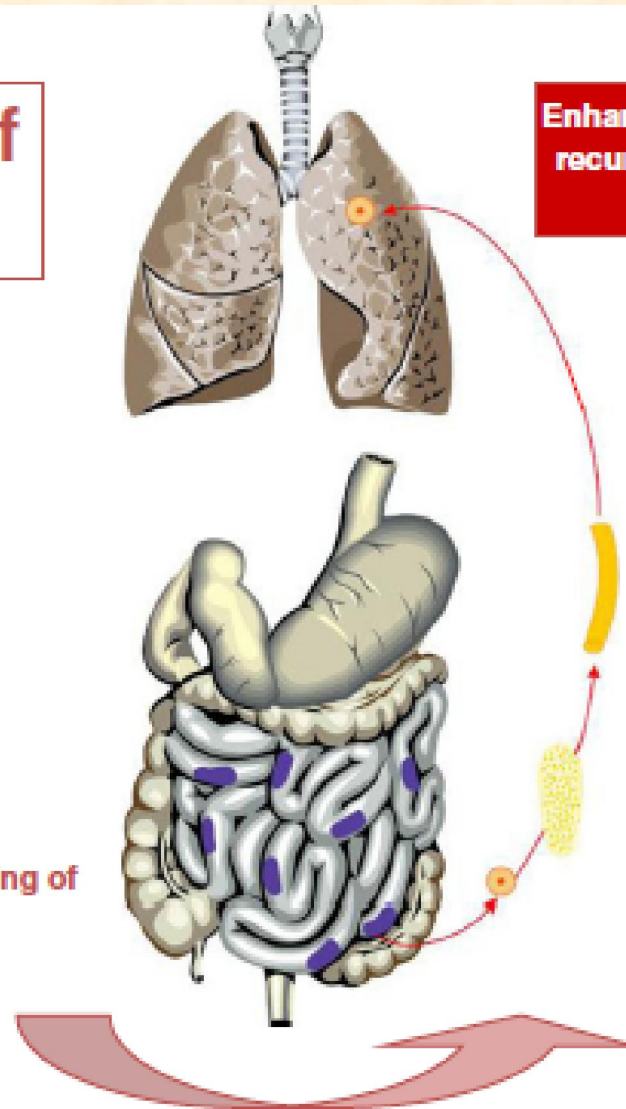


**Tăng cường
Hệ thống
bảo vệ
đường thở:
broncho-
vaxom**

Tăng đề kháng với nhiễm trùng hô hấp

Oral intake of
OM 85

1 At digestive level, initiation of the process leading to priming of innate immune system



Enhancement of defense against
recurrent respiratory infections

5 Local production of specific Ig
at respiratory tract level

4 Migration of immune cells
especially toward respiratory
tract

3 Circulation of immune cell sin
blood & lymphatic vessels in all
body

2 Activation of T & B
lymphocytes (major cells
involved in body defense)

Broncho-vaxom: OM phát minh

Chiết xuất từ một số dòng vi khuẩn

H.influenzae

S. pneumoniae

N. catarrhalis

K. pneumoniae

K. ozoenae

S. pyogenes

S.viridans

Staph.aereus

Soler (Respiration 2007; 74): 233 BN: ngày 1 viên x 30 ngày,
ngày 1 viên x 10 ngày/ tháng x 3 tháng, theo dõi hàng
tháng: Giảm 29% tỷ lệ đợt kịch phát (P 0,03)

Giảm 40% tỷ lệ đợt kịch phát trên BN có tiền sử hút thuốc



KẾT LUẬN

- Điều trị, phòng ngừa đợt cấp: giảm tử vong...
- 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: theo dược lực, dược động học
- Moxifloxacin: hiệu quả trong đợt cấp...
- Các thuốc macrolide... cần có thêm NC dài
- OM 85 – bronchovaxon tăng khả năng bảo vệ phòng nhiễm trùng hô hấp tái phát



Xin trân trọng cảm ơn!

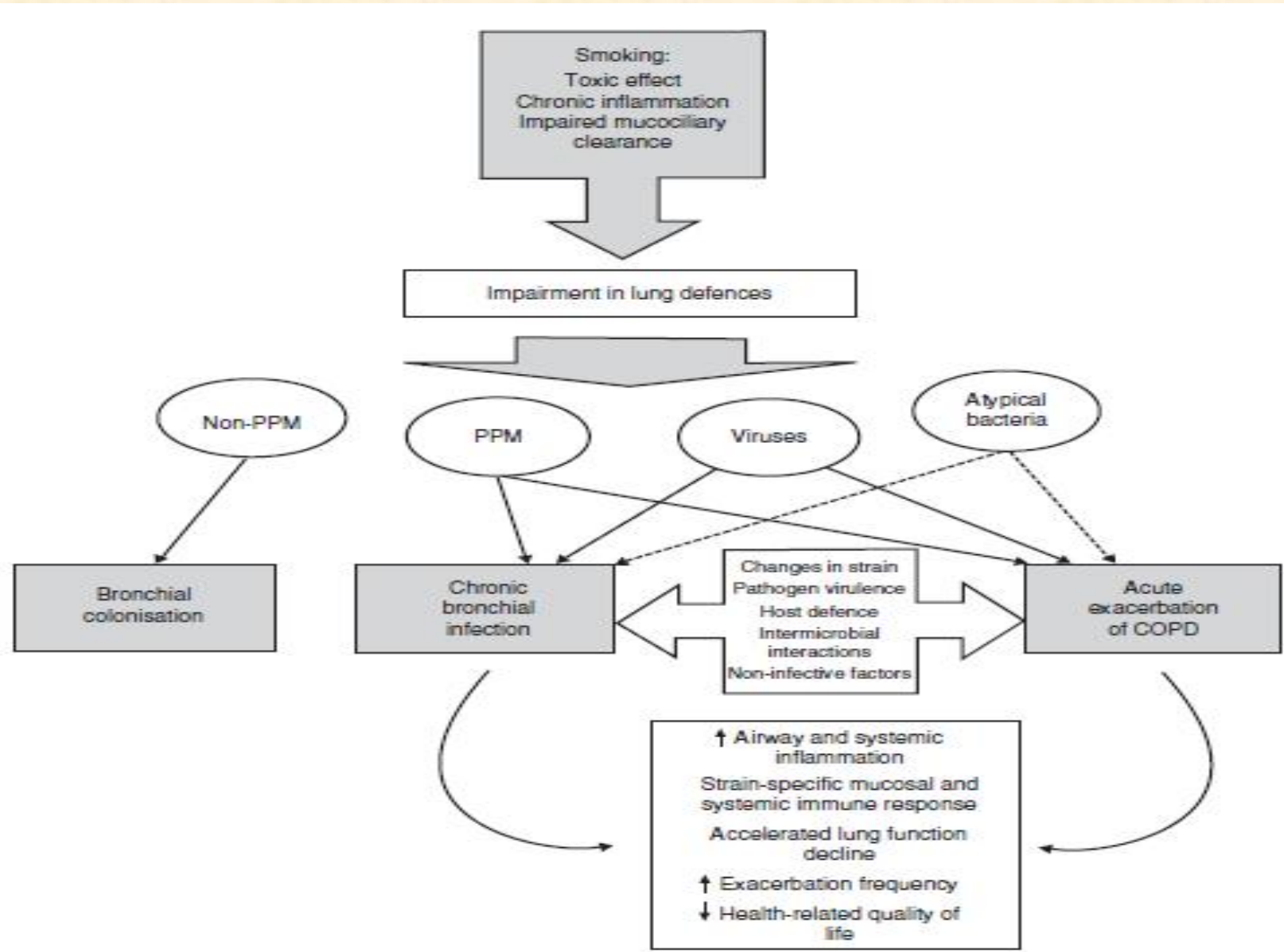
TỶ LỆ TỬ VONG DO ĐỢT CẤP COPD

- **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**

TƯƠNG TÁC VK – VIRUS, ĐỘT CẤP – MẠN



DÂN SỐ BỆNH NHÂN

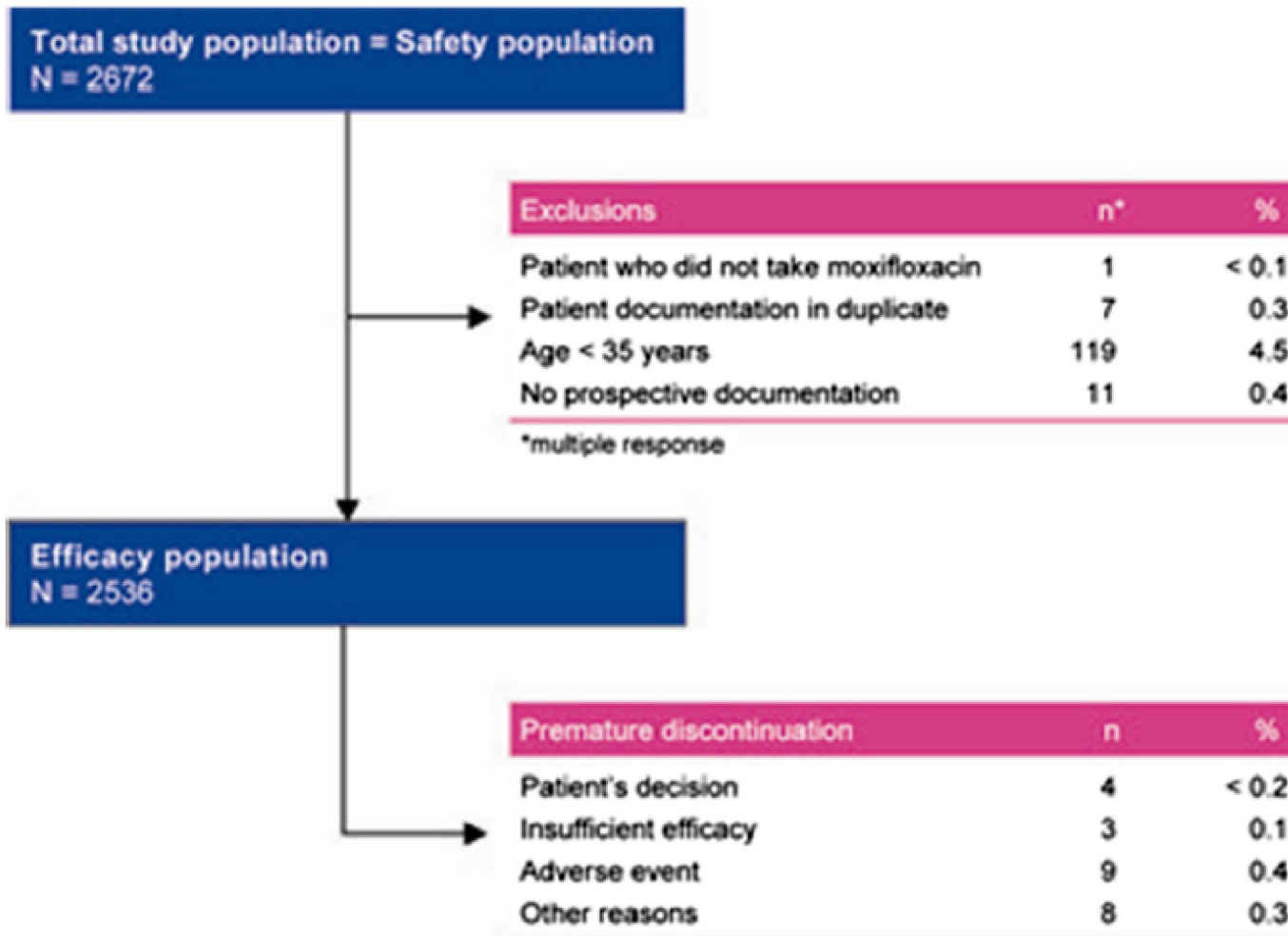


Figure 1 Patient disposition.

Tham số	N = 2536 (%)	Tham số	N = 2536 (%)
Năm bị VPQMT, n (%)		Nhập viện do AECSB 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)
Cơn 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 AECSB mới đây	
≥ 6	109 (4.3)	Có	1577 (62.2)
Thiếu dữ liệu	10 (0.4)	Không	959 (37.8)

DIỄN TIẾN TRIỆU CHỨNG TRONG THỜI GIAN QUAN SÁT; BN CÓ TRIỆU CHỨNG LÚC KHÁM LẦN ĐẦU

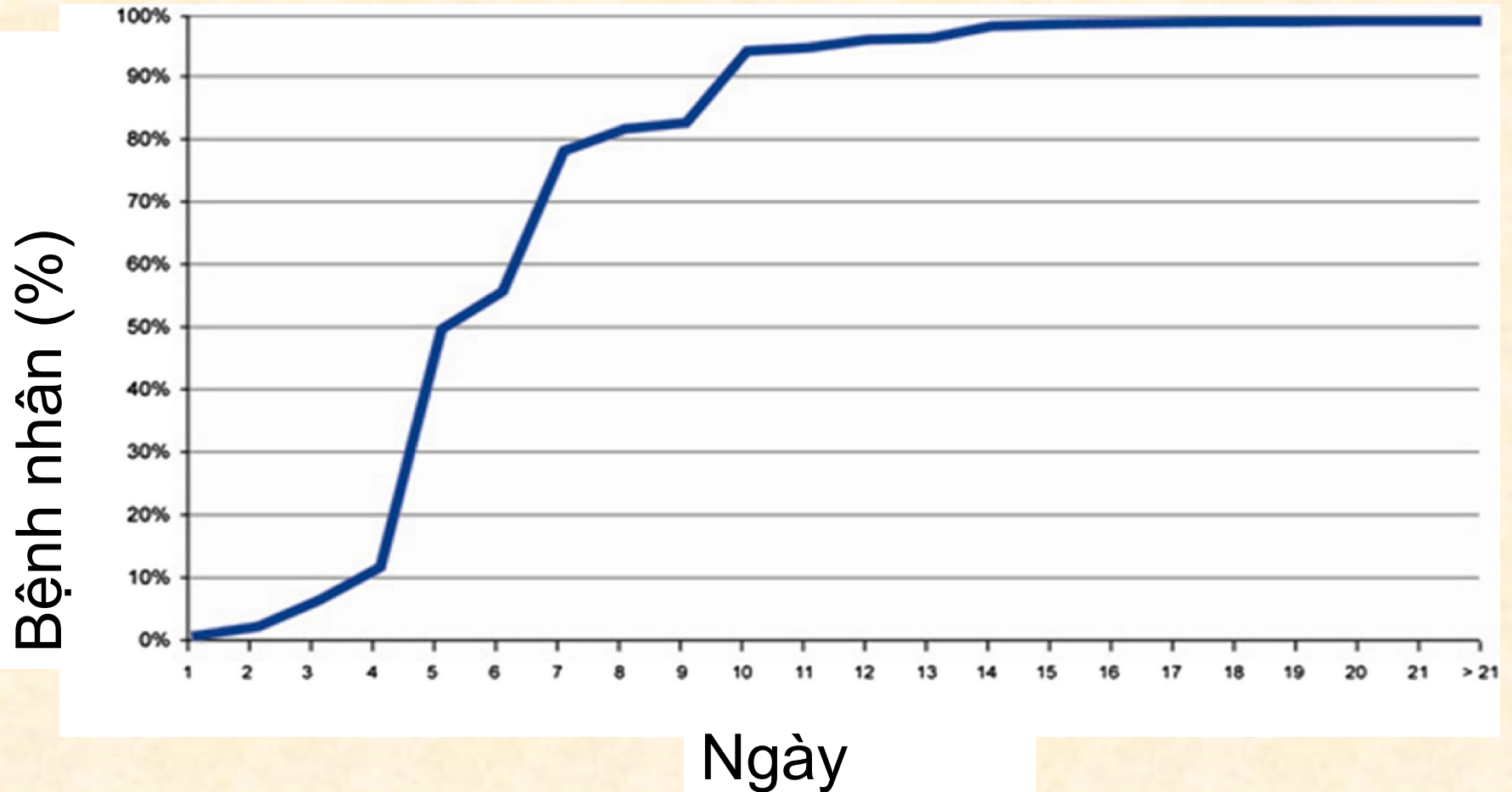
Triệu chứng	Tổng cộng	Hết	Cải thiện	Không thay đổi	Xấu hơn
	n (%) ^a	n (%) ^b	n (%) ^b	n (%) ^b	n (%) ^b
Sốt	1768 (69.7)	1713 (96.9)	5 (0.3)	15 (0.8)	0 (0.0)
Ho	2512 (99.1)	1666 (66.3)	495 (19.7)	320 (12.7)	1 (< 0.1)
Khó thở	2298 (90.6)	1615 (70.3)	399 (17.4)	245 (10.7)	1 (< 0.1)
Lượng đàm	2471 (97.4)	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)
RL giấc 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.

Chuchalin et al. BMC Pulmonary Medicine 2013; 135

TỈ LỆ CỘNG DÒN BỆNH NHÂN HẾT TRIỆU CHỨNG TRONG THỜI GIẠN ĐIỀU TRỊ MOXIFLOXACIN



Chuchalin et al. BMC Pulmonary Medicine 2013; **135**

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.