



HỘI HỒ HẤP  
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

**HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN HỘI HỒ HẤP - HRS 2026**  
THE ANNUAL CONFERENCE OF THE HO CHI MINH RESPIRATORY SOCIETY

# **KINH NGHIỆM CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ ASPERGILLOSIS PHỔI XÂM LẤN TRÊN BỆNH NHÂN NẶNG NHẬP KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC**

**TS. BS. Bùi Thị Hạnh Duyên**  
Trưởng khoa HSTC BV. Đại học Y Dược TP.HCM  
Phó chủ tịch Hội Hen-Dị ứng-Miễn dịch Lâm sàng TP.HCM

VŨNG TÀU, TP.HCM - NGÀY 21 THÁNG 3 NĂM 2026

PP-CRB-VNM-0380

# DISCLAIMER

- Nội dung trình bày chỉ thể hiện quan điểm và kinh nghiệm của báo cáo viên và không nhất thiết thể hiện quan điểm hay khuyến nghị của Pfizer dưới bất kỳ hình thức nào.
- Hình ảnh/nội dung trích dẫn trong bài báo cáo thuộc về báo cáo viên hoặc sử dụng bởi báo cáo viên.
- Pfizer đã kiểm tra nội dung để đảm bảo thỏa một số tiêu chuẩn cụ thể nhưng không đảm bảo sự chính xác trong trích dẫn tài liệu, và bản quyền hình ảnh và nội dung trích dẫn. Pfizer, các công ty con hoặc công ty liên kết không chịu trách nhiệm dưới bất kỳ hình thức nào cho tính chính xác của nội dung bài báo cáo.

# **NỘI DUNG CHÍNH**

**1**

**Chẩn đoán Aspergillosis phổi xâm lấn (IPA) trên bệnh nhân nặng nhập khoa Hồi sức Tích cực**

**2**

**Cập nhật điều trị IPA**

**3**

**Phối hợp kháng nấm trong IPA: Khi nào và như thế nào?**

# Nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn toàn cầu



Mắc **2.1 triệu ca/ năm**

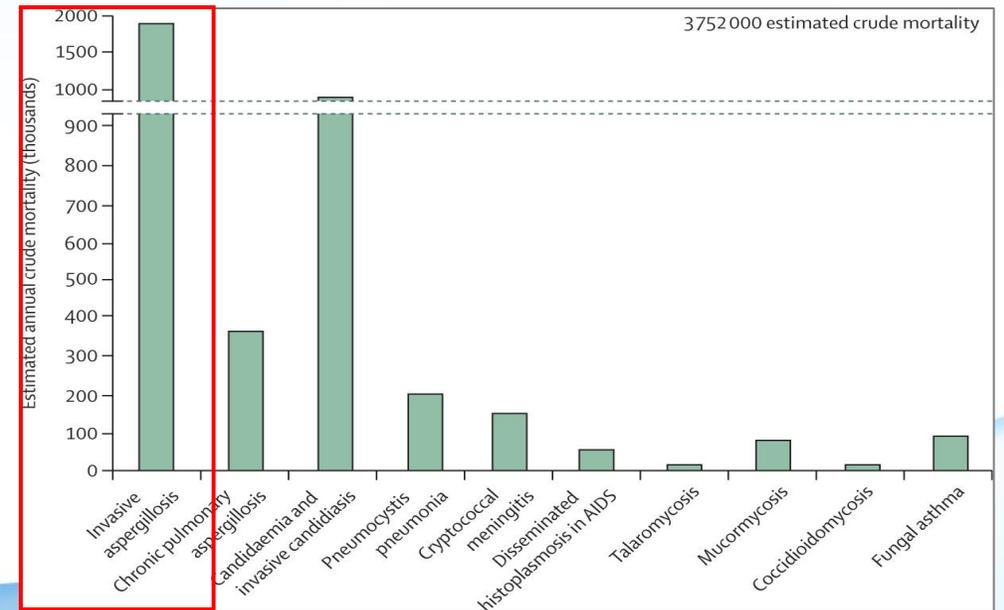
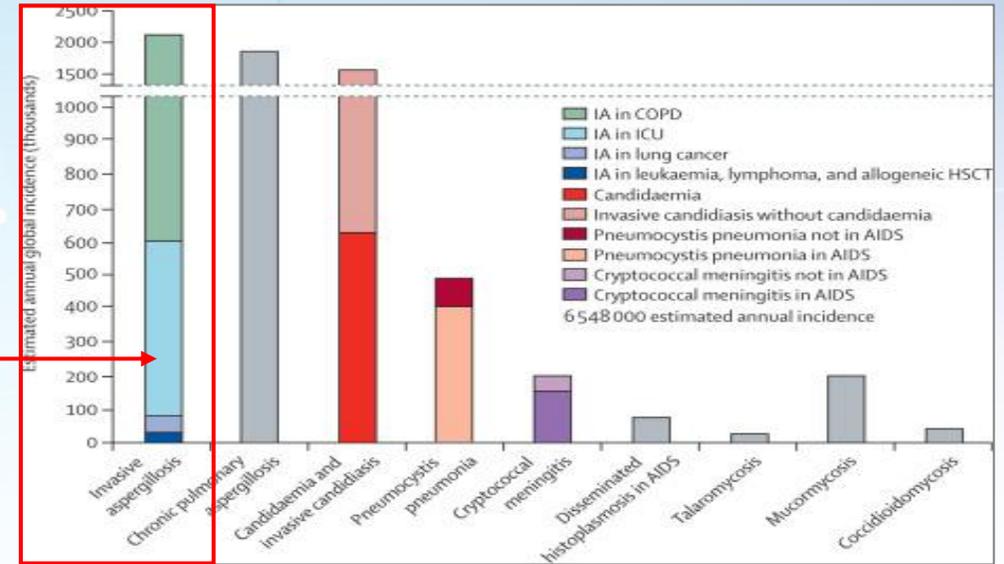


Tử vong thô **1.8 triệu**



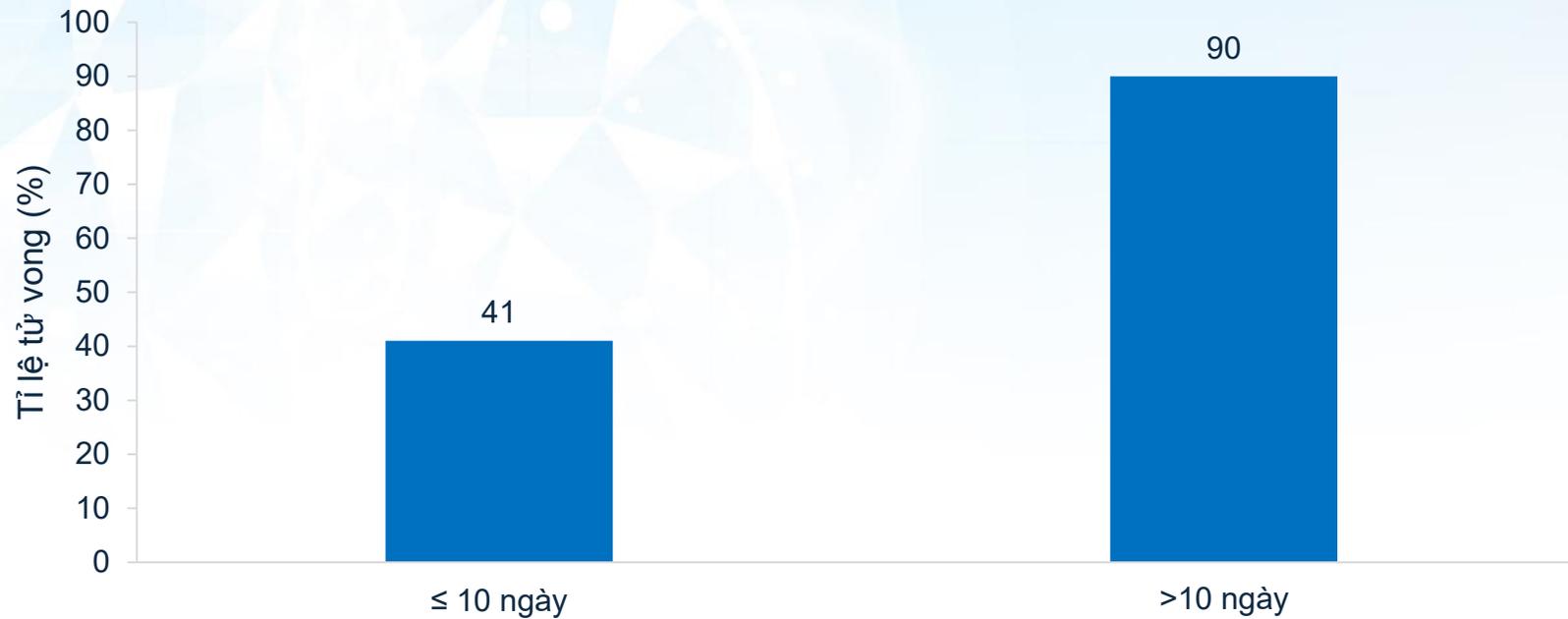
Gặp nhiều ở **BN ICU**, COPD, huyết học,...

ICU



# Chẩn đoán & điều trị **TRỄ** tăng tử vong

## *ASPERGILLOSIS*



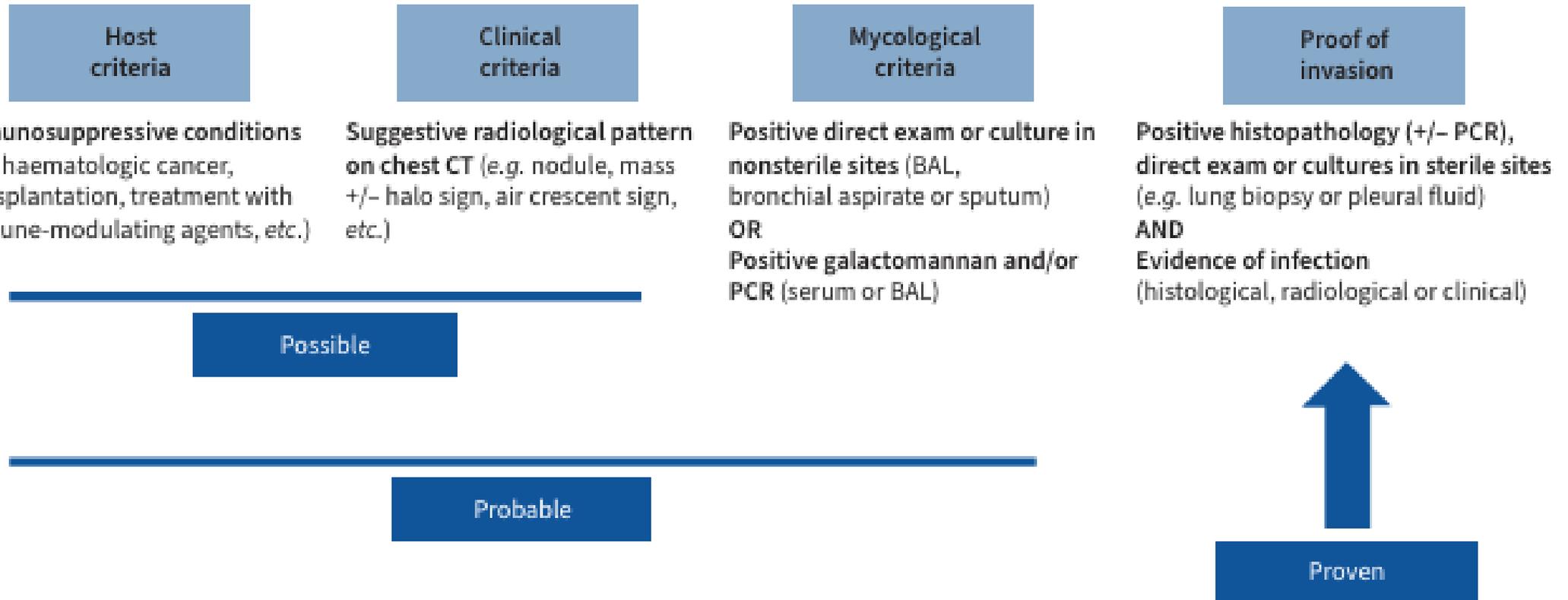
■ Thời điểm bắt đầu điều trị kháng nấm sau khi khởi phát bệnh viêm phổi

**Chẩn đoán**  
**Aspergillosis phổi xâm lấn (IPA)**  
**trên bệnh nhân nặng nhập khoa ICU**

# Tiếp cận chẩn đoán nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn



EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW  
SERIES  
F. LAMOTH AND T. CALANDRA



# TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN IA THEO EORTC/MSGERC 2020

*Clinical Infectious Diseases*

MAJOR ARTICLE

Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

- Tiêu chuẩn chẩn đoán IA theo đồng thuận EORTC/MSGERC (2020): cần **yếu tố ký chủ (host factors)** → “probable” hay “possible” IA
- Các **YTNC kinh điển** thường **ít gặp** trên BN ICU → cần thiết có tiêu chuẩn điều chỉnh áp dụng cho BN ICU

## Các yếu tố ký chủ nguy cơ nấm xâm lấn:

1. Giảm bạch cầu trung tính
2. Bệnh ác tính huyết học
3. Sau ghép (HSCT hoặc ghép tạng)
4. Điều trị ức chế miễn dịch
5. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc GVHD.

**HRS  
2026**

# TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN IA THEO ICU-EORTC/MSGERC 2021

Clinical Infectious Diseases

SUPPLEMENT ARTICLE

EORTC/MSGERC Definitions of Invasive Fungal Diseases: Summary of Activities of the Intensive Care Unit Working Group

Matteo Bassetti,<sup>1,2</sup> Elie Azoulay,<sup>3,4</sup> Bart-Jan Kullberg,<sup>5</sup> Markus Ruhnke,<sup>6</sup> Shmuel Shoham,<sup>7</sup> Jose Vazquez,<sup>8</sup> Daniele Roberto Giacobbe,<sup>1</sup> and Thierry Calandra<sup>9</sup>

**Yếu tố nguy cơ kinh điển theo EORTC/MSGERC → yếu tố chủ thể ICU**

## Yếu tố chủ thể ICU

- (1) Điều trị glucocorticoid với liều tương đương prednisone  $\geq 20$  mg/ngày;
- (2) Bất thường bạch cầu trung tính (thiếu hụt bẩm sinh hoặc  $\leq 500$  tế bào/mm<sup>3</sup>);
- (3) Bất thường mạn tính đường hô hấp (COPD, giãn phế quản);
- (4) Xơ gan mất bù;
- (5) Điều trị thuốc ức chế miễn dịch trong 90 ngày qua (ức chế calcineurin, ức chế mTOR, thuốc chặn TNF, alemtuzumab, ibrutinib, chất tương tự nucleoside...);
- (6) Bệnh lý huyết học ác tính / ghép tế bào gốc tạo máu;
- (7) Ghép tạng đặc;
- (8) Nhiễm HIV;
- (9) Cúm nặng hoặc viêm phổi virus nặng khác (ví dụ COVID-19)

**HRS  
2026**

# TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN IA THEO ICU-EORTC/MSGERC 2021

Clinical Infectious Diseases

SUPPLEMENT ARTICLE

EORTC/MSGERC Definitions of Invasive Fungal Diseases: Summary of Activities of the Intensive Care Unit Working Group

Matteo Bassetti,<sup>1,2</sup> Elie Azoulay,<sup>3,4</sup> Bart-Jan Kullberg,<sup>5</sup> Markus Ruhnke,<sup>6</sup> Shmuel Shoham,<sup>7</sup> Jose Vazquez,<sup>8</sup> Daniele Roberto Giacobbe,<sup>1</sup> and Thierry Calandra<sup>9</sup>

**Cần ≥ 1 tiêu chuẩn trong mỗi nhóm**

- Vi sinh
- Lâm sàng/ hình ảnh học
- Yếu tố chủ thể ICU

Tiêu chí	Nội dung (cần ≥ 1 tiêu chuẩn trong mỗi nhóm)
Bằng chứng vi sinh	(1) TB học, soi trực tiếp và/hoặc nuôi cấy có hiện diện của <i>Aspergillus</i> spp./ bệnh phẩm đường HH dưới; (2) GM > 0.5 trong máu và/hoặc GM > 0.8 trong BALF
Bằng chứng lâm sàng / hình ảnh học	(1) Tổn thương đông đặc giới hạn rõ, có hoặc không có dấu hiệu halo sign; (2) Dấu hiệu liềm khí; (3) Hang; (4) Đông đặc hình chêm, theo phân thùy hoặc thùy; (5) Loét khí phế quản, giả mạc, nốt, mảng hoặc vảy hoại tử phát hiện qua nội soi phế quản (thể viêm khí phế quản do <i>Aspergillus</i> )

# SOI VÀ NUÔI CẤY

- **Soi kính hiển vi** không phân biệt chắc chắn *Aspergillus* với các loài nấm sợi khác,
- Cấy dương tính *Aspergillus* spp. ở bệnh phẩm đường HH dưới có thể là tình trạng **chiếm cư hóa**, và giá trị dự đoán IPA phụ thuộc vào YTNC của vật chủ

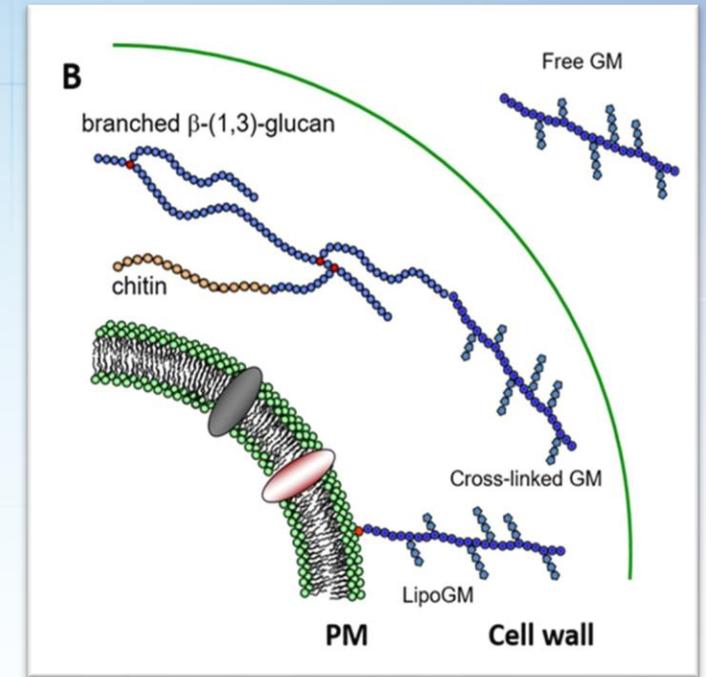
Table 1. Predictive value of positive *Aspergillus* sputum cultures for invasive aspergillosis.

Risk Group	<i>Aspergillus</i> Infection, %
Acute leukemia	100
Solid cancer	0
Neutropenia only	94
Neutropenia or bone marrow transplant	72
Bone marrow transplant only	82
Corticosteroids	63–65
Antibiotics	39
HIV	14
Solid organ transplant	56
Chronic obstructive lung disease	15–22
Non-neutropenic, mechanically ventilated, ICU	20

Cấy dương tính *Aspergillus* spp. từ bệnh phẩm đường HH trong IPA có độ **nhạy thấp (35-63%)** ở đàm hoặc BALF

# GALACTOMANNAN

- GM tồn tại dưới **ba dạng**:
  - 1) Gắn vào màng sinh chất
  - 2) Tại thành tế bào nơi GM liên kết chéo với  $\beta$ -1,3-glucan
  - 3) Tiết ra dưới dạng polymer tự do
- GM là polysaccharide thành tế bào của *Aspergillus* được **giải phóng trong máu/dịch cơ thể** trong quá trình phát triển của sợi nấm
- Phát hiện GM bằng kỹ thuật **EIA/ELISA**, hoặc các xét nghiệm tại chỗ (point-of-care, POC) như **lateral flow device (LFD)** và **lateral flow assay (LFA)**



GM có thể thực hiện ở: **huyết thanh, bệnh phẩm đường hô hấp, dịch não tủy, dịch màng phổi, nước tiểu**

# GALACTOMANNAN HUYẾT THANH



Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

Cochrane Database of Systematic Review

Diagnostic Test Accuracy Review]

## Galactomannan detection for invasive aspergillosis in immunocompromised patients

Mariska MG Leeflang<sup>1</sup>, Yvette J Debets-Ossenkopp<sup>2</sup>, Junfeng Wang<sup>3</sup>, Caroline E Visser<sup>4</sup>, Rob JPM Scholten<sup>5</sup>, Lotty Hoofst<sup>6</sup>, Henk A Driessens<sup>7</sup>, Miquel Angel Tor<sup>8</sup>, Daria M Breda<sup>9</sup>, Christina M Vandenbroucke<sup>10</sup>

- Tổng quan hệ thống Cochrane về GM huyết thanh trong chẩn đoán IA ở **BN giảm bạch cầu hạt trung tính**
- 50 NC trong phân tích gộp (**5.660 BN**, gồm 586 BN probable hoặc proven IA)

Table 2. Effect of definition of test positivity

Cut-off	Analysis	Studies (n)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
0.5		27	0.78 (0.70 to 0.85)	0.85 (0.78 to 0.91)
	Single sample	13	0.79 (0.69 to 0.88)	0.80 (0.71 to 0.90)
	Subsequent samples	14	0.77 (0.67 to 0.87)	0.88 (0.81 to 0.94)
1.0		8	0.71 (0.63 to 0.78)	0.90 (0.86 to 0.93)
	Single sample	4	0.72 (0.62 to 0.82)	0.87 (0.81 to 0.93)
	Subsequent samples	4	0.70 (0.59 to 0.80)	0.92 (0.88 to 0.96)
1.5		15	0.63 (0.49 to 0.77)	0.93 (0.89 to 0.97)
	Single sample	8	0.64 (0.48 to 0.80)	0.92 (0.86 to 0.97)
	Subsequent samples	7	0.61 (0.45 to 0.78)	0.95 (0.91 to 0.98)

➤ Với **cut-off 0.5**, **nhạy 78%** (70% đến 85%), **đặc hiệu 85%** (78% đến 91%)

HRS  
2026

# GALACTOMANNAN HUYẾT THANH

- Cần **thực hiện sớm** khi nghi ngờ và thực hiện **lặp lại**
- GM máu có thể **dương tính 5-8 ngày trước** khi xuất hiện biểu hiện LS hoặc hình ảnh học
- **Giảm độ nhạy:**
  - Đang điều trị thuốc kháng nấm có hoạt tính trên nấm mốc,
  - BN không giảm bạch cầu hạt trung tính,
  - BN nặng nhập ICU, độ nhạy của GM huyết thanh giảm còn 42%
- GM huyết thanh **dương tính kéo dài** hoặc **tăng hiệu giá** gợi ý tiên lượng xấu
- **+ giả:** GM từ chế độ ăn, kháng sinh (được sản xuất bởi *Penicillium*), đa u tủy, truyền máu nhiều lần: có thể làm **GM huyết thanh**

# GALACTOMANNAN BALF



Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

[Diagnostic Test Accuracy Review]

## Galactomannan detection in broncho-alveolar lavage fluid for invasive aspergillosis in immunocompromised patients

- Cochrane review: **GM BALF** trong chẩn đoán IPA ở **BN suy giảm miễn dịch** (17 NC, 1.634 BN)
- Với **cut-off là 1**, độ nhạy **78%**, độ **đặc hiệu 93%**
- GM **giảm độ nhạy khi nhiễm *A. fumigatus*** so với các loài *Aspergillus* khác

Cut-off value	No. of participants	Summary estimates (95% CI)
0.5 ODI (12 studies)	229 with proven or probable IA	Sensitivity: 0.88 (95% CI 0.75 to 1.00)
	894 with possible or no IA	Specificity: 0.81 (95% CI 0.71 to 0.91)
1.0 ODI (11 studies)	177 with proven or probable IA	Sensitivity: 0.78 (95% CI 0.61 to 0.95)
	594 with possible or no IA	Specificity: 0.93 (95% CI 0.87 to 0.98)

- Chiếm cư hóa *Aspergillus* đường HH có thể dẫn đến **dương tính giả**, đặc biệt ở BN có bệnh đường thở (xơ nang, dẫn phế quản, sau ghép phổi, COPD...).

→ **Độ đặc hiệu** GM BALF sẽ **giảm** trên nhóm BN này

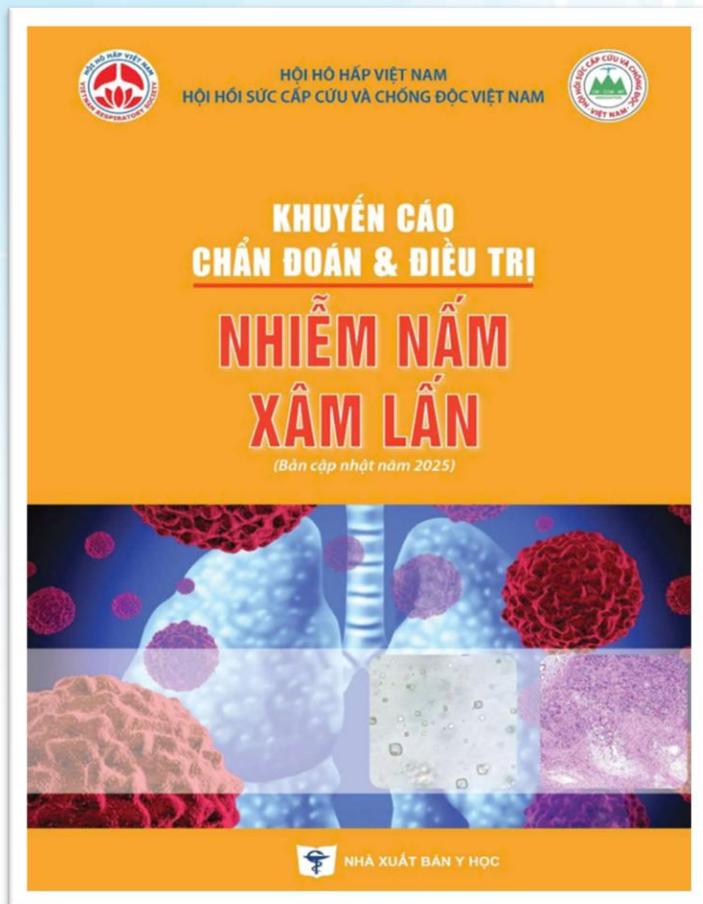
HRS  
2026

# Cập nhật điều trị IPA

**HRS  
2026**

# Các lựa chọn điều trị *Aspergillus* xâm lấn

	IDSA	ECIL	ESCMID
<b>First line curative treatment:</b> a switch of antifungal class is necessary in case of breakthrough infection	<b>Voriconazole</b> Isavuconazole or Liposomal amphotericin B	<b>Voriconazole or isavuconazole</b> Liposomal amphotericin B	<b>Voriconazole or isavuconazole</b> Liposomal amphotericin B
<b>Refractory or progressive invasive aspergillosis</b>	<b>Indication of an individualized approach</b> Therapeutic drug monitoring, switch of antifungal class (liposomal amphotericin B, caspofungin or combination therapy), tapering of immunosuppression, surgery		
<b>Intolerance to therapy</b>	Switch of antifungal class or use of an alternative azole with a nonoverlapping side-effect profile		



- **ISA và VRC:** điều trị bước một cho nhiễm *Aspergillus* xâm lấn
- Cần theo dõi nồng độ thuốc kháng nấm trong điều trị

# CHỌN LỰA THUỐC KHÁNG NẤM BAN ĐẦU

## Basal conditions

	No	Mild/moderate	Severe
Liver dysfunction	No	Mild/moderate	Severe
Kidney dysfunction <sup>1</sup>	No	Yes	
DDI / QTc↑	No	Yes	
Suspected / documented azole resistance	No		Yes

All green



Voriconazole

Any blue



Isavuconazole

Any red



L-amphotericin B<sup>2</sup>

No response ?<sup>3</sup>



Switch AF class<sup>4,5</sup>

Combination therapy<sup>4</sup>

Consider adjunctive therapy<sup>4</sup>

- Chức năng gan
- Chức năng thận
- Tương tác thuốc-thuốc
- QTc
- Tỷ lệ kháng azole tại địa phương
- Kháng nấm đồ chủng phân lập
- Nhiễm tác nhân đi kèm (*Mucor, Candida...*)

# PHỐI HỢP THUỐC KHÁNG NẤM

**Table 1.** Characteristics of Studies Included in Question 1

Study ID	Population	Combination Regimen	Comparison	Study Design	Outcomes
Marr <i>et al.</i> , 2004 (15)	IPA cases who received <b>salvage</b> therapy after hematopoietic stem cell transplant or cytotoxic chemotherapy for hematologic malignancy	Voriconazole plus caspofungin	Voriconazole	Retrospective	3-mo IPA attributable mortality after salvage therapy
Upton <i>et al.</i> , 2007 (19)	IPA cases who received <b>primary</b> therapy in patient with hematopoietic cell transplant	Voriconazole plus caspofungin	Voriconazole	Retrospective	3-mo IPA attributable mortality after primary therapy
Pagano <i>et al.</i> , 2010 (16)	IPA cases who received <b>primary</b> therapy in patients with acute myeloid leukemia	Voriconazole plus caspofungin	Voriconazole	Retrospective	4-mo IPA attributable mortality in patient receiving first-line target therapy
Raad <i>et al.</i> , 2015 (17)	IPA cases who received <b>primary</b> or <b>salvage</b> therapy in patients with hematological malignancies	Voriconazole plus caspofungin	Voriconazole	Retrospective	3-mo IPA attributable/all-cause mortality after primary therapy, 3-mo IPA attributable/all-death mortality after salvage therapy
Marr <i>et al.</i> , 2015 (18)	IPA cases who received <b>primary</b> therapy in patients with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplant	Voriconazole plus anidulafungin	Voriconazole	Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial	3-mo mortality in mITT population, 6-wk mortality in mITT population (mITT: only probable and confirmed IPA)

Trích dẫn được biên tập để không bao gồm thông tin ngoài nhãn được phê duyệt

**HRS  
2026**

*Definition of abbreviations:* IPA = invasive pulmonary aspergillosis; mITT = modified intention to treat.

TABLE 3 Antifungal agents for the treatment of pulmonary aspergillosis

Antifungal class	Drugs	Dosage	Therapeutic use	Comments
	lipid complex Amphotericin B colloidal dispersion	(intravenous only) 6 mg·kg <sup>-1</sup> once daily (intravenous only)	amphotericin B if available) Treatment of IPA (privilege liposomal amphotericin B if available)	<i>Aspergillus terreus</i>
<b>Triazoles</b>	Itraconazole	200 mg once daily or twice daily (intravenous or oral) TDM recommended (target: C <sub>trough</sub> : 1–4 mg·L <sup>-1</sup> )	Treatment of CPA	
	Voriconazole	Intravenous: 6 mg·kg <sup>-1</sup> twice daily (D1), then 4 mg·kg <sup>-1</sup> twice daily Oral: 400 mg twice daily (D1), then 200–300 mg twice daily TDM recommended (target: C <sub>trough</sub> : 1–5 mg·L <sup>-1</sup> )	Treatment of IPA (first choice) Treatment of CPA	Monitor hepatic tests (ALT, AST, ALP, GGT, bilirubin)  Monitor ECG (QT interval, in particular voriconazole)
	Posaconazole	Intravenous or oral tablets: 300 mg twice daily (D1), then 300 mg once daily Oral suspension: 200 mg three times daily TDM recommended (target: C <sub>trough</sub> : >1 mg·L <sup>-1</sup> for therapy and >0.7 mg·L <sup>-1</sup> for prophylaxis)	Prophylaxis or treatment of IPA Treatment of CPA (privilege itraconazole or voriconazole)  Oral suspension should be avoided or limited to prophylaxis (privilege intravenous formulation or oral tablets)	DDIs (in particular voriconazole)  Consider alternative therapy for <i>Aspergillus calidoustus</i> or cryptic species of section Fumigati (e.g. <i>Aspergillus lentulus</i> )
	Isavuconazole	200 mg three times daily (D1–2), then 200 mg once daily TDM not routinely recommended (may be considered)	Treatment of IPA Treatment of CPA (privilege itraconazole or voriconazole)	
<b>Echinocandins</b>	Caspofungin	70 mg (D1), then 50 mg once daily (intravenous only)	Treatment of IPA as monotherapy (third choice after triazoles and lipid formulations of amphotericin B)	
	Anidulafungin	200 mg (D1), then 100 mg once daily (intravenous only)	Treatment of IPA in combination with triazoles (severe cases and/or positive GM;	
	Micafungin	100 mg once daily (intravenous only)	azole-resistant <i>Aspergillus fumigatus</i>	

## Guidelines ERS 2022 cho TMD:

- Vori cần TDM thường quy,
- Isavuconazole thì không cần theo dõi thường quy

# Tóm tắt

- Đối tượng nguy cơ nhiễm IPA trong ICU, ngoài BN suy giảm MD huyết học, lưu ý BN nhiễm cúm, COVID-19, bất thường mạn tính đường hô hấp và xơ gan
- Chẩn đoán khó khăn, khó có tiêu chuẩn vàng, cần yếu tố nguy cơ, lâm sàng, hình ảnh học và vi sinh
- Thực hiện XN Galactomannan huyết thanh (cut off >0.5), BALF (cut off > 0.8- 1)
- Voriconazole và Isavuconazole là lựa chọn bước một
- Cần theo dõi nồng độ thuốc kháng nấm: voriconazole thường quy > Isavuconazole
- Chọn lựa kháng nấm dựa vào suy cơ quan (gan, thận), tương tác thuốc
- Phối hợp kháng nấm trong tình huống kém đáp ứng, nặng và phức tạp



HỘI HÔ HẤP  
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

**HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN HỘI HÔ HẤP - HRS 2026**  
THE ANNUAL CONFERENCE OF THE HO CHI MINH RESPIRATORY SOCIETY

# **CẢM ƠN QUÝ ĐỒNG NGHIỆP ĐÃ CHÚ Ý LẮNG NGHE**

VŨNG TÀU, TP.HCM - NGÀY 21 THÁNG 3 NĂM 2026