

## CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG: TỔNG QUAN

Nguyễn Văn Thành<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Viêm phổi cộng đồng là bệnh lý có tính thực hành cao, tuy nhiên trong nhiều trường hợp, chẩn đoán không dễ dàng và cần có sự hỗ trợ của X quang ngực, CT-scan ngực và biomarker. Vi sinh gây bệnh cơ bản không khác so với nhận định kinh điển. Việc mở rộng chăm sóc y tế ra ngoài bệnh viện, trong đó có sử dụng kháng sinh làm gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn kháng thuốc và nhiễm khuẩn không phổ biến. Trong trường hợp này, cần áp dụng các yếu tố dự đoán để chỉ định kháng sinh hợp lý. Đánh giá mức độ nặng trước khi quyết định điều trị là việc làm mang tính bắt buộc và đây là cơ sở để quyết định hợp lý nơi điều trị và xử trí kháng sinh tiếp theo. Các biện pháp điều trị hỗ trợ rất quan trọng, có tác động làm giảm tử vong, nhất là tử vong sớm. Trị liệu kháng sinh trong viêm phổi cộng đồng cần hướng tới vi khuẩn gây bệnh phổ biến là *S. pneumoniae* và *H. influenzae*. Đã có một số khuyến cáo riêng cho tình hình kháng thuốc của hai loại vi khuẩn gây bệnh này ở Việt Nam cần được xem xét áp dụng.

\* Từ khóa: Viêm phổi cộng đồng; Chẩn đoán; Điều trị.

### ***Update Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia***

#### ***Summary***

*Community-acquired pneumonia is a highly practical pathology, however, in many cases, diagnosis is not easy and requires the support of chest X-ray, chest CT-scan and biomarker. Microorganisms that cause disease are not as different as the classic. The expansion of out-of-hospital medical care, including the use of antibiotics, increases the risk of uncommon pathogens infections and antibiotic resistance. In this case, predictive factors should be used to specify appropriate antibiotics. The assessment of the severity before deciding to treat is mandatory and this is the basis to rationally decide where to treat and then antibiotic for patient. Supportive treatment measures are very important and have an impact on reducing mortality rate, especially early deaths. Antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia should be directed towards the common pathogenic bacteria, *S. pneumoniae* and *H. influenzae*. There have been some specific recommendations for the drug resistance situation of these two types of bacteria in Vietnam to be considered for application.*

\* *Keywords: Community acquired pneumonia; Diagnosis; Treatment.*

---

1. Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam

**Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Văn Thành (drthanhbk@gmail.com)**

**Ngày nhận bài: 05/04/2019; Ngày phản biện đánh giá bài báo: 20/05/2019**

**Ngày bài báo được đăng: 22/05/2019**

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi cộng đồng (Community-acquired pneumonia) (VPCĐ) là bệnh nhiễm trùng phổ biến và có tính thực hành cao. Nhiều quốc gia và tổ chức quốc tế đã xây dựng tài liệu hướng dẫn (guideline) để chuẩn hóa thực hành và cập nhật thông tin trong bệnh lý này. Năm 2012, Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam cũng đã công bố tài liệu “Hướng dẫn xử trí các bệnh nhiễm trùng hô hấp dưới không do lao” trong đó có 1 chương về VPCĐ. Nhìn chung, tài liệu trên được biên soạn theo cách khuyến cáo dựa trên y học bằng chứng, cách mà các tài liệu hướng dẫn quốc tế sử dụng. Tuy nhiên, nhiều vấn đề trong thực hành VPCĐ thiếu nghiên cứu có bằng chứng khuyến cáo mạnh, đặc biệt thiếu các nghiên cứu trong nước, nên việc xây dựng tài liệu hướng dẫn dựa trên bằng chứng còn có nhược điểm. Bài viết này nhằm: *Tổng quan các tài liệu hướng tới nhấn mạnh quan điểm thực hành, đồng thời đề cập tới các dữ liệu cập nhật, dữ liệu trong nước trong khoảng thời gian từ 2012 tới nay.*

## CHẨN ĐOÁN VI SINH VÀ VI SINH GÂY BỆNH

Mặc dù là bệnh nhiễm trùng và vai trò của chẩn đoán vi sinh gây bệnh rất quan trọng trong xử trí, nhưng chẩn đoán vi sinh gây bệnh trong thực tế có rất nhiều trở ngại về tính đặc hiệu của kết quả vi sinh, nhiều tác nhân vi sinh gây bệnh không xét nghiệm được bằng các phương pháp thường quy và thời gian có kết quả thông thường chậm so với yêu cầu lâm sàng. Do vậy, các kết quả phân tích vi sinh mang nhiều tính nghiên cứu, hồi cứu

và không được khuyến cáo thực hiện thường quy, nhất là trên những trường hợp không nặng và không nhập viện.

Trong khoảng 1 thập niên trở lại đây, xét nghiệm vi sinh bằng phương pháp sinh học phân tử, còn gọi là phản ứng chuỗi định lượng (quantitative PCR) đã bổ sung một cách nhìn tổng thể vào quan niệm vi sinh gây bệnh kinh điển, trong đó vai trò của virus, vi khuẩn không điển hình (atypical pathogens - AP), của tác nhân nhóm trực khuẩn Gram (-), đặc biệt là hiện tượng đồng nhiễm (co-infection). Năm 2013, trong một nghiên cứu phân tích hiệu quả chẩn đoán của phương pháp chẩn đoán vi sinh, Huijskens và CS [3] nhận thấy trong VPCĐ khi sử dụng các phương pháp chẩn đoán kinh điển (như cấy đờm, dịch tiết đường hô hấp, máu, chẩn đoán miễn dịch nước tiểu và huyết thanh) đã chẩn đoán được > 49,6% trường hợp, nhưng nếu kết hợp PCR, hiệu quả chẩn đoán lên tới 80%. Ở Việt Nam, năm 2018, PH Vân và CS phối hợp cả nuôi cấy và PCR bệnh phẩm đờm và dịch lấy từ lỗ mũi sau trên nhiễm trùng hô hấp dưới không nhập viện cho kết quả ở ngưỡng dương tính 94%.

Tỷ lệ nhiễm, kể cả khi kết hợp với chẩn đoán PCR, phế cầu (*S. pneumoniae*) và *H. influenzae* là 2 vi khuẩn gây bệnh điển hình (typical pathogens), phân lập được nhiều nhất [4, 5]. Trên bệnh nhân (BN) nặng và nhập viện vào khoa chăm sóc đặc biệt (ICU), vi khuẩn nhóm trực khuẩn đường ruột Gram (-) có vai trò đáng kể. Vi khuẩn không điển hình phân lập được nhiều nhất là *M. pneumoniae*, nhất là trên VPCĐ nhẹ không nhập viện (bảng 1) [4]. Vi khuẩn nhóm trực khuẩn đường ruột Gram (-) và kháng thuốc là đối tượng

phân tích của nhiều nghiên cứu. Prina E và CS (2015) đã đề xuất khái niệm PES (*P. aeruginosa*, Enterobacteriaceae ESBL + MRSA). Trong một phân tích trên 1.597 BN

viêm phổi nhập viện (gồm cả BN tới từ nhà dưỡng lão), các tác giả ghi nhận chỉ có 6% nhiễm PES trên những trường hợp xác định được vi sinh gây bệnh [6].

Bảng 1: Vi sinh gây bệnh phổ biến trong VPCĐ [4].

Vi sinh	Tỷ lệ trung bình	Vi sinh	Tỷ lệ trung bình	Vi sinh	Tỷ lệ trung bình
<b>VPCĐ ngoại trú</b>		<b>VPCĐ nhập viện</b>		<b>VPCĐ nhập ICU</b>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	16	<i>S. pneumoniae</i>	25	<i>S. pneumoniae</i>	17
Respiratory viruses	15	Respiratory viruses	10	<i>Legionella</i> species	10
<i>Streptococcal pneumoniae</i>	14	<i>M. pneumoniae</i>	6	Gram-negative bacilli	5
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	12	<i>H. influenzae</i>	5	<i>Staphylococcus aureus</i>	5
<i>Legionella</i> species	2	<i>C. pneumoniae</i>	3	Respiratory viruses	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	<i>Legionella</i> species	3	<i>H. influenzae</i>	3
Unknown	44	Unknown	37	Unknown	41

Với xét nghiệm PCR, vai trò của đồng nhiễm (co-infection) giữa vi khuẩn điển hình và vi khuẩn điển hình, vi khuẩn điển hình và vi khuẩn không điển hình, vi khuẩn và virus như thế nào vẫn còn là câu hỏi chưa có câu trả lời xác đáng. Trên 1.511 BN nhập viện năm 2006, A. de Roux và CS nhận thấy 13% có phối hợp nhiễm khuẩn, trong đó hầu hết là đồng nhiễm với *S. pneumoniae* (54%). Phối hợp nhiễm khuẩn nhiều nhất là *S. pneumoniae* với *H. influenzae*. Các tác giả trong nghiên cứu cũng nhận thấy BN đồng nhiễm khuẩn có tỷ lệ sốc cao hơn ( $p = 0,03$ ). Trong một nghiên cứu khác (2010) trên 1.463 BN, các tác giả nhận thấy tỷ lệ *S. pneumoniae* và đồng nhiễm tăng lên trên BN nhập viện và nhập ICU, trong khi vi khuẩn không điển hình giảm. Tuy nhiên, các tác giả chỉ tìm thấy mối tương quan giữa mức độ nặng (tính bằng thang điểm PSI: pneumonia severity

index) với trực khuẩn đường ruột Gram (-) mà không thấy với trường hợp đồng nhiễm.

Với đặc điểm không chẩn đoán được bằng xét vi sinh thường quy, vi khuẩn không điển hình (atypical pathogens - AP) thường là khoảng trống hiểu biết trong thực hành lâm sàng. Điều này gây trở ngại không nhỏ, vì kháng sinh kinh nghiệm nhóm betalactam thường ít có hiệu quả trên vi khuẩn không điển hình do không xâm nhập được vào bên trong tế bào, nơi vi khuẩn thường tồn tại. Một nghiên cứu ở Hồng Kông (2009) trên 468 BN VPCĐ nhập viện xác định được vi sinh gây bệnh, ghi nhận AP chiếm 28,6%, đơn độc hay kết hợp. Không có triệu chứng hay diễn biến khác biệt giữa trường hợp VPCĐ do vi khuẩn điển hình và không điển hình.

Vai trò gây bệnh của virus trong VPCĐ được lưu ý nhiều kể từ khi áp dụng phổ biến

các kỹ thuật sinh học phân tử trong chẩn đoán vi sinh. Trên 263 trường hợp VPCĐ người lớn nhập viện chẩn đoán được vi sinh, Huijskens và CS (2012) nhận thấy 44,5% BN dương tính với ít nhất một loại virus, trong đó nhiều nhất là virus cúm A và *Coxiella burnetti*. Đồng nhiễm virus - vi khuẩn chiếm 29% trường hợp và 13% chỉ thấy virus [7].

### CHẨN ĐOÁN, ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NẶNG

Chẩn đoán viêm phổi đôi khi khá dễ dàng với bệnh cảnh nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính đi kèm triệu chứng tổn thương phổi phát hiện khi khám bằng triệu chứng ran nổ và hội chứng đờng đặc mới xuất hiện. Tuy nhiên, chẩn đoán trong nhiều trường hợp sẽ quá mức khi chỉ dựa vào tiếng ran ở phổi hoặc bỏ sót nếu không phát hiện được triệu chứng tổn thương khi khám thực thể phổi. Trong đa số các trường hợp, cần xác định chẩn đoán viêm phổi bằng hình ảnh X quang ngực. Tài liệu hướng dẫn thực hành Mỹ (2012, American Family Physician) [4] đề nghị nên X quang ngực khi có ít nhất một triệu chứng cơ năng: sốt, mạch nhanh, nhịp thở tăng, phổi có tiếng thở bất thường hoặc giảm thông khí. Tuy nhiên, X quang ngực thường quy, trong một số trường hợp có thể không phát hiện được tổn thương nhu mô phổi (âm tính giả). Trong trường hợp này, CRP (C-reactive protein) tăng > 100 mg/l giúp xác định chẩn đoán và < 20 mg/l giúp loại trừ chẩn đoán [8].

Hình ảnh X quang ngực thông thường, tùy theo vị trí tổn thương, có hình mờ phổi bất thường. Các dấu hiệu giúp chẩn đoán hình mờ (cản tia dạng nước)

như dấu hiệu bóng, phế quản hơi, hình mờ sau tim, giảm sáng hình cột sống sau tim trên phim nghiêng có thể giúp chẩn đoán trong trường hợp tổn thương không điển hình. Hình ảnh X quang ngực không phải lúc nào cũng xác định được. Tràn dịch màng phổi, tổn thương nhiều thùy dễ phát hiện hơn tổn thương thâm nhiễm khu trú, hình phế quản hơi, tổn thương hạch. Giá trị suy đoán căn nguyên vi sinh từ đặc điểm tổn thương trên X quang ngực rất hạn chế.

Đánh giá mức độ nặng và quyết định chăm sóc cho BN VPCĐ là vấn đề then chốt đảm bảo an toàn và phân bổ nguồn lực đầy đủ cho chăm sóc BN. Đây là bước thực hành quan trọng trong VPCĐ, nhất là khi BN khám bệnh tại bệnh viện. Nhập viện vào ICU muộn có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong trong VPCĐ. Có nhiều nghiên cứu đã xác định các tiêu chuẩn, thang điểm đánh giá mức độ nặng. Tuy nhiên, tùy theo mục đích xác định xử trí tiếp theo như thế nào như có cần nhập viện không?, có cần nhập ICU không?, có hay không nguy cơ tử vong sớm hay muộn?, các thang điểm đánh giá cần áp dụng một cách linh hoạt. Trong điều kiện khám bệnh ngoài bệnh viện, có lẽ thang điểm CURB-65 với phiên bản đơn giản hơn là CRB-65 rất thuận tiện, nhưng chỉ nên sử dụng với mục đích xác định có cần nhập viện hay không. Ở phòng khám cấp cứu (emergency department), thang điểm SCAP đáp ứng đánh giá ban đầu để xử trí tức thì và quyết định nhập viện vào khoa nội hay ICU. Ở các khoa nội, nên áp dụng thang điểm PSI, vì thang điểm này đề cập đến các bệnh đồng mắc và nguy cơ tử vong muộn (*hình 1*).

	Thời máy	Shock	Tuổi	Giới	Bệnh đ/m	Tri giác	M	HA	RR	T	PaO <sub>2</sub> / FIO <sub>2</sub>	pH máu	Nhiều thủy	Hct	Na	Gly	Ure	Alb	BC	TC	
PSI																					
CURB65																					
CORB																					
ATS 1993																					
ATS 2001																					
ATS 2007																					
SMARTCOP																					
SCAP																					
REA-ICU																					

Hình 1: Nội dung các thang điểm đánh giá mức độ nặng VPCĐ.  
(Ô màu vàng là các yếu tố được xác định nguy cơ trong từng thang điểm)

Chậm điều trị kháng sinh hợp lý làm tăng nguy cơ diễn biến xấu và tử vong trong VPCĐ. Chỉ định kháng sinh kinh nghiệm cần dựa trên phân tích để không bỏ sót khả năng nhiễm khuẩn không phổ biến. Ba nguyên tắc cơ bản cần xem xét là: 1) Có nguy cơ nhiễm khuẩn kháng thuốc hay không, việc dự đoán chủ yếu dựa vào tiền sử điều trị kháng sinh của BN trong 90 ngày trước đó; 2) Có nguy cơ nhiễm khuẩn ít gặp, trong đó gồm TKGR âm và *P. aeruginosa*, việc dự đoán chủ yếu dựa trên đánh giá cơ địa người bệnh (người già, người có bệnh mạn tính ở phổi, người suy giảm miễn dịch, người có nguy cơ viêm phổi hít); 3)

Có nguy cơ nhiễm *S. aureus* hay không, nhất là MRSA, chủ yếu dựa trên đánh giá nguy cơ nhiễm khuẩn qua da, niêm mạc, viêm phổi sau cúm, đặc điểm diễn biến lâm sàng và X quang ngực. Tuy nhiên, với bất luận căn nguyên vi sinh là gì, việc chỉ định kháng sinh phổ rộng và kết hợp trên những trường hợp được đánh giá nặng là nguyên tắc trị liệu kháng sinh giúp giảm nhanh tình trạng nhiễm trùng toàn thân, tránh nguy cơ kháng thuốc và bao phủ rộng các tác nhân vi sinh gây bệnh. Do vậy, việc đánh giá mức độ nặng của bệnh rất quan trọng, cần thực hiện đầy đủ trước khi quyết định điều trị kháng sinh.

Bảng 2: Biomarker dự đoán nhập ICU qua các nghiên cứu [10].

Nghiên cứu	n	Nồng độ huyết thanh	BN	Kết cục	Bình luận
Các biomarker viêm: CRP, PCT, TNF. IL-1, 6, 8, 10	685		Nhập viện	Nhập ICU trực tiếp hoặc sau đó	CRP, PCT cao hơn ở BN nhập khoa nội hoặc chuyển ICU sau đó
ACE hoạt tính	265	< 24 U/l	Nhập viện	Nhập ICU	ACE thấp không tiên lượng nhập ICU
Pro-adrenomedullin	302	Không báo cáo	ED	Nhập ICU	AUC pro-AMD là 0,66, thấp hơn CRP, PCT, bạch cầu máu và PSI

D-dimer	314	> 500 ng/ml	ED	Thở máy hoặc vận mạch	AUC D-dimer 0,66, thấp hơn CURB-65, bằng PSI
CRP	570	CRP ngày 1, 4	Nhập viện	Thở máy hoặc vận mạch	CRP < 100 kết hợp độc lập với nguy cơ thấp thở máy và vận mạch. AUC thấp hơn CURB-65, PSI
Albumin	3.463	Giảm từ 5 g/l	Nhập viện	Nhập ICU	Kết hợp độc lập với nguy cơ nhập ICU
Albumin và CRP	424	Albumin 3,3 mg/dl CRP 14,4 mg/dl	Nhập viện	Nhập ICU Thở máy hoặc vận mạch	Albumin có vai trò kết hợp với PSI trong khi CRP không
CRP	391	Không báo cáo	Nhập viện	Nhập ICU	BN > 65 tuổi, CRP không kết hợp với nhập ICU
D-dimer	147		Nhập viện	Thở máy hoặc vận mạch	AUC D-dimer thấp hơn CURB-65. Kết hợp D-dimer vào CURB-65 không cải thiện độ chính xác. Phương pháp phân loại lại không có lợi

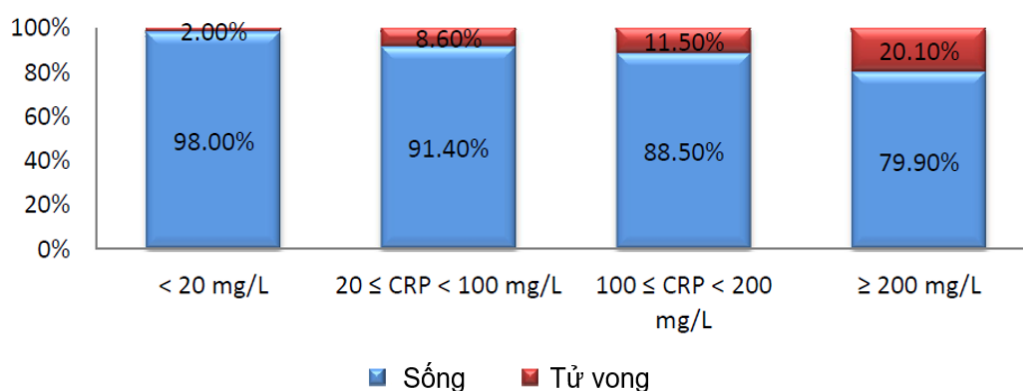
Bên cạnh thang điểm đánh giá mức độ nặng VPCĐ, trong những năm gần đây, việc sử dụng các dấu ấn sinh học (biomarker) trong thực hành lâm sàng, nhất là trong bệnh viện, được chú ý nhiều. Trong một phân tích tổng quan năm 2013 [10], D Viasus và CS nhận định hầu hết các biomarker đều có giá trị tiên lượng độc lập với tử vong sớm, tử vong muộn, nhập ICU và điều trị thất bại. Tuy nhiên, các nghiên cứu không thống nhất trong chứng minh vai trò nổi bật của biomarker so với thang điểm dự đoán khi kết hợp biomarker, trong đó có CRP sẽ giúp tăng khả năng dự đoán (thể hiện bằng diện tích dưới đường cong trên phân tích ROC) (bảng 2) [10]. Trong một nghiên cứu phân tích trên những BN VPCĐ nặng nhập viện, Pavlina và CS (2012) nhận thấy CRP tăng tương quan

có ý nghĩa với thang điểm CURB-65, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng kháng sinh và kết cục lâm sàng [11]. Trong một nghiên cứu khác, U. Hohenthal và CS (2009) bổ sung thêm tăng CRP khi nhập viện có khuynh hướng làm chậm thời gian bình phục ( $p < 0,01$ ) và CRP tăng ở ngày thứ 4 của điều trị kết hợp có ý nghĩa với biến chứng ( $p < 0,001$ ). Bên cạnh giá trị tiên lượng, CRP còn được các nghiên cứu xác định là yếu tố giúp theo dõi hiệu quả điều trị. Một nghiên cứu gần đây nhận thấy CRP giảm < 50% ở ngày thứ 4 - 5 điều trị kết hợp có ý nghĩa với tăng tử vong, tăng thời gian điều trị và tăng biến chứng (bảng 3 và hình 2) [12]. U. Hohenthal và CS nhận thấy CRP tăng cao nhất đối với *S. pneumoniae*, tăng thấp hơn nếu nhiễm AP và tăng thấp nhất khi nhiễm virus (bảng 4, hình 3).

Bảng 3: Các chỉ điểm (indicators) và thay đổi giá trị trung bình CRP [12].

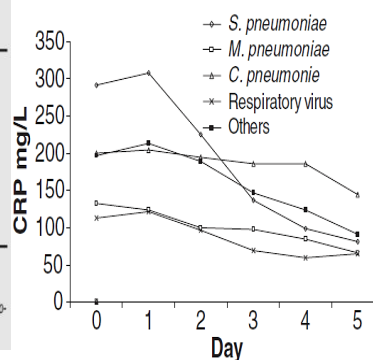
Đặc điểm chỉ điểm	CRP (mg/l) khi chỉ điểm (+)	CRP (mg/l) khi chỉ điểm (-)	p
Bệnh đồng mắc	138,29 ± 98,44	109,21 ± 97,70	< 0,001
Biến chứng ở phổi			
Tràn dịch màng phổi	142,80 ± 100,28	124,38 ± 98,39	< 0,01
Hóa hang phổi	154,86 ± 97,63	127,64 ± 99,07	< 0,05
Suy hô hấp cấp	168,28 ± 93,18	107,46 ± 95,73	< 0,001
Thâm nhiễm nhiều thùy	170,73 ± 100,62	115,25 ± 94,73	< 0,001
Điều trị ICU	176,11 ± 93,85	116,71 ± 96,77	< 0,001
Tử vong	171,85 ± 83,17	123,42 ± 99,68	< 0,001

Hình 2: Giá trị trung bình CRP và tỷ lệ tử vong ( $\chi^2 = 42,22$ ,  $p < 0,001$ ) [12].



CRP I, mg/L (SD) (range)	Streptococcus pneumoniae n = 95	Chlamydia pneumoniae n = 24	Mycoplasma pneumoniae n = 36	Respiratory virus n = 27	Other agent <sup>a</sup> n = 7	Phối hợp nhiễm trùng <sup>b</sup> n = 20	Không xác định n = 175
S. pneumoniae	291 (142) (4-650)	0.003	<0.001	<0.001	0.452	0.009	<0.001
C. pneumoniae	200 (110) (25-531)	20 to 162	0.200	0.055	1.000	1.000	0.981
M. pneumoniae	133 (53) (28-225)	97 to 219	-16 to 149	0.990	0.562	0.259	0.175
Respiratory virus	113 (71) (12-248)	109 to 245	-1 to 174	-60 to 99	0.310	0.081	0.034
Tác nhân khác	210 (84) (70-350)	-42 to 202	-145 to 123	-206 to 51	-230 to 35	1.000	0.990
Phối hợp	200 (109) (27-445)	14 to 168	-95 to 94	-154 to 20	-178 to 6	-126 to 148	0.987
Không xác định	181 (92) (1-560)	70 to 150	-49 to 87	-105 to 10	-132 to -3	-90 to 150	-54 to 93

SD, standard deviation.  
<sup>a</sup>Staphylococcus aureus, three cases; Legionella pneumophila, two cases; Streptococcus pyogenes, one case; Fusobacterium sp., one case.  
<sup>b</sup>S. pneumoniae with a respiratory virus, 11 cases; S. pneumoniae with C. pneumoniae, one case; M. pneumoniae with influenza A virus, three cases; M. pneumoniae with Haemophilus influenzae, two cases; C. pneumoniae with Staphylococcus aureus, two cases; C. pneumoniae with adenovirus, one case.



Bảng 4 (trái) và hình 3 (phải): CRP tăng ở ngày thứ nhất và diễn biến theo tác nhân vi sinh gây bệnh.

Yếu tố người lớn tuổi (> 65 tuổi) được xem là nguy cơ nặng trong hầu hết các thang điểm đánh giá. VPCĐ nặng và nhập viện cũng là bệnh cảnh phổ biến trên nhóm tuổi này. Viêm phổi trên BN lớn tuổi thường có ít triệu chứng hơn so với người trẻ, giảm tri giác là triệu chứng thường gặp. Các rối loạn chức năng mạn tính, bệnh đồng mắc, tình trạng hạn chế vận động, thiếu dưỡng là những kết hợp hay gặp. Ở người lớn tuổi, viêm phổi hít dễ xảy ra, chẩn đoán căn nguyên vi sinh khó khăn. Phân tích trên 1.474 BN nhập viện, Fernández-Sabé và CS nhận định người rất già (> 80 tuổi) bị viêm phổi hít nhiều hơn. Tuy nhiên, vi sinh gây bệnh ở người già vẫn chủ yếu là *S. pneumoniae* và nhiều nghiên cứu cho rằng tác nhân vi sinh gây bệnh không khác người trẻ.

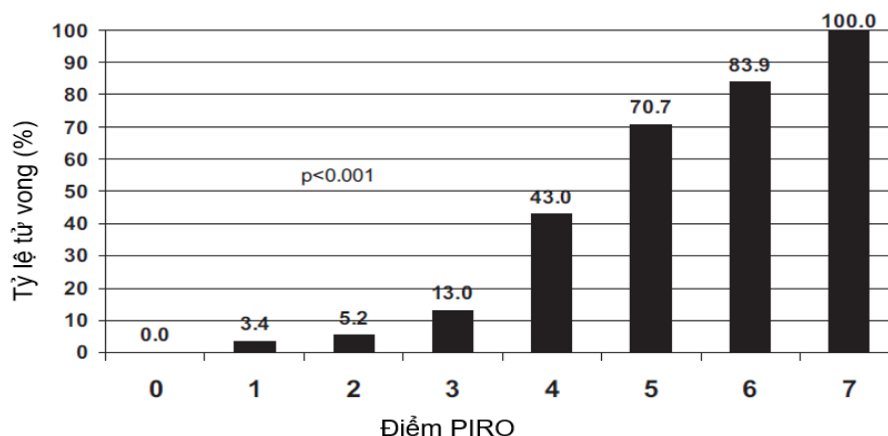
### ĐIỀU TRỊ

Trong xử trí VPCĐ, chúng ta thường quá chú ý đến chỉ định kháng sinh mà quên các tác động làm tăng tử vong, nhất là tử vong sớm. Trong một phân tích hồi cứu trên 222 BN VPCĐ nặng do pneumococcus nhập viện [13], các tác giả thấy những trường hợp tử vong thường đi kèm với suy chức năng mạn tính (tim, thận, gan) và tỷ lệ sốc cao hơn nhóm không tử vong. Tử vong không liên quan có ý nghĩa với trị liệu kháng sinh có kết hợp hay không với macrolide, tính nhạy cảm của pneumococcus với penicilline

[13]. Điều này cho thấy cần chú ý tới các yếu tố nguy cơ nặng được ghi nhận trong thang điểm (*hình 1*) để xử trí, điều này đặc biệt cần thiết khi BN nhập viện và vào ICU.

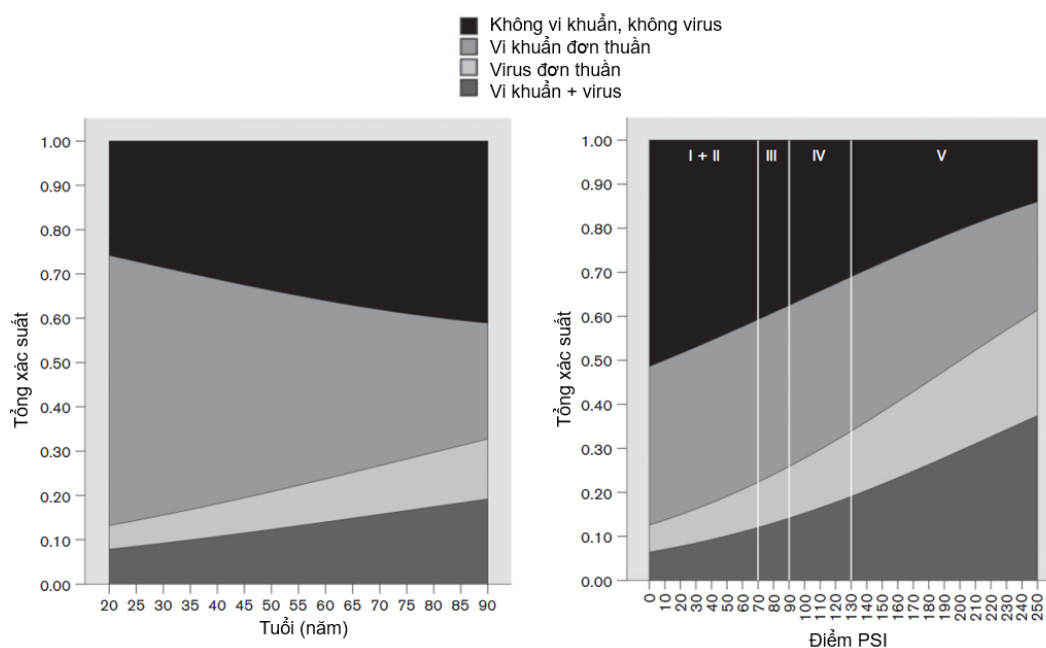
Thang điểm PIRO được các chuyên gia quốc tế đồng thuận đề xuất theo ý tưởng của hệ thống phân loại TNM trong ung thư năm 2003. PIRO là chữ viết tắt của chữ thể chất (predisposition), tổn thương/nhiễm trùng (insult/infection), đáp ứng (response) và suy tạng (organ dysfunction). Trong một nghiên cứu năm 2009, Jordi Rello và CS chuyển PIRO thành 8 yếu tố gồm: bệnh đồng mắc (COPD, suy giảm miễn dịch); tuổi > 70; tổn thương nhiều thùy; sốc; suy hô hấp nặng; suy thận cấp; nhiễm trùng máu; ARDS. Mỗi yếu tố là 1 điểm. Phân tích tử vong 28 ngày và các kết quả khác như thở máy, ngày điều trị, thang điểm PIRO dự đoán tốt hơn thang điểm APACHE II và ATS/IDSA (*hình 4*). Điều đáng nói là trong các thang điểm đánh giá nặng, kể cả PIRO, chúng ta không thấy vai trò của kháng sinh và tác nhân vi sinh gây bệnh được ghi nhận. Điều này cho thấy thái độ đánh giá rối loạn trên BN và xử trí có vai trò quan trọng để cải thiện tiên lượng sống còn hơn là kháng sinh. Đến năm 2013, nhận xét tương tự cũng được Teresa Cardoso và CS ghi nhận trong một nghiên cứu cohort tiến cứu trong 1 năm trên 1.035 BN VPCĐ nhập viện.





Hình 4: Tỷ lệ tử vong 28 ngày theo thang điểm PIRO trong VPCĐ.

Điều trị kháng sinh trong đa số các trường hợp là điều trị kinh nghiệm. Các phân tích vi sinh đều thống nhất VPCĐ chủ yếu do *S. pneumoniae* và *H. Influenzae* [14]. Nhìn chung, đặc điểm vi sinh phân lập được không khác giữa các thông báo trong và ngoài nước [5, 14]. Trong một nghiên cứu phân tích đặc điểm vi sinh phân lập bằng áp dụng đồng thời các phương pháp xét nghiệm cấy, chẩn đoán huyết thanh và PCR, Elisabeth G.W. Huijskens và CS (2014) [15] ghi nhận tuổi tăng và mức độ nặng tăng làm tăng khả năng phân lập vi sinh gây bệnh, gồm cả virut, vi khuẩn và kết hợp virut - vi khuẩn (hình 5).



Hình 5: Xác suất dự đoán căn nguyên vi sinh theo tuổi với hồi quy đa biến (trái) và theo PSI với hồi quy đơn biến (phải) [14].

Chiến lược kháng sinh trong thực hành lâm sàng cần phải dựa trên tình hình đề kháng kháng sinh của từng địa phương. Các nghiên cứu trong nước về tình hình kháng thuốc của *S. pneumoniae* và *H. influenzae* có những ghi nhận cơ bản: 1) *S. pneumoniae* có khuynh hướng tăng đề kháng với penicillin trong khoảng một thập niên trở lại đây [2]; 2) *H. influenzae* đề kháng kháng sinh nhóm beta-lactam chủ yếu bằng cơ chế tiết ra beta-lactamase cổ

điển và 3) *S. pneumoniae* đang tăng đề kháng với fluoroquinolone hô hấp [2]. Với những nhận định như trên, chiến lược kháng sinh cần có lưu ý: 1) Sử dụng beta-lactam trong điều trị *S. pneumoniae* với liều thích hợp để đảm bảo điểm gãy PK/PD trên MIC<sup>90</sup> đã ghi nhận ở mức 4 mcg/ml; 2) *H. influenzae* còn nhạy cảm tốt với kháng sinh kết hợp beta-lactam/kháng beta-lactamase; 3) *S. pneumoniae* giảm nhạy cảm khá cao với fluoroquinolone (bảng 5).

**Bảng 5:** MIC<sub>90</sub>, MIC<sub>70</sub> và MIC<sub>50</sub> của kháng sinh trên vi khuẩn *S. pneumoniae* và *H. influenzae* phân lập được.

MIC	<i>S. pneumoniae</i> (n = 65)					<i>H. influenzae</i> (n = 148)				
	Clari	Levo	Moxi	Ax/As	Pn	Clari	Levo	Moxi	Ax/As	Ax
MIC <sup>90</sup>	128	16	2	4	4	32	4	4	4	64
MIC <sup>70</sup>	128	2	0,125	2	2	8	2	2	2	8
MIC <sup>50</sup>	64	1	0,125	1	1	4	1	1	1	1

(Clari: clarithromycin, Levo: levofloxacin, Moxi: Moxifloxacin, Ax: Amoxicillin, Pn: Penicillin, As: Amoxicillin/sulbactam)

Với những phân tích trên, trị liệu kháng sinh trong VPCĐ cơ bản dựa trên beta-lactam/kháng beta-lactamase. Kết hợp hay không với macrolide còn tùy thuộc vào đánh giá tác động của kháng sinh trên AP và virus. Hạn chế sử dụng fluoroquinolone, nhất là sử dụng đơn độc là cần thiết do nguy cơ tăng đề kháng, có thể làm chậm chẩn đoán lao phổi và gia tăng đề kháng đối với vi khuẩn lao [15].

### KẾT LUẬN

Viêm phổi cộng đồng là bệnh lý có tính thực hành cao, tuy nhiên, trong nhiều trường hợp, chẩn đoán không dễ dàng và

cần có sự hỗ trợ của X quang ngực, CT-scan ngực và biomarker. Vi sinh gây bệnh cơ bản không khác như nhận định kinh điển. Việc mở rộng chăm sóc y tế ra ngoài bệnh viện, trong đó có cả sử dụng kháng sinh làm gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn kháng thuốc và nhiễm khuẩn không phổ biến. Trong trường hợp này, cần áp dụng các yếu tố dự đoán để chỉ định kháng sinh hợp lý. Đánh giá mức độ nặng trước khi quyết định điều trị là việc làm mang tính bắt buộc và đây là cơ sở để quyết định hợp lý nơi điều trị và xử trí kháng sinh tiếp theo. Các biện pháp điều trị hỗ trợ rất quan trọng, có tác động làm

giảm tỷ lệ tử vong, nhất là tử vong sớm. Trị liệu kháng sinh trong VPCĐ cần hướng tới vi khuẩn gây bệnh phổ biến là *S. pneumoniae* và *H. influenzae*. Đã có một số khuyến cáo riêng cho tình hình kháng thuốc của hai loại vi khuẩn gây bệnh này ở Việt Nam cần được xem xét áp dụng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam*. Hướng dẫn xử trí viêm phổi cộng đồng người lớn. Hướng dẫn xử trí các bệnh nhiễm trùng hô hấp dưới không do lao. NXB Y học. 2012, tr.141-169.
2. *PH Vân; PT Bình; ĐM Phương và cs*. Tình hình đề kháng kháng sinh của *S. pneumoniae* và *H. influenzae* phân lập từ nhiễm khuẩn hô hấp cấp. Kết quả nghiên cứu đa trung tâm thực hiện tại Việt Nam (SOAR) 2010 - 2011. Tạp chí Y học Thực hành. 2012, 855 (12), tr.6-11.
3. *Huijskens et al*. Evaluation of yield of currently available diagnostics by sample type to optimize detection of respiratory pathogens in patients with a community-acquired pneumonia. *Influenza and Other Respiratory Viruses* DOI. 2013, 10.1111/irv.12153.
4. *Richard R. Watkins, Tracy I. Lemonovich*. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in adults. *Am Fam Physician*. 2011, 83 (11), pp.1299-1306.
5. *Kensuke Takahashi, Motoi Suzuki, Le Nhat Minh et al*. The incidence and aetiology of hospitalised community-acquired pneumonia among Vietnamese adults: A prospective surveillance in Central Vietnam. *BMC Infectious Diseases*. 2013, 13, p.296.
6. *Tadashi Ishida, Akihiro Ito, Yasuyoshi Washio et al*. Risk factors for drug-resistant pathogens in immunocompetent patients with pneumonia: Evaluation of PES pathogens. *J Infect Chemother*. 2017, 23, pp.23-28.
7. *Huijskens et al*. Viral and bacterial aetiology of community-acquired pneumonia in adults. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. DOI: 10.1111/j.1750-2659. 2012, 00425.x.
8. *Francesco Blasi, Daiana Stolz, Federico Piffer*. Biomarkers in lower respiratory tract infections. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2010, 23, pp.501-507.
9. *Christophe Marti, Nicolas Garin, Olivier Groscurin et al*. Prediction of severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2012, 16:R141 Dr.
10. *Diego Viasus, Antonella Simonetti, Carolina Garcia-Vidal et al*. Prediction of prognosis by markers in community-acquired pneumonia. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013, 11 (9), pp.917-929.
11. *Pavlina et al*. C-reactive protein in community acquired pneumonia - correlation with main clinical indices. *European Respiratory Society Annual Congress*. 2012. Abstract Number: 1390. Publication Number: P2472.
12. *Miteva D, Radkov Y, Kostadinova V*. Role of c-reactive protein in severity assessment and monitoring of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *World science*. 2018, 6 (34), Vol. 5, June.
13. *Nicolas Mongardon, Adeline Max, Adrien, Bouglé et al*. Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study. *Critical Care*. 2012, 16:R155.
14. *Elisabeth G. W. Huijskens et al*. The value of signs and symptoms in differentiating between bacterial, viral and mixed aetiology in patients with community-acquired pneumonia. *Journal of Medical Microbiology*. 2014, 63, pp.441-452.
15. *Mi Suk Lee, Jee Youn Oh, Cheol-In Kang et al*. Guideline for antibiotic use in adults with community-acquired pneumonia. *Infect Chemother*. 2018, 50 (2), pp.160-198.