

Số: 4815/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 20 tháng 11 năm 2020

## **QUYẾT ĐỊNH**

VỀ VIỆC BAN HÀNH TÀI LIỆU CHUYÊN MÔN “HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG Ở NGƯỜI LỚN”

### **BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ**

*Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;*

*Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;*

*Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh,*

### **QUYẾT ĐỊNH:**

**Điều 1.** Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn”.

**Điều 2.** Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

**Điều 3.** Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

**Điều 4.** Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Tổng Cục trưởng, Cục trưởng và Vụ trưởng các Tổng cục, Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

#### **Nơi nhận:**

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB.

**KT. BỘ TRƯỞNG**  
**THỨ TRƯỞNG**

**Nguyễn Trường Sơn**

## **HƯỚNG DẪN**

**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG Ở NGƯỜI LỚN**  
*(Ban hành kèm theo Quyết định số 4815/QĐ-BYT ngày 20 tháng 11 năm 2020)*

### **CHỈ ĐẠO BIÊN SOẠN**

PGS.TS. Nguyễn Trường Sơn, Thứ trưởng Bộ Y tế

### **CHỦ BIÊN**

PGS.TS. Lương Ngọc Khuê, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh - Bộ Y tế

### **ĐỒNG CHỦ BIÊN**

GS.TS. Ngô Quý Châu, Nguyên Quyền Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai

GS.TS. Nguyễn Việt Nhung, Giám đốc Bệnh viện Phổi trung ương

### **THAM GIA BIÊN SOẠN**

PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh, Giám đốc Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc – Trường Đại học Dược Hà Nội

GS.TS. Ngô Quý Châu, Nguyên Quyền Giám đốc điều hành Bệnh viện Bạch Mai

PGS.TS. Vũ Văn Giáp, Phó Giám đốc Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai  
PGS.TS. Chu Thị Hạnh, Phó Giám đốc Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai  
PGS.TS. Đỗ Quốc Huy, Phó Giám đốc Bệnh viện Nhân dân 115  
ThS. Nguyễn Trọng Khoa, Phó Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh  
TS.DS. Cẩn Tuyết Nga, Trưởng khoa Dược – Bệnh viện Bạch Mai  
PGS.TS. Trần Văn Ngọc, Trưởng khoa Hô hấp – Bệnh viện Chợ Rẫy  
ThS. Trương Lê Vân Ngọc, Chuyên viên Cục Quản lý Khám, chữa bệnh  
PGS.TS. Nguyễn Viết Nhung, Giám đốc Bệnh viện Phổi trung ương  
TS. Phạm Hồng Nhung, Phó trưởng khoa Vi sinh – Bệnh viện Bạch Mai  
PGS.TS. Phan Thu Phương, Giám đốc Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bệnh Mai  
GS.TS. Đỗ Quyết, Giám đốc Học viện Quân y 103  
PGS.TS. Nguyễn Đình Tiến, Trưởng khoa Hô hấp Bệnh viện trung ương Quân đội 108  
TS. Phạm Hùng Vân, Chủ tịch Hội Vi sinh lâm sàng thành phố Hồ Chí Minh

#### **BAN THƯ KÝ**

ThS. Nguyễn Ngọc Dư, Bộ môn Nội tổng hợp, Trường Đại học Y Hà Nội  
TS. Nguyễn Quang Đợi, Trưởng khoa Hô hấp, Bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương  
PGS.TS. Vũ Văn Giáp, Phó Giám đốc Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai  
ThS. Trương Lê Vân Ngọc, Chuyên viên Cục Quản lý Khám, chữa bệnh  
ThS. Nguyễn Thùy Nguyên, Chuyên viên Cục Quản lý Khám, chữa bệnh  
ThS. Vũ Thị Thu Trang, Bộ môn Nội tổng hợp, Trường Đại học Y Hà Nội

#### **LỜI NÓI ĐẦU**

Viêm phổi mắc phải cộng đồng (VPMPCĐ) là bệnh lý hô hấp thường gặp, nằm trong nhóm nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới. Bệnh cảnh lâm sàng VPMPCĐ ở nhiều mức độ khác nhau, từ những ca bệnh nhẹ có thể điều trị ngoại trú đến các ca bệnh nặng với suy hô hấp, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, gây tử vong.

VPMPCĐ có nhiều triệu chứng lâm sàng tương đồng với các bệnh lý hô hấp khác nên bệnh cần được chẩn đoán phân biệt với nhiều bệnh lý hô hấp khác nhau. Việc chẩn đoán sớm và chính xác giúp tăng hiệu quả điều trị cho người bệnh. Mặc dù ngày nay đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị VPMPCĐ nhưng tỷ lệ tử vong còn cao.

“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn” được xây dựng với sự tâm huyết và nỗ lực của các chuyên gia hàng đầu có kinh nghiệm về quản lý, lâm sàng, giảng dạy của cả 3 miền Bắc, Trung, Nam. Cục Quản lý Khám, chữa bệnh trân trọng cảm ơn sự đóng góp công sức và trí tuệ của lãnh đạo các bệnh viện, các giáo sư, phó giáo sư, tiến sĩ, bác sĩ chuyên khoa hô hấp đã tham gia góp ý cho tài liệu này. Trong quá trình biên tập, in ấn tài liệu khó có thể tránh được các sai sót, chúng tôi rất mong nhận được sự đóng góp từ quý độc giả đồng nghiệp để tài liệu ngày một hoàn thiện hơn. Mọi ý kiến góp ý xin gửi về Cục Quản lý Khám, chữa bệnh – Bộ Y tế, 138A Giảng Võ, Ba Đình, Hà Nội.

Trân trọng cảm ơn!

#### **CHỦ BIÊN**

**Lương Ngọc Khuê**  
Cục trưởng  
Cục Quản lý Khám, chữa bệnh

#### **DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT**

<b>AFB</b>	Acid- Fast Bacilli (Trực khuẩn kháng cồn, kháng toan)
<b>ARDS</b>	Acute Respiratory Distress Syndrome (Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển)
<b>ATS</b>	American Thoracic Society (Hội lồng ngực Hoa Kỳ)
<b>AUC</b>	Area Under The Curve (Diện tích dưới đường cong)
<b>BC</b>	Bạch Cầu
<b>BN</b>	Bệnh nhân
<b>BUN</b>	Blood Urea Nitrogen (Nồng độ Ure trong máu)
<b>CA- MRSA</b>	Community-Associated Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (Tụ cầu vàng kháng Methicillin nhiễm từ cộng đồng)
<b>COPD</b>	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính)
<b>ELF</b>	Epithelial Lining Fluid (Dịch lót biểu mô phế nang)
<b>ERS</b>	European Respiratory Society (Hội hô hấp Châu Âu)
<b>FQ</b>	Fluoroquinolone
<b>HA</b>	Huyết áp
<b>ICU</b>	Intensive Care Unit (Đơn vị hồi sức tích cực)
<b>KSD</b>	Kháng sinh đồ
<b>MAO</b>	Monoaminoxidase
<b>MD</b>	Miễn dịch
<b>MIC</b>	Minimum Inhibitory Concentration (Nồng độ ức chế vi khuẩn tối thiểu)
<b>MRSA</b>	Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (Tụ cầu vàng kháng Methicillin)
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction (Phản ứng khuếch đại chuỗi)
<b>PD</b>	Pharmacodynamic (Dược lực học)
<b>PK</b>	Pharmacokinetic (Dược động học)
<b>PNC G</b>	Penicillin G
<b>PO</b>	Per Oral (Đường uống)
<b>PSI</b>	Pneumonia Severity Index (Chỉ số tiên lượng mức độ nặng viêm phổi)
<b>PVL</b>	Panton Valentine Leucocidin
<b>TM</b>	Tĩnh mạch
<b>TTM</b>	Truyền tĩnh mạch
<b>VK</b>	Vi khuẩn
<b>VPMPCD</b>	Viêm phổi mắc phải cộng đồng

## Chương 1

### TỔNG QUAN VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

#### 1.1. Định nghĩa

Viêm phổi mắc phải cộng đồng (VPMPCD) là tình trạng nhiễm trùng của nhu mô phổi xảy ra ở cộng đồng, bên ngoài bệnh viện, bao gồm viêm phế nang, ống và túi phế nang, tiểu phế quản tận hoặc viêm tổ chức kẽ của phổi. Đặc điểm chung có hội chứng đông đặc phổi và bóng mờ đông đặc phế nang hoặc tổn thương mô kẽ trên phim X quang phổi. Bệnh thường do vi khuẩn, virus, nấm và một số tác nhân khác, nhưng không do trực khuẩn lao.

Đây là bệnh lý thường gặp trong thực hành lâm sàng nội khoa, nhi khoa. Trong hướng dẫn này chúng tôi chỉ đề cập tới viêm phổi ở người lớn, còn viêm phổi ở trẻ em xin tham khảo ở các tài liệu khác.

#### 1.2. Dịch tễ học VPMPCD

VPMPCEĐ là một căn bệnh phổ biến ảnh hưởng đến khoảng 450 triệu người mỗi năm và xảy ra ở tất cả các nơi trên thế giới. Đây là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong ở các nhóm tuổi gây 4 triệu ca tử vong (7% tổng số tử vong trên thế giới) hàng năm. Tỷ lệ tử vong cao nhất ở trẻ em dưới năm tuổi và người lớn > 75 tuổi. Theo WHO (2015) viêm phổi là căn nguyên gây tử vong đứng hàng thứ 3 sau đột quỵ và nhồi máu cơ tim. Tỷ lệ mắc VPMPCEĐ ở các nước đang phát triển cao hơn gấp 5 lần so với các nước phát triển.

Ở Việt Nam, VPMPCEĐ là một bệnh lý nhiễm khuẩn thường gặp nhất trong các bệnh nhiễm khuẩn trên thực hành lâm sàng, chiếm 12% các bệnh phổi. Tại khoa Hô Hấp bệnh viện Bạch Mai từ theo thống kê từ 1996-2000: viêm phổi chiếm 9,57%, đứng hàng thứ tư sau các bệnh: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao, ung thư phổi [1]. Năm 2014, tỷ lệ mắc viêm phổi ở nước ta là 561/100.000 người dân, đứng hàng thứ hai sau tăng huyết áp, tỷ lệ tử vong do viêm phổi là 1,32/100.000 người dân, đứng hàng đầu trong các nguyên nhân gây tử vong [2].

### 1.3. Nguyên nhân và các yếu tố thuận lợi

Các nguyên nhân gây viêm phổi thường gặp là: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, trực khuẩn gram âm (*Pseudomonas aeruginosae*, *E. coli* ...) [3]. Các virus như virus cúm thông thường và một số virus mới xuất hiện như virus cúm gia cầm, SARS – corona virus... cũng có thể gây nên viêm phổi nặng, lây lan nguy hiểm.

Bệnh thường xảy ra về mùa đông hoặc khi tiếp xúc với lạnh. Tuổi cao, nghiện rượu, suy giảm miễn dịch là các yếu tố nguy cơ viêm phổi. Chấn thương sọ não, hôn mê, mắc các bệnh phải nằm điều trị lâu, nằm viện trước đó, có dùng kháng sinh trước đó, giãn phế quản là các yếu tố nguy cơ viêm phổi do các vi khuẩn Gram âm và *P. aeruginosae*.

Động kinh, suy giảm miễn dịch, suy tim, hút thuốc lá, nghiện rượu, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, cắt lách, bệnh hồng cầu hình liềm là các yếu tố nguy cơ viêm phổi do *S. pneumoniae*. Các trường hợp biến dạng lồng ngực, gù, vẹo cột sống; bệnh tai mũi họng như viêm xoang, viêm amidan; tình trạng vệ sinh răng miệng kém, viêm lợi dễ bị nhiễm các vi khuẩn yếm khí. Viêm phổi do các virus (nhất là virus cúm) chiếm khoảng 10% các bệnh nhân (BN). Các BN viêm phổi virus nặng thường bị bội nhiễm vi khuẩn.

### 1.4. Cơ chế bệnh sinh

#### 1.4.1. Quá trình lây nhiễm

Do sự xâm nhập và phát triển quá mức của vi sinh vật gây bệnh trong nhụ mô phổi, kết hợp với sự phá vỡ các cơ chế bảo vệ tại chỗ gây viêm và sản xuất dịch tiết trong phế nang, đưa ra khái niệm cơ bản về viêm phổi “đông đặc phế nang”. Viêm phổi chủ yếu xảy ra ở một thùy phổi. Có thể gây tổn thương nhiều thùy khi vi khuẩn theo dịch viêm lan đến thùy phổi khác theo đường phế quản. Viêm có thể lan trực tiếp đến màng phổi, màng tim gây mũ màng phổi, màng ngoài tim. Mức độ nặng của viêm phổi phụ thuộc vào mầm bệnh và các yếu tố liên quan đến cơ địa người bệnh.

#### 1.4.2. Đường lây nhiễm

Các tác nhân gây viêm phổi có thể xâm nhập vào phổi theo những đường vào sau đây:

- Đường hô hấp: Hít phải vi khuẩn ở môi trường bên ngoài. Hít phải vi khuẩn từ ổ nhiễm khuẩn của đường hô hấp trên.
- Đường máu: thường gặp sau nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus*, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm tĩnh mạch nhiễm khuẩn vv...
- Nhiễm khuẩn theo đường kế cận phổi (hiếm gặp): màng ngoài tim, trung thất...

Đường bạch huyết: một số vi khuẩn (*P. aeruginosae*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*) có thể tới phổi theo đường bạch huyết, chúng thường gây viêm phổi hoại tử và áp xe phổi, với nhiều ổ nhỏ đường kính dưới 2cm.

### 1.5. Giải phẫu bệnh

Mô bệnh học trong viêm phổi được nghiên cứu rộng rãi dưới 2 thể chính: viêm phế quản phổi/viêm phổi phân thùy hoặc viêm phổi thùy.

#### 1.5.1. Viêm phổi thùy

Tổn thương có thể là một phân thùy, một thùy hay nhiều thùy hoặc có khi cả hai bên phổi, thường gặp nhất là thùy dưới phổi phải. Theo sự mô tả của Laennec thì có các giai đoạn:

- **Giai đoạn sung huyết:** Vùng phổi tổn thương bị sung huyết nặng, các mao mạch giãn ra, hồng cầu,

bạch cầu và fibrin thoát vào trong lòng phế nang, trong dịch này có chứa nhiều vi khuẩn.

- **Giai đoạn gan hóa đỏ:** Trong một đến 3 ngày tổ chức phổi bị tổn thương có màu đỏ xẫm và chắc như gan, trong tổ chức này có thể có xuất huyết.

- **Giai đoạn gan hóa xám:** tổn thương phổi có màu nâu xám chứa hồng cầu, bạch cầu, vi khuẩn và tổ chức hoại tử.

- **Giai đoạn lui bệnh:** Trong lòng phế nang còn ít dịch loãng, có ít bạch cầu.

### 1.5.2. Viêm phế quản phổi

Các tổn thương rải rác cả hai phổi, vùng thương tổn xen lẫn với vùng phổi lành, các tiểu phế quản tổn thương nặng nề hơn, các vùng tổn thương không đều nhau và khi khỏi có thể để lại xơ.

Đôi khi, các thể viêm phổi nặng có thể dẫn đến sự hình thành áp xe phổi, phá vỡ hoàn toàn các mô và hình thành các túi chứa mủ ở các vùng trọng tâm của phổi. Ngoài ra, nhiễm trùng có thể lan đến màng phổi tích tụ chất tiết fibrin và mủ lấp đầy khoang màng phổi.

#### Những điểm cần nhớ:

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng là tình trạng nhiễm trùng của nhu mô phổi xảy ra trong cộng đồng bên ngoài bệnh viện. Đặc điểm chung là có hội chứng đông đặc phổi và đông đặc phế nang hoặc tổn thương mô kẽ trên phim X quang phổi.

- Căn nguyên gây bệnh thường do vi khuẩn (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, trực khuẩn gram âm (*P. aeruginosae*, *E. coli* ...) virus và một số tác nhân khác, nhưng không do trực khuẩn lao.

- Các yếu tố nguy cơ: tuổi cao, suy giảm miễn dịch, nghiện rượu bia, hút thuốc, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính...

- Tác nhân gây viêm phổi qua các đường: hô hấp, máu, bạch huyết, kể cận phổi.

- Viêm phổi thùy có thể ở một phân thùy, một thùy hay nhiều thùy, trải qua các giai đoạn sung huyết, gan hóa đỏ, gan hóa xám và lui bệnh.

- Viêm phế quản phổi tổn thương rải rác hai phổi xen kẽ với vùng phổi lành, không đều nhau và có thể để lại xơ.

## Chương 2

# CĂN NGUYÊN GÂY BỆNH VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP VI SINH CHẨN ĐOÁN

### 2.1. Tổng quan về căn nguyên gây viêm phổi mắc phải cộng đồng

Các căn nguyên vi khuẩn gây VPMPCD thường gặp bao gồm: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Legionella* spp., *Chlamydia* và *Moraxella catarrhalis*. Influenza A virus, Influenza B virus, RSV, Adenovirus và các Coronavirus thường là căn nguyên virus hàng đầu gây VPMPCD [4]. Do các dữ liệu về căn nguyên gây VPMPCD trước kia chủ dựa vào nuôi cấy kinh điển có hoặc không kết hợp với phương pháp huyết thanh học nên còn những điểm hạn chế. Các nghiên cứu trong hơn một thập kỷ qua ứng dụng nhiều tiến bộ của kỹ thuật sinh học phân tử với độ nhạy, độ đặc hiệu cao cho chẩn đoán cùng với việc sử dụng vaccine phòng *S. pneumoniae* rộng rãi đã làm thay đổi sự hiểu biết về các căn nguyên gây VPMPCD [5, 6].

### 2.2. Đặc điểm của các căn nguyên gây VPMPCD

#### 2.2.1. Căn nguyên vi khuẩn

Nhiều nghiên cứu về các bệnh nhân VPMPCD cho thấy hầu hết căn nguyên phát hiện được là vi khuẩn.

- *S.pneumoniae* chiếm 75% trong số các tác nhân gây VPMPCD ở thời kỳ tiền kháng sinh [3, 7]. Gần đây chỉ còn chiếm khoảng 5-15% căn nguyên phát hiện được ở Mỹ [8, 9], nhưng có thể cao hơn ở một số nước khác [10]. Thực tế, tỷ lệ VPMPCD do *S.pneumoniae* được cho là cao hơn các số liệu có từ nghiên cứu vì người ta cho rằng có nhiều ca VPMPCD do *S. pneumoniae* có kết quả nuôi cấy âm tính. Lý do mà *S.pneumoniae* vẫn được cho là tác nhân gây VPMPCD thường gặp vì ở những bệnh nhân VPMPCD có cấy máu dương tính thì đến 58-81% phân lập được *S.pneumoniae* [11, 12]. Theo ước tính trong nghiên cứu phân tích gộp thì cứ mỗi ca viêm phổi có nhiễm trùng huyết do *S.pneumoniae* sẽ có ít nhất thêm ba ca viêm phổi do *S.pneumoniae* mà không kèm theo có nhiễm trùng huyết [13].

- *H.influenzae* là một tác nhân quan trọng gây viêm phổi ở người già và ở những bệnh nhân có bệnh lý nền ở phổi như bệnh lý xơ nang phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- *M.pneumoniae* là căn nguyên gây viêm phổi không điển hình phổ biến nhất, chiếm khoảng 15% các ca viêm phổi được điều trị tại các cơ sở cấp cứu nhưng chẩn đoán chủ yếu dựa trên phương pháp huyết thanh học. Tuy nhiên, các nghiên cứu về huyết thanh học có thể ước tính tỷ lệ mắc cao hơn so với thực tế. Tỷ lệ nhiễm *M.pneumoniae* cao nhất ở trẻ em lứa tuổi đến trường, ở nhóm tân binh và sinh viên [14].

- Tỷ lệ VPMPCT do *C.pneumoniae* khác nhau ở các nghiên cứu khác nhau, từ 0- 20% [15-17]. Phương pháp chẩn đoán huyết thanh học không phân biệt được tình trạng đã nhiễm hay đang nhiễm *C.pneumoniae*. Các nghiên cứu gần đây sử dụng kỹ thuật sinh học phân tử phát hiện được *C.pneumoniae* dưới 1% các ca VPMPCT [8, 10]. Không như các nhiễm trùng hô hấp khác có đỉnh mắc vào các tháng mùa đông, nhiễm trùng *C.pneumoniae* không khác biệt theo mùa.

- *Legionella* chiếm khoảng 1-10% các căn nguyên gây VPMPCT. Nhiễm trùng *Legionella* thường xảy ra do tiếp xúc với các dụng cụ chứa các giọt nhỏ mang vi khuẩn như vòi hoa sen, máy phun sương, tháp giải nhiệt của hệ thống điều hoà, vũng xoáy nước, vòi phun [18].

- Trực khuẩn Gram âm, đặc biệt là *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *P.aeruginosae* và *Acinetobacter spp.* là các căn nguyên gây VPMPCT hiếm gặp ngoại trừ ở nhóm bệnh nhân viêm phổi nặng cần nhập viện điều trị tại khoa Điều trị tích cực (ICU). *K.pneumoniae* chiếm khoảng 6% căn nguyên VPMPCT tại các nước châu Á nhưng hiếm gặp hơn ở các khu vực khác [19]. Chỉ nên nghĩ đến căn nguyên *K.pneumoniae* ở bệnh nhân VPMPCT có kèm các bệnh lý nền như COPD, đái tháo đường và nghiện rượu [20]. Yếu tố nguy cơ VPMPCT do *P.aeruginosae* bao gồm tình trạng giãn phế quản và sử dụng kháng sinh nhiều lần hoặc sử dụng glucocorticoids kéo dài ở những bệnh nhân có cấu trúc phổi bất thường khác như COPD, xơ phổi, tình trạng suy giảm miễn dịch như giảm bạch cầu, nhiễm trùng HIV, ghép tạng và cấy ghép tế bào gốc [9, 21].

- *M.catarrhalis* gây viêm đường hô hấp dưới ở những bệnh nhân người lớn có COPD và ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Nhiều bệnh nhân nhiễm *M. catarrhalis* bị suy dinh dưỡng. *M.catarrhalis* thường gặp là đồng tác nhân gây viêm phổi [22].

- *S.aureus* chiếm khoảng 3% trong số các căn nguyên gây VPMPCT ở bệnh nhân nội trú với tỷ lệ mắc khác nhau ở các quốc gia và các lục địa khác nhau [23]. Trong đó, MRSA chiếm đến 51%. VPMPCT do *S.aureus* thường gặp ở người già, những bệnh nhân sau nhiễm cúm và thường có biểu hiện viêm phổi hoại tử nặng. Một số nghiên cứu cho thấy xu hướng dẫn đến viêm phổi hoại tử do *S.aureus* có thể liên quan đến độc tố PVL (Panton Valentine leucocidin) là một độc tố gây phá huỷ tế bào bạch cầu và hoại tử mô. Sự có mặt của gen mã hoá cho độc tố PVL là một đặc điểm đặc trưng của các chủng MRSA mắc phải tại cộng đồng [24, 25].

#### - Các vi khuẩn khác:

+ *S.pyogenes* có thể gây viêm phổi kịch phát hoá mũ sớm ở bệnh nhân trẻ, miễn dịch bình thường [26].

+ Vi khuẩn kỵ khí gây viêm phổi có thể do hít phải và thường liên quan đến các nhiễm trùng hoại tử đa căn nguyên. Nên nghĩ đến các căn nguyên kỵ khí khi thấy đờm có mùi thối hoặc dịch mũi thối, nhiễm trùng có liên quan đến hít phải hoặc nhiễm trùng hoại tử. Hầu hết các nhiễm trùng đều do đa căn nguyên trong đó chủ yếu là các vi khuẩn kỵ khí như *Bacteroides melanigenicus*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* và/hoặc *Streptococcus* ở miệng (*Streptococcus milleri*) [27].

+ *Neisseria meningitidis* là căn nguyên gây VPMPCT không phổ biến. Viêm phổi do *N. meningitidis* không có đặc điểm lâm sàng khác biệt nhưng cần báo cáo và được dự phòng nhiễm trùng huyết hoặc viêm màng não.

+ *Burkholderia pseudomallei* là một căn nguyên VPMPCT quan trọng ở các nước thuộc vùng dịch tễ như Đông Nam Á và bắc Úc. Vi khuẩn có mặt phổ biến

trong đất và nước bề mặt ở các vùng dịch tễ lưu hành cho nên các nước trong khu vực dịch tễ cần đặc biệt lưu ý đến căn nguyên *B.pseudomallei* [28].

#### 2.2.2. Căn nguyên virus

Tỷ lệ các căn nguyên virus được báo cáo ở các nghiên cứu khác nhau rất khác nhau, phụ thuộc vào kỹ thuật chẩn đoán được sử dụng. Các nghiên cứu sử dụng kỹ thuật PCR, đặc biệt là multiplex PCR có thể đưa ra tỷ lệ virus gây VPMPCT cao hơn so với thực tế vì các virus hô hấp có thể có mặt ở đường hô hấp trên nhưng không gây bệnh. Tầm bông ngoáy dịch tị hầu của người khoẻ mạnh cho kết quả 20-30% dương tính với các virus đường hô hấp khi sử dụng kỹ thuật PCR [29].

Influenza virus, RSV, Parainfluenza virus và Adenovirus vẫn là các căn nguyên virus phổ biến nhất gây VPMPCT ở người lớn. Các virus khác có thể gặp như Rhinovirus, Coronavirus và Methapneumovirus người (hMPV). Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật multiplex PCR phát hiện thấy 30/32 bệnh nhân có Rhinovirus hoặc Coronavirus cùng với tác nhân khác đồng thời cũng được phát hiện. Hai loại virus này có thể không phải là tác nhân gây viêm phổi nhưng nó gây tổn thương hàng rào bảo vệ của đường hô hấp trên nên các tác nhân khác có điều kiện để xâm nhập và gây bệnh cho đường hô hấp dưới [30]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho rằng Rhinovirus thực sự là căn nguyên gây VPMPCT ở người lớn vì tỷ lệ phát hiện được virus này ở nhóm bệnh nhân VPMPCT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không triệu chứng [31]. Mặc dù các virus hô hấp được tìm thấy phổ biến ở trong dịch tỵ hầu của bệnh nhân VPMPCT nhưng vai trò gây bệnh riêng thực sự của virus cũng chưa thực sự rõ ràng. Sự có mặt của các virus này có thể tạo cơ hội cho các nhiễm trùng do căn nguyên khác, cũng có thể là căn nguyên gây viêm đường hô hấp dưới hoặc chỉ là sự cư trú. VPMPCT do virus có đồng nhiễm vi khuẩn chiếm khoảng 20-40% và thường nặng hơn, phải nằm viện lâu hơn những ca bệnh chỉ do vi khuẩn [32, 33].

- Influenza A virus và Influenza B virus có thể gây viêm phổi cấp tính và gây dịch trên toàn thế giới, chủ yếu trong mùa đông. Các virus cúm gia cầm như H5N1 và H7N9 Avian Influenza là các tác nhân mới nổi gây bệnh cho người. Các virus cúm thường gây nhiễm trùng đường hô hấp trên nhưng có thể gây viêm phổi tiên phát và có thể đưa đến viêm phổi thứ phát do vi khuẩn. Viêm phổi tiên phát do virus cúm do virus trực tiếp gây nhiễm trùng tại phổi và bệnh cảnh lâm sàng rất nặng, thường gặp ở nhóm bệnh nhân có các bệnh lý nền mạn tính (hen, COPD, tim bẩm sinh, bệnh lý mạch vành, đái tháo đường...). Các bệnh nhân nhiễm trùng virus cúm nặng thường bội nhiễm vi khuẩn, hay gặp nhất là viêm phổi do *S.pneumoniae*, *S.aureus* và *S.pyogenes*.

- Parainfluenza virus là tác nhân quan trọng ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, có thể gây ra các nhiễm trùng đường hô hấp dưới nguy hiểm, đe dọa đến tính mạng.

- RSV có thể gây ra các bệnh lý đường hô hấp cấp tính mọi lứa tuổi nhưng đặc biệt gây VPMPCT nặng ở người già và những người suy giảm miễn dịch (người cấy ghép tủy...)

- HMPV có thể gây nhiễm trùng hô hấp trên và hô hấp dưới ở mọi lứa tuổi nhưng biểu hiện triệu chứng lâm sàng thường gặp ở trẻ em hoặc người già. Đây là một căn nguyên mới nổi gây VPMPCT ở người lớn.

- MERS-CoV là một Coronavirus mới nổi gây nhiễm trùng hô hấp nặng ở Saudi Arabia năm 2012. Hầu hết các MERS-CoV có đặc tính lây truyền trực tiếp từ người sang người rất hạn chế nhưng cũng có hiện tượng siêu lây truyền được ghi nhận trong vụ dịch MERS ở Hàn Quốc năm 2015. Tháng 12 năm 2019, Coronavirus mới có tên gọi SARS-CoV-2 lần đầu tiên xuất hiện tại Vũ Hán, Trung Quốc. Với khả năng lây nhiễm cao, thời gian ủ bệnh kéo dài, SARS-CoV-2 đã gây đại dịch trên toàn thế giới, gây ảnh hưởng nặng nề về y tế và kinh tế của các quốc gia trên toàn thế giới [34]. (Tham khảo chi tiết tại “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm đường hô hấp cấp do SARS-CoV-2 (COVID-19)” của Bộ Y tế).

- Rhinovirus là một trong số các tác nhân phổ biến gây nhiễm trùng hô hấp (35- 50%). Ngày càng có nhiều bằng chứng nghiên cứu cho thấy vai trò gây VPMPCT của virus này [31, 35].

- Các virus khác cũng có thể gặp như các Coronavirus khác (HCoV), Hantavirus, Varicella-zoster virus.

### 2.2.3. Căn nguyên nấm

Nấm rất hiếm khi gây VPMPCT ở những người có hệ miễn dịch bình thường nhưng có một số loài nấm như *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp, *Blastomyces dermatitidis* có thể gây viêm phổi cho cả bệnh nhân suy giảm miễn dịch và cả người có hệ miễn dịch bình thường sống hoặc đến các khu vực dịch tỵ của các loài nấm đó [36]. (Tham khảo tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn”).

### 2.2.4. Tình hình kháng thuốc của một số vi khuẩn gây VPMPCT

Trong các tác nhân gây VPMPCT, có khoảng 6% là các vi khuẩn đa kháng thuốc. Vi khuẩn đa kháng thuốc thường gặp nhất là *S.aureus* và *P.aeruginosae*.

Nghiên cứu gần đây của châu Âu cho thấy có đến 3,3 – 7,6% căn nguyên đa kháng phân lập được từ các ca VPMPCT, trong đó phổ biến nhất là MRSA. Vi khuyến cáo hiện nay điều trị VPMPCT theo kinh nghiệm là sử dụng  $\beta$ -lactam cùng nhóm thuốc macrolide hoặc quinolone nhưng với MRSA thì không phù hợp nên các chẩn đoán vi sinh về căn nguyên gây bệnh là rất quan trọng cho việc chọn lựa kháng sinh phù hợp [37].

*P.aeruginosae* không phải căn nguyên gây VPMPCT thường gặp nhưng ở những bệnh nhân VPMPCT phải điều trị tại các khoa hồi sức tích cực thì *P.aeruginosae* chiếm 1,8 - 8,3% và tỷ lệ gây tử

vong là 50 - 100%. Sử dụng kháng sinh từ trước được cho là yếu tố nguy cơ đưa đến VPMPCEĐ do *P.aeruginosae* đa kháng thuốc [38].

Khi vắc xin phòng *S.pneumoniae* được đưa vào sử dụng dẫn đến sự lưu hành của các serotype thay đổi. Các serotype có vắc xin dự phòng giảm đi nhưng các serotype trước kia hiếm gặp lại trở nên phổ biến. Cùng với sự thay đổi này là sự gia tăng đề kháng của *S.pneumoniae* với một số nhóm kháng sinh như cephalosporin, macrolide và fluoroquinolone trên toàn thế giới trong hai thập kỷ gần đây [6]. Tỷ lệ kháng macrolide khoảng 20 – 40% nhưng sự đề kháng này ít gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị vì macrolide đơn trị liệu thường không được khuyến cáo [5]. Tỷ lệ *S.pneumoniae* đề kháng fluoroquinolone được báo cáo ở châu Âu (5,2%) cao hơn ở Mỹ (1,2%) và ở châu Á (2,4%). Đề kháng fluoroquinolone hiếm gặp ở các chủng gây bệnh cho trẻ em nhưng cao hơn ở người lớn, đặc biệt cao ở người già trên 64 tuổi có kèm các bệnh lý phổi tắc nghẽn [6]. Trong nghiên cứu đa trung tâm SOAR cho thấy *S.pneumoniae* còn nhạy cảm cao (>70%) với penicillin tiêm [39-42]. Hiện nay, 20-30% các chủng *S.pneumoniae* đa kháng thuốc, đặc biệt tăng nhanh ở các serotype không có vắc xin. Trong số các serotype đa kháng, hay gặp nhất là serotype 19A và mới nổi lên một số serotype khác nữa là 6B, 6C, 14, 15B/C, 19F và 23A [43, 44].

### 2.2.5. Căn nguyên gây VPMPCEĐ ở Việt Nam

Nghiên cứu tại bệnh viện Khánh Hoà trên 154 bệnh nhân VPMPCEĐ phải nhập viện bằng phương pháp nuôi cấy cho thấy các căn nguyên vi khuẩn thường gặp nhất là *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis*, *P.aeruginosae*, *S.aureus* và *K.pneumoniae*. Bằng phương pháp PCR cho kết quả không như nuôi cấy, trong đó chủ yếu phát hiện được *H.influenzae* và *S.pneumoniae*. Các căn nguyên virus phát hiện được bao gồm influenza A virus, Influenza B virus, Rhinovirus, Adenovirus và RSV [45].

Nghiên cứu tiến hành ở 142 bệnh nhân VPMPCEĐ được điều trị tại bệnh viện Nhiệt đới trung ương, bệnh viện đa khoa Đống Đa và bệnh viện Đức Giang lại thấy *M.pneumoniae* (16,2%), *K.pneumoniae* (14,8%), *C.pneumoniae* (10,6%) và *S.pneumoniae* (9,9%) và các căn nguyên chiếm tỷ lệ cao nhất [46].

Một nghiên cứu đa trung tâm thu thập từ 11 bệnh viện lớn trên phạm vi toàn quốc tiến hành thu thập chủng 289 chủng *S.pneumoniae* và chủng 195 *H.influenzae* trong vòng 3 năm từ 2009-2011, trong đó khoảng 60% chủng được thu thập từ bệnh nhân nhi. Các chủng *S.pneumoniae* còn nhạy cảm cao với penicillin tiêm (86,9%) nhưng đã đề kháng cao với nhóm macrolide (>90%) và trên 95% các chủng *H.influenzae* còn nhạy cảm với amoxicillin/clavulanic acid khi sử dụng tiêu chuẩn phiên giải CLSI của Mỹ nhưng nếu sử dụng tiêu chuẩn phiên giải EUCAST của châu Âu thì tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh tương ứng của các chủng vi khuẩn này thấp hơn [42].

Các nghiên cứu được thực hiện chủ yếu dựa trên bằng chứng nuôi cấy nên chỉ phát hiện được các tác nhân có thể nuôi cấy được. Có một nghiên cứu gần đây sử dụng kỹ thuật nuôi cấy và real-time PCR phát hiện tác nhân gây VPMPCEĐ ở những bệnh nhân điều trị ngoại trú tại 4 bệnh viện ở thành phố Hồ Chí Minh. Kết quả cho thấy *H.influenzae* (63,1%) và *S.pneumoniae* (25,5%) vẫn là những căn nguyên hàng đầu phân lập được nhưng với thử nghiệm real-time PCR lại phát hiện được *S.pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất (71,3%) và 21,7% là các tác nhân virus như Rhinovirus, Influenza virus và Parainfluenza virus. Những trường hợp VPMPCEĐ trong nghiên cứu này thấy một tỷ lệ rất lớn các trường hợp nhiễm đa tác nhân (76,4%) [47].

Căn nguyên vi khuẩn không điển hình gây VPMPCEĐ đã được phát hiện ở 215/722 (29,78%) bệnh nhi điều trị tại bệnh viện Nhi trung ương. Trong đó, chủ yếu là *M.pneumoniae* (81,4%) [48].

Các nghiên cứu về căn nguyên VPMPCEĐ cũng như mức độ nhạy cảm với kháng sinh được công bố hầu như là các nghiên cứu thu thập từ các bệnh nhân VPMPCEĐ nhưng được đến khám và điều trị tại các bệnh viện Trung ương hoặc tuyến tỉnh lớn và số lượng chủng thu thập được trong các nghiên cứu không đủ lớn để đại diện cho quần thể căn nguyên gây VPMPCEĐ nên thực sự chưa hẳn đã phản ánh đúng về thực trạng của căn nguyên gây VPMPCEĐ. Hơn nữa, các kết quả về mức độ nhạy cảm với kháng sinh phụ thuộc nhiều vào phương pháp làm kháng sinh đồ cũng như tiêu chuẩn lựa chọn để phiên giải kết quả nên cũng có sự khác biệt không nhỏ giữa các nghiên cứu. Do vậy, rất cần có các nghiên cứu được thiết kế chặt chẽ cũng như thống nhất về phương pháp để có được hình ảnh căn nguyên VPMPCEĐ chính xác hơn.

### 2.3. Các phương pháp vi sinh chẩn đoán VPMPCEĐ

Mặc dù có sự đồng thuận cao về lý thuyết là điều trị sẽ tốt nhất khi xác định được căn nguyên gây bệnh nhưng về thực hành còn nhiều tranh cãi về giá trị của các xét nghiệm chẩn đoán căn nguyên VPMPCEĐ do độ nhạy của các xét nghiệm, tỷ lệ lợi ích/chi phí xét nghiệm thấp [49]. Vì vậy, trong khuyến cáo của Hội Truyền nhiễm và Hội Lồng ngực Mỹ thống nhất không xét nghiệm vi sinh thường qui cho chẩn đoán VPMPCEĐ mà chỉ sử dụng chẩn đoán cho những bệnh nhân VPMPCEĐ phải nhập



viện và cho những bệnh nhân ngoại trú mà kết quả chẩn đoán có thay đổi phác đồ điều trị [21, 50].

### 2.3.1. Chọn lựa xét nghiệm dựa trên đặc điểm bệnh nhân

- Với các bệnh nhân VPMPCĐ ngoại trú, không khuyến cáo nhuộm Gram đờm, cấy đờm và cấy máu để phục vụ chẩn đoán.
- Với những bệnh nhân VPMPCĐ phải nằm điều trị nội trú, nên lấy đờm nhuộm Gram và cấy, cấy máu trước khi bắt đầu liệu pháp điều trị khi (i) bệnh nhân được phân loại là VPMPCĐ nặng, đặc biệt là khi bệnh nhân có đặt nội khí quản hoặc (ii) khi bệnh nhân được điều trị theo kinh nghiệm theo hướng MRSA hoặc *P.aeruginosae* hoặc (iii) bệnh nhân trước đó đã nhiễm trùng MRSA hoặc *P.aeruginosae*, đặc biệt là những trường hợp đã nhiễm trùng hô hấp với các căn nguyên này trước đó; hoặc (iv) bệnh nhân đã nằm viện và dùng kháng sinh đường tiêm có thể trong giai đoạn nằm viện hoặc không trong vòng 90 ngày gần đây.
- Trong những trường hợp bệnh nhân VPMPCĐ có yếu tố dịch tễ nghi ngờ nhiễm trùng *Legionella* như liên quan đến vụ dịch *Legionella* hoặc mới đi du lịch hoặc ở những bệnh nhân VPMPCĐ nặng nên làm thử nghiệm tìm kháng nguyên *Legionella* trong nước tiểu và cấy hoặc làm xét nghiệm sinh học phân tử tìm *Legionella* từ các bệnh phẩm dịch tiết đường hô hấp.
- Ở những cộng đồng có Influenza virus lưu hành, nên thực hiện xét nghiệm sinh học phân tử phát hiện nhanh Influenza virus hơn là dùng các xét nghiệm test nhanh phát hiện kháng nguyên Influenza virus.

### 2.3.2. Các kỹ thuật xét nghiệm

Cấy máu lý tưởng nhất là lấy được máu trước khi bệnh nhân dùng kháng sinh. Nếu bệnh nhân đã dùng kháng sinh, nên lấy ngay trước khi dùng liều kháng sinh tiếp theo. Thời điểm tốt nhất để lấy máu là khi bệnh nhân có cơn gai rét hoặc ở đỉnh sốt. Cấy máu nên cấy 2 chai mỗi lần (một chai hiếu khí, một chai kỵ khí), mỗi chai cấy 8-10 ml máu với người lớn, thể tích máu lấy ở trẻ em tùy theo cân nặng [51].

Bệnh phẩm đờm có thể chỉ định nhuộm Gram và nuôi cấy nhưng tỷ lệ phát hiện được căn nguyên gây bệnh (10-86%) rất khác nhau ở các nghiên cứu khác nhau [50]. Phải lấy được tối thiểu 1-2 ml đờm có nhày hoặc nhày máu, tốt nhất là lấy vào buổi sáng sớm. Bệnh phẩm đờm đạt chất lượng cho nuôi cấy khi không hoặc ít tạp nhiễm vi hệ họng miệng (đánh giá dựa trên tiêu chuẩn đờm soi có ít hơn 10 tế bào biểu mô/1 vi trường hoặc có trên 25 tế bào bạch cầu đa nhân/1 vi trường). Các bệnh phẩm sau khi lấy phải được vận chuyển đến phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt, không muộn hơn 2 tiếng [51]. Độ nhạy của nhuộm Gram khác nhau tùy thuộc căn nguyên vi khuẩn và các nghiên cứu (15-100%). Kết quả nuôi cấy đờm được phân giải dựa trên mức độ vi khuẩn mọc (ít, trung bình, nhiều, rất nhiều tương ứng với giá trị cấy bán định lượng 1+, 2+, 3+ và 4+), sự phù hợp với lâm sàng và mối liên quan với kết quả nhuộm Gram. Những vi khuẩn được coi là căn nguyên gây bệnh thường có mặt ở mức trung bình hoặc nhiều trên đĩa nuôi cấy và trên tiêu bản nhuộm Gram. Tuy nhiên, *Legionella* spp., *B.anthraxis*, *B.pseudomallei*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae* và *C.psittaci* cho dù số lượng bao nhiêu cũng là căn nguyên gây bệnh vì không bao giờ có sự cư trú trên đường hô hấp của các căn nguyên này [50].

Xét nghiệm kháng nguyên trong nước tiểu là phương pháp chẩn đoán bổ sung hoặc thay thế để phát hiện *S.pneumoniae* và *Legionella*. So với nuôi cấy, xét nghiệm kháng nguyên nhạy và đặc hiệu hơn, có thể áp dụng cho những bệnh nhân không thể ho khạc đờm được, cho kết quả nhanh và không bị ảnh hưởng khi đã điều trị kháng sinh. Tuy nhiên, xét nghiệm kháng nguyên chẩn đoán *S.pneumoniae* có độ nhạy và đặc hiệu có thể thấp hơn ở những bệnh nhân không kèm nhiễm trùng huyết. Vì chỉ phát hiện kháng nguyên mà không phân lập vi khuẩn nên không làm được kháng sinh đồ. Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên của *Legionella* chỉ chẩn đoán được cho *Legionella* serotype 1 là serotype chiếm đến 80% các bệnh *Legionnaires* ở cộng đồng nhưng nhiễm trùng bệnh viện lại thường do serotype khác [52].

Các tác nhân virus và vi khuẩn không điển hình có thể được chẩn đoán bằng nuôi cấy, test nhanh phát hiện kháng nguyên, phát hiện kháng thể đặc hiệu hoặc bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Bệnh phẩm xét nghiệm cho virus thường dùng là dịch tỵ hầu lấy bằng tăm bông mềm hoặc dịch ngoáy họng lấy bằng tăm bông cứng. Nếu cho xét nghiệm test nhanh ngay có thể dùng trực tiếp tăm bông lấy bệnh phẩm. Nếu làm xét nghiệm nuôi cấy hoặc sinh học phân tử, tăm bông lấy bệnh phẩm cần được bảo quản trong môi trường vận chuyển cho virus.

Xét nghiệm sinh học phân tử nhanh, nhạy, đặc hiệu hơn nuôi cấy đặc biệt là ở những bệnh nhân đã điều trị kháng sinh nhưng lại hạn chế rất nhiều khi áp dụng bệnh phẩm không vô trùng như bệnh phẩm đường hô hấp vì loại bệnh phẩm này thường bị tạp nhiễm các vi khuẩn vi hệ đường hô hấp trên. Mặc dù có thể cung cấp cả các thông tin về gen kháng thuốc nhưng không các thông tin này

cũng không đầy đủ hết, nhất là ở các vi khuẩn Gram âm [49]. PCR phát hiện đơn tác nhân hoặc PCR phát hiện đồng thời nhiều căn nguyên gây VPMPCD bao gồm cả virus và vi khuẩn đã được sử dụng rộng rãi. Nên sử dụng PCR định tính hoặc bán định lượng và kết quả xét nghiệm nên được cân nhắc là vi hệ đường hô hấp hay căn nguyên gây bệnh thực sự. Một số xét nghiệm sinh học phân tử mới hơn có thể phát hiện được đồng thời vài chục tác nhân VPMPCD cũng đã được phê duyệt cho chẩn đoán.

Mỗi phương pháp xét nghiệm đều có ưu, nhược điểm riêng. Kết hợp nhiều phương pháp chẩn đoán sẽ giúp định danh được tác nhân gây bệnh nhanh hơn, chính xác hơn và hỗ trợ hiệu quả hơn cho điều trị VPMPCD. Sự phát triển và ứng dụng ngày càng nhiều phương pháp sinh học phân tử trong chẩn đoán VPMPCD trở thành xu thế mới và đã giúp cải thiện chẩn đoán tác nhân gây bệnh rất nhiều. Tuy nhiên, khái niệm phổi hoàn toàn vô trùng đã thay đổi kể từ khi những có những hiểu biết mới về vi hệ trong phổi. Vi hệ phổi có chứa cả nhiều vi khuẩn được coi là gây VPMPCD phổ biến như *S.pneumoniae* và *Mycoplasma spp.* [5] và VPMPCD có thể xảy ra khi mất cân bằng vi hệ của phổi là những thách thức rất lớn cho thực hành chẩn đoán vi sinh và cho vấn đề điều trị.

Khi đã nuôi cấy và xác định được tác nhân vi khuẩn gây VPMPCD, kháng sinh đồ là xét nghiệm cần thiết để xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh, đặc biệt cho những trường hợp VPMPCD nặng phải nhập viện hoặc ở những bệnh nhân phải nằm tại khoa hồi sức tích cực. Có hai phương pháp kháng sinh đồ phổ biến là kháng sinh đồ định tính và kháng sinh đồ định lượng. Kháng sinh đồ định tính cho biết chủng vi khuẩn nhạy cảm (S), đề kháng (R) hay đề kháng trung gian (I) với một kháng sinh nào đó. Kháng sinh đồ định lượng ngoài cho biết mức độ nhạy cảm, đề kháng hay đề kháng trung gian, còn cho biết giá trị nồng độ ức chế tối thiểu của kháng sinh (MIC). Kháng sinh đồ định lượng đặc biệt có giá trị trong những trường hợp cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân hay là cá thể hoá điều trị và những trường hợp kháng sinh có liều độc và liều điều trị gần nhau. Có những vấn đề liên quan đến kháng sinh đồ mà các bác sĩ lâm sàng cũng cần biết đó là kết quả kháng sinh đồ bị ảnh hưởng bởi rất nhiều yếu tố như sự chính xác của kết quả định danh vi khuẩn, chất lượng của xét nghiệm kháng sinh đồ và tiêu chuẩn lựa chọn để phiên giải kết quả. Hiện nay, có hai hệ thống phiên giải kháng sinh đồ phổ biến trên thế giới là hệ thống phiên giải của Mỹ (CLSI- Clinical Laboratory Standard Institute) và của châu Âu (EUCAST-European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) được cập nhật hàng năm. Hai hệ thống hướng dẫn phiên giải kết quả kháng sinh đồ không hoàn toàn trùng khít nhau, vẫn có những khác biệt do tiêu chuẩn phiên giải của mỗi hệ thống được xây dựng dựa trên các nghiên cứu thực nghiệm. Mỗi hệ thống phiên giải đều có ưu, nhược điểm riêng. Các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng ở Việt Nam hiện nay hầu hết đều lựa chọn hướng dẫn CLSI để phiên giải kết quả. Do vậy, khi tham khảo các nghiên cứu khác nhau về mức độ nhạy cảm với kháng sinh, các bác sĩ lâm sàng cũng nên biết kỹ thuật kháng sinh đồ nào được thực hiện và tiêu chuẩn phiên giải nào được sử dụng để có được nhận định chính xác về các kết quả nghiên cứu.

#### 2.4. Chẩn đoán tác nhân gây bệnh dựa trên kinh nghiệm

Khi xét nghiệm vi sinh không được thực hiện vì không cần thiết/không khả thi hoặc

khi xét nghiệm vi sinh đã được thực hiện nhưng kết quả chưa có hoặc âm tính, việc chẩn đoán tác nhân gây bệnh hoàn toàn phải dựa trên kinh nghiệm (Kết quả nghiên cứu dịch tễ về chủng loại vi khuẩn thường gây viêm phổi trong những bối cảnh lâm sàng riêng biệt).

Chẩn đoán tác nhân vi khuẩn gây viêm phổi theo kinh nghiệm căn cứ vào: (1) mức độ nặng viêm phổi: điều trị ngoại trú, điều trị nội trú tại khoa hô hấp, điều trị nội trú tại khoa Điều trị tích cực; (2) cơ địa bệnh nhân bao gồm tuổi, thói quen sinh hoạt, bệnh đồng mắc (tại phổi và toàn thân).

**Bảng 2.1. Tác nhân thường gặp gây VPMPCD**

<b>VPMPCD mức độ nhẹ, điều trị ngoại trú</b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Virus hô hấp</i>
<b>VPMPCD mức độ trung bình điều trị nội trú khoa hô hấp</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenza</i> Nhiễm trùng phổi hợp Vi khuẩn gram âm đường ruột Vi khuẩn kỵ khí (viêm phổi hít) Virus hô hấp <i>Legionella spp</i>
<b>VPMPCD mức độ nặng, điều trị nội trú khoa Điều trị tích cực</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Vi khuẩn gram âm đường ruột <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella spp</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Virus hô hấp <i>Pseudomonas aeruginosae</i>

Khi đánh giá trên từng trường hợp cụ thể, cân nhắc toàn bộ các yếu tố vừa kể trên có thể giúp chẩn đoán tác nhân vi khuẩn. Tập hợp các yếu tố giúp tiên đoán một tác nhân vi khuẩn nào đó được gọi là các yếu tố nguy cơ để nhiễm vi khuẩn đó. (Bảng 2.2)

**Bảng 2.2. Yếu tố nguy cơ nhiễm các tác nhân viêm phổi**

Tác nhân	Yếu tố nguy cơ
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Tuổi – Giới: giới nam; tuổi < 2 hoặc > 65. Thói quen sinh hoạt: nghiện rượu, hút thuốc lá. Bệnh đồng mắc: bệnh gan mạn, bệnh thận mạn, suy tim ứ huyết, suy dinh dưỡng, bệnh tâm thần, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy giảm miễn dịch, nhiễm HIV, ghép tạng.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bệnh phổi mạn tính. Bệnh ác tính. Nhiễm HIV. Nghiện rượu. Hút thuốc lá.
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ung thư phổi, bệnh xơ nang. Bệnh nội khoa mạn tính: đái tháo đường, suy thận. Nhiễm virus: <i>Influenza</i> , sởi.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Điều trị tại Khoa điều trị tích cực, đặt nội khí quản. Nguy cơ hít sặc dịch từ đường tiêu hóa: tai biến mạch não, động kinh, gây mê. Nghiện rượu. Bệnh phổi mạn tính, đái tháo đường. Sử dụng kháng sinh trước đó
<i>Pseudomonas aeruginosae</i>	Bệnh phổi cấu trúc như bệnh xơ nang, giãn phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng ( $FEV_1 < 30\%$ ) Điều trị kháng sinh thường xuyên trước đó đặc biệt là kháng sinh phổ rộng.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Nghiện rượu, tuổi già, bệnh nội khoa nặng.
Vi khuẩn kỵ khí	Bệnh phổi: ung thư phổi, giãn phế quản, nhồi máu phổi, viêm phổi hít. Nhiễm khuẩn kỵ khí vùng hầu họng.

**2.5. Tóm tắt về tác nhân VPMPCD và các phương pháp chẩn đoán vi sinh [53] Bảng 2.3. Tóm tắt về tác nhân VPMPCD và các phương pháp chẩn đoán vi sinh**

Tác nhân	Phương pháp chẩn đoán	Bệnh phẩm tối ưu	Điều kiện vận chuyển và bảo quản tối ưu
<i>S.pneumoniae</i>	- Nhuộm Gram, nuôi cấy	- Đờm, dịch hút phế quản	- Nhiệt độ phòng, tối đa được 2 giờ hoặc 4°C tối đa được 24 giờ
	- Phát hiện kháng nguyên trong nước tiểu	- Nước tiểu	- Nhiệt độ phòng, tối đa được 24 giờ hoặc 2 – 8°C tối đa được 14 ngày
<i>S.aureus</i> <i>H.influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P.aeruginosae</i>	Nhuộm Gram, nuôi cấy	Đờm, dịch hút phế quản	Nhiệt độ phòng, tối đa được 2 giờ hoặc 4°C tối đa được 24 giờ
<i>Legionella</i> spp.	- Phát hiện kháng nguyên trong nước tiểu	- Nước tiểu	- Nhiệt độ phòng, tối đa được 24 giờ hoặc 2 – 8°C tối đa được 14 ngày
	- Nuôi cấy trên môi trường chọn lọc	- Đờm, dịch hút phế quản	- Nhiệt độ phòng, tối đa được 2 giờ hoặc 4°C tối đa được 24 giờ
	- Sinh học phân tử	- Đờm, dịch hút phế quản	- Nhiệt độ phòng, tối đa được 2 giờ hoặc 4°C tối đa được 24 giờ
<i>M.pneumoniae</i>	- Sinh học phân tử	- Tăm bông ngoáy họng, tăm bông thấm dịch ty hầu, dịch hút phế quản, dịch rửa phế quản phế nang	- Môi trường vận chuyển M4 ở 4°C tối đa được 48 giờ, hoặc -70 °C được trên 48 giờ
	- Phát hiện IgM, IgG	- Huyết thanh	- Nhiệt độ phòng, tối đa được 24 giờ hoặc 4°C tối đa được trên 24 giờ
<i>C.pneumoniae</i>	- Sinh học phân tử	- Tăm bông thấm dịch ty hầu, dịch súc họng, đờm, dịch hút phế quản	- Môi trường vận chuyển M4 ở 4°C tối đa được 48 giờ, hoặc -70 °C được trên 48 giờ
	- Phát hiện hiệu giá IgM, động lực kháng thể IgG (hai mẫu huyết thanh lấy cách nhau 2-3 tuần)	- Huyết thanh	- Nhiệt độ phòng, tối đa được 24 giờ hoặc 4°C tối đa được trên 24 giờ
Influenza virus A, B Adenovirus Parainfluenza virus RSV hMPV Coronavirus Rhinovirus	- Test nhanh phát hiện kháng nguyên - Nuôi cấy virus - Sinh học phân tử	Dịch mũi, tăm bông ngoáy họng, tăm bông thấm dịch ty hầu, dịch hút phế quản	Bảo quản, vận chuyển trong môi trường vận chuyển virus ở nhiệt độ phòng, tối đa được dưới 2 giờ, 4°C tối đa được 5 ngày, hoặc -70 °C được trên 5 ngày

**Những điểm cần nhớ**

- Vi khuẩn gây viêm phổi thường gặp là: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Legionella* spp.,

*Chlamydomphila* và *Moraxella catarrhalis*.

- Virus gây viêm phổi thường gặp là Influenza A virus, Influenza B virus, RSV, Adenovirus và các Coronavirus
- Không khuyến cáo nhuộm Gram đờm và cấy đờm, cấy máu cho bệnh nhân ngoại trú.
- Bệnh nhân VPMPCTĐ nội trú cần lấy đờm nhuộm Gram và cấy, cấy máu trước khi dùng kháng sinh
- Cấy máu tốt nhất trước khi dùng kháng sinh, khi có bệnh nhân có cơn gai rét hoặc  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ . Mỗi lần cấy 2 chai, 8-10ml máu/chai ở người lớn.
- Bệnh phẩm đờm: lấy tối thiểu 1-2ml có nhày hoặc nhày máu, sau khi lấy cần vận chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 2 tiếng. Kết quả nuôi cấy đờm được phiên giải dựa trên mức độ vi khuẩn mọc (1+, 2+, 3+, 4+), sự phù hợp lâm sàng và mối liên quan với nhuộm Gram.
- Các tác nhân virus và vi khuẩn không điển hình có thể được chẩn đoán bằng nuôi cấy, test nhanh phát hiện kháng nguyên, phát hiện kháng thể đặc hiệu hoặc bằng kỹ thuật sinh học phân tử.
- Kháng sinh đồ định tính cho biết chủng vi khuẩn nhạy cảm (S), đề kháng (R) hay đề kháng trung gian (I) với một kháng sinh nào đó. Kháng sinh đồ định lượng ngoài cho biết mức độ nhạy cảm, đề kháng hay đề kháng trung gian, còn cho biết giá trị nồng độ ức chế tối thiểu của kháng sinh (MIC), có thể giúp hiệu chỉnh liều kháng sinh.
- Khi không có kết quả vi sinh hoặc kết quả âm tính, chẩn đoán vi sinh dựa trên kinh nghiệm: nghiên cứu dịch tễ học, mức độ nặng viêm phổi, cơ địa bệnh nhân bao gồm tuổi, thói quen sinh hoạt, bệnh đồng mắc (tạ phổi và toàn thân).

### Chương 3

## CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

### 3.1. Chẩn đoán xác định viêm phổi

#### 3.1.1. Lâm sàng

- Triệu chứng cơ năng:
  - + Xuất hiện cấp tính trong vài ngày.
  - + Triệu chứng điển hình: sốt cao, rét run, ho khạc đờm mủ, đau ngực kiểu màng phổi (nếu có tổn thương màng phổi).
  - Triệu chứng thực thể:
    - + Hội chứng nhiễm trùng: sốt, môi khô, lưỡi bẩn... Trên bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy giảm miễn dịch các biểu hiện ban đầu của viêm phổi có thể không rầm rộ.
    - + Hội chứng đông đặc (rung thanh tăng, gõ đục, rì rào phế nang giảm), có thể có nghe thấy ran nổ nếu tổn thương nhiều ở phổi.
    - + Viêm phổi do tác nhân vi khuẩn điển hình: phần lớn bệnh nhân sốt cao  $>39^{\circ}\text{C}$ , rét run kèm theo bệnh nhân xuất hiện ho khan lúc đầu sau ho khạc đờm mủ, có thể khạc đờm màu rỉ sắt và đau ngực vùng tổn thương. Tuy nhiên người lớn tuổi có thể không có sốt; bệnh nhân có thể có biểu hiện tím tái, khó thở, nhịp thở nhanh  $> 30$  lần/phút...
    - + Viêm phổi do tác nhân vi khuẩn không điển hình: phần lớn xảy ra trên người lớn tuổi và trẻ em với các triệu chứng âm thầm hơn bao gồm: sốt nhẹ, đau đầu, ho khan, cảm giác mệt mỏi như triệu chứng nhiễm virus. Khám không rõ hội chứng đông đặc, thấy rải rác ran nổ. Tuy nhiên các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu cho thể bệnh.

#### 3.1.2. Xét nghiệm máu

- Công thức máu có tăng số lượng bạch cầu ( $> 10$  Giga/lít), tăng ưu thế tế bào đa nhân trung tính. Hoặc số lượng bạch cầu giảm ( $< 4,4$  Giga/lít). Tốc độ máu lắng tăng.
- Dấu ấn viêm: tăng CRP, tăng procalcitonin

#### 3.1.3. X-quang phổi

- X-quang phổi là cận lâm sàng quan trọng trong bệnh viêm phổi. Hình ảnh tổn thương trên X-quang phổi của VPMPCTĐ:
  - + Tổn thương phế nang: hình mờ tương đối đồng nhất chiếm một thùy hoặc phần thùy phổi và có hình ảnh phế quản hơi. Các trường hợp ít điển hình hơn cho thấy các hình mờ này không chiếm một

thùy hoặc phân thùy hoặc có thể kèm theo xẹp phổi do dịch tiết gây tắc nghẽn các phế quản.

+ Tổn thương phế quản phổi: tổn thương mờ rải rác, không đồng nhất, những tổn thương mờ này có thể chồng lên nhau tạo thành những hình mờ đậm hơn.

+ Tổn thương mô kẽ: hình ảnh mờ dạng lưới hoặc lưới nốt khắp cả hai bên phổi, đôi khi tiến triển thành những hình mờ rải rác thường xuất hiện ở thùy dưới.

+ Thâm nhiễm dạng nốt: hình mờ tròn giới hạn rõ với đường kính lớn hơn 1 cm trên phim X-quang phổi.

- Trên lâm sàng có những trường hợp viêm phổi không phát hiện tổn thương trên X-quang phổi, chẩn đoán viêm phổi nếu bệnh nhân có những triệu chứng lâm sàng phù hợp và có thể tiến hành chụp X-quang phổi lần hai sau 24 - 48 giờ.

- Hình ảnh trên X-quang phổi cũng có giới hạn trong chẩn đoán viêm phổi.

+ Chẩn đoán dưới mức viêm phổi hay thậm chí âm tính giả: (1) Béo phì, khí phế thũng, bất thường cấu trúc phổi làm che mờ tổn thương viêm phổi; (2) Viêm phổi giai đoạn quá sớm; (3) Mất nước nặng, giảm bạch cầu hạt nặng làm tổn thương viêm không thể lộ rõ; (4) Nhiễm *P. jirovecii* trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch vì tổn thương chủ yếu mô kẽ phổi nên có thể không thể hiện rõ trên X-quang phổi.

+ Chẩn đoán quá mức viêm phổi hay thậm chí là dương tính giả: (1) Phù phổi trong suy tim ứ huyết, hẹp hai lá; (2) Nhồi máu phổi; (3) Hội chứng suy hô hấp cấp tính ARDS; (4) Chảy máu phế nang; (5) Ung thư phế quản hoặc ung thư di căn phổi; (6) Xẹp phổi; (7) Viêm phổi sau xạ trị; (8) Viêm nhu mô phổi không do nhiễm trùng (viêm mạch máu phổi, viêm phế nang do dị ứng, viêm mô kẽ phổi do miễn dịch bao gồm phản ứng thuốc); (9) Tăng tế bào ái toan ở phổi; (10) Viêm tiêu phế quản tắc nghẽn.

### 3.1.4. Chụp cắt lớp vi tính ngực

- Chụp cắt lớp vi tính ngực được chỉ định ở bệnh nhân VPMPCTĐ trong những trường hợp sau:

+ Viêm phổi nặng và diễn biến phức tạp.

+ Viêm phổi ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

+ Viêm phổi tái phát hoặc không điều trị dứt điểm được.

+ Bệnh nhân nghi ngờ mắc viêm phổi trên lâm sàng nhưng hình ảnh X quang phổi không rõ tổn thương.

- Các dạng tổn thương của VPMPCTĐ trên phim chụp cắt lớp vi tính

+ Tổn thương phế nang: các đám mờ đồng nhất ở nhiều phân thùy hoặc toàn bộ thùy phổi, có dấu hiệu phế quản hơi (dạng viêm phổi thùy). Có thể gặp hình ảnh xẹp các phân thùy và hạ phân thùy do tắc nghẽn đường dẫn khí có kích thước nhỏ.

+ Tổn thương phế quản phổi: nhiều đám mờ thâm nhiễm và rải rác ở các phân thùy phổi, phân bố không đồng nhất xen lẫn nhau giữa phần phổi lành và vùng phổi tổn thương (dạng phế quản phế viêm).

+ Tổn thương mô kẽ: Tổn thương dày thành phế quản, tổn thương mô kẽ dạng nốt không đều hoặc dạng lưới.

- Một số hình ảnh đặc biệt tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính ngực theo căn nguyên vi sinh

+ Viêm phổi do *S. pneumoniae*: tổn thương là các vùng đồng đặc đồng nhất, có hình phế quản hơi, giới hạn ở một thùy phổi, có thể kèm theo tràn dịch và tràn mủ màng phổi.

+ Viêm phổi do *S. aureus* gây các tổn thương dạng viêm phế quản phổi với hình ảnh nhiều đám mờ đồng đặc phổi. Tổn thương thường gặp dạng hang, có thể kèm theo tràn dịch và tràn mủ màng phổi.

+ Viêm phổi do *Klebsiella*: thường gặp ở thùy trên, có hình ảnh đồng đặc phổi, có hình ảnh phế quản hơi, tổn thương thường gây xuất tiết nhiều đờm rãi liên thùy về phía phổi lành, thường tạo hang, có kèm theo tràn dịch và tràn mủ màng phổi nhiều hơn so với *S. pneumoniae*.

+ Viêm phổi do *Legionella*: các tổn thương đồng đặc lan tỏa, ở một thùy hoặc nhiều thùy phổi thường kèm tràn dịch màng phổi ít, hiếm khi gặp tổn thương dạng áp xe.

+ Viêm phổi do *Hemophilus influenzae*: tổn thương dưới dạng viêm phế quản phổi rải rác nhiều phân thùy phổi hai bên.

+ Viêm phổi do virus: Ở người lớn, tổn thương dạng đám mờ phế nang ở thùy dưới hai bên hay dạng kính mờ. Ở trẻ em gặp dạng nốt lưới lan tỏa. Một số trường hợp tổn thương phổi tiến triển rất nhanh

gây suy hô hấp cấp.

+ Viêm phổi do virus SARS CoV2: tổn thương xuất hiện hai bên phổi, thường gặp nhiều ổ, phân bố nhiều ở ngoại vi, dưới màng phổi và đáy phổi (tập chung nhiều ở phân thùy sau). Tổn thương dạng kính mờ tăng dần, tiến triển đám mờ kèm theo dày vách liên thùy, vách trong tiểu thùy và dày dạng lưới Chụp cắt lớp vi tính ngực có thể đánh giá được mức độ nghiêm trọng và theo dõi tiến triển của bệnh nhân mắc VPMPCD do virus SARS CoV2.

### 3.1.5. Siêu âm lồng ngực

Ngày nay, siêu âm lồng ngực đã được chấp thuận là xét nghiệm cận lâm sàng được chỉ định trong chẩn đoán viêm phổi vì tính chính xác trong chẩn đoán, thuận tiện và chi phí thấp.

Những đặc điểm của viêm phổi trên siêu âm lồng ngực là các hình ảnh tổn thương đồng đặc có di động theo nhịp thở, có thể thấy hình ảnh khí trong phế quản và hình ảnh tràn dịch màng phổi. Siêu âm lồng ngực còn có vai trò trong theo dõi đáp ứng điều trị, như bệnh thuyên giảm nếu những hình ảnh đồng đặc nhỏ hơn và giảm dần sự hiện diện và số lượng của dịch khoang màng phổi trong quá trình điều trị.

### 3.2. Chẩn đoán mức độ nặng VPMPCD

- Mức độ nặng của viêm phổi có ý nghĩa quyết định:

+ Nơi điều trị: Ngoại trú; khoa Nội hoặc khoa Hô hấp; Khoa Điều trị tích cực

+ Chọn phác đồ điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm.

#### 3.2.1. Thang điểm CURB-65 của BTS

- Các chỉ số trong thang điểm:

+ Confusion – Lú lẫn;

+ Uremia – Ure máu > 7 mmol/L;

+ Respiratory rate – Tần số thở > 30 lần/phút;

+ Blood pressure – Huyết áp < 90/60 mmHg;

+ Age – Tuổi > 65.

- Ý nghĩa lâm sàng thang điểm CURB – 65:

+ Tiên lượng tử vong trong 30 ngày cho bệnh nhân có điểm số CURB-65 lần lượt là: nhóm 1 (0 – 1 điểm): 1,5%; nhóm 2 (2 điểm): 9,2%; nhóm 3 (3 – 5 điểm): 22%.

+ Điều trị ngoại trú được chỉ định cho nhóm 1; điều trị nội trú ngắn hạn hoặc điều trị ngoại trú có kiểm soát được chỉ định cho nhóm 2; điều trị nội trú được chỉ định cho nhóm 3 trong đó điều trị tại khoa ICU được chỉ định cho nhóm 3 nhưng có điểm CURB-65 từ 4 - 5.

+ Thang điểm CURB-65 đơn giản, dễ nhớ, chỉ có một thông số cận lâm sàng là Ure vì thế rất tiện dụng để sử dụng trong chẩn đoán mức độ nặng VPMPCD tại lần khám đầu tiên tại phòng khám ngoại trú.

#### 3.2.2. Chỉ số tiên lượng nặng viêm phổi PSI (Pneumonia Severity Index)

- Các yếu tố nguy cơ được dùng để đánh giá mức độ nặng (Bảng 3.1) gồm:

+ (1) Tuổi;

+ (2) Đặc điểm dân số học (giới tính, nơi ở);

+ (3) Bệnh đồng mắc (ung thư, bệnh gan, suy tim ứ huyết, bệnh mạch máu não, bệnh thận);

+ (4) Đặc điểm khám lâm sàng (tri giác, tần số thở, huyết áp, thân nhiệt, mạch);

+ (5) Kết quả xét nghiệm (pH máu, BUN, natri máu, đường máu, Hct, PaO<sub>2</sub>, tràn dịch màng phổi trên X-quang hay siêu âm).

**Bảng 3.1. Chỉ số tiên lượng nặng viêm phổi mắc phải cộng đồng (PSI)**

Tiêu chí	Điểm
<b>Đặc điểm dân số học</b>	
Nam	Tuổi (tính bằng năm)

Nữ	Tuổi (tính bằng năm) – 10
Nằm ở nhà dưỡng lão/điều dưỡng	Tuổi (tính bằng năm) + 10
<b>Bệnh đồng mắc</b>	
Bệnh ung thư	+ 30
Bệnh gan	+ 20
Suy tim ứ huyết	+ 10
Bệnh mạch máu não	+ 10
Bệnh thận	+ 10
<b>Triệu chứng thực thể</b>	
Thay đổi tri giác	+ 20
Tần số thở $\geq 30$ lần/phút	+ 20
Huyết áp tâm thu $< 90$ mmHg	+ 20
Thân nhiệt $< 35^{\circ}\text{C}$ hoặc $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+ 15
Mạch $\geq 125$ lần/phút	+ 10
<b>Kết quả xét nghiệm</b>	
pH $< 7,35$	+ 30
BUN $> 10,7$ mmol/L	+ 20
Hematocrit $< 30\%$	+ 10
Na <sup>+</sup> máu $< 130$ mEq/L	+ 20
Đường máu $> 13,9$ mmol/L	+ 10
PaO <sub>2</sub> $< 60$ mmHg hoặc SpO <sub>2</sub> $< 90\%$	+ 10
Tràn dịch màng phổi	+ 10

- Ý nghĩa lâm sàng thang điểm PSI:

PSI	FINE	Tiên lượng tử vong 30 ngày	Điều trị
$< 70$	I-II	$< 1\%$	Ngoại trú
71-90	III	2,8%	Nội trú ngắn hạn
91-130	IV	8,2-9,3%	Nội trú
$> 130$	V	27-31,3%	ICU

+ Tiêu chuẩn PSI nhìn chung phức tạp, cần nhiều thông số cận lâm sàng, điểm tổng cộng đòi hỏi phải tính toán phức tạp vì thế trên thực hành lâm sàng không được ứng dụng nhiều bằng thang điểm CURB-65.

### 3.2.3. Tiêu chuẩn nhập khoa Điều trị tích cực của ATS

- Các tiêu chí dùng trong đánh giá nhập khoa Điều trị tích cực của VPMPGD gồm 2 tiêu chuẩn chính và 9 tiêu chuẩn phụ:

+ Tiêu chuẩn chính: (1) suy hô hấp cần phải thông khí cơ học, (2) sốc nhiễm khuẩn cần phải dùng thuốc vận mạch.

+ Tiêu chuẩn phụ: (1) Tần số thở  $> 30$  lần/phút, (2) PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub>  $< 250$ , (3) tổn thương nhiều thùy phổi trên phim X-quang, (4) Lú lẫn, mất định hướng, (5) Ure máu (BUN  $> 20$  mg/dL), (6) Bạch cầu máu  $< 4000$ /mm<sup>3</sup>; (7) Giảm tiểu cầu ( $< 100.000$ /mm<sup>3</sup>); (8) Hạ thân nhiệt ( $< 36^{\circ}\text{C}$ ); (9) Hạ huyết áp cần phải bù dịch tích cực.

+ Ý nghĩa lâm sàng thang điểm ATS: Chỉ định nhập khoa Điều trị tích cực cho bệnh nhân có  $\geq 3$  tiêu chuẩn phụ hay  $\geq 1$  tiêu chuẩn chính.

### 3.3. Chẩn đoán tác nhân gây viêm phổi



### 3.3.1. Chẩn đoán xác định tác nhân gây viêm phổi dựa trên kết quả vi sinh

- Tính tin cậy của kết quả vi sinh thay đổi tùy theo bệnh phẩm và phương pháp cấy.
- Chẩn đoán xác định tác nhân “**chẩn chắn**” khi:
  - + Cấy máu dương tính;
  - + Cấy dịch, mủ của phổi/màng phổi, chọc hút xuyên thành ngực dương tính;
  - + Hiện diện P. jiovecci trong đờm, hay dịch rửa phế quản phế nang lấy qua nội soi phế quản;
  - + Phân lập được Legionella pneumophila trong bệnh phẩm đường hô hấp;
  - + Hiệu giá kháng thể kháng M.pneumoniae, C.pneumoniae, L.pneumophila trong máu tăng gấp  $\geq 4$  lần qua hai lần xét nghiệm;
  - + Kháng nguyên của S.pneumoniae (nước tiểu, máu), L.pneumophila (nước tiểu) dương tính.
- Chẩn đoán tác nhân có “**khả năng**” khi:
  - + Vi khuẩn phân lập được khi cấy đờm là vi khuẩn gây bệnh thường gặp + phát triển mạnh + kết quả soi đờm phù hợp;
  - + Vi khuẩn phân lập được khi cấy đờm không phải là loại vi khuẩn gây bệnh thường gặp + phát triển yếu + kết quả soi đờm phù hợp.

**Bảng 3.2. Khuyến cáo đánh giá vi sinh trên bệnh nhân VPMPCD**

<b>Viêm phổi điều trị ngoại trú</b>
- Không cần xét nghiệm vi sinh - Nhuộm gram và cấy đờm được chỉ định cho bệnh nhân có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn đa kháng hoặc các tác nhân không thường gặp
<b>Viêm phổi điều trị nội trú</b>
- Cấy máu 2 lần - Nhuộm gram và cấy một mẫu đờm đạt tiêu chuẩn - Kháng nguyên nước tiểu chẩn đoán <i>Legionella pneumophila</i> (vùng dịch tể hoặc khi có dịch) - Nhuộm kháng cồn – acid và cấy đờm tìm lao nếu lâm sàng hay X-quang phổi nghi ngờ lao - Soi và cấy đờm tìm nấm, huyết thanh chẩn đoán nấm nếu lâm sàng hay X-quang phổi nghi ngờ - Soi đờm tìm <i>P. jiovecii</i> nếu lâm sàng hay X-quang phổi nghi ngờ - Huyết thanh chẩn đoán <i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>Legionella. Spp</i> , virus hô hấp (vùng dịch tể hoặc khi có dịch) - Cấy dịch màng phổi nếu có tràn dịch màng phổi
<b>Viêm phổi điều trị tại khoa Điều trị tích cực</b>
- Nhuộm gram và cấy một mẫu đờm đạt tiêu chuẩn, dịch phế quản, hoặc bệnh phẩm lấy qua chải phế quản qua nội soi phế quản có bảo vệ hoặc rửa phế quản – phế nang. - Các kỹ thuật khác như viêm phổi điều trị nội trú

### 3.3.2. Chẩn đoán tác nhân gây bệnh dựa trên kinh nghiệm

Việc chẩn đoán căn nguyên có ý nghĩa quan trọng trong việc lựa chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân. Tuy nhiên, khi xét nghiệm vi sinh không được thực hiện vì không cần thiết/không khả thi hoặc đã khi xét nghiệm vi sinh đã được thực hiện nhưng kết quả chưa có hoặc âm tính vì chẩn đoán tác nhân gây bệnh phải dựa vào kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng. Chi tiết xin xem mục 2.4 chương 2.

### 3.4. Chẩn đoán phân biệt:

#### 3.4.1. Lao phổi

- Tiền sử tiếp xúc với người mắc lao.
- Ho khạc đờm kéo dài, có thể ho máu, sốt nhẹ về chiều, gầy sút cân.
- X-quang phổi có tổn thương nghi lao (nốt, thâm nhiễm, hang xơ). Có khi không điển hình nhất là ở người suy giảm miễn dịch (HIV/AIDS, dùng corticoid kéo dài. ).

- Chẩn đoán xác định: Tìm thấy trực khuẩn kháng cồn, kháng toan (AFB) trong đờm hoặc dịch phế quản qua soi trực tiếp, nuôi cấy MGIT dương tính.

### **3.4.2. Tắc động mạch phổi**

- Có yếu tố nguy cơ: bệnh nhân sau đẻ, sau phẫu thuật ở vùng tiểu khung, sau chấn thương, gãy xương, bất động lâu ngày, viêm tắc tĩnh mạch chi dưới, dùng thuốc tránh thai.

- Đau ngực dữ dội, ho ra máu, khó thở, có thể có dấu hiệu sốc.

- Điện tâm đồ có thể thấy dấu hiệu tâm phế cấp: S sâu ở D1, Q sâu ở D3, trục phải, block nhánh phải.

- Khí máu có thể thấy tăng thông khí: PaO<sub>2</sub> giảm và PaCO<sub>2</sub> giảm.

- D-dimer máu tăng cao.

- Chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch có thể phát hiện vị trí động mạch phổi bị tắc.

### **3.4.3. Ung thư phổi**

- Thường gặp ở người > 50 tuổi, có tiền sử nghiện thuốc lá.

- Ho khạc đờm lẫn máu, gầy sút cân.

- X-quang phổi có đám mờ.

- Chụp cắt lớp vi tính ngực, soi phế quản và sinh thiết giúp chẩn đoán xác định.

- Nên chú ý những trường hợp nghi ngờ hoặc sau khi điều trị hết nhiễm khuẩn mà tổn thương phổi không cải thiện sau 1 tháng hoặc viêm phổi tái phát ở cùng một vị trí.

### **3.4.4. Giãn phế quản bội nhiễm**

- Bệnh nhân có tiền sử ho khạc đờm mủ kéo dài, có sốt.

- Khám phổi: Có ran ẩm, ran nổ cố định.

- Cần chụp phim cắt lớp vi tính lồng ngực lớp mỏng 1 mm độ phân giải cao để chẩn đoán.

### **3.4.5. Viêm phổi với cơ chế tự miễn do dùng thuốc**

- Hỏi kỹ tiền sử dùng thuốc, đặc biệt chú ý tới các thuốc hay gây viêm phổi như cordarone...

- Các triệu chứng sẽ giảm hoặc mất đi khi ngừng thuốc sớm.

### **3.4.6. Phù phổi bán cấp không điển hình**

- Điều trị thuốc lợi tiểu

- Chụp lại phim X quang phổi đánh giá tổn thương.

### **3.4.7. Viêm phổi do hít**

Hay gặp: viêm phổi do sặc dầu

- Gặp ở những người dùng thuốc nhỏ mũi có tinh dầu, giọt dầu lọt vào phổi. Người hít phải xăng, dầu hỏa, dầu mazút.

- Sau khi bị sặc, bệnh nhân sốt rất cao 39 – 40° C kéo dài 1 – 2 tuần lễ, đau ngực dữ dội, ho sặc sụa. Sau vài ngày ho khạc đờm có máu và mủ.

- Khám: hội chứng đông đặc phổi.

- X-quang phổi: có hình mờ đều thùy dưới hoặc một bên phổi, có khi cả hai bên.

### **3.4.8. Hội chứng Loeffler**

- Là nhiễm phổi mau bay.

- Có hội chứng đông đặc, có tăng bạch cầu ái toan trong máu và trong đờm.

- Nguyên nhân: do giun đũa trong chu kỳ phát triển đi qua phổi gây viêm phổi.

- Nghe phổi: có thể thấy tiếng cọ màng phổi.

- Xquang phổi: có nhiều dải mờ đa dạng và biến mất sau một tuần lễ.

## **3.5. Chẩn đoán biến chứng**

Viêm phổi có thể gây các biến chứng tại phổi, trong lồng ngực và biến chứng xa

### 3.5.1. Biến chứng tại phổi:

- Bệnh có thể lan rộng ra hai hoặc nhiều thùy phổi, bệnh nhân khó thở nhiều hơn, tím môi; mạch nhanh, bệnh nhân có thể chết trong tình trạng suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn.

- Xẹp một thùy phổi: tắc phế quản do đờm.

- Áp xe phổi: rất thường gặp, do dùng kháng sinh không đủ liều lượng, bệnh nhân sốt dai dẳng, khạc nhiều đờm có mủ. X quang phổi có 1 hoặc nhiều hình hang với mức nước, mức hơi.

### 3.5.2. Biến chứng trong lồng ngực:

- Trần khí màng phổi, trung thất: thường do nguyên nhân *S. aureus*.

- Trần dịch màng phổi: viêm phổi dưới màng gây tràn dịch màng phổi, nước vàng chanh, nhẹ, chóng khô - thường do *S. pneumoniae*.

- Tràn mủ màng phổi: bệnh nhân sốt dai dẳng, chọc dò màng phổi có mủ, thường xảy ra trong trường hợp viêm phổi màng phổi, hoặc do chọc dò màng phổi gây bội nhiễm.

- Viêm màng ngoài tim: triệu chứng đau vùng trước tim, nghe có tiếng cọ màng tim, thường là viêm màng tim có mủ.

### 3.5.3. Biến chứng xa:

- Viêm nội tâm mạc cấp tính do *S. pneumoniae*: biến chứng này hiếm gặp, bệnh nhân có cơn sốt rét run, lách to.

- Viêm khớp do *S. pneumoniae*: gặp ở người trẻ tuổi, thường chỉ bị một khớp sưng, đỏ, nóng, đau.

- Viêm màng não do *S. pneumoniae*: là biến chứng hiếm gặp, nước não tuỷ chứa nhiều *S. pneumoniae*, glucose giảm, có ít bạch cầu đa nhân.

- Viêm phúc mạc: thường gặp ở trẻ em. Sốc nhiễm trùng, mê sảng ở người nghiện rượu....

- Nhiễm khuẩn huyết: vi khuẩn vào máu, có thể gây ra các ổ áp xe nhỏ ở các cơ quan, nội tạng khác.

- Sốc nhiễm khuẩn: trường hợp nặng, thường xảy ra ở những bệnh nhân có cơ địa đặc biệt như Đái tháo đường, suy thận, suy tim... tình trạng sốc kéo dài có thể gây hội chứng suy đa phủ tạng.

## 3.6. Một số thể viêm phổi

### 3.6.1. Viêm phổi do *S.aureus*

- Tiền sử: nhiễm trùng ngoài da, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm...

- Lâm sàng: Khởi đầu đột ngột, sốt cao, rét run, mạch nhanh, khó thở, đau ngực, toàn thân suy sụp nhanh. Ho khạc đờm nhầy mủ vàng. Khám phổi có ran ẩm, ran nổ rải rác, gõ đục.

- X-quang phổi: tổn thương phổi nhiều nơi và biến đổi nhanh, có nhiều ổ áp xe nhỏ ở hai phổi.

- Chẩn đoán xác định nhờ cấy đờm, cấy máu tìm thấy *S.aureus*.

### 3.6.2. Viêm phổi do *Klebsiella pneumoniae*

- Bệnh xảy ra ở người già yếu, nghiện rượu.

- Lâm sàng: Toàn thân mệt mỏi, có thể kèm theo nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn. Sốt nhẹ, ho khạc đờm vàng hoặc xanh hoặc đờm mủ.

- X-quang phổi: tổn thương lan rộng nhiều thùy, có nhiều ổ áp xe nhỏ, rồi tạo nên ổ áp xe lớn, niêm mồng, có mức nước. Thường có dịch mủ màng phổi kèm theo.

### 3.6.3. Viêm phổi do *Pseudomonas aeruginosae*

- Viêm phổi này gặp 6 – 11% mắc ở cộng đồng. Tỷ lệ tử vong cao: 31 – 90%.

- *Pseudomonas* có ngoại độc tố A là loại độc tố mạnh.

- Chẩn đoán dựa vào tình trạng bệnh nhân nhiễm độc: vẻ mặt lo âu, lú lẫn, sốt cao, rét run, mạch chậm. Ho khạc đờm xanh hoặc vàng. Bạch cầu tăng cao. Rất hay gặp viêm phổi có tràn dịch màng phổi.

- X-quang phổi: Tổn thương thâm nhiễm lan tỏa hai bên phổi, thường kèm theo tràn dịch màng phổi và có nhiều ổ áp xe nhỏ ở phổi.

### 3.6.4. Viêm phổi do *Bukhoderia pseudomalei*:

- *B.pseudomallei* sống trong đất và nước bề mặt ở các quốc gia khu vực Đông Nam Á và Bắc Australia. Bệnh thường gặp vào mùa mưa. Tại Việt Nam, bệnh gặp tỷ lệ cao từ tháng 9 đến tháng 11.
- Phương thức lây truyền chủ yếu qua da khi tiếp xúc với đất hoặc nước bị nhiễm *B.pseudomallei* ở các vùng nhiệt đới.
- Các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của melioidosis là đái tháo đường, nghiện rượu, bệnh thận mạn tính và bệnh phổi mạn tính.
- Biểu hiện lâm sàng bao gồm các thể cấp tính, bán cấp và mạn tính. Biểu hiện cấp tính bao gồm sốt cao, ho, hạch đờm mủ, đau ngực kiểu màng phổi, ớn lạnh, sốt rét, suy hô hấp tiến triển nhanh, có thể kèm theo nhiễm khuẩn huyết, ở các trường hợp nặng có thể xuất hiện sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng và tử vong. Thể diễn biến bán cấp hoặc mạn tính thường gặp ở những bệnh nhân không nằm trong vùng dịch tễ, melioidosis xuất hiện sau khi bệnh nhân đã rời khỏi khu vực bệnh lưu hành, các triệu chứng có thể gặp như ho, hạch đờm mủ, ho máu, sút cân và ra mồ hôi ban đêm, những đặc điểm này dễ nhầm với lao phổi. Melioidosis mạn tính tiến triển thường chậm, các triệu chứng có thể kéo dài từ 1 đến nhiều tháng.
- Xquang phổi: tổn thương rất đa dạng, tổn thương phổi cấp tính có thể gặp: đông đặc một hoặc nhiều thùy, thâm nhiễm rải rác, kính mờ, áp xe phổi, tràn dịch màng phổi, hạch trung thất, tổn thương hoại tử dạng hang, các tổn thương có thể tiến triển rất nhanh. Trường hợp melioidosis mạn tính có thể gặp các tổn thương dạng hang, đông đặc hoặc thâm nhiễm thùy trên, các dải xơ, các nốt thâm nhiễm nhỏ giống tổn thương do lao, có hạch trung thất nhưng hiếm khi canxi hóa và tràn dịch màng phổi đơn thuần.

### 3.6.5. Viêm phổi ở người suy giảm miễn dịch

- Người thiếu gamma globulin máu dễ bị viêm phổi do *S.pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*.
- Khi giảm bạch cầu trung tính máu, thường bị viêm phổi do *P.aeruginosae* và *S.aureus*.
- Khi suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào mà số lượng CD4 < 200/mL hay bị viêm phổi do *P.jijovecii*.
- Người nhiễm HIV hay bị viêm phổi do *P.jijovecii*, do *S.pneumoniae* và *H.influenzae*.

#### Những điểm cần nhớ:

1. Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng với các biểu hiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng, các triệu chứng biểu hiện từ mức độ nhẹ đến nặng, tùy thuộc vào căn nguyên vi sinh, cơ địa của bệnh nhân...
2. Trên thực hành lâm sàng cần áp dụng các thang điểm đánh giá mức độ nặng để phân loại mức độ nặng và đánh giá tiên lượng bệnh nhân VPMPCD.
3. Đánh giá mức độ nặng của bệnh có vai trò quan trọng quyết định nơi điều trị của bệnh nhân (ngoại trú, nhập viện khoa nội, khoa điều trị tích cực) và phác đồ kháng sinh ban đầu điều trị theo kinh nghiệm.
4. Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh như chụp X quang ngực, Chụp cắt lớp vi tính ngực và siêu âm lồng ngực là các xét nghiệm cận lâm sàng được chỉ định trong chẩn đoán xác định, đánh giá mức độ nặng, xác định biến chứng, định hướng căn nguyên vi sinh và theo dõi đáp ứng điều trị của VPMPCD.
5. Chẩn đoán định hướng các tác nhân vi sinh gây VPMPCD theo kinh nghiệm dựa vào kết quả nghiên cứu dịch tễ về chủng loại vi khuẩn thường gây VPMPCD tại địa phương, bệnh cảnh lâm sàng, mức độ nặng của bệnh và cơ địa của bệnh nhân.
6. Các chỉ định xét nghiệm tìm căn nguyên vi sinh được chỉ định với các trường hợp bệnh nhân VPMPCD cần nhập viện điều trị tại khoa nội hoặc khoa điều trị tích cực.

## Chương 4

### DỰOC LÝ LÂM SÀNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

#### 4.1. Lựa chọn kháng sinh dựa trên phổ kháng khuẩn

Việc lựa chọn kháng sinh, cần dựa trên tác nhân gây bệnh kết hợp với phổ kháng khuẩn của các loại kháng sinh, từ đó định hướng phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm. Do các tác nhân vi khuẩn gây ra VPMPCD thường đồng mắc với virus và hiện không có các test chẩn đoán nhanh và chính xác bệnh có nguyên nhân đơn độc do virus hay không, nên bắt đầu phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm sớm ngay khi nghi ngờ tác nhân vi khuẩn hoặc vi khuẩn đồng mắc với virus.

Các vi khuẩn gây bệnh VPMPCĐ thường gặp bao gồm *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* và các vi khuẩn nội bào, trong đó, thường gặp nhất là *Streptococcus pneumoniae*. Tương ứng, ba nhóm kháng sinh phổ biến trong điều trị VPMPCĐ bao gồm:  $\beta$ -lactam, macrolide và fluoroquinolon (FQ). Tình trạng gia tăng đề kháng làm hoạt tính của  $\beta$ -lactam bị suy giảm nhưng đây vẫn là nhóm kháng sinh thể hiện hoạt tính mạnh với *S. pneumoniae* và phần lớn các phác đồ VPMPCĐ theo kinh nghiệm đều bao phủ vi khuẩn này. Khi nghi ngờ căn nguyên gây bệnh là các vi khuẩn nội bào bao gồm *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* và *Legionella spp.*, có thể sử dụng kháng sinh macrolide (ví dụ: azithromycin, clarithromycin) hoặc doxycyclin đơn độc có hoạt tính mạnh trên các vi khuẩn không điển hình.

Phác đồ kháng sinh penicilin phổ hẹp trên *S.pneumoniae* hoặc vi khuẩn nội bào không phù hợp ở những bệnh nhân có bệnh lý đồng mắc (bệnh lý tim, phổi, gan, thận mạn tính, đái tháo đường, nghiện rượu, bệnh lý ác tính) hoặc có các yếu tố nguy cơ kháng thuốc. Ở những đối tượng này, *H.influenzae* và *M.catarrhalis* (thường sinh enzym  $\beta$ - lactamase), trực khuẩn Gram âm và *S. aureus* là các nguyên nhân thường gặp gây ra VPMPCĐ, vì vậy, phác đồ điều trị VPMPCĐ theo kinh nghiệm cần có phổ kháng khuẩn rộng hơn. Theo đó, kháng sinh  $\beta$ -lactam kết hợp với chất ức chế  $\beta$ -lactamase (ví dụ: amoxicilin/clavulanat, ampicilin/sulbactam) hoặc kháng sinh cephalosporin phổ rộng (cefepime, cefdinir, cefotaxim, ceftriaxon) thường được khuyến cáo kết hợp với kháng sinh macrolide/doxycyclin để bao phủ các tác nhân gây bệnh không điển hình.

Kháng sinh FQ hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin) có phổ kháng khuẩn rộng bao phủ được cả *S.pneumoniae* và vi khuẩn không điển hình, tuy nhiên cần dự trữ nhóm kháng sinh này, không nên lựa chọn cho các bệnh nhân ngoại trú không có bệnh nền mắc kèm, không có các yếu tố nguy cơ nhiễm *S.pneumoniae* kháng thuốc hoặc có tiền sử sử dụng kháng sinh trong thời gian gần đây để giảm nguy cơ kháng thuốc.

Ở những bệnh nhân VPMPCĐ nặng cần điều trị nội trú, ngoài các tác nhân gây bệnh thường gặp, có thể cần cân nhắc đến vai trò của vi khuẩn đa kháng thuốc như *S.aureus* (MRSA) và *P.aeruginosae*. Trong trường hợp này, phác đồ điều trị kinh nghiệm cần bổ sung kháng sinh có phổ tác dụng trên MRSA (vancomycin, teicoplanin hoặc linezolid), kháng sinh  $\beta$ -lactam có hoạt tính trên *P. aeruginosae* (ceftazidim, cefepim, piperacilin/tazobactam, imipenem, doripenem hoặc meropenem) phối hợp với các kháng sinh nhóm khác có hoạt tính trên vi khuẩn này (ciprofloxacin, levofloxacin, tobramycin hoặc amikacin). Các vi khuẩn đa kháng thuốc họ *Enterobacteriaceae* như *K.pneumoniae* cũng có thể là căn nguyên trong một số ít ca VPMPCĐ, phác đồ hướng đến vi khuẩn Gram âm đường ruột (ertapenem, imipenem hoặc meropenem) hoặc trực khuẩn *P.aeruginosae* (carbapenem nhóm 2, aminoglycosid) thường cũng bao phủ được các tác nhân này [50].

#### 4.2. Lựa chọn và tối ưu hóa chế độ liều dựa trên đặc điểm dược động học/dược lực học và chức năng thận của bệnh nhân

Tối ưu hóa chế độ liều kháng sinh dựa trên đặc điểm dược động học/dược lực học (PK/PD) góp phần tăng hiệu quả điều trị và giảm nguy cơ kháng thuốc. Dựa vào các đặc điểm PK/PD, các kháng sinh điều trị VPMPCĐ được chia làm ba nhóm: phụ thuộc thời gian, phụ thuộc nồng độ và phụ thuộc vào tổng lượng thuốc vào cơ thể [54-56].

**Bảng 4.1. Phân loại nhóm kháng sinh theo đặc điểm PK/PD và đề xuất chiến lược tối ưu liều**

Nhóm kháng sinh phân loại theo đặc điểm PK/PD	Thông số PK/PD đặc trưng	Nhóm kháng sinh hoặc thuốc cụ thể	Chiến lược tối ưu hóa sử dụng
<b>Phụ thuộc thời gian</b>	Tỷ lệ % giữa thời gian kháng sinh có nồng độ trong máu vượt quá giá trị MIC so với khoảng thời gian đưa liều (%T>MIC)	$\beta$ -lactam Linezolid	Tăng liều Tăng tần suất đưa thuốc trong ngày Cân nhắc truyền liên tục trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc trên bệnh nhân nặng
<b>Phụ thuộc nồng độ</b>	Tỷ lệ giữa nồng độ tối đa của thuốc trong máu so với giá trị MIC ( $C_{max}/MIC$ ).	Aminoglycosid	Sử dụng liều tối đa có hiệu quả và giảm thiểu độc tính
<b>Phụ thuộc vào tổng lượng thuốc vào cơ thể</b>	Tỷ lệ giữa tổng lượng thuốc trong cơ thể (tính bằng AUC) so với giá trị MIC (AUC/MIC)	Fluoroquinolon Macrolid	Tăng liều

	Vancomycin	
--	------------	--

Chế độ liều kháng sinh còn cần được cân nhắc dựa trên chức năng thận của bệnh nhân.

Việc hiệu chỉnh liều đặc biệt quan trọng với các kháng sinh có khoảng điều trị hẹp, những bệnh nhân đang sử dụng đồng thời các thuốc khác cũng có độc tính trên thận hoặc đang có các bệnh lý thận hoặc bệnh nền tăng nguy cơ độc tính trên thận. Thông tin chi tiết về liều dùng và hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận của các kháng sinh sử dụng trong điều trị VPMPCĐ được trình bày trong **Phụ lục 1** [57-59].

#### 4.3. Lựa chọn kháng sinh dựa trên khả năng xâm nhập vào cơ quan đích

Khả năng xâm nhập của kháng sinh vào cơ quan đích cũng là yếu tố ảnh hưởng đến việc lựa chọn kháng sinh mặc dù thông số này không dễ dàng xác định trên bệnh nhân. Khả năng này phụ thuộc vào đặc điểm của kháng sinh (ví dụ: tính thân lipid, kích thước phân tử thuốc) và đặc điểm của mô đích (như hệ tưới máu tại mô đích, có hoặc không có tình trạng viêm, áp xe) [56]. Trong VPMPCĐ, cơ quan đích kháng sinh cần xâm nhập là dịch lót biểu mô phế nang (ELF) (với vi khuẩn ngoại bào) và đại thực bào phế nang (AM) (với vi khuẩn nội bào). Chi tiết tỷ lệ nồng độ kháng sinh trong ELF so với nồng độ trong huyết tương được trình bày trong **Phụ lục 2** [54].

#### 4.4. Cân nhắc về tương tác thuốc khi lựa chọn kháng sinh

Hai nhóm kháng sinh được kê đơn phổ biến trong điều trị VPMPCĐ là macrolide và FQ đều tiềm tàng nguy cơ tương tác với nhiều nhóm thuốc khác, thông qua cơ chế tương tác dược động học và dược lực học. Linezolid là một chất ức chế yếu monoaminoxidase (MAO) cũng có khả năng cao gặp tương tác khi kết hợp với các thuốc tác động trên hệ serotonergic, dẫn đến nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin.

Chi tiết các cặp tương tác thuốc cần lưu ý liên quan đến kháng sinh điều trị VPMPCĐ, cùng hậu quả và cách xử trí của các cặp tương tác này được trình bày trong **Phụ lục 3** [59, 60].

#### 4.5. Nguyên tắc chuyển đổi kháng sinh đường tĩnh mạch sang đường uống

Bệnh nhân VPMPCĐ điều trị nội trú có thể chuyển đổi kháng sinh đường tĩnh mạch sang các kháng sinh đường uống tương đương sau khi có cải thiện về mặt lâm sàng hoặc cắt sốt. Chuyển đổi đường tĩnh mạch (IV) sang đường uống (PO) giúp giảm chi phí điều trị, giảm thời gian nằm viện, giảm các tai biến liên quan đến việc sử dụng thuốc qua đường tĩnh mạch và dễ sử dụng hơn cho bệnh nhân. Các điều kiện lâm sàng của bệnh nhân cho phép chuyển đổi từ đường tĩnh mạch sang đường uống bao gồm [21].

- Nhiệt độ  $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$
- Nhịp tim  $\leq 100$  lần/phút
- Nhịp thở  $\leq 24$  lần/phút
- Huyết áp tâm thu  $\geq 90$  mmHg
- Bão hòa oxy máu động mạch ( $\text{SaO}_2$ )  $\geq 90$  hoặc  $\text{PO}_2 \geq 60$  mmHg ở điều kiện khí phòng
- Có khả năng ăn uống
- Sức khỏe tâm thần bình thường

Hướng dẫn chi tiết về liều dùng của kháng sinh khi chuyển đổi đường tiêm/đường uống được trình bày trong **Bảng 4.2**.

**Bảng 4.2. Hướng dẫn chuyển đổi đường tiêm/đường uống với một số kháng sinh**

Kháng sinh tĩnh mạch	Kháng sinh đường uống
Levofloxacin 500 mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ	Levofloxacin 500 mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ
Moxifloxacin 400mg mỗi 24 giờ	Moxifloxacin 400mg mỗi 24 giờ
Ciprofloxacin 400mg mỗi 12 giờ	Ciprofloxacin 500mg mỗi 12 giờ
Linezolid 600mg mỗi 12 giờ	Linezolid 600mg mỗi 12 giờ
Clarithromycin 500 mg mỗi 12 giờ	Clarithromycin 500 mg mỗi 12 giờ
Azithromycin 500mg mỗi 24 giờ	Azithromycin 500mg mỗi 24 giờ

Ampicillin 1-2g mỗi 6 giờ Ampicillin/sulbactam (liều theo ampicillin)	Amoxicillin 500mg - 1000 mg mỗi 8 giờ Amoxicillin/acid clavulamic (liều theo amoxicillin)
Cefuroxim 750mg-1,5g mỗi 8 giờ	Cefuroxim axetil 500mg-1g mỗi 12 giờ
Cloxacillin 1g mỗi 6 giờ	Cloxacillin 500mg mỗi 6 giờ
Ceftazidim hoặc cefepim (2g mỗi 8 giờ)	Ciprofloxacin (750 mg mỗi 12 giờ) hoặc levofloxacin (500 mg mỗi 12 giờ hoặc 750mg mỗi 24 giờ)
Ceftriaxon 1 - 2 g mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500-750mg mỗi 12 giờ hoặc amoxicillin/acid clavulanic 875/125 mg mỗi 12 giờ
Clindamycin 600mg mỗi 8 giờ	Clindamycin 300 - 450 mg mỗi 6 giờ
Vancomycin (liều theo khuyến cáo)	Linezolid 600mg mỗi 12 giờ
Metronidazol 500 mg mỗi 12 giờ	Metronidazol 500 mg mỗi 12 giờ
Gentamicin 5 mg/kg mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500 mg mỗi 12 giờ (750 mg mỗi 12 giờ cho <i>P. aeruginosa</i> )
Tobramycin 5 mg/kg mỗi 2 4 giờ	Ciprofloxacin 750 mg mỗi 12 giờ (cho <i>P. aeruginosa</i> )

Đối với kháng sinh thuộc nhóm 1, 2: có thể sử dụng đường uống với các nhiễm khuẩn không đe dọa tính mạng, bệnh nhân có huyết động ổn định và không có vấn đề về hấp thu, mặt khác có thể sử dụng trong chuyển tiếp đường tiêm/đường uống nếu đáp ứng điều kiện lâm sàng.

Đối với kháng sinh thuộc nhóm 3, 4, có thể chuyển tiếp đường tiêm/đường uống theo nguyên tắc: nhiễm khuẩn cơ bản đã được giải quyết bằng kháng sinh đường tiêm ban đầu, do đó nồng độ kháng sinh trong huyết thanh khi dùng đường uống dù thấp hơn so với khi dùng đường tĩnh mạch nhưng cũng có thể tiếp tục duy trì hiệu quả của liệu pháp kháng sinh [61].

#### Những điểm cần nhớ:

- Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên tác nhân gây bệnh kết hợp với phổ kháng khuẩn của kháng sinh và khả năng xâm nhập cơ quan đích (dịch lót biểu mô phế nang và đại thực bào phế nang).
- Tối ưu hóa chế độ liều kháng sinh dựa trên đặc điểm dược động học/dược lực học (PK/PD). Các kháng sinh được chia làm 3 nhóm: phụ thuộc thời gian ( $\beta$ -lactam, Linezolid), phụ thuộc nồng độ (Aminoglycoside) và phụ thuộc tổng lượng thuốc vào cơ thể (Fluoroquinolon, macrolide, vancomycin). Chế độ liều cần hiệu chỉnh dựa trên chức năng thận.
- Lưu ý các tương tác thuốc của kháng sinh với các nhóm khác khi dùng, đặc biệt là FQ và macrolide.
- Chuyển đổi kháng sinh đường tĩnh mạch sang đường uống khi có cải thiện về mặt lâm sàng hoặc cắt sốt.

### Chương 5

## ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

### 5.1. Mục tiêu điều trị

- Đạt hiệu quả lâm sàng
- Giảm tử vong
- Tránh kháng thuốc

Nhiều hướng dẫn điều trị VPMPCD trên thế giới phân tầng bệnh nhân dựa vào yếu tố nguy cơ mắc vi khuẩn kháng thuốc, bệnh đồng mắc, khả năng vi khuẩn gây bệnh và mức độ nặng của bệnh [21, 62].

### 5.2. Nguyên tắc điều trị kháng sinh

- Cần điều trị kháng sinh sớm trong 4 giờ đầu nhập viện dựa theo kinh nghiệm, khi có kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ cần điều chỉnh theo kháng sinh đồ và đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Tránh

dùng kháng sinh phổ rộng nếu không cần thiết.

- Sử dụng kháng sinh theo dược động học và dược lực học, hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận.
- Lấy bệnh phẩm (nhuộm Gram và cấy đờm, cấy máu) trước khi điều trị kháng sinh ở bệnh nhân nhập viện.
- Nên chọn thuốc diệt khuẩn, đặc biệt đối với bệnh nhân có bệnh lý nền nặng và/hoặc suy giảm miễn dịch
- Bệnh nhân nhập viện nên bắt đầu với kháng sinh đường truyền tĩnh mạch, đủ liều. Sau vài ngày có thể chuyển sang uống nếu có đáp ứng lâm sàng.
- Thời gian điều trị tùy theo bệnh cảnh lâm sàng và X-quang, thường 3-5 ngày sau khi hết sốt đối với *S.pneumoniae*. Thời gian điều trị kháng sinh trung bình từ 7 – 10 ngày đối với VPMPCTĐ không biến chứng. Nếu do *Legionella*, *Chlamydia* thời gian tối thiểu 2-3 tuần. BN sử dụng thuốc ức chế miễn dịch và điều trị lâu dài corticoid: > 14 ngày
- Đánh giá điều trị sau 48-72h, nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện hoặc xấu hơn cần thay đổi phác đồ.
- Chuyển sang đường uống khi bệnh nhân cải thiện ho, khó thở, hết sốt 2 lần cách 8 giờ và bệnh nhân uống được.
- Xuất viện: khi ổn định lâm sàng và chuyển sang kháng sinh uống cho đủ liệu trình. [21, 63-66]

### 5.3. Điều trị ban đầu theo kinh nghiệm

Điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm nên hướng đến những tác nhân thường gặp ngoài cộng đồng như *S.pneumoniae*, *H.influenzae* và *M.catarrhalis*. Kháng sinh có hiệu quả là betalactam/ức chế betalactamase +/- macrolide hay quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin) [21, 63, 64, 67].

Trước khi lựa chọn phác đồ điều trị cần đánh giá và phân loại bệnh nhân theo các mức độ nặng và nhóm nguy cơ. (Xem chi tiết trong **Chương 3: Chẩn đoán viêm phổi mắc phải cộng đồng**)

#### 5.3.1. Bệnh nhân VPMPCTĐ mức độ nhẹ, điều trị ngoại trú:

Những nguyên nhân thường gặp: *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae* (một mình hay nhiễm trùng kết hợp), *H.influenzae*, Virus hô hấp [21, 63-66].

- Bệnh nhân < 65 tuổi, không có bệnh đi kèm, không dùng kháng sinh trong 3 tháng trước: ampicillin hay amoxicillin hướng đến *S.pneumoniae* hoặc macrolid thế hệ mới khi chưa loại trừ *M.pneumoniae*.

Có thể dùng: Amoxicillin 1g x 3 lần/ngày hoặc Doxycycline 100mg x 2 lần/ngày hoặc macrolid: Azithromycin (uống hoặc IV) 500mg ngày đầu, sau đó 250mg ở những ngày tiếp theo hoặc Clarithromycin (uống hoặc IV) 500mg 2 lần/ngày hoặc Clarithromycin phóng thích chậm 1g 1 lần/ngày [50].

Nếu nhiều khả năng *H.influenzae* nên dùng betalactam + ức chế betalactamase đường uống vì gần 50% *H.influenzae* tiết betalactamase tại Việt Nam [68]. Nhóm bệnh nhân này hạn chế dùng quinolone hô hấp ngoại trừ bệnh nhân dị ứng với betalactam hay macrolid [21, 63].

- Bệnh nhân > 65 tuổi, có bệnh đồng mắc (bệnh tim, phổi, bệnh gan, bệnh thận mạn tính, ung thư), suy giảm miễn dịch, đã dùng kháng sinh 3 tháng trước hoặc nguy cơ *S.pneumoniae* kháng thuốc hoặc trong vùng *S.pneumoniae* kháng macrolid cao (MIC  $\geq$  16 $\mu$ g/mL).

Những nguyên nhân thường gặp trong nhóm bệnh nhân này ngoài những vi khuẩn thông thường trên cần lưu ý đến vi khuẩn gram âm đường ruột *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, nhiễm trùng phối hợp (vi khuẩn không điển hình hay virus, *H.influenzae*, *K.pneumoniae*, virus hô hấp).

Kháng sinh chọn lựa gồm: phối hợp betalactam/ức chế betalactamase + macrolid thế hệ mới hoặc Quinolone hô hấp đơn trị liệu [50].

Những bệnh nhân này nếu toàn trạng suy kiệt, X quang ngực có những tổn thương nặng (thâm nhiễm > 1 thùy, tổn thương hoại tử, tổn thương tiến triển trong 48-72 giờ thì nên cho bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú với kháng sinh đường tĩnh mạch, mặc dù thang điểm PSI hay CURB-65 chưa đủ tiêu chuẩn nhập viện [69, 70].

#### 5.3.2. Bệnh nhân VPMPCTĐ mức độ trung bình, nhập viện

Nhóm bệnh nhân nhập viện được chia làm 2 nhóm, nằm tại khoa nội/hô hấp/truyền nhiễm và ICU.

##### 5.3.2.1. Nhóm bệnh nhân nằm tại khoa nội/khoa hô hấp/truyền nhiễm:



Những tác nhân thường gặp: *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.pneumoniae*, *C. pneumoniae*, Nhiễm trùng kết hợp, Gram âm đường ruột, Vi khuẩn yếm khí do hít, Virus, *Legionella*. Điều trị phối hợp betalactam +/- ức chế betalactamase kết hợp macrolide (Azithromycin, Clarithromycin) TM hoặc quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin) TM (khi đã loại trừ lao khi nhập viện) [21, 63-65]. Cần xét nghiệm chẩn đoán lao cho những trường hợp nghi ngờ.

Chưa có bằng chứng đủ mạnh chứng minh phác đồ kết hợp betalactam +/- ức chế betalactamase phối hợp macrolid hay fluoroquinolone hơn hẳn betalactam +/- ức chế betalactamase hay quinolone đơn thuần [65].

Nên lưu ý tác nhân vi khuẩn gram âm đường ruột (lưu ý bao gồm *P.aeruginosae* nếu có yếu tố nguy cơ nhiễm tác nhân này) và điều trị nên bao phủ luôn tác nhân không điển hình. Nên dùng kháng sinh đường tiêm betalactam/ức chế betalactamase kết hợp macrolide hay quinolone [21, 63, 67].

### 5.3.2.2. Nhóm bệnh nhân nhập ICU

Những trường hợp rất nặng, cần nằm ICU có nguy cơ tử vong cao như có suy hô hấp cần thở máy hay sốc nhiễm khuẩn.

Vi khuẩn gây bệnh cần hết sức lưu ý nguy cơ nhiễm *S. aureus* và *P.aeruginosae*. Kháng sinh cần sử dụng là carbapenem thế hệ 1 (không bao phủ *Pseudomonas*) hay thế hệ 2 kết hợp Fluoroquinolone hay macrolide +/- thuốc bao phủ *S. aureus* nếu chưa loại trừ (vancomycin, teicoplanin, linezolid). [21, 63, 67, 68]

Khi nghi ngờ *P. aeruginosae*, nên phối hợp betalactam +/- ức chế betalactamase chống *Pseudomonas* kết hợp quinolone chống *Pseudomonas* hay aminoglycosid (Bảng 5.1)

**Bảng 5.1. Những điểm cần nhớ điều trị VPMPCD**

<p><b>Bệnh nhân VPMPCD mức độ nhẹ ngoại trú:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicillin đơn thuần hay kết hợp với ức chế betalactamase (nếu nghi ngờ <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i>): ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanic acid/sulbactam. Nếu nhiều khả năng VK không điển hình thì chọn azithromycin hay clarithromycin.</li> <li>- Quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin) nếu dị ứng với betalactam</li> <li>- Nếu nghi ngờ <i>S. pneumoniae</i> kháng thuốc: amoxicillin liều cao hoặc quinolone hô hấp.</li> <li>- BN lớn tuổi có bệnh đồng mắc, suy giảm miễn dịch: kết hợp betalactam/ức chế betalactamase và macrolid hay quinolone hô hấp đơn trị, Cefdinir, Cefpodoxime.</li> </ul>
<p><b>Bệnh nhân VPMPCD mức độ trung bình, nội trú, không nằm ICU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quinolone hô hấp (moxifloxacin, levofloxacin)</li> <li>- Beta-lactam +/- ức chế betalactamase: (cefotaxime, ceftriaxone, ampicillin/amoxicillin + clavulanic acid/sulbactam, ertapenem) + macrolide/quinolone TTM. (Những bệnh nhân có nguy cơ nhiễm <i>P. aeruginosa</i> cần chọn những betalactam chống <i>Pseudomonas</i>.)</li> </ul>
<p><b>Bệnh nhân VPMPCD mức độ nặng, nằm ICU</b></p> <p>Betalactam phổ rộng +/- ức chế betalactamase, ertapenem, ceftazidime, ceftriaxone, cefepim ... kết hợp quinolone hay macrolide TTM.</p> <p><b>Nếu có nguy cơ nhiễm <i>Pseudomonas</i>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 <math>\beta</math>-lactam chống <i>Pseudomonas</i> [piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepime, imipenem, meropenem, doripenem] + ciprofloxacin hoặc levofloxacin.</li> <li>- <math>\beta</math>-lactams kể trên + 1 aminoglycoside và azithromycin/clarithromycin</li> <li>- <math>\beta</math>-lactams kể trên + quinolone (levofloxacin hay ciprofloxacin)</li> </ul> <p><b>Nếu có nguy cơ nhiễm <i>S. aureus</i> kháng methicillin cộng đồng (CA-MRSA):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Thêm Vancomycin, Teicoplanin, hay Linezolid</li> </ul>

**5.4. Khi có kết quả vi sinh và kháng sinh đồ: điều trị theo kháng sinh đồ [21, 63, 64, 66]. (Chi tiết liều dùng và hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận xin xem thêm phụ lục 1.)**

Những thuốc còn hiệu quả cho từng tác nhân gây bệnh:

#### a) *S. pneumoniae* :

- Penicillin G: 1-3 triệu đv x 3-4 lần/ngày TTM

- Ampicillin: 2g x 6 lần/ngày TTM.
- Amox/clav.acid 1g x 3 lần/ngày uống
- Ampicillin/sulbactam: 1,5-3g x 4 lần/ngày TTM
- Amoxillin/sulbactam: 1g x 2 lần/ngày TTM
- Ceftriaxone: 1-2g 1 lần/ngày TTM
- Ceftazidime: 1g x 3-4 lần/ngày, 2g x 3 lần/ngày TTM
- Ertapenem: 1g x 1 lần/ngày TTM
- Moxifloxacin 400mg: 1 lọ/ngày TTM
- Levofloxacin 750 mg/ngày TTM. Trường hợp nặng có thể dùng 500mg x 2 lần/ngày TTM

**b) *H. influenzae* , *M. catarrhalis* :**

- Amox/clav.acid 1g x 3 lần/ngày uống
- Ampicillin/sulbactam: 1,5-3g x 4 lần/ngày TTM
- Amoxillin/sulbactam: 1g x 2 lần/ngày TTM
- Ceftriaxone: 1-2g TTM 1 lần/ngày
- Ceftazidime: 1g x 3-4 lần/ngày, 2g x 3 lần/ngày TTM
- Ertapenem: 1g x 1 lần/ngày TTM
- Moxifloxacin 400mg: 1 lọ/ngày TTM
- Levofloxacin 750 mg/ngày TTM. Trường hợp nặng có thể dùng 500mg x 2 lần/ngày TTM

**c) *K. pneumoniae* :**

- Ceftriaxone: 1-2g TTM 1 lần/ngày
- Ceftazidime: 1g x 3-4 lần/ngày, 2g x 2 lần/ngày TTM
- Cefepim: 1-2g x 3 lần/ngày TTM
- Ertapenem: 1g x 1 lần/ngày TTM
- Levofloxacin 750 mg/ngày TTM. Trường hợp nặng có thể dùng 500mg x 2 lần/ngày TTM
- Amikacin 15-20mg/kg/24h TTM (không dùng đơn trị liệu)
- Imipenem: 0,5g x 4 lần/ngày hay 1g x 3 lần/ngày TTM,
- Meropenem 1g x 3 lần/ngày TTM khi chưa loại trừ VK sinh ESBL

**d) *P. aeruginosa*: phối hợp 2 kháng sinh betalactam và quinolon hoặc aminoglycosid**

- Levofloxacin 750 mg/ngày TTM. Trường hợp nặng có thể dùng 500mg x 2 lần/ngày TTM
- Ciprofloxacin 400 mg: 1 lọ x 3 lần/ngày TTM
- Imipenem: 0,5g x 4 lần/ngày hay 1g x 3 lần/ngày TTM
- Meropenem 1g x 3 lần/ngày TTM
- Ceftazidime: 1g x 3-4 lần/ngày, 2g x 3 lần/ngày TTM
- Piperacillin/tazobactam 4,5g x 4 lần/ngày TTM
- Amikacin 15-20mg/kg/24h TTM (không dùng đơn trị liệu)

**e) *S. aureus* :**

- *S. aureus* nhạy methicillin: (MSSA): sử dụng betalactam kết hợp aminoglycoside hay quinolon.
- *S. aureus* kháng Methicillin (MRSA):
- + Vancomycin: 15-30mg/kg mỗi 12h TTM, cân nhắc liều nạp 25-30mg/kg trong trường hợp nặng
- + Teicoplanin: liều tải 12mg/kg mỗi 12h x 3 liều → duy trì 12mg/kg/24h TTM
- + Linezolid: 600mg x 2 lần/ngày TTM

**f) Vi khuẩn không điển hình:** (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*): Macrolid thế hệ mới hoặc Quinolon hô hấp.

- Azithromycin (uống hoặc TTM) hoặc
- Clarithromycin (uống hoặc TTM) hoặc
- Moxifloxacin 400mg x 1 lọ/ngày TTM x 1-2 tuần hoặc
- Levofloxacin 750mg/ngày TTM x 1-2 tuần hoặc
- Doxycycline 200mg TTM mỗi 12h x 3 ngày, sau đó 100mg TTM mỗi 12h x 4-11 ngày.

**g) *Burkholderia pseudomallei***

• **Giai đoạn tấn công:** kéo dài ít nhất hai tuần, sử dụng các thuốc đường tĩnh mạch, trường hợp viêm phổi nặng hoặc viêm phổi phải nằm điều trị tại ICU, hạch trung thất, viêm phổi có kèm theo áp xe các cơ quan, viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm tủy xương, melioidosis thần kinh, thời gian có thể kéo dài 4-8 tuần hoặc dài hơn. Sử dụng một trong các phác đồ sau:

**Ceftazidime** (50 mg/kg đến 2g tĩnh mạch mỗi 6h)

**Meropenem** (25 mg/kg đến 1g tĩnh mạch mỗi 8h)

**Imipenem** (25 mg/kg đến 1g tĩnh mạch mỗi 6h)

• **Pha thải sạch:** thực hiện ngay sau pha tấn công, thời gian kéo dài 3 tháng, trường hợp viêm phổi có kèm theo viêm tủy xương, melioidosis thần kinh, thời gian kéo dài 6 tháng, sử dụng các thuốc kháng sinh đường uống, một trong các phác đồ sau:

**Biseptol** (trimethoprim-sulfamethoxazole): hiệu chỉnh liều theo tuổi và cân nặng. Trẻ em: 6mg/kg tính theo trimethoprim hoặc đến tối đa 240mg/liều x 2 lần/ngày. Người lớn: (1) cân nặng 40-60 kg, liều 240mg x 2 lần/ngày tính theo trimethoprim; (2) cân nặng > 60kg, liều 320mg x 2 lần/ngày tính theo trimethoprim. Nên bổ sung thêm acid folic đường uống 0,1mg/kg đến tối đa 5mg/ ngày.

**Doxycycline:** 100mg x 2 lần/ ngày

**Amoxicillin-clavulanate:** (20mg amoxicillin + 5mg clavulanate) /kg x 3 lần/ngày. (Phác đồ amoxicillin-clavulanate ưu tiên cho phụ nữ mang thai và trẻ em < 8 tuổi hoặc trong trường hợp không dung nạp với trimethoprim-sulfamethoxazole có thể thay bằng doxycycline.)

**h) Viêm phổi do virus cúm**

Ở bệnh nhân viêm phổi do cúm (A hoặc B) ngoại trú hoặc nội trú đều có chỉ định dùng thuốc kháng virus [50]. Các thuốc dùng trong 48h đầu sau khi có triệu chứng sẽ làm giảm mức độ nặng của bệnh và triệu chứng [71].

Thuốc: Osetamivir 75mg x 2 viên/ngày uống chia 2 lần. Trường hợp nặng có thể dùng liều gấp đôi.

Nên dùng kháng sinh đi kèm liệu pháp kháng virus vì bội nhiễm vi khuẩn sau đó sẽ làm nặng hơn tình trạng viêm phổi [50]. *S. aureus* là vi khuẩn thường gặp ở bệnh nhân viêm phổi do cúm, tiếp đến là *H. influenza*, *Streptococcus* nhóm A.

**i) Viêm phổi do SARS-CoV2:** Tham khảo hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị SARS- COV-2 của Bộ Y tế 2020.

**5.5. Xuất viện:**

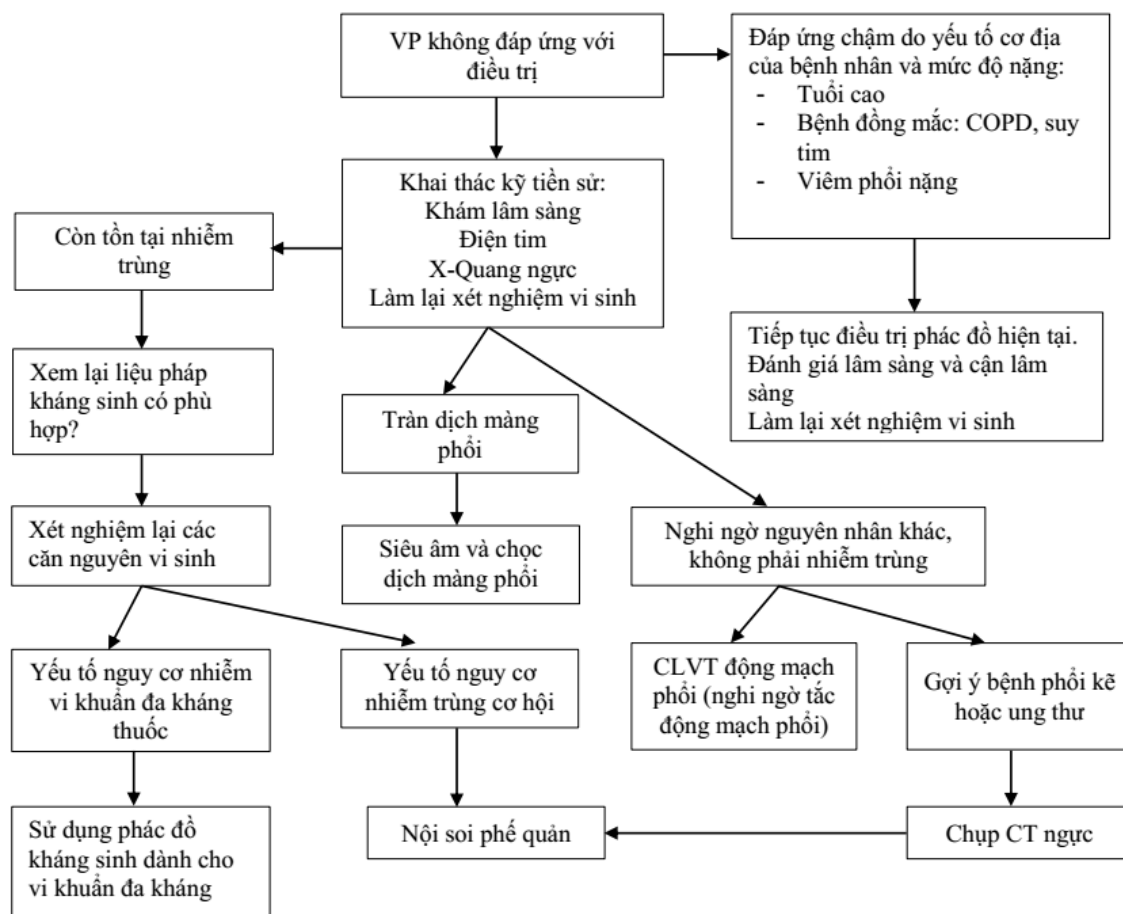
- Bệnh nhân hết sốt, dấu hiệu sinh tồn ổn định trong 48 giờ, ăn, uống được, không có bệnh lý khác hoặc tình trạng tâm thần cần theo dõi tại bệnh viện.
- Tiếp tục điều trị kháng sinh sau xuất viện đối với những bệnh nhân bị viêm phổi do *S.pneumoniae* biến chứng nhiễm khuẩn huyết, *S.aureus*, vi khuẩn gram âm, legionella, viêm phổi biến chứng từ viêm nội tâm mạc, áp xe phổi, mũ màng phổi [21, 63-65].
- Chuyển kháng sinh sang đường uống theo mục 4.5 (Chương 4)

**5.6. Xử trí khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị**

- Xem lại chẩn đoán: cần loại trừ các căn nguyên khác có triệu chứng giống viêm phổi nhưng không phải viêm phổi: Ung thư phổi, tắc động mạch phổi, dị vật đường thở, xẹp phổi, ...
- Lưu ý biến chứng của viêm phổi như tràn dịch màng phổi biến chứng, mũ màng phổi, nhiễm khuẩn huyết...
- Điều trị sai tác nhân gây bệnh, vi khuẩn kháng thuốc, không bao phủ hết các tác nhân gây bệnh ...

- Nhuộm Gram và cấy vi khuẩn lại + KSD, cấy máu, cấy dịch viêm (màng phổi, màng não, dịch khớp...), xét nghiệm tìm VK lao, cấy nấm ... [21, 63]

### Lưu đồ 1: Hướng dẫn xử trí khi đáp ứng kém với điều trị



### Những điểm cần nhớ

- Mục tiêu điều trị VPMP: Đạt hiệu quả lâm sàng, giảm tử vong và tránh kháng thuốc
- Điều trị kháng sinh sớm trong 4 giờ đầu nhập viện theo kinh nghiệm, điều chỉnh kháng sinh dựa vào đáp ứng lâm sàng, kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ. Sử dụng kháng sinh theo dược động học, dược lực học và hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận.
- Điều trị VPMP mức độ nhẹ, ngoại trú: hướng tới căn nguyên *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *H.influenzae*, Virus hô hấp.
  - \* Amoxicillin đơn thuần hay kết hợp với ức chế betalactamase (nếu nghi ngờ *H. influenzae*, *M. catarrhalis*): ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanic acid/sulbactam. Nếu nhiều khả năng VK không điển hình thì chọn azithromycin hay clarithromycin .
  - \* Quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin) nếu dị ứng với betalactam
  - \* Nếu nghi ngờ *S. pneumoniae* kháng thuốc: amoxicillin liều cao hoặc quinolone hô hấp.
- \* BN lớn tuổi có bệnh đồng mắc, suy giảm miễn dịch: kết hợp betalactam/ức chế betalactamase và macrolid hay quinolone hô hấp đơn trị, Cefdinir, Cefpodoxime.
- Điều trị VPMP mức độ trung bình, nhập viện khoa nội/hô hấp/truyền nhiễm: hướng tới căn nguyên: *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.pneumoniae*, *C. pneumoniae*, Nhiễm trùng kết hợp, Gram âm đường ruột, Vi khuẩn yếm khí do hít, Virus, Legionella. Điều trị phối hợp betalactam +/- ức chế betalactamase kết hợp macrolide (Azithromycin, Clarithromycin) TM hoặc quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin) TM (khi đã loại trừ lao khi nhập viện).
- Điều trị VPMP mức độ nặng, nằm ICU:
  - \* Betalactam phổ rộng +/- ức chế betalactamase, ertapenem, ceftazidime, ceftriaxone, cefepim ... kết

hợp quinolone hay macrolide TTM.

\*Nếu có nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*:

+ 1  $\beta$ -lactam chống *Pseudomonas* [piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepime, imipenem, meropenem, doripenem] + ciprofloxacin hoặc levofloxacin.

+  $\beta$ -lactams kể trên + 1 aminoglycoside và azithromycin/clarithromycin

+  $\beta$ -lactams kể trên + quinolone (levofloxacin hay ciprofloxacin)

\* Nếu có nguy cơ nhiễm *S. aureus* kháng methicillin cộng đồng (CA-MRSA): Thêm Vancomycin, Teicoplanin, hay Linezolid.

- Điều trị *Burkholderia pseudomallei*:

\* Giai đoạn tấn công: ít nhất 2 tuần, đường tĩnh mạch: Ceftazidime (50 mg/kg đến 2g tĩnh mạch mỗi 6h) hoặc Meropenem (25 mg/kg đến 1g tĩnh mạch mỗi 8h) hoặc Imipenem (25 mg/kg đến 1g tĩnh mạch mỗi 6h).

\* Pha thải sạch: ngay sau pha tấn công, kéo dài 3 tháng, nếu có viêm tủy xương, thần kinh thì kéo dài 6 tháng; đường uống: Biseptol hoặc Doxycycline hoặc Amoxicillin- clavulanate.

- Xuất viện khi: hết sốt, dấu hiệu sinh tồn ổn định trong 48 giờ, ăn uống được, không có bệnh lý khác hoặc tình trạng tâm thần cần theo dõi tại bệnh viện; chuyển kháng sinh đường uống đủ liệu trình.

## Chương 6

### PHÒNG BỆNH VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

#### 6.1. Các biện pháp dự phòng chung

- Điều trị triệt để các ổ nhiễm khuẩn vùng tai mũi họng, răng miệng.

- Điều trị quản lý tốt bệnh lý nền của bệnh nhân: Đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh gan thận mạn tính.

- Loại bỏ những kích thích có hại: thuốc lá, thuốc lào, bia rượu.

- Giữ ấm cổ ngực trong mùa lạnh

- Gây miễn dịch bằng tiêm chủng vaccin chống virus, vi khuẩn.

#### 6.2. Tiêm phòng cúm

Cúm A và B là cúm mùa, gây ra các vụ dịch trong những năm gần đây, H5N1, H1N1, H7N9... Do virus cúm mùa có khả năng đột biến gen cao vì vậy tiêm phòng cúm hàng năm đóng vai trò quan trọng ngăn ngừa nhiễm cúm.

Tiêm phòng cúm đóng vai trò quan trọng trong việc phòng bệnh viêm phổi, đặc biệt là ở người lớn tuổi có suy giảm miễn dịch. Tiêm phòng cúm được khuyến cáo ở những người trên 50 tuổi, bệnh nhân có bệnh lý tim và phổi mạn tính, đái tháo đường, suy thận nặng hoặc suy giảm miễn dịch.

#### Chỉ định tiêm phòng cúm

- Tuổi trên 50.

- Sống tại nhà dưỡng lão

- Mắc bệnh tim phổi mạn tính, bệnh chuyển hóa mạn tính.

- Suy giảm miễn dịch.

- Bệnh nhân từ 6 tháng đến 18 tuổi dùng aspirin kéo dài.

- Nhân viên y tế, chủ yếu để tránh lây cúm cho các bệnh nhân có nguy cơ cao.

- Người thường xuyên tiếp xúc với người có nguy cơ cao.

#### 6.3. Tiêm phòng *S. pneumoniae*

Tiêm vắc xin phòng *S. pneumoniae* phòng tránh được 60 – 70% VPMPCTĐ ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Theo khuyến cáo của BTS:

#### Chỉ định tiêm phòng *S. pneumoniae*

- Bệnh tim phổi mạn tính.

- Đái tháo đường.
- Nghiện rượu.
- Bệnh gan mạn tính.
- Dò dịch não tủy.
- Bệnh hồng cầu hình liềm.
- Cắt lách.
- Tình trạng suy giảm miễn dịch: nhiễm HIV, suy thận mạn, dùng thuốc ức chế miễn dịch...

Khi tiêm lần đầu lúc dưới 65 tuổi, lần tiêm nhắc lại sẽ thực hiện sau 5 năm, nếu lần đầu tiêm sau tuổi 65 không cần tiêm nhắc lại.

Đối với bệnh hồng cầu hình liềm, cắt lách, tình trạng suy giảm miễn dịch...: nếu tiêm mũi đầu khi dưới 10 tuổi thực hiện tiêm nhắc lại sau 3 năm, còn nếu tiêm mũi đầu trên 10 tuổi thực hiện tiêm nhắc lại sau 5 năm.

#### **6.4. Cai thuốc lá**

Hút thuốc lá chủ động hoặc thụ động được chứng minh là yếu tố nguy cơ của VPMPCĐ. Mặt khác, chúng ta biết rằng hút thuốc gây ra những thay đổi về hình thái biểu mô của niêm mạc phế quản, suy giảm tế bào lông chuyển và tế bào tiết nhầy, tạo điều kiện cho sự xuất hiện và lây lan của vi khuẩn trên niêm mạc phế quản.

Trong cai thuốc lá, việc tư vấn cho người bệnh đóng vai trò then chốt, các thuốc hỗ trợ cai giúp người bệnh cai dễ dàng hơn.

##### **6.4.1. Chiến lược tư vấn người bệnh cai thuốc lá:**

- Sử dụng lời khuyên 5A
- + Ask - Hỏi: Xem tình trạng hút thuốc của người bệnh để có kế hoạch phù hợp.
- + Advise - Khuyên: Đưa ra lời khuyên phù hợp và đủ sức thuyết phục người bệnh bỏ hút thuốc.
- + Assess - Đánh giá: Xác định nhu cầu cai thuốc thực sự của người bệnh.
- + Assist - Hỗ trợ: giúp người bệnh xây dựng kế hoạch cai thuốc, tư vấn, hỗ trợ và chỉ định thuốc hỗ trợ cai nghiện thuốc lá nếu cần.
- + Arrange - Sắp xếp: Có kế hoạch theo dõi, hỗ trợ trực tiếp hoặc gián tiếp để người bệnh cai được thuốc và tránh tái nghiện.
- Sử dụng tư vấn sâu: Khi lời khuyên 5A chưa đạt hiệu quả cai thuốc, có thể tiến hành tư vấn sâu cho bệnh nhân giúp tăng tỷ lệ cai thuốc lá thành công.

##### **6.4.2. Thuốc hỗ trợ cai thuốc lá**

Dùng thuốc hỗ trợ cai thuốc lá giúp giảm nhẹ hội chứng cai thuốc, làm tăng tỷ lệ cai thuốc thành công. Các thuốc có thể chỉ định: nicotine thay thế, bupropion, varenicline.

###### **- Nicotine thay thế**

- + Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân tim mạch có nguy cơ cao (vừa nhồi máu cơ tim cấp).
- + Các dạng thuốc: dạng xịt mũi, họng, viên ngậm, viên nhai, miếng dán da.
- + Thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào mức độ nghiện thuốc lá (mức độ phụ thuộc nicotine): thông thường từ 2-4 tháng, có thể kéo dài hơn.
- + Tác dụng phụ: Gây kích ứng da khi dán, khi uống có thể gây khô miệng, nấc, khó tiêu,...

###### **- Bupropion:**

- + Chống chỉ định: Không dùng cho bệnh nhân động kinh, rối loạn tâm thần, rối loạn hành vi ăn uống, dùng thuốc nhóm IMAO, đang điều trị cai nghiện rượu, suy gan nặng.
- + Thời gian điều trị 7 - 9 tuần, có thể kéo dài 6 tháng.
- + Liều cố định không vượt quá 300 mg/ngày:
  - Tuần đầu: 150 mg/ngày uống buổi sáng;
  - Từ tuần 2 - 9: 300mg/ngày chia 2 lần.

+ Tác dụng phụ: mất ngủ, khô miệng, nhức đầu, kích động, co giật.

#### - Varenicline

+ Chống chỉ định tương đối khi suy thận nặng (thanh thải Creatinine < 30ml/phút)

+ Thời gian điều trị 12 tuần, có thể kéo dài đến 6 tháng.

+ Liều điều trị:

- Ngày 1 đến 3: 0,5mg/ngày uống buổi sáng;
- Ngày 4 đến 7: 1mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều;
- Tuần 2 đến 12: 2mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều.

+ Tác dụng phụ: buồn nôn, rối loạn giấc ngủ, ác mộng, trầm cảm, thay đổi hành vi.

#### Những điểm cần nhớ:

##### Để dự phòng VPMPCD cần:

- Điều trị triệt để các ổ nhiễm khuẩn vùng tai mũi họng, răng miệng, quản lý triệt để các bệnh lý nền của bệnh nhân.

- Giữ ấm cổ ngực trong mùa lạnh, loại bỏ kích thích có hại: rượu bia, thuốc lá

- Tiêm phòng cúm 1 năm/lần ở người > 50 tuổi, chỉ định ở người mắc bệnh lý tim phổi mạn tính, đái tháo đường, suy thận nặng, suy giảm miễn dịch.

- Tiêm phòng phế cầu: 5 năm/lần khi tiêm lần đầu dưới 65 tuổi, nếu lần đầu tiêm > 65 tuổi thì không cần nhắc lại, chỉ định ở người mắc bệnh tim phổi mạn, đái tháo đường, nghiện rượu, bệnh gan mạn tính, dò dịch não tủy, cắt lách, suy giảm miễn dịch.

- Tư vấn cai thuốc lá với chiến lược tư vấn ngắn 5A (Hỏi – Khuyến – Đánh giá – Hỗ trợ - Sắp xếp) hoặc tư vấn sâu. Trong các trường hợp nghiện thuốc lá thực thể mức độ nặng, có thể dùng thuốc hỗ trợ cai thuốc, bao gồm nicotin thay thế, Bupropion hoặc Varenicline.

## PHỤ LỤC

### PHỤ LỤC 1. LIỀU THƯỜNG DÙNG VÀ HIỆU CHỈNH LIỀU KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN

TT	Tên thuốc	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều theo độ thanh thải creatinin (Clcr) (ml/ph)			
				>50-90	10-50	<10	
<b>β- lactam</b>							
1	Amoxicillin	Uống	1 g mỗi 8h	500 mg mỗi 8h	500 mg mỗi 12 h	500 mg mỗi 24 h	
2	Amoxicillin/ clavulanat	Uống	500/125 mg mỗi 8h	500/125 mg mỗi 8h	500/125 mg mỗi 12h	500/125 mg mỗi 24h	
			875/125 mg mỗi 12h	Không dùng cho bệnh nhân có CrCl < 30 ml/ph			
			2 g/125 mg mỗi 12h	Không dùng cho bệnh nhân có CrCl < 30 ml/ph			
3	Ampicillin/ sulbactam	IV	1,5-3 g mỗi 6h	1,5-3 g mỗi 6h	1,5-3 g mỗi 8-12h	1,5-3 g mỗi 24h	
4	Cefuroxim	Uống	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12h	250 mg mỗi 24h	
		IV	0,75 – 1,5 g mỗi 8 h	750 mg mỗi 12 h khi MLCT từ 10-20 ml/phút, 750 mg mỗi 24 h khi MLCT < 10 ml/phút			
5	Cefprozil	Uống	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 24h	250 mg mỗi 12h	
6	Cefpodoxim	Uống	200 mg mỗi 12h	200 mg mỗi	200 mg mỗi	200 mg mỗi 24h	

				12h	12h	
7	Cefdinir	Uống	300 mg mỗi 12h	300 mg mỗi 12h	300 mg mỗi 12h	300 mg mỗi 24h
8	Cefotaxim	IV	1-2 g mỗi 8h	1-2 g mỗi 8-12h	1-2 g mỗi 12-24h	1-2 g mỗi 24h
9	Ceftriaxon	IV	1-2 g mỗi 24h		Không cần hiệu chỉnh liều	
10	Ceftazidim	IV	2 g mỗi 8h	2 g mỗi 8-12h	2 g mỗi 12-24h	2 g mỗi 24-48h
11	Cefepim	IV	2 g mỗi 8h	>60 ml/ph: 2 g mỗi 8-12h	30-60 ml/ph: 2 g mỗi 12h	11-29 ml/ph: 2 g mỗi 24h <10 ml/ph: 1 g mỗi 24h
12	Piperacillin/tazobactam	IV	4,5 g mỗi 6h	>40 ml/ph: 4,5 g mỗi 6h	20-40 ml/ph: 3,375 g mỗi 6h	<20 ml/ph 2,25 g /6h
13	Imipenem	IV	500 mg mỗi 6h (trường hợp nặng cân nhắc 1 g mỗi 8 h, tối đa 1 g mỗi 6 h)	250-500 mg mỗi 6-8h	250 mg mỗi 8-12h	125-250 mg mỗi 12h
14	Meropenem	IV	1 g mỗi 8h (trường hợp nặng, nhiễm <i>Pseudomonas aeruginosae</i> giảm nhạy cảm, cân nhắc 2 g mỗi 8 h)	1 g mỗi 8h	25-50 ml/ph: 1 g mỗi 12h 10-25 ml/ph: 500 mg mỗi 12h	<10 ml/ph: 500 mg mỗi 24h
15	Ertapenem	IV	1 g mỗi 24h	1 g mỗi 24h	< 30 ml/ph: 500 mg mỗi 24h	500 mg mỗi 24h
<b>Aminoglycosid</b> (theo dõi chức năng thận thường xuyên, cân nhắc hiệu chỉnh liều thông qua định lượng nồng độ thuốc trong máu nếu điều kiện cho phép)						
16	Amikacin	IV	15-20 mg/kg mỗi 24h	60-80 ml/ph: 12 mg/kg mỗi 24h 40-60 ml/ph: 7,5 mg/kg mỗi 24h	30-40 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 24h 20-30 ml/ph: 7,5 mg/kg mỗi 48h	10-20 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 48h 0-10 ml/ph 3 mg/kg mỗi 72 giờ (sau lọc máu)
17	Gentamicin	IV	5-7 mg/kg mỗi 24h	60-80 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 24h 40-60 ml/ph: 3,5 mg/kg mỗi 24h	30-40 ml/ph: 2,5 mg/kg mỗi 24h 20-30 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 48h	10-20 ml/ph: 3 mg/kg mỗi 48h 0-10 ml/ph: 2 mg/kg mỗi 72 giờ (sau lọc máu)
18	Tobramycin	IV	5-7 mg/kg mỗi 24h	60-80 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 24h 40-60 ml/ph: 3,5 mg/kg mỗi 24h	30-40 ml/ph: 2,5 mg/kg mỗi 24h 20-30 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 48h	10-20 ml/ph: 3 mg/kg mỗi 48h 0-10 ml/ph: 2 mg/kg mỗi 72 giờ (sau lọc máu)
<b>Fluoroquinolon</b>						
19	Ciprofloxacin	IV	400 mg mỗi 8-12h	400 mg mỗi 8-12h	30-50 ml/ph 400 mg mỗi 12h <30 ml/ph: 400mg mỗi 24h	400 mg mỗi 24h
		Uống	500-750 mg/12h	500-750 mg/12h	250-500 mg/12h	250-500 mg/24h



20	Moxifloxacin	Uống, IV	400 mg mỗi 24h	400 mg mỗi 24h	400 mg mỗi 24h	400 mg mỗi 24h
21	Levofloxacin	Uống, IV	750 mg mỗi 24h <b>hoặc</b> 500 mg mỗi 12h	>50 ml/ph: 750 mg mỗi 24h <b>hoặc</b> liều đầu 500 mg, các liều sau 250 mg mỗi 12h	20-49 ml/ph: 750 mg mỗi 48h <b>hoặc</b> liều đầu 500 mg, các liều sau 125 mg mỗi 12h	<20 ml/ph: 750 mg x 1 liều sau đó 500mg mỗi 48h <b>hoặc</b> liều đầu 500 mg, các liều sau 250 mg mỗi 12h
<b>Macrolid</b>						
22	Erythromycin	Uống	500 mg mỗi 6h, tối đa 4g/ngày	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		
23	Clarithromycin	Uống, IV	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12- 24h	500 mg mỗi 24h
24	Azithromycin	Uống, IV	250-500 mg mỗi 24h	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		
<b>Các nhóm khác</b> (với vancomycin: theo dõi chức năng thận thường xuyên, cân nhắc hiệu chỉnh liều thông qua định lượng nồng độ thuốc trong máu nếu điều kiện cho phép)						
25	Vancomycin	IV	15-30 mg/kg mỗi 12h (không quá 2 g/lần) (cân nhắc liều nạp 25-30mg/kg trong trường hợp nặng)	15-30 mg/kg mỗi 12h	15 mg/kg mỗi 24- 96h	7,5 mg/kg mỗi 48- 72h
26	Teicoplanin	IV	Liều tải: 12 mg/kg mỗi 12h x 3 liều Liều duy trì: 12 mg/kg mỗi 24h	Liều duy trì: 12 mg/kg mỗi 24h	Liều duy trì: 12 mg/kg mỗi 48h	Liều duy trì: 12 mg/kg mỗi 72h
28	Linezolid	Uống, IV	600 mg mỗi 12h	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		
29	Doxycyclin	Uống	100 mg mỗi 12h	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		

**PHỤ LỤC 2. NỒNG ĐỘ KHÁNG SINH TRONG HUYẾT TƯƠNG VÀ TRONG ELF CỦA MỘT SỐ KHÁNG SINH**

STT	Kháng sinh	Chế độ liều	Tỷ lệ nồng độ thuốc trong ELF: nồng độ trong huyết tương	Khả năng đạt đích dược lực học trong ELF
1	Piperacilin/ tazobactam	4,5g mỗi 8h	0,57	Thấp
		4,5g (liều tải); 13,5g/ngày (truyền liên tục)	0,46	Trung bình (MIC < 8 mg/L)
		4,5g (liều tải) 18g/ngày (truyền liên tục)	0,43	Trung bình (MIC < 16 mg/L)
2	Ceftazidim	2g (liều tải) 4g/ngày (truyền liên tục)	0,218	Thấp (MIC > 2 mg/L)
3	Cefepim	2g (liều tải) 4g/ngày (truyền liên tục)	1,048	Thấp (MIC > 4 mg/L)

4	Ertapenem	1 g/ngày	0,30	Trung bình (với các vi khuẩn nhạy cảm)
5	Meropenem	0,5g mỗi 8h x 4 liều	0,49-0,80	Thấp
		1g mỗi 8h x 4 liều	0,32-0,53	Thấp
		2g mỗi 8h x 4 liều	1 giờ: 0,1 3 giờ: 0,2	Thấp
6	Azithromycin	500 mg (liều đầu), 250 mg x 4 liều (uống)	4 giờ: 6,4 8 giờ: 13,2 12 giờ: 12,6 24 giờ: 31,3	Trung bình (MIC < 1 mg/L)
		500 mg/ngày x 5 liều	4 giờ: 4,6 12 giờ: 5,1 24 giờ: 20,4	Cao
7	Levofloxacin	750 mg/ngày x 5 liều (IV)	4 giờ: 0,9 12 giờ: 0,5	Trung bình (MIC ≤ 1 mg/L)
		500 mg liều đơn (uống)	1 giờ: 0,8 ± 0,4 4 giờ: 0,6 ± 0,5 8 giờ: 0,7 ± 0,3 12 giờ: 0,5 ± 0,6 24 giờ: 1,0 ± 0,9	Thấp
		500 mg/ngày x 2 ngày (IV)	1 giờ: 1,3 ± 3,1 24 giờ: 1,2 ± 3,6	Trung bình (MIC ≤ 1 mg/L)
		500 mg mỗi 12h x 2 ngày (IV)	1 giờ: 1,3 ± 4,6 12 giờ: 1,1 ± 4,0	Cao (MIC > 1 mg/L)
8	Vancomycin	15 mg/kg (tối thiểu 5 ngày) (IV)	0,2	Thấp
		30 mg/kg/ngày (IV)	0,0	Thấp
		1g mỗi 12h x 9 liều (IV)	0,7 ± 0,7	Thấp (MIC > 1 mg/L)
9	Tobramycin	7-10 mg/kg/ngày x 2 liều	0,1 ± 0,0	Thấp
10	Gentamicin	240 mg/ngày x 1 liều	1 giờ: 0,3 ± 0,1 2 giờ: 0,9 ± 0,1 4 giờ: 1,1 ± 0,3 6 giờ: 0,7 ± 0,2	Thấp
11	Linezolid	600 mỗi 12h x 2 ngày (IV)	1 giờ: 1,1 ± 0,3 12 giờ: 1,0 ± 0,3	Trung bình (MIC < 4 mg/L)
		600 mg (liều tải), 1200 mg/ngày (truyền liên tục) x 2 ngày	1,0 (0,8 - 1,1)	Trung bình (MIC < 4 mg/L)

### PHỤ LỤC 3. DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CẦN LƯU Ý CỦA CÁC KHÁNG SINH

STT	Cặp thuốc tương tác	Hậu quả	Xử trí
Fluoroquinolon			

1	Ciprofloxacin	Xanthin (aminophylin, theophylin)	Tăng nguy cơ độc tính của xanthin (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, buồn nôn, run, co giật).	Nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: giảm liều theophylin xuống còn 1/2 - 2/3 liều thông thường. Theo dõi nguy cơ độc tính của xanthin. Thận trọng với norfloxacin, ofloxacin. Nếu phải dùng kháng sinh quinolon: cần nhắc dùng levofloxacin, moxifloxacin (tương tác ít có ý nghĩa lâm sàng).
2	Ciprofloxacin	Warfarin acenocoumarol	Tăng nguy cơ xuất huyết	Theo dõi chặt chẽ INR để điều chỉnh liều warfarin phù hợp.
3	Moxifloxacin	Amisulprid, amitriptylin, clorpromazin, hydroxyzin, amiodaron	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.
4	Fluoroquinolon	Antacid, kẽm, sắt, sucralfat	Giảm hiệu quả của kháng sinh.	Nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: sử dụng fluoroquinolon trước 1 - 2 giờ hoặc tối thiểu 4 giờ sau khi dùng các chế phẩm chứa kẽm, sắt hoặc antacid. Theo dõi các dấu hiệu giảm hiệu quả điều trị của kháng sinh.
<b>Macrolid</b>				
5	Clarithromycin	Digoxin	Tăng nguy cơ độc tính của digoxin (buồn nôn, nôn, loạn nhịp tim).	Nên tránh phối hợp. Thay clarithromycin bằng azithromycin. Nếu phối hợp: nên giảm liều digoxin. Theo dõi nguy cơ độc tính của digoxin. Thận trọng với erythromycin.
6	Clarithromycin	Ticagrelor	Tăng nguy cơ xuất huyết.	CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp. Nếu phối hợp, cần nhắc dùng macrolid khác (azithromycin, erythromycin) (tương tác không có ý nghĩa lâm sàng).
7	Clarithromycin	Salmeterol	Tăng nguy cơ biến cố tim mạch (đánh trống ngực, tăng nhịp tim)	CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp. Nếu phối hợp: cần nhắc dùng macrolid khác (azithromycin, erythromycin) (tương tác không có ý nghĩa lâm sàng).
8	Erythromycin	Xanthin (aminophylin, theophylin)	Tăng nguy cơ độc tính của xanthin (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, buồn nôn, run, co giật).	Giảm 25% liều theophylin khi bắt đầu sử dụng erythromycin. Theo dõi nguy cơ độc tính của xanthin. Thận trọng với clarithromycin. Nếu phải dùng kháng sinh macrolid: cần nhắc dùng azithromycin (tương tác ít có ý nghĩa lâm sàng).
9	Macrolid (erythromycin, clarithromycin)	Alcaloid nấm cựa gà <sup>1</sup>	Tăng nguy cơ độc tính của alcaloid nấm cựa gà (nôn,	CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp. Thay erythromycin, clarithromycin bằng

<sup>1</sup> Alcaloid nấm cựa gà: ergotamin, dihydroergotamin, ergometrin, methylergonovin, nicergolin...

			buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch)	azithromycin.
10	Macrolid (erythromycin, clarithromycin)	Carbamazepin	Tăng nguy cơ độc tính của carbamazepin (chóng mặt, nhìn đôi, mất điều hòa vận động, rối loạn tâm thần).	Nên tránh phối hợp. Thay erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin. Nếu phối hợp: giảm liều carbamazepin xuống còn 1/2 - 2/3 liều thông thường và hiệu chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng. Theo dõi nguy cơ độc tính của carbamazepin.
11	Macrolid (erythromycin, clarithromycin)	Chẹn kênh canxi (nimodipin, nifedipin, lercanidipin, felodipin, diltiazem)	Tăng tác dụng hạ huyết áp.	Lecarnidipin – erythromycin, clarithromycin: <b>CHỐNG CHỈ ĐỊNH</b> phối hợp. Các cặp tương tác còn lại: nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: nên giảm liều các thuốc chẹn kênh canxi và hiệu chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng. Thận trọng với các thuốc chẹn kênh canxi khác (amlodipin, lacidipin).
12	Macrolid (erythromycin, clarithromycin)	Colchicin	Tăng nguy cơ độc tính của colchicin (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm toàn thể huyết cầu, các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong).	Ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận: <b>CHỐNG CHỈ ĐỊNH</b> phối hợp. Ở bệnh nhân chức năng gan, thận bình thường: nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: giảm liều colchicin. Dùng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin. Thận trọng với azithromycin.
13	Macrolid (erythromycin, clarithromycin)	Statin (atorvastatin, simvastatin)	Tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp (đau cơ, mỏi cơ, yếu cơ).	Erythromycin, clarithromycin - simvastatin: <b>CHỐNG CHỈ ĐỊNH</b> phối hợp. Erythromycin, clarithromycin - atorvastatin: nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: liều atorvastatin không vượt quá 20 mg/ngày. Theo dõi nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp. Thay atorvastatin, simvastatin bằng fluvastatin, rosuvastatin hoặc thay erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin.
14	Macrolid (erythromycin, clarithromycin)	Ivabradin	Tăng nguy cơ chậm nhịp tim.	<b>CHỐNG CHỈ ĐỊNH</b> phối hợp.
<b>Các nhóm khác</b>				
15	Linezolid	Amitriptylin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn	<b>CHỐNG CHỈ ĐỊNH</b> phối hợp.

			nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, thao cuồng).	
16	Linezolid	Mirtazapin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin	CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.
17	Linezolid	SSRIs <sup>2</sup> - Các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin	CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.
18	Linezolid	Sumatriptan	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin	CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.
19	Doxycyclin	Retinoid (isotretinoin, tretinoin)	Tăng nguy cơ tăng áp nội sọ lành tính.	CHỐNG CHỈ ĐỊNH phối hợp.
20	Carbapenem	Acid valproic/natri valproat	Giảm nồng độ valproat, mất tác dụng chống co giật	Tránh phối hợp. Nếu phối hợp, theo dõi nồng độ valproat khi bắt đầu dùng carbapenem. Tăng liều valproat khi phối hợp hai thuốc và giảm liều valproat khi ngừng carbapenem.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Trần Văn Chung, Đỗ Mạnh Hiếu, Hoàng Thu Thủy, and v. c. sự, "Tình hình bệnh tật tại khoa Hô hấp bệnh viện Bạch Mai 1996-2001," *Báo cáo hội nghị khoa học tuổi trẻ. Trường Đại học Y Hà Nội*, 2001.
- [2] Bộ Y tế, "Niên giám thống kê y tế 2014," 2015. Nhà xuất bản Y học
- [3] D. M. Musher and A. R. J. N. E. J. o. M. Thorner, "Community-acquired pneumonia," vol. 371, no. 17, pp. 1619-1628, 2014.
- [4] T. J. U. W. File, Mass: UpToDate Inc, "Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of community-acquired pneumonia in adults," 2019.
- [5] R. G. Wunderink and G. J. B. Waterer, "Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults," vol. 358, p. j2471, 2017.
- [6] C. Cillóniz, C. Cardozo, and C. J. A. R. H. García-Vidal, "Epidemiology, pathophysiology, and microbiology of communityacquired pneumonia," vol. 2, no. 1, 2018.
- [7] H. C. Steel, R. Cockeran, R. Anderson, and C. J. M. o. i. Feldman, "Overview of community-acquired pneumonia and the role of inflammatory mechanisms in the immunopathogenesis of severe pneumococcal disease," vol. 2013, 2013.
- [8] S. Jain *et al.*, "Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults," vol. 373, no. 5, pp. 415-427, 2015.
- [9] M. I. Restrepo, E. M. Mortensen, J. A. Velez, C. Frei, and A. J. C. Anzueto, "A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU," vol. 133, no. 3, pp. 610-617, 2008.
- [10] N. J. Gadsby *et al.*, "Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia," vol. 62, no. 7, pp. 817-823, 2016.

<sup>2</sup> SSRIs - Các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin: citalopram, escitalopram, fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, sertraline...

- [11] T. J. Marrie, H. Durant, and L. J. R. o. i. d. Yates, "Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study," vol. 11, no. 4, pp. 586-599, 1989.
- [12] J. C. Holter *et al.*, "Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway," vol. 15, no. 1, p. 64, 2015.
- [13] M. A. Said, H. L. Johnson, B. A. Nonyane, M. Deloria-Knoll, L. Katherine, and A. A. P. B. S. T. J. P. one, "Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques," vol. 8, no. 4, p. e60273, 2013.
- [14] T. J. Marrie, M. Poulin-Costello, M. D. Beecroft, and Z. J. R. m. Herman- Gnjidic, "Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting," vol. 99, no. 1, pp. 60-65, 2005.
- [15] N. Johansson, M. Kalin, A. Tiveljung-Lindell, C. G. Giske, and J. J. C. I. D. Hedlund, "Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods," vol. 50, no. 2, pp. 202-209, 2010.
- [16] C. Cillóniz *et al.*, "Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity," vol. 66, no. 4, pp. 340-346, 2011.
- [17] F. Shibli *et al.*, "Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in northern Israel," vol. 6, p. 20, 2010.
- [18] A. Gramegna *et al.*, "Atypical pathogens in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: a worldwide perspective," vol. 18, no. 1, p. 677, 2018.
- [19] J.-H. Song *et al.*, "Epidemiology and clinical outcomes of community-acquired pneumonia in adult patients in Asian countries: a prospective study by the Asian network for surveillance of resistant pathogens," vol. 31, no. 2, pp. 107-114, 2008.
- [20] F. Paganin *et al.*, "Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor," vol. 24, no. 5, pp. 779-785, 2004.
- [21] L. Mandell *et al.*, "Musher DM, Niederman MS, et al: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults," vol. 44, no. Suppl 2, pp. S27-72, 2007.
- [22] C. M. Verduin, C. Hol, A. Fler, H. van Dijk, and A. J. C. m. r. van Belkum, "Moraxella catarrhalis: from emerging to established pathogen," vol. 15, no. 1, pp. 125-144, 2002.
- [23] S. Aliberti *et al.*, "Global initiative for meticillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study," vol. 16, no. 12, pp. 1364-1376, 2016.
- [24] J. S. Francis *et al.*, "Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying the Panton- Valentine leukocidin genes," vol. 40, no. 1, pp. 100-107, 2005.
- [25] J. V. Vayalumkal *et al.*, "Necrotizing pneumonia and septic shock: suspecting CA-MRSA in patients presenting to Canadian emergency departments," vol. 9, no. 4, pp. 300-303, 2007.
- [26] M. P. Muller *et al.*, "Clinical and epidemiologic features of group a streptococcal pneumonia in Ontario, Canada," vol. 163, no. 4, pp. 467-472, 2003.
- [27] J. G. J. A. Bartlett, "Anaerobic bacterial infection of the lung," vol. 18, no. 2, pp. 235-239, 2012.
- [28] C.-T. Kung *et al.*, "Acute melioid community-acquired pneumonia," vol. 15, no. 9, pp. e627-e630, 2011.
- [29] T. Jartti, L. Jartti, V. Peltola, M. Waris, and O. J. T. P. i. d. j. Ruuskanen, "Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections," vol. 27, no. 12, pp. 1103-1107, 2008.
- [30] K. E. Templeton, S. A. Scheltinga, W. C. Van Den Eeden, W. A. Graffelman, P. J. Van Den Broek, and E. C. J. C. I. D. Claas, "Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction," vol. 41, no. 3, pp. 345-351, 2005.
- [31] W. H. Self *et al.*, "Respiratory viral detection in children and adults: comparing asymptomatic controls and patients with community-acquired pneumonia," vol. 213, no. 4, pp. 584-591, 2016.
- [32] A. R. Falsey *et al.*, "Bacterial complications of respiratory tract viral illness: a comprehensive evaluation," vol. 208, no. 3, pp. 432-441, 2013.
- [33] N. Johansson, M. Kalin, and J. J. S. j. o. i. d. Hedlund, "Clinical impact of combined viral and

- bacterial infection in patients with community-acquired pneumonia," vol. 43, no. 8, pp. 609-615, 2011.
- [34] L.-s. Wang, Y.-r. Wang, D.-w. Ye, and Q.-q. J. I. j. o. a. a. Liu, "A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence," p. 105948, 2020.
- [35] L. Kaiser and F. G. J. C. I. D. Hayden, "Editorial Response: Rhinovirus Pneumonia: A Clinical Entity?," pp. 533-535, 1999.
- [36] C. A. Hage, K. S. Knox, and L. J. J. R. m. Wheat, "Endemic mycoses: overlooked causes of community acquired pneumonia," vol. 106, no. 6, pp. 769- 776, 2012.
- [37] C. Cilloniz, I. Martin-Loeches, C. Garcia-Vidal, A. San Jose, and A. J. I. j. o. m. s. Torres, "Microbial etiology of pneumonia: epidemiology, diagnosis and resistance patterns," vol. 17, no. 12, p. 2120, 2016.
- [38] C. Cillóniz, C. Dominedò, and A. J. C. C. Torres, "Multidrug resistant gram- negative bacteria in community-acquired pneumonia," vol. 23, no. 1, pp. 1-9, 2019.
- [39] F. Hu, D. Zhu, F. Wang, I. Morrissey, J. Wang, and D. J. J. o. A. C. Torumkunej, "Results from the survey of antibiotic resistance (SOAR) 2009–11 and 2013–14 in China," vol. 71, no. suppl\_1, pp. i33-i43, 2016.
- [40] D. Torumkunej *et al.*, "Results from the survey of antibiotic resistance (SOAR) 2012–14 in Thailand, India, South Korea and Singapore," vol. 71, no. suppl\_1, pp. i3-i19, 2016.
- [41] A. Kacou-Ndouba *et al.*, "Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011–14 in the Democratic Republic of Congo, Ivory Coast, Republic of Senegal and Kenya," vol. 71, no. suppl\_1, pp. i21-i31, 2016.
- [42] P. Van, P. Binh, N. Minh, I. Morrissey, and D. J. J. o. A. C. Torumkunej, "Results from the survey of antibiotic resistance (SOAR) 2009–11 in Vietnam," vol. 71, no. suppl\_1, pp. i93-i102, 2016.
- [43] J. K. Lee, K. W. Yun, E. H. Choi, S. J. Kim, S. Y. Lee, and H. J. J. J. o. K. m. s. Lee, "Changes in the serotype distribution among antibiotic resistant carriage Streptococcus pneumoniae isolates in children after the introduction of the extended-valency pneumococcal conjugate vaccine," vol. 32, no. 9, pp. 1431- 1439, 2017.
- [44] A. R. Golden *et al.*, "Characterization of MDR and XDR Streptococcus pneumoniae in Canada, 2007–13," vol. 70, no. 8, pp. 2199-2202, 2015.
- [45] K. Takahashi *et al.*, "The incidence and aetiology of hospitalised community- acquired pneumonia among Vietnamese adults: a prospective surveillance in Central Vietnam," vol. 13, no. 1, p. 296, 2013.
- [46] Tạ Thị Diệu Ngân, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên của viêm phổi mắc phải tại cộng đồng," *Luận án Tiến sĩ Y học*, 2016. Đại học Y Hà Nội
- [47] Phạm Hùng Vân and cs, "Tác nhân gây nhiễm trùng hô hấp dưới cộng đồng cấp tính không nhập viện - Kết quả bước đầu từ nghiên cứu EACRI," 2018. Hội Hô hấp TPHCM
- [48] P. L. T. Huong, P. T. Hien, N. T. P. Lan, T. Q. Binh, D. M. Tuan, and D. D. J. B. p. h. Anh, "First report on prevalence and risk factors of severe atypical pneumonia in Vietnamese children aged 1–15 years," vol. 14, no. 1, pp. 1-8, 2014.
- [49] S. Tejada, A. Romero, and J. J. E. M. J. E. T. D. Rello, "Community-Acquired Pneumonia in Adults: What's New Focusing on Epidemiology, Microorganisms and Diagnosis?," vol. 40, no. 4, 2018.
- [50] J. P. Metlay *et al.*, "Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America," vol. 200, no. 7, pp. e45- e67, 2019.
- [51] Leber AL, in *Microbiology Procedures Handbook* vol. 14th edition ed.: ASM Press, 2016.
- [52] S. Haubitze *et al.*, "Ruling out Legionella in community-acquired pneumonia," vol. 127, no. 10, pp. 1010. e11-1010. e19, 2014.
- [53] J. M. Miller *et al.*, "A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology," vol. 67, no. 6, pp. e1- e94, 2018.
- [54] J.-A. Jamal, M.-H. Abdul-Aziz, J. Lipman, and J. A. J. C. P. M. Roberts, "Defining antibiotic dosing in lung infections," vol. 20, no. 3, pp. 121-128, 2013.
- [55] S. Shah, G. Barton, and A. J. J. o. t. I. C. S. Fischer, "Pharmacokinetic considerations and dosing

- strategies of antibiotics in the critically ill patient," vol. 16, no. 2, pp. 147-153, 2015.
- [56] A. C. Burke, *Antibiotic essentials 2017* (Antibiotic essentials 2017). New York, USA: Jaypee Medical Publishers, 2017.
- [57] D. Gilbert, H. Chambers, G. Eliopoulos, H. Chambers, M. Saag, and A. Pavia, "The Sanford Guide. To Antimicrobial Therapy 2017. 47th Editi. USA: Antimicrobial Therapy," ed: INC, 2017.
- [58] C. Ashley and A. Dunleavy, *The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners*. CRC Press, 2017.
- [59] Datapharm, Available: <https://www.medicines.org.uk/emc>.
- [60] IBM Corporation. Available: <https://www.micromedexsolutions.com/>
- [61] L. Béique and R. J. T. C. j. o. h. p. Zvonar, "Addressing concerns about changing the route of antimicrobial administration from intravenous to oral in adult inpatients," vol. 68, no. 4, p. 318, 2015.
- [62] P. H. Vân *et al.*, "Tác nhân vi sinh gây viêm phổi cộng đồng phải nhập viện Kết quả nghiên cứu REAL 2016-2017," pp. 51-63, 2018.
- [63] D. Gupta *et al.*, "Guidelines for diagnosis and management of community-and hospital-acquired pneumonia in adults: Joint ICS/NCCP (I) recommendations," vol. 29, no. Suppl 2, p. S27, 2012.
- [64] C.-C. Chou *et al.*, "Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan," vol. 52, no. 1, pp. 172-199, 2019.
- [65] M. S. Lee *et al.*, "Guideline for antibiotic use in adults with community- acquired pneumonia," vol. 50, no. 2, pp. 160-198, 2018.
- [66] P. Daniel, T. Bewick, S. Welham, and W. S. Lim, "British Thoracic Society Adult Community Acquired Pneumonia (CAP) Audit Report National Audit Period: 1 December 2014–31 January 2015."
- [67] M. Woodhead *et al.*, "Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections- Full version," vol. 17, pp. E1-E59, 2011.
- [68] Hội Lao và bệnh phổi Việt Nam, "Hướng dẫn điều trị nhiễm trùng hô hấp không do lao," 2010.
- [69] Trần Văn Ngọc, "Đánh giá hiệu quả điều trị kháng sinh viêm phổi mắc phải trong cộng đồng," *Y Học TP Hồ Chí Minh* no. 8(phụ bản số 1, chuyên đề nội khoa);, pp. 22-27, 2004.
- [70] Trần Văn Ngọc, Cao Xuân Minh, Cao Xuân Thực, and Lê Thị Huyền Trang, "Đánh giá hiệu quả của cephalosporin thế hệ 3 trong điều trị viêm phổi nặng tại khoa hô hấp BV Chợ Rẫy," *Y học TP Hồ Chí Minh*, no. 14 (phụ bản số 1, chuyên đề nội khoa), p. 135, 2010.
- [71] L. T. M. J. J. B. d. P. Figueiredo, "Viral pneumonia: epidemiological, clinical, pathophysiological and therapeutic aspects," vol. 35, no. 9, 2009.

## MỤC LỤC

### CHƯƠNG 1

#### TỔNG QUAN VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

- 1.1. Định nghĩa
- 1.2. Dịch tễ học VPMPCE
- 1.3. Nguyên nhân và các yếu tố thuận lợi
- 1.4. Cơ chế bệnh sinh
  - 1.4.1. Quá trình lây nhiễm
  - 1.4.2. Đường lây nhiễm
- 1.5. Giải phẫu bệnh
  - 1.5.1. Viêm phổi thùy
  - 1.5.2. Viêm phế quản phổi

### CHƯƠNG 2

#### CĂN NGUYÊN GÂY BỆNH VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP VI SINH CHẨN ĐOÁN



- 2.1. Tổng quan về căn nguyên gây viêm phổi mắc phải cộng đồng
- 2.2. Đặc điểm của các căn nguyên gây VPMPCĐ
  - 2.2.1. Căn nguyên vi khuẩn
  - 2.2.2. Căn nguyên virus
  - 2.2.3. Căn nguyên nấm
  - 2.2.4. Tình hình kháng thuốc của một số vi khuẩn gây VPMPCĐ
  - 2.2.5. Căn nguyên gây VPMPCĐ ở Việt Nam
- 2.3. Các phương pháp vi sinh chẩn đoán VPMPCĐ
  - 2.3.1. Chọn lựa xét nghiệm dựa trên đặc điểm bệnh nhân
  - 2.3.2. Các kỹ thuật xét nghiệm
- 2.4. Chẩn đoán tác nhân gây bệnh dựa trên kinh nghiệm
- 2.5. Tóm tắt về tác nhân VPMPCĐ và các phương pháp chẩn đoán vi sinh [53]

### CHƯƠNG 3

#### CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

- 3.1. Chẩn đoán xác định viêm phổi
  - 3.1.1. Lâm sàng
  - 3.1.2. Xét nghiệm máu
  - 3.1.3. X-quang phổi
  - 3.1.4. Chụp cắt lớp vi tính ngực
  - 3.1.5. Siêu âm lồng ngực
- 3.2. Chẩn đoán mức độ nặng VPMPCĐ
  - 3.2.1. Thang điểm CURB-65 của BTS
  - 3.2.2. Chỉ số tiên lượng nặng viêm phổi PSI (Pneumonia Severity Index)
  - 3.2.3. Tiêu chuẩn nhập khoa Điều trị tích cực của ATS
- 3.3. Chẩn đoán tác nhân gây viêm phổi
  - 3.3.1. Chẩn đoán xác định tác nhân gây viêm phổi dựa trên kết quả vi sinh
  - 3.3.2. Chẩn đoán tác nhân gây bệnh dựa trên kinh nghiệm
- 3.4. Chẩn đoán phân biệt:
  - 3.4.1. Lao phổi
  - 3.4.2. Tác động mạch phổi
  - 3.4.3. Ung thư phổi
  - 3.4.4. Giãn phế quản bội nhiễm
  - 3.4.5. Viêm phổi với cơ chế tự miễn do dùng thuốc
  - 3.4.6. Phù phổi bán cấp không điển hình
  - 3.4.7. Viêm phổi do hít
  - 3.4.8. Hội chứng Loeffler
- 3.5. Chẩn đoán biến chứng
  - 3.5.1. Biến chứng tại phổi:
  - 3.5.2. Biến chứng trong lồng ngực:
  - 3.5.3. Biến chứng xa:
- 3.6. Một số thể viêm phổi

- 3.6.1. Viêm phổi do *S.aureus*
- 3.6.2. Viêm phổi do *Klebsiella pneumoniae*
- 3.6.3. Viêm phổi do *Pseudomonas aeruginosae*
- 3.6.4. Viêm phổi do *Bukhoderia pseudomalei*
- 3.6.5. Viêm phổi ở người suy giảm miễn dịch

#### CHƯƠNG 4

#### ĐƯỢC LÝ LÂM SÀNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

- 4.1. Lựa chọn kháng sinh dựa trên phổ kháng khuẩn
- 4.2. Lựa chọn và tối ưu hóa chế độ liều dựa trên đặc điểm dược động học/dược lực học và chức năng thận của bệnh nhân
- 4.3. Lựa chọn kháng sinh dựa trên khả năng xâm nhập vào cơ quan đích
- 4.4. Cân nhắc về tương tác thuốc khi lựa chọn kháng sinh
- 4.5. Nguyên tắc chuyển đổi kháng sinh đường tĩnh mạch sang đường uống

#### CHƯƠNG 5

#### ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

- 5.1. Mục tiêu điều trị
- 5.2. Nguyên tắc điều trị kháng sinh
- 5.3. Điều trị ban đầu theo kinh nghiệm
  - 5.3.1. Bệnh nhân VPMPCD mức độ nhẹ, điều trị ngoại trú:
  - 5.3.2. Bệnh nhân VPMPCD mức độ trung bình, nhập viện
- 5.4. Khi có kết quả vi sinh và kháng sinh đồ: điều trị theo kháng sinh đồ
- 5.5. Xuất viện:
- 5.6. Xử trí khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị

#### CHƯƠNG 6

#### PHÒNG BỆNH VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

- 6.1. Các biện pháp dự phòng chung
- 6.2. Tiêm phòng cúm
- 6.3. Tiêm phòng *S. pneumoniae*
- 6.4. Cai thuốc lá
  - 6.4.1. Chiến lược tư vấn người bệnh cai thuốc lá:
  - 6.4.2. Thuốc hỗ trợ cai thuốc lá

#### PHỤ LỤC

- Phụ lục 1. Liều thường dùng và hiệu chỉnh liều kháng sinh ở bệnh nhân suy thận
- Phụ lục 2. Nồng độ kháng sinh trong huyết tương và trong ELF của một số kháng sinh
- Phụ lục 3. Danh mục tương tác thuốc cần lưu ý của các kháng sinh

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO