BỘ Y TẾ

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG Ở NGƯỜI LỚN

(Ban hành kèm theo Quyết định số 2147/QĐ-BYT
Ngày 15 tháng 7 năm 2026 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BAN SOẠN THẢO

CHỈ ĐẠO BIÊN SOẠN

GS. TS. Trần Văn Thuấn – Thứ trưởng Bộ Y tế, Chủ tịch Hội đồng Y khoa Quốc gia

TS. Hà Anh Đức – Phó Chủ tịch Hội đồng Y khoa Quốc gia, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh (QLKCB), Bộ Y tế.

CHỦ BIÊN

GS. TS. Ngô Quý Châu - Chủ tịch Hội Hô Hấp Việt Nam

PGS. TS. Nguyễn Viết Nhung – Phó Chủ tịch Tổng Hội Y học Việt Nam

TS. Nguyễn Trọng Khoa – Phó Cục trưởng Cục QLKCB, Bộ Y tế.

THAM GIA BIÊN SOẠN VÀ THẨM ĐỊNH

PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh – Phó Trưởng khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai, Giám đốc Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc – Trường Đại học Dược Hà Nội

PGS. TS. Lê Khắc Bảo – Phó Giám đốc Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

GS. TS. Ngô Quý Châu - Chủ tịch Hội Hô Hấp Việt Nam

TS. Phạm Minh Châu - Khoa Vi Sinh – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

PGS. TS. Lê Tiến Dũng – Phó Chủ tịch Hội Hô hấp TP. Hồ Chí Minh

TS. Nguyễn Quang Đợi – Phó Trưởng khoa Hô Hấp, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

ThS. Hoàng Anh Đức - Viện Hô hấp Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

PGS. TS. Vũ Văn Giáp – Phó Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai

PGS. TS. Chu Thị Hạnh – Phó Chủ tịch Hội Hô Hấp Việt Nam, Trưởng khoa Hô hấp Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

PGS. TS. Lê Hoàn – Trưởng khoa Hô hấp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

PGS. TS. Nguyễn Thanh Hồi – Trưởng khoa Y, Trường Đại học Phenikaa

TS. Lê Quốc Hùng – Trưởng khoa Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Nguyễn Thị Thanh Huyền – Phó Viện trưởng Viện Hô hấp Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

TS. Lê Thị Thu Hương – Trưởng khoa Nội Hô hấp, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

BSCKII. Trần Thị Thanh Nga - Giám đốc Trung tâm Xét nghiệm, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh TP. Hồ Chí Minh

PGS. TS. Trần Văn Ngọc – Phó Chủ tịch Hội Phổi Việt Nam

TS. Nguyễn Thị Bích Ngọc - Giám đốc Trung tâm Điều trị bệnh phổi hiếm và các bệnh nhiễm khuẩn hô hấp, Bệnh viện Phổi Trung ương

ThS. Trương Lê Vân Ngọc - Trưởng phòng Nghiệp vụ Cục QLKCB, Bộ Y tế

PGS. TS. Phạm Hồng Nhung – Phó Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Bạch Mai

PGS. TS. Nguyễn Viết Nhung – Phó chủ tịch Tổng hội Y học Việt Nam

TS. Đoàn Thị Phương Lan – Phó Viện trưởng Viện Hô hấp Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

PGS. TS. Lê Thị Tuyết Lan – Phó Chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam

TS. Trương Thái Phương – Phó Viện trưởng Viện Xét nghiệm, Bệnh viện Bạch Mai

PGS. TS. Phan Thu Phương – Viện trưởng Viện Hô hấp Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

TS. Trương Thiên Phú – Trưởng khoa Vi sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Phạm Thị Lệ Quyên – Phó Trưởng khoa Hô hấp Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

TS. Nguyễn Văn Thành – Phó Chủ tịch Hội Phổi Việt Nam

TS. Vũ Văn Thành – Trưởng khoa Bệnh phổi mạn tính, Bệnh viện Phổi Trung ương

PGS. TS. Nguyễn Văn Thọ - Trưởng Bộ môn Lao & Bệnh Phổi, Trường Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

TS. Nguyễn Thanh Thuỷ - Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Hà Nội

TS. Phan Thanh Thủy - Viện Hô hấp Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

BSCKII. Đặng Vũ Thông – Trưởng khoa Nội Phổi, Bệnh viện Chợ Rẫy

PGS. TS. Nguyễn Đình Tiến – Nguyên Trưởng khoa Hô hấp, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

TS. Đoàn Thu Trà - Quyền Viện trưởng Viện Y học nhiệt đới Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

TS. Vũ Thị Thu Trang - Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Hà Nội

TS. Phạm Hùng Vân, Chủ tịch Hội Vi sinh lâm sàng thành phố Hồ Chí Minh

PGS. TS. Lê Thượng Vũ – Trưởng khoa Hô hấp, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

THƯ KÝ

ThS. Đặng Thành Đô - Viện Hô hấp Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

ThS. Hoàng Anh Đức - Viện Hô hấp Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

TS. Phan Thanh Thủy - Viện Hô hấp Bạch Mai, Bệnh viện Bạch Mai

ThS. Trương Lê Vân Ngọc - Trưởng phòng Nghiệp vụ Cục QLKCB, Bộ Y tế

DS. Đỗ Thị Ngát - Chuyên viên phòng Nghiệp vụ, Cục QLKCB, Bộ Y tế

CN. Đỗ Thị Thư - Cục QLKCB, Bộ Y tế.

BỘ Y TẾ	CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
	Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số: 2147/QĐ-BYT	*Hà Nội, ngày 15 tháng 7 năm 2026*

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 2023;

Căn cứ Nghị định số 42/2025/NĐ-CP ngày 27 tháng 02 năm 2025 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 và thay thế Quyết định số 4815/QĐ-BYT ngày 20 tháng 11 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn".

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Cục trưởng và Vụ trưởng các 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 b/c);
- Các Thứ trưởng;
- Hội Hô hấp Việt Nam;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Trần Văn Thuấn

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" (Bản cập nhật năm 2026) 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.

Các thuốc, vaccin, sinh phẩm được đề cập trong Hướng dẫn này phải là thuốc được phép lưu hành tại Việt Nam theo quy định của pháp luật về Dược. Việc chỉ định, kê đơn, sử dụng thuốc phải phù hợp với chỉ định, liều dùng, đường dùng, chống chỉ định và các nội dung khác được Bộ Y tế phê duyệt.

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 sỹ, bác sỹ chuyên khoa 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 sư 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, phường Giảng Võ, Hà Nội.

Trân trọng cảm ơn!

MỤC LỤC

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG 17
1.1. Định nghĩa 17
1.2. Dịch tễ học VPMPCĐ 17
1.3. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ 17
1.3.1. Nguyên nhân thường gặp 17
1.3.2. Nguyên nhân ít gặp 18
1.3.3. Yếu tố nguy cơ và yếu tố thuận lợi của VPMPCĐ 18
1.4. Cơ chế bệnh sinh 19
1.4.1. Đường lây nhiễm 19
1.4.2. Quá trình gây bệnh 19
CHƯƠNG 2. CÁC CĂN NGUYÊN GÂY BỆNH VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN VI SINH 21
2.1. Đặc điểm của các căn nguyên gây VPMPCĐ 21
2.1.1. Căn nguyên vi khuẩn 21
2.1.2. Căn nguyên virus 23
2.1.3. Căn nguyên nấm 24
2.1.4. Tình hình kháng thuốc của một số vi khuẩn gây VPMPCĐ 25
2.1.5. Căn nguyên gây VPMPCĐ ở Việt Nam 25
2.2. Các phương pháp chẩn đoán vi sinh VPMPCĐ 26
2.2.1. Chọn lựa xét nghiệm dựa trên đặc điểm bệnh nhân 27
2.2.2. Các kỹ thuật xét nghiệm 27
CHƯƠNG 3. CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG 34
3.1. Chẩn đoán xác định viêm phổi 34
3.1.1. Lâm sàng 34
3.1.2. Xét nghiệm máu 34
3.1.3. X-quang ngực 35
3.1.4. Chụp cắt lớp vi tính ngực 36

3.1.5. Siêu âm lồng ngực 37
3.1.6. Nội soi phế quản 37
3.2. Chẩn đoán mức độ nặng VPMPCĐ 38
3.2.1. Thang điểm CURB-65 của BTS 38
3.2.2. Chỉ số tiên lượng nặng viêm phổi PSI (Pneumonia Severity Index) 38
3.2.3. Tiêu chuẩn nhập khoa Điều trị tích cực của ATS 40
3.3. Chẩn đoán căn nguyên gây viêm phổi 40
3.3.1. Chẩn đoán xác định tác nhân gây viêm phổi dựa trên kết quả vi sinh 40
3.3.2. Chẩn đoán tác nhân gây bệnh dựa trên kinh nghiệm 41
3.4. Chẩn đoán phân biệt 43
3.4.1. Lao phổi 43
3.4.2. Tắc động mạch phổi 44
3.4.3. Ung thư phổi 44
3.4.4. Giãn phế quản bội nhiễm 44
3.4.5. Viêm phổi với cơ chế tự miễn do dùng thuốc 45
3.4.6. Phù phổi bán cấp không điển hình 45
3.4.7. Viêm phổi do hít 45
3.4.8. Hội chứng Loeffler phổi 45
3.5. Chẩn đoán biến chứng 45
3.5.1. Biến chứng tại phổi 45
3.5.2. Biến chứng trong lồng ngực 46
3.5.3. Biến chứng xa 46
3.6. Đặc điểm lâm sàng của một số nguyên nhân thường gặp gây VPMPCĐ 46
3.6.1. Viêm phổi do *S. Aureus* 46
3.6.2. Viêm phổi do *Klebsiella pneumoniae* 47
3.6.3. Viêm phổi do *Pseudomonas aeruginosa* 47
3.6.4. Viêm phổi do *Burkholderia pseudomallei* 47
3.6.5. Viêm phổi ở người suy giảm miễn dịch 48

CHƯƠNG 4. DƯỢC LÝ LÂM SÀNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG 50
4.1. Lựa chọn kháng sinh dựa trên phổ kháng khuẩn 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 52
4.3. Lựa chọn kháng sinh dựa trên khả năng xâm nhập vào cơ quan đích 53
4.4. Cân nhắc về tương tác thuốc khi lựa chọn kháng sinh 54
4.5. Nguyên tắc chuyển đổi kháng sinh đường tĩnh mạch sang đường uống 54
CHƯƠNG 5. ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG 58
5.1. Mục tiêu điều trị 58
5.2. Nguyên tắc điều trị kháng sinh 58
5.3. Điều trị ban đầu theo kinh nghiệm 59
5.3.1. Bệnh nhân VPMPCĐ mức độ nhẹ, điều trị ngoại trú 59
5.3.2. Bệnh nhân VPMPCĐ nhập viện 60
5.4. Điều trị khi có kết quả vi sinh 62
5.4.1. Vi khuẩn có kết quả kháng sinh đồ 62
5.5. Xử trí khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị 68
5.5.1. Thất bại điều trị 68
5.5.2. Cách xử trí khi có thất bại điều trị 68
5.6. Điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng sau xuất viện 70
5.6.1. Điều trị và theo dõi sau xuất viện 70
5.6.2. Điều trị tiếp theo sau xuất viện 70
5.6.3. Theo dõi sau xuất viện 72
CHƯƠNG 6. PHÒNG BỆNH VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG 73
6.1. Các biện pháp dự phòng chung 73
6.2. Tiêm phòng vaccin 73
6.2.1. Tiêm phòng cúm 73
6.2.2. Tiêm phòng phế cầu 73
6.2.3. Tiêm phòng COVID-19 73

6.2.4. Tiêm phòng RSV 73
6.2.5. Một số vaccin khác 73
6.3. Cai thuốc lá 73
6.3.1. Chiến lược tư vấn người bệnh cai thuốc lá: 73
6.3.2. Thuốc hỗ trợ cai thuốc lá 73
PHỤ LỤC 1. Liều thường dùng và hiệu chỉnh liều kháng sinh ở bệnh nhân suy thận 84
PHỤ LỤC 2. Nồng độ kháng sinh trong huyết thanh và trong ELF của một số kháng sinh 88
PHỤ LỤC 3. Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định với các kháng sinh 90
TÓM TẮT CÁC ĐIỂM CẬP NHẬT CHÍNH TRONG HƯỚNG DẪN VPMPCĐ 2026 102

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Tóm tắt các xét nghiệm vi sinh trên bệnh nhân VPMPCĐ 31
Bảng 2.2. Tóm tắt về tác nhân VPMPCĐ và các phương pháp chẩn đoán vi sinh [66] ... 31
Bảng 3.1. Chỉ số tiên lượng nặng viêm phổi mắc phải cộng đồng (PSI) 39
Bảng 3.2. Yếu tố nguy cơ nhiễm các tác nhân viêm phổi 43
Bảng 4.1. Phân tầng nguy cơ mắc vi khuẩn kháng thuốc theo thang điểm PES 51
Bảng 4.2. Phân loại nhóm kháng sinh theo đặc điểm PK/PD và đề xuất chiến lược tối ưu liều 53
Bảng 4.3. Hướng dẫn chuyển đổi đường tĩnh mạch/đường uống với một số nhóm kháng sinh 55
Bảng 4.4. Hướng dẫn chuyển đổi đường tĩnh mạch/đường uống với một số kháng sinh 55
Bảng 5.1. Những điểm cần nhớ điều trị VPMPCĐ 62

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

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

VK	Vi khuẩn
VPMPCĐ	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 (VPMPCĐ) được định nghĩa là tình trạng nhiễm trùng phổi cấp tính xảy ra ở người đang sống trong cộng đồng [1]. Biểu hiện của viêm phổi từ nhẹ với các triệu chứng sốt, ho khạc đờm đến rất nặng như suy hô hấp cấp tiến triển, nhiễm khuẩn huyết [2, 3].

Đây là bệnh lý thường gặp trong thực hành lâm sàng. Trong hướng dẫn này chúng tôi chỉ đề cập tới viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn.

1.2. DỊCH TỄ HỌC VPMPCĐ

VPMPCĐ là một bệnh phổ biến ảnh hưởng đến khoảng 450 triệu người mỗi năm và xảy ra trên toàn thế giới. Đây là một trong những nguyên nhân chính gây ra 4 triệu ca tử vong hàng năm (7 % tổng số tử vong trên thế giới) [4]. Tỷ lệ tử vong cao nhất ở trẻ dưới 5 tuổi và người lớn trên 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 VPMPCĐ ở các nước đang phát triển cao hơn gấp 5 lần so với các nước phát triển [5].

Năm 2005, viêm phổi và cúm kết hợp là nguyên nhân gây tử vong phổ biến thứ 8 ở Hoa Kỳ và là nguyên nhân gây tử vong phổ biến thứ bảy ở Canada [5]. Tỷ lệ tử vong do VPMPCĐ cao nhất trong nhóm cần nhập viện. Tỷ lệ tử vong có thể thay đổi tùy theo vị trí địa lý (Hoa Kỳ/Canada 7,3 %; châu Âu 9,1 %; châu Mỹ Latinh 13,3 %). Nhìn chung, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân VPMPCĐ khoảng 28% trong vòng một năm [6].

Ở Việt Nam, VPMPCĐ 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 trung tâm Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai theo thống kê từ 1996 - 2000: viêm phổi chiếm 9,57 %, đứng hàng thứ tư sau: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao, ung thư phổi [7]. 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 [8].

1.3. NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

1.3.1. Nguyên nhân thường gặp

Vi khuẩn Gram dương: *Streptococcus pneumoniae*, methicillin susceptible *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, và các *Streptococci* khác. Vi khuẩn Gram

âm: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacterales* (ví dụ *Klebsiella pneumoniae*). Vi khuẩn không điển hình: *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*. Các virus hô hấp: *Influenza virus*, SARS-CoV-2, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, human metapneumovirus, rhinoviruses, common human coronaviruses [1].

1.3.2. Nguyên nhân ít gặp

Vi khuẩn Gram dương: *S. aureus* kháng methicillin, *Nocardia* species, *Rhodococcus equi*. Vi khuẩn Gram âm: *Enterobacterales*, bao gồm vi khuẩn tiết beta-lactamases phổ rộng hoặc *Enterobacterales* kháng carbapenem; các vi khuẩn không lên men (ví dụ *Pseudomonas* hoặc *Acinetobacter*); *Francisella tularensis*. Vi khuẩn không điển hình: *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*. Virus: Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, Varicella zoster virus, MERS-CoV. Nấm: *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus* spp. *Mucorales*, *Histoplasma* spp., *Cryptococcus* spp., *Blastomyces* spp., *Coccidioides* spp.. Ký sinh trùng: *Strongyloides stercoralis, Toxoplasma gondii* [1].

1.3.3. Yếu tố nguy cơ và yếu tố thuận lợi của VPMPCĐ

Các yếu tố nguy cơ:

Các yếu tố nguy cơ dẫn đến VPMPCĐ bao gồm những yếu tố sau:[2, 9]

– Tuổi cao: nguy cơ mắc VPMPCĐ tăng theo tuổi. Tỷ lệ nhập viện hàng năm do VPMPCĐ ở người ≥ 65 tuổi khoảng 2000/100.000 tại Hoa Kỳ, cao hơn khoảng 3 lần so với dân số chung và khoảng 2 % người cao tuổi sẽ phải nhập viện vì VPMPCĐ hàng năm.

– Bệnh mắc kèm mạn tính như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), hen phế quản, xơ hóa kén, giãn phế quản, suy tim, tắc nghẽn phế quản (do hẹp phế quản, u hoặc dị vật), ung thư phổi, tiền sử viêm phổi, hội chứng bất động nhung mao và hội chứng Kartagener. Bệnh mắc kèm góp phần làm tăng tỷ lệ mắc và nhập viện do VPMPCĐ, cao nhất là COPD với tỷ lệ 5.832/100.000/năm ở Hoa Kỳ. Các bệnh mắc kèm khác liên quan đến tăng tỷ lệ mắc VPMPCĐ bao gồm đột quỵ, đái tháo đường, suy dinh dưỡng và tình trạng suy giảm miễn dịch (HIV, ghép tạng hoặc ghép tế bào gốc, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, các rối loạn chuyển hóa (suy dinh dưỡng, tăng ure máu, nhiễm toan…).

– Nhiễm trùng đường hô hấp do virus.

– Giảm khả năng bảo vệ đường thở, dẫn đến tăng nguy cơ viêm phổi hít (hít phải dịch dạ dày hoặc các chất tiết đường hô hấp trên): đột quỵ, co giật, hôn mê, gây mê, sử dụng ma túy hoặc rượu, hoặc khó nuốt do tổn thương thực quản hoặc rối loạn nhu động thực quản.

Các yếu tố thuận lợi:

– Các yếu tố lối sống và môi trường: hút thuốc, lạm dụng rượu, sử dụng chất gây

nghiện (opioid), hít phải chất độc, điều kiện sống đông đúc (ví dụ: nhà tù, nơi tạm trú cho người vô gia cư), thu nhập thấp và tiếp xúc với các chất độc hại từ môi trường (ví dụ: dung môi, sơn hoặc xăng).

– Sự kết hợp nhiều yếu tố nguy cơ, chẳng hạn hút thuốc, COPD và suy tim sung huyết góp phần làm tăng nguy cơ VPMPCĐ.

1.4. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Cơ chế bệnh sinh của viêm phổi mắc phải cộng đồng khá phức tạp và liên quan đến sự tương tác giữa tác nhân gây bệnh, khả năng bảo vệ của cơ thể và các yếu tố từ môi trường. Viêm phổi mắc phải cộng đồng thường xuất hiện khi có sự kết hợp của ba yếu tố chính: sự suy giảm khả năng đề kháng của vật chủ, sự hiện diện của vi sinh vật có độc lực cao và/hoặc sự xâm nhập của một lượng lớn tác nhân gây bệnh. Những yếu tố này kích hoạt phản ứng viêm tại phế nang, làm tích tụ dịch viêm và tế bào viêm trong nhu mô phổi, từ đó gây tổn thương mô phổi và làm giảm hiệu quả trao đổi khí của hệ hô hấp.

1.4.1. Đường lây nhiễm

Các tác nhân gây viêm phổi có thể xâm nhập vào phổi theo những đường 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. Đây là con đường lây nhiễm phổ biến nhất.

– Đường máu: thường gặp sau nhiễm khuẩn huyết do *S. aureus*, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm tĩnh mạch nhiễm khuẩn...

– Nhiễm khuẩn theo đường kế cận phổi: màng ngoài tim, trung thất… tuy nhiên hiếm gặp.

– Đường bạch huyết: một số vi khuẩn (*P. aeruginosa, 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 2 cm.

1.4.2. Quá trình gây bệnh

Khi các vi sinh vật xâm nhập vào phổi, đại thực bào phế nang và sự có mặt của vi hệ khu trú trong đường hô hấp có vai trò ngăn chặn sự nhân lên của vi sinh vật gây bệnh. Khi cơ chế này không thể ngăn chặn được, đại thực bào phế nang tiết ra các chất hóa học trung gian gây viêm, khởi động phản ứng viêm tại chỗ, dẫn đến sự lấp đầy các phế nang bởi các tế bào viêm, dịch rỉ viêm, hình thành tổn thương cơ bản về viêm phổi "đông đặc phế nang". Tổn thương tại một thùy phổi có thể lan ra nhiều thuỳ khi vi khuẩn theo dịch viêm lan đến thuỳ phổi khác theo đường phế quản. Viêm có thể lan trực tiếp đến màng phổi, màng tim gây mủ 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.

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. Biểu hiện của viêm phổi từ nhẹ với các triệu chứng sốt, ho khạc đờm đến rất nặng như suy hô hấp cấp tiến triển, nhiễm khuẩn huyết.

- 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, yếu tố thuận lợi: 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, kế cận phổi.

- Cơ chế bệnh sinh bao gồm sự suy giảm khả năng đề kháng của vật chủ, tiếp xúc với vi sinh vật có độc lực mạnh hoặc tiếp xúc với một lượng lớn vi sinh vật gây bệnh.

Chương 2

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

2.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC CĂN NGUYÊN GÂY VPMPCĐ

Các nghiên cứu tổng quan gần đây về tác nhân gây VPMPCĐ cho thấy *Streptococcus pneumoniae* vẫn được coi là căn nguyên VPMPCĐ thường gặp nhất, tiếp đến là *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa* và các *Enterobacterales* [10]. Các tác nhân vi khuẩn không điển hình như *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* và *Legionella pneumophila* chiếm khoảng 3 - 11 % tổng số các tác nhân gây bệnh [11]. Influenza A virus, Influenza B virus, RSV, Adenovirus và các Coronavirus bao gồm cả SARS-CoV-2 là các căn nguyên virus hàng đầu gây VPMPCĐ [12]. Do các dữ liệu về căn nguyên gây VPMPCĐ trước kia chỉ dựa vào nuôi cấy kinh điển có hoặc không kết hợp với phương pháp huyết thanh học nên còn những điểm hạn chế trong việc phát hiện được các tác nhân gây bệnh. Các nghiên cứu trong hơn một thập kỷ qua ứng dụng nhiều tiến bộ của kỹ thuật sinh học phân tử, đặc biệt là các xét nghiệm đa tác nhân với độ nhạy, độ đặc hiệu cao, cùng với việc sử dụng vaccin phòng *S. pneumoniae* rộng rãi đã làm thay đổi sự hiểu biết về các căn nguyên gây VPMPCĐ [5, 13]. Do vậy, khi nói về căn nguyên gây viêm phổi cần đề cập đến kỹ thuật sử dụng cho chẩn đoán.

2.1.1. Căn nguyên vi khuẩn

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

– *S. pneumoniae* chiếm 75 % trong số các tác nhân gây VPMPCĐ ở thời kỳ tiền kháng sinh [14, 15]. Gần đây chỉ còn chiếm khoảng 5 - 15 % căn nguyên phát hiện được ở Hoa Kỳ [16, 17], nhưng có thể cao hơn ở một số nước khác [18]. Thực tế, tỷ lệ VPMPCĐ do *S. pneumoniae* được cho là cao hơn các số liệu có từ nghiên cứu vì người ta cho rằng có nhiều ca VPMPCĐ do *S. pneumoniae* có kết quả nuôi cấy âm tính. Lý do mà *S. pneumoniae* vẫn được cho là tác nhân gây VPMPCĐ thường gặp vì ở những bệnh nhân VPMPCĐ có cấy máu dương tính thì đến 58 – 81 % phân lập được *S. pneumoniae* [19, 20]. 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 [21].

– *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 [22].

– Tỷ lệ VPMPCĐ do *C. pneumoniae* khác nhau ở các nghiên cứu khác nhau, từ 0 - 20 % [23-25]. 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 VPMPCĐ [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 VPMPCĐ. 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, vùng xoáy nước, vòi phun [26].

– Trực khuẩn Gram âm, đặc biệt là *K. pneumoniae, E. coli, Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *P. aeruginosa* và *Acinetobacter* spp. là các căn nguyên gây VPMPCĐ 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 VPMPCĐ tại các nước châu Á nhưng hiếm gặp hơn ở các khu vực khác [27]. Chỉ nên nghĩ đến căn nguyên *K. pneumoniae* ở bệnh nhân VPMPCĐ có kèm các bệnh lý nền như COPD, đái tháo đường và nghiện rượu [28]. Yếu tố nguy cơ VPMPCĐ do *P. aeruginosa* bao gồm tình trạng giãn phế quản và sử dụng kháng sinh nhiều lần hoặc sử dụng corticosteroid 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 [17, 29].

– *M. catarrhalis* gây viêm đường hô hấp dưới ở những bệnh nhân 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 [30].

– *S. aureus* chiếm khoảng 3 % trong số các căn nguyên gây VPMPCĐ ở bệnh nhân nội trú với tỷ lệ mắc khác nhau ở các quốc gia và các lục địa khác nhau [31]. Trong đó, MRSA chiếm đến 51 %. VPMPCĐ 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 leukocidin) 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 [32, 33].

– Các vi khuẩn khác:

+ *S. pyogenes* có thể gây viêm phổi kịch phát hoá mủ sớm ở bệnh nhân trẻ, miễn dịch bình thường [34].

+ 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 mủ 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 melaninogenicus*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.) và/hoặc *Streptococcus ở* miệng (*Streptococcus milleri*) [35].

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

+ *Burkholderia pseudomallei* là một căn nguyên VPMPCĐ quan trọng ở các nước thuộc vùng dịch tễ như Đông Nam Á và Bắc Úc. Rất khó có thể phân biệt được VPMPCĐ do *B. pseudomallei* với VPMPCĐ do các tác nhân khác về triệu chứng lâm sàng và hình ảnh chụp phổi. Tỷ lệ tử vong rất cao (46,7 %) nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. 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* [36].

2.1.2. 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 VPMPCĐ cao hơn so với thực tế vì các virus hô hấp có thể có mặt ở đường hô hấp trên nhưng không gây bệnh. Tăm bông ngoáy dịch tỵ hầu của người khoẻ mạnh cho kết quả 20 – 30 % dương tính với các virus đường hô hấp khi sử dụng kỹ thuật PCR [37].

Influenza virus, RSV, Parainfluenza virus và Adenovirus vẫn là các căn nguyên virus phổ biến nhất gây VPMPCĐ ở người lớn. Các virus khác có thể gặp như Rhinovirus, Coronavirus và Metapneumovirus người (HMPV). VPMPCĐ 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 [40, 41].

– 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 là tình trạng virus cúm trực tiếp gây nhiễm trùng và tổn thương nhu mô phổi, dẫn đến bệnh cảnh lâm sàng nặng.

Thể bệnh này thường gặp ở những bệnh nhân có bệnh lý nền mạn tính như hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bệnh tim bẩm sinh, bệnh mạch vành, đái tháo đường hoặc các tình trạng suy giảm miễn dịch. Ở các trường hợp nhiễm virus cúm nặng, tổn thương biểu mô đường hô hấp và suy giảm cơ chế bảo vệ tại phổi tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn xâm nhập và gây bội nhiễm vi khuẩn. Các tác nhân vi khuẩn thường gặp trong bội nhiễm sau cúm bao gồm *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus 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 doạ đến tính mạng.

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

– HMPV (Human Metapneumovirus) 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 VPMPCĐ 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 [42]. (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 VPMPCĐ của virus này [39, 43].

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

2.1.3. Căn nguyên nấm

Nấm rất hiếm khi gây VPMPCĐ 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 tễ của các loài nấm đó [44]. (Tham khảo tài liệu "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm xâm lấn của Bộ Y tế").

2.1.4. Tình hình kháng thuốc của một số vi khuẩn gây VPMPCĐ

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

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 VPMPCĐ, trong đó phổ biến nhất là MRSA. Vì khuyến cáo hiện nay điều trị VPMPCĐ theo kinh nghiệm là sử dụng ß-lactam cùng nhóm thuốc macrolid- hoặc quinolon 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 [45].

P. aeruginosa không phải căn nguyên gây VPMPCĐ thường gặp nhưng ở những bệnh nhân VPMPCĐ phải điều trị tại các khoa hồi sức tích cực *P. aeruginosa* chiếm 1,8 - 8,3 % và tỷ lệ gây tử vong lên đến 50 – 100 %. Sử dụng kháng sinh từ trước được cho là yếu tố nguy cơ đưa đến VPMPCĐ do *P. aeruginosa* đa kháng thuốc [46].

Khi vaccin phòng *S. pneumoniae* được đưa vào sử dụng dẫn đến sự lưu hành của các serotype thay đổi. Các serotype có vaccin 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, macrolid và fluoroquinolon trên toàn thế giới trong hai thập kỷ gần đây [5]. Tỷ lệ kháng macrolid khoảng 20 – 40 % nhưng sự đề kháng này ít gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị vì macrolid đơn trị liệu thường không được khuyến cáo [13]. Tỷ lệ *S. pneumoniae* đề kháng fluoroquinolon được báo cáo ở châu Âu (5,2 %) cao hơn ở Hoa Kỳ (1,2 %) và ở châu Á (2,4 %). Đề kháng fluoroquinolon hiếm gặp ở các chủng gây bệnh cho trẻ em nhưng cao hơn ở người lớn, đặc biệt cao ở người trên 64 tuổi có kèm các bệnh lý phổi tắc nghẽn [5]. Trong nghiên cứu đa trung tâm SOAR cho thấy *S. pneumoniae* còn nhạy cảm cao (> 70 %) với penicillin tiêm [47, 50]. Hiện nay, 20 – 30 % các chủng *S. pneumoniae* đa kháng thuốc, đặc biệt tăng nhanh ở các serotype không có vaccin. 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 [51, 52].

2.1.5. Căn nguyên gây VPMPCĐ ở Việt Nam

Nghiên cứu tại bệnh viện Khánh Hoà trên 154 bệnh nhân VPMPCĐ 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. aeruginosa, 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 [53].

Nghiên cứu tiến hành ở 142 bệnh nhân VPMPCĐ được điều trị tại bệnh viện Nhiệt đới trung ương, bệnh viện đa khoa Đống Đa và bệnh viện Đức Giang lại cho thấy *M. pneumoniae* (16,2 %), *K. pneumoniae* (14,8 %), *C. pneumoniae* (10,6 %) và *S. pneumoniae* (9,9 %) là các căn nguyên chiếm tỷ lệ cao nhất [54].

Một nghiên cứu đa trung tâm thu thập từ 11 bệnh viện lớn trên phạm vi toàn quốc tiến hành thu thập 289 chủng *S. pneumoniae* và 195 chủng H*. influenzae* trong vòng 3 năm từ 2009 đến 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 macrolid (> 90 %) và trên 95 % các chủng *H. influenzae* còn nhạy cảm với amoxicillin/acid clavulanic khi sử dụng tiêu chuẩn phiên giải CLSI của Hoa Kỳ 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 [50]. Hiện nay, thử nghiệm kháng sinh đồ của *H. influenzae* với amoxicillin/acid clavulanic phải thực hiện bằng kỹ thuật xác định MIC chứ không được thử nghiệm bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán nữa nên các kết quả về tỷ lệ nhạy/kháng từ các nghiên cứu trước cần được xem xét kỹ lưỡng. Trong báo cáo mới nhất của Bộ Y tế thuộc chương trình giám sát kháng kháng sinh quốc gia, các chủng *S. pneumoniae* phân lập từ bệnh phẩm hô hấp còn nhạy cảm cao với penicillin và ceftriaxon (> 92 %) [55].

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 VPMPCĐ 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 VPMPCĐ trong nghiên cứu này cho thấy một tỷ lệ rất lớn các trường hợp nhiễm đa tác nhân (76,4 %) [56].

Các nghiên cứu về căn nguyên VPMPCĐ cũng như mức độ nhạy cảm với kháng sinh được công bố hầu như là các nghiên cứu thu thập từ các bệnh nhân VPMPCĐ 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 VPMPCĐ nên thực sự chưa hẳn đã phản ánh đúng về thực trạng của căn nguyên gây VPMPCĐ. 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 VPMPCĐ chính xác hơn.

2.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN VI SINH VPMPCĐ

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 VPMPCĐ do độ nhạy của các xét nghiệm, tỷ lệ lợi ích/chi

phí xét nghiệm thấp [58]. Vì vậy, trong khuyến cáo của Hội Truyền nhiễm và Hội Lồng ngực Mỹ thống nhất không xét nghiệm vi sinh thường quy cho chẩn đoán VPMPCĐ bệnh nhân điều trị ngoại trú. Với những bệnh nhân VPMPCĐ phải nhập viện và những bệnh nhân ngoại trú mà kết quả chẩn đoán có thay đổi phác đồ điều trị thì cần làm các xét nghiệm vi sinh chẩn đoán [29, 59].

2.2.1. Chọn lựa xét nghiệm dựa trên đặc điểm bệnh nhân

– Với những bệnh nhân VPMPCĐ được phân loại là (i) bệnh nhân có VPMPCĐ nặng, đặc biệt là khi bệnh nhân có đặt nội khí quản; hoặc (ii) bệnh nhân được điều trị theo kinh nghiệm theo hướng MRSA hoặc *P. aeruginosa;* hoặc (iii) bệnh nhân trước đó đã nhiễm trùng MRSA hoặc *P. aeruginosa*, 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 nên lấy đờm nhuộm Gram và cấy, cấy máu trước khi bắt đầu liệu pháp điều trị kháng sinh.

– 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, SARS-CoV-2 và RSV lưu hành, nên thực hiện xét nghiệm phát hiện các virus này cho cả bệnh nhân ngoại trú và bệnh nhân nội trú vì kết quả xét nghiệm có ý nghĩa cho việc lựa chọn phác đồ điều trị tối ưu. Xét nghiệm sinh học phân tử có giá trị chẩn đoán tốt hơn các xét nghiệm test nhanh phát hiện kháng nguyên virus.

2.2.2. Các kỹ thuật xét nghiệm

a. Cấy máu

Cấy máu được khuyến cáo cho các bệnh nhân VPMPCĐ phải nhập viện điều trị. Mặc dù tỷ lệ cấy máu dương tính khá thấp ở những bệnh nhân VPMPCĐ phải nhập viện (4,7 – 16 %) nhưng kết quả cấy máu có thể hỗ trợ trực tiếp cho việc chẩn đoán và điều trị bệnh nhân cũng như góp phần cung cấp thêm dữ liệu quan trọng cho các chương trình về sức khỏe cộng đồng như xu hướng đề kháng kháng sinh, hiệu quả của vaccin…

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. Mỗi lần cấy máu, tối thiểu cần cấy 2 vị trí và cấy vào 2 chai (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 tuỳ theo cân nặng [60]. Có thể cấy máu nhiều lần tùy theo diễn biến lâm sàng của bệnh nhân.

b. Nhuộm Gram và nuôi cấy đờm/dịch tiết đường hô hấp

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 nhầy - mủ hoặc nhầy máu, nên lấy đờm trước khi điều trị kháng sinh hoặc trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện, 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 chất lượng bệnh phẩm đờm dựa trên tiêu chuẩn đờm soi có ít hơn 10 tế bào biểu mô/1 vi trường hoặc có nhiều hơn 25 tế bào bạch cầu đa nhân/1 vi trường). Tỷ lệ cấy phát hiện được tác nhân gây bệnh ở những bệnh phẩm đờm đạt tiêu chuẩn có thể đến 73 % nhưng chỉ được 36 % ở những mẫu đờm chất lượng thấp. Các bệnh phẩm sau khi lấy phải được vận chuyển đến phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt, không muộn hơn 2 tiếng [60]. Độ nhạy của nhuộm Gram khác nhau tuỳ thuộc căn nguyên vi khuẩn và các nghiên cứu (15 - 100 %). Kết quả nuôi cấy đờm được phiên 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. anthracis, 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]. Những bệnh nhân nội trú có đặt ống nội khí quản thì sử dụng bệnh phẩm dịch hút khí quản hoặc dịch rửa phế quản phế nang sẽ có giá trị chẩn đoán tốt hơn bệnh phẩm đờm.

c. Xét nghiệm kháng nguyên trong nước tiểu

Xét nghiệm kháng nguyên trong nước tiểu có thể là phương pháp chẩn đoán bổ sung hoặc thay thế để phát hiện *S. pneumoniae* và *Legionella pneumophila*. 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. Xét nghiệm này chủ yếu phát hiện nhiễm *L. pneumophila* nhóm huyết thanh 1 (chiếm khoảng 90 % các trường hợp nhiễm), trong khi bệnh nhân nhiễm *L. pneumophila* các nhóm huyết thanh khác hoặc các loài *Legionella* khác không phải *L. pneumophila* thường không được chẩn đoán. Xét nghiệm kháng nguyên trong nước tiểu có độ đặc hiệu gần 99 %, độ nhạy khoảng 80 – 90 % đối với *L. pneumophila* nhóm huyết thanh 1. Tuy nhiên, đối với các trường hợp bệnh do các nhóm huyết thanh khác của *L. pneumophila* gây ra, độ nhạy dao động từ 14 % đến 69 %, do đó kết quả xét nghiệm âm tính không loại trừ khả năng nhiễm bệnh [95]. Xét nghiệm kháng nguyên phát hiện *L. pneumophila* trong nước tiểu được khuyến cáo cho các bệnh nhân VPMPCĐ nặng hay các bệnh nhân VPMPCĐ không nặng nhưng có yếu tố dịch tễ nhiễm *Legionella pneumophila*

rõ ràng [61]. Hiện nay, Hội truyền nhiễm Pháp, Hội Truyền nhiễm và Hội Lồng ngực Hoa Kỳ cũng khuyến cáo sử dụng xét nghiệm phát hiện kháng nguyên trong nước tiểu chẩn đoán *S. pneumoniae* và *Legionella pneumophila ở* những bệnh nhân VPMPCĐ mức độ nặng [62] [96].

d. Xét nghiệm sinh học phân tử

Xét nghiệm sinh học phân tử nhanh, nhạy 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 các thông tin này cũng không đầy đủ hết, nhất là ở các vi khuẩn Gram âm [58]. PCR phát hiện đơn tác nhân hoặc PCR phát hiện đồng thời nhiều căn nguyên gây VPMPCĐ bao gồm cả virus và vi khuẩn đã được sử dụng rộng rãi. Các xét nghiệm đa tác nhân giúp tăng khả năng phát hiện các vi sinh vật có ở trong mẫu bệnh phẩm dịch tiết hô hấp nhưng giá trị dự báo của xét nghiệm này cũng còn nhiều tranh cãi. Ví dụ như khi phát hiện được sự có mặt của virus cũng chưa thể loại trừ tác nhân vi khuẩn vì khả năng đồng nhiễm vi khuẩn và virus chiếm 5 – 10 % các tác nhân gây VPMPCĐ. Một số các xét nghiệm PCR hiện nay cũng có thể cung cấp giá trị định lượng các vi khuẩn hay virus từ bệnh phẩm đường hô hấp để hỗ trợ cho việc phiên giải kết quả các vi sinh vật phát hiện được bằng xét nghiệm PCR có phải là căn nguyên gây bệnh thực sự hay không. Cho đến hiện nay, một vấn đề rất lớn vẫn chưa giải quyết được đó là sự không tương đồng khi kết quả PCR phát hiện được vi khuẩn nhưng lại không thấy vi khuẩn mọc khi nuôi cấy vì PCR dương tính có thể là dương tính thật, có thể là phát hiện được vi khuẩn đã chết, vi khuẩn khó nuôi cấy, vi khuẩn cư trú hoặc những con vi khuẩn khiếm khuyết chuyển hóa [63]. Do vậy, nhận định kết quả của xét nghiệm sinh học phân tử cần kết hợp với đánh giá lâm sàng. Tuy nhiên, với việc triển khai xét nghiệm PCR đa tác nhân, có kết quả sớm giúp cho việc lên thang và xuống thang kháng sinh sớm và hiệu quả hơn.

e. Huyết thanh học

Các xét nghiệm huyết thanh học được sử dụng cho chẩn đoán *M. pneumoniae* dựa trên sự gia tăng (thường là gấp bốn lần) hiệu giá kháng thể IgG giữa các mẫu huyết thanh ở giai đoạn cấp tính và giai đoạn hồi phục. Nói chung xét nghiệm này ít được sử dụng, đặc biệt đối với *M. pneumoniae* vì các vấn đề về độ chính xác và thời gian cần thiết cho lặp lại mẫu huyết thanh thứ 2. Với kháng thể IgM thì nếu chỉ xét nghiệm 1 mẫu huyết thanh, tỷ lệ dương tính giả có thể là 10,1 %, tỷ lệ âm tính giả là 32,5 % khi bệnh nhân được xét nghiệm tại thời điểm nhập viện [64]. Để có được giá trị chính xác hơn, xét nghiệm 2 mẫu huyết thanh phát hiện IgM cũng được khuyến cáo thực hiện. Đáp ứng điều trị ở bệnh nhân có IgM dương tính ngay khi nhập viện kém hơn ở những bệnh nhân có IgM âm tính [65].

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 VPMPCĐ. Sự phát triển và ứng dụng ngày càng nhiều phương pháp sinh học phân tử trong chẩn đoán VPMPCĐ 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 có những hiểu biết mới về vi hệ trong phổi. Vi hệ phổi có chứa cả nhiều vi khuẩn được coi là gây VPMPCĐ phổ biến như *S. pneumoniae* và *Mycoplasma* spp. [13] và VPMPCĐ 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 điều trị VPMPCĐ.

g. Xét nghiệm kháng sinh đồ

Khi đã nuôi cấy và xác định được tác nhân vi khuẩn gây VPMPCĐ, 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 VPMPCĐ nặng phải nhập viện hoặc ở những bệnh nhân phải nằm tại khoa hồi sức tích cực. Tại các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng, hiện nay, có thể thực hiện phương pháp kháng sinh đồ khoanh giấy khuếch tán và kháng sinh đồ pha loãng (xác định được MIC). Kết quả thử nghiệm kháng sinh đồ được phiên giải ra các phân loại nhạy cảm (S), đề kháng (R) hay đề kháng trung gian (I). Xác định được MIC 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 tài liệu hướng dẫn phiên giải kháng sinh đồ phổ biến trên thế giới là tài liệu phiên giải của Hoa Kỳ (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.

Bảng 2.1. Tóm tắt các xét nghiệm vi sinh trên bệnh nhân VPMPCĐ

Xét nghiệm	Bệnh phẩm	Chỉ định
Nhuộm Gram, nuôi cấy tìm vi khuẩn	Đờm/dịch phế quản	Bệnh nhân viêm phổi điều trị nội trú Bệnh nhân có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn đa kháng hoặc các tác nhân không thường gặp.
AFB, PCR (Gene Xpert, Hain test…), nuôi cấy tìm vi khuẩn lao	Đờm/dịch phế quản	Để loại trừ lao phổi
Soi tìm nấm, nuôi cấy nấm	Đờm/dịch phế quản	Bệnh nhân suy giảm miễn dịch, nghi ngờ nhiễm nấm
Cấy máu	Máu	Bệnh nhân viêm phổi nặng, nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết
Test nhanh phát hiện kháng nguyên virus cúm, SAR-CoV-2, RSV	Dịch tỵ hầu	Bệnh nhân nghi ngờ viêm phổi do virus hoặc có yếu tố dịch tễ
Sinh học phân tử (PCR)	Đờm/dịch phế quản/dịch tỵ hầu	Bệnh nhân viêm phổi nặng không đáp ứng với điều trị ban đầu Bệnh nhân nghi ngờ nhiễm các tác nhân như nấm, *M. pneumoniae, C. pneumoniae, Legionella* spp., virus đường hô hấp
Huyết thanh chẩn đoán	Máu	Bệnh nhân nghi ngờ nhiễm các tác nhân như nấm, *M. pneumoniae, C. pneumoniae, Legionella* spp.,
Cấy dịch màng phổi	Dịch màng phổi	Bệnh nhân viêm phổi có tràn dịch màng phổi
Kháng nguyên chẩn đoán *Legionella pneumophila, S. pneumoniae*	Nước tiểu	Bệnh nhân viêm phổi nặng hoặc nghi ngờ nhiễm *Legionella pneumophila* hoặc có yếu tố dịch tễ

Bảng 2.2. Tóm tắt về tác nhân VPMPCĐ và các phương pháp chẩn đoán vi sinh [66]

Tác nhân	Phương pháp chẩn đoán	Bệnh phẩm tối ưu	Điều kiện vận chuyển và bảo quản tối ưu
S. pneumoniae	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

S. aureus *H. influenzae* *Enterobacterales* *P. aeruginosae*	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
Legionella 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 (PCR)	Đờm, dịch hút phế quản	Nhiệt độ phòng, tối đa được 2 giờ hoặc 4° C tối đa được 24 giờ
M. pneumoniae	Sinh học phân tử (PCR)	Tăm bông ngoáy họng, tăm bông thấm dịch tỵ hầu, dịch hút phế quản, dịch rửa phế quản phế nang	Môi trường vận chuyển 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
C. pneumoniae	Sinh học phân tử (PCR)	Tăm bông thấm dịch tỵ hầu, dịch súc họng, đờm, dịch hút phế quản	Môi trường vận chuyển 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 RSV SARS-CoV-2	Test nhanh phát hiện kháng nguyên Sinh học phân tử (PCR)	Dịch ngoáy mũi, tăm bông ngoáy họng, tăm bông thấm dịch tỵ hầu, dịch hút tỵ hầu dịch hút phế quản, dịch rửa phế quản-phế nang. Bảo quản, vận chuyển trong môi trường vận chuyển virus ở nhiệt độ phòng, tối đa được dưới 2 giờ, 2 - 8° C tối đa được 5 ngày, hoặc ở -70 ° C được trên 5 ngày.	
Parainfluenza virus Adenovirus Human metapneumovirus Coronavirus khác Rhinovirus Entero virus	Sinh học phân tử (PCR)		

Những điểm cần nhớ

- Vi khuẩn gây viêm phổi thường gặp là: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacterales, Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp., *Chlamydophila* và *Moraxella catarrhalis*.

- Virus gây viêm phổi thường gặp là Influenza A virus, Influenza B virus, RSV, Adenovirus và các Coronavirus.

- Không khuyến cáo xét nghiệm vi sinh cho bệnh nhân VPMPCĐ ngoại trú.

- Bệnh nhân VPMPCĐ nội trú, những bệnh nhân ngoại trú mà kết quả xét nghiệm vi sinh có thể thay đổi phác đồ điều trị cần lấy đờm tốt nhất vào buổi sáng sớm để nhuộm Gram và cấy. Bệnh phẩm đờm: lấy tối thiểu 1 - 2ml có nhầy - mủ hoặc nhầy 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.

- Cấy máu có thể hữu ích đặc biệt ở bệnh nhân viêm phổi nặng, bệnh nhân nguy cơ cao viêm phổi do MRSA hoặc *P. aeruginosa.* Cấy máu tốt nhất trước khi dùng kháng sinh, khi có bệnh nhân có cơn gai rét hoặc sốt ≥ 38,5^{o} C. Mỗi lần cấy máu, cần cấy tối thiểu 2 vị trí và cấy vào 2 chai (một chai hiếu khí, một chai kị khí), mỗi chai cấy 8 - 10 ml.

- 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 (PCR).

- Kháng sinh đồ cho biết chủng vi khuẩn nhạy cảm (S), đề kháng (R) hay đề kháng trung gian (I) với một kháng sinh nào đó. Xác định nồng độ ức chế tối thiểu của kháng sinh (MIC), có thể giúp hiệu chỉnh liều kháng sinh.

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:

+ Khởi phát 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 cạnh màng phổi-parapleural *Pneumonia*). Trên bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy giảm miễn dịch, các biểu hiện ban đầu của viêm phổi có thể không rầm rộ.

– 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 ở một vùng hoặc nhiều vị trí nếu tổn thương nhiều ở phổi.

+ Viêm phổi do tác nhân vi khuẩn điển hình: phần lớn bệnh nhân sốt cao > 39° 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.

– CRP tăng.

– Procalcitonin:

+ Định lượng procalcitonin máu nên được chỉ định ở bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới nhập viện.

+ Định lượng procalcitonin nên được thực hiện trong 24 giờ đầu nhập viện, vào ngày thứ 3 và vào ngày thứ 5 – 7 điều trị kháng sinh. Tần suất định lượng procalcitonin thay đổi phụ thuộc vào đánh giá lâm sàng trên bệnh nhân cụ thể.

+ Xem xét ngừng hoặc xuống thang kháng sinh khi ngưỡng procalcitonin máu dưới 0,25 mg/dl hoặc giá trị nồng độ procalcitonin máu giảm 80 % so với ban đầu và cần đánh giá phối hợp với đáp ứng lâm sàng.

3.1.3. X-quang ngực

– X-quang ngực là cận lâm sàng quan trọng trong bệnh viêm phổi. Hình ảnh tổn thương trên X-quang ngực của VPMPCĐ:

+ Tổn thương phế nang: hình mờ tương đối đồng nhất chiếm một thùy hoặc phân 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: 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 dạng 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 ngực.

+ Trong thực hành lâm sàng có những trường hợp viêm phổi không phát hiện được tổn thương trên X-quang ngực, chẩn đoán viêm phổi được đặt ra nếu bệnh nhân có những triệu chứng lâm sàng phù hợp và có thể tiến hành chụp X-quang lại sau 24 - 48 giờ.

– Hình ảnh trên X-quang ngực cũng có hạn chế trong chẩn đoán viêm phổi:

+ Chẩn đoán dưới mức viêm phổi hay thậm chí âm tính giả trong những trường hợp: (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 hiện 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 ngực.

+ Chẩn đoán quá mức viêm phổi hay thậm chí là dương tính giả trong những trường hợp: (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 tiểu 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 VPMPCĐ 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 ngực không rõ tổn thương.

+ Nghi ngờ các bệnh lý khác: u phổi, lao phổi, dị vật đường thở, …

– Các dạng tổn thương của VPMPCĐ 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 gợi ý theo căn nguyên vi sinh.

+ Viêm phổi do *S. pneumoniae*: tổn thương là các vùng đông 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 đông 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 đông đặc phổi, có hình ảnh phế quản hơi, tổn thương thường gây xuất tiết nhiều đẩy lồi rãnh 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 đông 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 *Haemophilus 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 CoV 2: tổn thương xuất hiện hai bên phổi, thường gặp nhiều ổ, phân bố nhiều ở ngoại vi, dưới màng phổi và đáy phổi (tập trung nhiều ở các phân thùy sau). Tổn thương dạng kính mờ tăng dần, tiến triển thành đám mờ kèm theo dày vách liên tiểu 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 VPMPCĐ do virus SARS-CoV-2.

3.1.5. Siêu âm lồng ngực

Ngày nay, siêu âm lồng ngực 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.

Trên siêu âm, đường B (B line) là vệt sáng dạng đuôi sao chổi mà bản chất được cho là các thay đổi cấu trúc phổi giữa khí và dịch của khoảng kẽ tạo nên. Bình thường đường B có thể thấy ở phổi khỏe mạnh nhưng đường B tăng lên về số lượng và mật độ hoặc khi các đường B kết nối lại sẽ được xem là bệnh lý. Hình ảnh này tương quan với tổn thương dạng phù, dày lên của vách liên tiểu thùy phổi.

Biểu hiện của viêm phổi trên siêu âm lồng ngực là các hình ảnh tổn thương dạng đông 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 đông đặc nhỏ hơn và giảm dần sự hiện diện và số lượng của dịch màng phổi trong quá trình điều trị.

3.1.6. Nội soi phế quản

Nội soi phế quản ống mềm là một kỹ thuật quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý đường hô hấp dưới cho phép lấy bệnh phẩm trực tiếp từ phế quản/phế nang giúp tăng độ chính xác trong chẩn đoán căn nguyên gây bệnh. Nhưng nội soi phế quản không phải là thăm dò thường quy trong chẩn đoán VPMPCĐ. NSPQ được chỉ định trong VPMPCĐ khi:

– Viêm phổi nặng cần xác định căn nguyên vi sinh mà xét nghiệm đờm không xác định được.

– Nghi ngờ nhiễm nấm hoặc vi khuẩn kháng thuốc.

– Bệnh nhân VPMPCĐ suy giảm miễn dịch có nguy cơ cao mắc các nhiễm trùng cơ hội.

– Viêm phổi có biến chứng nặng như tràn dịch màng phổi, áp xe phổi.

– Cần chẩn đoán phân biệt với những bệnh lý khác: lao phổi, u phổi, dị vật đường thở,…

3.2. CHẨN ĐOÁN MỨC ĐỘ NẶNG VPMPCĐ

– 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 (mỗi chỉ số tính 1 điểm nếu có):

+ **C**onfusion – Thay đổi tri giác mới xuất hiện.

+ **U**remia – Ure máu > 7 mmol/L.

+ **R**espiratory rate – Tần số thở ≥ 30 lần/phút.

+ **B**lood pressure – Huyết áp tâm thu < 90 và/hoặc huyết áp tâm trương ≤ 60 mmHg.

+ **A**ge – 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 VPMPCĐ tại lần khám đầu tiên tại phòng khám ngoại trú. Tuy nhiên, việc quyết định cho người bệnh nhập viện hay điều trị ngoại trú cần sự đánh giá linh hoạt, kết hợp các đặc điểm của từng người bệnh và các yếu tố tiên lượng.

+ Một phiên bản đơn giản hơn của thang điểm CURB-65 là CRB-65 không cần xét nghiệm ure máu đã được đề xuất, tạo điều kiện thuận lợi hơn cho thực hành ngoài bệnh viện. Với thang điểm này nếu có 1 - 2 yếu tố thì cần cân nhắc nhập viện.

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_2, 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
Đặc điểm dân số học	
Nam	Tuổi (tính bằng năm)
Nữ	Tuổi (tính bằng năm) – 10
Sống ở nhà dưỡng lão/điều dưỡng	+ 10
Bệnh đồng mắc	
Bệnh ung thư	+ 30
Bệnh gan	+ 20
Suy tim ứ huyết	+ 10
Bệnh mạch máu não	+ 10
Bệnh thận	+ 10
Triệu chứng thực thể	
Thay đổi tri giác	+ 20
Tần số thở ≥ 30 lần/phút	+ 20
Huyết áp tâm thu < 90 mmHg	+ 20
Thân nhiệt < 35° C hoặc ≥ 40° C	+ 15
Mạch ≥ 125 lần/phút	+ 10
Kết quả xét nghiệm	
pH < 7,35	+ 30
BUN ≥30 mg/dl (11 mmol/L)	+ 20
Hematocrit < 30 %	+ 10
Na+ máu < 130 mmol/L	+ 20
Đường máu ≥ 250 mg/dl (14 mmol/L)	+ 10
PaO_2 < 60 mmHg hoặc SpO_2 < 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 vì thế trên thực hành lâm sàng không được ứng dụng nhiều bằng thang điểm CURB-65.

3.3.3. Tiêu chuẩn nhập khoa Điều trị tích cực của ATS

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

	Nội dung
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. $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ 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^3 7. Giảm tiểu cầu (< 100.000/mm^3) 8. Hạ thân nhiệt (< 36° 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 ≥ 3 tiêu chuẩn phụ hay ≥ 1 tiêu chuẩn chính.

* Ngoài các thang điểm nêu trên việc phân tầng người bệnh điều trị ngoại trú hay nội trú cần phải linh hoạt dựa vào thực tế của người bệnh. Ví dụ như: tổn thương phổi nhiều thuỳ, có tràn dịch màng phổi kèm theo, người bệnh không sử dụng được thuốc đường uống hoặc không tự chăm sóc hoặc không có người chăm sóc ở nhà…

3.3. CHẨN ĐOÁN CĂN NGUYÊN 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 loại bệnh phẩm và phương pháp cấy.

– Chẩn đoán xác định tác nhân "**chắc chắn**" khi:

+ Cấy máu dương tính.

+ Cấy dịch, mủ của phế quản/màng phổi, bệnh phẩm chọc hút xuyên thành ngực dương tính.

+ Hiện diện *P. jirovecii* 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 ≥ 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 nhuộm 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 nhuộm soi đờm phù hợp.

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 khi xét nghiệm vi sinh đã được thực hiện nhưng kết quả chưa có hoặc âm tính lúc đó chẩn đoán tác nhân gây bệnh phải dựa vào kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng.

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 nội/hô hấp/truyền nhiễm, 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).

VPMPCĐ mức độ nhẹ, điều trị ngoại trú
Streptococcus pneumoniae *Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae* (một mình hay nhiễm trùng kết hợp) Virus hô hấp*:* Influenza virus, Parainfluenza virus, Respiratory syncytial virus (RSV), Enterovirus, Rhinovirus, Adenovirus, Coronavirus, SARS-CoV2, Bocavirus

VPMPCĐ mức độ trung bình, nặng điều trị nội trú tại khoa nội/hô hấp/truyền nhiễm
Streptococcus pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae
Chlamydia pneumoniae
Haemophilus influenzae
Nhiễm trùng phối hợp
Vi khuẩn gram âm đường ruột
Vi khuẩn kỵ khí (viêm phổi hít)
Legionella spp.
Bordetella pertussis
Virus hô hấp: Influenza virus, Parainfluenza virus, Respiratory syncytial virus (RSV), Enterovirus, Rhinovirus, Adenovirus, Coronavirus, SARS-CoV2, Metapneumovirus,
Human metapneumovirus (HMPV), Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus, Bocavirus
VPMPCĐ mức độ nặng, điều trị tại ICU
Streptococcus pneumoniae
Vi khuẩn Gram âm đường ruột
Staphylococcus aureus
Legionella spp.
Mycoplasma pneumoniae
Pseudomonas aeruginosa
Virus hô hấp*:* Influenza virus, Parainfluenza virus, Respiratory syncytial virus (RSV), Adenovirus, Coronavirus, SARS-CoV2, Metapneumovirus, Human metapneumovirus (HMPV)

Trong số các căn nguyên virus tiềm ẩn, cúm là quan trọng nhất, mặc dù virus hợp bào hô hấp, adenovirus, á cúm và virus corona cũng có vai trò. Mặc dù virus cúm chắc chắn có khả năng tự gây ra bệnh viêm phổi và gây bệnh nặng, nhưng nó thường được coi là bệnh nhiễm trùng tiên phát, sau đó bị nhiễm trùng thứ cấp bởi một loại vi khuẩn như *S. aureus* hoặc *Streptococcus pneumoniae.*

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 3.2)

Bảng 3.2. Yếu tố nguy cơ nhiễm các tác nhân viêm phổi

Tác nhân	Yếu tố nguy cơ
Streptococcus pneumoniae	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
Haemophilus influenzae	Bệnh phổi mạn tính Bệnh ác tính Nhiễm HIV Nghiện rượu Hút thuốc lá
Staphylococcus aureus	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ung thư phổi, bệnh xơ nang Bệnh nội khoa mạn tính: đái tháo đường, suy thận Nhiễm virus: *Influenza*, sởi Tiêm chích, thuyên tắc huyết khối nhiễm trùng trong viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus (*MRSA)	Tiền sử nhiễm MRSA Nằm viện và dùng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày
Klebsiella pneumoniae	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
Pseudomonas aeruginosa	Bệnh phổi cấu trúc như bệnh xơ nang, giãn phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng (FEV_1< 30 %) Tiền sử nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* Nằm viện và sử dụng kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày
Acinetobacter baumannii	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

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 ngực có tổn thương nghi lao (nốt, thâm nhiễm, hang xơ). Có khi tổn thương trên X-quang ngực 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 - toan (AFB) trong đờm hoặc dịch phế quản qua nhuộm soi trực tiếp, genExpert MTB dương tính, nuôi cấy MGIT dương tính MTB.

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_2 giảm và $PaCO_2$ 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, gia đình có người mắc ung thư.

– Ho khạc đờm lẫn máu, sút cân.

– X-quang phổi có hình 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 tình trạng nhiễm trùng 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, 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 amiodaron...

– 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 mazut.

– Sau khi bị sặc, bệnh nhân sốt rất cao 39 – 40^0 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 thuỳ dưới hoặc một bên phổi, có khi cả hai bên.

3.4.8. Hội chứng Loeffler phổi

– Là tổn thương dạng thâm nhiễm phổi thay đổi nhanh.

– Triệu chứng cơ năng có thể thấy: khó thở, ho, khò khè, sốt.

– Triệu chứng thực thể có thể thấy: hội chứng đông đặc, tiếng cọ màng phổi.

– Tăng bạch cầu ái toan trong máu và trong đờm.

– Nguyên nhân: do ký sinh trùng trong chu kỳ phát triển đi qua phổi gây viêm phổi hoặc tiếp xúc với những chất gây dị ứng.

– X-quang ngực: 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: suy hô hấp, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm trùng, áp xe phổi, tràn mủ màng phổi, tràn khí màng phổi, viêm màng ngoài tim, viêm nội tâm mạc,…

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 tử vong trong tình trạng suy hô hấp, sốc nhiễm trùng.

– Xẹp một thuỳ phổi: tắc phế quản do đờm.

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

3.5.2. Biến chứng trong lồng ngực

– Tràn khí màng phổi, trung thất: thường do nguyên nhân *S. aureus*.

– Tràn dịch màng phổi: viêm phổi dưới màng phổi gây tràn dịch màng phổi. Dịch thường màu vàng chanh nhạt, hết nhanh dưới điều trị, thường do *S. pneumoniae*.

– Tràn mủ màng phổi: bệnh nhân sốt dai dẳng, dịch màng phổi là 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, dịch 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 khác.

– Sốc nhiễm trùng: 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. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP GÂY VPMPCĐ

3.6.1. Viêm phổi do *S. aureus*

– Tiền sử: nhiễm trùng ngoài da, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, nhiễm virus cúm…

– 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 ngực: tổn thương phổi lan tỏa và biến đổi nhanh, vùng tổn thương có nhiều ổ áp xe nhỏ.

– 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 lả, 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 thuỳ, có nhiều ổ áp xe nhỏ, rồi tạo nên ổ áp xe lớn, viền mỏng, có mức nước. Thường có tràn mủ màng phổi kèm theo.

3.6.3. Viêm phổi do *Pseudomonas aeruginosa*

– Viêm phổi do vi khuẩn này gặp 6 – 11 % 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 ngực: 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.

– Cấy đờm, dịch phế quản, cấy máu ra *Pseudomonas aeruginosa*

3.6.4. Viêm phổi do *Burkholderia pseudomallei*

– *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 nước vùng nhiệt đới.

– Các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của melioidosis (bệnh do *B. pseudomallei*) 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, khạc 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, khạc 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.

– X-quang ngực: 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 calci hóa và tràn dịch màng phổi đơn thuần.

– Cấy đờm, dịch phế quản, cấy máu ra *B. Pseudomallei.*

3.6.5. Viêm phổi ở người suy giảm miễn dịch

– Người thiếu gamma globulin máu dễ bị viêm phổi do *S. pneumoniae, Haemophilus influenzae*.

– Khi giảm bạch cầu trung tính máu, thường bị viêm phổi do *P. aeruginosa* 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. jirovecii*.

– Người nhiễm HIV hay bị viêm phổi do *P. jirovecii*, do *S. pneumoniae* và *H. influenzae*.

– Viêm phổi do CMV ở người sử dụng thuốc ức chế miễn dịch.

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. Thực hành lâm sàng cần áp dụng linh hoạt các thang điểm đánh giá mức độ nặng, các yếu tố nguy cơ của người bệnh để phân loại mức độ nặng và đánh giá tiên lượng bệnh nhân VPMPCĐ.

3. Đánh giá mức độ nặng của bệnh có vai trò quan trọng để 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 mức độ nặng, xác định biến chứng, định hướng căn nguyên vi sinh và theo dõi đáp ứng điều trị của VPMPCĐ.

5. Chẩn đoán định hướng các tác nhân vi sinh gây VPMPCĐ theo kinh nghiệm dựa vào kết quả nghiên cứu dịch tễ về chủng loại vi khuẩn thường gây VPMPCĐ tại địa phương, bệnh cảnh lâm sàng, mức độ nặng của bệnh và cơ địa của bệnh nhân.

6. Xét nghiệm tìm căn nguyên vi sinh được chỉ định với các trường hợp bệnh nhân VPMPCĐ cần nhập viện điều trị tại khoa nội hoặc khoa điều trị tích cực hoặc trong một số tình huống đặc biệt (bảng ở trên).

Chương 4

DƯỢC 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

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). Do các tác nhân vi khuẩn gây ra VPMPCĐ 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.

Ở những bệnh nhân VPMPCĐ mức độ nhẹ điều trị ngoại trú, 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: β-lactam, macrolide và fluoroquinolon (FQ). Tình trạng gia tăng đề kháng làm hoạt tính của β-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 macrolid (ví dụ: azithromycin, clarithromycin) hoặc doxycyclin đơn độc có hoạt tính mạnh trên các vi khuẩn không điển hình.

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 β-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 amoxicilin/acid clavulanic hoặc kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 đường uống có phổ trên phế cầu (cefpodoxim, cefdinir, cefditoren) thường được khuyến cáo kết hợp với kháng sinh macrolid hoặc 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 ban đầu 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 không có tiền sử sử dụng kháng sinh trong thời gian gần đây để giảm nguy cơ kháng thuốc.

Ở những bệnh nhân VPMPCĐ mức độ trung bình cần điều trị nội trú nhưng chưa cần nằm ICU, phác đồ kháng sinh cần bao phủ rộng hơn các tác nhân gây bệnh, với nguy cơ cao kháng thuốc với các tác nhân gây bệnh thông thường, phác đồ kháng sinh thường khuyến cáo bao gồm kháng sinh beta-lactam +/- chất ức chế beta-lactamase (ampicillin/sulbactam, amoxicillin/acid clavulanic, cefotaxim, ceftriaxon, ceftarolin) kết hợp với kháng sinh macrolid hoặc fluoroquinolon.

Ở những bệnh nhân VPMPCĐ mức độ nặng cần điều trị tại ICU, nên cân nhắc sử dụng các phác đồ kết hợp kháng sinh β-lactam với macrolid hoặc fluoroquinolon truyền tĩnh mạch. Việc cân nhắc phối hợp macrolid hay fluoroquinolon nên dựa trên đánh giá cân bằng nguy cơ/lợi ích, chi phí, tương tác thuốc và nguy cơ đề kháng. Khuyến cáo của Hiệp hội Vi sinh lâm sàng và Bệnh truyền nhiễm châu Âu (ESCMID) năm 2023, ưu tiên phác đồ phối hợp kháng sinh β-lactam với macrolid (trong 3 - 5 ngày), hơn là fluoroquinolon [81]. Bằng chứng từ một số nghiên cứu gần đây cho thấy, phác đồ phối hợp với macrolid giúp tăng đáp ứng lâm sàng sớm và giảm tỷ lệ tử vong so với phối hợp fluoroquinolon [92], [93]. Ngoài vai trò bao phủ tác nhân gây bệnh là vi khuẩn không điển hình, lợi ích này của macrolid có thể liên quan đến tác dụng điều biến miễn dịch của thuốc [92].

Trên bệnh nhân viêm phổi nặng cần điều trị tại ICU, 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* kháng methicilin (MRSA) và *P. aeruginosa*. Thang điểm PES phân tầng nguy cơ mắc các vi khuẩn đa kháng thuốc thường gặp nhất trong VPMPCĐ (bao gồm *P. aeruginosa*, MRSA và *Enterobacteriaceae* sinh ESBL) được áp dụng phổ biến trên thế giới [94].

Bảng 4.1. Phân tầng nguy cơ mắc vi khuẩn kháng thuốc theo thang điểm PES

Tiêu chí	Điểm
Tuổi (năm)	
< 40	0
40 – 65	1
> 65	2
Nam giới	1
Sử dụng kháng sinh gần đây	2
Bệnh phổi mạn tính (COPD hoặc giãn phế quản)	2
Suy thận mạn	3
Ở phòng cấp cứu	
Giảm nhận thức	2
Sốt	-1

Kết luận: nguy cơ thấp: ≤ 1; nguy cơ trung bình: 2 - 4; nguy cơ cao: ≥ 5.

Dựa trên thang điểm này, phác đồ điều trị kinh nghiệm có thể cân nhắc bổ sung kháng sinh có phổ tác dụng trên MRSA (vancomycin, teicoplanin hoặc linezolid), kháng sinh β-lactam có hoạt tính trên *P. aeruginosa* (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 thuộc 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 mủ xanh *P. aeruginosa* (carbapenem nhóm 2, aminoglycosid) thường cũng bao phủ được các tác nhân này [67].

Ceftarolin là một kháng sinh cephalosporin mới có phổ kháng khuẩn bao phủ các tác nhân gây VPMPCĐ thường gặp bao gồm các cầu khuẩn Gram dương hiếu khí (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) và họ trực khuẩn Gram âm *Enterobacteriaceae* không sinh β-lactamase. Thuốc có hoạt lực mạnh chống lại các chủng *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin và MRSA. Vì vậy, kháng sinh này có thể sử dụng trong các trường hợp VPMPCĐ do các chủng *S. pneumoniae* đề kháng ở mức độ cao với penicillin hoặc là lựa chọn thay thế cho vancomycin hay linezolid để điều trị viêm phổi do MRSA tuy nhiên còn cần thêm các dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

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 [68-70].

Bảng 4.2. 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
Phụ thuộc thời gian	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)	β-lactam Linezolid	Tăng liều Tăng tần suất đưa thuốc trong ngày Cân nhắc truyền kéo dài hoặc truyền liên tục trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc trên bệnh nhân nặng
Phụ thuộc nồng độ	Tỷ lệ giữa nồng độ tối đa của thuốc trong máu so với giá trị MIC (Cmax/MIC).	Aminoglycosid	Sử dụng liều tối đa có hiệu quả kết hợp với giãn cách khoảng đưa liều để giảm thiểu độc tính
Phụ thuộc vào tổng lượng thuốc vào cơ thể	Tỷ lệ giữa tổng lượng thuốc trong cơ thể (tính bằng AUC) so với giá trị MIC (AUC/MIC)	Fluoroquinolon Macrolid Vancomycin	Tăng tổng liều trong 24 giờ

Chế độ liều kháng sinh cần hiệu chỉnh 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** [71-73].

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) [70]. Trong VPMPCĐ, cơ quan đích kháng sinh cần xâm nhập là dịch lót biểu mô phế nang (với vi khuẩn ngoại bào) và đại thực bào phế nang (với vi khuẩn nội bào). Chi tiết tỷ lệ nồng độ kháng sinh trong dịch lót biểu mô phế nang so với nồng độ trong huyết thanh được trình bày trong **Phụ lục 2** [68].

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 macrolid và FQ đều tiềm tàng nguy cơ tương tác với nhiều nhóm thuốc khác, thông qua cơ chế tương tác dược động học (ức chế hệ enzyme CYP450 chuyển hoá thuốc) và dược lực học (kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ). Linezolid là một chất ức chế yếu monoaminoxidase (MAO) cũng có khả năng cao tương tác khi kết hợp với các thuốc tác động trên hệ serotonergic, dẫn đến nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin (tăng thân nhiệt, tăng phản xạ, có thể dẫn đến hôn mê).

Chi tiết các tương tác thuốc ở mức độ chống chỉ định liên quan đến kháng sinh điều trị VPMPCĐ, kèm theo hậu quả và cách xử trí của các cặp tương tác này được trình bày trong **Phụ lục 3** [73, 74].

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 gồm 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 [75].

- Nhiệt độ ≤ 37,8^{o} C.
- Nhịp tim ≤ 100 lần/phút.
- Nhịp thở ≤ 24 lần/phút.
- Huyết áp tâm thu ≥ 90 mmHg.
- Bão hòa oxy máu động mạch (SaO_2) ≥ 90 % hoặc PO_2 ≥ 60 mmHg ở điều kiện khí phòng.
- Có khả năng ăn uống.
- Sức khỏe tâm thần bình thường.

Tùy theo đặc điểm dược động học, các kháng sinh chuyển đổi đường tĩnh mạch sang đường uống có thể được chia thành 04 nhóm tương ứng với các nguyên tắc chuyển đổi riêng *(Bảng 4.3).*

Bảng 4.3. Hướng dẫn chuyển đổi đường tĩnh mạch/đường uống với một số nhóm kháng sinh

Nhóm	Định nghĩa	Kháng sinh
Nhóm 1	Kháng sinh có sinh khả dụng đường uống cao (> 90 %), hấp thu tốt và dung nạp tốt ở liều tương tự liều đường tiêm	Co-trimoxazol Levofloxacin Linezolid Moxifloxacin
Nhóm 2	Kháng sinh có sinh khả dụng đường uống thấp hơn (70 – 80 %) nhưng có thể bù trừ bằng tăng liều của kháng sinh uống	Ciprofloxacin
Nhóm 3	Kháng sinh có sinh khả dụng đường uống cao (> 90 %) nhưng có liều tối đa đường uống thấp hơn so với liều đường tiêm (do dung nạp tiêu hóa kém)	Amoxicillin Cephalexin Clindamycin
Nhóm 4	Kháng sinh có sinh khả dụng đường uống thấp hơn và liều tối đa thấp hơn đường tiêm	Cefuroxim

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 tĩnh mạch/đường uống nếu đáp ứng điều kiện lâm sàng.

Đối với kháng sinh thuộc nhóm 3, 4, có thể chuyển tiếp đường tĩnh mạch/đường uống theo nguyên tắc: nhiễm khuẩn cơ bản đã được giải quyết bằng kháng sinh đường tĩnh mạch 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 [76].

Hướng dẫn chi tiết về liều dùng của kháng sinh khi chuyển đổi đường tĩnh mạch/đường uống được trình bày trong *(Bảng 4.4).*

Bảng 4.4. Hướng dẫn chuyển đổi đường tĩnh mạch/đường uống với một số kháng sinh

Kháng sinh tĩnh mạch	Kháng sinh đường uống
Penicilin G 2 MIU (hoặc 1,2 g) mỗi 6 giờ	Amoxicilin 1 g mỗi 8 giờ
Amoxicilin/acid clavulanic 1000 mg/200 mg mỗi 8 giờ	Amoxicilin/acid clavulanic 875 mg/125 mg mỗi 8 - 12 giờ
Ampicillin 1 - 2 g mỗi 6 giờ Ampicillin/sulbactam (liều theo ampicillin)	Amoxicillin 1000 mg mỗi 8 giờ Hoặc amoxicillin/acid clavulanic 875 mg/125 mg mỗi 8 - 12 giờ
Cloxacillin 1 g mỗi 6 giờ	Cloxacillin 500 mg mỗi 6 giờ
Cefazolin 2 g mỗi 8 giờ	Cefalexin 500 mg mỗi 6 giờ

Cefotaxim 1 - 2 g mỗi 8 giờ	Amoxicilin 1000 mg mỗi 8 giờ Hoặc amoxicillin/acid clavulanic 875 mg/125 mg mỗi 8 - 12 giờ Hoặc cephalosporin thế hệ 3 đường uống (cefpodoxim 200 mg mỗi 12 giờ hoặc cefditoren 400 mg mỗi 12 giờ)
Ceftriaxon 1 - 2g mỗi 24 giờ	Amoxicilin 1000 mg mỗi 8 giờ Hoặc amoxicillin/acid clavulanic 875 mg/125 mg mỗi 8 - 12 giờ Hoặc cephalosporin thế hệ 3 đường uống (cefpodoxim 200 mg mỗi 12 giờ hoặc cefditoren 400 mg mỗi 12 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)
Azithromycin 500mg mỗi 24 giờ	Azithromycin 500mg mỗi 24 giờ
Clarithromycin 500 mg mỗi 12 giờ	Clarithromycin 500 mg mỗi 12 giờ hoặc 500 mg mỗi 24 giờ (dạng giải phóng kéo dài)
Gentamicin 5 mg/kg mỗi 24 giờ	Ciprofloxacin 500 mg mỗi 12 giờ (750 mg mỗi 12 giờ cho *P. aeruginosa*)
Tobramycin 5 mg/kg mỗi 2 4 giờ	Ciprofloxacin 750 mg mỗi 12 giờ (cho *P. aeruginosa*)
Ciprofloxacin 400mg mỗi 12 giờ	Ciprofloxacin 500mg mỗi 12 giờ
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
Vancomycin (liều theo khuyến cáo)	Linezolid 600mg mỗi 12 giờ
Linezolid 600mg mỗi 12 giờ	Linezolid 600mg mỗi 12 giờ
Clindamycin 600mg mỗi 8 giờ	Clindamycin 300 - 450 mg mỗi 6 giờ
Metronidazol 500 mg mỗi 8 giờ	Metronidazol 500 mg mỗi 8 giờ
Sulfamethoxazol/trimethoprim 5-20 mg/kg/ngày (chia liều mỗi 6 - 12 giờ) (liều tính theo trimethoprim)	Sulfamethoxazol/trimethoprim 5-20 mg/kg/ngày (chia liều mỗi 6 - 12 giờ) (liều tính theo trimethoprim)

Những điểm cần nhớ:

- Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên tác nhân nghi ngờ gây bệnh kết hợp với phổ kháng khuẩn của kháng sinh, khả năng xâm nhập của thuốc vào cơ quan đích (dịch lót biểu mô phế nang hoặc đại thực bào phế nang) và đặc điểm của bệnh nhân (nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc hoặc đối tượng bệnh nhân đặc biệt…).

- 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 (β-lactam, linezolid), phụ thuộc nồng đồ (aminoglycosid) và phụ thuộc tổng lượng thuốc vào cơ thể (fluoroquinolon, macrolid, vancomycin). Chế độ liều cần hiệu chỉnh dựa trên chức năng thận của bệnh nhân.

- Lưu ý các tương tác thuốc của kháng sinh với các thuốc khác khi dùng, đặc biệt là fluoroquinolon, macrolid và linezolid.

- 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 tối ưu:

– Khỏi bệnh, tránh biến chứng, giảm tỷ lệ nhập viện và thời gian nằm viện.

– Giảm tỷ lệ tử vong.

– Tránh kháng thuốc.

– Cải thiện chất lượng cuộc sống.

Nhiều hướng dẫn điều trị VPMPCĐ 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 [65].

5.2. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH

Tuân thủ các nguyên tắc điều trị kháng sinh giúp tối ưu hóa hiệu quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ biến chứng [65, 77]:

– 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 đồng mắc nặng và/hoặc suy giảm miễn dịch [78].

– 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 ngực, 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 VPMPCĐ không biến chứng. Nếu do *Legionella, Chlamydia* thời gian tối thiểu 2 - 3 tuần. Bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế miễn dịch và điều trị lâu dài corticoid: > 14 ngày.

– Đánh giá điều trị sau 48 - 72 giờ, 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.

5.3. ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU THEO KINH NGHIỆM

Khi lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm, nên cân nhắc phổ vi khuẩn và mức độ kháng thuốc theo dịch tễ tại bệnh viện và khu vực, dựa trên kháng sinh đồ hiện có, để tăng hiệu quả điều trị ban đầu và hạn chế kháng thuốc.

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 beta-lactamase +/- macrolid hay quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin) [65, 77].

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 VPMPCĐ mức độ nhẹ, điều trị ngoại trú

Nguyên nhân thường gặp: *S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae* (một mình hay nhiễm trùng kết hợp), *H. influenzae*, virus hô hấp [65, 77, 79].

– Bệnh nhân < 65 tuổi, không có bệnh đi kèm, không dùng kháng sinh trong 3 tháng trước hay không có các yếu tố nguy cơ mắc mầm bệnh kháng kháng sinh: ampicillin hay amoxicillin hướng đến *S. pneumoniae* hoặc macrolid thế hệ mới (clarithromycin, azithromycin) khi chưa loại trừ *M. pneumoniae*. Tuy nhiên, không khuyến cáo macrolid đơn trị thường quy tại khu vực có tỷ lệ *S. pneumoniae* kháng macrolid cao hoặc khi không có dữ liệu kháng thuốc địa phương.

+ Có thể dùng: amoxicillin 1 g x 3 lần/ngày hoặc doxycyclin 100 mg x 2 lần/ngày hoặc macrolid: azithromycin (uống) 500mg ngày đầu, sau đó 250 mg ở những ngày tiếp theo (hoặc 500 mg/ngày trong 3 ngày) hoặc clarithromycin (uống) 500 mg 2 lần/ngày hoặc clarithromycin phóng thích chậm 1 g 1 lần/ngày.

+ Nếu nhiều khả năng *H. influenzae* nên dùng beta lactam + ức chế beta-lactamase đường uống (amoxicillin/acid clavulanic) vì gần 50 % *H. influenzae* tiết beta-lactamase tại Việt Nam. Nhóm bệnh nhân này hạn chế dùng quinolon hô hấp ngoại trừ bệnh nhân dị ứng với beta lactam hay macrolid.

– Bệnh nhân > 65 tuổi, có bệnh đồng mắc (bệnh tim, phổi, bệnh gan, bệnh thận

mạn tính, đái tháo đường, nghiện rượu, ung thư), suy giảm miễn dịch, đã dùng kháng sinh 3 tháng trước hoặc nguy cơ *S. pneumoniae* kháng thuốc hoặc trong vùng dịch tễ *S. pneumoniae* kháng macrolid cao (MIC ≥ 16 µg/mL) [78].

Những nguyên nhân thường gặp trong nhóm bệnh nhân này ngoài những vi khuẩn thông thường như trên, cần lưu ý đến *PRSP, H. influenzae và M. catarrhalis (thường sinh men beta-lactamase), S. aureus*, vi khuẩn gram âm đường ruột, vi khuẩn không điển hình, virus hô hấp.

Kháng sinh chọn lựa gồm [55, 65, 77]:

– Phối hợp beta lactam/ức chế beta-lactamase (amoxicillin/acid clavulanic) hoặc cephalosporin phổ rộng (cefpodoxim, cefdinir, cefditoren) + macrolid thế hệ mới/doxycyclin; hoặc

– Quinolon hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin) đơn trị liệu.

Bổ sung thuốc kháng virus, như oseltamivir cho bệnh nhân VPMPCĐ có kết quả xét nghiệm dương tính với cúm, không phụ thuộc vào thời gian bệnh trước khi chẩn đoán.

Những bệnh nhân này nếu toàn trạng suy kiệt, X-quang ngực có những tổn thương nặng (thâm nhiễm > 1 thuỳ, tổn thương hoại tử, tràn dịch màng phổi, 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.

5.3.2. Bệnh nhân VPMPCĐ nhập viện

Những bệnh nhân nặng cần làm ngay xét nghiệm đờm (nhuộm gram, cấy) trước khi điều trị kháng sinh. Cần làm thêm xét nghiệm nhanh như multiplex PCR để phát hiện vi khuẩn, nấm, virus nhằm hướng dẫn điều trị kháng sinh.

Bệnh nhân nặng cần làm PCT (khi nhập viện, sau 48 - 72 giờ và sau 5 - 7 ngày) để giúp giảm thời gian điều trị và xuống thang kháng sinh. CRP thay thế PCT ở những nơi không có xét nghiệm này.

Bệnh nhân giảm oxy máu cần thở HFNC hay NIV nếu có điều kiện thay vì oxy tiêu chuẩn nhằm tránh đặt nội khí quản và giảm tử vong.

Kháng virus kết hợp (oseltamivir) nếu test nhanh (+).

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 VPMPCĐ trung bình - nặng nằm tại khoa nội/khoa hô hấp/truyền nhiễm

Những tác nhân thường gặp: *S. pneumoniae (PRSP), 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 beta lactam +/- ức chế beta-lactamase (amoxicillin/acid clavulanic; ampicillin, amoxicillin/sulbactam), kháng sinh cephalosporin (cefotaxim, ceftriaxon, ceftarolin nếu nghi ngờ *PRSP hoặc MRSA*) ± macrolid (azithromycin, clarithromycin) hoặc quinolon hô hấp đơn trị (levofloxacin, moxifloxacin). Cần xét nghiệm chẩn đoán lao cho những trường hợp nghi ngờ.

Trường hợp bệnh nhân nặng, quinolon hô hấp không dùng đơn trị mà kết hợp betalactam như trên.

Nên lưu ý tác nhân vi khuẩn gram âm đường ruột, *P. aeruginosa* 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 truyền tĩnh mạch beta lactam/ức chế beta-lactamase piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepim kết hợp macrolid hay quinolon.

5.3.2.2. Nhóm bệnh nhân VPMPCĐ nặng nhập ICU, nguy cơ vi khuẩn đa kháng

Những trường hợp rất nặng, cần nằm ở trung tâm hô hấp, các khoa hô hấp có nguồn lực về cấp cứu, ICU, bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao như có suy hô hấp cần thở máy hay sốc nhiễm khuẩn.

Sử dụng thêm corticoid khi có dấu hiệu viêm phổi nặng (khuyến cáo nên sử dụng sớm trong 24 giờ đầu khi khởi phát các dấu hiệu nặng) hoặc khi có sốc, nên xét nghiệm cúm và Covid trước khi quyết định điều trị. Liều khởi đầu: hydrocortison hemisucccinate 200 mg/ngày hoặc methylprednisolone 0,5 mg/kg mỗi 12 giờ, đánh giá sau 4 ngày để quyết định giảm liều với tổng thời gian điều trị từ 8 - 14 ngày [96].

Vi khuẩn gây bệnh cần hết sức lưu ý nguy cơ nhiễm *S. aureus* và *P. aeruginosa*.

Kháng sinh cần sử dụng là carbapenem thế hệ 1 (không bao phủ *Pseudomonas*) hay thế hệ 2 kết hợp fluoroquinolon hay macrolid +/- thuốc bao phủ *S. aureus* nếu chưa loại trừ (vancomycin, teicoplanin, linezolid). Ưu tiên kết hợp beta lactam phổ rộng (cephalosporin thế hệ 3, 4, 5 như ceftriaxon, ceftazidim, cefepim, ceftarolin) với macrolid.

Khi nghi ngờ *P. aeruginosa*, nên phối hợp beta lactam +/- ức chế beta-lactamase chống *Pseudomonas* kết hợp quinolon chống *Pseudomonas* hay aminoglycosid (Bảng 5.1) [1,7].

Bảng 5.1. Những điểm cần nhớ điều trị VPMPCĐ

Bệnh nhân VPMPCĐ mức độ nhẹ ngoại trú: - Amoxicillin đơn thuần hay kết hợp với ức chế beta-lactamase (nếu nghi ngờ *H. influenzae, M. catarrhalis*): amoxicillin/acid clavulanic. 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 quinolon hô hấp. - BN lớn tuổi có bệnh đồng mắc, suy giảm miễn dịch: kết hợp betalactam/ức chế beta-lactamase hoặc cephalosporin phổ rộng (cefpodoxim, cefdinir, cefditoren...) và macrolid; hoặc quinolon hô hấp đơn trị.
Bệnh nhân VPMPCĐ trung bình, nặng nội trú, không nằm ICU - Beta lactam +/- ức chế beta-lactamase (amoxicillin/acid clavulanic; ampicillin, amoxicillin/sulbactam), kháng sinh cephalosporin (cefotaxim, ceftriaxon, ceftarolin), ertapenem + macrolid/quinolon truyền tĩnh mạch (TTM). Lưu ý ưu tiên truyền kháng sinh tĩnh mạch, tránh không tiêm kháng sinh tĩnh mạch để giảm nguy cơ tai biến khi tiêm truyền. Những bệnh nhân có nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa* cần chọn những beta lactam chống *Pseudomonas*. - Quinolone hô hấp (moxifloxacin, levofloxacin) +/- beta lactam như trên.
Bệnh nhân VPMPCĐ mức độ nặng, nằm ICU Beta Lactam phổ rộng +/- ức chế beta-lactamase, ertapenem, ceftazidim, ceftriaxon, cefepim, ceftarolin … kết hợp macrolid hay quinolone TTM. ***Nếu có nguy cơ nhiễm Pseudomonas:*** - Một beta lactam chống *Pseudomonas* [piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepim, imipenem, meropenem, doripenem] + ciprofloxacin hoặc levofloxacin. - Betalactam kể trên + 1 kháng sinh aminoglycosid và azithromycin/clarithromycin. ***Nếu có nguy cơ nhiễm S. aureus kháng methicillin cộng đồng (CA-MRSA):*** - Thêm vancomycin, teicoplanin hay linezolid

5.4. ĐIỀU TRỊ KHI CÓ KẾT QUẢ VI SINH

5.4.1. Vi khuẩn có kết quả kháng sinh đồ

Dựa vào kháng sinh đồ. Nếu bệnh nhân có đáp ứng điều trị tốt thì không cần thay đổi kháng sinh đang sử dụng mặc dù kháng sinh đồ cho kết quả kháng sinh đang dùng bị đề kháng. Dựa vào kháng sinh đồ có thể xuống thang kháng sinh nếu có thể được.

5.4.1.1. Streptococcus pneumoniae

– Điều trị cho đến khi bệnh nhân không còn sốt 3 - 5 ngày (tối thiểu 5 ngày).

– Do có sự gia tăng tỷ lệ đề kháng nên kháng sinh macrolid cần được thử nghiệm kháng sinh đồ trước khi sử dụng điều trị.

Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh	Lựa chọn đầu tay	Lựa chọn khác
Nhạy cảm Penicillin (MIC ≤ 2 µg/ml)	Có thể lựa chọn kháng sinh tĩnh mạch hoặc uống ▪ **Kháng sinh tĩnh mạch** Penicillin G 2MIU truyền tĩnh mạch (TTM) mỗi 4 giờ ***Hoặc*** ceftriaxon 1 – 2 g TTM mỗi 24 giờ ***Hoặc*** cefotaxim 2 g TTM mỗi 8 giờ ▪ **Kháng sinh uống** Amoxicillin 1 g uống 3 lần/ngày ***Hoặc*** doxycyclin 100 mg uống 2 lần/ngày.	**Nếu dị ứng Beta-lactam** Moxifloxacin 400 mg U/TTM mỗi 24 giờ ***Hoặc*** levofloxacin 750 mg U/TTM mỗi 24 giờ. ***Hoặc*** linezolid 600 mg uống/TTM mỗi 12 giờ ***Hoặc*** clindamycin 600 mg TTM mỗi 8 giờ.
Trung gian hoặc đề kháng với penicillin (MIC > 4 µg/ml)	Vancomycin 15 – 20 mg/kg TTM 8 – 12 giờ (đặc biệt là trong các trường hợp MIC penicillin ≥ 8 µg/ml). ***Hoặc*** ceftarolin 600 mg TTM mỗi 12 giờ	

5.4.1.2. Haemophilus influenzae và Moraxella catarrhalis

– Thời gian điều trị: 5 - 7 ngày.

– Bệnh nhân có thể chuyển sang điều trị thuốc uống khi lâm sàng cải thiện và bệnh nhân có thể uống được.

Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh	Lựa chọn đầu tay	Lựa chọn khác
Nhạy cảm với ampicillin, amoxicillin *(beta-lactamase âm tính)*	Ampicillin 2 g truyền tĩnh mạch (TTM) mỗi 6 giờ ***Hoặc*** amoxicillin 1 g uống mỗi 8 giờ.	Cotrimoxazol (TMP-SMX) 5 – 10 mg/kg (liều dựa trên trimethoprim, TMP) TTM/uống mỗi 12 giờ ***Hoặc*** doxycyclin 100 mg uống 2 lần/ngày ***Hoặc*** azithromycin 500 mg x 1 lần vào ngày 1, sau đó 250mg lần/ngày x 4 ngày (hoặc 500 mg/ngày trong 3 ngày) ***Hoặc*** ciprofloxacin 400 mg TM mỗi 12 giờ (hoặc 500 mg uống 2 lần/ngày) ***Hoặc*** levofloxacin 750 mg uống/TM mỗi 24 giờ
Kháng ***ampicillin, amoxicillin*** *(beta-lactamase dương tính)*	Ceftriaxon 1 g TTM mỗi 12 giờ ***Hoặc*** amoxicillin/acid clavulanic 875/125 mg uống 2 lần/ngày.	

5.4.1.3. Klebsiella pneumoniae

Những trường hợp trung bình – nặng cần điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch.

Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh	Lựa chọn đầu tay	Lựa chọn khác
Nhạy cảm với 1 trong các nhóm KS: **cephalosporin** thế hệ **3** (ESBL âm tính) Beta-lactam phối hợp với ức chế beta-lactamase quinolon	Ceftriaxon 1 g TTM mỗi 12 giờ ***Hoặc*** piperacillin/tazobactam 3,375 g - 4,5 g liều tải TTM trong 30 phút, lặp lại mỗi 6 giờ ***Hoặc*** ciprofloxacin 400mg TTM mỗi 12 giờ ***Hoặc*** levofloxacin 750mg TTM mỗi 24 giờ (hoặc 500 mg TTM mỗi 12 giờ)	TMP-SMX TTM 10 mg/kg/ngày (tính theo TMP) chia 2 - 3 lần. ***Hoặc*** amoxicillin/acid clavulanic 1,2 - 2,4 g TM mỗi 8 giờ ***Hoặc*** gentamycin hoặc tobramycin 7 mg/kg mỗi 24 giờ, amikacin liều 15 - 20 mg/kg (điều chỉnh liều theo chức năng thận, nếu có điều kiện chỉnh liều theo định lượng nồng độ thuốc trong máu).
	Kháng sinh đường uống: Ciprofloxacin 500 mg uống mỗi 12 giờ ***Hoặc*** levofloxacin 750 mg uống mỗi 24 giờ (hoặc 500 mg uống mỗi 12 giờ)	
Đề kháng với các nhóm KS: **cephalosporin** thế hệ **3** (ESBL âm hoặc dương) Beta-lactam phối hợp với ức chế beta-lactamase quinolon ***VÀ nhạy cảm với carbapenem***	Vi khuẩn ESBL (-): Cefepim 1 – 2 g TTM mỗi 8 giờ Vi khuẩn ESBL (+): Ertapenem 1 g TTM mỗi 24 giờ ***Hoặc*** imipenem 0,5 g TTM mỗi 6 giờ ***Hoặc*** meropenem 1 g TTM mỗi 8 giờ ***Lưu ý:*** các chủng vi khuẩn sinh men ESBL có thể nhạy cảm piperacillin/tazobactam *in vitro* nhưng không đáp ứng điều trị, do đó không khuyến cáo sử dụng.	

5.4.1.4. Pseudomonas aeruginosa

Lựa chọn kháng sinh điều trị thay đổi theo kết quả nhạy cảm kháng sinh, độ nặng của bệnh và tình trạng miễn dịch của bệnh nhân [59, 65, 77, 80]:

– Đơn trị liệu: đối với bệnh nhân có huyết động hoặc nồng độ oxy máu thích hợp.

– Phối hợp kháng sinh: khi bệnh nhân có hạ huyết áp, khó duy trì nồng độ oxy máu thích hợp; kết quả cấy ra *Pseudomonas* nhưng không có kết quả kháng sinh đồ; và kháng sinh đồ tích lũy cho thấy tỷ lệ vi khuẩn đa kháng thuốc ≥ 10 – 15 %.

Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh	Lựa chọn đầu tay	Lựa chọn khác
Nhạy cảm với nhiều nhóm kháng sinh	Đơn trị liệu với một trong các kháng sinh: Piperacillin/tazobactam 4,5 g TTM liều tải, sau đó 4 giờ: 4,5 g TTM mỗi 6 giờ ***Hoặc*** ceftazidim 2 g TTM mỗi 8 giờ ***Hoặc*** cefepim 2 g TTM mỗi 12 giờ ***Hoặc*** meropenem 1 - 2 g TTM mỗi 8 giờ.	Levofloxacin 750 mg truyền TM mỗi 24 giờ (hoặc 500 mg TTM mỗi 12 giờ) ***Hoặc*** ciprofloxacin 400 mg truyền TM mỗi 8 giờ ***Hoặc*** imipenem/cilastatin 1 g truyền TTM mỗi 8 giờ Đối với bệnh nhân dị ứng beta-lactam nặng qua trung gian IgE aztreonam 2 g TTM mỗi 6 giờ.
Kháng với ceftazidim, cefepim (có thể do men beta-lactamase)	Meropenem 1 - 2 g TTM mỗi 8 giờ ***Hoặc*** ceftazidim/avibactam 2,5g TTM mỗi 8 giờ	Ceftolozan/tazobactam 3 g TTM (trong 1 giờ) mỗi 8 giờ. ***Hoặc*** imipenem/cilastatin/relebactam 1,25 g TTM mỗi 6 giờ.

Lưu ý:

– *Pseudomonas aeruginosa* có thể phát sinh đề kháng kháng sinh trong quá trình điều trị, cần cấy kiểm tra sau khi dùng kháng sinh 72 giờ [80].

– Đối với các trường hợp viêm phổi do *Pseudomonas* trên bệnh nhân xơ nang (cystic fibrosis), FDA chấp nhận phun khí dung dự phòng với:

+ Colistin 50 - 75 mg (1,5 - 2,25 MUI), 2 lần/ngày.

+ Tobramycin 300 mg, 2 lần/ngày.

+ Aztreonam 75mg, 3 lần/ngày.

5.4.1.5. Staphylococcus aureus [59, 65, 77]

– Thời gian điều trị: 7 - 14 ngày, nếu bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết có thể điều trị kéo dài đến 4 tuần.

Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh	Lựa chọn đầu tay	Lựa chọn khác
MSSA	***Theo kháng sinh đồ*** ***Hoặc*** oxacillin 2 g TTM mỗi 4 giờ. Ceftarolin: 600 mg mỗi 12 giờ TTM	Cefazolin 2 g TTM mỗi 8 giờ ***Dị ứng với beta-lactam:*** Vancomycin 15 – 20 mg/kg TTM mỗi 8 – 12 giờ để đạt AUC_{24} mục tiêu 400 - 600 µg/ml x h (hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận, tốt nhất thông qua định lượng nồng độ thuốc trong máu nếu có điều kiện triển khai) ***Hoặc*** linezolid 600 mg uống/TM mỗi 12 giờ.

MRSA	Vancomycin 15 - 20 mg/kg TTM mỗi 8 -12 giờ để đạt AUC_{24} mục tiêu 400-600 µg/ml x h ***Hoặc*** Teicoplanin 6 mg/kg (hoặc 800 mg) mỗi 12 giờ, dùng 3 liều cho liều tải, sau đó liều duy trì 6 mg/kg (hoặc 800 mg) mỗi 24 giờ TTM. ***Hoặc*** linezolid 600 mg uống/TTM mỗi 12giờ.	Ceftarolin 600 mg TM mỗi 8h (không được chấp nhận bởi FDA)

5.4.1.6. Melioidosis

– *Giai đoạn tấn công*: 2 tuần. Nếu viêm nhiều thuỳ phổi thì kháng sinh tĩnh mạch kéo dài đến 3 tuần. Hoặc nếu đi kèm các tổn thương khác giai đoạn tấn công có thể kéo dài:

+ Có nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi 1 thuỳ: 3 tuần
+ Có nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi nhiều thuỳ: 4 tuần
+ Có kèm viêm mủ khớp, áp xe sâu: 4 tuần
+ Có kèm viêm xương: 6 tuần

– *Giai đoạn duy trì*: 3 tháng. Nếu đi kèm viêm xương giai đoạn duy trì có thể kéo dài 6 tuần

Giai đoạn điều trị tấn công	Giai đoạn điều trị duy trì
Ceftazidim 2 g TTM mỗi 6 giờ ***Hoặc*** meropenem 1 – 2 g TTM trong 3 giờ, lặp lại mỗi 8 giờ.	TMP-SMX 6 – 8 mg/kg uống (theo liều TMP) 2 lần/ngày ***Hoặc*** doxycyclin 100 mg uống 2 lần/ngày ***Đối với phụ nữ có thai***: Amoxicillin/acid clavulanic 20 mg/5 mg/kg uống 3 lần/ngày.

5.4.1.7. Viêm phổi không điển hình (Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae)

	Lựa chọn đầu tay	Lựa chọn khác
Chlamydia pneumoniae	Doxycyclin 100mg U/TTM 2 lần/ngày x 14 ngày ***Hoặc*** azithromycin 500 mg U/TTM vào ngày 1, sau đó 250 mg U mỗi ngày x 4 ngày (hoặc 500 mg/ngày x 3 ngày) ***Hoặc*** clarithromycin 500 mg U 2 lần/ngày x 10 ngày.	Levofloxacin 750 mg U/TTM mỗi 24 giờ x 5 - 7 ngày
Legionella pneumophila	Levofloxacin 750 mg U/TTM mỗi 24 giờ ***Hoặc*** moxifloxacin 400 mg U/TTM mỗi 24 giờ	Doxycyclin 100 mg U/TTM 2 lần/ngày.

	Hoặc azithromycin 500 mg U/TTM mỗi 24 giờ.	
	Lưu ý: thời gian điều trị 7 - 10 ngày đối với bệnh nhân có hệ miễn dịch bình thường; và kéo dài hơn (14 - 21 ngày) trên bệnh nhân nhiễm trùng nặng hoặc cơ địa suy giảm miễn dịch.	
Mycoplasma pneumoniae	Doxycycline 100 mg U/TTM 2 lần/ngày x 7 - 10 ngày ***Hoặc*** Minocyclin 200 mg U/TTM x 1 liều, sau đó 100mg U/TTM 2 lần/ngày.	Azithromycin 500 mg U/TTM vào ngày 1, sau đó 250 mg U mỗi ngày x 4 ngày, thời gian điều trị có thể kéo dài 7 - 14 ngày nếu điều trị đích theo hướng *Mycoplasma* ***Hoặc*** clarithromycin 500 mg 2 lần/ngày x 10 ngày. ***Hoặc*** levofloxacin 750 mg U/TTM x 5 ngày.

5.4.1.8. Viêm phổi do virus cúm

Liệu pháp kháng virus nên được sử dụng cho những bệnh nhân có nguy cơ cao, bệnh cảnh nghiêm trọng, và cho tất cả bệnh nhân nằm viện vì cúm.

– Bệnh nhân ngoại trú: liệu pháp kháng virus có hiệu quả khi được sử dụng trong vòng 48 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng.

+ Oseltamivir: người trưởng thành (75 mg uống 2 lần/ngày x 5 ngày).

+ Zanamivir: phun khí dung.

– Bệnh nhân bị cúm nặng cần phải điều trị nội trú [59, 65]:

+ Liệu pháp kháng virus vẫn có hiệu quả ngay cả khi bắt đầu điều trị ở ngày thứ 5 sau khi xuất hiện triệu chứng (mặc dù hiệu quả có thể tốt hơn khi bệnh nhân được điều trị sớm).

+ Ở những bệnh nhân có cơ địa suy giảm miễn dịch và bệnh cảnh nghiêm trọng thì virus có thể tái bản dài hơn do đó:

- Liệu pháp oseltamivir nên được sử dụng (bất kể thời gian kéo dài của triệu chứng cúm).
- Xem xét kéo dài thời gian sử dụng oseltamivir (có thể lên đến 10 ngày).

+ Tránh sử dụng corticosteroid trừ khi bệnh nhân có những chỉ định cho các bệnh lý khác kèm theo.

+ Nếu bệnh nhân không thể uống: peramivir 600 mg TM một lần (nếu CrCL > 60 ml/phút).

+ Nếu xét nghiệm có Covid dương tính, điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế đã ban hành.

5.5. XỬ TRÍ KHI BỆNH NHÂN KHÔNG ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ

5.5.1. Thất bại điều trị

5.5.1.1. Khái niệm

Thất bại điều trị được định nghĩa là tình trạng lâm sàng không đáp ứng đầy đủ với liệu pháp kháng sinh điều trị.

Thất bại điều trị trong bệnh viêm phổi mắc phải tại cộng đồng chiếm khoảng 10 % đến 15 % và có thể làm gia tăng tỷ lệ tử vong lên gấp 5 lần.

5.5.1.2. Phân loại

– *Thất bại điều trị sớm:* được định nghĩa là tình trạng lâm sàng xấu đi trong vòng 72 giờ đầu sau điều trị kháng sinh do một hoặc nhiều nguyên nhân sau: huyết động không ổn định; xuất hiện mới hoặc gia tăng mức suy giảm chức năng hô hấp cần thở máy, tổn thương phổi tiến triển hoặc xuất hiện các tổn thương mới trên X-quang.

– *Thất bại điều trị muộn*: được định nghĩa là sốt dai dẳng hoặc tái phát và các triệu chứng hoặc huyết động không ổn định, sự phát triển hoặc suy giảm chức năng hô hấp (PaO_2 < 8 kPa (60 mmHg) hoặc độ bão hòa SpO_2 < 90 % với FiO_2 21 %), tổn thương phổi tiến triển hoặc xuất hiện các tổn thương mới trên X-quang sau 72 giờ đầu điều trị bằng kháng sinh.

5.5.1.3. Phương pháp đánh giá nguyên nhân thất bại điều trị

Đánh giá chủ yếu dựa trên đáp ứng lâm sàng sau khi khởi đầu điều trị để phát hiện kịp thời thất bại điều trị sớm do các bất thường trong xét nghiệm cận lâm sàng có thể tồn tại lâu hơn, ví dụ như hình ảnh thâm nhiễm phổi có thể tồn tại đến 6 tuần.

Ngoài ra cần xem xét thêm về yếu tố cơ địa của người bệnh (tuổi già, bệnh lý đồng mắc … có thể làm kéo dài thời gian cải thiện dấu hiệu lâm sàng) và nguyên nhân gây bệnh (bệnh không do nhiễm trùng, đánh giá sai tác nhân vi sinh vật gây bệnh…) [59, 65, 81].

5.5.2. Cách xử trí khi có thất bại điều trị

5.5.2.1. Đánh giá tình trạng bệnh nhân

Sử dụng các thang điểm như CURB-65, PSI và tiêu chuẩn nhập ICU để xác định mức độ nghiêm trọng của VPMPCĐ từ đó đưa ra quyết định mức độ chăm sóc thích hợp như (tiếp tục điều trị ngoại trú, nhập viện, nhập khoa hồi sức tích cực) cho người bệnh.

5.5.2.2. Xác định nguyên nhân gây thất bại điều trị

Xem lại chẩn đoán:

– Tác nhân gây bệnh là vi sinh vật:

+ Do vi khuẩn:

- Dự đoán loại vi khuẩn không đúng.
- Vi khuẩn kháng thuốc.
- Do đồng nhiễm với tác nhân gây bệnh khác.
- Dùng thuốc kháng sinh không phù hợp (liều dùng, đường dùng, tương tác với thuốc khác làm giảm hiệu quả điều trị của thuốc, người bệnh không tuân thủ đúng chỉ định…).

+ Do vi sinh vật không phải vi khuẩn:

- Do lao, nấm hay ký sinh trùng.

– Tác nhân gây bệnh không do vi sinh vật:

+ Do ung thư, bệnh lý dị ứng miễn dịch, nhiễm độc cấp, nhồi máu cơ tim, phù phổi do suy tim cấp, thuyên tắc phổi, viêm phổi hít, viêm phế quản…

Khảo sát các bệnh đồng mắc đi kèm làm kéo dài đáp ứng điều trị (đái tháo đường, suy thận mạn, suy giảm miễn dịch, lao ngoài phổi, dị ứng thuốc đang dùng…)

Khảo sát các biến chứng của bệnh mới xuất hiện: tràn dịch màng phổi, mủ màng phổi, nhiễm khuẩn thứ phát, áp xe phổi...

Xét nghiệm:

Tùy theo nguyên nhân nghi ngờ sau khi khảo sát nguyên nhân gây thất bại điều trị để quyết định thực hiện các xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt, ví dụ [4]:

– Huyết học: công thức máu, số lượng và thành phần bạch cầu máu…

– Vi sinh: soi tươi và cấy tìm vi khuẩn, nấm hay vi khuẩn lao… các loại bệnh phẩm như: đờm, máu, dịch màng phổi, mủ màng phổi…

– Sinh học phân tử: xét nghiệm PCR tìm vi khuẩn, virus, nấm...

– Sinh hóa: CRP, PCT, huyết thanh chẩn đoán vi khuẩn không điển hình, tầm soát các dấu ấn ung thư…

– Chẩn đoán hình ảnh: X-quang ngực, CT scan ngực… khảo sát tổn thương phổi.

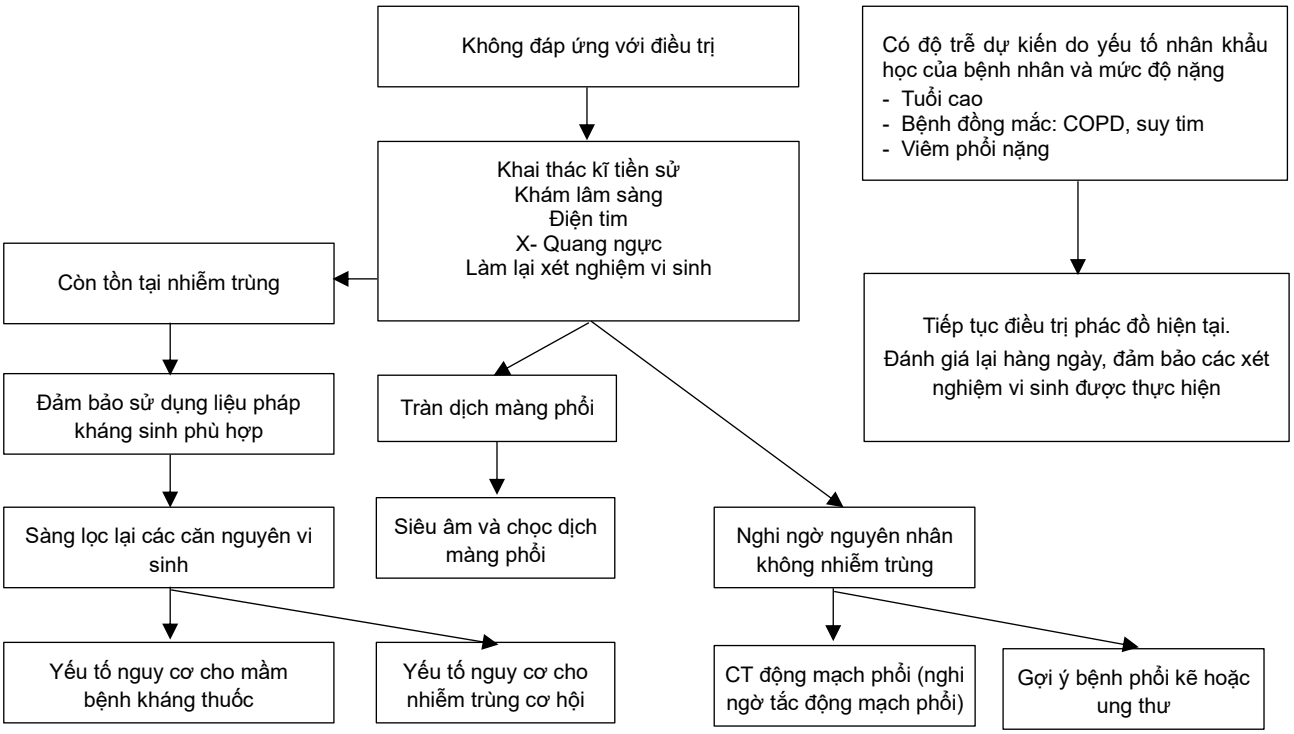
– Nội soi phế quản: rửa phế quản phế nang, tế bào, sinh thiết nhu mô phổi.

5.5.2.3. Điều trị

Tùy theo việc xác định nguyên nhân thất bại để đưa ra kế hoạch điều trị thích hợp. Trong phần này, chúng tôi chỉ đưa ra khuyến nghị cho các trường hợp bệnh nhân được xác định VPMPCĐ do vi khuẩn nhưng điều trị thất bại.

Liệu pháp kháng sinh

Trước khi quyết định thay đổi kháng sinh cần đánh giá lại nguy cơ nhiễm khuẩn của mỗi bệnh nhân nhằm mục tiêu dự đoán chính xác loại vi khuẩn gây bệnh từ đó đưa ra quyết định chọn lựa kháng sinh hợp lý dựa trên cơ sở tình trạng kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn và bệnh cảnh lâm sàng thực tế của mỗi bệnh nhân.



Sơ đồ xử trí khi bệnh nhân không đáp ứng điều trị

5.6. ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG SAU XUẤT VIỆN

5.6.1. Điều trị và theo dõi sau xuất viện

Bệnh nhân VPMPCĐ trước khi xuất viện cần được đánh giá toàn diện về lâm sàng, sự ổn định của các bệnh đồng mắc, khả năng uống thuốc và chăm sóc tại nhà để có phác đồ nối tiếp thích hợp, phòng nguy cơ tái nhập viện do VPMPCĐ.

5.6.2. Điều trị tiếp theo sau xuất viện

– Thời gian điều trị VPMPCĐ nên cá thể hóa dựa trên đáp ứng lâm sàng, chỉ số procalcitonin động học (xem chỉ định xét nghiệm PCT), căn nguyên vi sinh, có hay không có biến chứng của VPMPCĐ và cơ địa của bệnh nhân cũng như các bệnh đồng mắc. Đối với những bệnh nhân VPMPCĐ có đáp ứng lâm sàng tốt trong vòng 2 đến 3 ngày đầu điều trị, thời gian điều trị bằng kháng sinh thường là 5 đến 7 ngày.

– Thời gian điều trị cần kéo dài hơn ngay cả khi bệnh nhân ổn định về lâm sàng và có nồng độ procalcitonin thấp. Những trường hợp này bao gồm bệnh nhân đáp ứng lâm sàng chậm hơn, nhiễm *S. aureus*, vi khuẩn gram âm, *Burkholderia pseudomallei* hoặc các

mầm bệnh ít phổ biến khác; hoặc khi phác đồ kháng sinh ban đầu không có tác dụng chống lại mầm bệnh được xác định sau đó, có biến chứng của VPMPCĐ như viêm phổi hoại tử, viêm phổi màng phổi, mủ màng phổi hoặc có các nhiễm trùng khác ngoài phổi, cơ địa suy giảm miễn dịch, có bệnh lý phổi đồng mắc.

+ Những bệnh nhân cải thiện lâm sàng chậm cần kéo dài thời gian dùng kháng sinh và cần tìm nguyên nhân của việc đáp ứng chậm này.

+ Bệnh nhân suy giảm miễn dịch cần được xem xét kỹ về lâm sàng, đặc điểm tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh, các xét nghiệm vi sinh để đánh giá nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc và các căn nguyên vi sinh vật đặc biệt để quyết định lựa chọn phác đồ điều trị nối tiếp thích hợp sau khi xuất viện. Thời gian điều trị có thể kéo dài đến 10-14 ngày nếu tình trạng miễn dịch bị suy giảm đáng kể.

+ VPMPCĐ kèm viêm màng phổi kế cận cần tiếp tục điều trị kháng sinh và theo dõi sát đáp ứng lâm sàng và tình trạng dịch màng phổi với X-quang ngực thường quy và siêu âm màng phổi để kịp thời phát hiện biến chứng viêm mủ màng phổi hoặc gia tăng lượng dịch màng phổi.

+ Thời gian điều trị với một số căn nguyên vi khuẩn đặc biệt [82, 83]:

VPMPCĐ do S. aureus: liệu trình điều trị từ 7 - 21 ngày tùy mức độ nghiêm trọng. Nếu có nhiễm khuẩn huyết thời gian dùng kháng sinh có thể trên 4 tuần. Liệu pháp ngắn hạn có thể là 14 ngày nếu đáp ứng các tiêu chí: 1) cấy máu sau 2 - 4 ngày âm tính và bệnh nhân hết sốt trong 72 giờ; 2) không có viêm nội tâm mạc (được đánh giá với siêu âm tim qua thực quản); 3) không có các thiết bị cấy ghép trên cơ thể; 4) không có ổ nhiễm trùng di bệnh khác. Không nên dừng kháng sinh sớm ở bệnh có nhiều bệnh lý đồng mắc như đái tháo đường, bệnh gan hoặc thận tiến triển, suy giảm miễn dịch [82, 84].

VPMPCĐ do Pseudomonas aeruginosa: thời gian điều trị kháng sinh tối ưu đối với VPMPCĐ do *P. aeruginosa* là không chắc chắn. Liệu trình điều trị nên cá thể hóa thời gian dựa trên các bệnh đi kèm và tình trạng của bệnh nhân, đáp ứng ban đầu với điều trị và tính nhạy cảm của chủng phân lập lây nhiễm. Những bệnh nhân không có bệnh đi kèm đáng kể, giảm sốt và cải thiện lâm sàng trong tuần đầu điều trị và những người bị nhiễm chủng *P. aeruginosa* nhạy cảm, có thể được điều trị bằng phác đồ ngắn từ 7 đến 10 ngày. Thời gian điều trị dài hơn (từ 10 đến 21 ngày) có thể được chỉ định cho những bệnh nhân có các tình trạng tiềm ẩn nghiêm trọng, nhiễm trùng máu đồng thời, đáp ứng kém hoặc chậm với điều trị, và/hoặc nhạy cảm một phần hoặc đa kháng thuốc.

VPMPCĐ do Burkholderia pseudomallei: thời gian dùng kháng sinh sau xuất viện từ 3 - 6 tháng tùy thuộc việc có viêm tủy xương, biến chứng thần kinh hay không. Kháng sinh có thể lựa chọn là trimethoprim-sulfamethoxazol hoặc doxycyclin.

Lựa chọn kháng sinh đường uống sau khi xuất viện dựa trên đáp ứng lâm sàng, căn nguyên vi sinh vật, bệnh phổi cấu trúc của bệnh nhân và các bệnh đồng mắc khác nếu có (tham khảo Bảng hướng dẫn chuyển đổi đường TTM/uống với một số kháng sinh).

5.6.3. Theo dõi sau xuất viện

Những bệnh nhân đã xuất viện do VPMPCĐ nên tái khám thường trong vòng một tuần. Tái khám tiếp theo là cần thiết để đánh giá lâm sàng và khả năng thuyên giảm của các tổn thương phổi và loại trừ các căn nguyên khác trong trường hợp tổn thương phổi không thoái triển, đặc biệt là ung thư phổi ở những bệnh nhân có nguy cơ (lớn tuổi, tiền sử hút thuốc, …) [59, 65].

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.

– Quản lý triệt để các bệnh lý nền của bệnh nhân: đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh gan thận mạn tính.

– Loại bỏ các kích thích có hại sức khỏe: thuốc lá, thuốc lào, rượu bia.

– Giữ ấm cổ ngực trong mùa lạnh.

– Hình thành miễn dịch chủ động bằng cách tiêm chủng vaccin chống virus, vi khuẩn.

6.2. TIÊM PHÒNG VACCIN: thực hiện theo hướng dẫn của bộ y tế

6.3. CAI THUỐC LÁ: thực hiện theo hướng dẫn hiện hành.

Những điểm cần nhớ:

Dự phòng VPMPCĐ 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 theo hướng dẫn của Bộ Y tế.
- Tư vấn cai thuốc lá.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. File TM, Ramirez JA. Community-Acquired Pneumonia. O'Malley PG, editor. N Engl J Med. 2023 Aug 17;389(7):632–41. doi:10.1056/NEJMcp2303286

2. Oliveira E Silva PG, Cerqueira Batista Filho LA, Pérez Flores I, Vilins E Silva V, Toledo Maciel A, Seraphim Medeiros L. Community-acquired pneumonia: Epidemiology, diagnosis, prognostic severity scales, and new therapeutic options. Medwave. 2023 Dec 13;23(11):e2719–e2719. doi:10.5867/medwave.2023.11.2719

3. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2023 Apr;61(4):2200735. doi:10.1183/13993003.00735-2022

4. Manikam L, Lakhanpaul M. Epidemiology of community acquired pneumonia. Paediatrics and Child Health. 2012 Jul;22(7):299–306. doi:10.1016/j.paed.2012.05.002

5. Cillóniz C, Cardozo C, García-Vidal C. Epidemiology, pathophysiology, and microbiology of community-acquired pneumonia. Ann Res Hosp. 2018 Jan 9;2:1–1. doi:10.21037/arh.2017.12.03

6. Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA, Brock GN. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: Results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. Respiratory Medicine. 2013 Jul;107(7):1101–11. doi:10.1016/j.rmed.2013.04.003

7. Trần Văn Chung, Đỗ Mạnh Hiểu, Hoàng Thu Thủy. 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.

8. Bộ Y tế. Niên giám thống kê y tế 2014. Nhà xuất bản Y học; 2015.

9. Calabretta D, Martìn-Loeches I, Torres A. New Guidelines for Severe Community-acquired Pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. 2024 Apr;45(02):274–86. doi:10.1055/s-0043-1777797

10. Candel FJ, Salavert M, Basaras M, Borges M, Cantón R, Cercenado E, et al. Ten Issues for Updating in Community-Acquired Pneumonia: An Expert Review. JCM. 2023 Oct 30;12(21):6864. doi:10.3390/jcm12216864

11. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. Pneumonia. 2020 Dec;12(1):11. doi:10.1186/s41479-020-00074-3

12. UpToDate Inc. Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of community-acquired pneumonia in adults. 2019.

13. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. BMJ. 2017 Jul 10;j2471. doi:10.1136/bmj.j2471

14. Musher DM, Thorner AR. Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med. 2014 Oct 23;371(17):1619–28. doi:10.1056/NEJMra1312885

15. Steel HC, Cockeran R, Anderson R, Feldman C. Overview of Community-Acquired Pneumonia and the Role of Inflammatory Mechanisms in the Immunopathogenesis of Severe Pneumococcal Disease. Mediators of Inflammation. 2013;2013:1–18. doi:10.1155/2013/490346

16. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. N Engl J Med. 2015 Jul 30;373(5):415–27. doi:10.1056/NEJMoa1500245

17. Restrepo MI, Mortensen EM, Velez JA, Frei C, Anzueto A. A Comparative Study of Community-Acquired Pneumonia Patients Admitted to the Ward and the ICU. Chest. 2008 Mar;133(3):610–7. doi:10.1378/chest.07-1456

18. Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, Mark H, Conway Morris A, Laurenson IF, et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis. 2016 Apr 1;62(7):817–23. doi:10.1093/cid/civ1214

19. Haas AR, Marik PE. COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA. In: Pharmacology and Therapeutics [Internet]. Elsevier; 2009 [cited 2026 Mar 5]. p. 1081–7. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781416032915500822 doi:10.1016/B978-1-4160-3291-5.50082-2

20. Holter JC, Müller F, Bjørang O, Samdal HH, Marthinsen JB, Jenum PA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway. BMC Infect Dis. 2015 Dec;15(1):64. doi:10.1186/s12879-015-0803-5

21. Said MA, Johnson HL, Nonyane BAS, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, for the AGEDD Adult Pneumococcal Burden Study Team. Estimating the Burden of Pneumococcal Pneumonia among Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Techniques. Hill PC, editor. PLoS ONE. 2013 Apr 2;8(4):e60273. doi:10.1371/journal.pone.0060273

22. Marrie TJ, Poulin-Costello M, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting. Respiratory Medicine. 2005 Jan;99(1):60–5. doi:10.1016/j.rmed.2004.05.010

23. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of Community-Acquired Pneumonia: Increased Microbiological Yield with New Diagnostic Methods. CLIN INFECT DIS. 2010 Jan 15;50(2):202–9. doi:10.1086/648678

24. Cilloniz C, Ewig S, Polverino E, Marcos MA, Esquinas C, Gabarrus A, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. Thorax. 2011 Apr 1;66(4):340–6. doi:10.1136/thx.2010.143982

25. Shibli F, Chazan B, Nitzan O, Flatau E, Edelstein H, Blondheim O, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in northern Israel. Isr Med Assoc J. 2010 Aug;12(8):477–82. PubMed PMID: 21337816.

26. on behalf of the GLIMP Study Group, Gramegna A, Sotgiu G, Di Pasquale M, Radovanovic D, Terraneo S, et al. Atypical pathogens in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: a worldwide perspective. BMC Infect Dis. 2018 Dec;18(1):677. doi:10.1186/s12879-018-3565-z

27. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. Indian Journal of Medical Research. 2020 Apr;151(4):287–302. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1678_19

28. Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A, Lugagne N, Tixier F, Génin R, et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. Eur Respir J. 2004 Nov;24(5):779–85. doi:10.1183/09031936.04.00119503

29. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44 Suppl 2(Suppl 2):S27-72. doi:10.1086/511159 PubMed PMID: 17278083; PubMed Central PMCID: PMC7107997.

30. Verduin CM, Hol C, Fleer A, Van Dijk H, Van Belkum A. *Moraxella catarrhalis* : from Emerging to Established Pathogen. Clin Microbiol Rev. 2002 Jan;15(1):125–44. doi:10.1128/CMR.15.1.125-144.2002

31. Aliberti S, Reyes LF, Faverio P, Sotgiu G, Dore S, Rodriguez AH, et al. Global initiative for meticillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2016 Dec;16(12):1364–76. doi:10.1016/S1473-3099(16)30267-5

32. Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, Johnston CP, Sinha G, Ross T, et al. Severe Community-Onset Pneumonia in Healthy Adults Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Carrying the Panton-Valentine Leukocidin Genes. Clinical Infectious Diseases. 2005 Jan 1;40(1):100–7. doi:10.1086/427148

33. Vayalumkal JV, Whittingham H, Vanderkooi O, Stewart TE, Low DE, Mulvey M, et al. Necrotizing pneumonia and septic shock: suspecting CA-MRSA in patients presenting to Canadian emergency departments. CJEM. 2007 Jul;9(4):300–3. doi:10.1017/s1481803500015219 PubMed PMID: 17626697.

34. Muller MP, Low DE, Green KA, Simor AE, Loeb M, Gregson D, et al. Clinical and epidemiologic features of group a streptococcal pneumonia in Ontario, Canada. Arch Intern Med. 2003 Feb 24;163(4):467–72. doi:10.1001/archinte.163.4.467 PubMed PMID: 12588207.

35. Bartlett JG. Anaerobic bacterial infection of the lung. Anaerobe. 2012 Apr;18(2):235–9. doi:10.1016/j.anaerobe.2011.12.004

36. Kung CT, Li CJ, Hung SC, Ko SF, Chen MC, Lee CH, et al. Acute melioid community-acquired pneumonia. International Journal of Infectious Diseases. 2011 Sep;15(9):e627–30. doi:10.1016/j.ijid.2011.04.015

37. Jartti T, Jartti L, Peltola V, Waris M, Ruuskanen O. Identification of Respiratory Viruses in Asymptomatic Subjects: Asymptomatic Respiratory Viral Infections. Pediatric Infectious Disease Journal. 2008 Dec;27(12):1103–7. doi:10.1097/INF.0b013e31817e695d

38. Templeton KE, Scheltinga SA, Van Den Eeden WCJFM, Graffelman WA, Van Den Broek PJ, Claas ECJ. Improved Diagnosis of the Etiology of Community-Acquired Pneumonia with Real-Time Polymerase Chain Reaction. Clinical Infectious Diseases. 2005 Aug 1;41(3):345–51. doi:10.1086/431588

39. Self WH, Williams DJ, Zhu Y, Ampofo K, Pavia AT, Chappell JD, et al. Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. J Infect Dis. 2016 Feb 15;213(4):584–91. doi:10.1093/infdis/jiv323

40. Falsey AR, Becker KL, Swinburne AJ, Nylen ES, Formica MA, Hennessey PA, et al. Bacterial Complications of Respiratory Tract Viral Illness: A Comprehensive Evaluation. Journal of Infectious Diseases. 2013 Aug 1;208(3):432–41. doi:10.1093/infdis/jit190

41. Johansson N, Kalin M, Hedlund J. Clinical impact of combined viral and bacterial infection in patients with community-acquired pneumonia. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2011 Aug;43(8):609–15. doi:10.3109/00365548.2011.570785

42. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. Int J Antimicrob Agents. 2020 Jun;55(6):105948. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105948 PubMed PMID: 32201353; PubMed Central PMCID: PMC7156162.

43. Hayden FG. Editorial Response: Rhinovirus Pneumonia: A Clinical Entity? CLIN INFECT DIS. 1999 Sep;29(3):533–5. doi:10.1086/598628

44. Hage CA, Knox KS, Wheat LJ. Endemic mycoses: Overlooked causes of community acquired pneumonia. Respiratory Medicine. 2012 Jun;106(6):769–76. doi:10.1016/j.rmed.2012.02.004

45. Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, San Jose A, Torres A. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. IJMS. 2016 Dec 16;17(12):2120. doi:10.3390/ijms17122120

46. Cillóniz C, Dominedò C, Torres A. Multidrug Resistant Gram-Negative Bacteria in Community-Acquired Pneumonia. Crit Care. 2019 Mar 9;23(1):79. doi:10.1186/s13054-019-2371-3

47. Hu F, Zhu D, Wang F, Morrissey I, Wang J, Torumkuney D. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2009–11 and 2013–14 in China. J Antimicrob Chemother. 2016 May;71(suppl 1):i33–43. doi:10.1093/jac/dkw065

48. Torumkuney D, Chaiwarith R, Reechaipichitkul W, Malatham K, Chareonphaibul V, Rodrigues C, et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2012–14 in Thailand, India, South Korea and Singapore. J Antimicrob Chemother. 2016 May;71(suppl 1):i3–19. doi:10.1093/jac/dkw073

49. Kacou-Ndouba A, Revathi G, Mwathi P, Seck A, Diop A, Kabedi-Bajani MJ, 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. J Antimicrob Chemother. 2016 May;71(suppl 1):i21–31. doi:10.1093/jac/dkw070

50. Van PH, Binh PT, Minh NHL, Morrissey I, Torumkuney D. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2009–11 in Vietnam. J Antimicrob Chemother. 2016 May;71(suppl 1):i93–102. doi:10.1093/jac/dkw069

51. Lee JK, Yun KW, Choi EH, Kim SJ, Lee SY, Lee HJ. Changes in the Serotype Distribution among Antibiotic Resistant Carriage *Streptococcus pneumoniae* Isolates in Children after the Introduction of the Extended-Valency Pneumococcal Conjugate Vaccine. J Korean Med Sci. 2017;32(9):1431. doi:10.3346/jkms.2017.32.9.1431

52. Golden AR, Rosenthal M, Fultz B, Nichol KA, Adam HJ, Gilmour MW, et al. Characterization of MDR and XDR *Streptococcus pneumoniae* in Canada, 2007–13. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2015 Aug 1;70(8):2199–202. doi:10.1093/jac/dkv107

53. Takahashi K, Suzuki M, Minh LN, Anh NH, Huong LTM, Son TVV, et al. The incidence and aetiology of hospitalised community-acquired pneumonia among Vietnamese

adults: a prospective surveillance in Central Vietnam. BMC Infect Dis. 2013 Dec;13(1):296. doi:10.1186/1471-2334-13-296

54. Tạ Thị Diệu N, Nguyễn Văn K, Nguyễn Vũ T. 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.

55. Bộ Y tế. Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam năm 2020. 2023.

56. Phạm Hùng V. Tác nhân gây nhiễm trùng hô hấp dưới cộng đồng cấp tính không nhập viện - Kết quả bước đầu từ nghiên cứu EACRI. Hội Hô hấp Thành phố Hồ Chí Minh.

57. Huong PLT, Hien PT, Lan NTP, Binh TQ, Tuan DM, Anh DD. First report on prevalence and risk factors of severe atypical pneumonia in Vietnamese children aged 1–15 years. BMC Public Health. 2014 Dec;14(1):1304. doi:10.1186/1471-2458-14-1304

58. CIBER de Enfermedades Respiratorias, CIBERES, Barcelona, Spain, Tejada S, Vall d'Hebron Institut of Research (VHIR), Barcelona, Spain, Romero A, CIBER de Enfermedades Respiratorias, CIBERES, Barcelona, Spain, Vall d'Hebron Institut of Research (VHIR), Barcelona, Spain, et al. Community-Acquired Pneumonia in Adults: What's New Focusing on Epidemiology, Microorganisms and Diagnosis? Erciyes Med J. 2018 Dec 17;40(4):177–82. doi:10.5152/etd.2018.18128

59. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, 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. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2019 Oct 1;200(7):e45–67. doi:10.1164/rccm.201908-1581ST

60. Amy L. Leber. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 4th Edition. American Society for Microbiology (ASM Press); 2016.

61. Haubitz S, Hitz F, Graedel L, Batschwaroff M, Wiemken TL, Peyrani P, et al. Ruling Out Legionella in Community-acquired Pneumonia. The American Journal of Medicine. 2014 Oct;127(10):1010.e11-1010.e19. doi:10.1016/j.amjmed.2014.03.042

62. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clinical Infectious Diseases. 2024 Mar 5;ciae104. doi:10.1093/cid/ciae104

63. Gadsby NJ, Musher DM. The Microbial Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Adults: from Classical Bacteriology to Host Transcriptional Signatures. Clin Microbiol Rev. 2022 Dec 21;35(4):e00015-22. doi:10.1128/cmr.00015-22

64. Lee WJ, Huang EY, Tsai CM, Kuo KC, Huang YC, Hsieh KS, et al. Role of Serum Mycoplasma pneumoniae IgA, IgM, and IgG in the Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae-Related Pneumonia in School-Age Children and Adolescents. Rosenberg HF, editor. Clin Vaccine Immunol. 2017 Jan;24(1). doi:10.1128/CVI.00471-16

65. Choo S, Kim SH, Lee E. Clinical significance of Mycoplasma pneumoniae specific IgM titer in children hospitalized with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. BMC Infect Dis. 2022 Dec;22(1):470. doi:10.1186/s12879-022-07456-6

66. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, 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. Clin Infect Dis. 2018 Aug 31;67(6):e1–94. doi:10.1093/cid/ciy381 PubMed PMID: 29955859; PubMed Central PMCID: PMC7108105.

67. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, 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. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 1;200(7):e45–67. doi:10.1164/rccm.201908-1581ST PubMed PMID: 31573350; PubMed Central PMCID: PMC6812437.

68. Jamal JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, Roberts JA. Defining Antibiotic Dosing in Lung Infections. Clinical Pulmonary Medicine. 2013 May;20(3):121–8. doi:10.1097/CPM.0b013e31828fc646

69. Shah S, Barton G, Fischer A. Pharmacokinetic considerations and dosing strategies of antibiotics in the critically ill patient. Journal of the Intensive Care Society. 2015 May;16(2):147–53. doi:10.1177/1751143714564816

70. Burke A Cunha. Antibiotic essentials 2017. Jaypee Medical Publishers; 2017.

71. Gilbert DN, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT, editors. Sanford guide to antimicrobial therapy 2017. 47th edition. Sperryville, VA, USA: Antimicrobial Therapy, Inc; 2017. 256 p.

72. Ashley C, Dunleavy A. The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners [Internet]. 5th ed. Ashley C, Dunleavy A, Cunningham J, editors. CRC Press; 2018 [cited 2026 Mar 5]. Available from: https://www.taylorfrancis.com/books/9780429863646 doi:10.1201/9780429460418

73. Datapharm [Internet]. 2024. Available from: https://www.medicines.org.uk/emc

74. IBM Corporation [Internet]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com/

75. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases. 2007 Mar 1;44(Supplement_2):S27–72. doi:10.1086/511159

76. Béïque L, Zvonar R. Addressing Concerns about Changing the Route of Antimicrobial Administration from Intravenous to Oral in Adult Inpatients. CJHP. 2015 Aug 25;68(4). doi:10.4212/cjhp.v68i4.1472

77. Nguyễn Tri T, Lê Quốc H. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. Nhà xuất bản Y học; 2020.

78. Ramirez JA, Musher DM, Evans SE, Dela Cruz C, Crothers KA, Hage CA, et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults. Chest. 2020 Nov;158(5):1896–911. doi:10.1016/j.chest.2020.05.598

79. Lee MS, Oh JY, Kang CI, Kim ES, Park S, Rhee CK, et al. Guideline for Antibiotic Use in Adults with Community-acquired Pneumonia. Infect Chemother. 2018;50(2):160. doi:10.3947/ic.2018.50.2.160

80. Zakhour J, Sharara SL, Hindy JR, Haddad SF, Kanj SS. Antimicrobial Treatment of Pseudomonas aeruginosa Severe Sepsis. Antibiotics. 2022 Oct 18;11(10):1432. doi:10.3390/antibiotics11101432

81. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med. 2023 Jun;49(6):615–32. doi:10.1007/s00134-023-07033-8

82. Grant J, Saux NL, members of the Antimicrobial Stewardship and Resistance Committee (ASRC) of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease (AMMI) Canada. Duration of antibiotic therapy for common infections. J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can. 2021 Sep;6(3):181–97. doi:10.3138/jammi-2021-04-29 PubMed PMID: 36337760; PubMed Central PMCID: PMC9615468.

83. Furukawa Y, Luo Y, Funada S, Onishi A, Ostinelli E, Hamza T, et al. Optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and duration-effect meta-analysis. BMJ Open. 2023 Mar;13(3):e061023. doi:10.1136/bmjopen-2022-061023

84. Auwaerter, P.M.D. Staphylococcus aureus. 2022.

85. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Chung JR, Broder KR, Talbot HK, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022–23 Influenza Season. MMWR Recomm Rep. 2022 Aug 26;71(1):1–28. doi:10.15585/mmwr.rr7101a1

86. Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, Leidner AJ, Gierke R, Prasad N, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. MMWR Recomm Rep. 2023 Sep 8;72(3):1–39. doi:10.15585/mmwr.rr7203a1

87. Gatwood J, Shuvo S, Hohmeier KC, Hagemann T, Chiu CY, Tong R, et al. Pneumococcal vaccination in older adults: An initial analysis of social determinants of health and vaccine uptake. Vaccine. 2020 Jul;38(35):5607–17. doi:10.1016/j.vaccine.2020.06.077

88. National Foundation for Infectious Diseases (NFID). Respiratory Syncytial Virus (RSV). 2023.

89. Lu L, Robertson G, Ashworth J, Pham Hong A, Shi T, Ivens A, et al. Epidemiology and Phylogenetic Analysis of Viral Respiratory Infections in Vietnam. Front Microbiol. 2020 May 15;11:833. doi:10.3389/fmicb.2020.00833

90. Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. American Journal of Transplantation. 2023 Oct;23(10):1631–40. doi:10.1016/j.ajt.2023.09.003

91. 2008 PHS Guideline Update Panel, Liaisons, and Staff. Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. Respir Care. 2008 Sep;53(9):1217–22. PubMed PMID: 18807274.

92. Giamarellos-Bourboulis EJ, Siampanos A, Bolanou A, Doulou S, Kakavoulis N, Tsiakos K, et al. Clarithromycin for early anti-inflammatory responses in community-acquired pneumonia in Greece (ACCESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine. 2024 Apr;12(4):294–304. doi:10.1016/S2213-2600(23)00412-5

93. Antonakos N, Giamarellos-Bourboulis EJ, Niederman MS. The role of macrolides in severe community-acquired pneumonia and the potential impact of macrolide-resistant Mycoplamsa pneumoniae. Current Opinion in Infectious Diseases. 2025 Apr;38(2):190–7. doi:10.1097/QCO.0000000000001087

94. Prina E, Ranzani OT, Polverino E, Cillóniz C, Ferrer M, Fernandez L, et al. Risk Factors Associated with Potentially Antibiotic-Resistant Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. Annals of the American Thoracic Society. 2015 Feb 1;12(2):153–60. doi:10.1513/AnnalsATS.201407-305OC

95. Leber AL. Clinical Microbiology Procedures Handbook, Multi-Volume. 5th ed. Newark: ASM Press; 2023. 1 p. (ASM Bks).

96. Dinh A, Barbier F, Bedos JP, Blot M, Cattoir V, Claessens YE, et al. Update of guidelines for management of Community Acquired pneumonia in adults by the French Infectious Disease Society (SPILF) and the French-Speaking Society of Respiratory Diseases (SPLF). Respiratory Medicine and Research. 2025 May;87:101161. doi:10.1016/j.resmer.2025.101161

97. Britton A, Roper LE, Kotton CN, Hutton DW, Fleming-Dutra KE, Godfrey M, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024 Aug 15;73(32):696–702. doi:10.15585/mmwr.mm7332e1

98. Redondo E, Rivero-Calle I, Mascarós E, Ocaña D, Jimeno I, Gil Á, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccination Recommendations for Adults Aged 60 Years and Older: The NeumoExperts Prevention Group Position Paper. Archivos de Bronconeumología. 2024 Mar;60(3):161–70. doi:10.1016/j.arbres.2024.01.004

99. Giannelos N, Curran D, Nguyen C, Kagia C, Vroom N, Vroling H. The Incidence of Herpes Zoster Complications: A Systematic Literature Review. Infect Dis Ther. 2024 Jul;13(7):1461–86. doi:10.1007/s40121-024-01002-4

100. Dooling KL, Guo A, Patel M, Lee GM, Moore K, Belongia EA, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Jan 26;67(3):103–8. doi:10.15585/mmwr.mm6703a5

101. Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Jan 21;71(3):80–4. doi:10.15585/mmwr.mm7103a2

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
β- lactam						
1	Penicilin G	Tĩnh mạch	2 MIU (hoặc 1,2 g) mỗi 4h	2 MIU mỗi 4h	2 MIU mỗi 8h	2 MIU mỗi 12h
2	Ampicilin	Tĩnh mạch	2 g mỗi 6h	2 g mỗi 6h	30-50: 2 g mỗi 6-8h; 10-30: 2 g mỗi 8-12h	2 g mỗi 12h
3	Amoxicillin	Uống	1 g mỗi 8h	500 mg mỗi 8h	500 mg mỗi 12 h	500 mg mỗi 24 h
4	Amoxicillin/acid clavulanic (tính theo liều amoxicilin)	Uống	875 mg mỗi 12h	875mg mỗi 12h	30-50: 875 mg mỗi 12h 10-30: 500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 24h
		Tĩnh mạch	1g mỗi 8h	1g mỗi 8h	30-50: 1 g mỗi 8h 10-30: 1 g x 1 lần, sau đó, 500 mg mỗi 12h	1 g x 1 lần, sau đó, 500 mg mỗi 24h
5	Ampicillin/ sulbactam	Tĩnh mạch	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
6	Oxacilin	Tĩnh mạch	2 g mỗi 4h	Cân nhắc giảm liều ở bệnh nhân suy thận nặng		
7	Cefazolin	Tĩnh mạch	2 g mỗi 8h	2 g mỗi 8h	2 g mỗi 12h	2 g mỗi 24-48h
8	Cefalexin	Uống	500 mg mỗi 6h	500 mg mỗi 6h	500 mg mỗi 12h	250 mg mỗi 12h
9	Cefuroxim	Uống	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12h	250 mg mỗi 24h
10	Cefprozil	Uống	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 24h	250 mg mỗi 12h
11	Cefpodoxim	Uống	200 mg mỗi 12h	200 mg mỗi 12h	200 mg mỗi 12h	200 mg mỗi 24h
12	Cefdinir	Uống	300 mg mỗi 12h	300 mg mỗi 12h	300 mg mỗi 12h	300 mg mỗi 24h
13	Cefditoren	Uống	400 mg mỗi 12h	400 mg mỗi 12 h	200 mg mỗi 12h	200 mg mỗi 24h
14	Cefotaxim	Tĩnh mạch	1-2 g mỗi 8h	1-2 g mỗi 8-12h	1-2 g mỗi 12-24h	1-2 g mỗi 24h
15	Ceftriaxon	Tĩnh mạch	1-2 g mỗi 24h		Không cần hiệu chỉnh liều	

16	Ceftazidim	Tĩnh mạch	2 g mỗi 8h	2 g mỗi 8-12h	2 g mỗi 12-24h	2 g mỗi 24-48h
17	Cefoperazon	Tĩnh mạch	2g mỗi 12h	Không cần hiệu chỉnh liều		
18	Cefoperazon/sulbactam	Tĩnh mạch	1-2g cefoperazon mỗi 12h, có thể tăng lên 2-4g mỗi 12h	1-2g cefoperazon mỗi 12h, có thể tăng lên 2-4g mỗi 12h	30-50: 1-2g cefoperazon mỗi 12h, có thể tăng lên 2-4g mỗi 12h 15-30: tối đa 1g sulbactam mỗi 12h	< 15: tối đa 500 mg sulbactam mỗi 12h
19	Cefepim	Tĩnh mạch	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
20	Ceftarolin	Tĩnh mạch	600 mg mỗi 12h	600 mg mỗi 12h	30-50: 400 mg mỗi 12h; 15-30: 300 mg mỗi 12h	< 15: 200 mg mỗi 12h
21	Piperacillin/ tazobactam	Tĩnh mạch	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
22	Imipenem	Tĩnh mạch	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
23	Meropenem	Tĩnh mạch	1 g mỗi 8h (trường hợp nặng, nhiễm *Pseudomonas aeruginosae* 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
24	Ertapenem	Tĩnh mạch	1 g mỗi 24h	1 g mỗi 24h	< 30 ml/ph: 500 mg mỗi 24h	500 mg mỗi 24h
Aminoglycosid (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	Amikacin	Tĩnh mạch	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)
26	Gentamicin	Tĩnh mạch	5-7 mg/kg mỗi 24h	60-80 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 24h	30-40 ml/ph: 2,5 mg/kg mỗi 24h	10-20 ml/ph: 3 mg/kg mỗi 48h
				40-60 ml/ph: 3,5 mg/kg mỗi 24h	20-30 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 48h	0-10 ml/ph: 2 mg/kg mỗi 72 giờ (sau lọc máu)

27	Tobramycin	Tĩnh mạch	5-7 mg/kg mỗi 24h	60-80 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 24h	30-40 ml/ph: 2,5 mg/kg mỗi 24h	10-20 ml/ph: 3 mg/kg mỗi 48h
				40-60 ml/ph: 3,5 mg/kg mỗi 24h	20-30 ml/ph: 4 mg/kg mỗi 48h	0-10 ml/ph: 2 mg/kg mỗi 72 giờ (sau lọc máu)
Fluoroquinolon						
28	Ciprofloxacin	Tĩnh mạch	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
29	Moxiflloxacin	Uống, Tĩnh mạch	400 mg mỗi 24h	400 mg mỗi 24h	400 mg mỗi 24h	400 mg mỗi 24h
30	Levofloxacin	Uống, Tĩnh mạch	750 mg mỗi 24h **hoặc** 500 mg mỗi 12h	>50 ml/ph: 750 mg mỗi 24h **hoặc** liều đầu 500 mg, các liều sau 250 mg mỗi 12h	20-49 ml/ph: 750 mg mỗi 48h **hoặc** liều đầu 500 mg, các liều sau 125 mg mỗi 12h	<20 ml/ph: 750 mg x 1 liều sau đó 500mg mỗi 48h **hoặc** liều đầu 500 mg, các liều sau 250 mg mỗi 12h
Macrolid						
31	Erythromycin	Uống	500 mg mỗi 6h, tối đa 4g/ngày	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		
32	Clarithromycin	Uống, Tĩnh mạch	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12h	500 mg mỗi 12-24h	500 mg mỗi 24h
33	Azithromycin	Uống, Tĩnh mạch	250-500 mg mỗi 24h	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		
Các nhóm khác (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)						
34	Vancomycin	Tĩnh mạch	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
35	Teicoplanin	Tĩnh mạch	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
36	Linezolid	Uống, Tĩnh mạch	600 mg mỗi 12h	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		

37	Doxycyclin	Uống	100 mg mỗi 12h	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		
38	Metronidazol	Tĩnh mạch	500 mg mỗi 8h	500 mg mỗi 8h	500 mg mỗi 8h	500 mg mỗi 24h
		Uống	500 mg mỗi 8h	500 mg mỗi 8h	500 mg mỗi 8h	250 mg mỗi 12h
39	Clindamycin	Tĩnh mạch	600 mg mỗi 8h	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		
		Uống	300-450 mg mỗi 6h	Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận		
40	Sulfamethoxazol/trimethoprim (liều tính theo trimethoprim)	Uống, Tĩnh mạch	5-20 mg/kg/ngày (chia liều mỗi 6-12h)	5-20 mg/kg/ngày (chia liều mỗi 6-12h)	30-50: 5-20 mg/kg/ngày (chia liều mỗi 6-12h) 10-29: 5-10 mg/kg/ngày (chia liều mỗi 12h)	Không khuyến cáo (nhưng nếu sử dụng, 5-10 mg/kg mỗi 24h)

Phụ lục 2

NỒNG ĐỘ KHÁNG SINH TRONG HUYẾT THANH 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 thanh	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 (truyền tĩnh mạch)	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 (truyền tĩnh mạch)	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 (truyền tĩnh mạch)	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) (truyền tĩnh mạch)	0,2	Thấp
		30 mg/kg/ngày (truyền tĩnh mạch)	0,0	Thấp
		1g mỗi 12h x 9 liều (truyền tĩnh mạch)	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 (truyền tĩnh mạch)	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 CHỐNG CHỈ ĐỊNH VỚI CÁC KHÁNG SINH

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
Kháng sinh β-lactam					
1	Ceftriaxon	Calci glubionat sử dụng đường tĩnh mạch Calci clorid sử dụng đường tĩnh mạch Calci gluconat sử dụng đường tĩnh mạch Dung dịch Ringer lactat Dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch chứa calci	Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh	Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh	1. Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). 2. Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn calci và ceftriaxon trong cùng 1 đường truyền, dùng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc dùng lần lượt từng thuốc sau đó khi tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp.
Kháng sinh macrolid					
2	Kháng sinh nhóm macrolid: erythromycin clarithromycin	Domperidon	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của domperidon	Tăng nồng độ domperidon trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Chống chỉ định phối hợp
3	Kháng sinh nhóm macrolid: erythromycin clarithromycin	Ivabradin	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của ivabradin.	Tăng nồng độ ivabradin trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và chậm nhịp tim	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid: thay erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin.

4	Kháng sinh nhóm macrolid: clarithromycin	Ticagrelor	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của ticagrelor	Tăng nồng độ của ticagrelor trong huyết thanh, tăng nguy cơ xuất huyết	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.
5	Kháng sinh nhóm macrolid: erythromycin clarithromycin	Dẫn chất statin: simvastatin lovastatin	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của dẫn chất statin	Tăng nồng độ của dẫn chất statin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin/lovastatin bằng các dẫn chất statin khác (lưu ý, khi sử dụng đồng thời với clarithromycin, liều pravastatin không vượt quá 40 mg/ngày, fluvastatin không vượt quá 20 mg/ngày, thận trọng khi phối hợp với atorvastatin). - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid: thay erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin.
6	Kháng sinh nhóm macrolid: erythromycin clarithromycin	Alcaloid nấm cựa gà: dihydroergotamin Ergotamin Egometrin Methylergometrin	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của alcaloid nấm cựa gà	Tăng nồng độ của alcaloid nấm cựa gà trong huyết thanh, tăng nguy cơ độc tính (nôn, buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch…)	Chống chỉ định phối hợp.

7	Kháng sinh nhóm macrolid: erythromycin clarithromycin	Fluconazol	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
8	Kháng sinh nhóm macrolid: erythromycin clarithromycin roxithromycin	Colchicin	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế mạnh CYP3A4 và/hoặc ức chế P-gp làm giảm chuyển hóa và thải trừ colchicin.	Tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng độc tính (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm cả ba dòng tế bào máu, 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).	1. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. 2. 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.
9	Kháng sinh nhóm macrolid: azithromycin roxithromycin spiramycin	Domperidon	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.

10	Kháng sinh nhóm macrolid: azithromycin clarithromycin	Haloperidol	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
11	Kháng sinh nhóm macrolid: azithromycin clarithromycin erythromycin	Thioridazin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
12	Kháng sinh nhóm macrolid: erythromycin clarithromycin	Saquinavir/rito-navir	Kháng sinh macrolid ức chế CYP3A4 và P-gp, làm giảm chuyển hóa và thải trừ	Tăng nồng độ kháng sinh macrolid tăng nồng độ saquinavir, tăng nguy cơ kéo dài	1. Chống chỉ định phối hợp ở bệnh nhân có QTc > 450 ms và saquinavir ở dạng phối hợp ritonavir. 2. Trong trường hợp

			saquinavir. Saquinavir cũng ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của kháng sinh macrolid	khoảng QT và xoắn đỉnh.	bắt buộc phối hợp, định kỳ đo điện tâm đồ mỗi 3-4 ngày. Nếu QTc > 480 ms hoặc tăng > 20 ms so với ban đầu, ngừng 1 trong 2 hoặc cả 2 thuốc.
13	Kháng sinh nhóm macrolid: clarithromycin	Ranolazin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của ranolazin	Tăng nồng độ ranolazin trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.
14	Kháng sinh nhóm macrolid: clarithromycin	Tolvaptan	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của tolvaptan	Tăng nồng độ tolvaptan trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn (tăng nồng độ natri huyết thanh, đa niệu, khát nước, giảm thể tích tuần hoàn...)	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.
15	Kháng sinh nhóm macrolid: clarithromycin	Thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin: Felodipin Lercanidipin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của felodipin hoặc lercanidipin	Tăng nồng độ lercanidipin/felodipin, tăng nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.
16	Kháng sinh nhóm macrolid: clarithromycin	Quetiapin	Clarithormycin ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của quetiapin	Tăng nồng độ của quetiapin, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn:

					Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid: thay erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin.
17	Kháng sinh nhóm macrolid: clarithromycin	Everolimus	Clarithromycin ức chế mạnh CP3A4 làm giảm chuyển hóa của everolimus ở gan, đồng thời, ức chế P-gp làm giảm thải trừ everolimus khỏi cơ thể.	Tăng nồng độ everolimus trong huyết thanh, tăng tác dụng bất lợi liên quan đến ức chế miễn dịch	Chống chỉ định phối hợp
Kháng sinh fluoroquinolon					
18	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin Levofloxacin Moxifloxacin	Domperidon	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
19	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin Levofloxacin Moxifloxacin	Thioridazin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.

20	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Levofloxacin	Haloperidol	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
21	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Moxifloxacin	Amiodaron Citalopram Clorpromazin Escitalopram Haloperidol Piperaquin/dih-ydroartemisini-n (piperaquin) Sotalol	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
22	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin	Tizanidin	Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 mạnh làm giảm chuyển hóa của tizanidin	Tăng nồng độ của tizanidin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng bất lợi (hạ	Chống chỉ định phối hợp

				huyết áp, buồn ngủ, nhịp tim chậm...)	
23	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin	Duloxetin	Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 mạnh làm giảm chuyển hóa của duloxetin	Tăng nồng độ của duloxetin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn (buồn ngủ, hôn mê, hội chứng serotonin, co giật, nôn và nhịp tim nhanh...)	Chống chỉ định phối hợp
24	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin	Agomelatin	Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 mạnh làm giảm chuyển hóa của agomelatin	Tăng nồng độ của agomelatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn(đau đầu, buồn ngủ, mệt mỏi, kích động, lo lắng, căng thẳng, chóng mặt, tím tái...)	Chống chỉ định phối hợp
Linezolid					
25	Linezolid	Thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA) Amitriptylin Clomipramin	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn 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, kích động hoặc bồn chồn…)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và thuốc chống trầm cảm ba vòng. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế,

					cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.
26	Linezolid	Thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI): Paroxetin Fluvoxamin Fluoxetin Sertralin Citalopram Escitalopram Venlafaxin Duloxetin	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn 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, kích động hoặc bồn chồn…)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần (hoặc 5 tuần với fluoxetin). Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.

27	Linezolid	Dẫn chất triptan: Sumatriptan	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn 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, kích động hoặc bồn chồn…)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và dẫn chất triptan. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.
28	Linezolid	Dẫn chất opioid: Pethidin Tramadol Fentanyl Dextromethor-phan Methadon	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn 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, kích động hoặc bồn chồn…)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và dẫn chất opioid. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opiod khác không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin (morphin, codein, oxycodon, buprenorphin) 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị

					được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.
29	Linezolid	Thuốc khác: Trazodon Bupropion Mirtazapin Methylphenid-at Milnacipran Carbamazepin Doxylamin	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn 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, kích động hoặc bồn chồn…)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và các thuốc khác làm tăng nồng độ serotonin. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.
30	Linezolid	Thuốc chống Parkinson: Levodopa/carb-idopa	Tăng tích lũy noradrenalin (norepinephrin) và dopamin.	Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp (đau đầu, đánh	Chống chỉ định sử dụng levodopa/carbidopa đồng thời hoặc trong

		Levodopa/carb-idopa/entaca-pon		trống ngực, cứng cổ, tăng huyết áp)	vòng 14 ngày trước đó có sử dụng linezolid.
31	Linezolid	Methyldopa	Chưa rõ.	Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp (đau đầu, đánh trống ngực, cứng cổ)	Chống chỉ định phối hợp.
32	Linezolid	Thuốc cường giao cảm: Ephedrin (đường uống) Pseudoephed-rin (đường uống) henylephrin (đường uống)	Tăng tích lũy noradrenalin (norepinephrin)	Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp (đau đầu, đánh trống ngực, cứng cổ, tăng huyết áp)	1. Chống chỉ định sử dụng thuốc cường giao cảm tác động gián tiếp sử dụng đường uống đồng thời hoặc trong vòng 14 ngày trước đó có sử dụng IMAO. 2. Đối với các thuốc cường giao cảm sử dụng đường tiêm, cần sử dụng rất thận trọng trên bệnh nhân đang dùng linezolid trong điều kiện giám sát huyết áp chặt chẽ.
33	Linezolid	Nefopam	Nefopam ức chế thu hồi noradrenalin (norepinephrin)	Tăng nguy cơ kích thích thần kinh trung ương (co giật, ảo giác và kích động)	Chống chỉ định phối hợp.
Kháng sinh cyclin					
34	Kháng sinh tetracyclin: Tetracyclin Doxycyclin Minocyclin Tigecyclin	Dẫn chất retinoid: Acitretin Tretinoin Isotretinoin	Hiệp đồng tăng độc tính	Tăng nguy cơ tăng áp nội sọ lành tính (phù gai thị, đau đầu, buồn nôn và nôn, và rối loạn thị giác)	Chống chỉ định phối hợp

TÓM TẮT CÁC ĐIỂM CẬP NHẬT CHÍNH TRONG HƯỚNG DẪN VPMPCĐ 2026

Hướng dẫn VPMPCĐ năm 2026 được biên soạn trên cơ sở cập nhật các bằng chứng mới của y văn quốc tế kết hợp với thực tiễn điều trị tại Việt Nam. So với hướng dẫn trước đây, tài liệu này có nhiều điều chỉnh quan trọng nhằm tăng cường độ chính xác trong chẩn đoán, chuẩn hóa sử dụng kháng sinh, mở rộng chiến lược điều trị và nâng cao hiệu quả phòng bệnh.

1. CẬP NHẬT VỀ CĂN NGUYÊN VI SINH VÀ XÉT NGHIỆM (CHƯƠNG 2)

Trong phiên bản 2026, khuyến cáo xét nghiệm kháng nguyên nước tiểu phát hiện *Streptococcus pneumoniae* và *Legionella pneumophila* nhóm huyết thanh 1 được nhấn mạnh rõ ràng hơn, đặc biệt ở các bệnh nhân VPMPCĐ nặng. So với bản hướng dẫn trước, mức độ khuyến cáo nay được tăng cường nhờ bằng chứng mạnh hơn về giá trị chẩn đoán nhanh và khả năng hỗ trợ lựa chọn sớm kháng sinh phù hợp.

2. CẬP NHẬT VỀ CHẨN ĐOÁN (CHƯƠNG 3)

Phần chẩn đoán của tài liệu 2026 được mở rộng nhờ việc đưa vào căn nguyên *Burkholderia pseudomallei* với quy trình xét nghiệm chi tiết bằng cấy đờm, dịch phế quản và cấy máu nhằm hỗ trợ phát hiện sớm. Việc bổ sung này lập luận dựa trên sự gia tăng ghi nhận các trường hợp bệnh trong khu vực và đặc điểm diễn biến nặng nếu chẩn đoán chậm. Phiên bản hướng dẫn trước đây chưa có nội dung hướng dẫn xét nghiệm rõ ràng đối với nguyên nhân này.

3. CẬP NHẬT VỀ DƯỢC LÝ LÂM SÀNG VÀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ (CHƯƠNG 4)

Hướng dẫn 2026 nhấn mạnh vai trò phối hợp của macrolid cùng beta-lactam ở bệnh nhân VPMPCĐ mức độ trung bình đến nặng, ghi nhận thêm các lợi ích về điều hòa miễn dịch bên cạnh tác dụng kháng khuẩn. Đồng thời, thang điểm PES được bổ sung vào phần phân tầng nguy cơ, qua đó hỗ trợ bác sĩ nhận diện sớm các trường hợp dễ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc trong khoa ICU.

4. CẬP NHẬT VỀ ĐIỀU TRỊ (CHƯƠNG 5)

4.1. Điều trị theo mức độ nặng

Phiên bản 2026 mở rộng phạm vi điều trị đối với các bệnh nhân nặng và rất nặng, cho phép chăm sóc tại khoa Hô hấp hoặc Trung tâm Hô hấp trong trường hợp cơ sở có

đầy đủ năng lực hồi sức cấp cứu. Đây là điều chỉnh phù hợp với thực tế Việt Nam, đặc biệt trong bối cảnh hạn chế giường ICU. Trong khi đó, phiên bản hướng dẫn trước chủ yếu khuyến cáo điều trị nhóm bệnh nhân này tại khoa Hồi sức tích cực.

4.2. Cập nhật về sử dụng corticoid

Một điểm nổi bật của hướng dẫn 2026 là phần cập nhật chi tiết hơn về chỉ định corticoid trong VPMPCĐ nặng. Nội dung này được xây dựng dựa trên tài liệu cập nhật theo hướng dẫn SPILF–SPLF, với sự đồng thuận từ các hội chuyên ngành lớn của Pháp gồm SRLF (Hồi sức), SFM (Vi sinh), SFR (Chẩn đoán hình ảnh) và SFMU (Cấp cứu). So với bản hướng dẫn trước vốn chỉ đề cập ngắn gọn việc cân nhắc corticoid trong sốc nhiễm khuẩn, phiên bản 2026 trình bày cụ thể các chỉ định, liều lượng, thời gian điều trị cũng như chống chỉ định, giúp thực hành lâm sàng thống nhất và an toàn hơn.

4.3. Điều trị *Chlamydia pneumoniae*

Hướng dẫn mới bổ sung clarithromycin liều 500 mg hai lần mỗi ngày trong 10 ngày như lựa chọn điều trị đầu tay cho *Chlamydia pneumoniae*.

KẾT LUẬN

Hướng dẫn VPMPCĐ 2026 mang tính cập nhật sâu rộng so với phiên bản hướng dẫn trước, phản ánh những thay đổi của mô hình căn nguyên, chiến lược điều trị và nhu cầu thực tiễn tại Việt Nam. Việc bổ sung thông tin về vi sinh, điều chỉnh phác đồ kháng sinh, cập nhật chỉ định corticoid theo hướng dẫn quốc tế và mở rộng chiến lược dự phòng bằng vaccin giúp nâng cao hiệu quả quản lý bệnh, đảm bảo thực hành lâm sàng chuẩn hóa và phù hợp với bối cảnh hiện nay.