

Cas lâm sàng

## VIÊM PHỔI DO VI KHUẨN GÂY BỆNH KHÁNG THUỐC TỪ CỘNG ĐỒNG

TS.BS Nguyễn Văn Thành  
PCT Hội Lao và Bệnh phổi VN  
e-mail: thanhbk@hcm.vnn.vn

### ĐẶT VẤN ĐỀ.

Mặc dù cho đến nay các kỹ thuật chẩn đoán vi sinh đã có rất nhiều tiến bộ nhưng thông báo từ các nghiên cứu đều chỉ ghi nhận khoảng 50% các trường hợp viêm phổi cộng đồng (CAP) có thể xác định được tác nhân vi sinh gây bệnh. Hầu hết các nghiên cứu đều nhận thấy *S.pneumoniae* là tác nhân gây bệnh chủ yếu. Tác nhân vi sinh gây bệnh không điển hình (atypic pathogens) chiếm khoảng 20-25% các trường hợp, trong nhóm này, *L.pneumophila* là trong khoảng 10%<sup>(1)</sup> và đây thông thường là các trường hợp nặng<sup>(2)</sup>.

Do đặc tính vi khuẩn gây bệnh như vậy nên thông thường CAP được khởi đầu điều trị kháng sinh kinh nghiệm. Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm thông thường được biện luận dựa trên tuổi bệnh nhân, bệnh đồng mắc và mức độ bệnh nặng. Không nhiều nghiên cứu theo hướng đánh giá tác động của vi sinh gây bệnh trên mức độ bệnh nặng. Trong một nghiên cứu trên một số lượng lớn bệnh nhân (n=3.523), các tác giả kết luận vi khuẩn không điển hình thông thường tạo ra bệnh cảnh nhẹ cả trên lâm sàng và trên thang điểm CURB-65. Trong khi đó thang điểm CURB-65 có vẻ nhạy (sensitive) hơn trên các trường hợp nhiễm trực khuẩn Gram(-) và *P.aeruginosa*<sup>(3)</sup>.

Để có thể điều trị kinh nghiệm phù hợp nhất, việc đánh giá và phân loại bệnh nhân ngay khi tiếp nhận bệnh nhân ban đầu là rất quan trọng. Tuy nhiên bằng phương pháp nào vẫn còn là câu chuyện rất nhiều bàn cãi<sup>(4)</sup>. Trong hai phiên bản guideline (2005, 2007) của ATS/IDSA khuyến cáo rằng CAP nên được xếp vào 3 nhóm: 1) Viêm phổi cộng đồng (CAP), 2) Viêm phổi liên quan tới chăm sóc y tế (HCAP) và viêm phổi bệnh viện (HAP)<sup>(5,6)</sup>. Tuy nhiên trong khoảng 1 thập niên vừa qua, nhiều nghiên cứu đã không khẳng định HCAP (nhóm có nguy cơ nhiễm khuẩn kháng thuốc như *P.aeruginosa*, *S.aureus*) nên được tách riêng ra khỏi nhóm CAP<sup>(7-10)</sup>. Những nghiên cứu khác, với sự chấp nhận khái niệm HCAP, cho thấy rằng bệnh nhân HCAP được điều trị kháng sinh không phù hợp nhiều hơn là phù hợp<sup>(9-12)</sup> và kháng sinh không phù hợp kết hợp với kết cục xấu hơn<sup>(10,13)</sup>. Tuy nhiên, chỉ định phác đồ kết hợp nhiều kháng sinh phổ rộng thường quy là không cần thiết cho tất cả bệnh nhân HCAP do có sự rất khác nhau về tình hình nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc trong nhóm bệnh nhân này<sup>(14)</sup>. Để tăng khả năng chính xác trong việc dự đoán vi khuẩn kháng thuốc rất cần xem xét các yếu tố nguy cơ và xác định bằng phương pháp định lượng. Trong 1 nghiên cứu gần đây, Shorr và cs (2012) đề nghị sử dụng 4 yếu tố có tính định lượng: 4, vừa nhập viện; 3, ở nhà dưỡng lão; 2, lọc máu định kỳ; 1, bệnh nặng<sup>(15)</sup>. Năm 2013, Yuichiro Shindo và cs<sup>(4)</sup> xây dựng bảng điểm 6 yếu tố: Vừa nhập viện, suy giảm miễn dịch, sử dụng thuốc ức chế tiết a-xít dạ dày, đặt xông dạ dày, tình trạng không vận động.

Bảng các yếu tố nguy cơ gồm cả 6 yếu tố (six risk factors) kể trên có diện tích dưới đường cong là 0.79, cao hơn thang điểm của Shorr và cs<sup>(15)</sup> là 0.71 và Aliberti và cs<sup>(16)</sup> là 0.66.

Lợi ích của việc điều trị theo hướng chẩn đoán HCAP đã được một nghiên cứu<sup>(17)</sup> phân tích và kết luận ở nhóm bệnh HCAP không nặng, việc điều trị theo phác đồ theo hướng dẫn là không cải thiện tử vong 30 ngày so với nhóm CAP. Như vậy, vấn đề CAP và HCAP một lần nữa lại chưa tạo ra được sự gắn kết với tiên lượng trên phương diện kháng thuốc hay vi khuẩn kiểu nhiễm trùng bệnh viện, nhất là trên nhóm bệnh nhân không nặng. Trong 1 phân tích vi khuẩn gây bệnh và mức độ nặng<sup>(3)</sup>, Catia Cillo'niz và cs đã kết luận bệnh nặng là yếu tố tiên lượng nhiễm khuẩn trực khuẩn Gram(-) và *P.aeruginosa*. Nếu xem rằng nhận định trên là đúng thì khuyến cáo của ATS/IDSA<sup>(6)</sup> là hợp lý khi đề nghị chỉ nên xác định nguy cơ và điều trị *P.aeruginosa* trên nhóm bệnh nhân nhập viện nặng (vào ICU) và cũng rất hợp lý cho rằng cần xét nghiệm vi trùng học trên nhóm bệnh nhân nặng càng sớm càng tốt.

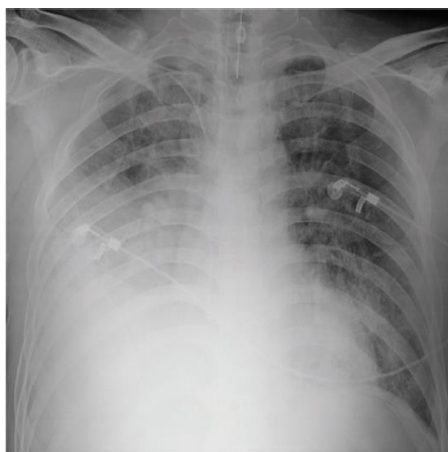
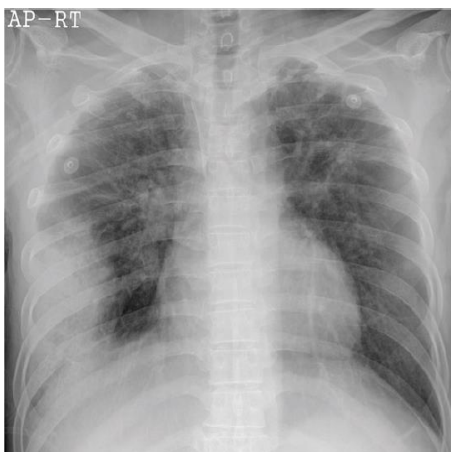
Dưới đây chúng tôi trích dẫn lại 1 cas lâm sàng của Yoon Jung Oh và cs (đăng trên tạp chí Korean J Intern Med 2013)<sup>(18)</sup> để minh họa.

## BỆNH ÁN

**Nam giới**, 53 tuổi, vào cấp cứu vì các triệu chứng: ho đàm, sốt, lạnh run khởi bệnh mới chỉ trong ngày trước.

**Tiền sử:** nghề nghiệp không có gì đặc biệt, hút thuốc lá 30 gói/năm và nghiện rượu mức độ trung bình. Bệnh nhân đã được điều trị viêm phổi cộng đồng khởi 2 năm trước ở một bệnh viện khác và không có vấn đề gì khác về sức khỏe.

**Khi nhập viện:** Bệnh nhân trong trạng thái bệnh cấp tính, HA 82/46mmHg, nhịp thở 22ck/ph, M: 120 l/ph, NĐ: 40°C. Tim nhịp đều, âm thở thô cùng với tiếng ran nổ phía trên phổi phải.



Hình Xquang ngực khi vào cấp cứu (trái) và sau 24 giờ (phải).

toàn thân (sepsis).

**Xử trí:**

**Xét nghiệm:** BC máu 11.500/mm<sup>3</sup> (86% BCĐNTT), HC và TC bình thường. CRP: 1.28mg/dL. Khí máu: pH: 7.47, CO<sub>2</sub>: 22.4, O<sub>2</sub>: 52.5. Urea/Creatinine 9 /2.05mg/dL. Xquang ngực có hình ảnh mờ dạng đông đặc nhu mô ở thùy dưới phổi phải (hình).

**Chẩn đoán:** Viêm phổi, nhiễm trùng

- Bệnh nhân được đặt catheter TMTT truyền dịch, thở oxy qua xông mũi, thực hiện các xét nghiệm vi trùng học (cấy máu, đàm và nước tiểu).
- Bệnh nhân được nhập vào ICU. Điều trị kháng sinh kinh nghiệm bằng piperacillin/tazobactam kết hợp ciprofloxacin (TM). Thuốc vận mạch đã được chỉ định sau khi truyền dịch tích cực.
- 16 giờ sau nhập viện, tình trạng hô hấp xấu đi, suy hô hấp cấp với khí máu: pH: 7.085, CO<sub>2</sub>: 61.4, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 19. Bệnh nhân được đặt nội khí quản và thông khí nhân tạo Oxy 100% với PEEP 14cmH<sub>2</sub>O. Tuy nhiên tình trạng suy hô hấp không cải thiện, toan hỗn hợp tiếp tục xấu đi.
- 24 giờ sau nhập viện: Khí máu pH: 7.096, pCO<sub>2</sub>: 63.7 mmHg, pO<sub>2</sub>: 77.6 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 20 mmol/L. Xquang ngực lần 2 xấu đi (hình bên phải). Kháng sinh được đổi sang meropenem kết hợp teicoplanin.
- 28 giờ sau nhập viện: Xuất hiện thiếu niệu cùng với tăng BUN (BUN/Cr: 26/3.66 mg/dL). Điều trị lọc máu được thực hiện.
- 36 giờ sau nhập viện: Tình trạng sốc và suy hô hấp không cải thiện. Bệnh nhân ngưng tim. Các biện pháp hồi tỉnh tim được thực hiện nhưng bệnh nhân không qua khỏi và tử vong.
- Sau khi tử vong: Vi khuẩn *A.baumannii* (AB) được xác định trên cả mẫu cấy đàm và 2 mẫu cấy máu thực hiện ở phòng cấp cứu. Kết quả nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn như bảng bên dưới.

Bảng kháng sinh đồ

Antimicrobial	Sputum culture		Blood culture	
	MIC	Interpretation	MIC	Interpretation
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/Clavulanic acid	16	R	16	R
Piperacillin	16	S	16	S
Piperacillin/Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalotin	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefoxitin	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefotaxim	16	I	16	I
Ceftazidime	4	S	4	S
Cefepime	2	S	2	S
Imipenem	≤ 1	S	≤ 1	S
Meropenem	≤ 0.25	S	≤ 0.25	S
Gentamicin	≤ 1	S	≤ 1	S
Tobramycin	≤ 1	S	≤ 1	S
Levofloxacin	4	I	4	I
Trimethoprim/Sulfamethoaxazole	160	R	160	R

**Bàn luận của tác giả:**

- Đây là cas AB đầu tiên thông báo ở Hàn quốc. Bệnh cảnh nhiễm khuẩn nặng và nhanh.

- Ở các nước Châu Á- TBD, AB được xem là có tỷ lệ mắc cao trong HAP (16% so với 38%). Kết cục HAP-AB xấu hơn và tử vong cao hơn so với các vi khuẩn gây bệnh khác. CAP-AB ít được thông báo ở các nước Châu Á- TBD. Trên các thông báo ở khu vực này, tiên lượng CAP-AB xấu hơn HAP<sup>(19-22)</sup>. Tử vong CAP-AB có thể tới 58-64%<sup>(20,22)</sup>. Bệnh nhân thông thường có bệnh cảnh lâm sàng nặng và tử vong sau 13 giờ đến 6 ngày sau khởi bệnh, nhất là ngay sau khi nhập viện<sup>(19)</sup>.

- Điều trị kháng sinh kinh nghiệm như ceftazidime kết hợp aminoglycoside, ticarcillin/clavulanate, imipenem được khuyến cáo cho CAP-AB. Các nghiên cứu cho thấy rằng CAP-AB đáp ứng tốt với các kháng sinh antipseudomonal penicillins, imipenem, aminoglycoside, ampicillin/ sulbactam, and ciprofloxacin<sup>(19,20,23)</sup>. Tuy nhiên, ngược lại, 1 nghiên cứu ở Hồng-kông cho thấy CAP-AB kháng với ciprofloxacin, cotrimoxazole và tobramycin<sup>(22)</sup>. Trên cas lâm sàng này, kháng sinh đồ của AB giống với nghiên cứu ở Hồng kông<sup>(22)</sup>. Một số nghiên cứu cho thấy hình ảnh gen của CAP-AB khác với HAP-AB<sup>(24,25)</sup>.

#### Tài liệu tham khảo:

1. Arnold, Summersgill, LaJoie, *et al.* A Worldwide Perspective of Atypical Pathogens in Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 175. pp 1086–1093, 2007
2. Antoni Torres<sup>1</sup> and Jordi Rello<sup>2</sup>. Update in Community-acquired and Nosocomial Pneumonia 2009. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 181. pp 782–787, 2010
3. Catia Cillo'niz, Santiago Ewig, Eva Polverino *et al.* Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011;66:340 - 346
4. Yuichiro Shindo, Ryota Ito, Daisuke Kobayashi *et al.* Risk Factors for Drug-Resistant Pathogens in Community-acquired and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 188, Iss. 8, pp 985–995. 2013
5. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
6. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, *et al.* Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27–S72.
7. Jung JY, Park MS, Kim YS, Park BH, Kim SK, Chang J, Kang YA. Healthcare-associated pneumonia among hospitalized patients in a Korean tertiary hospital. *BMC Infect Dis* 2011;11:61.
8. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005;128:3854–3862.
9. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, Roubinian N, Kollef MH. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51: 3568–3573.
10. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M, Hashimoto N, Imaizumi K, Sato T, Hasegawa Y. Healthcare-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* 2009;135:633–640.
11. Venditti M, Falcone M, Corrao S, Licata G, Serra P. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2009;150:19–26.
12. Falcone M, Venditti M, Shindo Y, Kollef MH. Healthcare-associated pneumonia: diagnostic criteria and distinction from community-acquired pneumonia. *Int J Infect Dis* 2011;15:e545–e550.
13. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462–474.
14. Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:316–325.
15. Shorr AF, Zilberberg MD, Reichley R, Kan J, Hoban A, Hoffman J, Micek ST, Kollef MH. Validation of a

- clinical score for assessing the risk of resistant pathogens in patients with pneumonia presenting to the emergency department. *Clin Infect Dis* 2012;54:193–198.
16. Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, Cosentini R, Brambilla AM, Seghezzi S, Tarsia P, Mantero M, Blasi F. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012;54:470–478.
  17. R.T. Attridge, C.R. Frei, M.I. Restrepo et al. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2011; 38: 878–887
  18. Yoon Jung Oh, Sung Heon Song, Seung Hee Baik et al. A case of fulminant community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia in Korea. *Korean J Intern Med* 2013;28:486-490
  19. Ong CW, Lye DC, Khoo KL, et al. Severe community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia: an emerging highly lethal infectious disease in the Asia- Pacific. *Respirology* 2009;14:1200-1205.
  20. Chen MZ, Hsueh PR, Lee LN, Yu CJ, Yang PC, Luh KT. Severe community-acquired pneumonia due to *Acinetobacter baumannii*. *Chest* 2001;120:1072-1077.
  21. Anstey NM, Currie BJ, Hassell M, Palmer D, Dwyer B, Seifert H. Community-acquired bacteremic *Acinetobacter* pneumonia in tropical Australia is caused by diverse strains of *Acinetobacter baumannii*, with carriage in the throat in at-risk groups. *J Clin Microbiol* 2002;40:685-686.
  22. Leung WS, Chu CM, Tsang KY, Lo FH, Lo KF, Ho PL. Fulminant community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia as a distinct clinical syndrome. *Chest* 2006;129:102-109.
  23. Anstey NM, Currie BJ, Withnall KM. Community-acquired *Acinetobacter* pneumonia in the Northern Territory of Australia. *Clin Infect Dis* 1992;14:83-91.
  24. Anstey NM, Currie BJ, Hassell M, Palmer D, Dwyer B, Seifert H. Community-acquired bacteremic *Acinetobacter* pneumonia in tropical Australia is caused by diverse strains of *Acinetobacter baumannii*, with carriage in the throat in at-risk groups. *J Clin Microbiol* 2002;40:685-686.
  25. Zeana C, Larson E, Sahni J, Bayuga SJ, Wu F, Della-Latta P. The epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: does the community represent a reservoir? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:275-279.