

**PHẦN IV: GHÉP THẬN**

**VIÊM PHỔI DO PNEUMOCYSTIS JIROVECII Ở BỆNH NHÂN SAU GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY**

**Hoàng Khắc Chuẩn<sup>1</sup>, Nguyễn Trọng Hiền<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Điền<sup>1</sup>,  
Quách Đô La<sup>1</sup>, Thái Kinh Luân<sup>2</sup>, Vũ Đức Huy<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thành Tuân<sup>2</sup>, Lý Hoài Tâm<sup>1</sup>, Trần Anh Vũ<sup>1</sup>  
Đinh Lê Quý Văn<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Đình<sup>1</sup>, Phạm Đình Thi Phong<sup>1</sup>,  
Bùi Đức Cẩm Hồng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Băng Châu<sup>1</sup>,  
Trương Thiên Phú<sup>3</sup>, Thái Minh Sâm<sup>1</sup>**

**TÓM TẮT**

**Mở đầu:** Viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* (PJP) là nguyên nhân gây bệnh và tử vong thường gặp ở những bệnh nhân sau ghép thận. Điều trị dự phòng bằng trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) đã làm giảm PJP. Tuy nhiên, đôi khi PJP có thể xảy ra sau thời gian điều trị dự phòng. Mục tiêu nghiên cứu này là: xác định tỉ lệ nhiễm PJP; mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị PJP trên bệnh nhân sau ghép thận tại bệnh viện Chợ Rẫy.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca được tiến hành trên các bệnh nhân (BN) là người trưởng thành, chẩn đoán mắc bệnh PJP sau ghép thận được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 3/2016 đến 9/2019.

**Kết quả:** Có 33 BN mắc PJP sau ghép thận, chiếm tỉ lệ 4,6% trong tổng số 710 BN ghép thận

theo dõi sau ghép tại bệnh viện Chợ Rẫy. Tuổi trung bình của BN 38±13,3. Trung vị thời điểm khởi phát bệnh 10 (2-183) tháng sau ghép thận. Trung vị thời gian nằm viện của là 15 (2-45) ngày. Các yếu tố nguy cơ liên quan PJP gồm: nhiễm CMV trước khi mắc bệnh PJP (5BN, 15,2%), có tiền sử đái tháo đường (6BN, 18,2%), thải ghép trước khi PJP (5BN, 15,2%), có bệnh cầu thận (3BN, 9%). 15 BN (45,5%) PJP nặng thiếu đáp ứng với TMP-SMX liều cao, chúng tôi sử dụng thêm caspofungin. Có 1 BN (3%) mất thận ghép và 3 BN (9,1%) tử vong.

**Kết luận:** Bệnh nhân ghép thận có nguy cơ viêm phổi PJP khởi phát trễ. Phát hiện sớm và điều trị thích hợp để tránh kết quả bất lợi của PJP.

**Từ khoá:** viêm phổi, pneumocystis jirovecii, ghép thận, bệnh nhân ghép thận.

**SUMMARY**

**PNEUMOCYSTIS JIROVECII  
PNEUMONIA IN KIDNEY  
TRANSPLANT RECIPIENTS AT CHOR  
RAY HOSPITAL**

**Background:** *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) is an important cause of morbidity and mortality in kidney transplant

<sup>1</sup>Khoa Ngoại Tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Khoa Vi sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy

Liên hệ tác giả: Hoàng Khắc Chuẩn

Email: hoangkhaachuan@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/9/2021

Ngày phân biện: 20/9/2021

Ngày duyệt bài: 24/9/2021

recipients (KTRs). Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) prophylaxis reduces the prevalence of PJP after kidney transplantation (KTx). However, PJP occasionally occurs after the recommended prophylaxis periods. The aim of this study was to investigate the prevalence; describe the clinical and subclinical characteristics and evaluate the results of treatment of PJP in KTRs at Cho Ray hospital

**Materials and Methods:** This is retrospectively case series study on KTRs who confirmed with PJP after KTx from March 2016 to September 2019 at Cho Ray hospital.

**Results:** There were 33 (4.6%) patients diagnosed PJP among 710 KTRs at Cho Ray hospital. At diagnosis, the patient's mean age was  $38 \pm 13.3$  years. Median time to disease onset was 10 (2-183) months post-transplant. The median hospitalization time was 15 (2 – 45) days. The risk factors associated to PJP were: CMV infection 5 (15.2%) pts, history of diabetes mellitus 6 (18.2%) pts, graft rejection 5 (15.2%) pts and De novo glomerular diseases 3 (9%) pts. 15 (45.5%) pts who were associated with lack of response to high-dose TMP-SMX, we combined of caspofungin for the treatment of severe PJP. 1 (3%) pts progressed to reinitiate dialysis after graft loss and 3 (9%) pts died.

**Conclusion:** Renal transplant recipients are at risk of late onset of PJP. Early identification along with proper management are essential for successful outcomes of PJP treatment.

**Keywords:** Pneumonia; pneumocystis jirovecii, kidney transplantation, kidney transplant recipients

## I. MỞ ĐẦU

Viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* (PJP, trước đây gọi là *Pneumocystis carinii* Pneumonia: PCP), do nhiễm bào tử

*Pneumocystis jirovecii*, là một tác nhân gây nhiễm trùng cơ hội thường gặp lây truyền qua đường không khí, gây bệnh cảnh viêm phổi, suy hô hấp ở những người có cơ địa suy giảm miễn dịch như trẻ sơ sinh thiếu tháng, suy dinh dưỡng, những người mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải, và ở người được điều trị ức chế miễn dịch sau ghép tạng. Tỷ lệ nhiễm khuẩn do PJP sau ghép tạng đặc được báo cáo là 5-15%, thay đổi tùy theo tạng ghép và số lượng tạng được ghép, địa lý, phác đồ ức chế miễn dịch và việc điều trị dự phòng [1]. PJP thường xảy ra 6 tháng đầu sau ghép thận. Điều trị dự phòng bằng kháng sinh đã làm giảm tỷ lệ nhiễm PJP tuy nhiên nhiễm PJP vẫn có thể khởi phát muộn sau khi đã điều trị dự phòng [2].

Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu PJP trên bệnh nhân ghép tạng, tuy nhiên tại Việt Nam có nhiều nghiên cứu PJP nhưng thường trên đối tượng là bệnh nhân suy giảm miễn dịch mắc phải, chưa có nhiều báo cáo về viêm phổi do PJP trên bệnh nhân ghép tạng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: Viêm phổi do pneumocystis jirovecii ở bệnh nhân sau ghép thận tại bệnh viện Chợ Rẫy với mục tiêu: xác định tỉ lệ nhiễm PJP; mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị PJP trên bệnh nhân sau ghép thận tại bệnh viện Chợ Rẫy (BVCR).

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân sau ghép thận tại BVCR, đã và đang được theo dõi, điều trị ngoại trú tại phòng khám ghép thận hoặc khoa Ngoại Tiết niệu, BVCR từ 3/2016 đến 9/2019.

## 2.1 Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân là người trưởng thành, sau ghép thận từ người hiến thận tại BVCR, chẩn đoán mắc bệnh PJP, được theo dõi, điều trị ngoại trú tại phòng khám ghép thận, khoa Ngoại Tiết niệu, BVCR.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân ghép thận từ các trung tâm khác. Bệnh nhân < 18 tuổi, không theo dõi định kỳ tại phòng khám ghép thận BVCR, thiếu thông tin.

## 2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, mô tả loạt ca.

### 2.2.2 Các bước tiến hành

Bệnh nhân sau ghép thận được điều trị thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập basiliximab/ATG; thuốc ức chế miễn dịch duy trì gồm: thuốc ức chế calcineurin (ciclosporin/ tacrolimus); thuốc ức chế chống tăng sinh (mofetil/ mycophenolate sodium/ azathioprine) và corticosteroid. Tất cả bệnh nhân đều được dự phòng PJP bằng trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) từ 3-6 tháng sau ghép thận. Khi được chẩn đoán PJP, bệnh nhân thường được giảm hoặc ngưng thuốc ức chế miễn dịch chống tăng sinh (mofetil/mycophenolate sodium/azathioprine), điều trị viêm phổi bằng TMP-SMX liều 15-20 mg TMP/kg/ngày mỗi 6-8 giờ, chỉnh liều TMP-SMX theo độ lọc cầu thận. Khi xuất hiện trong tình trạng thiếu oxy ( $PaO_2 < 70$  mmHg hoặc  $SpO_2 < 92\%$ ), bệnh nhân được sử dụng methylprednisolone (40-80 mg/ngày). Trong trường hợp đã sử dụng TMP-SMX và corticosteroid nhưng diễn tiến lâm sàng không cải thiện, bệnh nhân được sử dụng

thêm liều caspofungin ngày đầu tiên là 70mg truyền tĩnh mạch và liều duy trì 50mg truyền tĩnh mạch 1 lần/ngày kết hợp với TMP-SMX

Các biến số được thu thập:

- Tuổi, giới tính, nguồn thận được ghép; thời điểm ghép thận, thời điểm khởi phát bệnh, và thời gian theo dõi bệnh.

- Tiền sử sử dụng thuốc UCMD dẫn nhập và duy trì.

- Tiền sử thải ghép, bệnh thận tái phát, nhiễm CMV và các bệnh kèm theo.

- Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học trên Xquang, tình trạng suy hô hấp, thời gian nằm viện

- Xét nghiệm chẩn đoán PJP, phác đồ điều trị PJP.

- Creatinin huyết thanh (HT), eGFR tại các thời điểm bình thường sau ghép thận, khi bắt đầu nhiễm PJP, sau điều trị PJP.

- Kết quả điều trị PJP: Theo dõi sống còn của thận ghép và của bệnh nhân.

**2.3 Xử lý số liệu:** Số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong tổng số 710 bệnh nhân theo dõi và điều trị sau ghép thận tại BVCR từ tháng 1/2016 đến tháng 9/2019, chúng tôi ghi nhận được 33 trường hợp PJP, chiếm tỉ lệ 4,6% với tỉ suất mắc mới là 0,15/100 bệnh nhân/tháng. Giới nam chiếm 20/33 (60,6%) trường hợp (TH). Tuổi trung bình của bệnh nhân  $38 \pm 13,3$ . Trung vị thời gian để phát hiện PJP là 10 (2-183) tháng sau ghép thận.

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Số trường hợp (n=33)	Tỷ lệ (%)
Nguồn thận ghép		
Từ người hiến sống	30	90,9
Từ người hiến chết	3	9,1
<b>Thuốc UCMD dẫn nhập</b>		
Basiliximab	28	84,8
ATG	5	15,2
<b>Thuốc UCMD duy trì</b>		
Ciclosporin+ MMF/MPA+ steroid	7	21,2
Ciclosporin+ AZA + steroid	2	6,1
Tacrolimus+ MMF/MPA+ steroid	24	72,7
<b>Bệnh kèm theo</b>		
Thả ghép	5	15,2
Bệnh thận IgA	1	3
Bệnh cầu thận	2	6,1
Đái tháo đường	6	18,2
Candida albicans	2	6,1
Viêm phổi do E . coli	1	3
Viêm phổi Klebsiela	1	3
Viêm phổi CMV	5	15,2
Lao phổi	2	6,1

ATG: Anti-thymocyte globulin; MMF: Mycophenolate mofetil; MPA: Mycophenolic acid  
AZA Azathioprine; CMV: Cytomegalovirus

Có 5 TH (15.2%) đồng nhiễm CMV và 2 TH (6,1%) đồng nhiễm lao.

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân và kết quả điều trị PJP

**Bảng 2. Thời gian khởi phát PJP sau ghép thận**

Thời gian khởi phát bệnh	Số trường hợp (%)	Tỷ lệ cộng dồn
6 tháng đầu	11 (33,3%)	14(42,4%)
6-9 tháng	3 (9,1%)	
9-12 tháng	8 (24,3)	22(66,7%)
>12 tháng	11 (33,3%)	33 (100%)

Thời điểm khởi phát PJP sau ghép thận chủ yếu xảy ra trong năm đầu tiên sau ghép chiếm 22 TH (66,7%); tuy nhiên có tới 11 TH (33,3%) bệnh khởi phát sau 1 ghép thận 1 năm

**Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng khởi phát bệnh**

Triệu chứng	Số trường hợp (n=33)	Tỷ lệ (%)
Sốt	21	63,6
Ho	9	27,3
Nặng ngực	1	3
Giảm cân	1	3
Phát hiện bệnh tình cờ	2	6,1

Bệnh nhân thường nhập viện trong cảnh suy hô hấp cấp tính, với đặc trưng sốt, không ho khan.

**Bảng 4. Đặc điểm hình ảnh học**

Dạng tổn thương	XQ Ngực thẳng (n,%)	CT Scan (n)
Tổn thương mô kẽ lan toả 2 bên	14 (42,4%)	6
Thâm nhiễm thùy phổi	9 (27,3%)	1
Tổn thương phế nang	4 (12,1%)	1
Không tổn thương	6 (18,2%)	0

6 TH (18,6%) khi có triệu chứng lâm sàng như: sốt, ho khan...chưa có biểu hiện thương tổn trên phim xquang ngực thẳng nhưng kết quả xét nghiệm PCR-PJP (+)

**Bảng 5. Xét nghiệm chẩn đoán PJP**

Xét nghiệm PCR	Số trường hợp (n=33)	Tỷ lệ (%)
Đàm	27	81,8
Dịch dạ dày	3	9,1
Nội soi phế quản	2	6,1
Giải phẫu bệnh	1	3

**Bảng 6. Thuốc điều trị PJP**

Điều trị	Số trường hợp (n=33)	Tỷ lệ (%)
TMP-SMX	18	54,5
TMP-SMX + Caspofungin	15	45,5

15 TH (45,5%) không đáp ứng với điều trị TMP-SMX phải thêm caspofungin

**Bảng 7. Diễn tiến của bệnh nhân ghép thận bị PJP**

Bệnh nhân	Diễn tiến bệnh				
	Đặt NQ	Số ngày thở máy	Số ngày nằm viện	Lọc máu	Tử vong
Nhóm không suy hô hấp (n=29)	0	0	15,7 ± 6,9	0	0
Nhóm suy hô hấp (n=4)	4	9 (1-23)	21 (12-45)	1	3
TH1	1	14	45	1	1
TH2	1	1	12	0	1
TH3	1	4	20	0	0
TH4	1	23	30	0	1

4 TH (12,1%) suy hô hấp phải đặt nội khí quản, thở máy. Số ngày thở máy trung bình 9 (1-23) ngày; thời gian nằm viện trung bình 21 (12-45) ngày so với nhóm không suy hô hấp thời gian nằm viện trung bình  $15,7 \pm 6,9$  ngày.

**Bảng 8. Kết quả điều trị**

Kết quả	Số trường hợp (n=33)	Tỷ lệ (%)
Hồi phục	29	87,9
Mất chức năng thận ghép	1	3
Tử vong	3	9,1

Đa số cho kết quả tốt với 87% bệnh nhân hồi phục; 9,1% bệnh nhân tử vong và 3% bệnh nhân mất chức năng thận ghép phải quay lại lọc máu

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Thời điểm khởi phát, tỷ lệ nhiễm và các yếu tố nguy cơ phát triển PJP trên bệnh nhân sau ghép thận:

Khoảng 5- 15% bệnh nhân được ghép tạng phát triển PJP nếu không được điều trị dự phòng [3]. Thời gian có nguy cơ cao nhất đối với PJP sau khi cấy ghép tạng là từ một đến sáu tháng đầu sau phẫu thuật ghép, thời gian còn sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập như ATG, corticosteroid liều cao điều trị thải ghép hay điều trị corticosteroid (trung đương 15-20 mg prednisone trong 3-6 tháng. Nguy cơ cao nhất ở những bệnh nhân được điều trị theo phác đồ ức chế miễn dịch liều cao [4]. Dù có hiệu quả dự phòng trong 6-12 tháng sau ghép, PJP vẫn có thể xuất hiện 12 tháng sau ghép [4]; các yếu tố nguy cơ bao gồm: giảm số lượng tế bào TCD4 <200/mL hoặc số lượng lympho tuyệt đối <500/mL, giảm bạch cầu hạt kéo dài, nhiễm cytomegalovirus, thải ghép và bệnh nhân lớn tuổi. [6]. Tỷ lệ nhiễm PJP của chúng tôi 4,6%, trong đó có 11 TH (33%) khởi phát PJP trong 6 tháng đầu sau ghép thận, chủ yếu xảy ra trong năm đầu tiên sau ghép chiếm 22 TH (66,7%) và có tới 11 TH (33,3%) bệnh khởi phát sau 1 ghép thận 1 năm, trong số này có 1 TH (3%) bệnh thận IgA và 2 TH

bệnh cầu thận ghép sau 1 năm được sử dụng coricoid liều cao (có dự phòng TMP-SMX).

##### 4.2. Triệu chứng lâm sàng:

Đa số các trường hợp bệnh khởi phát âm thầm, đôi khi đột ngột với triệu chứng khó thở, ho, sốt, nhịp tim nhanh, đau bụng, đau ngực... Diễn biến của bệnh sẽ có tiến triển tăng dần dần đến tình trạng suy hô hấp cấp tính. Cũng có những trường hợp bệnh tuy biểu hiện triệu chứng lâm sàng không rõ ràng nhưng lại gây ra biến chứng suy hô hấp nặng nề; giảm oxy máu nặng không tương xứng với hình ảnh tổn thương trên X quang ngực. Corticosteroid, thuốc ức chế calcineurin và sirolimus có thể che dấu các dấu hiệu và triệu chứng của PJP [6]. Nếu không được điều trị kịp thời, người bệnh có thể bị tử vong sau từ 2 đến 3 tuần. [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các triệu chứng sốt, ho và nặng ngực và diễn tiến nhanh với suy hô hấp như các báo cáo khác. Có 1 TH (3%) ghép thận được 7 năm, có biểu hiện giảm 20 kg/2 tháng tầm soát phát hiện PJP dù hoàn toàn không sốt, không tổn thương phổi trên Xquang ngực thẳng và CT scan ngực. 2 TH (6,1%) hoàn toàn không triệu chứng phát hiện tình cờ khi khám sức khoẻ định kỳ, chụp xquang ngực kiểm tra phát hiện tổn thương phổi.

### 4.3. Xét nghiệm cận lâm sàng

#### 4.3.1. Vai trò của chẩn đoán hình ảnh

X quang ngực: viêm phổi PJP giai đoạn sớm thường thấy hình ảnh X-quang thâm nhiễm lan tỏa 2 phổi, khởi đầu với hình ảnh tổn thương mô kẽ - phế nang với hình ảnh cánh bướm; từ rốn phổi, tổn thương sẽ lan rộng đến đỉnh phổi hoặc đáy phổi, tiến triển thành hình ảnh đồng đặc sau 3-5 ngày.

20 - 30% bệnh nhân có phim x-quang bình thường. Chụp CT scan ngực thường cho thấy những bất thường không được ghi nhận trên chụp x-quang ngực thường quy. Chúng tôi có 5 TH (15,2%) khi bệnh nhân đến sớm chưa thấy hình ảnh tổn thương trên xquang ngực thẳng nhưng đã có hình kính mờ trên phim CT scan ngực.

#### 4.3.2. Xét nghiệm chẩn đoán xác định PJP

Cận lâm sàng để chẩn đoán xác định viêm phổi do PJP dựa vào xét nghiệm vi sinh xác định hình thể của *Pneumocystis jirovecii* hoặc PCR với bệnh phẩm được lấy từ dịch rửa phế nang, sinh thiết xuyên phế quản, sinh thiết qua nội soi. Để chất lượng mẫu đảm tăng, sử dụng phương pháp phun khí dung dung dịch nước muối ưu trương trong 20-30 phút, sau đó ho mạnh. Độ nhạy của phương pháp này là 30-55%, trong khi dịch rửa phế nang có độ nhạy cao hơn (80-95%). Phương pháp nhuộm được tiến hành bằng toluidine blue O hoặc Gomori methenamine bạc có độ nhạy thấp 5 -10%, phương pháp nhuộm Giemsa, Wright's, Diff -Quik giúp tìm ra thể nội bào, dạng bào tử hoặc dạng trưởng thành đang hoạt động [8].

Chúng tôi sử dụng xét nghiệm PCR để chẩn đoán xác định PJP. Nếu kết quả PCR của mẫu đàm cho âm tính, có thể làm lại xét nghiệm hoặc nội soi phế quản lấy dịch rửa phế nang. Trong nghiên cứu của chúng tôi 27

TH (81,1%) có kết quả PCR-PJP bệnh phẩm đàm dương tính, 3 TH (91,1%) bệnh phẩm là dịch dạ dày cho kết quả PCR-PJP dương tính 1; TH (3%) phát hiện tình cờ nốt phổi thùy trên phổi trái trên phim xquang khi kiểm tra sức khỏe, hoàn toàn không có biểu hiện lâm sàng, được chẩn đoán u phổi và mổ cắt một phần thùy trên phổi trái dù kết quả giải phẫu bệnh viêm hoại tử ở phổi dạng u hạt do nấm nghi ngờ *Pneumocystis jirovecii*.

#### 4.4. Điều trị

Chẩn đoán PJP nên được xem xét ở những bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch hoặc đang được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch và chưa được điều trị dự phòng PJP, có có biểu hiện viêm phổi và các hình ảnh gợi ý trên x-quang. Bệnh nhân nên được điều trị dựa trên nguy cơ, biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân và sử dụng các xét nghiệm chẩn đoán. TMP – SMX là thuốc đầu tay được lựa chọn, trong trường hợp dị ứng TMP – SMX, chọn phác đồ điều trị thay thế. Tiến hành giải mẫn cảm TMP – SMX nếu không có chọn lựa thay thế nào khác. Bệnh nhân nên được điều trị bằng đường tĩnh mạch cho đến khi ổn định về mặt lâm sàng ( $\text{PaO}_2 \geq 60$  mmHg, nhịp thở  $< 25$  lần/phút) và đường tiêu hóa hoạt động tốt [2]. Các thuốc thay thế khác kém hiệu quả hơn và bao gồm pentamidine tiêm tĩnh mạch, atovaquone, primaquine và clindamycin. Pentamidine có thể phức tạp bởi nhiều độc tính bao gồm viêm tụy, hạ và tăng đường huyết, ức chế tủy xương, suy thận và rối loạn điện giải

Thời gian điều trị kháng sinh nên ít nhất 14 ngày, tùy thuộc vào đáp ứng với điều trị, mức độ nghiêm trọng của bệnh. Thời gian điều trị 21 ngày được ưu tiên để tránh bệnh tiến triển và tái phát [2].

Sử dụng echinocandins trong điều trị viêm phổi do *P. jirovecii* ở bệnh nhân suy

giảm miễn dịch không bị nhiễm HIV còn gây tranh cãi, trong đó caspofungin được sử dụng để điều trị PJP nặng như là điều trị cứu cánh [9]. Chúng tôi có 15/33 TH (45,5%) PJP nặng thiếu đáp ứng với TMP-SMX, diễn tiến lâm sàng xấu đi, bệnh nhân được sử dụng thêm caspofungin, 12/15 TH (80%) cho kết quả tốt đáp ứng tốt với điều trị.

Đồng nhiễm với các mầm bệnh khác là một vấn đề cần cân nhắc trong bối cảnh phản ứng kém với liệu pháp hoặc các biểu hiện không điển hình. Chúng tôi có 5 TH (15,2%) đồng nhiễm CMV được điều trị ganciclovir truyền tĩnh mạch và 2 TH (6,1%) đồng nhiễm lao được điều trị thuốc kháng lao.

Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch cho những bệnh nhân ghép thận PJP vẫn còn là một thách thức do thiếu dữ liệu. Các quyết định liên quan đến thuốc ức chế miễn dịch phải được cá thể hóa, dựa trên mức độ nghiêm trọng của bệnh, phác đồ thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng, thời gian ghép thận, tiền sử và nguy cơ thải ghép... Vai trò chính xác của thuốc ức chế miễn dịch trong quá trình bệnh vẫn chưa được biết rõ tại thời điểm này; tuy nhiên, với kinh nghiệm các bệnh nhiễm trùng khác cho thấy thuốc ức chế miễn dịch có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng của bệnh nhân và nguy cơ bệnh nặng hơn. Trên cơ sở kinh nghiệm điều trị với các bệnh nhiễm trùng khác như: BKV và CMV..., chúng tôi thường giảm 50% liều hoặc ngừng hoàn toàn thuốc ức chế miễn dịch tăng sinh của bệnh nhân ghép thận khi chẩn đoán PJP. Tuy nhiên, nếu có sự tiến triển của các triệu chứng hoặc nếu kết quả xét nghiệm cho thấy bệnh nặng hơn, nên ngừng sử dụng thuốc ức chế miễn dịch chống tăng sinh. Thời điểm thích hợp để

giảm liều thuốc ức chế calcineurin (CNI) chưa được biết rõ; liều tacrolimus nên được điều chỉnh để đạt được mức đáy 4–6 ng/mL.

Điều trị dự phòng: Điều trị dự phòng ngay sau ghép tạng và điều trị duy trì sau giai đoạn tấn công. Dự phòng viêm phổi do PJP được khuyến cáo duy trì sau ghép ít nhất 6-12 tháng. Đối với bệnh nhân ghép tạng nào có tiền sử của nhiễm trùng PJP trước đó, điều trị dự phòng suốt đời thường được chỉ định. TMP-SMX là thuốc được lựa chọn để điều trị dự phòng PJP và có hiệu quả trong việc ngăn ngừa các mầm bệnh cơ hội khác sau khi ghép. Trong trường hợp không dung nạp hay dị ứng với TMP-SMX có thể giải mẫn cảm TMP-SMX hoặc sử dụng dapsone để dự phòng PJP [2]. Chúng tôi có tới 11 TH (33,3%) bệnh khởi phát sau 1 ghép thận 1 năm dù đã dự phòng với TMP-SMX, trong số này có 3 TH (9,1%) xảy ra khi chức năng thận ổn định và thuốc ức chế miễn dịch không thay đổi (1 TH xảy ra sau 8 năm và 2 TH xảy ra 14 năm sau ghép thận).

Kết quả điều trị: Nếu không điều trị kháng sinh thích hợp, tỷ lệ tử vong do PJP ở bệnh nhân không nhiễm HIV là 90-100% [10]. Ở những bệnh nhân được điều trị, tỷ lệ tử vong do PCP ở bệnh nhân nhiễm HIV là khoảng 10-20% so với 35-50% ở những người không có HIV [11].

PCP nặng có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao hơn. Ví dụ, trong một đánh giá hồi cứu 30 bệnh nhân không nhiễm HIV nhưng bị PJP và suy hô hấp, tỷ lệ tử vong là 67% [12]. Chúng tôi có 4 TH (12,1%) suy hô hấp phải đặt nội khí quản, thở máy. Trong đó có 3 TH (9,1%) tử vong và 1 TH (3%) mất chức năng thận ghép phải quay lại lọc máu. 29 TH (87%) hồi phục tốt.



## V. KẾT LUẬN

PJP là một trong những nguyên nhân ảnh hưởng đến sống còn của thận ghép và của bệnh nhân. Dù được dự phòng bằng TMP-SMX, nhưng BN ghép thận vẫn có nguy cơ PJP khởi phát trễ. Phát hiện sớm và điều trị thích hợp để tránh kết quả bất lợi của PJP.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fishman JA.** Prevention of infection due to *Pneumocystis carinii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:995-1004.
2. **Fishman JA, Gans H;** AST Infectious Diseases Community of Practice. *Pneumocystis jiroveci* in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019 Sep;33(9):e13587. doi: 10.1111/ctr.13587. Epub 2019 Jul 1. PMID: 31077616.
3. **Radisic M, Lattes R, Chapman JF, et al.** Risk factors for *Pneumocystis carinii* pneumonia in kidney transplant recipients: a case-control study. *Transpl Infect Dis* 2003; 5:84.
4. **Fishman JA.** Prevention of infection due to *Pneumocystis carinii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:995-1004.
5. **Hosseini-Moghaddam SM, Shokoohi M, Singh G, et al.** A multi-center case-control study of the effect of acute rejection and cytomegalovirus infection on *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2019 Apr 8;68(8):1320-1326.
6. **Sassi M, Ripamonti C, Mueller NJ, et al.** Outbreaks of *Pneumocystis pneumonia* in 2 renal transplant centers linked to a single strain of *Pneumocystis*: implications for transmission and virulence. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1437-1444.
7. **Iriart X, Belval TC, Fillaux J, et al.** Risk factors of *Pneumocystis pneumonia* in solid organ recipients in the era of the common use of post transplantation prophylaxis. *Am J Transplant.* 2015;15:190-199.
8. **Procop GW, Haddad S, Quinn J, et al.** Detection of *Pneumocystis jiroveci* in respiratory specimens by four staining methods. *J Clin Microbiol.* 2004;42:3333-3335.
9. **Yu, B., Yang, Y., Ye, L., Xie, X., & Guo, J. (2017).** Comparison of caspofungin and trimethoprim-sulfamethoxazole combination therapy with standard monotherapy in patients with *Pneumocystis jiroveci* pneumonia following kidney transplantation : a retrospective analysis of 22 cases. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(1):1234-1242
10. **Hughes WT, Feldman S, Sanyal SK.** Treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonitis with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Can Med Assoc J* 1975; 112:47.
11. **Sepkowitz KA.** Opportunistic infections in patients with and patients without Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1098.
12. **Festic E, Gajic O, Limper AH, Aksamit TR.** Acute respiratory failure due to pneumocystis pneumonia in patients without human immunodeficiency virus infection: outcome and associated features. *Chest* 2005; 128:573.