

VIÊM PHỔI DO *PNEUMOCYSTIS JIROVECII* TRÊN NGƯỜI BỆNH  
GHÉP THẬN: CA LÂM SÀNG VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Huỳnh Ngọc Phương Thảo<sup>1,2\*</sup>, Trần Minh Hoàng<sup>1,2</sup>, Bùi Thị Hạnh Duyên<sup>3</sup>

**Tóm tắt**

Viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* (PJP) là tình trạng nhiễm trùng cơ hội có thể gặp trên người bệnh (NB) ghép thận, nhất là trong giai đoạn 6 tháng đầu sau ghép. Đây là nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở NB ghép thận. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp PJP trên NB ghép thận được điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (BV ĐHYD TPHCM). Trường hợp thứ nhất, NB được ghép thận tại BV ĐHYD TPHCM, đây là ca đầu tiên ghi nhận biến chứng PJP tại trung tâm của chúng tôi. Trường hợp này, PJP xảy ra sau ghép khoảng 2,5 tháng, với các triệu chứng lâm sàng không rõ ràng và tổn thương phổi khá nặng trên phim X-quang. Trường hợp thứ hai, NB ghép thận tại một trung tâm khác, PJP xảy ra tương đối trễ, sau ghép thận 4 năm. Trong trường hợp này, triệu chứng lo ngại đầu tiên không phải là triệu chứng hô hấp mà là sụt cân không rõ nguyên nhân. Cả hai trường hợp PJP đều nặng, NB có giai đoạn phải chuyển theo dõi tại Khoa Hồi sức tích cực, suy hô hấp nặng phải thông khí hỗ trợ. Mặc dù vậy, cả hai trường hợp đều đáp ứng tốt với điều trị và xuất viện với tình trạng hô hấp hồi phục hoàn toàn.

**Từ khoá:** Viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*; Nhiễm trùng cơ hội; Người bệnh ghép thận; Ước chế miễn dịch.

***PNEUMOCYSTIS JIROVECII* PNEUMONIA IN RENAL TRANSPLANT  
RECIPIENTS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW**

**Abstract**

*Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) is an opportunistic infection that can occur in kidney transplant patients, especially in the first 6 months after transplantation.

<sup>1</sup>Phân môn Thận, Bộ môn Nội, khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Khoa nội Thận - Thận nhân tạo, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

\*Tác giả liên hệ: Huỳnh Ngọc Phương Thảo (thao.hnp@umc.edu.vn)

Ngày nhận bài: 08/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49si1.976>

PJP is also an important cause of death in kidney transplant patients. We report two cases of PJP in kidney transplant patients treated at the University Medical Center Ho Chi Minh City (UMC). The first patient received a kidney transplant at UMC; this is the first case of PJP complications recorded at our center. In this case, PJP occurred about 2.5 months after transplantation, with vague clinical symptoms and severe lung injury on chest X-ray. In the second case, the patient had a kidney transplant at another center; PJP occurred relatively late, 4 years after the kidney transplant. The patient was hospitalized with unexplained weight loss but no respiratory symptoms. Both cases of PJP were severe; the patients were referred for treatment in the Intensive Care Unit. Both responded well to the treatment and were discharged with fully recovered respiratory status.

**Keywords:** *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; Opportunistic infection; Kidney transplant recipient; Immunosuppression.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu nhất ở NB suy thận mạn giai đoạn cuối vì mang lại tỷ lệ sống còn cũng như chất lượng cuộc sống tốt nhất so với thận nhân tạo và lọc màng bụng. Tuy nhiên, để đạt được đời sống thận ghép và đời sống NB lâu dài còn phụ thuộc nhiều yếu tố, trong đó, ngăn ngừa và điều trị các biến chứng nhiễm trùng do sử dụng thuốc ức chế miễn dịch (UCMD) quá mức sau ghép là rất quan trọng. Trước những năm 1980, PJP thường gặp ở NB có bệnh lý ác tính hệ tạo máu. Sau đó, khi dịch HIV bùng phát, PJP có xu hướng chuyển sang nhóm bệnh nhiễm HIV. Tuy nhiên, ngày nay PJP trên đối tượng HIV đã được kiểm soát tốt nhờ vào điều trị với các thuốc kháng Retrovirus và phòng ngừa PJP [1]. Tỷ lệ PJP trên nhóm bệnh ghép thận bắt đầu tăng, có thể làm tăng tỷ lệ thải ghép và ngược

lại. Do vậy, thành công trong bảo tồn chức năng thận ghép phải luôn đi với dự phòng và điều trị tốt các bệnh nhiễm trùng như PJP [1]. BV ĐHYD TPHCM bắt đầu triển khai ghép thận từ tháng 6/2020. Từ 2 trường hợp mắc PJP ở NB ghép thận được chẩn đoán và điều trị thành công tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Chia sẻ để có cơ hội xem xét lại quá trình điều trị, rút kinh nghiệm những thiếu sót để có thể tiếp tục theo dõi và điều trị tốt hơn cho các NB sau.*

## GIỚI THIỆU CA BỆNH

### 1. Ca bệnh 1

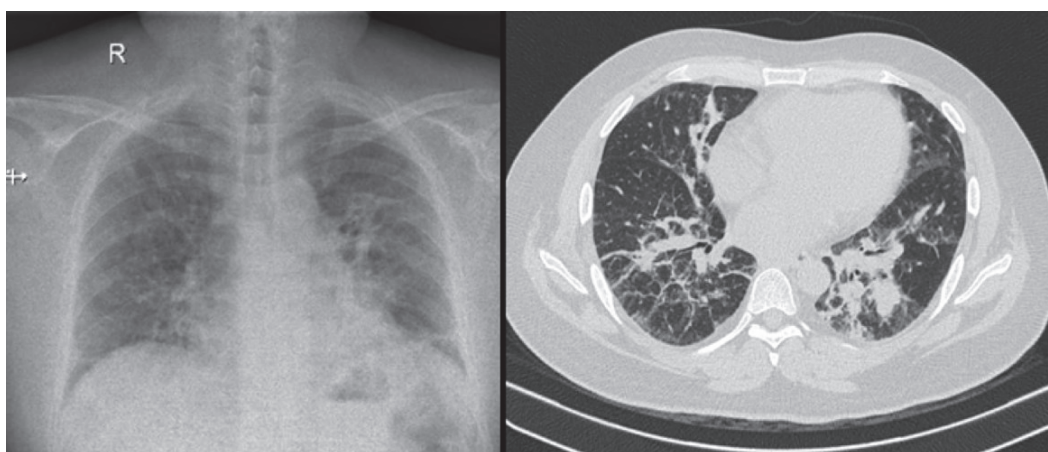
Người bệnh Võ Hải A, nam giới, 34 tuổi, không rõ nền tảng bệnh thận, NB ghép thận tại BV ĐHYD TP HCM từ người hiến sống cùng huyết thống. NB nhóm máu B, người hiến thận nhóm máu O, cặp ghép bất tương hợp HLA 4/6, người hiến và người nhận không nhiễm HBV, HCV, HIV, cả hai đều có

## CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

huyết thanh chẩn đoán *Cytomegalovirus* (CMV) IgG (+), *Epstein-Barr virus* (EBV) IgG (+). NB được điều trị dẫn nhập với Basiliximab, Methylprednisolone (MTP). Phác đồ UCMD duy trì gồm: MTP + Mycophenolate Mofetil (MMF) + Tacrolimus. Hậu phẫu ổn định, creatinine huyết thanh lúc ra viện là 1,3 mg/dL. Các thuốc cơ bản trước khi xảy ra biến chứng: MTP 16 mg/ngày, MMF 750mg x 2 lần/ngày, Tacrolimus 3,5mg x 2 lần/ngày, dự phòng nhiễm CMV với acyclovir 400 mg/ngày. Hậu phẫu ghép thận khoảng 2,5 tháng, NB cảm thấy mệt khi đi lại, khó thở nhẹ khi gắng sức, không ho, không sốt. NB không có chỉ định xử trí gì và đợi khám 3 ngày sau đó theo lịch định kỳ. Khám ghi nhận dấu sinh hiệu ổn, các cơ quan không ghi nhận bất thường ngoại trừ dấu hiệu thở nhanh nông. Chụp X-quang ngực thẳng cho thấy tổn

thương phế nang thâm nhiễm rải rác hai phổi nên được chỉ định nhập viện.

Ngay sau khi nhập viện, NB được chụp CT ngực không tiêm thuốc cản quang, phết mũi để loại trừ SARS-CoV-2, lên kế hoạch nội soi phế quản vào sáng hôm sau (vì không khạc được đờm), được dùng kháng sinh (levofloxacin, meropenem truyền tĩnh mạch), thuốc kháng CMV (ganciclovir truyền tĩnh mạch); giảm liều thuốc UCMD với MTP 8mg, tacrolimus 2,5mg x 2 lần và ngưng MMF. Tuy nhiên, tình trạng suy hô hấp nhanh chóng diễn tiến xấu. Sau nhập viện 8 giờ, SpO<sub>2</sub> giảm < 90%, NB phải thở oxy cannula 5 lít/phút (L/p), sau đó chuyển sang thở oxy mask túi 10 L/p, và được chuyển theo dõi tại phòng cách ly Khoa Hồi sức tích cực (ICU).



**Hình 1.** Hình ảnh chụp X-quang và CT-scan ngày NB nhập viện  
Bên trái: X-quang phổi, thâm nhiễm rải rác hai phổi. Bên phải: CT-Scan ngực:  
Tổn thương dạng đông đặc, dày vách liên thùy kèm kính mờ rải rác hai phổi,  
tổn thương dạng nụ trên cành thùy giữa.

Tại ICU, NB được thông khí nằm sấp, thở oxy cannula lưu lượng cao (high flow nasal cannula - HFNC). Vì lâm sàng diễn tiến xấu nhanh, nên đội ngũ bác sĩ quyết định điều trị bổ sung Trimethoprim - Sulfamethoxazole (TMP-SMX) 800/160mg x 2 viên x 3 lần/ngày, Oseltamivir (chỉ dùng 1 liều và ngưng khi kết quả PCR dịch phết họng thấy virus cúm âm tính). Sau đó 6 ngày, NB đã có thể khạc đàm với kết quả PCR *Pneumocystis jirovecii* (PJ) dương tính, trong khi các vi sinh khác đều âm tính. Do vậy, NB vẫn được chỉ định tiếp tục chế độ điều trị với thuốc và liều lượng như cũ. Tình trạng lâm sàng xấu hơn, NB sốt, suy hô hấp vẫn chưa cải thiện, hình ảnh X-quang ngực

thắng xấu hơn nên lần lượt được bổ sung thêm kháng sinh (linezolid) và kháng nấm (caspofungin) kèm theo tiếp tục giảm liều UCMD gồm MTP 8mg, tacrolimus còn 1mg x 2 lần, ngưng MMF.

Người bệnh được nội soi phế quản (ngày 01/02/2021) vào ngày nằm viện thứ 11. Kết quả vi sinh dịch rửa phế quản cũng tương tự với kết quả mẫu đờm khạc. Ngoài ra, kết quả cấy tìm vi trùng (cấy máu, đờm khạc, nước tiểu) đều âm tính, BK đờm âm tính. Cấy nấm *Candida non-albicans* (dịch họng miệng, dịch hậu môn, nước tiểu, đờm khạc). Kết quả sinh học phân tử vi sinh dịch rửa phế quản các tác nhân (bao gồm CMV) đều âm tính.

**Bảng 1.** Các xét nghiệm chính trong thời gian nằm viện.

Xét nghiệm	Nhập viện	Chuyển	TMP-SMX	Sau	Chuyển lại	Trước
	22/01/2021	ICU 23/01/2021	3 ngày 26/01/2021	Steroid 02/02/2021	lần trại 17/02/2021	xuất viện 24/02/2021
WBC (G/L)	31,79	32,5	20,6	11,1	9	7,38
Neu % (G/L)	78% (24,8)	80,6% (26,2)	85,3% (17,6)	88,9% (9,9)	69,7% (6,28)	34,9% (2,58)
Lym% (G/L)	12,4% (3,95)	10,2% (3,31)	5,3% (1,1)	8% (0,89)	20,6% (1,86)	41,9% (3,09)
Creatinine (mg/dL)	1,36	1,4	1,42	1,37	1,18	1,32
eGFR (mL/phút/1,73m <sup>2</sup> )	60	58	57	60	71	62

## CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

Xét nghiệm	Nhập viện 22/01/2021	Chuyển ICU 23/01/2021	TMP-SMX 3 ngày 26/01/2021	Sau Steroid 02/02/2021	Chuyển lại lần trại 17/02/2021	Trước xuất viện 24/02/2021
CD4				367	295	968
CD8				312	426	1167
Hgb (g/L)	134	136	124	90	92	102
PLT (G/L)	275	297	247	188	289	300
CRP (mg/L)	42,3		150,4	163,4	7,4	3,7
PCT (ng/mL)		0,09	0,1			
pCO <sub>2</sub> (mmHg)		42,5	42,3	41,6		
[Tac] (ng/mL)	31,5		23	4,69	6,66	

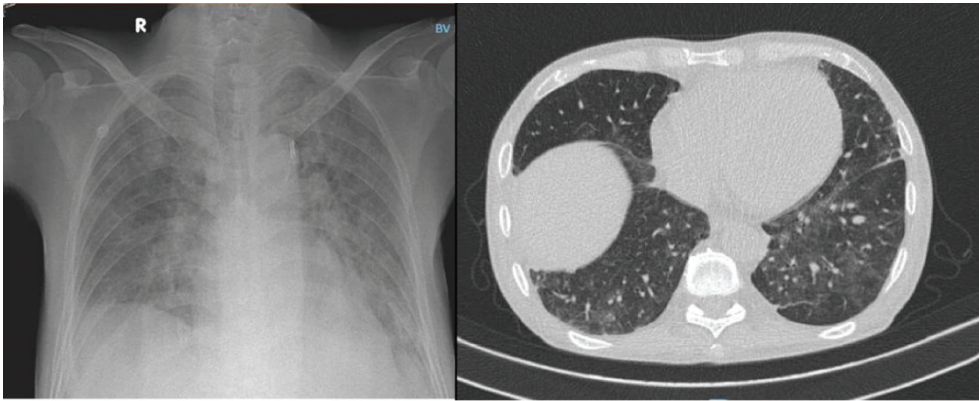
*(PCT: Procalcitonin, [Tac]: nồng độ đáy (C<sub>0</sub>) Tacrolimus)*

Sau khi có chẩn đoán xác định, NB được tăng liều TMP-SMX 960mg lên 3 viên x 3 lần/ngày, tăng liều MTP lên 40mg x 2 lần/ngày trong 5 ngày, tiếp theo là 40 mg/ngày trong 5 ngày và giảm liều dần sau đó. Các thuốc khác cũng được điều chỉnh thích hợp: Kháng sinh dùng đủ 14 ngày thì ngưng, Ganciclovir dùng liều điều trị đủ 14 ngày thì chuyển liều dự phòng, kháng nấm đủ 21 ngày thì chuyển kháng nấm dự phòng. Duy trì Tacrolimus liều 1mg x 2 lần/ngày, vẫn ngưng MMF. Tình trạng lâm sàng ổn định hơn. NB bắt đầu giảm nhu cầu oxy, hết khó thở và

hết sốt. Khi tình trạng hô hấp ổn định, số lượng CD4-CD8 ở mức cho phép, NB được sử dụng lại MMF (liều 500mg x 2 lần/ngày). Trong suốt thời gian nằm viện, NB được theo dõi định kỳ chức năng thận và ghi nhận ổn định (*Bảng 1*). NB xuất viện ngày 25/02/2021 sau 35 ngày nằm viện.

### 2. Ca bệnh 2

Người bệnh Huỳnh S, nam giới, 53 tuổi. NB có tiền căn bệnh cầu thận màng nguyên phát trong 12 năm, điều trị lần lượt với nhiều loại thuốc UCMD kể cả Rituximab.



**Hình 2.** Hình ảnh chụp X-quang và CT-scan của NB

Trái: X-quang ngực: Thâm nhiễm rải rác hai phế trường.

Phải: CT-scan ngực: Hình ảnh kính mờ rải rác hai phế trường.

Năm 2016, chức năng thận của NB giảm đến giai đoạn cuối, NB lọc màng bụng được khoảng 9 tháng thì chuyển ghép thận tại một trung tâm khác, không rõ mức độ hoà hợp miễn dịch. NB theo dõi hậu ghép tại BV chúng tôi với liệu thuốc UCMD trước bệnh gồm Medrol 8 mg/ngày, Tacrolimus 1 mg/ngày, Mycophenolic acid (MPA) 360mg x 2 lần/ngày. NB sụt cân nhanh, khoảng 15kg trong 2 tháng, không rõ nguyên nhân. Lần tái khám ngày 20/4/2021 ghi nhận creatinine: 1,57 mg/dL. NB hay mệt, nhưng cảm giác mơ hồ, không khó thở, được chụp CT ngực với kết quả như hình 2 nên được chỉ định NB nhập viện hôm sau để nội soi phế quản.

Với tổn thương phổi như trên, ngày nhập viện, bác sĩ điều trị đã khởi động kháng sinh Imipemem, Levofloxacin. Ngày hôm sau, NB được nội soi phế quản với kết quả vi sinh dịch rửa phế

quản ghi nhận: CMV 1630 copies/mL và PCR PJP dương tính, nên được sử dụng Ganciclovir, TMP-SMX liều 480mg 3 viên x 2 lần/ngày và kháng nấm Caspofungin ngay.

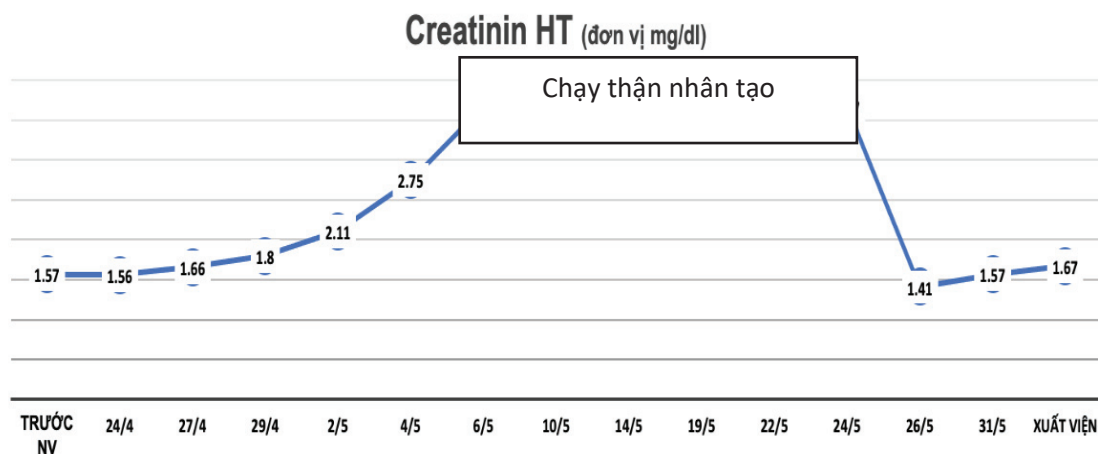
Kết quả dịch rửa phế quản gồm các tác nhân khác như: EBV âm tính, cấy vi trùng âm tính, các xét nghiệm tìm lao âm tính (BK, cấy MGIT, gene Xpert). Vi nấm soi tươi không thấy. NB cũng được cấy nấm đờm, dịch trực tràng, dịch họng, nước tiểu: Candida non-albicans, nhạy caspofungin, không vi trùng mọc. NB cũng đã được điều trị với Immunoglobulin truyền tĩnh mạch với liều 20g chia làm 2 ngày vì nồng độ kháng thể thấp.

Điều trị đặc hiệu PJP đã khởi động từ ngay sau khi có kết quả vi sinh, tuy nhiên, tình trạng suy hô hấp tiến triển nặng hơn nên 5 ngày sau NB phải

## CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ KHOA HỌC GHÉP TẠNG TOÀN QUỐC LẦN THỨ IX

chuyển vào ICU theo dõi, sau đó 1 ngày thì đặt nội khí quản (ngày tiếp theo có rút và đặt nội khí quản thêm 2 lần nữa) ngày 29/5/2021 rút được nội

khí quản và tình trạng hô hấp ổn định cho đến khi ra viện. NB đáp ứng với điều trị khá chậm, xuất viện sau 41 ngày nằm viện.



**Biểu đồ 1.** Diễn tiến creatinine huyết thanh trong thời gian nằm viện.

### BÀN LUẬN

Nhiễm trùng là bệnh lý thường gặp ở NB sau ghép thận, chủ yếu do việc sử dụng các thuốc UCMD chống thải ghép. Nhiễm trùng sau ghép thận được chia làm ba giai đoạn: Giai đoạn trong vòng 1 tháng đầu sau ghép, giai đoạn từ tháng thứ 2 - 6 và giai đoạn sau ghép 6 tháng [2]. Các trường hợp nhiễm trùng trong 1 tháng đầu thường liên quan đến ngoại khoa và các nhiễm trùng liên quan tới người hiến thận mà không điều trị. Việc sử dụng kháng sinh dự phòng trong những ngày đầu hậu phẫu đã làm giảm đáng kể tỷ lệ

nhiễm trùng. Giai đoạn này ít gặp sự tái hoạt của các virus, có thể có HSV, CMV, EBV ở các NB nguy cơ cao. Giai đoạn từ tháng thứ 2 - 6 sau ghép là giai đoạn nhiễm trùng cơ hội. Viêm phổi do PJP thường xảy ra nhất trong giai đoạn này. Sau cùng là giai đoạn hậu ghép từ 6 tháng trở đi, hầu hết NB mắc các bệnh nhiễm trùng tương tự như các trường hợp phổ biến nói chung, bao gồm nhiễm virus đường hô hấp trên, viêm phổi do vi khuẩn mắc phải trong cộng đồng, nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm dạ dày ruột cấp tính và cúm [2].

Người bệnh thứ nhất xuất hiện nhiễm trùng sau ghép 2,5 tháng. Đây là giai đoạn phát sinh các bệnh nhiễm trùng cơ hội liên quan đến việc sử dụng các thuốc UCMD. Giai đoạn này, hệ miễn dịch còn bị ức chế mạnh. Sự tái hoạt của các bệnh nhiễm trùng cơ hội như Herpesvirus, HBV, HCV, BK-polyomavirus (BKV), Mycobacteria; nhiễm nấm toàn thân, nhiễm *T. gondii*, và *S. stercoralis* cũng có thể xuất hiện trong khoảng thời gian này [2]. Như vậy, chúng tôi báo cáo ca lâm sàng thứ nhất phù hợp với y văn. NB thứ 2 mắc PJP sau ghép thận 4 năm. Các trường hợp PJP xuất hiện sau ghép tạng 1 năm hiếm gặp, có thể do thuốc UCMD giai đoạn này đã giảm đi rất nhiều. Tuy nhiên, một số trường hợp đã được báo cáo trên thế giới [3].

Tình trạng suy giảm miễn dịch ở những người sau ghép thận là một yếu tố gây ra PJP dễ dàng trên các đối tượng này. Theo dữ liệu tại Anh, sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm *P. jirovecii* giữa hai thời kỳ là 2000 - 2005 và 2006 - 2010 liên quan đến các trường hợp ghép tạng đặc [4]. Trong nhóm ghép tạng đặc, tỷ lệ mới mắc PJP ở nhóm ghép thận là 44,6/100.000 cao hơn nhiều so với nhóm ghép tim là 13,7/100.000 [5]. Trên các đối tượng không nhiễm HIV, yếu tố nguy cơ mắc PJP quan trọng nhất là sử dụng glucocorticoid và tình trạng suy giảm

miễn dịch tế bào. Các nghiên cứu hồi cứu ghi nhận liều trung bình của prednisone là 16 - 30 mg/ngày, có thể mắc PJP. Thời gian trung bình sử dụng glucocorticoid trước khi xảy ra PJP là 8 - 12 tuần. Ngoài glucocorticoid, sử dụng các thuốc UCMD khác cũng là yếu tố nguy cơ đối với PJP [1]. Một số dữ liệu cho thấy NB dùng cyclosporine A có nguy cơ mắc PJP cao hơn so với azathioprine, nhóm sử dụng tacrolimus cao hơn so với cyclosporine A. MMF có thể có tác dụng chống *Pneumocystis* trong các mô hình thực nghiệm ở động vật và dữ liệu không đối chứng ở người, dẫn đến các giả thuyết về tác dụng bảo vệ của MMF; tuy nhiên, dữ liệu còn chưa đầy đủ và đáng tin cậy [1]. Thải ghép cũng làm tăng nguy cơ mắc PJP. Việc điều trị một, hai hay ba đợt thải ghép cấp sẽ làm tăng nguy cơ mắc PJP theo thứ tự lên 2, 5 hay 10 lần. Ở những người ghép tạng đặc, 73% trường hợp PJP có số lượng tế bào T-CD4 < 200 tế bào/mL và số lượng tuyệt đối tế bào lympho < 500 tế bào/mL. Trong hai trường hợp được trình bày, chúng tôi cũng sử dụng CD4 như một chỉ số để đánh giá tình trạng miễn dịch của NB, qua đó xem xét điều chỉnh thuốc UCMD. Ngoài các yếu tố nguy cơ trên, nhiễm CMV cũng là yếu tố nguy cơ không liên quan miễn dịch thường được nhắc đến [1].



Về lâm sàng, khi nhiễm PJP, NB có thể có tiền triệu giống như cúm, ho khan, khó thở khi gắng sức tiến triển, hoặc sụt cân không rõ nguyên nhân [1, 6]. Tuy nhiên, ở NB ghép thận, các triệu chứng đôi khi không rõ ràng. Khám lâm sàng có thể ghi nhận thở nhanh với ran nổ ở phổi (< 50% các trường hợp). Tại phòng khám hậu ghép, theo dõi độ bão hoà oxy sau khi đi bộ một thời gian có thể là một cách phát hiện bệnh. Độ bão hoà oxy sẽ giảm nếu NB bị PJP [1]. Những ngày sau đó, các triệu chứng sẽ tiến triển rõ rệt hơn với khó thở nghiêm trọng và giảm oxy máu ngay cả khi nghỉ ngơi. Hai NB mà chúng tôi báo cáo có biểu hiện lâm sàng khác nhau, NB ở trường hợp đầu chỉ than phiền mệt và khó thở khi gắng sức trong khi hình ảnh X-quang phổi đã tổn thương nhiều. Bệnh cảnh này gợi ý nhiều đến viêm phổi mô kẽ. NB ở trường hợp thứ 2 có sụt cân không rõ lý do, có thể sụt cân là biểu hiện lâm sàng và còn là một yếu tố nguy cơ mắc PJP, nhất là khi triệu chứng sụt cân đã kéo dài nhiều tháng [7].

Về mặt chẩn đoán PJP, cần dựa vào bệnh cảnh lâm sàng và xét nghiệm. Cho đến thời điểm hiện tại chưa có xét nghiệm huyết thanh học nào có giá trị chẩn đoán; mặc dù ghi nhận có sự thay đổi một số chỉ dấu như LDH, Beta D glucan (BDG), KL-6 (Krebs von den

Lungen-6) [3]. Vi nấm cũng không thể nuôi cấy, do đó, PJP được chẩn đoán xác định khi có bằng chứng trên tiêu bản soi hoặc bằng PCR với bệnh phẩm là đờm hay dịch rửa phế quản. PCR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (lần lượt là 98,3% và 91%); soi nhuộm có độ nhạy thấp đối với các trường hợp không nhiễm HIV. Do vậy, PCR ngày càng được sử dụng rộng rãi để chẩn đoán PJP [8]. Tuy nhiên, ngưỡng chẩn đoán chưa thống nhất giữa các trung tâm. PCR định tính cũng đủ để khẳng định mẫu bệnh phẩm có hay không có sự hiện diện của PJ gây bệnh. Ở 2 NB của chúng tôi, chẩn đoán nhờ vào kết quả PCR, trong khi soi vẫn âm tính.

Tiên lượng của các trường hợp mắc PJP ở nhóm ghép tạng xấu hơn nhóm có HIV [4]. Nếu không điều trị, gần như 100% NB mắc PJP sẽ tử vong. Khi được điều trị với các liệu pháp thích hợp, tỷ lệ tử vong giảm đáng kể, tuy nhiên vẫn có thể lên đến 40%. Cho đến thời điểm hiện tại, TMP-SMX vẫn là phương pháp điều trị hàng đầu, và chưa có thuốc nào chứng minh được hiệu quả hơn. Liều khuyến cáo trong các hướng dẫn hiện hành là TMP 15 - 20 mg/kg/ngày + SMX 75 - 100 mg/kg/ngày. Liều này không dựa trên các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, vì PJ không nuôi cấy được nên sẽ không biết được MIC và liều kháng

sinh tối ưu. Trong trường hợp của chúng tôi, NB được dùng liều như khuyến cáo [1, 8, 9]. Một số nghiên cứu cho thấy liều thấp hơn một nửa cũng cho hiệu quả tương đương. Về đường dùng kháng sinh, mặc dù theo khuyến cáo là đường tĩnh mạch; tuy nhiên, trong thời điểm đó, chúng tôi không có dạng bào chế này và theo y văn thì sinh khả dụng của đường uống rất tốt nên 2 NB của chúng tôi vẫn dùng đường uống. Các lựa chọn điều trị PJP hàng thứ 2 có thể kể đến như pentamidine hay atovaquone. Liệu pháp corticosteroids bổ sung được khuyến cáo trong các trường hợp PJP nặng ( $pO_2 < 70\text{mmHg}$ ). Mặc dù bằng chứng trên các bệnh nhiễm HIV đã rõ ràng, trên các đối tượng không HIV vẫn còn bàn cãi; do đó, cần xem xét trong từng trường hợp cụ thể [6]. Cả 2 NB của chúng tôi đều được tăng liều corticosteroids. Đây là một quyết định không dễ dàng, vì tình trạng lâm sàng NB lúc đó rất khó loại trừ nhiễm các vi trùng thường, việc dùng steroids có thể làm bùng phát các nhiễm trùng này.

Mục tiêu điều trị PJP quan trọng nhất vẫn là bảo toàn tính mạng; đồng thời, giữ chức năng thận ghép ổn định cũng quan trọng không kém. Theo Kim và CS có mối liên quan giữa PJP và suy chức năng thận ghép, với tỷ số HR là 3,33 - 3,34 [7]. Đa số các trường

hợp giảm chức năng ghép thận cấp tính sẽ xuất hiện trong thời gian nằm viện, một nửa trong số đó vẫn không hồi phục ngay cả khi PJP đã hồi phục hoàn toàn. Việc mất chức năng thận ghép liên quan nhiều đến các yếu tố không miễn dịch hơn là miễn dịch [7]. Do vậy, giảm liều thuốc UCMD vẫn là một quyết định phù hợp. Theo Goto N và CS, NB ghép thận khi mắc PJP sẽ được ngưng MMF trong vòng 14 - 21 ngày, nếu NB nhập ICU thì nên ngưng cả MMF và CNIs, chỉ dùng đơn độc steroids [1, 9]. Trong 2 ca được báo cáo, chúng tôi quyết định ngưng MMF ngay từ thời điểm nghi ngờ PJP. Tacrolimus vẫn được duy trì và giảm đến liều tối thiểu, chức năng thận đều giữ được mức nền tại thời điểm ra viện ở cả 2 NB.

Hiện tại, dự phòng nhiễm PJP được khuyến cáo ở hầu hết các trung tâm ghép thận [1, 6, 10]. TMP-SMX là thuốc lựa chọn hàng đầu. Liều dự phòng TMP-SMX 400/80mg/lần/ngày hoặc 3 lần/tuần giúp ngăn ngừa hiệu quả các bệnh nhiễm trùng do PJ [1]. Thời gian dự phòng ít nhất 3 - 6 tháng sau ghép, tương ứng là giai đoạn dễ mắc PJP. Ngoài ra, dự phòng cũng nên thực hiện ít nhất 6 tuần sau mỗi đợt điều trị thải ghép cấp tính [1, 6, 8].

## KẾT LUẬN

Hai ca bệnh trên là hai trường hợp mắc PJP với triệu chứng không rõ ràng, diễn tiến nhanh chóng khiến cho việc chẩn đoán khó khăn. Mặc dù vậy, điều trị đặc hiệu cùng với các biện pháp hỗ trợ tích cực ngay từ khi nghi ngờ tác nhân PJ đã giúp ngăn chặn tốc độ diễn tiến suy hô hấp. Qua ca bệnh cũng cho thấy việc phòng ngừa PJP với TMP-SMX theo khuyến cáo là cần thiết cho mọi NB hậu ghép thận, trừ khi có chống chỉ định. Ngoài ra, chúng ta cần lưu ý chẩn đoán mắc PJP trên các đối tượng nghi ngờ ngay cả khi đã ghép thận trên 1 năm.

**Lời cảm ơn và cam kết:** Dữ liệu nghiên cứu được NB và Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu. Chúng tôi chân thành cảm ơn các bác sĩ và điều dưỡng Khoa Hồi sức tích cực và Khoa Tiết Niệu BV ĐHYD TPHCM đã hỗ trợ chúng tôi trong quá trình chẩn đoán và điều trị 2 NB này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goto N, Futamura K, Okada M, et al. Management of Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Kidney Transplantation to Prevent Further Outbreak. *Clinical medicine insights Circulatory, respiratory, and pulmonary*

*medicine*. 2015; 9(1):81-90. DOI:10.4137/ccrpm.S23317.

2. Santos CA, Brennan DC, Saeed MJ, Fraser VJ, Olsen MA. Pharmacoeconomics of cytomegalovirus prophylaxis in a large retrospective cohort of kidney transplant recipients with Medicare Part D coverage. *Clinical transplantation*. Apr 2016; 30(4):435-444. DOI:10.1111/ctr.12706.

3. Prasad P, Lo KB, Ram P. Late presentation of Pneumocystis jirovecii pneumonia after renal transplant: A case report. *Medical mycology case reports*. Jun 2018; 20:33-34. DOI:10.1016/j.mmcr.2018.01.006.

4. Maini R, Henderson KL, Sheridan EA, et al. Increasing Pneumocystis pneumonia, England, UK, 2000-2010. *Emerging infectious diseases*. Mar 2013; 19(3):386-392. DOI:10.3201/eid1903.121151.

5. Fillatre P, Decaux O, Jouneau S, et al. Incidence of Pneumocystis jirovecii pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *The American journal of medicine*. Dec 2014; 127(12):1242.e11-7. DOI:10.1016/j.amjmed.2014.07.010.

6. Fishman JA, Gans H. Pneumocystis jirovecii in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical*

*transplantation*. Sep 2019; 33(9):e13587. DOI:10.1111/ctr.13587.

7. Kim JE, Han A, Lee H, Ha J, Kim YS, Han SS. Impact of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia on kidney transplant outcome. *BMC nephrology*. Jun 10 2019; 20(1):212. DOI:10.1186/s12882-019-1407-x.

8. Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, et al. Serum indicators for the diagnosis of pneumocystis pneumonia. *Chest*. Apr 2007; 131(4):1173-1180. DOI:10.1378/chest.06-1467.

9. Kales CP, Murren JR, Torres RA, Crocco JA. Early predictors of in-hospital mortality for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Archives of internal medicine*. Aug 1987; 147(8):1413-1417.

10. Tasaka S. Recent Advances in the Diagnosis and Management of *Pneumocystis Pneumonia*. *Tuberculosis and respiratory diseases*. Apr 2020; 83(2):132-140. DOI:10.4046/trd.2020.0015.