

Bệnh phổi do Nontuberculous mycobacteria chẩn đoán và điều trị

Nguyễn Thị Bình Nguyễn^{1*}, Trần Hùng¹, Trần Thị Hồng Vân¹, Lê Thị Bảo Chi²

¹Bộ môn Truyền Nhiễm - Lao, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

²Bộ môn Vi sinh Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Hiện nay, vi khuẩn Nontuberculous mycobacteria (NTM) gây nên bệnh lý tại phổi và ngoài phổi đang có xu hướng gia tăng trên thế giới. Tuy nhiên chẩn đoán phân biệt giữa bệnh lý hay vi khuẩn thường trú (mang mầm bệnh) thường gặp khó khăn. Bên cạnh đó điều trị bệnh do NTM vẫn là một thách thức, hiện chưa có phác đồ tối ưu cho mỗi loài, đồng thời phác đồ kết hợp nhiều thuốc cần điều chỉnh cụ thể cho từng bệnh nhân. Vì vậy mục đích bài tổng quan này đề cập nội dung về dịch tễ căn nguyên vi sinh gây nhiễm trùng do NTM và cập nhật các khuyến nghị của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (ATS), Hiệp hội Hô hấp Châu Âu (ERS), Hiệp hội Vi sinh Lâm sàng và các bệnh Truyền nhiễm Châu Âu (ESCMID), Hiệp hội các bệnh Truyền nhiễm Mỹ (IDSA) (2020), cũng như các hướng dẫn mới nhất trong đồng thuận về chẩn đoán, điều trị, và quản lý NTM của Bộ Y tế Việt nam (2024), là những hướng dẫn hữu ích để chẩn đoán và điều trị bệnh phổi do NTM trong thực hành lâm sàng hiện nay tại Việt Nam.

Từ khóa: vi khuẩn Nontuberculous mycobacteria (NTM), dịch tễ nhiễm trùng do NTM, chẩn đoán và điều trị bệnh phổi do NTM.

Nontuberculous Mycobacteria lung disease diagnosis and treatment

Nguyen Thi Binh Nguyen^{1*}, Tran Hung¹, Tran Thi Hong Van¹, Le Thi Bao Chi²

¹Department of Infectious Diseases - Tuberculosis, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

²Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Summary

Nowadays, Nontuberculous mycobacteria (NTM) that cause pulmonary and extrapulmonary diseases are on the rise worldwide. However, differential diagnosis between pathology and resident bacteria (pathogen carriers) is often difficult. Besides, treating diseases caused by NTM is still a challenge, there is currently no optimal regimen for each species, and multi-drug regimens need to be specifically adjusted for each patient. Therefore, the purpose of this review is to address the epidemiology of the microbiological etiology of infections caused by NTM and these update the recommendations of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS), European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA) (2020), and the latest consensus guidelines on diagnosis, treatment, and management NTM of the Ministry of Health of Vietnam (2024), all of which are useful guidelines for diagnosing and treating pulmonary disease caused by NTM in current clinical practice in Vietnam.

Keywords: Nontuberculous mycobacteria (NTM), pathology NTM, diagnosing and treating NTM-PD.

1. GIỚI THIỆU

Nontuberculous mycobacteria (NTM) là vi khuẩn thuộc họ *Mycobacteriaceae* thường tồn tại trong môi trường đất, nước. Khoảng 200 loài NTM và 13 dưới loài hiện được xác định, trong đó chỉ có khoảng 50 loài phân lập từ bệnh phẩm, có liên quan đến bệnh lý ở người [1, 2]. NTM có thể gây bệnh ở hầu hết các tổ chức, trong đó tổn thương phổi do NTM chiếm tỷ lệ cao nhất. Thời gian gần đây bệnh nhiễm trùng do NTM có xu hướng gia tăng trên thế giới cũng như ở Việt nam [3]. Chính vì vậy nhu cầu chẩn đoán, điều

trị và quản lý bệnh nhiễm trùng do NTM ngày càng cấp thiết. Bài báo này với mong muốn cập nhật tổng quan bệnh phổi do NTM theo các khuyến nghị Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ (ATS), Hiệp hội Hô hấp Châu Âu (ERS), Hiệp hội Vi sinh Lâm sàng và các bệnh Truyền nhiễm Châu Âu (ESCMID), Hiệp hội các bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) (2020) và các hướng dẫn mới nhất trong đồng thuận về chẩn đoán, điều trị, và quản lý NTM của Bộ Y tế Việt nam (2024), thực sự hữu ích trong thực hành lâm sàng chẩn đoán, điều trị và dự phòng NTM hiện nay.

* Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Bình Nguyễn. Email: ntbnguyen@huemed-univ.edu.vn, ntbnguyen@hueuni.edu.vn

Ngày nhận bài: 19/12/2024; Ngày đồng ý đăng: 22/05/2025; Ngày xuất bản: 25/09/2025

DOI: 10.34071/jmp.2025.5.1

2. DỊCH TỄ HỌC

2.1. Xu hướng gia tăng bệnh phổi do NTM (NTM-PD Nontuberculous mycobacteria pulmonary disease)

Mặc dù rất khó ước tính chính xác về tỷ lệ mắc và tỷ lệ lưu hành bệnh nhiễm trùng do NTM, tuy nhiên gánh nặng của bệnh, đặc biệt bệnh phổi do NTM đang gia tăng trên toàn thế giới [4]. Một số lý do như nhận thức tốt hơn về bệnh phổi do NTM, các công cụ chẩn đoán hiện đại hơn, thay đổi tiếp cận thực hành chẩn đoán, điều trị. Đồng thời có thể có sự gia tăng thực sự về tỷ lệ mắc NTM-PD do phơi nhiễm với NTM trong môi trường ô nhiễm hiện nay, hoặc do các yếu tố nguy cơ ngày càng cao, như tăng tỷ lệ giãn phế quản và/hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, viêm phổi, xơ nang, bệnh lao trước đó [4, 5]. Một nghiên cứu tại Nhật bản khảo sát báo cáo tỷ lệ mắc NTM vào năm 2007 là 5,7/100.000 người, đến năm 2015 tỷ lệ này xấp xỉ 14,7 [6], năm 2019 tỷ lệ này đã lên 24,9 theo Jodie A. Schildkraut và cộng sự [7]. Ở Châu Âu tỷ lệ lưu hành của NTM -DP là 6,2/ 100.000 người năm 2016 và tỷ lệ mắc bệnh cũng khác nhau giữa các vùng tại các quốc

gia Châu Âu, từ 0,9 đến 7,0/100.000 người ở Anh, 1,3 đến 13,6/100.000 ở Pháp, 3,9 đến 8,2/100.000 ở Đức, 3,8 đến 10,4/100.000 ở Ý và 3,3 đến 8,4/100.000 ở Tây Ban Nha [7, 8]. Ở Mỹ, một nghiên cứu của Winthrop và cộng sự về tỷ lệ lưu hành của bệnh lý NTM ngày càng phổ biến. Từ 2008 - 2015, tỷ lệ mắc bệnh phổi do NTM hàng năm tăng từ 3,1 lên 4,7/ 100.000 người và tỷ lệ hiện mắc hàng năm tăng từ 6,8 lên 11,7/100.000 người [4]. Dữ liệu từ các cuộc khảo sát dịch tễ học trước đây về bệnh lao (TB) ở Trung Quốc cho thấy tỷ lệ NTM là 4,3% vào năm 1979, 11,1% vào năm 2000 và 22,9% vào năm 2010. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về dịch tễ của bệnh do NTM, một nghiên cứu tại bệnh viện phổi trung ương ghi nhận từ 2010-2014 có 192 trường hợp phân lập có NTM trong mẫu bệnh phẩm. Nghiên cứu của tác giả Hoàng thị Phượng và cộng sự năm 2022, có 36 trường hợp mắc bệnh phổi kết quả phân lập do NTM [9, 10].

2.2. Căn nguyên vi sinh gây nhiễm trùng do NTM

Hiện nay dựa trên các đặc điểm vi sinh, lâm sàng và dịch tễ trong chi *Mycobacterium*, 4 nhóm mầm bệnh ở người có thể phân định theo bảng 1.

Bảng 1. Phân loại các loài vi khuẩn mycobacteria gây bệnh cho người [2, 11]

<i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex	<i>Nontuberculous mycobacteria</i> mọc chậm
<i>M. tuberculosis</i>	Nhóm 1-Photochromogen
<i>M. bovis</i>	<i>M. kansasii</i>
<i>M. africanum</i>	<i>M. marium</i>
<i>M. microti</i>	Nhóm 2- Scotochromogens
<i>M. cannetti</i>	<i>M. gordonae</i>
<i>Mycobacterium leprae</i>	<i>M. scrofulaceum</i>
<i>Nontuberculous mycobacteria</i> mọc nhanh	Nhóm 3- Nonchromogens
<i>M. fortuitum</i> complex	<i>M. avium</i> complex
<i>M. fortuitum</i>	<i>M. avium</i>
<i>M. peregrinum</i>	<i>M. intracellulare</i>
<i>M. portuitem</i>	<i>M. chimaera</i>
<i>M. chelonae</i>	<i>M. terrae</i> complex
<i>M. abscessus</i> complex	<i>M. ulcerans</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>abscessus</i>	<i>M. xenopi</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>bolletii</i>	<i>M. simiae</i>
<i>M. abscessus</i> subspecies <i>massiliense</i>	<i>M. malmoense</i>
<i>M. smegmatis</i>	<i>M. szulgai</i>
<i>M. mucogenicum</i>	<i>M. asiaticum</i>
	<i>M. haemophilum</i>

2.3. Vai trò gây bệnh và ý nghĩa lâm sàng của NTM

NTM thường gây 4 bệnh cảnh lâm sàng:

(1) Tổn thương phổi bệnh cảnh lâm sàng thường gặp nhất thường do nhóm NTM mọc chậm có *Mycobacterium avium complex* (MAC).

(2) Viêm hạch, đặc biệt hạch cổ trẻ em thường do *Mycobacterium avium complex* và *M. scrofulaceum* (lưu ý *Mycobacteria* gây viêm hạch nhiều nhất vẫn là lao).

(3) Bệnh lan tỏa ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch nghiêm trọng

(4) Nhiễm trùng da và mô mềm chủ yếu do tiếp xúc trực tiếp (*M. chelonae*, *M. fortuitum*...) [4, 6, 12].

Các nghiên cứu cho thấy vai trò gây bệnh và ý nghĩa lâm sàng của NTM là khác nhau về loài và cả về mặt địa lý [12]. Phần lớn các trường hợp NTM-PD ở khắp thế giới là do vi khuẩn phát triển chậm phức hợp *Mycobacterium avium* (MAC). Ở Mỹ loài NTM phổ biến gây bệnh ở phổi là *M. avium complex* và *M. kansasii* [13]. Ở Anh, *M. avium complex* 45%, *M. malmoense* 22%, *M. abscessus* 14%, *M. xenopi* 5%, *M. kansasii* 4% lần lượt là những loại NTM gây bệnh lý ở phổi nhiều nhất [14]. Tại Trung Quốc, một nghiên cứu cho thấy từ 1/2014 - 12/2018, 1263 bệnh nhân tại Bệnh viện Phổi Thượng Hải đã bị NTM-PD, xác

định các loài gây bệnh là *M. intracellulare* (542, 43%), *M. abscessus* (357, 28%), *M. kansasii* (185, 15%), *M. avium* (86, 7%), các loài NTM khác (56, 4%) [15].

Việt Nam, kỹ thuật LPA (Line Probe Assay - Hain test) đã được triển khai giúp định danh loài NTM. Một nghiên cứu của Hoàng Thị Phượng, Nguyễn Viết Nhung, Nguyễn Văn Hưng và cộng sự tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ năm 2011 đến năm 2017 cho thấy bệnh nhân mắc bệnh phổi do *M. abscessus* của nhóm vi khuẩn phát triển nhanh chiếm tỉ lệ cao nhất (44,4%), tiếp theo là *M. intracellulare*; *M. fortuitum*, *M. chelonae* tỉ lệ lần lượt 19,4%; 13,9% và 8,3% [10].

3. CẬP NHẬT TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI DO NTM

3.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh phổi do NTM

Theo hướng dẫn của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (ATS), Hiệp hội Hô hấp Châu Âu (ERS), Hiệp hội Vi sinh Lâm sàng và các bệnh Truyền nhiễm Châu Âu (ESCMID) và Hiệp hội các bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) (2020), cũng như Bộ Y tế đã ban hành hướng dẫn chẩn đoán xác định bệnh phổi do NTM sử dụng các tiêu chí sau để phân loại và chẩn đoán NTM-PD [8, 12, 16, 17].

Chẩn đoán xác định bệnh phổi do NTM khi có đồng thời các tiêu chuẩn sau:

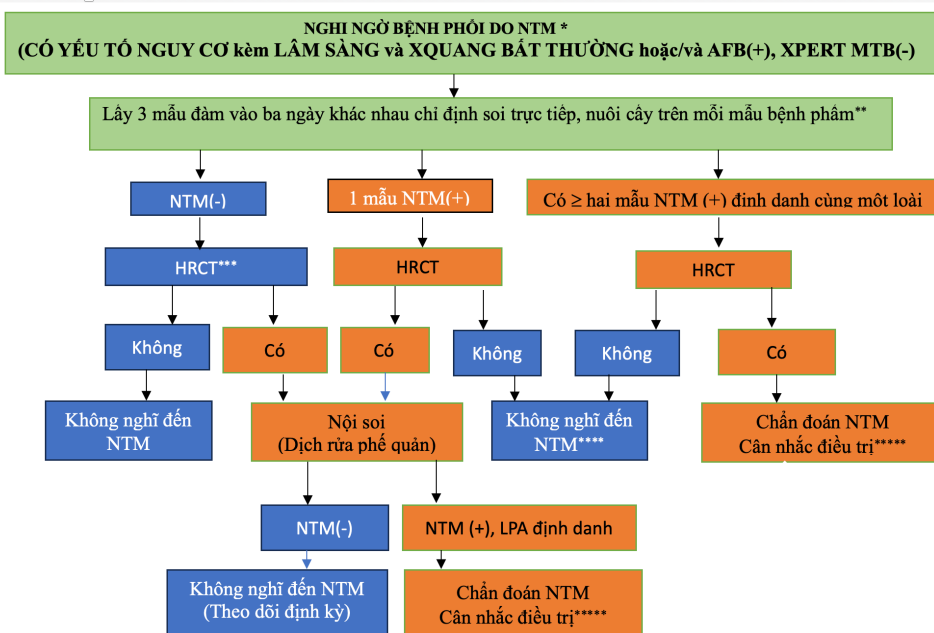
Bảng 2. Các tiêu chuẩn chẩn đoán NTM-PD

(1) Lâm sàng và Hình ảnh	Lâm sàng	Các triệu chứng toàn thân hoặc phổi (triệu chứng tại phổi: ho, khó thở, tiết đờm, ho ra máu, đau ngực, triệu chứng toàn thân: mệt mỏi, sốt, đổ mồ hôi ban đêm và sụt cân). VÀ	Hai tiêu chuẩn bắt buộc
	Hình ảnh	Hình ảnh mờ dạng nốt hoặc đám mờ có hang và/hoặc Hình ảnh giãn phế quản với nhiều nốt nhỏ trên phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao. VÀ	
Loại trừ thích hợp các căn nguyên khác			
(2) Tiêu chuẩn vi khuẩn học	(2.1) Nuôi cấy định danh cùng một loài NTM từ ít nhất 2 mẫu đờm; hoặc (2.2) Nuôi cấy định danh với ít nhất một mẫu dịch rửa/chải phế quản; hoặc (2.3) Xét nghiệm mô bệnh học: (a) Sinh thiết xuyên thành phế quản hoặc các sinh thiết phổi có đặc điểm của mycobacteria (viêm hạt hoặc tìm thấy AFB) và nuôi cấy dương tính với NTM; hoặc (b) Sinh thiết xuyên thành phế quản hoặc các sinh thiết phổi có đặc điểm của mycobacteria (viêm hạt hoặc tìm thấy AFB) và ít nhất 1 mẫu đờm hoặc dịch rửa phế quản nuôi cấy dương tính với NTM.		Một trong ba tiêu chuẩn vi khuẩn học

3.2. Chẩn đoán bệnh phổi do NTM trên lâm sàng

Tại Việt nam, Bộ Y tế đưa ra khuyến cáo sơ đồ chẩn đoán NTM giúp các nhà lâm sàng tiếp cận dễ dàng với chẩn đoán sớm bệnh lý do NTM.

Sơ đồ 1. Sơ đồ chẩn đoán bệnh phổi do NTM [14, 17]



* Lâm sàng nghi ngờ bệnh phổi do NTM: Trường hợp có các triệu chứng dai dẳng như sốt, các triệu chứng hô hấp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh phổ rộng, có các bệnh lý nền, HIV.

** Với trường hợp xét nghiệm AFB (+), Xpert MTB (-) nghi ngờ bệnh phổi do NTM: có thể nuôi cấy 2 mẫu (thay vì 3 mẫu). Nên ngưng một số kháng sinh trước khi xét nghiệm macrolide, cotrimoxazole, aminoglycoside, fluoroquinolones, tetracyclines).

*** HRCT Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính có độ phân giải cao với các tổn thương như nốt, dày tổ chức liên kết, hình hang, đông đặc, hình ảnh giãn phế quản.

**** Bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh phổi NTM nhưng không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nên được theo dõi cho đến khi được chẩn đoán chắc chắn hoặc loại trừ hoàn toàn.

***** Bệnh phổi NTM được chẩn đoán không nhất thiết là sẽ được điều trị, quyết định điều trị sẽ dựa trên đánh giá lợi ích và nguy cơ đầy đủ trên mỗi bệnh nhân cụ thể.

4. CÁC PHƯƠNG PHÁP VI SINH LÂM SÀNG CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI DO NTM ĐANG ĐƯỢC SỬ DỤNG

Các kỹ thuật vi sinh lâm sàng được khuyến nghị thực hiện theo nguồn lực địa phương cũng như mỗi quốc gia bao gồm: Xét nghiệm đàm soi trực tiếp dưới kính hiển vi là bước đầu tìm trực khuẩn kháng acid (AFB: acid fast bacilli). Các phương pháp nuôi cấy trên môi trường đặc và lỏng cho phép phát hiện NTM và thực hiện kháng sinh đồ tuy nhiên vẫn mất nhiều thời gian. Hiện nay các phương pháp sinh học phân tử đã rất phát triển và giúp cho việc phát hiện định danh loài gồm: PCR- RFLP (PCR- đa hình chiều dài đoạn cắt giới hạn), Line probe assay, MALDI-TOP (Kỹ thuật ion hoá mẫu hấp thụ dựa trên sự hỗ trợ của các chất nền và năng lượng laser), và Sequencing.

Giải phẫu bệnh: Mô bệnh học, hoá mô miễn dịch, mô bệnh học tại chỗ [2, 9, 10, 14].

5. ĐIỀU TRỊ

Những điểm ghi nhớ khi thực hành lâm sàng [1, 9, 14, 17]

- Cần phối hợp nhiều thuốc để tránh xảy ra đề kháng thuốc, bên cạnh đó cần có phác đồ cụ thể cho từng bệnh nhân (phác đồ cá thể hoá), dựa vào phân lập loài và thực hiện kháng sinh đồ trước khi điều trị.

- Đối với hầu hết các bệnh phổi do NTM, điều trị được tiếp tục sau khi cấy đờm âm tính liên tục trong ít nhất 12 tháng.

- Quá trình điều trị NTM thường được thực hiện theo 2 giai đoạn tấn công và duy trì.

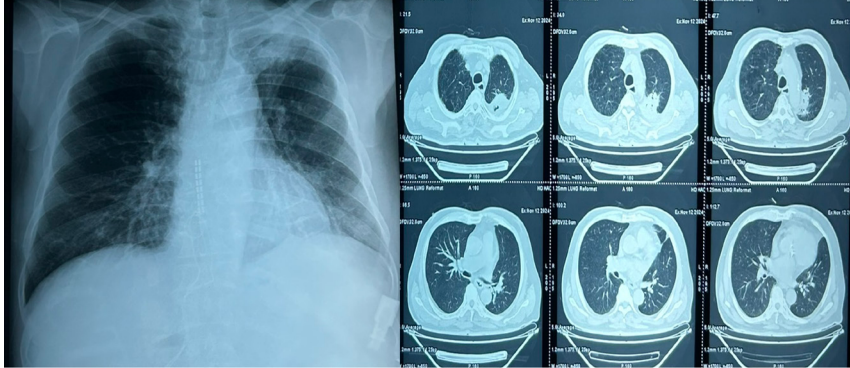
- Ở những bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh phổi NTM, gợi ý bắt đầu điều trị hơn là tiếp tục theo dõi, quyết định điều trị điều trị bệnh phổi do NTM trong trường hợp này cần xem xét các yếu tố sau:

+ Bệnh nhân: Các triệu chứng rõ ràng có xu hướng tăng dần, có các bệnh lý kèm theo như suy dinh dưỡng, đái tháo đường, bệnh lý phổi nền.

+ Vi khuẩn NTM: Phân lập từ bệnh phẩm là loài phổ biến hay gây bệnh trên lâm sàng. Tải lượng vi khuẩn nhiều như AFB (+), có 02 lần nuôi cấy dương

tính trở lên của cùng một loài NTM hoặc có từ 01 lần nuôi cấy dương tính trở lên kèm theo kết quả Xpert/MTB âm tính)

+ Chẩn đoán hình ảnh: Tổn thương hang, có tính chất lan toả, phá huỷ không giải thích được bằng các nguyên nhân khác.



Hình 1. Hình ảnh X-Quang ngực và HRCT với đám đông đặc hang hoá ở đỉnh phổi T, bệnh nhân có AFB đậm (+), xét nghiệm GeneXpert MTB/RIF không có MTB, Nuôi cấy bằng hệ thống BACTEC MGIT 960 dương tính với NTM, LPA (Line probe assay) định danh cho kết quả có *M.abscessus/ M.chelonae*. (Bệnh nhân được điều trị tại Khoa Bệnh Phổi Bệnh viện Trung Ương Huế-2024).

5.1. Liệu pháp kháng sinh điều trị bệnh phổi do NTM phát triển chậm [12, 16]

Bảng 3. Phác đồ điều trị bệnh phổi do MAC (*Mycobacteria avium complex*) và *M. kansasii*

MAC		<i>M. kansasii</i>	
<i>Mycobacteria avium complex</i>			
Nhạy Macrolid	Mức nhẹ	1. Azithromycin 500 mg x 3 lần/tuần (Clarithromycin 500 mg, 2 lần/ngày x 3 lần/tuần) 2. Rifampicin 600 mg x 3 lần/tuần và 3. Ethambutol 25 mg/kg x 3 lần/tuần	1. Rifampicin 600 mg hàng ngày và 2. Isoniazid 300 mg hàng ngày hoặc Azithromycin 250 mg x hàng ngày
	Mức vừa	1. Azithromycin 500 mg x 3 lần/tuần (Clarithromycin 500 mg, 2 lần/ngày x 3 lần/tuần) 2. Rifampicin 600 mg x 3 lần/tuần và 3. Ethambutol 15 mg/kg x 3 lần/tuần 4. Cân nhắc Amikacin hoặc Streptomycin	hoặc (Clarithromycin 500 mg, 2 lần/ngày) 3. Ethambutol 15 mg/kg hàng ngày
	Nặng	1. Azithromycin 500 mg x hàng ngày (Clarithromycin 500 mg, 2 lần/ngày) 2. Rifampicin 600 mg x hàng ngày 3. Ethambutol 15 mg/kg x hàng ngày 4. Cân nhắc Amikacin hoặc Streptomycin	
Kháng Macrolid		2. Rifampicin 600 mg x hàng ngày 3. Ethambutol 25 mg/kg x hàng ngày 4. Amikacin hoặc Streptomycin 5. Clofazimin (cfz) 100 - 200mg/ngày 6. Bedaquillin khi không có tiến triển	1. Azithromycin 250 mg x hàng ngày (Clarithromycin 500 mg, 2 lần/ngày) 2. Ethambutol 15 mg/kg hàng ngày 3. Moxifloxacin 400 mg hàng ngày hoặc Ciprofloxacin 500 - 700 mg 2 lần/ngày

Nhạy Rifampicin

Kháng Rifampicin

5.2. Liệu pháp kháng sinh điều trị bệnh phổi do NTM phát triển nhanh

5.2.1. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. abscessus*

M. abscessus là căn nguyên gây bệnh thường gặp nhất, với 3 dưới loài là *M. abscessus abscessus*, *M. abscessus bolletii*, *M. abscessus masiliense*. Cơ chế kháng macrolide của *M. abscessus* bao gồm: Kháng đột biến gen ribosomal RNA 23S (rRNA), và cơ chế có gen *erm* (41) (erythromycin ribosomal methylase) kích hoạt gây kháng thuốc cảm ứng, cơ chế thứ hai

này có ở loài *M. abscessus abscessus* và *M. abscessus bolletii*, trong khi đó ở *M. abscessus masiliense* có gen *erm* (20%) không hoạt động nên tỷ lệ khỏi bệnh cao hơn so với 2 phân loài kia [5, 16].

Phác đồ điều trị *M. abscessus* có chứa ít nhất 03 thuốc đối với trường hợp nhạy macrolide, ít nhất 04 thuốc đối với kháng macrolide. Trong trường hợp kháng macrolide, vẫn có thể cân nhắc thêm macrolide vào phác đồ với tác dụng điều hòa miễn dịch [5, 18, 19].

Bảng 4. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M. abscessus*

Độ nhạy cảm Macrolide					
Đột biến *	Cảm ứng**	Số lượng thuốc	Thuốc ưu tiên		Tần suất liều
Nhạy cảm	Nhạy cảm	Giai đoạn khởi trị ≥ 3 thuốc	Thuốc tiêm (chọn 1 - 2) Amikacin Tigecycline Mipenem (hoặc Cefoxitin).	Uống (chọn 2) Azithromycin* Clofazimin Linezolid	Hàng ngày
		Gđ duy trì ≥ 2 thuốc	Thuốc uống/khí dung (chọn 2 - 3) Azithromycin Linezolid Clofazimin Amikacin dạng hít		
Nhạy cảm	Đề kháng	Giai đoạn khởi trị ≥ 4 thuốc	Thuốc tiêm (chọn 2 - 3 loại) Amikacin Tigecycline Mipenem (hoặc Cefoxitin)	Uống (chọn 2 - 3 loại) Azithromycin** Clofazimin Linezolid	Hàng ngày
		Giai đoạn duy trì ≥ 2 thuốc	Thuốc uống/khí dung (chọn 2 - 3) Azithromycin Linezolid Clofazimin Amikacin dạng hít		
Đề kháng	Nhạy cảm hoặc đề kháng	Giai đoạn khởi trị ≥ 4 thuốc	Thuốc tiêm (chọn 2 - 3 loại) Amikacin Tigecycline Mipenem (hoặc Cefoxitin).	Uống (chọn 2 - 3 loại) Azithromycin** Clofazimin Linezolid	Hàng ngày
		Giai đoạn duy trì ≥ 2 thuốc	Thuốc uống/khí dung (chọn 2 - 3) Azithromycin Linezolid Clofazimin Amikacin dạng hít		
Đề kháng	Nhạy cảm hoặc đề kháng		Tiêm imipenem với cefazolin hoặc cefazolin hoặc ceftazidime; Kết hợp với các thuốc uống/thuốc hít tốt nhất hiện có		Hàng ngày

*Azithromycin** : Azithromycin có hiệu lực

*Azithromycin*** : Azithromycin không chắc có hiệu lực

Theo một số nghiên cứu gần đây có sự đáp ứng điều trị (chuyển đổi nuôi cấy đờm) khoảng 34 - 67% bệnh nhân được điều trị dựa trên tính nhạy cảm và 11 - 21% bệnh nhân có chủng kháng macrolide. Các yếu tố dự báo kết quả kém thuận lợi bao gồm tuổi già, bệnh đi kèm, tổn thương có hang, tuân thủ điều trị kém, không dung nạp thuốc và tác dụng phụ. Tuy nhiên ngay cả khi đạt được chuyển đổi nuôi cấy, tỷ lệ tái phát từ 25 - 49%, trong đó 25 - 54% là tái phát thực sự và 46 - 75% là tái nhiễm [16, 19].

5.2.2. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M.fortuitum* và *M.chelonae*

M.fortuitum và *M.chelonae* chủ yếu gây bệnh trên da và mô mềm, đặc biệt sau phẫu thuật hoặc sau chấn thương, trên những bệnh nhân dùng liệu

cao corticoid, suy giảm miễn dịch. Cả hai vi khuẩn này ít gây bệnh ở phổi. Tuy nhiên trong những nghiên cứu gần đây cho thấy bệnh nhân thường nhiễm đồng thời cả *M.abscessus* và *M.chelonae* [5, 18, 19].

Bảng 5. Phác đồ điều trị bệnh phổi do *M.fortuitum* và *M.chelonae*

Giai đoạn tấn công: Từ 02 đến 06 tháng

Amikacin (10 - 15 mg/kg)

Hoặc

Tobramycin (5 mg/kg tiêm tĩnh mạch hàng ngày) chỉ định trong nhiễm trùng do *M.chelonae*

Kết hợp 2 trong 3 loại thuốc sau:

Cefoxitin 3 - 4 g tiêm tĩnh mạch, chia ngày 2 lần

Imipenem 0,5-1g tiêm tĩnh mạch, chia ngày 2 lần

Levofloxacin (500 mg - 750 mg uống hoặc TM ngày 1 lần)

Giai đoạn duy trì : Từ 02 đến 06 tháng

Trimethoprim - sulfamethoxazol 160 mg/800 mg 2 lần/ngày

Doxycycline (100 - 200 mg/ngày)

Levofloxacin (500 mg - 750 mg/ ngày 1 lần)

Clarithromycin (500 mg 2 lần/ngày) hoặc Azithromycin 250 mg - 500 mg/ngày

Duy trì nhóm thuốc Macrolid sử dụng kéo dài khi vẫn còn tác dụng trên lâm sàng mà không cần có bằng chứng nhạy cảm thuốc.

Thời gian điều trị kéo dài tới 12 tháng sau khi cấy đàm âm tính

Giám sát các phản ứng có hại các loại thuốc điều trị bệnh phổi do NTM

Phản ứng có hại của thuốc rất phổ biến trong quá trình điều trị nhiễm trùng NTM và có liên quan đến việc gián đoạn điều trị hoặc ngừng điều trị sớm. Một nghiên cứu ở Mỹ công bố, tác dụng phụ xảy ra ở 21% số người được điều trị, trong đó 33% đã phải ngừng điều trị [16, 19]. Do đó, việc tư vấn cho bệnh nhân về các phản ứng có thể xảy ra và theo dõi bệnh nhân là một thành phần quan trọng trong quản lý theo dõi bệnh.

6. KẾT LUẬN

Khoảng 200 loài NTM và chỉ có khoảng 50 loài có liên quan đến gây bệnh ở người, tỷ lệ phổ biến và gánh nặng của bệnh phổi do NTM đang ngày càng gia tăng. Việc chẩn đoán dựa vào ba tiêu chí lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, và vi sinh. Cần phải chẩn đoán phân biệt giữa bệnh hay vi khuẩn thường trú là thực sự cần thiết và điều trị bệnh phổi do NTM cần cá thể hoá, tiếp tục điều trị khi cấy đàm âm tính liên tục trong ít nhất 12 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Johnson TM, Byrd TF, Drummond WK, Childs-Kean LM, Mahoney MV, Pearson JC, et al. Contemporary Pharmacotherapies for Nontuberculosis Mycobacterial Infections: A Narrative Review. *Infectious Diseases and Therapy*. 2023;12(2):343-65.
2. Griffith DE. Overview of nontuberculous mycobacterial infections.
3. Pyrali FF, Schweitzer M, Bagley V, Salamo O, Guerrero A, Sharifi A, et al. Increasing Non-tuberculous Mycobacteria Infections in Veterans With COPD and Association With Increased Risk of Mortality. *Frontiers in Medicine*. 2018;5:311.
4. Winthrop KL, Marras TK, Adjemian J, Zhang H, Wang P, Zhang Q. Incidence and Prevalence of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease in a Large U.S. Managed Care Health Plan, 2008–2015. *Annals of the American Thoracic Society*. 2020;17(2):178-85.
5. Dahl VN, Mølhave M, Fløe A, Van Ingen J, Schön T, Lillebaek T, et al. Global trends of pulmonary infections with nontuberculous mycobacteria: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;125:120-31.
6. Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, Hoshino Y, Hasegawa N, Ato M, et al. Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease, Japan1. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(6):1116-7.
7. Schildkraut JA, Gallagher J, Morimoto K, Lange C, Haworth C, Floto RA, et al. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in Europe and Japan by Delphi estimation. *Respiratory Medicine*. 2020;173:106164.

8. Chaptal M, Andrejak C, Bonifay T, Beillard E, Guillot G, Guyomard-Rabenirina S, et al. Epidemiology of infection by pulmonary non-tuberculous mycobacteria in French Guiana 2008–2018. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2022;16(9):e0010693.
9. Hoàng Thị Phương. Cẩm nang thực hành lâm sàng bệnh nhiễm trùng Nontuberculous Mycobacteria: Đại học quốc gia Hà Nội; 2022 2022.
10. Hoàng Thị Phương. Tổng quan về cập nhật chẩn đoán và điều trị bệnh phổi do nontuberculous mycobacteria tiếp cận thực hành lâm sàng. 129. 2022 11-2022.
11. Griffith DE. Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections of the lungs. Wolters Kluwer, <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-nontuberculous-mycobacterial-infections-of-the-lungs>, truy cập ngày 5/5/2025
12. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007;175(4):367-416.
13. Griffith DE, Daley CL. Introducing the Nontuberculous Mycobacteria Series for CHEST. *CHEST*. 2022;161(1):1-2.
14. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax*. 2017;72(Suppl 2):ii1-ii64.
15. Cheng L-P, Chen S-H, Lou H, Gui X-W, Shen X-N, Cao J, et al. Factors Associated with Treatment Outcome in Patients with Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: A Large Population-Based Retrospective Cohort Study in Shanghai. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2022;7(2):27.
16. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Andrejak C, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(4):e1-e36.
17. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. 2024.
18. Yan Y, Wu L, Li X, Zhao L, Xu Y. Immunomodulatory role of azithromycin: Potential applications to radiation-induced lung injury. *Frontiers in Oncology*. 2023;13:966060.
19. Hamed KA, Tillotson G. A narrative review of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: microbiology, epidemiology, diagnosis, and management challenges. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2023;17(11):973-88.