

Bảng 3.4. Đặc điểm xét nghiệm cấy máu và xét nghiệm cấy các dịch khác

Xét nghiệm	Dương tính N (%)	Âm tính N (%)
Cấy máu	2 (1,6)	122 (98,4)
Cấy dịch nội khí quản	0 (0)	9 (100)
Cấy dịch não tủy	0 (0)	6 (100)
Cấy nước tiểu	0 (0)	8 (100)

Nhận xét: Trong tổng số 124 mẫu cấy máu được thực hiện, có 2 trường hợp kết quả cấy máu dương tính. Tác nhân phân lập được là GBS.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy các biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm trong 72 giờ đầu sau sinh là **các dấu hiệu suy hô hấp** như phập phồng cánh mũi (60,5%), rút lõm lồng ngực (53,2%) và thở rên (49,4%). Các triệu chứng toàn thân và tiêu hóa gặp với tỷ lệ thấp hơn như thay đổi thân nhiệt (12,1%), vàng da (10,4%), bú kém (6,5%) và chướng bụng (5,6%). Tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn là 6,5%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong nước cho thấy suy hô hấp là biểu hiện lâm sàng sớm và nổi bật nhất của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm⁴. Tuy nhiên, so với một số nghiên cứu trong nước, tỷ lệ các biểu hiện thần kinh, tiêu hóa và sốc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rõ rệt. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm quần thể nghiên cứu, với đa số bệnh nhân có mức độ bệnh nhẹ đến trung bình, ít trường hợp suy đa cơ quan và tỷ lệ nhập khoa sơ sinh thấp hơn. Thay đổi thân nhiệt trong nghiên cứu gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu là sốt, có thể do tỷ lệ trẻ sinh non chủ yếu là sinh non muộn, nhóm có khả năng điều hòa thân nhiệt tốt hơn so với trẻ sinh non sớm⁵. Nhìn chung, biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm đa dạng và không đặc hiệu, do đó cần phối hợp đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời.

Bạch cầu tăng trên 20 G/l được ghi nhận ở 41,9% bệnh nhân, trong khi không ghi nhận trường hợp nào giảm bạch cầu. Kết quả này phản ánh đặc điểm bệnh nhân chủ yếu tăng ở mức độ nhẹ đến trung bình, bởi giảm bạch cầu thường liên quan đến nhiễm khuẩn nặng và tiên lượng xấu. Sau điều trị, số lượng bạch cầu có xu hướng giảm, phù hợp với diễn biến lâm sàng. Tỷ lệ thiếu máu (5%) và giảm tiểu cầu (1,6%) trong nghiên cứu thấp hơn so với nhiều báo cáo khác, cho thấy các biến chứng huyết học nặng ít gặp

trong nhóm bệnh nhân này⁶. CRP tăng tại thời điểm nhập viện chỉ ghi nhận ở 22,6% trường hợp, thấp hơn so với nhiều nghiên cứu, phù hợp với nhận định rằng CRP có giá trị hạn chế trong chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh sớm. Tuy nhiên, CRP tăng có liên quan đến mức độ nặng của bệnh, thể hiện qua mối liên quan có ý nghĩa thống kê với sốc và suy hô hấp. Procalcitonin tăng theo ngưỡng tuổi ghi nhận ở 44,4% bệnh nhân, cao hơn đáng kể so với CRP, cho thấy giá trị chẩn đoán tốt hơn trong nhiễm khuẩn sơ sinh sớm. Tuy nhiên, cần thận trọng khi diễn giải Procalcitonin trong 72 giờ đầu sau sinh do ảnh hưởng của sự tăng sinh lý và các yếu tố không nhiễm trùng. Tỷ lệ toan chuyển hóa (24,2%) và rối loạn đông máu (3,2%) thấp hơn so với các nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân nặng⁷. Cấy máu dương tính chỉ ghi nhận ở 1,6% trường hợp, cho thấy hạn chế của cấy máu trong chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh sớm do tỷ lệ âm tính cao và thời gian trả kết quả muộn⁸. Do đó, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm kết hợp đánh giá giá trị sớm là chiến lược phù hợp trong thực hành lâm sàng. Hai trường hợp cấy máu dương tính đều phân lập được liên cầu nhóm B, phù hợp với các báo cáo cho thấy liên cầu B và *E. coli* là các tác nhân thường gặp gây nhiễm khuẩn sơ sinh sớm. Sự khác biệt về phổ vi khuẩn giữa các nghiên cứu nhấn mạnh vai trò của dịch tễ học tại từng cơ sở trong định hướng điều trị kháng sinh ban đầu.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn sơ sinh sớm có biểu hiện lâm sàng đa dạng, trong đó các dấu hiệu suy hô hấp là triệu chứng thường gặp nhất trong 72 giờ đầu sau sinh. Các xét nghiệm cận lâm sàng thường quy như bạch cầu và CRP có giá trị hỗ trợ nhưng hạn chế trong chẩn đoán sớm, trong khi CRP và procalcitonin tăng cao có xu hướng liên quan đến mức độ bệnh nặng hơn song không đủ để loại trừ hoặc khẳng định chẩn đoán khi chỉ làm đơn lẻ. Tỷ lệ cấy máu dương tính thấp cho thấy chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh sớm cần dựa chủ yếu vào đánh giá lâm sàng và theo dõi diễn biến, kết hợp điều trị kháng sinh sớm theo kinh nghiệm và đánh giá lại kịp thời nhằm tối ưu hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, et al. Prevalence of early-onset neonatal infection among newborns of mothers with bacterial infection or colonization: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* Mar 7 2015;15:118.

2. Shehab El-Din EMR, El-Sokkary MMA, Bassiouny MR, et al. Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt. *BioMed Research International*. 2015(1).
3. NICE. Neonatal infection: determining the need for antibiotic treatment of babies within 72 hours of birth. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. 2021
4. Briggs-Steinberg C, Roth P. Early-Onset Sepsis in Newborns. *Pediatrics In Review*. 2023;44(1):14-22
5. Hà Thị Hồng Ân, Trương Ngọc Phước, Trịnh Thị Hồng Cua và cộng sự. Đặc điểm của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ* - số 50/2022.
6. Toan ND, Darton TC, Huong NHT, et al. Clinical and laboratory factors associated with neonatal sepsis mortality at a major Vietnamese children's hospital. *PLOS global public health*. 2022;2(9).
7. Đinh Văn Thức, Bế Thị Cúc, Đinh Dương Tùng Anh. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2019 -2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 2 - 2023.
8. Trịnh Thị Thủy, Lê Kiên Ngại, Ngô Thị Thu Hương. Nhận xét tình trạng nhiễm khuẩn sơ sinh tại bệnh viện Nhi Thanh Hóa năm 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 10 - 2023.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: THÀNH CÔNG CỦA PHÁC ĐỒ BPaL Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI TIỀN SIÊU KHÁNG (pre-XDR-TB) CÓ BMI THẤP

Hoàng Thị Thanh Thủy^{1,2} Nguyễn Thiên Hương³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phác đồ BPaL (Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid) đã được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo trong điều trị lao tiền siêu kháng (pre-XDR-TB). Tuy nhiên, tại Việt Nam, phác đồ chống chỉ định ở bệnh nhân có BMI <17 kg/m² do lo ngại về độc tính. Chúng tôi báo cáo một trường hợp lao phổi tiền siêu kháng được điều trị thành công bằng phác đồ BPaL dù có BMI rất thấp (cân nặng: 33kg, BMI= 13,67 kg/ m²). **Phương pháp:** Báo cáo ca lâm sàng và tham khảo y văn. **Kết quả:** Bệnh nhân nam 55 tuổi chẩn đoán lao tái phát với tiền siêu kháng. Bệnh nhân được chỉ định BPaL và theo dõi định kỳ chặt chẽ. Kết quả cho thấy dấu hiệu lâm sàng cải thiện tốt, vi khuẩn học âm tính từ tháng thứ 2. Tuy nhiên thiếu máu xuất hiện và tiến triển từ độ 1 lên độ 2 trong tháng thứ 6-7 mặc dù được hỗ trợ dinh dưỡng, bổ sung sắt. Người bệnh được ngừng Linezolid từ tháng thứ 8, các chỉ số cận lâm sàng dần ổn định và được đánh giá khỏi bệnh sau 9 tháng. **Kết luận:** Ca bệnh gợi ý phác đồ BPaL có thể hiệu quả ở bệnh nhân có BMI thấp khi được theo dõi và quản lý tốt biến cố bất lợi, cung cấp thêm bằng chứng để xem xét lại chống chỉ định BMI <17 kg/m² theo tài liệu hướng dẫn của Việt Nam. **Từ khóa:** Lao tiền siêu kháng (pre-XDR-TB), BPaL, BMI thấp, ca bệnh thành công

SUMMARY

CASE REPORT: SUCCESSFUL TREATMENT WITH THE BPaL REGIMEN IN A PATIENT WITH Pre-EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS (Pre-XDR-TB) AND LOW BMI

Objective: The BPaL regimen (Bedaquiline, Pretomanid, and Linezolid) has been recommended by the World Health Organization for the treatment of pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB). However, in Vietnam, this regimen is contraindicated in patients with a body mass index (BMI) <17 kg/m² due to concerns regarding potential toxicity. We report a case of pre-XDR pulmonary tuberculosis successfully treated with the BPaL regimen despite a markedly low BMI (body weight:33 kg, BMI= 13.67 kg/m²). **Methods:** Case report and literature review. **Results:** A 55-year-old male patient was diagnosed as relapsed case with pre-XDR pulmonary tuberculosis. The BPaL regimen was initiated with rigorous periodic monitoring. The patient demonstrated marked clinical improvement, and sputum conversion to negative was achieved by month 2 of treatment. However, anemia developed and progressed from grade 1 to grade 2 during months 6–7 of treatment, despite nutritional support and iron supplementation. Linezolid was discontinued at month 8, after which laboratory parameters gradually stabilized. The patient was classified as cured after a nine-month treatment period. **Conclusion:** This case suggests that the BPaL regimen may be effective in patients with very low BMI when accompanied by close monitoring and appropriate toxicity management. These findings provide additional evidence to reconsider the BMI <17 kg/m² contraindication currently specified in Vietnam's national tuberculosis treatment guidelines.

¹Bệnh viện Phổi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Hội Chống Lao Hoàng gia Hà Lan (KNCV), Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thanh Thủy

Email: hoangthanht@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.1.2026

Ngày phản biện khoa học: 6.2.2026

Ngày duyệt bài: 13.3.2026

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao kháng thuốc vẫn là thách thức lớn đặc biệt tại các quốc gia có gánh nặng bệnh lao cao. Việt Nam hiện vẫn nằm trong 30 quốc gia có gánh nặng bệnh lao cao nhất thế giới, đứng thứ 11 về số người mắc lao và lao kháng đa thuốc (MDR-TB: kháng với Rifampicin, Isoniazid) [1]. Lao tiền siêu kháng (pre-XDR-TB) là tình trạng phức tạp hơn khi người bệnh mắc lao đa kháng tiếp tục có kháng thêm với Fluoroquinolones (FQs). Trong nhiều năm, phác đồ điều trị lao tiền siêu kháng thường bao gồm nhiều thuốc lao hàng hai và kéo dài ít nhất 18-20 tháng với nhiều độc tính; trong khi đó tỷ lệ điều trị thành công rất hạn chế[2]. Từ năm 2022, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo phác đồ mới BPaL để điều trị lao tiền siêu kháng (chỉ với ba thuốc B: Bedaquiline, Pa: Pretomanid, L: Linezolid trong thời gian 6-9 tháng) đã mở ra hy vọng với thời gian điều trị ngắn hơn và hiệu quả cao hơn. Khuyến cáo này dựa trên kết quả của một số nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng sử dụng phác đồ BPaL, trước tiên là nghiên cứu Nix-TB với liều Linezolid 1200 mg/ngày [3]. Nghiên cứu ZeNix sau đó có điều chỉnh liều và thời gian dùng linezolid để giảm độc tính nhưng cả hai nghiên cứu đều chống chỉ định ở người bệnh có chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp <17 kg/m²[4]. Nghiên cứu TB-PRACTICAL cũng bao gồm phác đồ BPaL, tuy không chống chỉ định với người bệnh có BMI <17 kg/m² nhưng bằng chứng an toàn và hiệu quả ở nhóm bệnh nhân này còn rất hạn chế. Vì vậy, trường hợp BMI thấp (<18 kg/m², đặc biệt là <14 kg/m²) được cho là nhóm nguy cơ có hiệu quả điều trị kém và được WHO khuyến cáo chỉ định phác đồ dài hạn [5]. Năm 2024, tài liệu hướng dẫn cập nhật của Việt Nam đã cho phép sử dụng phác đồ BPaL dựa trên khuyến cáo của WHO, tuy nhiên chống chỉ định ở người bệnh có BMI thấp (<17 kg/m²) do lo ngại nguy cơ tăng độc tính từ Linezolid khi chưa có đầy đủ bằng chứng, đặc biệt trong giai đoạn đầu áp dụng phác đồ này trong điều kiện chương trình [6]. Mục tiêu: Chúng tôi báo cáo ca bệnh được điều trị thành công bằng phác đồ BPaL ở bệnh nhân có BMI rất thấp, qua đó góp phần cung cấp thêm thông tin để xem xét điều chỉnh hướng dẫn điều trị phù hợp hơn với thực tiễn tại Việt Nam.

II. CA LÂM SÀNG

2.1. Tiền sử: Bệnh nhân nam sinh năm 1969, được chẩn đoán lao màng phổi lần đầu vào tháng 4 năm 2012, điều trị bằng phác đồ 8

tháng 2RHZE/1RHZE/5R3H3E3 (R: Rifampicin, H: Isoniazid, E: Ethambutol, Z: Pyrazinamid) và được đánh giá khỏi bệnh vào tháng 12/2012. Tháng 1 năm 2016, sau 3 năm kết thúc điều trị, người bệnh tái phát bệnh lao và nhập viện trong tình trạng suy kiệt (cân nặng: 38kg, BMI= 15,2 kg/m²). Xét nghiệm GeneXpert phát hiện vi khuẩn lao kháng Rifampicin (MTB+ Rif+). Người bệnh được chỉ định điều trị bằng phác đồ 20 tháng bao gồm 8 tháng sử dụng thuốc tiêm 8Km-Lfx-Cs-Pto-E-Z/12Lfx-Cs-Pto-E-Z (Km: Kanamycin, Lfx: Levofloxacin, Cs: Cycloserine, Pto: Prothionamide, E: Ethambutol, Z: Pyrazinamid) và được đánh giá khỏi bệnh vào tháng 9/2017.

2.2. Lần điều trị hiện tại

2.2.1. Lâm sàng trước khi điều trị: Tháng 12/2024, sau hơn 7 năm kết thúc điều trị lần thứ hai, người bệnh ho khạc đờm nhiều trong 3 tháng, có kèm ho ra máu, sút 4 kg, sốt nhẹ về chiều và nhập viện với thể trạng suy kiệt (cân nặng: 33kg, BMI= 13,67 kg/m²).

2.2.2. Cận lâm sàng trước khi điều trị: Hình ảnh X-quang cho thấy tổn thương phổi rộng với các nốt, đám mờ đậm độ không đều rải rác khắp hai trường phổi (Hình 1A). Xét nghiệm tìm vi khuẩn lao bằng nhuộm soi đờm trực tiếp (XN đờm TT) cho kết quả dương tính AFB 2+ (tương đương 1- 10 vi khuẩn/ 1 vi trường), nuôi cấy dương tính với vi khuẩn lao (MTB). Các xét nghiệm chẩn đoán kháng thuốc lao bằng sinh học phân tử (GeneXpert) và kháng sinh đồ (KSD) kiểu hình với thuốc lao hàng 1 đều cho kết quả kháng với Rifampicin (MTB+Rif +); ngoài ra xét nghiệm sinh học phân tử với thuốc lao hàng hai (Xpert XDR) phát hiện kháng thêm với các thuốc H, FQs, các thuốc tiêm hàng hai. Tuy nhiên KSD với các thuốc lao mới như Bedaquiline, Delamanid (cùng nhóm với Pretomanid) và Linezolid vẫn còn nhạy (Bảng 1). Xét nghiệm sinh hoá, huyết học, điện tim cơ bản cho kết quả trong giới hạn bình thường, ngoại trừ Albumin máu giảm ở mức 27 g/L (ngưỡng bình thường là 35-50 g/L). Người bệnh không ghi nhận bệnh mắc kèm ở thời điểm trước khi điều trị.

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm vi khuẩn học và tính kháng thuốc trước khi điều trị

Xét nghiệm	Kết quả						
Bảng chứng vi khuẩn học							
XN đờm TT	AFB 2+						
Nuôi cấy	MTB						
Tính kháng thuốc							
	R	H	FQs	Bdq	Dlm	Lzd	Thuốc tiêm

Xét nghiệm	Kết quả					
GeneXpert	K					
Xpert XDR		K	K			K
KSD thuốc lao hàng 1	K	K				
KSD thuốc lao mới				N	N	N

Ghi chú: Rifampicin, H: Isoniazid, FQs: Fluoroquinolones, Bdq: Bedaquiline, Dlm: Delamanid, Lzd: Linezolid, thuốc tiêm: Amikacin, Kanamycin, Capreomycin
K: Kháng; N: Nhạy



A



B



C

Hình 1. X-quang ngực thẳng: A trước khi điều trị. B: sau 4 tháng. C: Kết thúc điều trị

2.2.3. Quyết định điều trị: Hội đồng Lâm sàng Lao kháng thuốc đã thông qua ca bệnh với chẩn đoán Lao phổi tiền siêu kháng vào đầu tháng 1/2025 và chỉ định phác đồ BPaL với điều kiện theo dõi chặt chẽ để phát hiện và xử trí kịp thời các biến cố bất lợi, các dấu hiệu thất bại

điều trị. Để đảm bảo độ an toàn, người bệnh được chỉ định hỗ trợ chế độ dinh dưỡng, nâng Albumin máu trên 30 g/L trước khi điều trị, vượt ngưỡng chống chỉ định sử dụng BPaL như đã áp dụng trong một số thử nghiệm lâm sàng trước đây [7]

2.2.4. Liều trình điều trị:

Thuốc và liều lượng: Áp dụng theo hướng dẫn của CTCLQG và khuyến cáo của WHO [5] [6]

- Bedaquiline (viên nén 100 mg, 10mg/ml): 4 viên/ngày x 2 tuần. Sau đó 2 viên/ngày x 3 ngày/tuần (thứ 2,4,6) trong các tuần tiếp theo
- Linezolid (viên nén 600 mg): 1 viên/ngày
- Pretomanid (viên, 200 mg), liều chuẩn cố định 200 mg 1 lần hàng ngày

Thời gian điều trị: Dùng thuốc hàng ngày (07 ngày/tuần bao gồm cả chủ nhật) trong thời gian 6 tháng (26 tuần), có thể kéo dài đến 9 tháng (39 tuần) nếu tổn thương phổi rộng, đáp ứng lâm sàng chậm hoặc nghi ngờ thất bại (nuôi cấy còn dương tính sau 4 tháng điều trị).

Theo dõi điều trị: Lịch thường quy bao gồm đánh giá trước khi điều trị, tái khám định kỳ hàng tháng đến khi kết thúc điều trị để theo dõi đáp ứng điều trị và biến cố bất lợi. Các đánh giá cơ bản bao gồm tiến triển triệu chứng lâm sàng, cân nặng, đáp ứng vi khuẩn học (xét nghiệm đờm trực tiếp, nuôi cấy hàng tháng; kháng sinh đồ khi có dấu hiệu nghi ngờ thất bại), các biến cố bất lợi quan tâm đặc biệt (bất thường về huyết học, bệnh thần kinh ngoại biên, tổn thương thần kinh thị giác, độc tính trên gan, kéo dài khoảng QT) và các xét nghiệm theo dõi khác tùy từng người bệnh. Chụp X-quang được tiến hành 3 tháng mỗi lần hoặc khi cần chỉ định. Ngoài lịch thường quy, người bệnh được yêu cầu theo dõi lâm sàng hàng tuần trong 2 tháng đầu tiên.

Tiêu chí đánh giá khỏi bệnh: Hoàn thành liệu trình điều trị, có bằng chứng đáp ứng vi khuẩn học (2 mẫu nuôi cấy âm tính liên tiếp cách nhau ít nhất 7 ngày), không có bằng chứng thất bại điều trị (không dương tính liên tục từ tháng thứ 4 đến hết liệu trình điều trị, không phải ngừng phác đồ, thay đổi sang phác đồ khác do không đáp ứng điều trị, biến cố bất lợi nghiêm trọng, hoặc kháng thêm thuốc khác trong phác đồ).

2.2.5. Diễn biến quá trình điều trị

Theo dõi đáp ứng điều trị: Sau 7 ngày truyền Albumin và đạt ngưỡng 38.7g/L, người bệnh bắt đầu được điều trị phác đồ BPaL (tháng 0) tại Bệnh viện chuyên khoa Lao tuyến tỉnh và chuyển điều trị ngoại trú tại trạm y tế xã sau 2 tuần. Người bệnh tuân thủ uống thuốc tốt dưới sự giám sát của cán bộ chuyên trách lao tuyến xã,

hàng tháng tái khám tại tuyến tỉnh. Kết quả theo dõi cho thấy đáp ứng vi khuẩn học rất rõ rệt với xét nghiệm đờm trực tiếp và nuôi cấy âm tính liên tục từ tháng thứ 2, triệu chứng lâm sàng cải thiện, hết sốt sau 1 tuần, đỡ mệt, giảm ho và cân nặng tăng 4kg khi kết thúc điều trị

(Bảng 2). Do tổn thương phổi rộng, phác đồ được chỉ định kéo dài đến 9 tháng. Kết quả Xquang tại thời điểm 4 tháng và kết thúc điều trị cũng cho thấy cải thiện với các hình ảnh vôi hoá, xơ hoá tăng dần (Hình 1B, 1C). Người bệnh được đánh giá khỏi bệnh sau 9 tháng điều trị.

Bảng 2. Theo dõi cân nặng và đáp ứng vi khuẩn học trong quá trình điều trị.

Tháng	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
XN đờm TT	2 ⁺	Âm	Âm		Âm	Âm	Âm	Âm	Âm	Âm
Nuôi cấy	MTB	Âm	Âm		Âm	Âm	Âm	Âm	Âm	Âm
Cân nặng (kg)	33	33	33		33	33	35	35	35	37

Theo dõi biến cố bất lợi: Kết quả theo dõi biến cố bất lợi chặt chẽ hàng tuần trong 2 tháng đầu không ghi nhận dấu hiệu lâm sàng bất thường, tháng thứ 3 người bệnh không tái khám vì bận việc. Từ tháng thứ 5, nồng độ hemoglobin bắt đầu giảm, kèm hạ kali máu nhẹ độ 1 (3,2 mmol/L). Tháng thứ 6, ghi nhận thiếu máu độ 1 (Hb 10,9 g/L), người bệnh được hỗ trợ dinh dưỡng và bổ sung sắt. Tuy nhiên, đến cuối tháng thứ 7, thiếu máu tiến triển lên độ 2 (Hb 9,4 g/L; hồng cầu $2,5 \times 10^{12}/L$) và được chỉ định ngừng Linezolid từ tháng thứ 8 do nghi ngờ liên quan

đến thuốc này. Người bệnh tiếp tục được bổ sung dinh dưỡng, sắt và hồi phục sau 4 tuần. Ngoài ra, tháng thứ 8 ghi nhận tăng men gan độ 2 (AST 96 U/L) không kèm biểu hiện lâm sàng và hạ kali máu độ 2 (2,7 mmol/L). Người bệnh được tư vấn điều chỉnh chế độ dinh dưỡng và sinh hoạt, bổ sung kali đường uống và điều trị hỗ trợ chức năng gan. Các chỉ số cận lâm sàng dần ổn định và duy trì cho đến khi kết thúc điều trị (Bảng 3). Tóm tắt các diễn biến và can thiệp chính đối với ca bệnh được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 3. Phát hiện và xử trí biến cố bất lợi trong quá trình điều trị

Biến cố bất lợi	Mức độ nặng	Thời điểm (tháng thứ)				Xử trí	Kết quả
		5	6	7	8		
Thiếu máu	1		x			Bổ sung dinh dưỡng, sắt	Hồi phục
	2			x		Ngừng Lzd Bổ sung dinh dưỡng, sắt	
Rối loạn điện giải	1	x				Bổ sung Kali	Hồi phục
	2				x	Bổ sung Kali	
Tăng men gan	2				x	Chế độ dinh dưỡng sinh hoạt, thuốc giải độc gan	Hồi phục

Bảng 4. Tóm tắt các diễn biến và can thiệp chính đối với ca bệnh

Thời điểm	Diễn biến và can thiệp
10/01/2025	Bắt đầu điều trị BPaL (Bdq-Pa-Lzd).
Tuần 2	Hết sốt, cải thiện triệu chứng. Chuyển điều trị ngoại trú.
Tháng 2	Âm hoá vi khuẩn học (AFB và nuôi cấy âm tính liên tục).
Tháng 4	X-quang cải thiện rõ.
Tháng 5-7	Xuất hiện thiếu máu độ 1, được điều trị hỗ trợ nhưng vẫn tiến triển lên độ 2 Hạ Kali mức độ 1.
Tháng 8	Ngừng Linezolid do thiếu máu tiến triển độ 2. Tiếp tục điều trị hỗ trợ dinh dưỡng, bổ sung sắt Tăng men gan độ 2 và hạ Kali độ 2. Điều trị hỗ trợ
Tháng 9	Các chỉ số cận lâm sàng dần ổn định Nuôi cấy âm tính. Tăng 4kg. Hoàn thành 9 tháng điều trị.
Kết thúc điều trị	Đánh giá khỏi bệnh.

III. BÀN LUẬN

Người bệnh trải qua ba đợt điều trị lao với mức độ kháng thuốc tăng dần từ lao nhạy cảm đến MDR-TB và sau đó là pre-XDR-TB, phù hợp với hiện tượng khuếch đại kháng thuốc mắc phải. Tỷ lệ lao đa kháng ở người bệnh đã từng điều trị cao hơn đáng kể so với lao mới (khoảng 16% so với 3,2%) [1]. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của theo dõi sau điều trị và khái niệm “điều trị thành công bền vững” đã được WHO đề cập gần đây [5]

Chẩn đoán tái phát lao kháng thuốc trên người bệnh này được xác định bằng nuôi cấy và kháng sinh đồ kiểu hình, giúp hạn chế nguy cơ dương tính giả do DNA vi khuẩn tồn lưu khi chỉ dựa vào xét nghiệm sinh học phân tử ở người bệnh có tiền sử kháng Rifampicin. Tuy nhiên, do không thực hiện giải trình tự gen, không thể loại trừ hoàn toàn khả năng tái nhiễm chủng mới [8].

Việc lựa chọn phác đồ trong bối cảnh đã kháng Fluoroquinolones và thuốc tiêm hàng hai là một thách thức. Dựa trên kết quả còn nhạy với Bedaquiline và Linezolid, phác đồ BPaL được cân nhắc dù người bệnh có BMI rất thấp (<14 kg/m²), nhóm thường được khuyến cáo thận trọng do nguy cơ tăng độc tính, đặc biệt liên quan đến Linezolid.

Linezolid được sử dụng ở người bệnh với liều 600 mg/ngày theo khuyến cáo chuẩn của WHO đối với phác đồ BPaL tại thời điểm điều trị [5][6], không điều chỉnh theo cân nặng. Tuy nhiên một số cập nhật và ý kiến chuyên gia gần đây gợi ý cần cân nhắc điều chỉnh liều Linezolid theo cân nặng, kể cả trong phác đồ BPaL. Theo đó, người bệnh có cân nặng thấp (từ 16- 36 kg) chỉ nên sử dụng 0.5 viên/ngày. Linezolid có thể tích phân bố lớn và gắn protein huyết tương khoảng 30%. Vì vậy ở người bệnh suy kiệt và giảm Albumin máu, tỷ lệ thuốc tự do có thể tăng, làm gia tăng nguy cơ độc tính [5]. Thực tế, thiếu máu trên người bệnh xuất hiện từ tháng thứ 5 và tiến triển đến độ 2 vào tháng thứ 7, phù hợp với độc tính huyết học liên quan Linezolid khi dùng kéo dài.

Đáng chú ý, người bệnh đạt âm hoá vi khuẩn học từ tháng thứ 2 dù chẩn đoán muộn, tổn thương phổi rộng và thể trạng suy kiệt. Việc kéo dài điều trị đến 9 tháng trong trường hợp này là phù hợp với khuyến cáo của WHO [5].

Theo khuyến cáo của WHO, Lzd có thể được giảm liều hoặc ngừng trong 2 tháng cuối của phác đồ nếu người bệnh không dung nạp, tương đương với tháng thứ 5-6 trong thực hành lâm sàng với phác đồ BPaL 6 tháng chuẩn mà vẫn duy trì hiệu quả điều trị. Ca bệnh này, thiếu máu

tiến triển diễn ra vào cuối tháng thứ 7 và đã đạt đáp ứng lâm sàng, vi khuẩn học tốt. Vì vậy việc ngừng Lzd từ tháng thứ 8 nhằm hạn chế tiến triển độc tính huyết học là phù hợp với khuyến cáo hiện hành và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc cá thể hóa điều trị, đặc biệt ở người bệnh suy dinh dưỡng nặng và có nguy cơ cao gặp biến cố bất lợi [5]

Thành công điều trị trong bối cảnh này gợi ý rằng, khi được đánh giá nguy cơ – lợi ích cẩn trọng và theo dõi chặt chẽ, BPaL có thể được cân nhắc ở một số người bệnh BMI thấp thay vì chống chỉ định tuyệt đối. Tuy nhiên do hạn chế của bài báo cáo chỉ giới hạn ở 1 ca bệnh, không có nhóm so sánh, thời gian theo dõi sau điều trị ngắn; kết quả này chưa đủ cơ sở để khuyến nghị điều chỉnh tiêu chí lựa chọn người bệnh dựa trên BMI. Các nghiên cứu thực hành với cỡ mẫu lớn hơn là cần thiết để đánh giá đầy đủ tính an toàn của BPaL ở nhóm người bệnh suy dinh dưỡng nặng.

IV. KẾT LUẬN

Ca bệnh này là minh chứng cho thấy Phác đồ BPaL có thể hiệu quả ở bệnh nhân lao tiền siêu kháng có BMI thấp trong trường hợp được theo dõi chặt chẽ và quản lý tốt biến cố bất lợi. Tuy nhiên, cần có thêm dữ liệu từ các nghiên cứu quan sát hoặc thử nghiệm thực hành trước khi cân nhắc điều chỉnh hướng dẫn.

ĐỒNG THUẬN BÁO CÁO

Các tác giả không có xung đột lợi ích liên quan đến bài báo. Tất cả các thông tin và hình ảnh có khả năng nhận diện người bệnh đã được ẩn danh. Người bệnh đã ký văn bản đồng ý cho phép công bố ca bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization**, *Global Tuberculosis Report 2024*, ISBN 978-92-4-010153-1. <http://www.who.int/tb/publications/global>
2. **O. S. Pedersen et al.**, “Global treatment outcomes of extensively drug-resistant tuberculosis in adults: A systematic review and meta-analysis,” *J. Infect.*, vol. 87, no. 3, pp. 177–189, 2023, doi: 10.1016/j.jinf.2023.06.014.
3. **F. Conradie et al.**, “Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 10, pp. 893–902, 2020, doi: 10.1056/nejmoa1901814.
4. **F. Conradie et al.**, “Bedaquiline–Pretomanid–Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 387, no. 9, pp. 810–823, 2022, doi: 10.1056/nejmoa2119430.