

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



LÊ BẬT TÂN

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XQUANG PHỔI  
VÀ VI KHUẨN GÂY BỆNH CỦA VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN  
Ở NGƯỜI LỚN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN PHỔI  
TRUNG ƯƠNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



LÊ BẬT TÂN

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XQUANG PHỔI  
VÀ VI KHUẨN GÂY BỆNH CỦA VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN  
Ở NGƯỜI LỚN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN PHỔI  
TRUNG ƯƠNG**

Chuyên ngành : Lao

Mã số : 62720150

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Lê Ngọc Hưng
2. PGS.TS. Nguyễn Văn Hưng

HÀ NỘI - 2018

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là **Lê Bất Tân**, nghiên cứu sinh khóa 29 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Lao, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy:

PGS.TS. Lê Ngọc Hưng                      Bộ môn Lao và Bệnh phổi,  
Trường Đại học Y Hà Nội.

PGS.TS Nguyễn Văn Hưng                Khoa vi sinh,  
Bệnh viện Phổi Trung ương

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày 25 tháng 5 năm 2018*

**Người viết cam đoan**

**Lê Bất Tân**

## CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ARDS	Acute respiratory distress syndrome Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển
ATS	The American Thoracic Society Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ
BAL	Broncho-alveolar lavage Rửa phế quản phế nang
CDC	Centers for Disease Control and prevention Trung tâm phòng và kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ
CFU	Colony forming units Đơn vị khóm vi khuẩn
ETAs	Endotracheal aspirates Dịch hút nội khí quản
ICU	Intensive care unit Đơn vị điều trị tích cực
IDSA	Infectious Disease Society of American Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ
MSSA	Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus
MRSA	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
CRP	C – reactive protein Protein C phản ứng
PSB	Protected specimen brush Chải bệnh phẩm có bảo vệ
PTC	Procalcitonin
sTREM-1	Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells type 1 Thụ thể kích hoạt hòa tan biểu hiện trên tế bào dòng tủy loại 1
VPBV	Viêm phổi bệnh viện
VPBVKLQTM	Viêm phổi bệnh viện không liên quan đến thở máy
VPLQTM	Viêm phổi liên quan đến thở máy
VPLQCSYT	Viêm phổi liên quan đến chăm sóc y tế

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN</b> .....	<b>3</b>
1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN .....	3
1.1.1. Định nghĩa và phân loại.....	3
1.1.2. Căn nguyên gây bệnh và đường xâm nhập.....	5
1.1.3. Tình hình mắc và các yếu tố nguy cơ của VPBV .....	7
1.2. LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA VPBV .....	14
1.2.1. Các đặc điểm lâm sàng .....	14
1.2.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng.....	15
1.3. CHẨN ĐOÁN VPBV.....	23
1.3.1. Chiến lược chẩn đoán lâm sàng và chiến lược chẩn đoán vi khuẩn....	24
1.3.2. Bảng điểm nhiễm khuẩn phổi lâm sàng (CPIS).....	26
1.4. TÌNH HÌNH DỊCH TỄ VÀ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY VPBV .....	27
1.4.1. Tình hình dịch tễ.....	27
1.4.2. Tình hình kháng sinh của vi khuẩn gây VPBV .....	30
<b>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>34</b>
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	34
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân .....	34
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	35
2.1.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	35
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	35
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	35
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu.....	35
2.2.3. Nội dung và biến số nghiên cứu.....	35
2.2.4. Các phương pháp thực hiện và tiêu chuẩn đánh giá .....	39
2.2.5. Thu thập số liệu: .....	51
2.2.6. Xử lý số liệu: .....	51
2.2.7. Đạo đức trong nghiên cứu.....	51
2.2.8. Hạn chế của nghiên cứu.....	52

<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>53</b>
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN .....	53
3.1.1. Phân loại VPBV .....	53
3.1.2. Giới .....	53
3.1.3. Tuổi.....	54
3.1.4. Các yếu tố nguy cơ của VPBV .....	55
3.2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ X QUANG PHỔI .....	58
3.2.1. Triệu chứng lâm sàng của VPBV.....	58
3.2.2. Đặc điểm X quang phổi .....	61
3.3. VI KHUẨN HIẾU KHÍ GÂY BỆNH VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH ..	64
3.3.1. Vi khuẩn hiếu khí gây bệnh .....	64
3.3.2. Sự đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh .....	71
<b>Chương 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>88</b>
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN .....	88
4.1.1. Giới .....	88
4.1.2. Tuổi.....	89
4.1.3. Các yếu tố nguy cơ của VPBV .....	90
4.2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ XQ PHỔI .....	95
4.2.1. Triệu chứng lâm sàng .....	95
4.2.2. Đặc điểm X quang phổi .....	100
4.3. VI KHUẨN HIẾU KHÍ GÂY BỆNH VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH..	103
4.3.1. Vi khuẩn hiếu khí gây bệnh .....	103
4.3.2. Đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh .....	113
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>121</b>
<b>CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN</b>	
<b>LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1: Bảng điểm nhiễm khuẩn phổi lâm sàng của Pugin.....	26
Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo loại VPBV .....	53
Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo giới tính ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM.....	54
Bảng 3.3: Phân bố bệnh nhân theo các nhóm tuổi .....	54
Bảng 3.4: Tỷ lệ các bệnh lý nền của người bệnh VPBV .....	55
Bảng 3.5: Tỷ lệ các yếu tố can thiệp, điều trị trước khi bị VPBV .....	56
Bảng 3.6: Phân bố bệnh nhân theo các yếu tố nguy cơ liên quan đến môi trường .	57
Bảng 3.7: Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng.....	58
Bảng 3.8: Tỷ lệ các triệu chứng toàn thân, thực thể.....	59
Bảng 3.9: So sánh nhiệt độ của bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM...	60
Bảng 3.10: So sánh các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM.....	60
Bảng 3.11: Phân bố bệnh nhân theo các đặc điểm tổn thương viêm phổi trên phim X quang phổi chuẩn .....	61
Bảng 3.12: Đặc điểm tổn thương viêm phổi trên phim X quang phổi chuẩn của 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM.....	62
Bảng 3.13: Tần xuất các tổn thương phổi hợp trên phim Xq phổi chuẩn .....	63
Bảng 3.14: Số loài vi khuẩn phân lập được trên mỗi bệnh nhân .....	64
Bảng 3.15: Phân bố các chủng vi khuẩn theo loài.....	64
Bảng 3.16: Phân bố các chủng vi khuẩn theo bệnh phẩm phân lập .....	65
Bảng 3.17: Phân bố các loài vi khuẩn theo bệnh phẩm phân lập.....	66
Bảng 3.18: Tỷ lệ các loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM.....	67
Bảng 3.19: Tỷ lệ các chủng vi khuẩn gây bệnh phân lập được ở bệnh nhân điều trị tại ICU và ngoài ICU .....	68

Bảng 3.20: So sánh tỷ lệ các loài vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM điều trị tại ICU .....	69
Bảng 3.21: Tỷ lệ các chủng vi khuẩn lập được ở 2 nhóm bệnh nhân VPBV sớm và VPBV muộn .....	70
Bảng 3.22: Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>Moraxella catarrhalis</i> .....	76
Bảng 3.23: Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> .....	76
Bảng 3.24: Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của chủng <i>Providencia stuartii</i> .....	77
Bảng 3.25: Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của chủng <i>Enterobacter cloacae</i> .....	78
Bảng 3.26: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng <i>Acinetobacter baumannii</i> phân lập ở bệnh nhân có điều trị 1 loại kháng sinh và điều trị $\geq 2$ loại kháng sinh trước khi VPBV .....	85
Bảng 3.27: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng <i>Pseudomonas aeruginosa</i> phân lập ở bệnh nhân có điều trị 1 loại kháng sinh và điều trị $\geq 2$ loại kháng sinh trước khi VPBV .....	86
Bảng 3.28: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng <i>Klebsiella pneumoniae</i> phân lập ở bệnh nhân có tiền sử điều trị 1 loại kháng sinh và điều trị $\geq 2$ trước khi VPBV .....	87
Bảng 4.1. So sánh tỷ lệ sốt trong nghiên cứu của Phạm Thái Dũng và trong nghiên cứu của chúng tôi .....	99
Bảng 4.2. Tỷ lệ % các vi khuẩn gây VPBV ở 1 số nước Châu Á .....	106



## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1:	Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới.....	53
Biểu đồ 3.2:	Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	71
Biểu đồ 3.3:	Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	72
Biểu đồ 3.4:	Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	73
Biểu đồ 3.5:	Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng <i>Staphylococcus aureus</i> .....	74
Biểu đồ 3.6:	Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng <i>Escherichia coli</i> ..	75
Biểu đồ 3.7:	So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của <i>Acinetobacter baumannii</i> phân lập ở bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM.....	79
Biểu đồ 3.8:	So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ở bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM .....	80
Biểu đồ 3.9:	So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của <i>Acinetobacter baumannii</i> ở 2 nhóm bệnh nhân VPBV sớm và VPBV muộn .....	81
Biểu đồ 3.10:	So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của <i>P. aeruginosa</i> ở 2 nhóm bệnh nhân VPBV sớm và VPBV muộn.....	82
Biểu đồ 3.11:	So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của <i>Acinetobacter baumannii</i> phân lập trên bệnh nhân điều trị tại khu vực ICU và ngoài khu vực ICU .....	83
Biểu đồ 3.12:	So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của <i>Pseudomonas aeruginosa</i> phân lập trên bệnh nhân điều trị ở khu vực ICU và ngoài khu vực ICU.....	84

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Viêm phổi bệnh viện (VPBV) là loại nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp nhất và đặc biệt nguy hiểm, có tỷ lệ tử vong cao. Mặc dù đã có rất nhiều tiến bộ trong công tác phòng ngừa bệnh và điều trị, nhưng cho đến nay, VPBV vẫn đang còn là một thách thức lớn đối với công tác chăm sóc y tế, ngay cả ở những nước phát triển.

Các số liệu nghiên cứu cho thấy VPBV chiếm 22% trong tổng số các trường hợp mắc nhiễm khuẩn bệnh viện. Tỷ lệ mắc VPBV từ 5-10 trường hợp/1000 lượt bệnh nhân nhập viện, tỷ lệ này có thể cao gấp 6 – 20 lần ở bệnh nhân thở máy. Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân VPBV rất cao, từ 30-70%. Chi phí điều trị liên quan đến VPBV đang là gánh nặng cho xã hội. Ước tính tại Hoa Kỳ, VPBV ở bệnh nhân thở máy làm kéo dài thêm thời gian thở máy từ 7,6-11,5 ngày, thời gian điều trị từ 11,5-13,1 ngày và chi phí điều trị tăng thêm mỗi bệnh nhân khoảng 40.000 USD [1],[2].

Tại Việt Nam, VPBV cũng đang là thách thức to lớn. Nghiên cứu gần đây cho thấy VPBV là loại nhiễm khuẩn thường gặp nhất chiếm tỷ lệ từ 41,9% - 79,4% trong tổng số các nhiễm khuẩn bệnh viện [3],[4]. Theo số liệu của Bộ Y tế năm 2012, VPBV làm kéo dài thời gian nằm viện thêm từ 6-13 ngày và làm tăng viện phí trung bình từ 15-23 triệu đồng cho mỗi trường hợp mắc bệnh [5].

Chẩn đoán, điều trị VPBV vẫn còn gặp nhiều khó khăn do không có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán VPBV và tình hình dịch tễ đa dạng của vi khuẩn gây bệnh. Đặc biệt sự đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây VPBV luôn thay đổi, khác nhau giữa các bệnh viện, các khu vực. Tình trạng sử dụng kháng sinh không phù hợp đã làm gia tăng tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn. Tình trạng lạm dụng kháng sinh ở các bệnh nhân cũng đã làm cho các triệu chứng lâm sàng, Xquang phổi của VPBV thay đổi không

nhu kinh điển mô tả. Do vậy, rất cần nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, X quang phổi và vi khuẩn gây bệnh của VPBV trong tình hình hiện nay.

Hơn nữa, các thông tin về đặc điểm lâm sàng, Xquang phổi và vi khuẩn gây bệnh cũng như các khuyến cáo điều trị VPBV chủ yếu dựa trên các kết quả nghiên cứu trên đối tượng là bệnh nhân viêm phổi bệnh viện liên quan đến thở máy (VPLQTM). Có rất ít thông tin nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân viêm phổi bệnh viện không liên quan thở máy (VPBVKLQTM) ở trong và ngoài nước. Vì vậy, nghiên cứu để có thêm các thông tin về đặc điểm lâm sàng, Xquang phổi và vi khuẩn của VPBV trên riêng từng nhóm đối tượng VPLQTM và VPBVKLQTM cũng rất cần thiết.

Bệnh viện Phổi Trung ương là một trong những bệnh viện chuyên khoa đầu ngành, tuyến cuối, nơi tiếp nhận điều trị bệnh nhân từ khắp các vùng miền của cả nước. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, Xquang và cập nhật tình hình dịch tễ, sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VPBV trên các bệnh nhân với các bệnh nền vào viện chủ yếu là bệnh hô hấp tại đây ở cũng sẽ cung cấp các thông tin cần thiết để có thể can thiệp quản lý, điều trị hiệu quả hơn VPBV trong cả nước.

Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, Xquang phổi và vi khuẩn gây bệnh của viêm phổi bệnh viện ở người lớn điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương”*** với các mục tiêu sau:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, Xquang phổi của viêm phổi bệnh viện ở người lớn điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương năm 2014-2015.***
- 2. Xác định vi khuẩn hiếu khí gây bệnh thường gặp và sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập ở đối tượng bệnh nhân trên.***

# CHƯƠNG 1

## TỔNG QUAN

### 1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

#### 1.1.1. Định nghĩa và phân loại

##### 1.1.1.1. Định nghĩa

Định nghĩa VPBV đã được sử dụng thống nhất trong hướng dẫn điều trị của các hiệp hội ở nhiều quốc gia: VPBV là viêm phổi mắc phải sau 48 giờ nhập viện và viêm phổi này không có cũng như không trong giai đoạn ủ bệnh tại thời điểm nhập viện [6],[7],[8],[9].

##### 1.1.1.2. Phân loại VPBV

Ngoài các phân loại chung của viêm phổi như: Phân loại theo tổn thương giải phẫu bệnh, phân loại theo mức độ nặng của bệnh, phân loại theo nguyên nhân gây bệnh, phân loại theo diễn biến bệnh, viêm phổi bệnh viện còn được phân loại theo các yếu tố nguy cơ như: phân loại theo thời gian xuất hiện viêm phổi sớm hay muộn sau khi nhập viện, phân loại theo nơi điều trị trước khi bị BPBV ở khu vực hồi sức cấp cứu (ICU) hay ở ngoài khu vực ICU,... Trong đó phân loại theo can thiệp thông khí cơ học thường được sử dụng do can thiệp thông khí cơ học là yếu tố nguy cơ hàng đầu của VPBV. VPBV phân loại theo can thiệp thông khí cơ học bao gồm:

*\* Viêm phổi liên quan đến thở máy (VPLQTM):*

Là viêm phổi bệnh viện xuất hiện ở bệnh nhân sau 48 giờ đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản [6]. VPLQTM là một bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân thở máy do các tác động bất lợi của thở máy và đặt ống nội khí quản đến các cơ chế bảo vệ của đường hô hấp chống lại sự xâm nhập và gây bệnh của các tác nhân. VPLQTM có tiên lượng rất nặng nề, tỷ lệ tử vong cao [10].

*\* Viêm phổi bệnh viện không liên quan đến thở máy (VPBVKLQTM):*

Là viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân không đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản.

Thuật ngữ “Viêm phổi bệnh viện” chưa được sử dụng thống nhất. Theo cách phân loại trên, VPBV bao gồm VPLQTM và VPBVKLQTM, đã được nhiều tác giả sử dụng [9],[11]. Cách phân loại khác, nhiều tác giả khác sử dụng thuật ngữ “Viêm phổi bệnh viện” cho riêng các trường hợp VPBVKLQTM. Do vậy, trong trường hợp này, VPLQTM sẽ không được bao gồm trong VPBV [6],[12]. Tuy nhiên, cả VPLQTM và VPBVKLQTM đều xảy ra trong thời gian nằm điều trị tại bệnh viện, nguyên nhân gây bệnh thường do các vi khuẩn bị lây nhiễm trong bệnh viện. Do vậy, trong luận án này, chúng tôi sử dụng phân loại VPBV bao gồm VPLQTM và VPBVKLQTM.

Một loại viêm phổi không bao gồm trong định nghĩa của VPBV đó là viêm phổi liên quan đến chăm sóc y tế (VPLQCSYT), được định nghĩa là viêm phổi xuất hiện ở bệnh nhân có liên quan đến chăm sóc y tế như: đã điều trị cấp cứu tại bệnh viện từ 2 ngày trở lên trong vòng 90 ngày trước đó; những người sống trong các cơ sở chăm sóc điều dưỡng hoặc những người có tiêm truyền tĩnh mạch, chăm sóc vết thương, vào viện hay lọc máu trong vòng 30 ngày trước. Vi khuẩn gây bệnh của VPLQCSYT thường có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao và sự đề kháng kháng sinh cao của VPLQCSYT đã được cho là liên quan chủ yếu đến các yếu tố tiếp xúc với y tế. Vì vậy, thời gian trước, VPLQCSYT đã thường được hướng dẫn điều trị chung với viêm phổi bệnh viện[6],[9],[8]. Nhưng các nghiên cứu gần đây với số lượng bệnh nhân nghiên cứu lớn cho thấy VPLQCSYT không có nguy cơ cao do các vi khuẩn kháng thuốc và các đặc điểm của người bệnh là yếu tố độc lập quan trọng cho nguy cơ mắc các vi khuẩn kháng thuốc chứ không phải là yếu tố tiếp xúc với y tế [13],[14],[15]. Do vậy, Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (ATS) và Hiệp hội Bệnh

truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) đã không đưa VPLQCSYT trong hướng dẫn quản lý VPBV năm 2016 [12].

### **1.1.2. Căn nguyên gây bệnh và đường xâm nhập**

#### ***1.1.2.1. Căn nguyên gây bệnh***

Căn nguyên gây VPBV thường gặp do vi khuẩn. Dịch tễ của các vi khuẩn gây bệnh của VPBV khác biệt với các vi khuẩn gây viêm phổi ngoài cộng đồng. Tần suất của các loại vi khuẩn gây bệnh khác nhau giữa các khu vực, các nước và thậm chí giữa các bệnh viện. Tần suất mắc các vi khuẩn kháng đa thuốc cũng thay đổi khác nhau giữa các bệnh viện, nhóm bệnh nhân, sự phơi nhiễm với kháng sinh và thay đổi cùng với thời gian [6],[9],[8].

Nguyên nhân gây VPBV cũng có thể cũng do virus hoặc nấm. Viêm phổi bệnh viện do nấm như *Candida* species và *Aspergillus fumigatus* có thể gặp ở những bệnh nhân cấy ghép cơ quan, suy giảm miễn dịch, rất ít gặp ở những bệnh nhân không có suy giảm miễn dịch. Nhiễm nấm *Aspergillus* có thể do sự lây truyền bằng bào tử và có thể liên quan đến các môi trường bị nhiễm như bụi không khí, sự ô nhiễm trong xây dựng bệnh viện. Nấm *Candida albicans* và các chủng *Candida* khác được tìm thấy phổ biến trong dịch hút nội khí quản, nhưng thường là cư trú trong đường thở và hiếm khi đòi hỏi phải điều trị thuốc chống nấm [16],[17]. Tỷ lệ viêm phổi bệnh viện do virus tìm thấy rất thấp ở những bệnh nhân không có suy giảm miễn dịch. Các nghiên cứu cũng nhận thấy có tới 70% các trường hợp viêm phổi bệnh viện do virus là virus cúm, virus phó cúm, adenovirus, sởi, virus hợp bào hô hấp và thường theo mùa. Ở trẻ em thường gặp nhất là virus hợp bào hô hấp, còn ở người lớn là virus cúm A [18].

#### ***1.1.2.2. Đường xâm nhập của vi khuẩn gây bệnh***

Vi khuẩn gây bệnh có thể xâm nhập vào đường hô hấp dưới qua đường thở như: Hít vi khuẩn từ vùng hầu họng, sự nhân lên và xâm nhập của các vi

khuẩn quần cư, hít phải vi khuẩn từ dịch dạ dày thực quản, hít phải không khí bị ô nhiễm.

Những chủng vi khuẩn cư trú ở đường hô hấp trên là nguyên nhân chủ yếu gây nhiễm khuẩn bệnh viện và hít phải các chất tiết có chứa vi khuẩn gây bệnh từ vùng hầu họng là cơ chế thường gặp nhất được nhiều tác giả nêu ra. Nghiên cứu cho thấy ở những người bình thường có nhiễm vi khuẩn gram âm ở vùng hầu họng chỉ với tỷ lệ nhỏ khoảng ít hơn 10%. Ở các bệnh nhân bị bệnh nặng, tỷ lệ tăng lên đến 35% và ở những người bị bệnh rất nặng tỷ lệ có thể lên đến 75%. Điều này chứng tỏ vi khuẩn đã nhân lên ở những vật chủ bị bệnh. Nghiên cứu cũng cho thấy trực khuẩn gram âm chiếm tỷ lệ khá cao trong số các căn nguyên gây VPBV và có sự liên quan chặt chẽ giữa trực khuẩn gram âm cư trú ở vùng hầu họng với nguy cơ viêm phổi bệnh viện. Điều này có thể chứng tỏ sự xâm nhập của vi khuẩn từ vùng hầu họng đến đường hô hấp dưới [10],[19],[20].

Sự lan truyền vi khuẩn gây bệnh từ đường tiêu hóa đến vùng hầu họng, khí quản được đề cập đến khá nhiều. Ở người khỏe mạnh, một số vi khuẩn vào dạ dày mà vẫn tồn tại được trong điều kiện pH <2. Nếu pH dịch dạ dày tăng lên bằng 4, các vi khuẩn có khả năng nhân lên nhanh chóng. Điều kiện này có thể gặp ở những bệnh nhân cao tuổi, những bệnh nhân không có acid clohydric dịch vị, tắc ruột, sử dụng thuốc kháng acid [21]. Nghiên cứu cho thấy có tới 27% - 45% bệnh nhân có vi khuẩn trong dịch dạ dày và chuyển sang cư trú tại phế quản sau đó 2 ngày [22]. Cùng với các nghiên cứu về vi khuẩn, các phương pháp khác cũng được sử dụng như phóng xạ đánh dấu dịch vị để xác định dịch vị trào ngược vào khí phế quản trong vòng vài giờ. Những kỹ thuật này đã chứng minh một cách thuyết phục rằng vi khuẩn cư trú ở đường hô hấp do trào ngược từ dạ dày chiếm tới 25 đến 40% và vai trò ngăn chặn của dạ dày.

Vi khuẩn gây bệnh có thể lan đến phổi bằng đường máu từ các bộ phận khác của cơ thể và cũng có thể qua đường kề cận từ khoang màng phổi, qua đường không khí khi hít không khí bị ô nhiễm nhưng ít gặp và không phổ biến.

### **1.1.3. Tình hình mắc và các yếu tố nguy cơ của VPBV**

#### ***1.1.3.1. Tình hình mắc VPBV***

##### ***\* Trên thế giới***

VPBV là một trong những loại nhiễm khuẩn bệnh viện phổ biến nhất ở cả các nước phát triển và các nước đang phát triển. Đặc biệt trong các ICU, VPBV chiếm tới 25% của tất cả các trường hợp nhiễm trùng và chiếm tới hơn 50% các trường hợp điều trị thuốc kháng sinh [6],[8].

Tại Hoa Kỳ, ước tính hàng năm có khoảng 300.000 trường hợp mắc VPBV. Tỷ lệ mắc VPBV khoảng từ 5 - 10 trường hợp/1000 lượt bệnh nhân nhập viện, tỷ lệ này tăng lên từ 6 đến 20 lần ở bệnh nhân thông khí nhân tạo. Trong các ICU, tỷ lệ VPBV ở bệnh nhân thở máy không giảm đi trong thập kỷ qua, chiếm khoảng 10% [23].

Ở Châu Âu, nghiên cứu của Kouleri D và cộng sự trên 9 quốc gia Châu Âu, cho thấy tỷ lệ mắc VPBV ở các ICU là 18,3 đợt/1000 ngày thở máy [24].

Ở Châu Á, số liệu nghiên cứu của Zhang Y và cộng sự tại các ICU ở Trung Quốc trong thời gian 2007 – 2012 cho thấy: Tỷ lệ mắc VPBV ở bệnh nhân không thở máy và ở bệnh nhân thở máy lần lượt là 16,2% và 33,7%. Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ tử vong là 37,4% đối với bệnh nhân VPBV ở bệnh nhân không thở máy và 34,4% đối với VPLQTM [25]. Ở khu vực Đông Nam Á, VPBV cũng chiếm tỷ lệ cao trong số các bệnh nhân điều trị tại bệnh viện. Nghiên cứu của Azmi S và cộng sự cho thấy tỷ lệ VPBV lần lượt ở Philippines, Malaysia và Indonesia là 5,61%, 2,19% và 0,54%. Tỷ lệ tử vong của VPBV ở 3 nước là từ 9.1% đến 25.5% [26].



**\* *Tại Việt nam***

Tại Việt Nam, nghiên cứu thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tại 36 bệnh viện tuyến Trung ương và khu vực phía bắc năm 2006 – 2007 cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm 7,8% tổng số lượt bệnh nhân điều trị nội trú và nhiễm khuẩn hô hấp là loại thường gặp nhất, chiếm 41,9% các trường hợp nhiễm trùng bệnh viện [3].

Nghiên cứu gần đây, trong năm 2012-2013, của Vũ Đình Phú và cộng sự tại 15 đơn vị điều trị Hồi sức cấp cứu của các bệnh viện trong cả nước cho thấy tỷ lệ VPBV chiếm 79,4% các trường hợp nhiễm trùng bệnh viện, trong đó 48,6% là viêm phổi mắc phải trong thời gian điều trị tại ICU [4].

***1.1.3.2. Các yếu tố nguy cơ của VPBV***

Nhiều nghiên cứu cho thấy yếu tố nguy cơ của VPBV có thể là các đặc điểm của người bệnh, các can thiệp điều trị và cũng có thể do môi trường kiểm soát nhiễm trùng của cơ sở y tế.

**\* *Các yếu tố liên quan đến người bệnh***

Tuổi cao: Tuổi cao đã được chỉ ra là yếu tố nguy cơ độc lập của VPBV. Người  $\geq 65$  tuổi có nguy cơ mắc VPBV cao hơn 2,1 lần so với người trẻ tuổi [27]. Nguy cơ mắc VPBV cao hơn ở người cao tuổi được cho là do sự suy giảm chức năng các cơ quan thường đi cùng với tuổi cao. Ở người cao tuổi, có sự suy giảm chức năng thanh lọc của hệ thống lông chuyển đường thở, suy yếu phản xạ ho, giảm khả năng lọc không khí, làm sạch dịch tiết đường thở. Tuổi cao cũng thường đi kèm với sự suy yếu của hệ miễn dịch, đáp ứng với kháng sinh kém hơn, đồng thời thường mắc nhiều bệnh mạn tính hơn. Người cao tuổi cũng hay phải nhập viện hơn vì thế có sự gia tăng cư trú của các vi khuẩn gram âm ở đường hô hấp trên.

Các tình trạng bệnh lý mạn tính: đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), ung thư, suy thận, suy dinh dưỡng, hút thuốc lá, nghiện

rượu, sử dụng kéo dài các thuốc gây ức chế miễn dịch, các bệnh lý thần kinh trung ương, tình trạng tinh thần không tỉnh táo cũng đã được nhiều nghiên cứu chỉ ra là những yếu tố nguy cơ độc lập của VPBV. Trong đó các tình trạng, bệnh lý mạn tính được cho là làm thay đổi chức năng bảo vệ của đường hô hấp và các cơ quan trong cơ thể, làm suy yếu hệ thống miễn dịch tạo điều kiện thuận lợi cho các tác nhân xâm nhập gây bệnh. Các bệnh lý cấp tính, tình trạng tinh thần không tỉnh táo làm tăng nguy cơ hít phải dịch vùng hầu họng vào đường thở dưới.

***\* Các yếu tố liên quan đến can thiệp, điều trị***

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến điều trị được cho là làm cho vi khuẩn dễ dàng xâm nhập vào đường hô hấp dưới, làm giảm khả năng bảo vệ của các hàng rào bảo vệ chống lại sự xâm nhập của vi khuẩn và tạo điều kiện cho vi khuẩn dễ dàng phát triển và gây bệnh ở đường hô hấp.

Đặt ống nội khí quản, mở khí quản và thở máy: là yếu tố nguy cơ quan trọng hàng đầu của VPLQTM. Người bệnh đặt ống nội khí quản, thở máy có nguy cơ mắc viêm phổi cao gấp từ 6 – 21 lần so với người bệnh không có đặt nội khí quản [28]. Khi bệnh nhân được đặt ống nội khí quản, các cơ chế bảo vệ bình thường của đường thở chống lại sự xâm nhập gây bệnh của vi khuẩn bị ảnh hưởng, thậm chí bị mất như là mất chức năng đóng mở để ngăn cách đường hô hấp trên và đường hô hấp dưới của thanh môn. Hơn nữa, sự ứ đọng dịch trên bóng chèn của ống nội khí quản là nơi cư trú, phát triển của vi khuẩn sau đó xâm nhập vào đường thở dưới và chính ống nội khí quản lại là nơi ẩn náu an toàn của vi khuẩn trước sự tấn công của kháng sinh và cơ chế bảo vệ của cơ thể, có thể tạo thành mảng vi khuẩn trong ống (mảng bám sinh học). Mảng vi khuẩn đó có thể bị bong ra do hít, ho, hoặc dịch chuyển ống làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn hô hấp [29].

Sử dụng thuốc kháng sinh: Nhiều nghiên cứu cho thấy tình trạng lạm dụng thuốc kháng sinh ở các bệnh viện đã làm gia tăng vi khuẩn đa kháng

thuốc, tăng nguy cơ VPBV. Sử dụng kháng sinh sớm ở bệnh nhân thở máy làm giảm nguy cơ bị VPLQTM xảy ra sớm, nhưng ngược lại sẽ làm tăng nguy cơ chọn lọc vi khuẩn đa kháng thuốc và làm tăng nguy cơ viêm phổi xảy ra muộn do các vi khuẩn đa kháng thuốc [30],[31].

Hít phải dịch dạ dày: Dạ dày đã được chỉ ra là bể chứa của các mầm bệnh gây viêm phổi. Các yếu tố làm tăng sự phát triển của vi khuẩn trong dạ dày, tăng nguy cơ hít dịch dạ dày vào đường hô hấp sẽ làm tăng nguy cơ bị VPBV [32].

Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân thở máy nằm ngửa, đầu thấp có nguy cơ hít phải dịch từ hầu họng vào đường tiêu hóa cao hơn so với tư thế nằm đầu cao  $45^{\circ}$  [33].

Nuôi dưỡng qua ống sonde dạ dày: Việc đặt ống sonde dạ dày có thể là tăng sự cư trú của các vi khuẩn ở vùng mũi họng, gây ra trào ngược dịch trong dạ dày lên vùng hầu họng, cho phép vi khuẩn di chuyển từ dạ dày theo ống sonde lên đường hô hấp trên. Ngoài ra còn có nguy cơ nhiễm khuẩn chéo các thức ăn đưa vào dạ dày trong quá trình chuẩn bị bơm thức ăn và tạo môi trường thuận lợi cho vi khuẩn cư trú trong dạ dày phát triển [28].

Sử dụng thuốc dự phòng chảy máu dạ dày do stress: Có mối liên quan giữa vi khuẩn cư trú ở dịch đường tiêu hóa và nồng độ pH dạ dày tăng do sử dụng các thuốc dự phòng loét do stress. Các nghiên cứu cho thấy sử dụng thuốc kháng  $H_2$ , thuốc ức chế bơm proton  $H^+$  và thuốc kháng acid là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến VPBV ở bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức tích cực [34],[35].

Sử dụng thuốc an thần, liệt cơ: Các thuốc an thần, liệt cơ được cho là làm tăng nguy cơ trào ngược dạ dày, thực quản và hít dịch dạ dày vào phổi [36].

Phẫu thuật và thời gian hậu phẫu: Bệnh nhân sau phẫu thuật có nguy cơ cao bị VPBV. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng làm tăng nguy cơ viêm phổi sau

phẫu thuật như: loại phẫu thuật, tuổi của bệnh nhân, tình trạng tâm thần, rối loạn cấu trúc phổi mạn tính,... [37].

**\* Các yếu tố liên quan đến môi trường và kiểm soát nhiễm khuẩn**

Thời gian điều trị tại bệnh viện: Thời gian điều trị tại bệnh viện cũng là yếu tố nguy cơ của VPBV. Nguy cơ mắc VPLQTM cao nhất trong những ngày đầu đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản, ước tính khoảng 3%/ngày trong 5 ngày đầu tiên, 2%/ngày trong 5-10 ngày tiếp theo và 1%/ngày cho những ngày sau. Thời gian điều trị tại bệnh viện cũng là yếu tố nguy cơ mắc các loại bệnh nguyên khác nhau cũng như là đề tiên lượng kết quả điều trị:

- Viêm phổi bệnh viện sớm: là viêm phổi xuất hiện trong khoảng thời gian 4 ngày đầu mới nhập viện. Nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân thở máy bị viêm phổi, có tới 50% số trường hợp bị mắc trong 4 ngày đầu nhập viện [38]. Viêm phổi bệnh viện sớm thường có nguyên nhân gây bệnh là những vi khuẩn tương đối giống với các vi khuẩn gây bệnh trong viêm phổi mắc phải cộng đồng, thường ít đề kháng với kháng sinh hơn và có tiên lượng tốt hơn [6].

- Viêm phổi bệnh viện muộn: là viêm phổi xuất hiện sau 4 ngày nhập viện. Vi khuẩn gây bệnh của viêm phổi bệnh viện muộn thường là những vi khuẩn đề kháng kháng sinh do vậy VPBV muộn có tiên lượng nặng, có tỷ lệ tử vong cao [6].

Đối với VPLQTM, một số tác giả lấy thời điểm bắt đầu thở máy thay vì thời điểm bắt đầu nhập viện là điểm mốc bắt đầu để tính khoảng thời gian xác định VPLQTM sớm hay muộn [10]. Tuy nhiên, các nghiên cứu cho thấy các vi khuẩn cư trú ở đường hô hấp trên liên quan chặt chẽ với các vi khuẩn cư trú ở trong khí, phế quản sau này khi đặt ống nội khí quản; Có sự thay đổi kiểu phân bố của các vi khuẩn cư trú ở đường hô hấp trên và đường hô hấp dưới trong 3 - 4 ngày đầu nhập viện, từ kiểu phân bố giống ngoài cộng đồng sang kiểu phân bố giống trong bệnh viện; Sự cư trú của các vi khuẩn giống ngoài

cộng đồng liên quan đến nguy cơ mắc VPBV sớm và sự cư trú của vi khuẩn kiểu bệnh viện liên quan đến nguy cơ mắc VPBV muộn [39]. Hơn nữa, một số nghiên cứu gần đây cho thấy không có sự khác biệt về vi khuẩn gây bệnh giữa 2 nhóm VPLQTM sớm và muộn khi lấy thời điểm bắt đầu thở máy là điểm mốc bắt đầu tính thời gian trong phân loại VPLQTM sớm và muộn [40],[41],[42]. Với các bằng chứng như vậy cùng với quan điểm cho rằng nên ưu tiên trước yếu tố nguy cơ viêm phổi do các vi khuẩn kháng đa thuốc để phân biệt VPLQTM sớm hay muộn, nhiều tác giả cho rằng thời điểm bắt đầu nhập viện là điểm mốc bắt đầu để tính khoảng thời gian phân loại VPLQTM sớm hay muộn [12].

Thực hành kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện là yếu tố nguy cơ quan trọng của viêm phổi bệnh viện, cũng như của các nhiễm khuẩn bệnh viện nói chung. Các yếu tố liên quan đến kiểm soát nhiễm khuẩn bao gồm:

- Lây truyền vi khuẩn qua tay của nhân viên y tế: Các vi khuẩn gây VPBV như trực khuẩn gram âm, *S.aureus* đã được cho thấy luôn phổ biến trong bệnh viện. Sự lan truyền các vi khuẩn này sang người bệnh thường xuyên xảy ra qua bàn tay bị nhiễm khuẩn của nhân viên y tế trong các hoạt động chăm sóc người bệnh, thực hiện các thủ thuật như hút đờm qua ống nội khí quản, bóp bóng, đặt ống nội khí quản,...

- Lây truyền vi khuẩn qua các thiết bị can thiệp trên cơ quan hô hấp:

Các thiết bị sử dụng can thiệp trên cơ quan hô hấp như như máy thở, khí dung, ống nội khí quản, ống nội soi phế quản, ... có nguy cơ là nơi dự trữ hoặc là phương tiện lây truyền các vi khuẩn gây bệnh từ thiết bị đến bệnh nhân, từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác hoặc từ một vị trí khác trên cơ thể đến cơ quan hô hấp.

Theo Craven DE, nguy cơ VPBV từ máy thở chủ yếu do bộ phận làm ẩm bằng nhiệt gây ra sự ngưng tụ nước ở ống thở. Nước ngưng tụ và ống thở

có thể nhanh chóng bị nhiễm khuẩn với các vi khuẩn từ vùng hầu họng của bệnh nhân. Một nghiên cứu của tác giả cho thấy có 33% ống thở nhanh chóng bị nhiễm vi khuẩn từ vùng hầu họng của bệnh nhân trong vòng 2 giờ và có 88% bị nhiễm trong vòng 24 giờ. Trong quá trình nhân viên y tế thực hiện các kỹ thuật chăm sóc, điều trị có di chuyển ống thở như hút dịch khí quản, cho ăn, vệ sinh cho bệnh nhân,... sẽ có nguy cơ đưa các vi khuẩn vào trong khí phế quản của bệnh nhân do đó làm tăng nguy cơ VPBV [43]. Nghiên cứu khác của Craven DE (1984) cũng cho thấy có đến 73% chủng vi khuẩn Gram âm khi nhuộm bệnh phẩm đờm của bệnh nhân có liên quan đến vi khuẩn cư trú ở dây máy thở [44].

Đã có các trường hợp trường hợp VPBV do lây nhiễm từ máy khí dung. Takigawa và cộng sự (1993) đã báo cáo 16 trường hợp VPBV do *Burkholderia cepacia* do hít phải hạt khí dung bị nhiễm khuẩn [45].

Ống soi phế quản cũng có thể là nguồn lây nhiễm vi khuẩn gây bệnh. Srinivasan và cộng sự (2003) đã báo cáo 28 trường hợp VPBV do *Pseudomonas aeruginosa* lây nhiễm từ kênh sinh thiết của máy soi phế quản không được tiệt khuẩn đúng qui cách [46].

Đã có các thông báo về các đợt nhiễm khuẩn do các chủng *Acinetobacter* liên quan đến máy đo chức năng hô hấp [47]. Nghiên cứu của Thompson AC và cộng sự cho thấy có sự lây nhiễm trực khuẩn gram âm từambu đã được sử dụng cho bệnh nhân tại ICU [48].

- Lây nhiễm do môi trường nước và không khí trong bệnh viện bị nhiễm khuẩn: Lây nhiễm do môi trường nước bị nhiễm khuẩn có thể gặp VPBV do các chủng *Legionella* [49]. Lây nhiễm qua các hạt kích thước nhỏ hơn 5µm lơ lửng trong không khí thường gặp như vi khuẩn lao, virus sởi, virus gây hội chứng hô hấp cấp tính. Ngoài ra, các loại nấm như *Candida*, *Aspergillus* có thể lây truyền theo bụi, đặc biệt khi bệnh viện có sửa chữa phòng điều trị, cơ sở hạ tầng.

## 1.2. LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA VPBV

### 1.2.1. Các đặc điểm lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng của VPBV có thể gặp các triệu chứng như của viêm phổi nói chung và ngoài ra còn gặp các triệu chứng của các bệnh lý bệnh nhân đang bị mắc trước khi bị viêm phổi bệnh viện. Các triệu chứng có thể gặp là [50]:

- Các triệu chứng cơ năng: Ho khạc đờm là triệu chứng thường gặp. Đờm có thể màu trắng đục, mủ xanh hoặc vàng tùy từng trường hợp và có thể ho ra máu. Đối với bệnh nhân thở máy, thường gặp tăng số lượng dịch tiết hút qua ống nội khí quản, dịch mủ đục. Đau ngực thường gặp bên phía tổn thương, mức độ đau có thể từ nhẹ đến rất đau. Khó thở nhanh nông, mức độ tùy thuộc vào mức độ tổn thương phổi, tổn thương càng rộng thì khó thở càng nhiều.

- Triệu chứng toàn thân: Sốt là biểu hiện thường gặp. Sốt trên 38°C, thành cơn hay liên tục có thể kèm theo ớn lạnh. Giảm nhiệt độ có thể gặp trong trường hợp bệnh nhân nặng, suy kiệt. Ngoài ra, có thể có các dấu hiệu của nhiễm trùng, nhiễm độc như môi khô, lưỡi bẩn, da xanh tái, mệt mỏi, chán ăn và các dấu hiệu khác tùy thuộc mức độ viêm phổi nặng hay nhẹ như: các dấu hiệu của suy hô hấp, thiếu oxy máu, rối loạn tim mạch (nhịp tim nhanh, huyết áp tụt,...), rối loạn ý thức (kích thích, vật vã,...).

- Triệu chứng thực thể: Ran nổ, ran ẩm là triệu chứng cơ bản thường gặp trong VPBV và có thể gặp hội chứng đông đặc.

Theo tác giả Rotstein C, các triệu chứng lâm sàng của VPBV không đặc hiệu và không có dấu hiệu, triệu chứng đặc trưng cho bệnh. Các triệu chứng lâm sàng của VPBV có thể gặp trong nhiều bệnh lý khác nhau như: Suy tim xung huyết, tắc mạch phổi, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển,... Triệu chứng lâm sàng của VPBV có thể khó phát hiện, bị che lấp bởi các triệu chứng của các bệnh nền mắc trước đó đòi hỏi phải nhập viện trước khi bị

VPBV. VPBV có thể tiến triển chậm, lúc đầu chỉ được phát hiện sau khi chụp xquang phổi và cũng có thể tiến triển nhanh, biểu hiện rất rầm rộ với các triệu chứng nhiễm trùng và suy đa tạng [11].

Nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của VPBV ở trong và ngoài nước chủ yếu được nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân VPLQTM và tại các ICU của bệnh viện đa khoa. Thông tin về đặc điểm lâm sàng trên đối tượng bệnh nhân VPBVKLQTM rất hạn chế, đặc biệt là trên đối tượng bệnh nhân điều trị tại bệnh viện chuyên khoa hô hấp, nơi mà các bệnh nhân VPBV có các bệnh nền chủ yếu là các bệnh phổi, phế quản.

Nghiên cứu đa trung tâm so sánh Cefotaxim và ceftriaxon trong điều trị VPBV của Shah PM và cộng sự (1995) cho thấy các triệu chứng của VPBV gặp với tỷ lệ: ho có hoặc không có khạc đờm 85%, sốt 82%, khó thở 72%, đau ngực 46%, ran ở phổi và hội chứng đông đặc gặp lần lượt với tỷ lệ 85% và 64%, ngoài ra, có thể gặp tiếng cọ màng phổi với tỷ lệ 5% [51].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Phương (2013) tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108, nghiên cứu của Nguyễn Đức Thành (2009) tại bệnh viện 175, nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013) tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện 103, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quang (2011) tại bệnh viện Bạch Mai cho thấy: Sốt gặp với tỷ lệ khác nhau từ 39,3% đến 84,1%. Tăng tiết đờm hoặc thay đổi tính chất đờm gặp với tỷ lệ cao từ 95% đến 98%, dịch phế quản mủ gặp với tỷ lệ 65,1%. Ran ở phổi gặp với tỷ lệ từ 71,4% đến 92,7%. Các nghiên cứu này được thực hiện trên bệnh nhân VPLQTM [52],[53],[54],[55].

## **1.2.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng**

### ***1.2.2.1. Xét nghiệm công thức máu***

Trong VPBV, xét nghiệm công thức máu thường không đặc hiệu. Số lượng bạch cầu thường tăng, trong đó tăng bạch cầu đa nhân trung tính thể hiện tình trạng nhiễm khuẩn. Số lượng bạch cầu có thể giảm trong trường hợp viêm phổi nặng, bệnh nhân già, yếu, suy giảm sức đề kháng [50].



Số lượng bạch cầu tăng kết hợp với các triệu chứng lâm sàng như sốt, đờm hoặc dịch tiết phế quản mủ trên bệnh nhân có tổn thương thâm nhiễm mới hoặc tiến triển có giá trị chẩn đoán VPBV [10].

### **1.2.2.2. X quang phổi**

Chụp Xquang phổi thường qui là kỹ thuật cận lâm sàng quan trọng trong chẩn đoán VPBV cũng như trong chẩn đoán viêm phổi nói chung. X quang phổi giúp xác định tổn thương phổi, vị trí tổn thương, mức độ tổn thương. Ngoài ra, Xquang phổi còn xác định các bệnh lý phổi, màng phổi kèm theo như tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, ....

Biểu hiện của viêm phổi bệnh viện trên phim X quang phổi thường qui là những tổn thương thâm nhiễm mới xuất hiện hoặc tổn thương tiến triển, kéo dài bao gồm các biểu hiện chính như sau [56]:

- Hình ảnh viêm phổi thùy: Đặc trưng là đám mờ hình tam giác, tương đối đồng nhất chiếm một thùy hoặc phân thùy phổi và có hình ảnh phế quản hơi ở bên trong.

- Hình ảnh viêm phế quản phổi: Hình ảnh các đám mờ không thuần nhất, phân bố không đồng đều, xen lẫn với các vùng phổi lành, rải rác ở các phân thùy phổi. Các đám mờ này có thể chồng lên nhau tạo thành những hình mờ đậm hơn.

- Hình ảnh viêm phổi mô kẽ: Hình ảnh mờ dạng lưới hoặc lưới nốt ở một hoặc hai phổi, đôi khi là những hình mờ đám, thường xuất hiện ở thùy dưới.

Wunderink RG và cộng sự nghiên cứu bệnh nhân VPLQTM được xác định bằng giải phẫu bệnh thấy hình ảnh thâm nhiễm chiếm tỷ lệ 79,7%, trong đó thâm nhiễm lan tỏa chiếm tỷ lệ 59,4%, thâm nhiễm khu trú 20,3%. Ngoài ra các tác giả còn cho thấy hình ảnh xẹp phổi chiếm 33,3% BN VPTM [57].

Theo Winer-Muram HT và cộng sự, độ nhạy của hình ảnh thâm nhiễm phế nang, dấu hiệu phế quản hơi trong chẩn đoán viêm phổi ở bệnh nhân thở máy lần lượt từ 87% - 100% và 58 - 83% [58].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013) trên bệnh nhân VPLQTM cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có vị trí tổn thương gặp cả 2 bên phổi là 71,43%, tổn thương bên phải 17,46%, bên trái 11,11%. Về hình thái tổn thương, thâm nhiễm lan tỏa gặp với tỷ lệ 74,6%, khu trú gặp với tỷ lệ 25,4%, xẹp phổi gặp tỷ lệ 19,04%. Ngoài ra, tràn dịch màng phổi phổi hợp gặp với tỷ lệ cao 79,6%, trong đó tràn dịch màng phổi cả 2 bên chiếm tỷ lệ 50,79%, tuy nhiên mức độ thường không nhiều [54].

Các hình ảnh tổn thương trên phim X quang phổi không đặc hiệu. Có nhiều bệnh lý tại phổi cũng biểu hiện tổn thương giống viêm phổi, bao gồm: phù phổi, nhồi máu phổi, sặc và chảy máu phổi, tổn thương phổi cấp, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển,... Nghiên cứu của Meduri GU cho thấy các nguyên nhân trên chiếm tới 56% trong tổng số các trường hợp bệnh nhân VPLQTM có hình ảnh tổn thương trên phim XQ [59].

Chụp X quang phổi đặc biệt có giá trị trong chẩn đoán loại trừ VPBV nếu không có tổn thương trên phim X quang. Theo Nseir S và cộng sự, nếu bệnh nhân có các triệu chứng ho, sốt, khạc đờm mủ và kết quả cấy đờm hoặc dịch hút khí quản dương tính nhưng không có tổn thương trên phim X quang phổi thì nên xem xét chẩn đoán viêm khí phế quản [60].

Các công trình nghiên cứu về X quang phổi trong VPBV cũng chủ yếu trên đối tượng bệnh nhân VPLQTM với các bệnh lý nền chủ yếu là các tình trạng bệnh lý cấp cứu chấn thương ngoại khoa, tim mạch, thần kinh, ngộ độc,... Thông tin về đặc điểm Xquang phổi trên đối tượng bệnh nhân VPBVKLQTM, bệnh nhân với các bệnh lý hô hấp nền còn hạn chế.

Đối với các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh mới: Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có thể giúp phát hiện tốt hơn các tổn thương đặc biệt là các tổn thương ở các vùng dễ bị che lấp, chẩn đoán phân biệt các bệnh lý khác trong các trường hợp tổn thương phức tạp trên phim X quang phổi chuẩn [9]. Hiện không có nhiều thông tin về vai trò của các kỹ thuật chụp cộng hưởng từ và chụp PET

(positron emission tomography) trong chẩn đoán VPBV. Tuy vậy, một số đánh giá bước đầu cho thấy không có nhiều lợi ích của các kỹ thuật này trong chẩn đoán VPBV [9].

### ***1.2.2.3. Các xét nghiệm chẩn đoán căn nguyên***

#### ***\* Xét nghiệm cấy máu***

Cấy máu là kỹ thuật thường được chỉ định ở bệnh nhân nghi ngờ VPBV, tuy vậy, cấy máu có độ nhạy thấp (< 25%) và vi khuẩn phân lập được từ cấy máu cũng có thể không phải từ xuất phát từ phổi mà từ các cơ quan khác, thậm chí cả khi bệnh nhân đang có viêm phổi. Một số nghiên cứu cho thấy có khoảng 15% bệnh nhân VPLQTM có tình trạng nhiễm trùng huyết. Nghiên cứu cũng cho thấy có ít nhất 25% các trường hợp cấy máu dương tính ở bệnh nhân nghi ngờ VPLQTM là do vi khuẩn có nguồn gốc ngoài phổi [61],[62].

Một nghiên cứu trên 162 bệnh nhân thông khí cơ học có bằng chứng về viêm phổi đã phát hiện ra có sự liên quan rất ít giữa các chủng vi khuẩn phân lập được từ cấy máu và các chủng vi khuẩn phân lập được từ các bệnh phẩm dịch phế quản phế nang (BAL) [63].

#### ***\* Xét nghiệm cấy các bệnh phẩm cơ quan hô hấp***

Xét nghiệm cấy phân lập vi khuẩn các bệnh phẩm đường hô hấp đóng vai trò rất quan trọng để xác định vi khuẩn gây bệnh, tiếp theo để làm xét nghiệm kháng sinh đồ giúp lựa chọn kháng sinh điều trị. Tuy nhiên, tỷ lệ vi khuẩn cư trú tại đường hô hấp trên và đặc biệt, cư trú ở đường hô hấp dưới trong trường hợp bệnh nhân đặt ống nội khí quản rất cao, vì vậy vi khuẩn phân lập được từ nuôi cấy không hoàn toàn loại trừ được những vi khuẩn không gây bệnh cư trú ở đường hô hấp. Mặc dù vậy, theo nhiều tác giả, nếu kết hợp kết quả cấy bệnh phẩm hô hấp với kết quả khám lâm sàng và Xq phổi sẽ làm tăng độ đặc hiệu của chẩn đoán xác định VPBV cũng như chẩn đoán vi khuẩn gây bệnh [6],[64].

Về kỹ thuật cấy vi khuẩn: Các bệnh phẩm cơ quan hô hấp dưới có thể được cấy phân lập vi khuẩn bằng kỹ thuật cấy định tính, cấy định lượng hoặc cấy bán định lượng. Kỹ thuật cấy định lượng xác định được mức độ vi khuẩn trong bệnh phẩm vì vậy được cho là có thể phân biệt được vi khuẩn gây bệnh và vi khuẩn cư trú trong đường hô hấp dưới nhờ xác định nồng độ của vi khuẩn trong bệnh phẩm. Nhiều tác giả đề xuất nồng độ vi khuẩn để xác định là vi khuẩn gây bệnh đối với các bệnh phẩm đờm, dịch hút qua ống nội khí quản, dịch rửa phế quản phế nang và bệnh phẩm chải phế quản lần lượt là  $\geq 10^5$  cfu/ml,  $\geq 10^4$  cfu/mL,  $\geq 10^4$  cfu/ml, và  $\geq 10^3$  cfu/ml [6],[9],[8].

Nghiên cứu về sự liên quan giữa tổn thương mô bệnh học viêm phổi và nồng độ vi khuẩn trong mô phổi cho thấy nồng độ vi khuẩn không phân bố đều khắp nhu mô phổi [65]. Hơn nữa, một số nghiên cứu gần đây với cỡ mẫu lớn cho thấy kỹ thuật cấy bán định lượng và kỹ thuật cấy định lượng có hiệu quả tương đương trong chẩn đoán vi khuẩn căn nguyên và trong kết quả quản lý, điều trị VPBV, không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện, việc sử dụng kháng sinh của bệnh nhân viêm phổi [66],[67]. Kỹ thuật cấy định lượng đòi hỏi trang thiết bị, kỹ thuật phức tạp, khó triển khai thực hiện thường quy tại các phòng xét nghiệm, hiện nay không có nhiều phòng xét nghiệm thực hiện thường quy kỹ thuật này. Trong hướng dẫn mới nhất năm 2016 của mình, ATS và IDSA đã khuyến cáo sử dụng kỹ thuật cấy bán định lượng bệnh phẩm đường hô hấp hơn là sử dụng kỹ thuật cấy định lượng để quản lý điều trị VPBV [12].

Về các phương pháp lấy bệnh phẩm đường hô hấp dưới: Đã có nhiều phương pháp lấy bệnh phẩm đường hô hấp dưới được thực hiện. Các bệnh phẩm đường hô hấp thu thập được bằng các kỹ thuật được đa số các tác giả phân thành 2 loại gồm: các bệnh phẩm không xâm nhập và bệnh phẩm xâm nhập [68]:

- Các bệnh phẩm không xâm nhập bao gồm các bệnh phẩm được lấy bằng phương pháp được xem là không xâm nhập gồm: lấy đờm do bệnh nhân khạc ra, hút dịch khí phế quản ở bệnh nhân đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản (ETAs).

- Các bệnh phẩm xâm nhập bao gồm các bệnh phẩm được lấy bằng các phương pháp xâm nhập như: rửa phế quản phế nang (BAL), chải bệnh phẩm phế quản (PSB), chọc hút dịch khí phế quản qua màng nhầy giáp, chọc hút phổi xuyên thành ngực. Phương pháp lấy dịch rửa phế quản phế nang và phương pháp chải phế quản có thể được thực hiện qua nội soi phế quản hoặc có thể thực hiện mà không có hướng dẫn của nội soi phế quản.

Có nhiều ý kiến bất đồng về mức độ tin cậy của vi khuẩn căn nguyên phân lập được từ bệnh phẩm không xâm nhập. Tuy nhiên, nhiều tác giả cho rằng mức độ tin cậy của đờm và dịch hút nội khí quản (ETAs) trong chẩn đoán vi khuẩn gây bệnh VPBV phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó đặc biệt quan trọng là việc kiểm soát chất lượng mẫu bệnh phẩm như là: Cây đờm nên được lấy trước khi điều trị kháng sinh hay thay đổi kháng sinh mới. Đờm nên được lấy vào lúc sáng sớm, sau khi súc miệng bằng nước sạch. Sau khi lấy, đờm phải được chuyển ngay tới phòng xét nghiệm trong vòng 1 – 2 giờ. Mẫu đờm thu được phải được đánh giá chặt chẽ các tiêu chuẩn trước khi đưa vào nuôi cấy để đảm bảo mẫu đờm được lấy ra là từ phế quản phổi. Các tiêu chuẩn bao gồm: có nhiều hơn 25 bạch cầu đa nhân và có ít hơn 10 tế bào biểu mô [69].

Cordero và cộng sự nghiên cứu với 313 lần phân lập vi khuẩn từ đờm: tỷ lệ phân lập được vi khuẩn là 53,3%, so sánh vi khuẩn phân lập được từ đờm với vi khuẩn phân lập từ các bệnh phẩm vô khuẩn khác giống nhau ở 96,3% [70]. Nghiên cứu của Aker và cộng sự trên 240 bệnh nhân viêm phổi nặng cho thấy có sự phù hợp cao về kết quả phân lập các vi khuẩn căn nguyên quan trọng như *P. aeruginosa*, MSSA, MRSA, *K. pneumoniae* giữa cây đờm

và cấy dịch phế quản lấy qua nội soi phế quản [71]. Một số nghiên cứu gần đây cũng cho thấy cấy ETAs xác định vi khuẩn gây bệnh có độ nhạy > 80% và vi khuẩn phân lập được có sự phù hợp cao so với cấy bệnh phẩm chải phế quản qua nội soi phế quản [72],[73]. Kết quả cấy ETAs âm tính, nếu không có sự thay đổi kháng sinh điều trị gần đây, được nhấn mạnh là bằng chứng có giá trị cao để xem xét loại trừ viêm phổi, đặc biệt có giá trị trong việc loại trừ các vi khuẩn kháng thuốc gây bệnh [6].

Do các bệnh phẩm không xâm nhập có nhiều nguy cơ bị nhiễm các vi khuẩn không gây bệnh cư trú ở đường hô hấp trên nên các kỹ thuật lấy bệnh phẩm xâm nhập được thực hiện nhằm hạn chế nhược điểm của kỹ thuật lấy bệnh phẩm không xâm nhập đó là giảm nguy cơ bị nhiễm vi khuẩn đường hô hấp trên trong quá trình lấy mẫu và cũng như để lấy mẫu đúng vị trí tổn thương. Tuy nhiên kết quả cấy phân lập vi khuẩn phụ thuộc rất nhiều yếu tố khách quan cũng như chủ quan, đặc biệt trong đó là có sự cư trú của các vi khuẩn trong đường hô hấp dưới ở hầu hết bệnh nhân đặt ống nội khí quản.

Các nghiên cứu thế giới cho thấy cấy bệnh phẩm lấy bằng kỹ thuật BAL, PSB qua nội soi phế quản trong chẩn đoán VPBV có độ nhạy và độ đặc hiệu thay đổi khác nhau. Nhìn chung cấy phẩm PSB có độ nhạy từ 50% đến 100% và độ đặc hiệu dưới 90% với ngưỡng vi khuẩn chẩn đoán căn nguyên viêm phổi  $>10^3$  cfu/ml. Cấy bệnh phẩm BAL có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt từ 42% đến 100% và từ 69% đến 100% với ngưỡng chẩn đoán vi khuẩn căn nguyên  $>10^4$  cfu/ml [9],[74].

Lấy bệnh phẩm bằng phương pháp chọc hút dịch khí phế quản qua màng nhân giáp ngày nay ít được sử dụng hơn do sự phổ biến của lấy bệnh phẩm qua nội soi phế quản ống mềm, hơn nữa phương pháp khó có thể lấy được bệnh phẩm chính xác ở vùng phế quản phổi bị tổn thương. Tỷ lệ phân lập vi khuẩn dương tính của bệnh phẩm chọc hút khí quản qua màng nhân giáp trong nghiên cứu của Ngô Quý Châu (1986) là 52% [75]. Nghiên cứu

của Đinh Ngọc Sỹ (1990) cho thấy trong số các bệnh phẩm máu, đờm, chọc hút khí quản và chọc hút xuyên thành ngực thì chọc hút khí quản có khả năng phát hiện vi khuẩn cao nhất (70,2%) [76].

Trên cơ sở tổng quan hệ thống các nghiên cứu so sánh các kỹ thuật cấy định lượng và cấy bán định lượng các bệnh phẩm xâm nhập và không xâm nhập hô hấp dưới, nhận thấy không có bằng chứng cho thấy có sự khác nhau về kết quả lâm sàng của bệnh nhân VPBV khi áp dụng các mẫu bệnh phẩm xâm nhập với kỹ thuật cấy định lượng và khi áp dụng các mẫu bệnh phẩm không xâm nhập với kỹ thuật cấy định lượng hoặc cấy bán định lượng. Thu thập các mẫu bệnh phẩm không xâm nhập được thực hiện nhanh hơn, ít biến chứng hơn và ít đòi hỏi nguồn lực hơn so với các mẫu bệnh phẩm xâm nhập. Kỹ thuật cấy bán định lượng có thể được thực hiện nhanh hơn, ít đòi hỏi điều kiện về nhân lực, trang thiết bị hơn so với kỹ thuật cấy định lượng. Do vậy, Hội đồng xây dựng Hướng dẫn quản lý VPBV năm 2016 của ATS và IDSA đã khuyến cáo sử dụng kỹ thuật cấy bán định lượng bệnh phẩm không xâm nhập trong chẩn đoán VPBV [12].

#### ***1.2.2.4. Xét nghiệm mô bệnh học***

Xét nghiệm mô bệnh học ít được áp dụng trong thực hành để chẩn đoán viêm phổi do có nhiều nguy cơ tai biến của kỹ thuật sinh thiết mô phổi. Nghiên cứu của Corley DE và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu sinh thiết phổi sau tử khi tử vong trên 39 bệnh nhân đã được thông khí cơ học cho thấy kết quả mô bệnh học khác nhau giữa các người đọc tiêu bản và các lần đọc tiêu bản khác nhau của cùng 1 người [77]. Nghiên cứu của Wermert D và cộng sự cho thấy tổn thương mô bệnh học viêm phổi và nồng độ vi khuẩn trong mô phổi không phân bố đều khắp nhu mô phổi và nồng độ vi khuẩn trong mô phổi không phân biệt được có hay không tình trạng viêm phổi trên mô bệnh học [65].

Hướng dẫn quản lý VPBV của Hiệp hội kháng sinh Vương quốc Anh năm 2008 khuyến cáo không nên xem chẩn đoán mô bệnh học mô phổi như là tiêu chuẩn vàng hay tiêu chuẩn tham chiếu đối với chẩn đoán VPBV. Chẩn đoán mô học VPBV nếu thực hiện thì nên sinh thiết ở các vùng khác nhau của phổi và các tiêu chuẩn mô bệnh học cần được chuẩn hóa [9].

#### **1.2.2.5. Các xét nghiệm khác**

Có nhiều các xét nghiệm đã được quan tâm nghiên cứu ở trong và ngoài nước như:

- Xét nghiệm các chỉ dấu sinh học: Procalcitonin, protein C phản ứng (CRP), thụ thể kích hoạt hòa tan biểu hiện trên tế bào dòng tủy loại 1 (sTREM-1: soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells type 1), Pentraxin 3 [12],[78],[79],[80],[81],[82].

- Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên đường niệu để chẩn đoán căn nguyên *pneumococcus* và *legionella*. Xét nghiệm huyết thanh phát hiện kháng thể để chẩn đoán các vi khuẩn không điển hình *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae*, *Rickettsia* và *legionella* [83].

- Phản ứng chuỗi polymerase định lượng (qPCR), phản ứng chuỗi polymerase đa bệnh nguyên (Multipathogen PCR) xác định vi khuẩn gây bệnh trong bệnh phẩm qua tìm kiếm các gen đặc trưng và ngoài ra cũng có thể giúp xác định các đặc tính kháng thuốc của vi khuẩn [84].

Cho đến nay, chưa có xét nghiệm chỉ dấu sinh học, kháng nguyên, kháng thể và phản ứng chuỗi polymerase nào trên được khuyến cáo sử dụng trong các hướng dẫn chẩn đoán VPBV [7],[8],[9],[11],[12].

### **1.3. CHẨN ĐOÁN VPBV**

Chẩn đoán VPBV hiện vẫn đang còn gặp nhiều khó khăn do triệu chứng lâm sàng của bệnh thường không đặc hiệu và không có xét nghiệm cận lâm sàng được xem như tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định bệnh cũng



như để xác định căn nguyên gây bệnh. Với mong muốn chẩn đoán chính xác hơn và quản lý tối ưu VPBV, nhiều bộ tiêu chí, tiêu chuẩn và chiến lược chẩn đoán đã được đưa ra.

### **1.3.1. Chiến lược chẩn đoán lâm sàng và chiến lược chẩn đoán vi khuẩn**

Hai chiến lược tiếp cận chẩn đoán lâm sàng và tiếp cận chẩn đoán vi khuẩn đã được nhiều tác giả đưa ra và được khuyến cáo sử dụng trong nhiều hướng dẫn chẩn đoán điều trị VPBV [7],[8],[9],[11].

#### **1.3.1.1. Chiến lược chẩn đoán lâm sàng**

Chiến lược chẩn đoán lâm sàng sử dụng các tiêu chí chẩn đoán VPBV bao gồm:

- Có tổn thương thâm nhiễm mới hoặc tiến triển trên phim X quang phổi và có ít nhất 2 trong 3 triệu chứng lâm sàng sau:

- + Sốt > 38°C.

- + Tăng hoặc giảm bạch cầu máu.

- + Đờm hoặc dịch tiết đường hô hấp mũ.

- Vi khuẩn gây bệnh được xác định bằng kỹ thuật cấy bán định lượng đờm hoặc dịch hút khí quản ở bệnh nhân có đặt ống nội khí quản và có nhuộm soi đánh giá mẫu bệnh phẩm trước khi cấy.

Chiến lược chẩn đoán lâm sàng nhấn mạnh việc điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm sớm ngay khi có chẩn đoán lâm sàng, hạn chế sự chậm trễ trong điều trị kháng sinh cho bệnh nhân VPBV. Điều chỉnh kháng sinh sẽ xem xét trên cơ sở đáp ứng lâm sàng sau 1 đến 2 ngày điều trị và kết quả cấy bán định lượng dịch tiết đường hô hấp.

Đánh giá mức độ chính xác của chẩn đoán lâm sàng, Fabregas N và cộng sự (1999) đã nghiên cứu đánh giá tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng, sử dụng tiêu chuẩn tham chiếu là xét nghiệm cấy bệnh phẩm mô phổi và xét nghiệm giải phẫu bệnh sau tử vong cho thấy chẩn đoán theo tiêu chuẩn lâm

sàng (tiêu chí X quang và có ít nhất 2 trong 3 triệu chứng lâm sàng) có độ nhạy 69% và độ đặc hiệu 75%. Nếu áp dụng cả 3 tiêu chí lâm sàng cộng với tiêu chí X quang thì chẩn đoán có độ đặc hiệu 92%, nhưng độ nhạy chỉ còn 33%. Nếu xem xét riêng các tiêu chí, X quang ngực có độ nhạy cao nhất 92%, nhưng độ đặc hiệu thấp chỉ 33%; các tiêu chí tăng bạch cầu máu, dịch hút khí quản mũi, sốt có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 77%, 69%, 46% và 58%, 42%, 42% [85].

### ***1.3.1.2. Chiến lược chẩn đoán vi khuẩn***

Chiến lược chẩn đoán vi khuẩn sử dụng kết quả cấy định lượng dịch tiết đường hô hấp dưới để xác định chẩn đoán viêm phổi đồng thời xác định căn nguyên gây bệnh. Nếu kết quả cấy định lượng cho thấy vi khuẩn phát triển dưới ngưỡng nồng độ được cho để xác định là vi khuẩn gây bệnh, vi khuẩn phân lập được xác định là vi khuẩn cư trú trong đường hô hấp dưới hoặc bội nhiễm trong bệnh phẩm [6],[8],[9].

Chiến lược chẩn đoán vi khuẩn nhấn mạnh việc tránh sử dụng quá mức kháng sinh bằng cách cố gắng phân biệt vi khuẩn gây bệnh và vi khuẩn không gây bệnh cư ngụ trong đường hô hấp. Chiến lược này còn có hạn chế đó là kết quả cấy âm tính giả sẽ có nguy cơ bỏ sót chẩn đoán và chậm trễ điều trị bệnh nhân VPBV [65].

Trên cơ sở kết quả các nghiên cứu so sánh hiệu quả của cấy bán định lượng bệnh phẩm đường hô hấp dưới không xâm nhập trong chiến lược chẩn đoán lâm sàng với cấy định lượng bệnh phẩm xâm nhập trong chiến lược chẩn đoán vi khuẩn cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong 28 ngày, tỷ lệ tử vong chung, thời gian nằm viện, thời gian thở máy và sự thay đổi kháng sinh khi áp dụng 2 phương pháp [66],[67],[86],[87], trong Hướng dẫn quản lý VPBV năm 2016, ATS và IDSA đã khuyến cáo sử dụng kỹ thuật cấy bán định lượng bệnh phẩm không xâm nhập trong chẩn đoán, điều trị VPBV [12].

### 1.3.2. Bảng điểm nhiễm khuẩn phổi lâm sàng (CPIS)

Với mong muốn cải thiện độ đặc hiệu của chẩn đoán lâm sàng, Pugin và CS (1991) đã đưa ra CPIS để chẩn đoán nhiễm khuẩn phổi ở bệnh nhân thở máy bằng cách tính điểm 6 thông số biểu hiện trên lâm sàng gồm: nhiệt độ, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi, số lượng và tính chất dịch tiết phế quản, tình trạng ôxy hoá máu ( $PaO_2/FiO_2$ ), hình ảnh tổn thương trên phim chụp XQ phổi và kết quả cấy bán định lượng vi khuẩn trong dịch tiết phế quản (Bảng 1.1) [88].

**Bảng 1.1: Bảng điểm nhiễm khuẩn phổi lâm sàng của Pugin**

Tiêu chuẩn	Điểm
1. Nhiệt độ ( $^{\circ}C$ ) $\geq 36,5$ và $\leq 38,4$ $\geq 38,5$ và $\leq 38,9$ $\geq 39$ hoặc $\leq 36$	0 1 2
2. Bạch cầu trong máu/ $mm^3$ $4.000 \leq BC \leq 11.000$ $< 4.000$ hoặc $> 11.000$ $< 4.000$ hoặc $> 11.000$ và BC đũa $\geq 50\%$	0 1 2
3. Dịch tiết phế quản Không có / có rất ít Dịch tiết nhiều, không đục Dịch tiết nhiều, đục hoặc đờm mủ	0 1 2
4. Oxy hóa máu: $PaO_2/FiO_2$ (mmHg) $> 240$ hoặc ARDS $\leq 240$ và không có ARDS	0 2
5. XQ phổi Không có thâm nhiễm hoặc tiến triển mới Thâm nhiễm rải rác hoặc lốm đốm Thâm nhiễm vùng hoặc tiến triển	0 1 2
6. Nuôi cấy dịch phế quản Rất ít hoặc không mọc Mức độ vừa phải hoặc số lượng nhiều khi nuôi cấy Vi khuẩn gây bệnh giống như nhuộm Gram	0 1 2
<b>Tổng số điểm</b>	0 đến 12

Nghiên cứu của Pugin và cộng sự cho thấy nếu điểm viêm phổi > 6, bệnh nhân có nguy cơ cao về viêm phổi với độ nhạy 93%, độ đặc hiệu là 100% và có mối liên quan chặt chẽ giữa điểm lâm sàng và các mẫu nuôi cấy vi khuẩn ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,0001$ ) [88]. Tuy vậy, nghiên cứu này có cỡ mẫu nhỏ chỉ với 28 bệnh nhân thở máy và cấy bệnh phẩm BAL dương tính làm tiêu chuẩn tham chiếu chưa phải là chẩn đoán chắc chắn VPTM.

Các nghiên cứu sau này, sử dụng kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh làm tiêu chuẩn so sánh cho thấy CPIS có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao lần lượt từ 72% – 77% và 42% - 85% [85],[89]. Một nghiên cứu tổng quan phân tích gộp 13 nghiên cứu về giá trị của CPIS trong chẩn đoán VPTM cho thấy CPIS có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp lần lượt là 65% và 64%.

CPIS đòi hỏi phải có kết quả cấy phân lập vi khuẩn nên phải có thời gian và có thể làm chậm trễ chẩn đoán. CPIS sửa đổi đã được đề xuất không bao gồm tiêu chuẩn cấy phân lập vi khuẩn để đáp ứng kịp về mặt thời gian trong thực hành. Tuy nhiên các nghiên cứu cho thấy CPIS sửa đổi có độ đặc hiệu thấp [90], [91].

Hướng dẫn quản lý VPBV năm 2016 của ATS và IDSA cũng như các hướng dẫn gần đây của các nước không khuyến cáo sử dụng CPIS để chẩn đoán VPBV [12],[9],[8],[11].

## **1.4. TÌNH HÌNH DỊCH TỄ VÀ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY VPBV**

### **1.4.1. Tình hình dịch tễ**

#### ***1.4.1.1. Trên thế giới***

Tần suất của các loại vi khuẩn gây VPBV khác nhau giữa các khu vực, các nước, các bệnh viện và thay đổi cùng với thời gian.

Một nghiên cứu trong chương trình giám sát kháng sinh SENTRY tại 3 khu vực Hoa Kỳ, châu Âu và châu Mỹ La tinh từ năm 1997 - 2008 cho thấy 6 tác nhân vi khuẩn gây VPBV thường gặp nhất là *Staphylococcus aureus*,

*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherchia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumannii* và *Enterobacter species* [92]. Số liệu giám sát gần đây hơn ở Hoa Kỳ năm 2009-2010 cho thấy tỷ lệ *S. aureus* từ 20% -30%, *P. aeruginosa* từ 10% -20%, trực khuẩn gram âm đường ruột từ 20% - 40%, *A. baumannii* từ 5% - 10% [93].

Ở khu vực châu Á, nghiên cứu căn nguyên VPBV ở 10 nước và vùng lãnh thổ cho thấy *A. baumannii* chiếm tỷ lệ cao ở các nước Ấn độ, Malayxia, Pakixtan và Thái Lan. Trong khi *P. aeruginosa* chiếm tỷ lệ cao ở Trung quốc và Philipine, *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) là căn nguyên vi khuẩn gây VPBV thường gặp ở Hàn quốc và Đài Loan, chiếm 70% đến 90% trong số các chủng *S. aureus* phân lập được [94].

Các vi khuẩn vùng hậu họng như cầu khuẩn nhóm viridans, *coagulase-negative staphylococci*, *Neisseria species* và *Corynebacterium species* cũng được phát hiện thấy ở những bệnh phẩm bệnh nhân viêm phổi bệnh viện và những vi khuẩn này thường gặp hơn ở bệnh nhân có suy giảm miễn dịch [95].

Các vi khuẩn vi khuẩn kỵ khí, các chủng *Legionella* ít có thông tin nghiên cứu trong VPBV do cần phải có các kỹ thuật lấy bệnh phẩm và nuôi cấy đặc biệt [92]. Nghiên cứu vi khuẩn kỵ khí, Dore và cộng sự nghiên cứu trên 130 bệnh nhân VPLQTM cho thấy vi khuẩn kỵ khí chiếm 23%, trong đó *Prevotella melaninogenica* (36%), *Fusobacterium nucleatum* (17%) và *Veillonella parvula* (12%) [96]. Một nghiên cứu khác, trên 143 bệnh nhân VPLQTM, không có bệnh nhân nào mắc phải vi khuẩn kỵ khí [97].

Có thể gặp nhiều loại vi khuẩn gây bệnh trên một bệnh nhân. Tỷ lệ phân lập được nhiều loại vi khuẩn bệnh rất thay đổi từ 13%-40%, đặc biệt tăng cao ở những bệnh nhân bị hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) [10], [98], [34],[99].

Có nhiều yếu tố nguy cơ có liên quan đến căn nguyên vi khuẩn như: can thiệp đặt ống nội khí quản, tình hình sử dụng kháng sinh, thời gian nhập viện,...

Về yếu tố liên quan thở máy, nghiên cứu tại 3 khu vực Hoa Kỳ, châu Âu và châu Mỹ Latinh cho thấy nhóm tác nhân vi khuẩn gây VPLQTM và VPBVKLQTM có điểm khác biệt như sau: tỉ lệ *P. aeruginosa* và *A. baumannii* thường cao hơn trong VPLQTM so với VPBVKLQTM. Ngược lại, tỉ lệ *S. aureus* cao hơn ở bệnh nhân VPBVKLQTM. Các vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng (*Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumonia* và *Moraxella catarrhalis*) thường cao hơn trong VPLQTM [92].

Các bệnh lý nền kèm theo của bệnh nhân cũng ảnh hưởng đến loại vi khuẩn gây VPBV. Bệnh nhân đái tháo đường, chấn thương hoặc bệnh lý thần kinh có nguy cơ cao hơn mắc *S. aureus* và *A. baumannii*. Bệnh nhân xơ phổi có nguy cơ mắc *P. aeruginosa* và *S. aureus* cao hơn [100-102].

Đối với VPBV sớm và muộn: Các vi khuẩn thường gặp gây VPBV sớm là *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicillin (MSSA), *Enterobacteriaceae*. Vi khuẩn thường gặp gây VPBV muộn là *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *MRSA*, các vi khuẩn Gram âm đa kháng [103], [104].

Yếu tố sử dụng kháng sinh: Sử dụng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước viêm phổi được nhận mạnh là yếu nguy cơ quan trọng mắc các vi khuẩn đa kháng thuốc [6].

#### **1.4.1.2. Tại Việt Nam**

Tại bệnh viện Bạch Mai, đã có nhiều nghiên cứu được thực hiện cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ cao, trong đó *P. aeruginosa* và *A. baumannii* là những vi khuẩn thường gặp, chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt từ 11% đến 91,8% và từ 41,5% đến 59%, đặc biệt, tỷ lệ *A. baumannii* có xu hướng tăng lên trong các nghiên cứu gần đây. Các vi khuẩn *K. pneumonia* chiếm tỷ lệ từ 13% đến 17%, vi khuẩn Gram dương *S. aureus* chiếm tỷ lệ dưới 10%. Các nghiên cứu này đều thực hiện tại khoa hồi sức cấp cứu và trên đối tượng bệnh nhân VPLQTM [105],[91],[106],[107],[108],[55],[109].

Tại các bệnh viện khác ở miền bắc, nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013) tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện 103 trên 63 bệnh nhân VPLQTM cho thấy vi khuẩn gram âm chiếm tỷ lệ 70,6%, trong đó *P.aeruginosa* chiếm tỷ lệ cao nhất 36,2%, *E. coli* 22,4%, *K. pneumoniae* 12,1%, *A. baumannii* chiếm tỷ lệ thấp chỉ 5,2%. Vi khuẩn gram dương *S. aureus* chiếm tỷ lệ 8,6%. Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ phân lập được 2 chủng vi khuẩn trên mỗi bệnh phẩm là 13,7% [54].

Ở thành phố Hồ Chí Minh, nơi tập trung nhiều bệnh viện lớn của khu vực miền nam, các nghiên cứu cũng cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ chủ yếu, tuy có khác nhau về tỷ lệ từng loại vi khuẩn. Các nghiên cứu đa trung tâm tại nhiều bệnh viện của Nguyễn Thanh Bảo và cộng sự (2010), nghiên cứu của của Bùi Nghĩa Thịnh và cộng sự (2010) tại Khoa Hồi sức tích cực và Chống độc bệnh viện Cấp cứu Trung Vương thành phố Hồ Chí Minh, nghiên cứu của Lê Thị Kim Nhung tại bệnh viện Thống nhất cũng cho thấy vi khuẩn gram âm chiếm tỷ lệ cao, các vi khuẩn thường gặp nhất là *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonia* và *S. aureus* [110],[111],[112].

Thông tin về vi khuẩn của VPBV ở Việt Nam chủ yếu từ các nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân viêm phổi có liên quan đến thở máy ở các đơn vị ICU của bệnh viện đa khoa. Thông tin về tình hình vi khuẩn của VPBV riêng trên nhóm đối tượng bệnh nhân mắc các bệnh nền là bệnh hô hấp, đặc biệt tại các bệnh viện chuyên khoa hô hấp còn rất thiếu.

## **1.4.2. Tình hình kháng sinh của vi khuẩn gây VPBV**

### ***1.4.2.1. Trên thế giới***

Tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VPBV đang là vấn đề toàn cầu. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây VPBV ở mức cao, có xu hướng ngày càng gia tăng làm tăng cao nguy cơ bệnh tật và tử vong, kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị [6],[10]. Số liệu giám sát của CDC ở Hoa Kỳ và các nước năm 2009 -2010 cho thấy 50% các chủng *S.*

*aureus* là đề kháng với methicillin, 28%- 35% các chủng *P.aeruginosa* phân lập được đề kháng với cefepime, 19% - 29% các chủng *P.aeruginosa* đề kháng với piperacilline-tazobactam và 56%-61% các chủng *A.baumannii* đề kháng với các kháng sinh carbapennem [93]. Xu hướng kháng kháng sinh của 6 tác nhân vi khuẩn hàng đầu gây VPBV ở 3 khu vực Mỹ, châu Âu và châu Mỹ Latinh từ năm 2004 - 2008 bao gồm *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Acinetobacter* species và *Enterobacter* species cũng được nhận thấy ngày một tăng trong nghiên cứu của Jones và cộng sự [113].

Cơ chế đề kháng kháng sinh bằng cách tạo ra các enzym  $\beta$ -lactamase phổ rộng (ESBL: Extended spectrum  $\beta$  – lactamases) của họ vi khuẩn *Enterobacteriaceae* đang gây ra tình trạng kháng kháng sinh nghiêm trọng. ESBL làm phá hủy tác dụng của các kháng sinh Beta – lactam phổ rộng như cephalosporin thế hệ 3,4 và các carbepenem. Các vi khuẩn sinh ESBL thường có kháng chéo với aminoglycoside và fluoroquinolon. Tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL đang tăng lên nhanh chóng do chủ yếu do đột biến từ các gen sản xuất  $\beta$ -lactamase kinh điển (TEM - 1, SHV-1..) hoặc lan truyền gen đề kháng kháng sinh bằng hình thức tiếp hợp [7].

Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VPBV khác nhau giữa các nước, các khu vực, các bệnh viện và thậm chí khác nhau giữa các khu vực trong cùng bệnh viện. Rello J và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu đa trung tâm tại 4 bệnh viện khác nhau ở 3 thành phố của Tây Ban Nha cho thấy có sự khác nhau rất nhiều về sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VPBV giữa các bệnh viện và ngoài ra còn có sự khác nhau về tỷ lệ phân bố vi khuẩn gây bệnh [114]. Nghiên cứu của Babcock HM cho thấy có sự khác nhau về phân bố vi khuẩn gây bệnh và tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VPBV giữa các bệnh viện chuyên khoa khác nhau [115]. Nghiên cứu của Namias N cũng cho thấy có sự khác nhau về phân bố cũng như sự đề kháng kháng sinh của



vi khuẩn gây VPBV ở các đơn vị Hồi sức tích cực nội khoa, hồi sức tích cực phẫu thuật và hồi sức cấp cứu chấn thương trong cùng một bệnh viện [116].

Có nhiều yếu tố chính góp phần gây gia tăng kháng kháng sinh đã được chỉ ra bao gồm: sử dụng rộng rãi nhiều loại kháng sinh mạnh, phổ rộng cũng song song làm phát triển các chủng vi khuẩn kháng thuốc; việc lạm dụng kháng sinh tại các khoa Hồi sức tích cực và khối ngoại; do điều trị kinh nghiệm ban đầu chậm, không đầy đủ cho các bệnh nhân nặng [6].

Ngoài ra còn có một số yếu tố làm tăng nguy cơ mắc vi khuẩn đa kháng thuốc của bệnh nhân VPBV cũng đã được chỉ ra. Kalil AC và cộng sự đã sử dụng phương pháp phân tích gộp dựa trên các nghiên cứu đã công bố trên cho thấy các yếu tố nguy cơ mắc các vi khuẩn đa kháng thuốc của VPTLQM gồm: Sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước là yếu tố nguy cơ hàng đầu; thời gian nằm viện trước khi bị VPBV  $\geq 5$  ngày; bị sốc nhiễm khuẩn khi nhập viện; bị mắc hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) trước khi bị VPBV, đang điều trị suy thận bằng lọc máu [12].

#### **1.4.2.2. Tại Việt Nam**

Đã có nhiều nghiên cứu về đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VBPV cho thấy có sự đề kháng kháng sinh cao của các vi khuẩn hàng đầu. Tuy nhiên các nghiên cứu chủ yếu trên đối tượng bệnh nhân VPLQTM tại các ICU. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VPBV tuy có khác nhau giữa các bệnh viện nhưng ở mức cao.

Ở phía bắc, nghiên cứu của Đoàn Mai Phương và cộng sự (2012) tại bệnh viện Bạch Mai cho thấy các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực có tỷ lệ đề kháng kháng sinh rất cao. Trên 85% các chủng *A. baumannii* và từ 50% - 80% các chủng *P. aeruginosa* đề kháng đối với các kháng sinh ceftazidime, cefepime, gentamycine, imipenem, amikacin, ciprofloxacin. *K.pneumoniae* cũng có tỷ lệ đề kháng trên 75% đối với các kháng sinh trên, ngoại trừ mipenem (45%) [117]. Nghiên cứu trên các chủng

vi khuẩn gây VPLQTM của Nguyễn Thế Anh (2011) tại khoa hồi sức bệnh viện Hữu Nghị, nghiên cứu Phạm Thái Dũng (2013) tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện 103 và nghiên cứu của Trần Hữu Thông (2014) tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai cũng cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh rất cao của các vi khuẩn gây bệnh hàng đầu. Đặc biệt trong nghiên cứu của Trần Hữu Thông, *S. aureus* kháng toàn bộ các kháng sinh  $\beta$  lactam, kể cả carbapenem, chỉ nhạy với vancomycin [54],[109],[118].

Ở phí nam, nghiên cứu của Lê Thị Kim Nhung tại bệnh viện đa khoa Thống Nhất năm 2011-2012 cho thấy các trực khuẩn gram âm gây nhiễm trùng bệnh viện chỉ còn nhạy cảm rất ít dưới 35% đối với các kháng sinh thường dùng như Ceftazidime, Piperacilin/Tazobactam, Levofloxacin [119].

Tại bệnh viện Phổi Trung ương, nghiên cứu của Phạm Hoàng Yến năm 2007 -2010 trên các đối tượng bệnh nhân VPBV và viêm phổi cộng đồng cho thấy *K.pneumoniae* và *P. aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh dưới 50% đối với hầu hết các kháng sinh thử nghiệm [120].

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bao gồm những bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên được chẩn đoán viêm phổi bệnh viện có phân lập được vi khuẩn gây bệnh điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 01/2014 – 12/2015.

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

###### 2.1.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi bệnh viện

Chẩn đoán VPBV theo hướng dẫn chẩn đoán của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ và Hiệp hội Bệnh nhiễm trùng Hoa Kỳ năm 2005 [6]:

Bệnh nhân nhập viện điều trị tại bệnh viện Phổi Trung ương vì lý do khác ngoài viêm phổi,  $\geq 48$  giờ nhập viện có xuất hiện tổn thương thâm nhiễm mới hoặc tiến triển trên phim X quang phổi và có ít nhất 2 trong 3 triệu chứng sau:

- Xuất hiện mới đờm mủ hoặc dịch tiết phế quản mủ.
- Sốt trên  $38^{\circ}\text{C}$  mà không có nguyên nhân nào khác.
- Số lượng bạch cầu máu tăng  $>12.000/\text{mm}^3$  hoặc giảm  $< 4.000/\text{mm}^3$ .

###### 2.1.1.2. Phân lập vi khuẩn gây bệnh

Vi khuẩn gây bệnh được phân lập bằng cấy máu hoặc cấy một trong các bệnh phẩm đường hô hấp dưới của bệnh nhân VPBV gồm: đờm, dịch hút khí phế quản, dịch BAL, bệnh phẩm PSB, dịch màng phổi.

Bệnh phẩm cấy phân lập vi khuẩn được thu thập trước khi điều trị kháng sinh hoặc thay đổi kháng sinh mới.

Vi khuẩn phân lập được xác định là vi khuẩn gây bệnh trong các trường hợp sau:

- Vi khuẩn phân lập từ cấy đờm, dịch ETAs với số lượng vi khuẩn tương đương  $\geq 10^5$  CFU/ml bệnh phẩm.
- Vi khuẩn phân lập được từ cấy dịch BAL với số lượng vi khuẩn tương

đương  $\geq 10^4$  CFU/ml bệnh phẩm.

- Vi khuẩn phân lập được từ cấy bệnh phẩm PSB với số lượng vi khuẩn tương đương  $\geq 10^3$  CFU/ml bệnh phẩm.

- Vi khuẩn phân lập từ cấy dịch màng phổi.

- Vi khuẩn phân lập được từ cấy máu.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Loại trừ các bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Loại trừ các bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch mắc phải: nhiễm HIV/AIDS, đang điều trị hóa chất ung thư, đang điều trị thuốc chống thải ghép.

### 2.1.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2014 đến tháng 12/2015.

Địa điểm nghiên cứu: Thực hiện tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

## 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu

### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu toàn thể, cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó: n : Cỡ mẫu nghiên cứu.

$\alpha$  : Mức ý nghĩa thống kê. Chọn  $\alpha = 0,05$ , có  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p : Tỷ lệ mắc loài vi khuẩn thường gặp gây VPBV. Để có cỡ mẫu lớn nhất, chọn  $p = 0,5$ .

$\Delta$  : Khoảng sai lệch mong muốn. Chọn  $\Delta = 0,2 \times p = 0,1$

Khi đó cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu là 96 bệnh nhân.

### 2.2.3. Nội dung và biến số nghiên cứu

#### 2.2.3.1. Các đặc điểm lâm sàng, Xq phổi

- Các đặc điểm chung và các yếu tố nguy cơ của VPBV

- Phân loại VPBV: VPLQTM và VPBVKLQTM

- Giới: Nam, nữ
- Tuổi: Tuổi trung bình, tỷ lệ các nhóm tuổi
- So sánh các đặc điểm tuổi, giới giữa bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM.
- Các yếu tố nguy cơ liên quan đến người bệnh: Bao gồm các bệnh lý nền người bệnh đang mắc trước khi bị VPBV:
  - + Các bệnh lý hô hấp cấp tính và mạn tính.
  - + Các bệnh lý thần kinh, tinh thần: rối loạn tri giác, bệnh lý thần kinh trung ương, ...
  - + Bệnh lý mạn tính phối hợp: Xơ gan, suy thận, đái tháo đường, suy dinh dưỡng (Albumin máu < 30g/l), ung thư, thiếu máu (hemoglobin < 10g/dl).
  - + Các bệnh lý khác.
- Các yếu tố liên quan đến can thiệp chẩn đoán, điều trị:
  - + Các phẫu thuật lồng ngực.
  - + Các can thiệp thủ thuật điều trị điều trị trên cơ quan hô hấp: Đặt ống nội khí quản, mở khí quản; thở máy xâm nhập, không xâm nhập; chọc hút, dẫn lưu phổi, màng phổi; khí dung hô hấp; thở oxy.
  - + Các can thiệp thủ thuật chẩn đoán: Nội soi phế quản, đo chức năng hô hấp.
  - + Các can thiệp chẩn đoán và điều trị khác: Đặt ống sonde dạ dày, đặt catheter tĩnh mạch, chạy thận nhân tạo,...
  - + Sử dụng thuốc trước VPBV: Sử dụng thuốc kháng sinh, thuốc làm giảm axit dạ dày, thuốc an thần, thuốc corticoid kéo dài.
- Các yếu tố liên quan đến môi trường:
  - + Nơi điều trị trước khi nhập viện.
  - + Khu vực điều trị trong bệnh viện trước khi bị VPBV.
  - + Thời gian nằm viện trước khi bị VPBV. Phân loại thời gian xuất hiện VPBV sớm và muộn.

- So sánh các yếu tố nguy cơ của VPBV ở 2 nhóm VPLQTM và VPBVKLQTM.

▪ **Các triệu chứng lâm sàng của VPBV**

- Triệu chứng cơ năng: Đặc điểm, tính chất của các triệu chứng cơ năng:

+ Ho.

+ Đờm hoặc dịch tiết khí phế quản.

+ Khó thở.

+ Đau ngực, ho ra máu, khàn tiếng,

+ Các triệu chứng khác.

- Các triệu chứng toàn thân

+ Nhiệt độ.

+ Biến đổi rối loạn tri giác.

+ Các dấu hiệu toàn thân khác: Dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm độc, rối loạn huyết động,...

- Triệu chứng thực thể ở phổi:

+ Ran ẩm, ran nổ.

+ Hội chứng đông đặc.

+ Hội chứng 3 giảm.

+ Các triệu chứng thực thể khác.

- So sánh các triệu chứng lâm sàng của VPBV ở 2 nhóm VPLQTM và VPBVKLQTM.

▪ **Đặc điểm X quang phổi:**

- Tính chất xuất hiện tổn thương:

- Vị trí tổn thương: Bên phổi tổn thương, thùy phổi tổn thương

- Hình thái tổn thương.

- Các tổn thương phối hợp, tổn thương phổi nền.

- So sánh các đặc điểm Xquang phổi giữa 2 nhóm VPLQTM và VPBVKLQTM.

### **2.2.3.2. Vi khuẩn gây bệnh và sự đề kháng kháng sinh**

- Bệnh phẩm phân lập vi khuẩn: Tỷ lệ các bệnh phẩm cấy phân lập được vi khuẩn:

+ Cây máu.

+ Bệnh phẩm đờm.

+ Dịch ETAs, dịch BAL, bệnh phẩm PSB.

+ Dịch màng phổi.

+ Bệnh phẩm sinh thiết mô phổi.

- Vi khuẩn gây bệnh phân lập được

+ Tỷ lệ các loài vi khuẩn phân lập.

+ Số loài vi khuẩn phân lập từ mỗi bệnh nhân: 1 loài vi khuẩn, 2 loài vi khuẩn,...

+ Tỷ lệ các loài vi khuẩn theo loại bệnh phẩm phân lập.

- So sánh tỷ lệ các loài vi khuẩn phân lập được giữa 2 nhóm VPLQTM và VPBVKLQTM.

- Liên quan của các loài vi khuẩn gây bệnh với các đặc điểm lâm sàng, yếu tố nguy cơ.

- Sự đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh.

+ Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các loài vi khuẩn

+ Liên quan giữa tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các loài vi khuẩn với các đặc điểm lâm sàng, yếu tố nguy cơ.

- So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các loài vi khuẩn giữa 2 nhóm VPLQTM và VPBVKLQTM.

## 2.2.4. Các phương pháp thực hiện và tiêu chuẩn đánh giá

### 2.2.4.1. Đặc điểm lâm sàng

Học viên nghiên cứu sinh trực tiếp hỏi bệnh, thăm khám bệnh nhân phối hợp với ghi nhận các thông tin trong hồ sơ bệnh án. Các thông tin được ghi nhận vào mẫu bệnh án nghiên cứu.

#### \* *Đặc điểm chung và các yếu tố nguy cơ*

- Phân loại viêm phổi bệnh viện: Ghi nhận phân loại VPBV theo yếu tố can thiệp liên quan đến thông khí cơ học gồm:

+ Viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM): Là viêm phổi bệnh viện xuất hiện ở bệnh nhân sau 48 giờ đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản [9],[11].

+ Viêm phổi bệnh viện không liên quan thở máy (VPBVKLQTM): Là viêm phổi bệnh viện không phải là VPLQTM [9],[11].

- Phân loại các nhóm tuổi gồm:

- + Nhỏ hơn 30 tuổi
- + Từ 30 đến 44 tuổi
- + Từ 45 đến 59 tuổi
- + Từ 60 đến 74 tuổi
- + Từ 75 tuổi trở lên.

- Phân loại nơi điều trị trước khi nhập viện:

- + Ở nhà hoặc chưa điều trị ở đâu.
- + Điều trị tại các bệnh viện tuyến trung ương.
- + Điều trị tại các bệnh viện tuyến tỉnh.
- + Điều trị tại các bệnh viện tuyến khác: tuyến huyện, xã, phòng khám,...

- Phân loại khu vực điều trị trong bệnh viện trước khi bị VPBV:

+ Bệnh nhân điều trị ở khu vực hồi sức, cấp cứu: Bệnh nhân trong thời gian điều trị tại bệnh viện trước khi mắc VPBV đã nằm điều trị tại một



trong những khoa gồm: Khoa cấp cứu, khoa hồi sức tích cực, phòng hồi sức sau phẫu thuật.

+ Điều trị ngoài khu vực hồi sức, cấp cứu gồm: Bệnh nhân chưa có điều trị tại các khoa cấp cứu, hồi sức tích cực, phòng hồi sức sau phẫu thuật trong thời gian điều trị tại bệnh viện trước khi mắc VPBV.

- Phân loại thời gian nằm viện trước khi bị VPBV: Phân loại theo ATS năm 2005 [6] gồm:

+ VPBV sớm: Là viêm phổi xuất hiện trong khoảng thời gian 4 ngày đầu mới nhập viện.

+ VPBV muộn: Là viêm phổi xuất hiện sau 4 ngày nhập viện.

- Tiền sử sử dụng thuốc:

+ Sử dụng thuốc kháng sinh trước VPBV: Ghi nhận nếu có sử dụng bất kì kháng sinh nào trong thời gian điều trị tại bệnh viện trước VPBV. Ghi nhận số loại kháng sinh, nhóm kháng sinh đã điều trị..

+ Sử dụng thuốc làm giảm axit dạ dày: Ghi nhận nếu trong thời gian điều trị tại bệnh viện trước khi bị VPBV có sử dụng thuốc làm giảm axit dạ dày như thuốc ức chế bơm proton, thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>.

+ Sử dụng các thuốc an thần: Sử dụng bất kỳ thuốc có tác dụng an thần trong thời gian điều trị trước khi bị VPBV.

+ Sử dụng thuốc corticoid kéo dài: Sử dụng thuốc corticoid đường toàn thân kéo dài trên 2 tuần với liều tương đương Prednisone >60mg/ngày hoặc kéo dài trên 3 tuần với liều từ 5-60 mg/ngày.

**\* Các triệu chứng lâm sàng của VPBV**

Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng của VPBV ở thời điểm thăm khám khi xuất hiện triệu chứng của VPBV hoặc khi được chẩn đoán VPBV và trước khi bệnh nhân được thay đổi kháng sinh điều trị.

- Nhiệt độ: Nhiệt độ được đo ở nách, lấy nhiệt độ cao nhất trong ngày, tính từ 6h sáng ngày hôm trước tới 6h sáng ngày hôm sau.

- Phân loại tính chất của ho gồm:

+ Ho mới xuất hiện

+ Ho có từ trước khi mắc VPBV

- Tính chất khó thở gồm:

+ Khó thở mới xuất hiện.

+ Khó thở từ trước khi mắc VPBV.

- Tính chất đờm/dịch tiết khí phế quản mũ gồm:

+ Mới xuất hiện đờm/hoặc dịch tiết khí phế quản mũ.

+ Chuyển tính chất đờm/dịch tiết khí phế quản từ trong sang mũ.

- Đánh giá tình trạng tri giác: Đánh giá tình trạng tri giác của bệnh nhân bằng thang điểm Glasgow [121]:

+ Bình thường: 15 điểm

+ Rối loạn ý thức nhẹ: 10 đến 14 điểm

+ Rối loạn ý thức nặng: 6 đến 9 điểm.

+ Hôn mê sâu: 4 đến 5 điểm

+ Hôn mê rất sâu, đe dọa không hồi phục: 3 điểm.

- Chẩn đoán, đánh giá các tình trạng bệnh lý nền theo hướng dẫn chẩn đoán điều trị của Bộ Y tế cho từng tình trạng, bệnh lý.

#### **2.2.4.2. X quang phổi thường qui**

Chụp X quang phổi thường qui được thực hiện tại bệnh viện Phổi Trung ương. Bệnh nhân được chụp Xq phổi chuẩn trong vòng 48h đầu vào viện và chụp sau 48h vào viện khi có nghi ngờ VPBV.

Đọc phim X quang phổi: Nghiên cứu sinh đọc phim cùng thầy hướng dẫn. Đánh giá, so sánh tổn thương trên phim X quang trước khi bị VPBV và tổn thương khi bị VPBV.

- Tính chất xuất hiện tổn thương:

+ Tổn thương mới xuất hiện: Có xuất hiện tổn thương trên phim X quang chụp khi bị VPBV và tổn thương này không có trên phim X quang chụp trước khi bị VPBV.

+ Tổn thương thâm nhiễm tiến triển: Ghi nhận tổn thương thâm nhiễm tiến triển trong các trường hợp sau:

✓ Tổn thương thâm nhiễm dạng nốt mờ đã có trên phim X quang phổi chụp trước khi bị VPBV và tiến triển lan rộng thành đám mờ trên phim X quang chụp khi bị VPBV.

✓ Tổn thương thâm nhiễm đã có trên phim X quang chụp trước khi bị VPBV và tiến triển lan rộng sang thùy phổi khác trên phim X quang chụp khi bị VPBV.

- Vị trí tổn thương:

+ Bên phổi tổn thương: Phổi phải, phổi trái, cả 2 phổi.

+ Thùy phổi tổn thương: Thùy trên, thùy giữa, thùy dưới.

- Hình thái tổn thương:

+ Đông đặc thùy phổi.

+ Đám mờ không đồng nhất.

+ Nhiều nốt mờ .

+ Hình hang.

- Các tổn thương phối hợp, phối nền: Hình ảnh khí phế thũng; u phổi; xơ sẹo co kéo khí, phế quản, nhu mô phổi; tràn dịch màng phổi; tràn khí màng phổi, ...

#### ***2.2.4.3. Các kỹ thuật lấy bệnh phẩm đường hô hấp dưới***

Các kỹ thuật lấy bệnh phẩm được thực hiện tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

**\* Kỹ thuật lấy đờm**

Thực hiện lấy đờm đối với tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng hoặc nghi ngờ VPBV đang không có đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản.

Lấy đờm cấy vi khuẩn được thực hiện ngay sau khi nghi ngờ hoặc có chẩn đoán VPBV và trước khi thay đổi kháng sinh điều trị mới.

Nghiên cứu sinh trực tiếp hướng dẫn bệnh nhân thực hiện kỹ thuật lấy đờm. Qui trình như sau:

- Trước khi lấy đờm, bệnh nhân được súc miệng bằng nước muối sinh lý vô trùng.

- Bệnh nhân hít thở sâu 4 – 5 lần rồi ho, khạc mạnh đờm vào ống đựng có nắp đậy vô trùng và chuyển ngay đến phòng xét nghiệm vi sinh để thực hiện cấy phân lập, định danh vi khuẩn trong vòng 30 phút.

**\* Kỹ thuật hút dịch khí phế quản qua ống nội khí quản hoặc canuyn mở khí quản (ETAs)**

Thực hiện hút dịch khí phế quản qua ống nội khí quản hoặc ống mở khí quản đối với tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng hoặc nghi ngờ VPBV đang đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản.

Lấy ETAs được thực hiện ngay sau khi nghi ngờ hoặc có chẩn đoán VPBV và trước khi thay đổi kháng sinh mới để cấy phân lập, định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.

Nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện kỹ thuật lấy bệnh phẩm. Qui trình như sau:

- Thực hiện tại giường bệnh.
- Các bước chuẩn bị:
  - + Người thực hiện tuân thủ nguyên tắc vô khuẩn.
  - + Đội mũ; đeo khẩu trang.

+ Rửa tay theo phương pháp ngoại khoa

+ Đi găng tay vô trùng

+ Trải xăng và sát trùng ống nội khí quản

- Dịch phế quản được lấy bằng ống thông hai nòng vô khuẩn, dài 50cm, nòng trong cỡ 8Fr, nòng ngoài có kích thước lớn hơn cỡ 14Fr để bảo vệ.

- Thực hiện: Ống thông được đưa vào ống nội khí quản hoặc qua canuyn mở khí quản, hướng ống thông về phía bên phổi có tổn thương trên phim X quang và quay đầu bệnh nhân về phía bên đối diện. Đưa ống thông vào sâu hơn ống nội khí quản 10cm, sau đó đẩy nòng trong của ống ra. Dùng bơm tiêm vô khuẩn hút liên tục qua nòng trong của ống được 2-5ml. Trường hợp hút khó thì bơm dung dịch NaCl 0,9% từ 1 -3ml rồi hút. Sau khi hút đủ dịch, rút nòng trong ra 5cm, giữ nòng trong ở trong nòng ngoài (tránh bội nhiễm khí rút), rồi rút cả hai nòng ra ngoài. Sau khi rút ra ngoài thì rút nòng trong khỏi nòng ngoài. Bơm đuổi dịch đã hút vào lọ đựng bệnh phẩm vô khuẩn, đậy kín và đưa ngay đến phòng xét nghiệm vi sinh để thực hiện cấy phân lập, định danh vi khuẩn.

***\* Kỹ thuật lấy dịch rửa phế quản phế nang qua nội soi phế quản ống mềm***

Thực hiện đối với các trường hợp bệnh nhân không lấy được đờm hoặc không lấy được dịch hút khí phế quản qua ống nội khí quản, ống mở khí quản.

Thực hiện tại phòng nội soi phế quản, Bệnh viện Phổi Trung ương. Trường hợp các bệnh nhân nặng, đang đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản, thở máy thực hiện tại giường bệnh.

Thực hiện qui trình soi phế quản bằng ống mềm. Không sử dụng các loại thuốc gây tê sau khi ống soi qua thanh môn.

Khi qua thanh môn ống soi được rửa kênh hút bằng bơm 5ml dung dịch nước muối sinh lý vô trùng, hút sạch dịch rửa, thay ống hút vô trùng. Sau đó ống soi được đưa vào phế quản vùng tổn thương xác định trên phim Xquang

ngực hoặc vào phế quản thùy giữa nếu tổn thương lan tỏa. Rửa phế quản phế nang bằng bơm, hút từ 2 đến 3 lần dung dịch dung dịch nước muối sinh lý vô trùng (120ml – 150ml). Dịch rửa phế quản phế nang được đựng vào lọ bệnh phẩm vô khuẩn, đậy kín và đưa ngay đến phòng xét nghiệm vi.

**\* Kỹ thuật lấy dịch màng phổi**

Thực hiện ở các trường hợp bệnh nhân VPBV có tràn dịch màng phổi.

Nghiên cứu sinh thực hiện qui trình chọc hút dịch màng phổi tại khoa điều trị như sau:

- Thực hiện tuân thủ nguyên tắc vô khuẩn: Đội mũ, đeo khẩu trang, rửa tay theo phương pháp ngoại khoa, đi găng tay vô trùng.

- Xác định vị trí chọc dịch: Thường ở vị trí khoang liên sườn 8-9 đường nách sau đối với dịch tự do.

- Sát khuẩn rộng vùng chọc dịch. Trải khăn có lỗ vô trùng. Gây tê dưới da vị trí chọc bằng lidocain.

- Dùng bơm tiêm 10ml vô trùng chọc kim vào khoang màng phổi. Hút dịch đựng vào lọ bệnh phẩm vô khuẩn, đậy kín và đưa ngay đến phòng xét nghiệm, khoa vi sinh.

**2.2.4.3. Các kỹ thuật cấy phân lập và định danh vi khuẩn hiếu khí**

Các kỹ thuật cấy phân lập vi khuẩn được thực hiện tại khoa Vi sinh của Bệnh viện Phổi Trung ương theo qui trình xét nghiệm đạt chuẩn ISO 15189:2007.

**\* Kỹ thuật cấy phân lập, định danh vi khuẩn hiếu khí từ bệnh phẩm đường hô hấp**

Thực hiện cấy phân lập, định danh vi khuẩn từ các bệnh phẩm đường hô hấp ngay khi tiếp nhận. Qui trình thực hiện theo các bước như sau:

- Đánh giá chất lượng bệnh phẩm đờm, dịch ETAs hoặc dịch BAL trước khi cấy: Thực hiện đánh giá chất lượng bệnh phẩm bằng quan sát, đánh giá vi thể trên tiêu bản nhuộm Gram:

+ Dàn nhuộm tiêu bản: Đối với bệnh phẩm đờm, lấy ở chỗ nhiều mũ nhất. Đối với bệnh phẩm ETAs hoặc dịch BAL, làm tiêu bản từ cặn ly tâm.

+ Soi kính hiển vi quang học với độ phóng đại 10x, đánh giá số lượng bạch cầu đa nhân và tế bào biểu mô.

+ Bệnh phẩm đạt chất lượng: Những mẫu bệnh phẩm có lớn hơn 25 bạch cầu đa nhân trung tính và ít hơn 10 tế bào biểu mô trên một vi trường được xem là đạt tiêu chuẩn sẽ được đưa vào cấy phân lập định danh vi khuẩn.

+ Nếu mẫu đờm không đạt tiêu chuẩn trên sẽ bị loại không đưa vào nuôi cấy vi khuẩn. Sẽ thực hiện lại quy trình lấy đờm. Chỉ đưa vào nghiên cứu những mẫu đờm được lấy trước khi thay đổi điều trị kháng sinh mới.

- Nuôi cấy vi khuẩn:

+ Cấy bệnh phẩm vào đĩa thạch máu, thạch Mac-Conkey và thạch chocolate. Mỗi đĩa thạch cấy 4 vùng để có khuẩn lạc riêng rẽ (chia đĩa thạch thành 4 phần tương đối, mỗi góc phần tư là 1 vùng):

Vùng 1: cho 1 lượng bệnh phẩm (đầy 1 khayên cấy 10 $\mu$ l) vào 1 góc của góc phần tư thứ nhất, dàn đều bệnh phẩm đờm thành hình oval (kích thước 1x2 cm) và ria cấy các đường sít nhau tạo vùng 1.

Vùng 2: chạm vùng 1 từ 2 đến 3 đường cấy (sát ria của đĩa), ria nhiều đường sít nhau tạo vùng 2 (góc phần tư thứ 2).

Vùng 3: chạm vùng 2 từ 2 đến 3 đường cấy, ria nhiều đường sít nhau tạo vùng 3 (góc phần tư thứ 3).

Vùng 4: chạm vùng 3 từ 2 đến 3 đường cấy, ria nhiều đường sít nhau tạo vùng 4 (góc phần tư thứ 4)

+ Châm tụ cầu vàng (Chủng tụ cầu vàng chuẩn quốc tế: ATCC 25923) vào 4 vùng cấy của đĩa thạch máu theo thứ tự từ vùng 4 đến vùng 3, vùng 2 và vùng 1.

+ Ủ ấm môi trường nuôi cấy: Đĩa thạch máu và thạch chocolate ủ ấm ở 37°C trong tủ ấm CO<sub>2</sub> (5% -7%). Đĩa thạch Mac-Conkey ủ ấm ở 37°C trong

tủ ẩm thường. Thời gian ủ: Sau 16-24 giờ, kiểm tra khuẩn lạc nghi ngờ. Ủ tiếp 16-24 giờ nếu không có khuẩn lạc nghi ngờ. Hủy đĩa thạch nếu sau 48 giờ không có khuẩn lạc nghi ngờ.

- Đọc, nhận định kết quả: Nhận định hình thái khuẩn lạc: Nhận định hình thái các khuẩn lạc của từng loại vi khuẩn trên môi trường thạch máu, thạch Mac-Conkey và thạch chocolate.

+ Đĩa thạch máu: Quan sát các vi khuẩn tan máu anpha hoặc beta, các khuẩn lạc trắng, khô trượt trên môi trường...

+ Đĩa thạch Mac-Conkey: Quan sát hình thái và tính chất lên men đường lactose của các khuẩn lạc phát triển trên vùng cấy thứ hai trở đi. Khuẩn lạc lên men lactose có màu tím đỏ, không lên men lactose có màu vàng nhạt.

+ Nhuộm gram: Nhuộm gram để xác định hình thể, cách sắp xếp, tính chất bắt màu của vi khuẩn và có định hướng làm xét nghiệm định danh.

- Định danh vi khuẩn: Dựa vào hình thể khuẩn lạc, tính chất trên tiêu bản Gram để thực hiện các xét nghiệm định danh vi khuẩn bằng máy Vitex. Sử dụng các kit định danh API 20E, API 20NE, API Staph và thuốc thử các loại. Phần mềm định danh của hãng BIO- MERIEUX.

- Các vi khuẩn thuộc nhóm vi hệ bình thường không được xem là vi khuẩn gây bệnh:

- + *Streptococcus viridians*
- + *Neisseria spp*
- + *Staphylococcus coagulase (-)*
- + *Streptococcus* nhóm F
- + *Haemophilus* (trừ *H. influenzae*)
- + *Enterococcus*
- + *Candida sp.*



- Ghi kết quả mức độ bán định lượng tùy thuộc theo vùng mọc vi khuẩn như sau:

TIÊU CHUẨN	KẾT QUẢ	ĐỊNH LƯỢNG (CFU/ml)
VK mọc ở 1/4 thứ nhất của đĩa thạch.	1 +	$< 10^4$
VK mọc ở 2/4 đĩa thạch (1/4 thứ nhất và thứ 2)	2+	$10^4$
VK mọc ở 3/4 đĩa thạch (1/4 thứ nhất, thứ 2 và thứ 3)	3+	$10^5 - 10^6$
VK mọc ở 4/4 đĩa thạch	4+	$> 10^6$

**\* Kỹ thuật cấy máu**

Cấy máu được thực hiện trước khi điều trị kháng sinh hay thay đổi kháng sinh.

Lấy máu khi bệnh nhân sốt. Vị trí lấy máu là tĩnh mạch nền. Máu được lấy vào chai môi trường cấy máu và đưa vào ủ, theo dõi trong máy cấy máu.

Nếu máy cấy máu báo dương tính lấy chai ra khỏi máy. Dùng bơm tiêm vô trùng hút bệnh phẩm trong chai cấy máu và nhỏ 2 giọt vào thạch máu, thạch chocolate, thạch uri. Thực hiện ria cấy 3 vùng. Đặt thạch máu và chocolate vào tủ ấm  $37^{\circ}\text{C}$  có 5%  $\text{CO}_2$ , thạch Uri để vào tủ ấm  $37^{\circ}\text{C}$ .

Thực hiện nhuộm Gram để đánh giá hình thái vi khuẩn sơ bộ.

Sau 18-24h lấy đĩa đã nuôi cấy ra quan sát khuẩn lạc. Nhuộm Gram khuẩn lạc để nhận định hình thái và tính chất bắt màu gram của vi khuẩn và thực hiện định danh vi khuẩn bằng máy Phoenix.

Kết quả âm tính nếu không thấy vi khuẩn gây bệnh sau 5 ngày nuôi cấy.

#### **2.2.4.4. Kỹ thuật thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh**

Thực hiện thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh tại khoa Vi sinh Bệnh viện Phổi Trung ương bằng phương pháp khuếch tán trên thạch Mueller Hiton theo qui trình gồm các bước như sau:

##### **\* Chuẩn bị:**

- Đĩa thạch thử nghiệm kháng sinh đồ: Đặt các đĩa thạch phù hợp cho loại vi khuẩn cần thử nghiệm kháng sinh đồ ổn định ở nhiệt độ phòng khoảng 2 tiếng trước khi làm xét nghiệm.

- Khoanh giấy kháng sinh: Sử dụng khoanh giấy kháng sinh các loại đủ tiêu chuẩn để thử tính nhạy cảm với kháng sinh của hãng BIO-RAD. Lấy khoanh giấy kháng sinh ra khỏi tủ lạnh, không được mở nắp, để ổn định ở nhiệt độ phòng khoảng 15 phút trước khi sử dụng.

- Chủng vi khuẩn làm kháng sinh đồ: Chủng vi khuẩn thử nghiệm phải đảm bảo độ tuổi 18 – 24 tiếng sau nuôi cấy.

##### **\* Pha huyền dịch vi khuẩn:**

- Trên mặt thạch cấy chuyển vi khuẩn (thạch thường hoặc thạch máu) sau ủ qua đêm ở tủ ấm 37°C, lựa chọn ít nhất 3 - 5 khuẩn lạc vi khuẩn thuần khiết giống nhau và riêng rẽ.

- Dùng que cấy vô trùng chạm vào đầu mỗi khuẩn lạc vi khuẩn rồi hòa tan vào tuýp chứa 2 ml nước muối sinh lý. Lắc trên máy Vortex để hòa đều vi khuẩn.

- Điều chỉnh độ đục của tuýp vi khuẩn đạt ống chuẩn Mac-Farland số 0,5.

- Nếu huyền dịch vi khuẩn không cùng độ đục với độ đục chuẩn 0,5 Mac-Farland, điều chỉnh độ đục bằng cách cho thêm nước muối sinh lý hoặc cho thêm vi khuẩn.

##### **\* Ria huyền dịch vi khuẩn trên mặt thạch:**

- Dùng tăm bông vô khuẩn nhúng vào huyền dịch vi khuẩn sao cho huyền dịch thấm đều vào tăm bông. Vắt bớt huyền dịch vào thành bên trong ống nghiệm.

- Ria đều tăm bông có chứa vi khuẩn lên toàn bộ các đĩa thạch.

**\* Đặt khoanh giấy kháng sinh:**

- Khoanh giấy kháng sinh được đặt càng sớm càng tốt, trong vòng 15 phút sau khi ria vi khuẩn lên đĩa thạch.
- Đặt các khoanh giấy theo bảng danh sách kháng sinh cho từng loại vi khuẩn theo khuyến cáo của
- Sử dụng kẹp đầu nhọn vô trùng (hoặc kim tiêm vô trùng) để đặt từng khoanh giấy kháng sinh lên đĩa thạch.
- Không đặt quá 6 khoanh giấy lên đĩa thạch 90mm.
- Không di chuyển khoanh giấy khi đã tiếp xúc với mặt thạch để tránh các vòng ức chế chồng chéo lên nhau và có thể gây sai số khi đo vòng ức chế.
- Giữ các đĩa thạch ở nhiệt độ phòng 30 phút cho kháng sinh từ các khoanh giấy khuếch tán trên mặt thạch.

**\* Ủ ấm đĩa thạch**

- Lộn ngược các đĩa thạch và ủ ấm 37<sup>0</sup>C trong vòng 18-24 tiếng.
- Sử dụng tủ ấm CO<sub>2</sub> cho *S. pneumoniae* hoặc *H. influenzae*
- Các vi khuẩn khác đặt ở tủ ấm thường, không đặt vào tủ ấm CO<sub>2</sub>.

**\* Đọc và đánh giá kết quả**

- Quan sát sự phát triển của vi khuẩn xung quanh khoanh giấy kháng sinh:
  - + Nếu vi khuẩn mọc sát xung quanh khoanh giấy, đánh giá là đề kháng.
  - + Nếu có vòng vô khuẩn xung quanh khoanh giấy, sử dụng thước đo để đo chính xác vòng vô khuẩn của từng loại kháng sinh.
- So sánh kết quả với bảng giới hạn vòng ức chế cho từng loại kháng sinh theo tiêu chuẩn của Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm (CLSI) để đánh giá các mức độ: nhạy cảm, trung gian hoặc đề kháng[122].
- Kiểm tra chất lượng: dùng các chủng vi khuẩn chuẩn quốc tế đã biết trước độ nhạy cảm kháng sinh thử nghiệm hàng ngày song song với các chủng vi khuẩn phân lập được trên lâm sàng. Sử dụng các chủng vi khuẩn chuẩn quốc tế để kiểm chứng (*S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853, ...).

#### **2.2.4.5. Các xét nghiệm cận lâm sàng khác:**

Các xét nghiệm sinh hóa, huyết học, giải phẫu bệnh phục vụ chẩn đoán, theo dõi và điều trị bệnh được thực hiện theo chỉ định của bác sĩ, làm theo qui trình thường qui tại khoa huyết học, khoa sinh hóa, khoa giải phẫu bệnh của Bệnh viện Phổi Trung ương.

#### **2.2.5. Thu thập số liệu:**

Thu thập số liệu nghiên cứu theo bệnh án nghiên cứu mẫu (Phụ lục I).

#### **2.2.6. Xử lý số liệu:**

Nhập dữ liệu, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 22. Sử dụng các thuật toán thống kê:

- Kiểm định khi bình phương ( $\chi^2$ ), test Fisher chính xác so sánh sự khác nhau của biến danh mục.
- Kiểm định T-test không ghép cặp, kiểm định phi tham số Manny-Whitney test kiểm định sự khác nhau của biến định lượng.
- Chọn mức ý nghĩa thống kê: khoảng tin cậy 95% (95% CI).

#### **2.2.7. Đạo đức trong nghiên cứu**

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn của đối tượng nghiên cứu được thông báo và giải thích rõ mục đích, nội dung nghiên cứu. Chỉ những trường hợp bệnh nhân nào đồng ý, chúng tôi mới đưa vào nghiên cứu, thu thập số liệu.

Trường hợp bệnh nhân có rối loạn tri giác, tiếp xúc khó khăn, nghiên cứu sinh thông báo, giải thích cho thân nhân, người đại diện hợp pháp của bệnh nhân.

Bệnh nhân nghiên cứu (hoặc người thân của bệnh nhân) có quyền từ chối tham gia và rút khỏi nghiên cứu. Những bệnh nhân tham gia nghiên cứu và không tham gia vào nghiên cứu được điều trị tích cực theo yêu cầu chuyên môn mà không có bất cứ một sự khác biệt nào hoặc có phân biệt đối xử.

Những thông tin cá nhân của bệnh nhân được thu thập từ quá trình nghiên cứu được đảm bảo bí mật và chỉ nhằm mục đích phục vụ cho nghiên cứu này, không được sử dụng cho mục đích nào khác.

Nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học và Đạo đức của Bệnh viện Phổi Trung ương thông qua và được bệnh viện đồng ý cho phép thực hiện.

#### **2.2.8. Hạn chế của nghiên cứu**

Hầu hết các bệnh nhân VPBV trong nghiên cứu đã điều trị kháng sinh trước khi xuất hiện VPBV và nghiên cứu chỉ khu trú phân lập những vi khuẩn hiếu khí thường gặp gây VPBV.

## CHƯƠNG 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

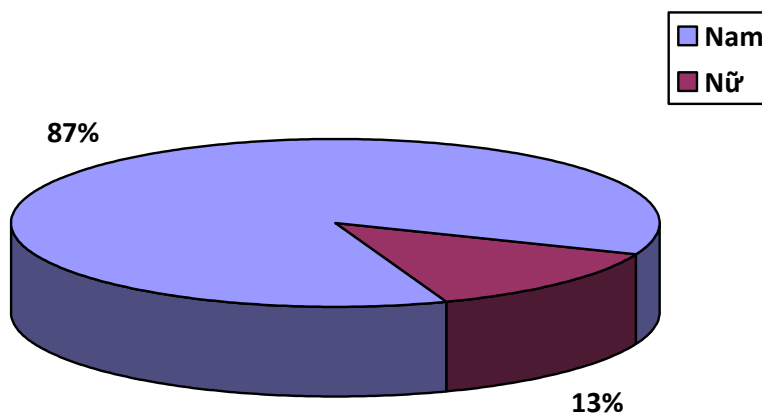
##### 3.1.1. Phân loại VPBV

**Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo loại VPBV**

Loại VPBV	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
VPLQTM	65	51,2
VPBVKLQTM	62	48,8
Tổng	127	100

*Nhận xét:* Bệnh nhân VPLQTM chiếm tỷ lệ 51,2% và VPBVKLQTM chiếm tỷ lệ 48,8%.

##### 3.1.2. Giới



*Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới.*

*Nhận xét:* Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới, tỷ lệ nam/nữ là 6,5/1.

**Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo giới tính ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM**

Loại VPBV \ Giới	VPLQTM		VPBVKLQTM		p
	n	%	n	%	
Nam	56	86,2	54	87,1	>0,05
Nữ	9	13,8	8	12,9	
Tổng	65	100	62	100	

*Nhận xét:* Tỷ lệ nam, nữ ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.1.3. Tuổi

Bệnh nhân lớn nhất: 89 tuổi; Bệnh nhân nhỏ nhất: 24 tuổi.

Tuổi trung bình: Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu:  $65 \pm 11,9$  tuổi. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân VPLQTM:  $63 \pm 12,9$  tuổi. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM:  $67,1 \pm 10,5$  tuổi. Sự khác biệt tuổi trung bình giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Tỷ lệ các nhóm tuổi:

**Bảng 3.3: Phân bố bệnh nhân theo các nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Tổng số		VPLQTM		VPBVKLQTM		p
	n	%	n	%	n	%	
< 30 tuổi	2	1,6	2	3,1	0	0	>0,05
Từ 30 – 44 tuổi	5	3,9	4	6,2	1	1,6	>0,05
Từ 45 -59 tuổi	33	26,0	18	27,7	15	24,2	>0,05
Từ 60 -74 tuổi	54	42,5	28	43,1	26	41,9	>0,05
$\geq 75$ tuổi	33	26,0	13	20,0	20	32,3	>0,05
Tổng	127	100	65	100	62	100	

*Nhận xét:* Bệnh nhân từ 45 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ chủ yếu, 94,5%. So sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và bệnh nhân VPBVKLQTM, tỷ lệ các nhóm tuổi của không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.4. Các yếu tố nguy cơ của VPBV

#### 3.1.4.1. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến người bệnh

**Bảng 3.4: Tỷ lệ các bệnh lý nền của người bệnh VPBV**

Bệnh lý	Tổng số (n = 127)		VPLQTM (n = 65)		VPBVKLQTM (n=62)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Các bệnh lý hô hấp</b>							
COPD	84	66,1	44	67,7	40	64,5	>0,05
Lao phổi	18	14,2	8	12,3	10	16,1	>0,05
Bệnh lý màng phổi*	13	10,2	8	12,3	5	8,1	>0,05
Ung thư phổi/u phổi	9	7,1	5	7,7	4	6,5	>0,05
Giãn phế quản	9	7,1	3	4,6	6	9,7	>0,05
Hen phế quản	3	2,3	1	1,5	2	3,2	
Kén khí phổi	2	1,6	2	3,1	0	0	
Nấm phổi	2	1,6	2	3,1	0	0	
<b>Các bệnh lý cơ quan khác</b>							
Suy dinh dưỡng	55	43,3	27	42,9	28	46,7	>0,05
Đái tháo đường	33	26,0	16	24,6	17	27,4	>0,05
Thiếu máu	28	22,0	14	21,5	14	22,6	>0,05
Tăng huyết áp	16	12,6	9	13,8	7	11,3	>0,05
Suy tim	9	7,1	4	6,2	5	8,1	>0,05
Lao màng não	8	6,3	4	6,2	4	6,5	>0,05
Suy thận	7	5,5	4	6,2	3	4,8	>0,05
Xơ gan	6	4,7	2	3,1	4	6,5	>0,05
Bệnh lý liệt thần kinh	6	4,8	6	9,2	0	0	<b>&lt;0,05</b>
Trung ương khác**							

\*: Tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi; \*\*: Chấn thương sọ não, u não, tai biến mạch não, lao cột sống.

**Nhận xét:** COPD, suy dinh dưỡng, đái tháo đường là những bệnh lý thường gặp nhất, trong đó COPD gặp ở gần 2/3 số bệnh nhân VPBV. Các bệnh lý liệt thần kinh trung ương gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM.



### 3.1.4.2. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến can thiệp, điều trị

**Bảng 3.5: Tỷ lệ các yếu tố can thiệp, điều trị trước khi bị VPBV**

Can thiệp, điều trị	Tổng số (n = 127)		VPLQTM (n = 65)		VPBVKLQTM (n = 62)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Sử dụng thuốc</b>							
Sử dụng thuốc kháng sinh trước VPBV	127	100	65	100	62	100	>0,05
Sử dụng thuốc Corticoid	86	67,7	46	70,8	40	64,5	>0,05
Sử dụng thuốc làm giảm axit dạ dày	43	33,9	25	38,5	18	29,0	>0,05
Sử dụng thuốc an thần	34	26,8	29	44,6	5	8,1	<0,01
<b>Các can thiệp trên hô hấp, lồng ngực</b>							
Thở oxy	97	76,4	47	72,3	50	80,6	>0,05
Đặt ống nội khí quản/mở khí quản	65	50,4	65	100	0	0	<0,01
Khí dung hô hấp	63	49,6	24	36,9	39	62,9	<0,01
Thở máy xâm nhập, không xâm nhập	62	48,8	58	89,2	4	6,5	<0,01
Thủ thuật màng phổi	17	13,4	12	18,5	5	8,1	>0,05
Phẫu thuật lồng ngực	12	9,4	12	18,5	0	0	<0,01
Soi phế quản	7	5,5	3	4,6	4	6,5	>0,05
Đo chức năng hô hấp	2	1,6	1	1,5	1	1,6	>0,05
<b>Các can thiệp, điều trị khác</b>							
Đặt sonde dạ dày	71	55,9	63	96,9	8	12,9	<0,01
Đặt catheter tĩnh mạch	68	53,5	60	92,3	8	12,9	<0,01

**Nhận xét:** Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều có sử dụng thuốc kháng sinh trước khi bị VPBV. Tỷ lệ bệnh nhân có sử dụng thuốc an thần, các can thiệp thông khí cơ học, đặt sonde dạ dày, đặt catheter tĩnh mạch cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPLQTM ngược lại, tỷ lệ khí dung hô hấp cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM.

### 3.1.4.3. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến môi trường

**Bảng 3.6: Phân bố bệnh nhân theo các yếu tố nguy cơ liên quan đến môi trường**

Yếu tố môi trường	Tổng số (n = 127)		VPLQTM (n = 65)		VPBVKLQTM (n = 62)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Nơi điều trị trước khi vào viện</b>							
Bệnh viện tuyến Trung ương	23	18,1	15	23,1	8	12,9	> 0,05
Bệnh viện tuyến tỉnh, Tp	92	72,4	45	69,2	47	75,8	> 0,05
Bệnh viện tuyến khác	4	3,1	1	1,5	3	4,8	> 0,05
Điều trị ở nhà	8	6,3	4	6,2	4	6,5	> 0,05
<b>Khu vực điều trị trong bệnh viện trước VPBV</b>							
ICU	91	71,7	65	100	26	41,9	< 0,01
Ngoài ICU	36	28,3	0	0	36	58,1	
<b>Thời gian điều trị tại bệnh viện trước VPBV</b>							
≤ 4 ngày (VPBV sớm)	31	24,4	13	20,0	18	29,0	> 0,05
>4 ngày (VPBV muộn)	96	75,6	52	80,0	44	71,0	
Thời gian trung bình ( $\bar{x} \pm sd$ ; ngày)	11,9 ± 9,4		12,5 ± 10,2		11,2 ± 8		> 0,05

**Nhận xét:** Phần lớn các bệnh nhân đã được điều trị tại các bệnh viện khác trước khi vào viện, chiếm tỷ lệ 95,7%. Bệnh nhân điều trị tại khu vực ICU và viêm phổi bệnh viện muộn chiếm ưu thế với tỷ lệ lần lượt là 71,7% và 75,6% trong tổng số bệnh nhân.

So sánh bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM: Có 100% bệnh nhân VPLQTM và 41,9% bệnh nhân VPBVKLQTM điều trị tại ICU. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nơi điều trị trước khi vào viện và thời gian điều trị tại bệnh viện trước VPBV giữa 2 nhóm.

### 3.2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ X QUANG PHỔI

#### 3.2.1. Triệu chứng lâm sàng của VPBV

##### 3.2.1.1. Triệu chứng cơ năng

**Bảng 3.7: Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng**

Triệu chứng		Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Ho (n = 89)	Ho mới xuất hiện	5	5,6
	Ho có từ trước	83	93,3
	<b>Tổng cộng</b>	<b>88</b>	<b>98,9</b>
Khó thở (n = 89)	Khó thở mới xuất hiện	8	9,0
	Khó thở từ trước	62	69,7
	<b>Tổng cộng</b>	<b>70</b>	<b>78,6</b>
Đau ngực (n = 89)		4	4,5
Có đờm/dịch hút khí quản mũi (n = 127)		119	93,7

**Nhận xét:** Nghiên cứu các triệu chứng cơ năng ho, khó thở, đau ngực được thực hiện ở 89 bệnh nhân (70,1%) và không thực hiện được ở 38 bệnh nhân (29,9%) do bệnh nhân đang thở máy và sử dụng thuốc an thần. Trong số các bệnh nhân khai thác được, các triệu chứng ho và khó thở gặp ở phần lớn bệnh nhân, với tỷ lệ lần lượt là 98,9% và 78,6%. Bệnh nhân có xuất hiện đờm mũi hoặc dịch hút khí quản mũi chiếm tỷ lệ cao, 93,7%.

### 3.2.1.2. Triệu chứng toàn thân, thực thể

**Bảng 3.8: Tỷ lệ các triệu chứng toàn thân, thực thể**

STT	Triệu chứng	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %	
1	Nhiệt độ (n = 127)	≤ 36 °C	4	3,1
		Từ 36,1°C – 37°C	12	9,4
		Từ 37,1°C -38 °C	41	32,3
		>38 °C	70	55,1
2	Rối loạn tri giác (n = 127)	32	25,2	
3	Nhịp thở nhanh > 20lần/phút (n = 89)	79	88,8	
4	Ran ẩm, ran nổ (n = 127)	123	96,9	
5	Hội chứng đông đặc (n = 89)	12	13,5	
6	Hội chứng 3 giảm (n= 89)	8	9,0	

**Nhận xét:** Trong tổng số 127 bệnh nhân nghiên cứu, có 38 bệnh nhân đang thở máy không đánh giá được nhịp thở, hội chứng đông đặc và hội chứng 3 giảm. Tỷ lệ % gặp các triệu chứng so với số bệnh nhân được đánh giá: Ran ẩm, ran nổ là triệu thường gặp nhất với tỷ lệ 96,9%, tiếp đến là nhịp thở nhanh và sốt >38°C gặp với tỷ lệ lần lượt là 88,8% và 87,4%. Hội chứng đông đặc và hội chứng 3 giảm gặp với tỷ lệ thấp, lần lượt là 13,5% và 9,0%.

### 3.2.1.3. So sánh triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM

**Bảng 3.9: So sánh nhiệt độ của bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM**

Loại VPBV \ Nhiệt độ	VPLQTM (n = 65)		VPBVKLQTM (n=62)		p
	n	%	n	%	
≤ 36 °C	4	6,2	0	0	>0,05
Từ 36,1°C – 37°C	4	6,2	8	12,9	>0,05
Từ 37,1°C -38 °C	28	43,1	13	21,0	< 0,01
>38 °C	29	44,5	41	66,1	<0,05
Tổng	65	100	62	100	

**Nhận xét:** Sốt (>37°C) gặp ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM với tỷ lệ tương đương nhau, lần lượt là 87,6% và 87,1%. Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân VPLQTM có tỷ lệ sốt nhẹ từ 37,1°C -38°C cao hơn, ngược lại nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM có tỷ lệ sốt > 38°C cao hơn.

**Bảng 3.10: So sánh các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM**

Loại VPBV \ Triệu chứng	VPLQTM (n = 65)		VPBVKLQTM (n=62)		p
	n	%	n	%	
Có đờm/dịch hút khí quản mũi	60	92,3	59	95,2	>0,05
Ran ẩm, ran nổ	63	96,9	60	96,8	>0,05
Hội chứng đông đặc	7	25,9*	5	8,1	<0,05
Hội chứng 3 giảm	3	11,1*	5	8,1	>0,05
Nhịp thở nhanh > 20 lần/phút	21	77,8*	58	93,5	>0,05
Rối loạn tri giác	28	43,1	4	6,5	< 0,01

\*: n = 27

**Nhận xét:** Trong số các bệnh nhân VPLQTM, khám, đánh giá các hội chứng đông đặc, hội chứng 3 giảm và nhịp thở nhanh được thực hiện trên 27 bệnh nhân, 38 bệnh nhân không thực hiện được do đang thở máy xâm nhập.

Hội chứng đông đặc và rối loạn tri giác gặp với tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân VPLQTM.

### 3.2.2. Đặc điểm X quang phổi

#### 3.2.2.1. Các đặc điểm tổn thương viêm phổi trên phim X quang phổi chuẩn

**Bảng 3.11: Phân bố bệnh nhân theo các đặc điểm tổn thương viêm phổi trên phim X quang phổi chuẩn**

Đặc điểm		Số lượng (n = 127)	Tỷ lệ (%)	
Tính chất	Tổn thương mới xuất hiện	99	78,0	
xuất hiện tổn thương	Tổn thương tiến triển	Từ nốt mờ thành đám mờ trong thùy phổi	2	1,6
		Đám mờ tiến triển sang thùy phổi khác	26	20,4
		Cộng	28	22,0
Hình thái tổn thương	Viêm phế quản phổi	109	85,8	
	Viêm phổi thùy	16	12,6	
	Hình hang	2	1,6	
Tính chất phân bố tổn thương	Khu trú 1 thùy phổi	33	26,0	
	≥ 2 thùy của 1 bên phổi	18	14,1	
	Cả 2 phổi	76	59,9	
Vị trí thùy phổi tổn thương	Thùy trên	80	63,0	
	Thùy giữa	75	59,1	
	Thùy dưới	114	89,9	

**Nhận xét:** Tính chất xuất hiện tổn thương mới chiếm ưu thế với tỷ lệ 78%. Hình thái tổn thương viêm phế quản phổi gặp với tỷ lệ cao nhất (85,6%), hình ảnh viêm phổi thùy ít gặp hơn, chiếm tỷ lệ 12,6%. Tổn thương lan tỏa từ 2 thùy phổi trở lên và tổn thương gặp ở cả 2 phổi chiếm tỷ lệ cao. Vị trí tổn thương thùy dưới gặp với tần suất cao nhất (89,9%), tiếp đến là thùy trên (63%), thùy giữa (59,1%).

**3.2.2.2. So sánh đặc điểm tổn thương viêm phổi trên phim Xquang phổi chuẩn của bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM**

**Bảng 3.12: Đặc điểm tổn thương viêm phổi trên phim X quang phổi chuẩn của 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM**

Loại VPBV		VPLQTM		VPBVKLQTM		p
		(n = 65)		(n=62)		
Đặc điểm		n	%	n	%	
Tính chất xuất hiện tổn thương	Tổn thương mới xuất hiện	56	86,2	43	69,4	<b>&lt;0,05</b>
	Tổn thương tiến triển	9	13,8	19	30,6	
Hình thái tổn thương	Đám mờ không thuần nhất	57	87,7	52	83,9	>0,05
	Đông đặc thùy phổi	8	12,3	8	12,9	>0,05
	Hình hang	0	0	2	3,2	>0,05
Mức độ lan tỏa tổn thương	Khu trú 1 thùy	17	26,2	16	25,7	>0,05
	≥ 2 thùy của 1 bên phổi	7	10,7	11	17,8	>0,05
	Cả 2 bên phổi	41	63,1	35	56,5	>0,05
Vị trí thùy phổi tổn thương	Thùy trên	41	63,1	39	62,9	>0,05
	Thùy giữa	37	56,9	38	61,3	>0,05
	Thùy dưới	59	90,8	55	88,7	>0,05

**Nhận xét:** Có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) về tính chất xuất hiện tổn thương viêm phổi ở hai nhóm bệnh nhân: Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện tổn thương thâm nhiễm mới cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPLQTM và ngược lại, tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương tiến triển trên nền tổn thương thâm nhiễm có trước ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM cao hơn.

### 3.2.2.3. Các tổn thương phổi hợp trên phim X quang phổi chuẩn

**Bảng 3.13: Tần xuất các tổn thương phổi hợp trên phim Xq phổi chuẩn**

Tính chất tổn thương	Tổng số (n = 127)		VPLQTM (n = 65)		VPBVKLQTM (n=62)		p
	n	%	n	%	n	%	
Khí phế thũng	83	65,4	39	60,0	44	71,0	>0,05
Tràn dịch màng phổi	25	19,7	12	18,5	10	16,1	>0,05
Xơ sẹo cũ	22	17,3	12	18,5	13	21,0	>0,05
U phổi	8	6,3	4	6,2	4	6,5	>0,05
Giãn phế quản	7	5,5	0	0	7	11,3	
Tràn khí màng phổi	2	1,6	2	3,1	0	0	
Nấm phổi	1	0,8	0	0	1	1,6	

**Nhận xét:** Tổn thương phổi hợp thường gặp nhất là khí phế thũng, có ở gần 2/3 số bệnh nhân. Các tổn thương thường gặp tiếp theo lần lượt là xơ sẹo cũ, tràn dịch màng phổi. Không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ các tổn thương phổi hợp giữa 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM ( $p > 0,05$ ).



### 3.3. VI KHUẨN HIẾU KHÍ GÂY BỆNH VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH

#### 3.3.1. Vi khuẩn hiếu khí gây bệnh

##### 3.3.1.1. Số loài vi khuẩn phân lập được trên mỗi bệnh nhân

**Bảng 3.14: Số loài vi khuẩn phân lập được trên mỗi bệnh nhân**

Bệnh nhân Số loài vi khuẩn	Tổng		VPLQTM		VPBVKLQTM		p
	n	%	n	%	n	%	
1 loài vi khuẩn	120	94,5	62	95,4	58	93,5	>0,05
2 loài vi khuẩn	7	5,5	3	4,6	4	6,5	
Tổng	127	100	65	100	62	100	

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân phân lập được 1 loài vi khuẩn gây bệnh, chiếm tỷ lệ 94,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số loài vi khuẩn phân lập được giữa 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM.

##### 3.3.1.2. Các loài vi khuẩn phân lập được

**Bảng 3.15: Phân bố các chủng vi khuẩn theo loài**

STT	Loài vi khuẩn	Số lượng chủng (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Gram âm</b>		<b>127</b>	<b>94,8%</b>
1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	58	43,3
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	29,9
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19	14,2
4	<i>Escherichia coli</i>	4	3,0
5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1,5
6	<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	1,5
7	<i>Providencia stuartii</i>	1	0,7
8	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,7
<b>Gram dương</b>		<b>7</b>	<b>5,2</b>
9	<i>Staphylococcus aureus</i>	7	5,2
<b>Tổng cộng</b>		<b>134</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Các loài vi khuẩn gram âm chiếm tỷ lệ chủ yếu, trong đó 3 loài vi khuẩn thường gặp nhất lần lượt là *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Klebsiella pneumoniae*. Vi khuẩn gram dương, *Staphylococcus aureus* gặp với tỷ lệ thấp, 5,2%.

### 3.3.1.3. Bệnh phẩm cấy phân lập vi khuẩn

**Bảng 3.16: Phân bố các chủng vi khuẩn theo bệnh phẩm phân lập**

Số chủng vi khuẩn Bệnh phẩm	Tổng		VPLQTM		VPBVKLQTM	
	n	%	n	%	n	%
Đờm	68	50,7	4	5,9	64	97
Dịch hút khí phế quản	57	42,5	57	83,8	0	0
Dịch màng phổi	7	5,2	6	8,8	1	1,5
Dịch BAL	1	0,8	0	0	1	1,5
Cấy máu	1	0,8	1	1,5	0	0
Tổng	134	100	68	100	66	100

**Nhận xét:** Trên 127 bệnh nhân nghiên cứu, phân lập được 134 chủng vi khuẩn hiếu khí gây bệnh. Số chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm đờm và dịch hút khí phế quản chiếm tỷ lệ chủ yếu, 93,2%. Các chủng vi khuẩn phân lập từ cấy máu, dịch BAL, dịch màng phổi chiếm tỷ lệ thấp.

## \* Phân bố các loài vi khuẩn theo bệnh phẩm phân lập

Bảng 3.17: Phân bố các loài vi khuẩn theo bệnh phẩm phân lập

Bệnh phẩm Loài vi khuẩn	Đờm n (%)	Dịch hút khí phế quản n (%)	Dịch màng phổi n (%)	Dịch BAL n (%)	Cấy máu n (%)	Tổng n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	30 (51,7)	27 (46,6)	1 (1,7)	0	0	58 (100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 (35)	21 (52,5)	5 (12,5)	0	0	40 (100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (68,4)	5 (26,3)	1 (5,3)	0	0	19 (100)
<i>Escherichia coli</i>	3 (75)	1 (25)	0	0	0	4 (100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (50)	1 (50)	0	0	0	2 (100)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (100)	0	0	0	0	2 (100)
<i>Providencia stuartii</i>	0	0	0	0	1 (100)	1 (100)
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	1 (100)	0	1 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (71,4)	2 (28,6)	0	0	0	7 (100)
<b>Tổng</b>	68 (50,7)	57 (42,5)	7 (5,2)	1 (0,8)	1 (0,8)	134 (100)

**Nhận xét:** Những vi khuẩn thường gặp, chiếm tỷ lệ cao bao gồm *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* chủ yếu được phân lập từ bệnh phẩm đờm và dịch hút khí phế quản.

### 3.3.1.4. Các yếu tố liên quan của vi khuẩn gây VPBV

\* Loại VPBV: VPLQTM và VPBVKLQTM

**Bảng 3.18: Tỷ lệ các loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM**

Nhóm bệnh nhân Tên vi khuẩn	VPLQTM		VPBVKLQTM		p
	n	%	n	%	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	31	45,6	27	40,9	>0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	39,7	13	19,7	<0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	7,4	14	21,2	<0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,9	5	7,6	>0,05
<i>Escherichia coli</i>	1	1,5	3	4,5	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,5	1	1,5	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	2	3,0	
<i>Providencia stuartii</i>	1	1,5	0	0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	1,5	
Tổng	68	100	66	100	

**Nhận xét:** Tỷ lệ các chủng vi khuẩn *A. baumannii* và các chủng *P. aeruginosa* ở nhóm bệnh nhân VPLQTM cao hơn so với ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM. Ngược lại tỷ lệ các chủng *K. pneumoniae* và *S. aureus* cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM. Trong đó, sự khác biệt tỷ lệ các chủng *P. aeruginosa* và các chủng *K. pneumoniae* ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

\* Khu vực điều trị trước VPBV: ICU và ngoài ICU

**Bảng 3.19: Tỷ lệ các chủng vi khuẩn gây bệnh phân lập được ở bệnh nhân điều trị tại ICU và ngoài ICU**

Khu vực điều trị Tên vi khuẩn	ICU		Ngoài ICU		p
	n	%	n	%	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	43	44,8	15	39,5	> 0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32	33,3	8	21,1	> 0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	8,3	11	28,9	< 0,01
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	6,3	1	2,6	> 0,05
<i>Escherichia coli</i>	3	3,1	1	2,6	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2,1	0	0	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	1,0	1	2,6	
<i>Providencia stuartii</i>	1	1,0	0	0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	2,6	
Tổng	96	100	38	100	

**Nhận xét:** *K. pneumoniae* gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân điều trị ngoài ICU, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Ngược lại, *A. baumannii* và *P. aeruginosa* gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân có điều trị tại ICU, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.20: So sánh tỷ lệ các loài vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM điều trị tại ICU**

Loại VPBV tại ICU Vi khuẩn	VPLQTM		VPBVKLQTM		p
	n	%	n	%	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	31	45,6	12	42,9	> 0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	39,7	5	17,9	< 0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	7,4	3	10,7	> 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,9	4	14,3	
<i>Escherichia coli</i>	1	1,5	2	7,1	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,5	1	3,6	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	1	3,6	
<i>Providencia stuartii</i>	1	1,5	0	0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	
Tổng	68	100	28	100	

**Nhận xét:** Trong số các bệnh nhân điều trị tại ICU, *P. aeruginosa* gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM so với ở bệnh nhân VPBVKLQTM, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ các loài *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* ở 2 nhóm.

\* Thời gian xuất hiện VPBV: VPBV sớm và VPBV muộn

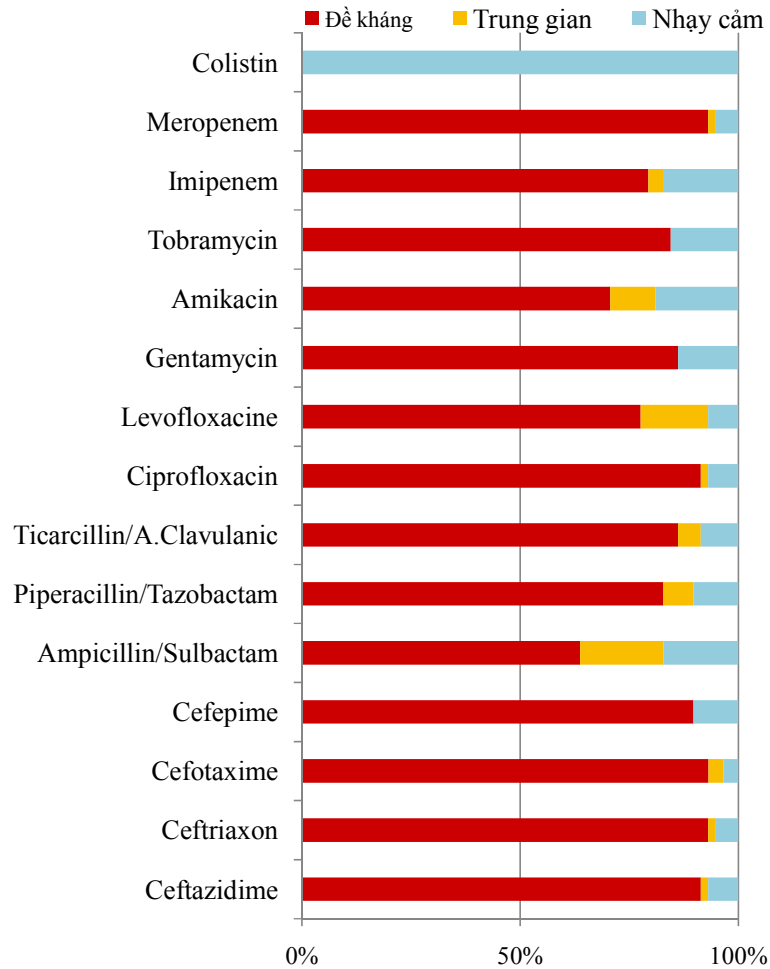
**Bảng 3.21: Tỷ lệ các chủng vi khuẩn lập được ở 2 nhóm bệnh nhân VPBV sớm và VPBV muộn**

Nhóm bệnh nhân Loài vi khuẩn	VPBV sớm		VPBV muộn		p
	n	%	n	%	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	31,3	48	47,1	>0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	25,0	32	31,4	>0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	12,5	15	14,7	>0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	12,5	3	2,9	>0,05
<i>Escherichia coli</i>	2	6,3	2	2,0	>0,05
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	6,3	0	0	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	3,1	1	1,0	
<i>Providencia stuartii</i>	0	0	1	1,0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	3,1	0	0	
<b>Tổng</b>	<b>32</b>	<b>100</b>	<b>102</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Các chủng *A. baumannii* và *P. aeruginosa* gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPBV muộn, ngược lại các chủng *S. aureus*, *E. coli* và *S. maltophilia* gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPBV sớm, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.3.2. Sự đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh

#### 3.3.2.1. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii*

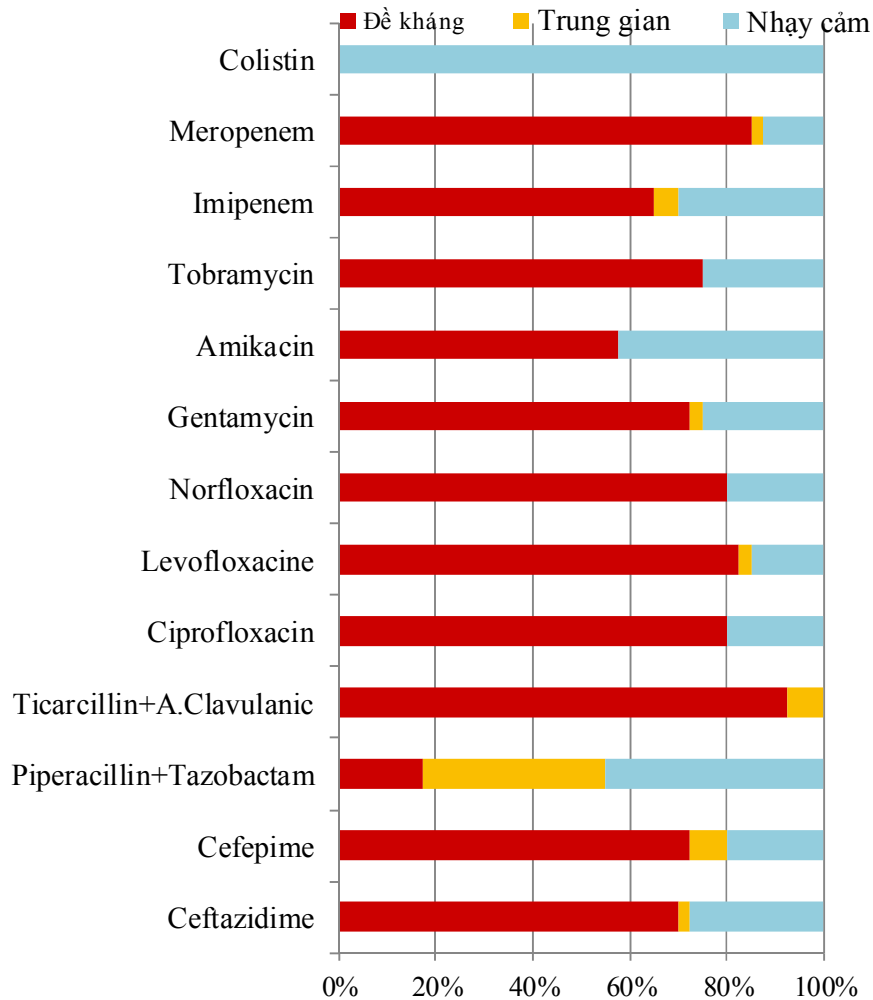


**Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* (n= 58)**

**Nhận xét:** Các chủng *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao trên 70% với hầu hết các kháng sinh, trong đó tỷ lệ đề kháng từ 90% trở lên đối với các kháng sinh nhóm cephalosporin, ciprofloxacin và meropenem. Tuy nhiên vi khuẩn còn nhạy cảm 100% với colistin.



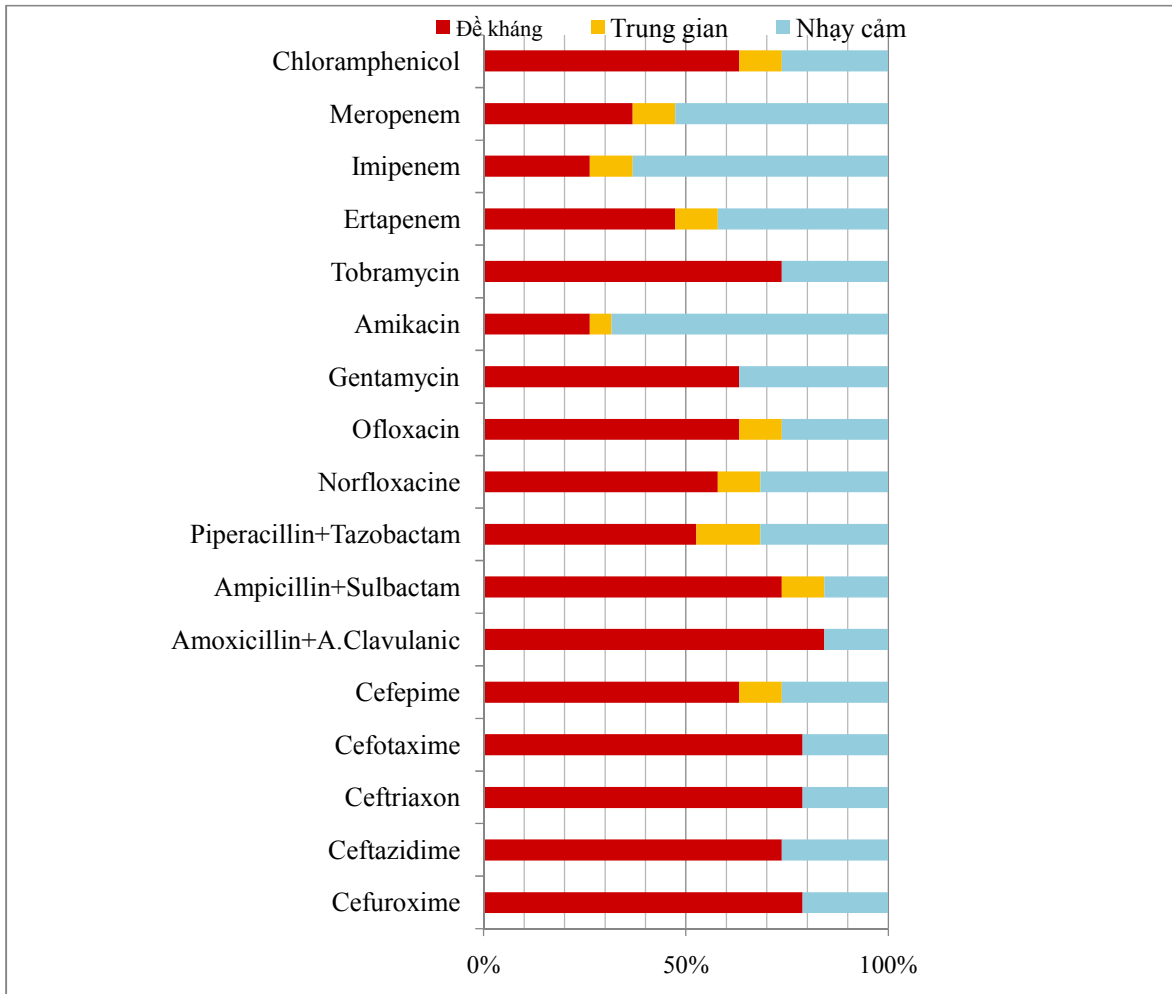
### 3.3.2.2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Pseudomonas aeruginosa*



**Biểu đồ 3.3: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Pseudomonas aeruginosa* (n= 40)**

**Nhận xét:** Các chủng *P. aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng cao trên 70% đối với hầu hết các kháng sinh ngoại trừ tỷ lệ đề kháng gần 60% đối với amikacin, đề kháng dưới 20% đối với piperacillin+ tazobactam và nhạy cảm 100% đối với colistin.

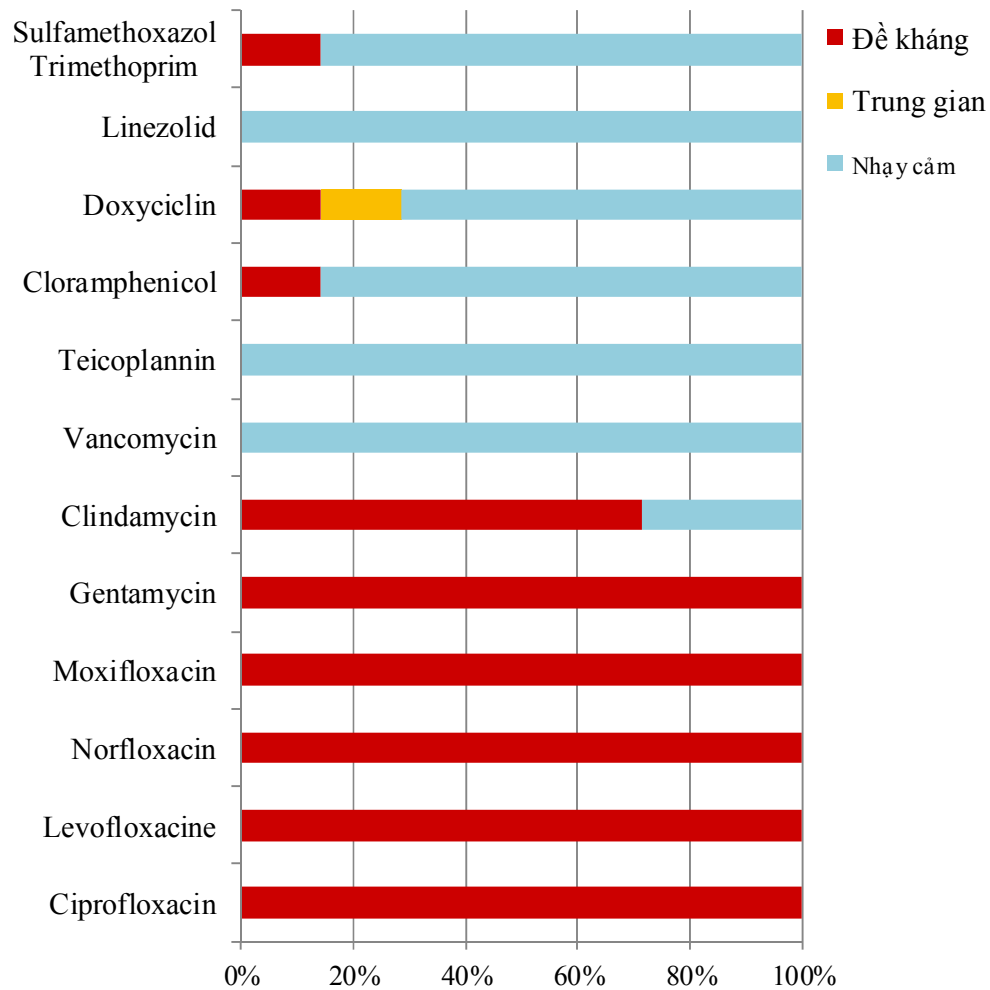
### 3.3.2.3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae*



**Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae* (n= 19)**

**Nhận xét:** Imipenem và amikacin có tỷ lệ đề kháng thấp nhất, dưới 30% số chủng, tiếp đến là meropenem và ertapenem từ 30% đến 50%. Các kháng sinh nhóm cephalosporin, amoxicillin+acid clavulanic, ampicillin+sulbactam, ofloxacin, gentamycin và tobramycin có tỷ lệ đề kháng cao trên 60%.

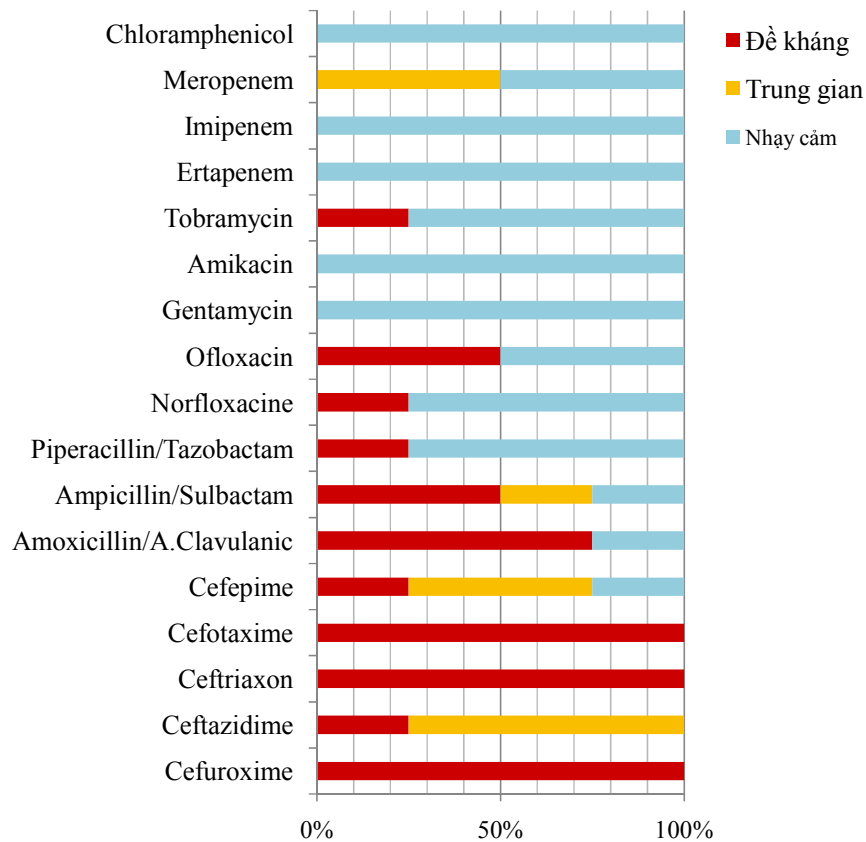
### 3.3.2.4. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Staphylococcus aureus*



**Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Staphylococcus aureus* (n= 7)**

**Nhận xét:** Các chủng *S. aureus* phân lập đề kháng 100% với gentamycin và các kháng sinh nhóm fluoroquinolone bao gồm ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin và moxifloxacin. Tuy nhiên tỷ lệ đề kháng thấp với các kháng sinh cloramphenicol, doxycyclin, sulfamethoxazol+ trimethoprim và nhạy cảm 100% với vancomycin, teicoplannin, linezolid.

### 3.3.2.5. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Escherichia coli*



**Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Escherichia coli* ( $n=4$ )**

**Nhận xét:** Cả 4 chủng phân lập được đều đề kháng với cefuroxime, ceftriaxon và cefotaxime (tỷ lệ 100%), chỉ có 1 chủng đề kháng với ceftazidime và cefepime (tỷ lệ 25%). Norfloxacin và ofloxacin có tỷ lệ đề kháng lần lượt là 25% và 50%. Các chủng vi khuẩn ít đề kháng với các kháng sinh nhóm carbapenem và aminoglycosid, trong đó nhạy cảm hoàn toàn với imipenem, ertapenem, gentamycin, amikacin. Vi khuẩn cũng nhạy cảm hoàn toàn với chloramphenicol.

### 3.3.2.6. Đề kháng kháng sinh của *Moraxella catarrhalis*

**Bảng 3.22: Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Moraxella catarrhalis* (n =2)**

STT	Kháng sinh	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
1	Ceftazidime	0	0	0	0	2	100
2	Ceftriaxon	0	0	0	0	2	100
3	Cefotaxime	0	0	0	0	2	100
4	Amoxicillin+ Acid Clavulanic	0	0	0	0	2	100
5	Ampicillin+Sulbactam	0	0	0	0	2	100
6	Ciprofloxacin	0	0	0	0	2	100
7	Moxifloxacin	0	0	0	0	2	100
8	Imipenem	2	100	0	0	0	0
9	Meropenem	0	0	0	0	2	100
10	Cloramphenicol	2	100	0	0	0	0
11	Sulfamethoxazol + trimethoprim	0	0	0	0	2	100
12	Azithromycin	1	50,0	0	0	1	50,0

**Nhận xét:** 2 chủng *Moraxella catarrhalis* phân lập được đề kháng với hầu hết các kháng sinh. Vi khuẩn chỉ còn nhạy cảm với imipenem, cloramphenicol và nhạy cảm 50% với azithromycin.

### 3.3.2.7. Đề kháng kháng sinh của *Stenotrophomonas maltophilia*

**Bảng 3.23: Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Stenotrophomonas maltophilia* (n =2)**

STT	Kháng sinh	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
1	Levofloxacin	2	100	0	0	0	0
2	Sulfamethoxazol + trimethoprim	2	100	0	0	0	0

**Nhận xét:** Cả 2 chủng *Stenotrophomonas maltophilia* đều nhạy cảm với levofloxacin và sulfamethoxazol + trimethoprim.

### 3.3.2.8. Đề kháng kháng sinh của *Providencia stuartii*

**Bảng 3.24: Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của chủng *Providencia stuartii* (n =1)**

STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Cefuroxime	R
2	Ceftazidime	R
3	Ceftriaxon	R
4	Cefotaxime	R
5	Cefepime	S
6	Amoxicillin+ Acid Clavulanic	R
7	Ampicillin+Sulbactam	R
8	Piperacillin+Tazobactam	I
9	Ciprofloxacin	R
10	Ofloxacin	R
11	Gentamycin	R
12	Amikacin	R
13	Tobramycin	R
14	Ertapenem	R
15	Imipenem	I
16	Meropenem	R
17	Cloramphenicol	I

*S: Nhạy cảm ;I: Trung gian; S : Đề kháng*

**Nhận xét:** Chủng *Providencia stuartii* đề kháng với hầu hết các kháng sinh, chỉ còn nhạy cảm với cefepime.

### 3.3.2.9. Đề kháng kháng sinh của *Enterobacter cloacae*

**Bảng 3.25: Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của chủng *Enterobacter cloacae* (n =1)**

STT	Kháng sinh	Kết quả
1	Cefuroxime	S
2	Ceftazidime	S
3	Ceftriaxon	S
4	Cefotaxime	S
5	Cefepime	S
6	Norfloxacin	S
7	Gentamycin	S
8	Amikacin	S
9	Tobramycin	S
10	Ertapenem	S
11	Imipenem	S
12	Meropenem	S
13	Cloramphenicol	S
14	Methicillin	S

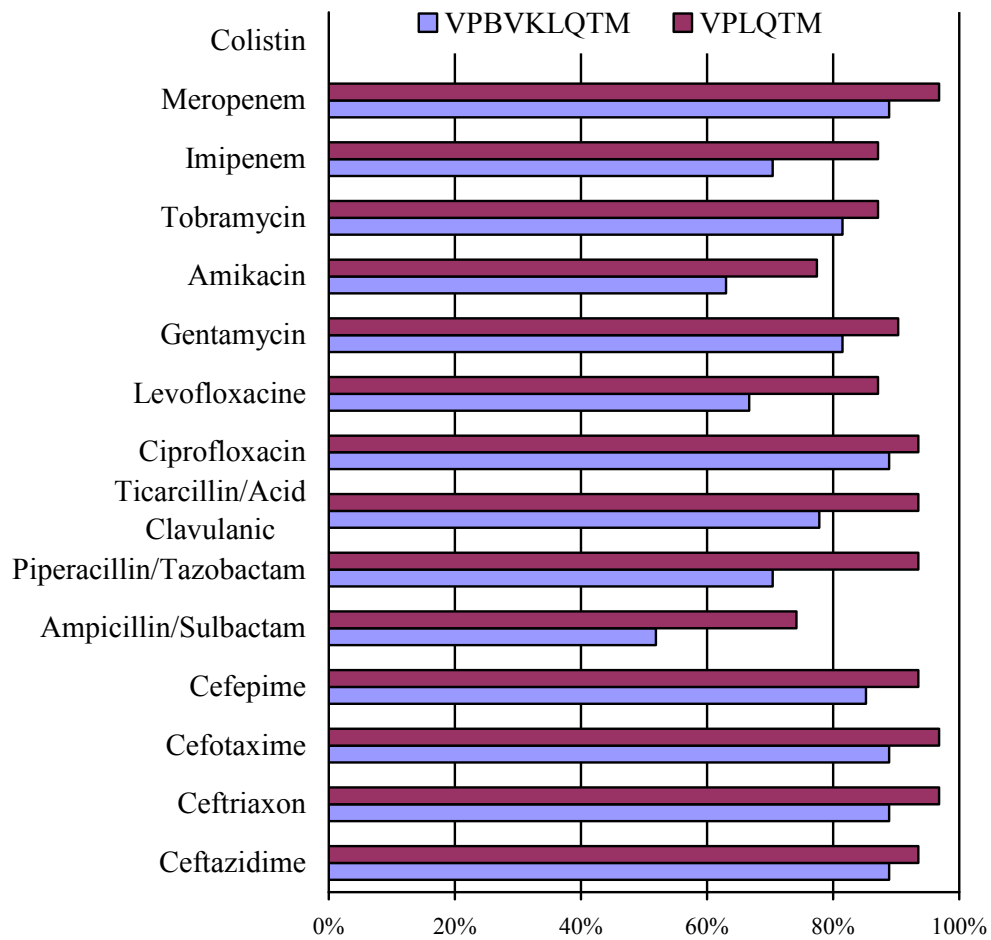
*S: Nhạy cảm ;I: Trung gian; S : Đề kháng*

**Nhận xét:** Chủng *Enterobacter cloacae* nhạy cảm với tất cả các kháng sinh thử nghiệm.

### 3.3.2.10. Một số yếu tố liên quan của đề kháng kháng sinh

#### \* Phân loại VPLQTM và VPBVKLQTM

✓ So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* phân lập ở bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM

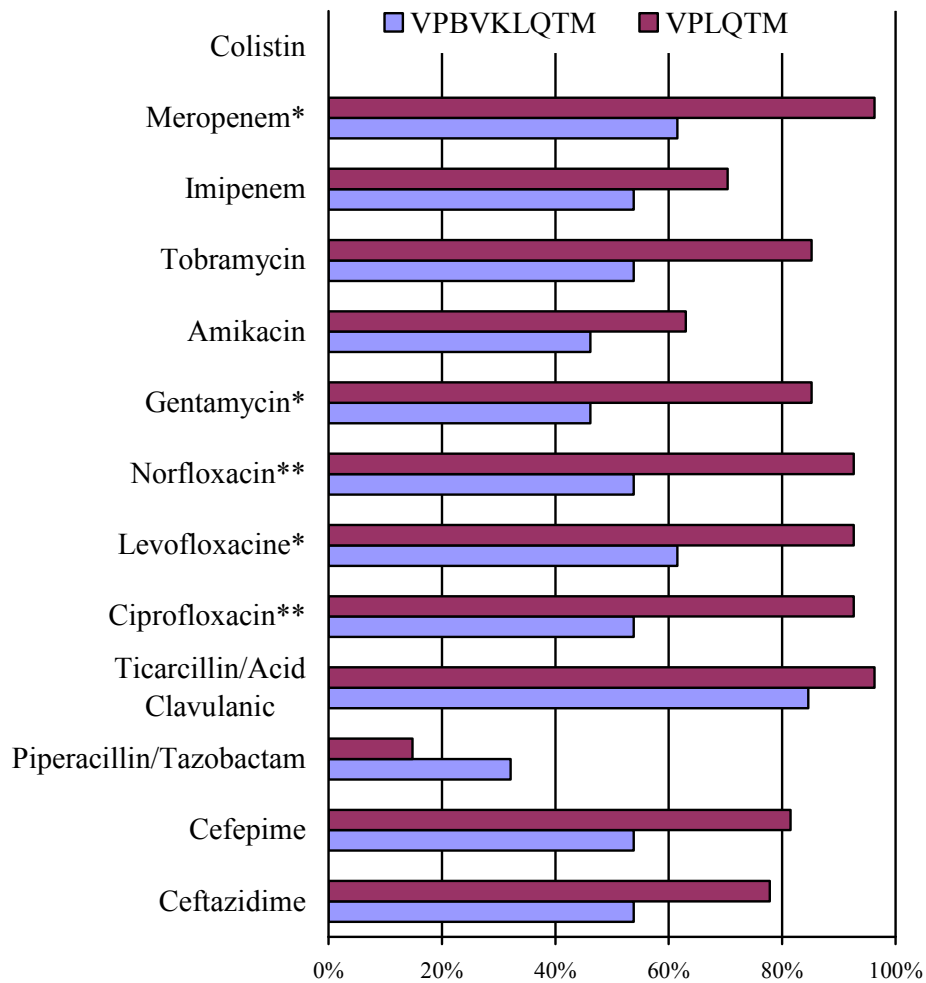


**Biểu đồ 3.7: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* phân lập ở bệnh nhân VPLQTM (n=31) và VPBVKLQTM (n= 27)**

**Nhận xét:** Hầu hết các kháng sinh có tỷ lệ đề kháng cao trên 60% ở cả 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn ở các chủng phân lập trên bệnh nhân VPLQTM nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,5$ ).



✓ So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* ở bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM



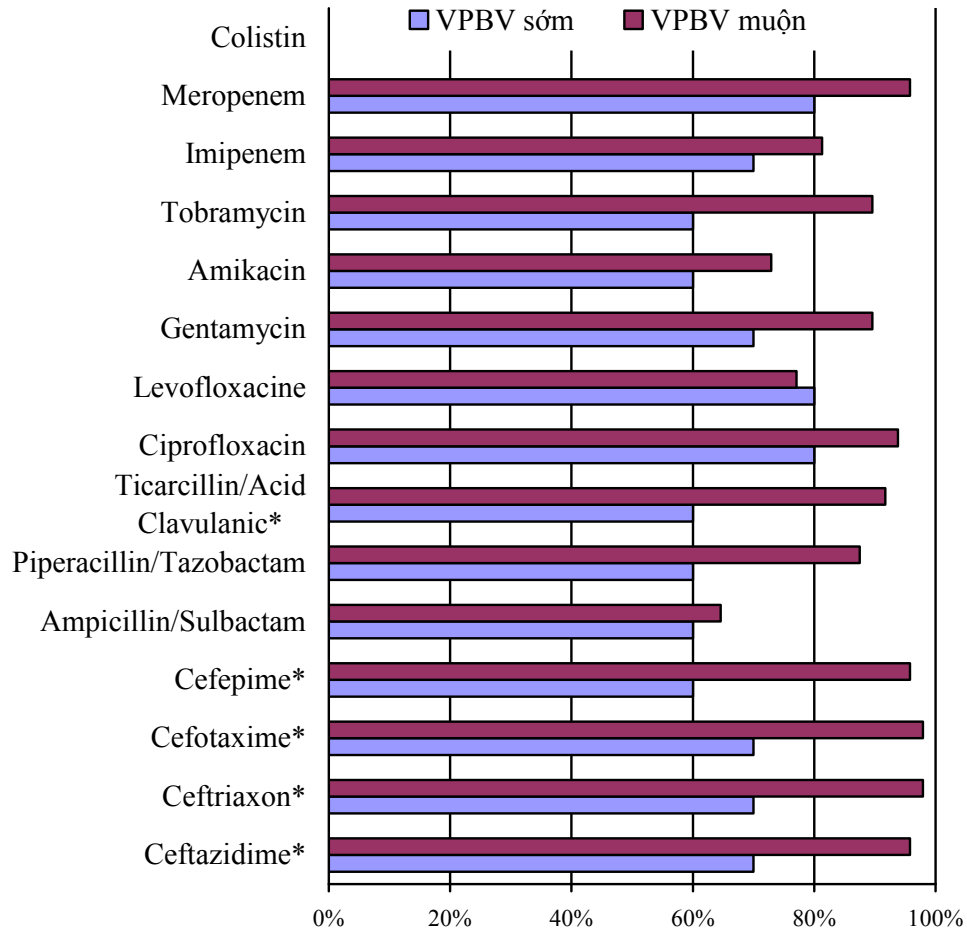
\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$

**Biểu đồ 3.8: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* ở bệnh nhân VPLQTM (n=27) và VPBVKLQTM (n= 13)**

**Nhận xét:** Tỷ lệ đề kháng với hầu hết các kháng sinh cao hơn ở các chủng phân lập trên bệnh nhân VPLQTM so với bệnh nhân VPBVKLQTM, trong đó, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) đối với các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, gentamycin và meropenem.

**\* Thời gian xuất hiện VPBV sớm và muộn**

✓ So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* ở 2 nhóm bệnh nhân VPBV sớm và VPBV muộn

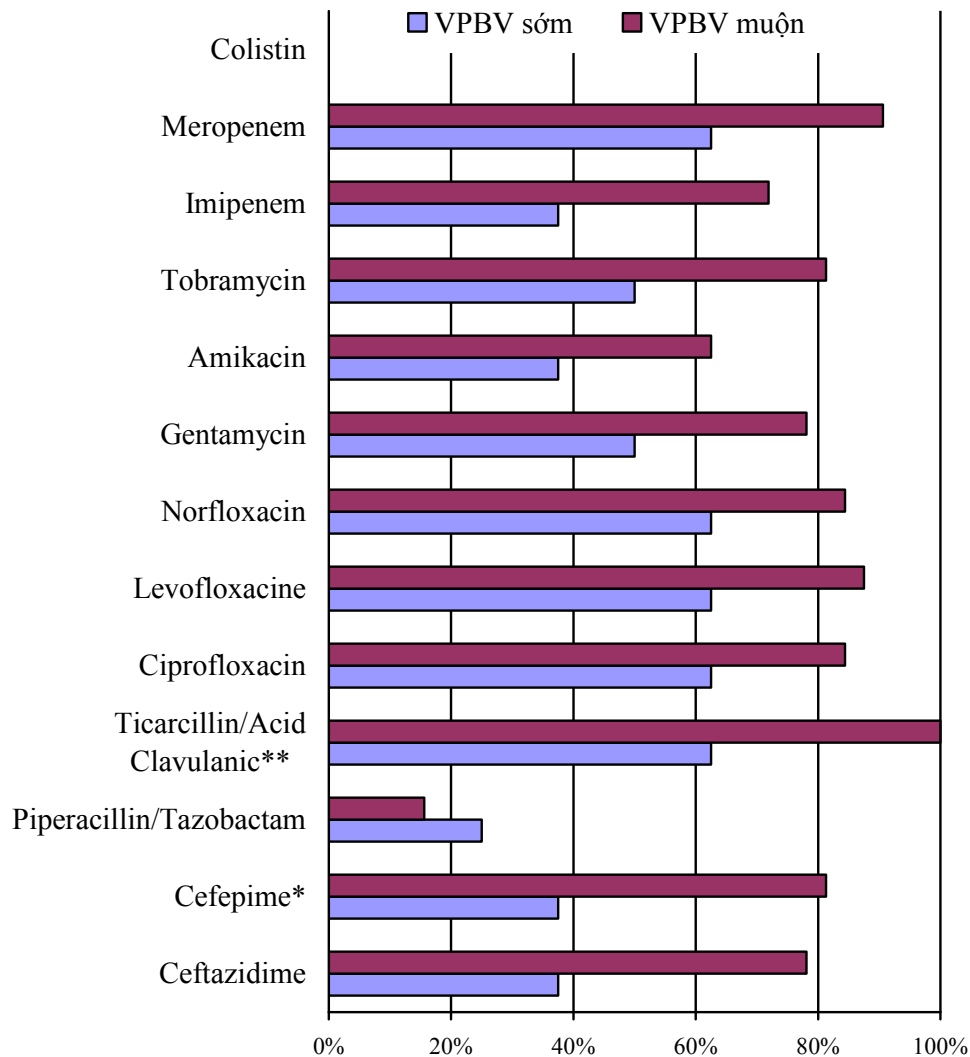


\*:  $p < 0,05$

**Biểu đồ 3.9: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* ở 2 nhóm bệnh nhân VPBV sớm (n= 10) và VPBV muộn (n = 48)**

**Nhận xét:** Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* phân lập trên bệnh nhân VPBV muộn cao hơn so với bệnh nhân VPBV sớm ở tất cả các kháng sinh thử nghiệm, ngoại trừ colistin chưa có chủng vi khuẩn đề kháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  ở các kháng sinh nhóm cephalosporin và Ticarcillin+Acid Clavulanic.

✓ So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* ở 2 nhóm bệnh nhân VPBV sớm và VPBV muộn.



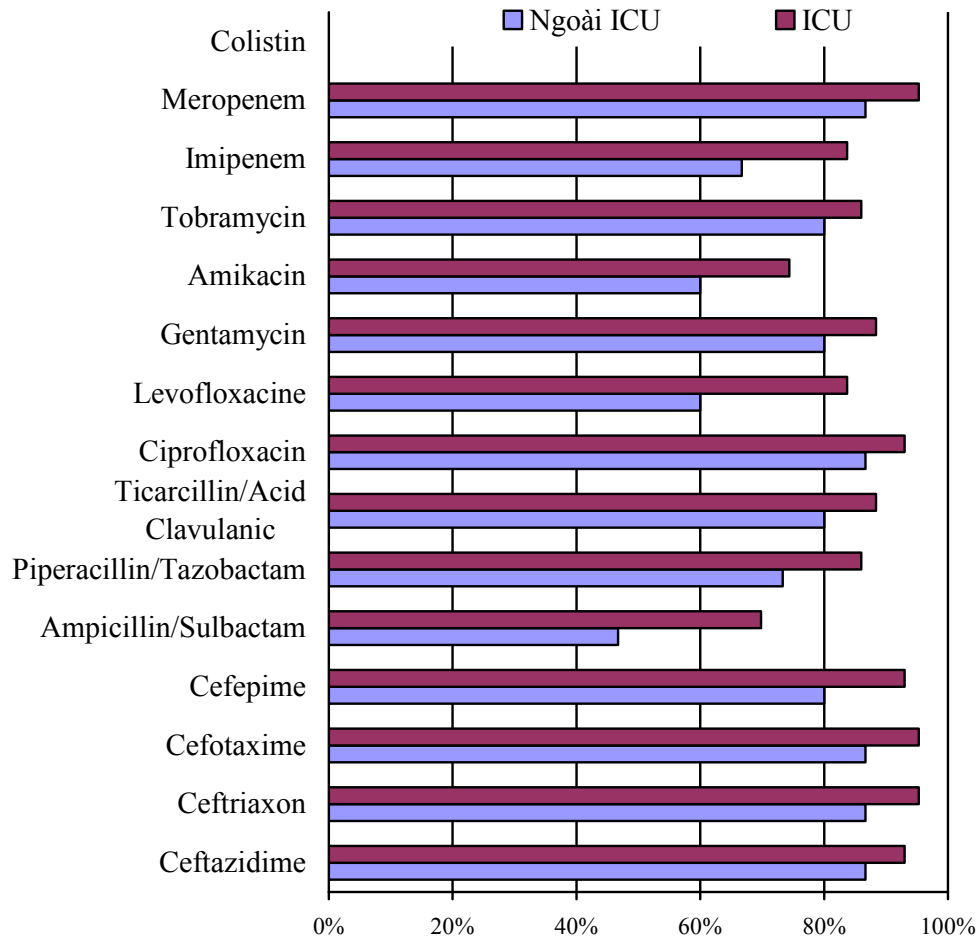
\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$

**Biểu đồ 3.10: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* ở 2 nhóm bệnh nhân VPBV sớm (n= 8) và VPBV muộn (n= 32)**

**Nhận xét:** Các chủng *P. aeruginosa* phân lập trên bệnh nhân VPBV muộn có tỷ lệ đề kháng cao hơn đối với hầu hết các kháng sinh thử nghiệm, ngoại trừ colistin chưa có chủng đề kháng ở cả 2 nhóm và ticarcillin+acid clavulanic có tỷ lệ đề kháng cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPBV sớm.

**\* Khu vực điều trị trong bệnh viện trước khi mắc VPBV**

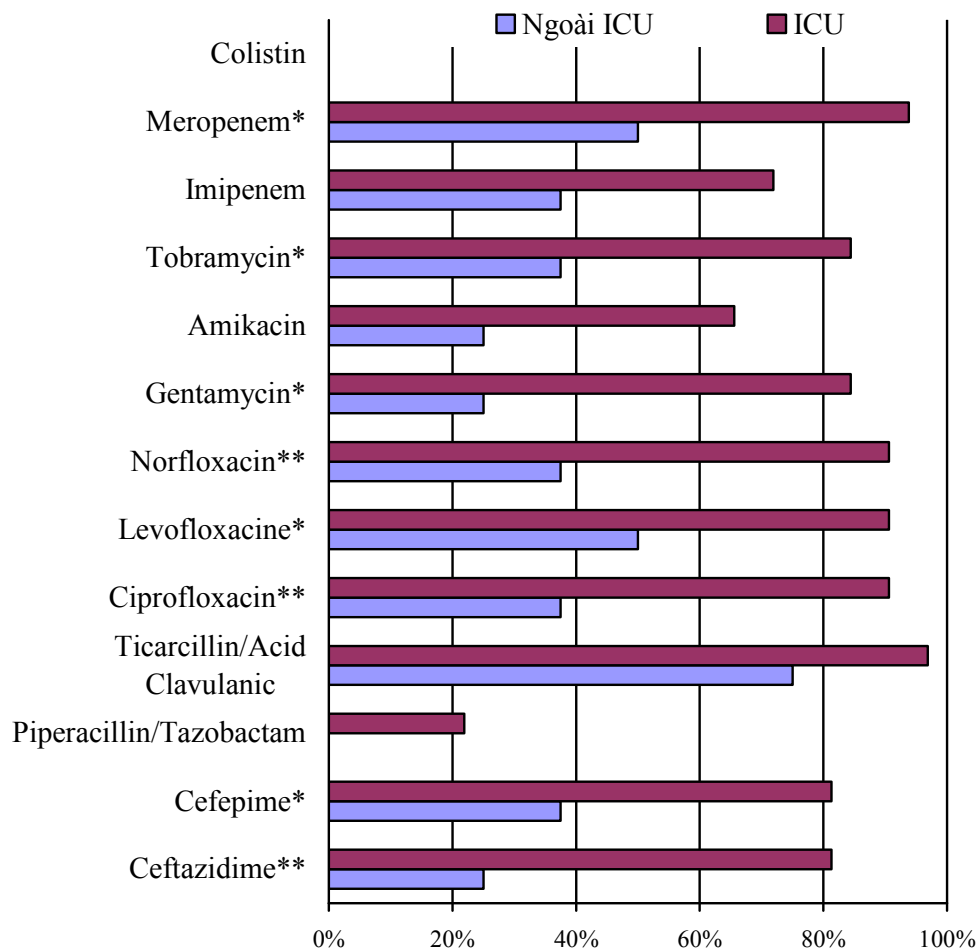
✓ So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* phân lập trên bệnh nhân điều trị tại khu vực ICU và ngoài khu vực ICU



**Biểu đồ 3.11: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* phân lập trên bệnh nhân điều trị tại khu vực ICU (n= 43) và ngoài khu vực ICU (n = 15)**

**Nhận xét:** Bệnh nhân điều trị tại khu vực cấp cứu, hồi sức có tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* cao hơn ở tất cả các kháng sinh thử nghiệm ngoài trừ colistin chưa có chủng vi khuẩn đề kháng ở cả 2 nhóm. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

✓ So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* phân lập trên bệnh nhân điều trị ở khu vực ICU và ngoài khu vực ICU.



\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$

**Biểu đồ 3.12: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* phân lập trên bệnh nhân điều trị ở khu vực ICU (n=32) và ngoài khu vực ICU (n = 8).**

**Nhận xét:** *P. aeruginosa* phân lập trên bệnh nhân điều trị tại khu vực cấp cứu, hồi sức có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn so với bệnh nhân điều trị ngoài khu vực cấp cứu, hồi sức ở tất cả các kháng sinh thử nghiệm, ngoại trừ colistin chưa có chủng vi khuẩn đề kháng.

\* *Tiền sử điều trị kháng sinh trước VPBV*

**Bảng 3.26: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập ở bệnh nhân có điều trị 1 loại kháng sinh và điều trị  $\geq 2$  loại kháng sinh trước khi VPBV**

Kháng sinh	Chủng vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân điều trị 1 loại kháng sinh trước VPBV (n = 20)		Chủng vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân điều trị $\geq 2$ loại kháng sinh trước VPBV (n = 38)		p
	n	%	n	%	
Ceftazidime	17	85	36	94,7	>0,05
Ceftriaxon	17	85	37	97,4	>0,05
Cefotaxime	17	85	37	97,4	>0,05
Cefepime	16	80	36	94,7	>0,05
Ampicillin/Sulbactam	12	60	25	65,8	>0,05
Piperacillin/Tazobactam	14	70	34	89,5	>0,05
Ticarcillin/A.Clavulanic	16	80	34	89,5	>0,05
Ciprofloxacin	17	85	36	94,7	>0,05
Levofloxacin	15	75	30	78,9	>0,05
Gentamycin	16	80	34	89,5	>0,05
Amikacin	13	65	28	73,7	>0,05
Tobramycin	15	74	34	89,5	>0,05
Imipenem	15	75	31	81,6	>0,05
Meropenem	17	85	37	97,4	>0,05
Colistin	0	0	0	0	

**Nhận xét:** Tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập ở bệnh nhân có điều trị  $\geq 2$  loại kháng sinh trước khi VPBV cao hơn so với các chủng phân lập ở bệnh nhân điều trị 1 loại kháng sinh trước VPBV. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.27: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Pseudomonas aeruginosa* phân lập ở bệnh nhân có điều trị 1 loại kháng sinh và điều trị  $\geq 2$  loại kháng sinh trước khi VPBV**

Kháng sinh	Chủng vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân điều trị 1 loại kháng sinh trước VPBV (n = 16)		Chủng vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân điều trị $\geq 2$ loại kháng sinh trước VPBV (n = 24)		p
	n	%	n	%	
Ceftazidime	11	68,8	17	70,8	>0,05
Cefepime	11	68,8	18	75,0	>0,05
Piperacillin/Tazobactam	3	18,8	4	16,7	>0,05
Ticarcillin/A.Clavulanic	15	93,8	22	91,7	>0,05
Ciprofloxacin	12	75,0	20	83,3	>0,05
Levofloxacin	12	75,0	21	87,5	>0,05
Norfloxacin	12	75,0	20	83,3	>0,05
Gentamycin	12	75,0	17	70,8	>0,05
Amikacin	11	68,8	12	50,0	>0,05
Tobramycin	12	75,0	18	75,0	>0,05
Imipenem	10	62,5	16	66,7	>0,05
Meropenem	13	81,3	21	87,5	>0,05
Colistin	0	0	0	0	

**Nhận xét:** Tỷ lệ đề kháng với hầu hết các kháng sinh thử nghiệm của các chủng *Pseudomonas aeruginosa* phân lập ở bệnh nhân có điều trị từ 2 loại kháng sinh trở lên cao hơn so với tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng phân lập ở bệnh nhân có điều trị 1 loại kháng sinh trước khi bị VPBV, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.28: So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae* phân lập ở bệnh nhân có tiền sử điều trị 1 loại kháng sinh và điều trị  $\geq 2$  trước khi VPBV**

Kháng sinh	Tỷ lệ đề kháng		Chủng vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân điều trị 1 loại kháng sinh trước VPBV (n = 6)		Chủng vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân điều trị $\geq 2$ loại kháng sinh trước VPBV (n = 13)		p
	n	%	n	%	n	%	
Cefuroxime	3	50	12	92,3	<0,05		
Ceftazidime	3	50	11	84,6	>0,05		
Ceftriaxon	3	50	12	92,3	<0,05		
Cefotaxime	3	50	12	92,3	<0,05		
Cefepime	3	50	9	69,2	>0,05		
Amoxicillin/A.Clavulanic	3	66,7	12	92,3	<0,05		
Ampicillin/Sulbactam	3	50	11	84,6	>0,05		
Piperacillin/Tazobactam	2	33,3	8	61,5	>0,05		
Norfloxacin	2	33,3	9	69,2	>0,05		
Ofloxacin	2	33,3	10	76,9	>0,05		
Gentamycin	2	33,3	10	76,9	>0,05		
Amikacin	1	16,7	4	30,8	>0,05		
Tobramycin	3	50	11	84,6	>0,05		
Ertapenem	2	33,3	7	53,8	>0,05		
Imipenem	1	16,7	4	30,8	>0,05		
Meropenem	1	16,7	6	46,2	>0,05		
Chloramphenicol	3	50	9	69,2	>0,05		

**Nhận xét:** Các chủng *Klebsiella pneumoniae* phân lập ở bệnh nhân điều trị từ 2 loại kháng sinh trở lên trước khi mắc VPBV có tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh cao hơn so với các chủng phân lập ở bệnh nhân có điều trị 1 loại kháng sinh.



## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN**

Trong thời gian từ 1/2014 đến tháng 12/2015, chúng tôi đã ghi nhận 127 bệnh nhân VPBV đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, bao gồm:

- 65 bệnh nhân VPLQTM, chiếm tỷ lệ 51,2%.
- 62 bệnh nhân VPBVKLQTM, chiếm tỷ lệ 48,8%.

##### **4.1.1. Giới**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới. Tỷ lệ nam giới và nữ giới lần lượt là 86,6% và 13,4% (Biểu đồ 3.1).

Các nghiên cứu về VPBV ở trong và ngoài nước cũng cho thấy tỷ lệ nam giới cao hơn từ 2,9 – 4,7 lần so với nữ giới: Nghiên cứu của Lê Thị Kim Nhung (2007) trên 112 bệnh nhân VPBV người cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh cho thấy nam giới chiếm tỷ lệ 69,6%, nữ giới 30,4% [111]. Nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013) trên 63 bệnh nhân VPLQTM tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện 103 cho thấy tỷ lệ nam giới và nữ giới lần lượt là 82,5%, và 17,5% [54]. Nghiên cứu của Esperatti M và cộng sự (2010) trên 315 bệnh nhân VPBV tại Tây Ban Nha, nam giới chiếm tỷ lệ 71,7% và nữ giới chiếm tỷ lệ 28,3% [123].

Các tác giả cũng cho rằng VPBV gặp ở nam giới với tỷ lệ cao hơn nữ giới là do có tỷ lệ cao các bệnh nền vào viện của bệnh nhân có đặc điểm mắc bệnh ở nam giới nhiều hơn so với nữ giới như: tai biến mạch não, COPD, chấn thương sọ não,... Trong nghiên cứu của Lê Thị Kim Nhung (2007), bệnh nền tai biến mạch não gặp ở 58.1% bệnh nhân nghiên cứu, COPD gặp với tỷ lệ 30,4% [111]. Nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013), chấn thương sọ não, tai biến mạch não là những bệnh lý nền chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt

là 39,7%, 14,3%. So sánh tỷ lệ nam và nữ ở nhóm bệnh nhân VPLQTM với nhóm bệnh nhân thở máy không bị VPBV, kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) [54]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nền vào viện thường gặp của bệnh nhân là các bệnh hô hấp mạn tính, các bệnh này có tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới nhiều hơn do vậy có thể lý giải tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới.

So sánh nhóm 2 bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nam, nữ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.2). Nghiên cứu của Esperatti M và cộng sự (2010) trên đối tượng bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM tại ICU cũng cho kết quả tương tự [123].

#### **4.1.2. Tuổi**

Tuổi cao đã được chỉ ra là yếu tố nguy cơ độc lập của VPBV. Nguy cơ mắc VPBV cao hơn ở người cao tuổi được cho là do sự suy giảm chức năng các cơ quan, trong đó có sự suy yếu của hệ thống miễn dịch và sự suy giảm chức năng của các hàng rào bảo vệ cơ học của đường hô hấp như: suy giảm chức năng thanh lọc của hệ thống lông chuyển đường thở, suy yếu phản xạ ho, giảm khả năng lọc không khí, làm sạch dịch tiết đường thở. Người cao tuổi cũng thường mắc phối hợp nhiều bệnh và thường phải nhập viện điều trị nhiều hơn.

Các nghiên cứu cho thấy người cao tuổi có nguy cơ mắc VPBV cao hơn so với người trẻ tuổi. Nghiên cứu của Rello J và cộng sự (2002) tại Hoa Kỳ trên 842 bệnh nhân VPLQTM và 8238 bệnh nhân nhóm chứng không có VPLQTM cho thấy bệnh nhân VPLQTM có tuổi trung bình là  $61,7 \pm 19,2$  tuổi, cao hơn so với nhóm chứng ( $54,6 \pm 17,7$  tuổi) với  $p < 0,001$  [124].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là  $65 \pm 11,9$  tuổi. Nhóm tuổi  $\geq 45$  tuổi chiếm tỷ lệ chủ yếu, 94,5%; nhóm tuổi  $< 45$  tuổi chiếm tỷ lệ thấp, 5,5% (Bảng 3.3).

Các nghiên cứu khác của các tác giả ở trong và ngoài nước cũng cho thấy VPBV gặp chủ yếu ở nhóm tuổi từ trung niên trở lên [54],[109], [123].

Ngoài lý do người cao tuổi có nguy cơ mắc VPBV cao hơn, theo chúng tôi, các đặc điểm bệnh nền khi vào viện cũng là lý do có thể giải thích cho tuổi của bệnh nhân VPBV gặp chủ yếu ở nhóm tuổi trung niên trở lên. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đợt cấp COPD - bệnh lý gặp ở người tuổi từ trung niên trở lên - là bệnh lý nền vào viện của 66,1% các bệnh nhân VPBV (Bảng 3.5). Nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân thở máy của Trần Hữu Thông (2014) tại khoa khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai cho thấy bệnh lý tai biến mạch não và COPD là những bệnh lý nền khi vào viện thường gặp nhất, lần lượt chiếm tỷ lệ: 29,4% và 21% [109]. Các nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013), Lê Thị Kim Nhung (2007), Sopena N và cộng sự (2014) cũng cho thấy các bệnh nền khi vào viện thường gặp ở tuổi trung niên trở lên chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân VPBV [54], [111], [125].

So sánh tuổi của bệnh nhân VPLQTM với bệnh nhân VPBVKLQTM, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ các nhóm tuổi ở 2 nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  (Bảng 3.3). Nghiên cứu của Esperatti M và cộng sự (2010) trên đối tượng bệnh nhân điều trị tại ICU cũng cho thấy không có sự khác biệt về tuổi giữa 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM [123].

#### **4.1.3. Các yếu tố nguy cơ của VPBV**

##### ***4.1.3.1. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến người bệnh***

Ngoài tuổi cao, các bệnh lý nền đồng mắc bao gồm COPD, suy thận mạn tính, ung thư, suy dinh dưỡng, thiếu máu, nghiện rượu, rối loạn ý thức, bệnh lý thần kinh trung ương cũng đã được chỉ ra là những yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến người bệnh của VPBV. Các bệnh lý nền này được cho là đã làm tăng nguy cơ hít phải dịch tiết ở vùng hầu họng, dịch dạ dày bị

nhiễm khuẩn và làm suy yếu các hàng rào bảo vệ của cơ thể chống lại các tác nhân xâm nhập, gây bệnh ở đường hô hấp.

Nghiên cứu bệnh chứng của tác giả Sopena N và cộng sự (2014) tại một bệnh viện ở Tây Ban Nha trên 119 bệnh nhân VPBVKLQTM và 238 bệnh nhân nhóm chứng cho thấy các bệnh nền gặp với tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng bao gồm bệnh phổi mạn tính (39,5% so với 27,3%,  $p=0,01$ ), rối loạn ý thức (30,3% so với 13%,  $p<0,001$ ), suy thận mạn tính (25,2% so với 10,5%,  $p<0,001$ ), suy dinh dưỡng (23,5% so với 7,1%,  $p<0,001$ ), thiếu máu (59,7% so với 33,6%,  $p<0,001$ ). Trong đó, suy thận mạn tính, suy dinh dưỡng, thiếu máu, rối loạn ý thức được chỉ ra là những yếu tố nguy cơ độc lập của VPBV khi phân tích hồi qui đa biến [125].

Các nghiên cứu ở trong nước cũng cho thấy các bệnh mạn tính như COPD, suy thận, suy dinh dưỡng, đái tháo đường và các bệnh lý liệt thần kinh trung ương, rối loạn ý thức là những bệnh nền thường gặp của bệnh nhân VPBV. Tuy nhiên, tỷ lệ gặp các bệnh khác nhau giữa các nghiên cứu. Điều này là do các nghiên cứu thực hiện tại các địa điểm nghiên cứu là các bệnh viện khác nhau có sự phân luồng, tiếp nhận các đối tượng bệnh nhân khác nhau và lựa chọn đối tượng bệnh nhân nghiên cứu có thể khác nhau. Nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013) trên 63 bệnh nhân VPLQTM tại bệnh viện 103 cho thấy các bệnh lý thần kinh bao gồm chấn thương sọ não, đột quỵ não chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt với tỷ lệ 39,7% và 14,3% [54]. Nghiên cứu của Lê Thị Kim Nhung (2007) trên đối tượng VPBV người cao tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tai biến mạch não, suy thận và COPD là những bệnh lý nền hay gặp nhất, lần lượt với tỷ lệ 51,8%, 40,2% và 30,4% [111].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.4) cũng cho thấy các bệnh lý COPD, suy dinh dưỡng, đái tháo đường là những bệnh lý gặp với tỷ lệ cao nhất, trong đó COPD gặp với tỷ lệ 66,1%. Ngoài ra, các bệnh lý hô hấp và lao

màng não cũng là những bệnh lý thường gặp. Theo chúng tôi, kết quả này là do nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Phổi Trung ương, là bệnh viện chuyên khoa tiếp nhận chủ yếu là các bệnh nhân mắc các bệnh về hô hấp và lao.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng so sánh tỷ lệ các bệnh lý nền của 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM (Bảng 3.4). Kết quả cho thấy tỷ lệ các bệnh nền ở 2 nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, ngoại trừ các bệnh lý liệt thần kinh trung ương bao gồm chấn thương sọ não, tai biến mạch não, u não gặp với tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPLQTM. Các bệnh lý gây liệt thần kinh trung ương đã gây ra tình trạng suy hô hấp và bệnh nhân đã phải được đặt nội khí quản hoặc mở khí quản khi vào viện hoặc từ trước khi vào viện.

Esperatti M và cộng sự (2010) đã nghiên cứu so sánh 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM (164 bệnh nhân) và VPBVKLQTM điều trị ở ICU (151 bệnh nhân) cho thấy tỷ lệ các bệnh nền đồng mắc ở 2 nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Cụ thể, tỷ lệ các bệnh ở nhóm VPLQTM và VPBVKLQTM lần lượt là: bệnh phổi mạn tính 28% và 34% ( $p=0,27$ ), đái tháo đường 18% và 19% ( $p>0,99$ ), bệnh lý tim mạn tính 17% và 25% ( $p=0,77$ ), bệnh gan mạn tính 11% và 11% ( $p>0,99$ ), suy thận mạn tính 6% và 9% ( $p=0,52$ ) [123].

#### ***4.1.3.2. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến can thiệp, điều trị***

Sử dụng các thuốc kháng sinh, thuốc corticoid đường toàn thân kéo dài, thuốc làm giảm axit dạ dày, thuốc an thần và các can thiệp điều trị, chẩn đoán trên cơ qua hô hấp, đặt sonde dạ dày, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm đã được chỉ ra là những yếu tố liên quan của VPBV. Sử dụng kháng sinh còn làm tăng nguy cơ VPBV do các vi khuẩn đa kháng kháng sinh [6],[10].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ 100% bệnh nhân có sử dụng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước khi bị VPBV, 67,7% bệnh nhân có sử dụng thuốc corticoid đường toàn thân kéo dài và lần lượt 33,9%, 26,8% bệnh nhân

sử dụng thuốc làm giảm axit dạ dày, thuốc an thần. Can thiệp chẩn đoán, điều trị trên cơ quan hô hấp thường gặp nhất là thở oxy, với tỷ lệ 76,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có đặt sonde dạ dày là 55,9%, đặt catheter tĩnh mạch 53,5%, phẫu thuật lồng ngực 9,4%, các thủ thuật màng phổi 13,4%, soi phế quản 5,5% và đo chức năng hô hấp 1,6% (Bảng 3.5).

Kết quả nghiên cứu trên bệnh nhân VPBV của Lê Thị Kim Nhung (2007) có sự khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của tác giả cho thấy: Tỷ lệ bệnh nhân điều trị kháng sinh trước viêm phổi (52,7%), khí dung hô hấp (21,4%), đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản (20,5%), điều trị thuốc corticoid (19,6%) thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi [111]. Theo chúng tôi, sự khác biệt này có thể do đặc điểm các bệnh nền vào viện của bệnh nhân. Nghiên cứu của tác giả cho thấy các bệnh lý tai biến mạch não, suy thận là những bệnh lý nền vào viện chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 51,8% và 40,2%. Ngược lại, trong nghiên cứu của chúng tôi, đợt cấp của COPD là bệnh nền vào viện của 66,1% bệnh nhân nghiên cứu, các bệnh lao phổi, viêm phổi cũng chiếm tỷ lệ cao. Tuy vậy, tỷ lệ sử dụng kháng sinh cao trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cần được xem xét thêm.

So sánh tỷ lệ các yếu tố can thiệp, điều trị ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM (Bảng 3.5) cho thấy sử dụng thuốc an thần, đặt sonde dạ dày, catheter tĩnh mạch gặp ở nhóm bệnh nhân VPLQTM cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) so với ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM. Ngược lại khí dung hô hấp gặp với tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM (62,9% và 36,9%,  $p < 0,01$ ). Theo chúng tôi, sự khác biệt này là do yêu cầu về chăm sóc, điều trị bệnh nhân thở máy thường phải sử dụng thuốc an thần, nuôi dưỡng qua sonde dạ dày và sử dụng thuốc đường tĩnh mạch. Khí dung hô hấp thường được chỉ định để điều trị các thuốc giãn phế quản, ít được ưu tiên sử dụng hơn khi bệnh nhân đang được thông khí cơ học, thở máy.

#### ***4.1.4.3. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến môi trường***

Thời gian điều trị tại bệnh viện là một yếu tố nguy cơ của VPBV. Nghiên cứu trước đây cho thấy, ở bệnh nhân thông khí cơ học, nguy cơ mắc VPLQTM cao nhất, khoảng 3%/ngày trong 5 ngày đầu tiên đặt ống nội khí quản, 2%/ngày trong 5-10 ngày tiếp theo và 1%/ngày cho những ngày sau. Thời gian điều trị tại bệnh viện cũng liên quan đến các loại bệnh nguyên gây VPBV. VPBV xảy ra sớm (trong 4 ngày đầu nhập viện), vi khuẩn gây bệnh thường là những vi khuẩn ít đề kháng với kháng sinh, giống các vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng. VPBV xảy ra muộn (sau 4 ngày nhập viện), vi khuẩn gây bệnh thường là những vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian điều trị tại bệnh viện trung bình là  $11,9 \pm 9,4$  ngày, trong đó ở nhóm bệnh nhân VPLQTM là  $12,5 \pm 10,2$  ngày và ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM là  $11,2 \pm 8$  ngày. Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện VPBV muộn ( $> 4$  ngày) chiếm tỷ lệ cao, 75,6%. Nhóm bệnh nhân VPLQTM có tỷ lệ bệnh nhân VPBV muộn cao hơn so với nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.6). Tỷ lệ bệnh nhân VPBV muộn cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM có thể do những bệnh nhân thở máy thường được sử dụng nhiều kháng sinh hơn do vậy có thể có tác dụng bảo vệ chống VPBV trong thời gian đầu hiệu quả hơn.

Nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013) cho thấy thời gian xuất hiện VPLQTM là  $8,4 \pm 6,38$  ngày, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên thời gian xuất hiện VPLQTM trong nghiên cứu của tác giả được xác định là thời gian tính từ khi bệnh nhân được đặt ống nội khí quản, thở máy đến khi xuất hiện VPBV [54]. Nghiên cứu của chúng tôi, thời gian xuất hiện VPBV được tính từ khi bệnh nhân nhập viện đến khi xuất hiện VPBV.

Esperatti M và cộng sự (2010) so sánh thời gian xuất hiện VPBV ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM điều trị tại ICU cho thấy kết quả phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, thời gian điều trị tại bệnh viện

trước VPBV ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM là như nhau, lần lượt là  $12 \pm 14$  ngày và  $15 \pm 17$  ngày [123].

Nơi điều trị trước khi nhập viện cũng là một yếu tố cần xem xét khi đánh giá căn nguyên gây bệnh của VPBV, đặc biệt là sự đề kháng kháng sinh. Do đặc điểm về sử dụng kháng sinh và đối tượng bệnh nhân tiếp nhận điều trị, vi khuẩn ở môi trường bệnh viện tuyền cao hơn thường có sự đề kháng kháng sinh cao hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn bệnh nhân đã được điều trị tại bệnh viện khác trước khi nhập viện trong lần bị bệnh này, trong đó hơn 3/4 số bệnh nhân đã điều trị tại bệnh viện tuyền tỉnh, chỉ có 6,5% bệnh nhân chưa điều trị tại bệnh viện trước khi nhập viện. Chúng tôi cho rằng kết quả này là do phân tuyền điều trị, bệnh viện Phổi Trung ương tiếp nhận chủ yếu các bệnh nhân từ các tuyền trước chuyển đến. Tỷ lệ bệnh nhân đã điều trị tại bệnh viện tuyền trung ương cao hơn ở nhóm VPLQTM so với ở nhóm VPBVKLQTM (23,1% và 12,9%), ngược lại tỷ lệ bệnh nhân đã điều trị tại bệnh viện tuyền tỉnh ở nhóm VPBVKLQTM cao hơn so với ở nhóm VPLQTM (75,8% và 69,2%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

So với các bệnh nhân điều trị ngoài ICU, bệnh nhân điều trị tại ICU thường có tính trạng bệnh lý nền nặng nề hơn. Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.6) cho thấy 71,7% bệnh nhân nghiên cứu điều trị ở khu vực ICU. Tỷ lệ điều trị tại ICU ở nhóm bệnh nhân VPLQTM là 100% và tỷ lệ ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM là 51,8%.

## **4.2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ XQ PHỔI**

### **4.2.1. Triệu chứng lâm sàng**

#### **4.2.1.1. Triệu chứng cơ năng**

Các triệu chứng cơ năng, cũng như các triệu chứng lâm sàng nói chung của VPBV thường không đặc hiệu, có thể gặp ở nhiều tình trạng bệnh lý khác. Ho là triệu chứng khách quan thường gặp, có thể gặp ho khan hoặc ho có



đờm. Khó thở có thể gặp ở các mức độ khác nhau tùy thuộc vào mức độ tổn thương viêm phổi và tùy thuộc vào tình trạng bệnh lý nền của phổi cũng như các tình trạng bệnh lý chung toàn thân và các cơ quan khác. Đau ngực có thể gặp với các mức độ đau khác nhau, thường đau bên phía tổn thương. Triệu chứng khạc đờm mủ hoặc dịch tiết phế quản mủ được cho là một trong những biểu hiện của nhiễm khuẩn phổi phế quản, đã được nhiều tác giả khuyến cáo sử dụng là một trong các tiêu chí để xem xét chẩn đoán VPBV cùng với sốt, tăng bạch cầu máu và thâm nhiễm trên phim X quang phổi [6],[8],[9],[11].

Nghiên cứu của chúng tôi có 89 bệnh nhân được thu thập thông tin về các triệu chứng ho, khó thở và đau ngực, chiếm tỷ lệ 70,1% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. 38 bệnh nhân nghiên cứu không thu thập được là những bệnh nhân VPBV đang thở máy, sử dụng thuốc an thần và có rối loạn ý thức. Triệu chứng ho và khó thở gặp với tỷ lệ cao (98,1% và 78,6% trong số 89 bệnh nhân), trong đó phần lớn bệnh nhân có ho, khó thở từ trước và tiến triển tăng hơn khi bị VPBV. Chỉ có 5,6% bệnh nhân có ho mới xuất hiện và 9,0% bệnh nhân có khó thở mới xuất hiện. Tính chất đờm, dịch hút khí quản được thu thập thông tin trên tất cả 127 bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ bệnh nhân có xuất hiện mới đờm mủ hoặc dịch hút khí quản mủ là 93,7% (Bảng 3.7). Chúng tôi thấy đa số bệnh nhân nghiên cứu có bệnh nền vào viện là các bệnh lý hô hấp, đặc biệt là COPD chiếm tỷ lệ cao trong số các bệnh nhân nghiên cứu (66,1%). Các bệnh nhân này đã có ho và tình trạng khó thở mạn tính từ trước. Như vậy, cần theo dõi đánh giá tình trạng diễn biến của các triệu chứng ho, khó thở đã có khi vào viện để có thể phát hiện tình trạng VPBV nếu có diễn biến tiến triển nặng hơn.

Ở nước ngoài, theo Rotstein C và cộng sự (2008), có ít số liệu dựa trên bằng chứng về các biểu hiện triệu chứng lâm sàng của VPBV [11]. Shah PM và cộng sự (1995) trong nghiên cứu đa trung tâm so sánh Cefotaxime và Ceftriaxon trong điều trị VPBV có thu thập các thông tin về triệu chứng lâm

sàng cho thấy các triệu chứng ho và khó thở ở bệnh nhân VPBV lần lượt gặp với tỷ lệ 85% và 72% [51].

Ở trong nước, các công trình nghiên cứu cho thấy tỷ lệ gặp các triệu chứng cơ năng ở bệnh nhân VPBV cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Lã Quý Hương (2012) trên 32 bệnh nhân VPBV bao gồm cả bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM tại Trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai cho thấy ho khạc đờm đục, mủ gặp ở 30/32 bệnh nhân (93,7%), khó thở 90,8%. Kết quả nghiên cứu của tác giả cũng cho thấy COPD là bệnh lý nền gặp ở 71,9% bệnh nhân nghiên cứu [126]. Các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Thành (2009) tại bệnh viện 175 trên 49 bệnh nhân, Nguyễn Văn Phương (2013) tại bệnh viện Trung ương quân đội 108 trên 66 bệnh nhân, Phạm Thái Dũng (2013) tại bệnh viện 103 trên 63 bệnh nhân, Nguyễn Ngọc Quang (2011) tại khoa hồi sức và chống độc bệnh viện Bạch Mai trên 115 bệnh nhân cho thấy tăng tiết đờm và thay đổi tính chất đờm gặp với tỷ lệ > 95%. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên đều thực hiện trên đối tượng bệnh nhân VPLQTM điều trị tại ICU [52],[53],[54],[55].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân VPLQTM (65 bệnh nhân) có tỷ lệ xuất hiện đờm mủ hoặc dịch hút khí quản mủ là 92,3% và tỷ lệ này là 95,5% ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### ***4.2.1.2. Triệu chứng toàn thân, thực thể***

**Sốt:** Sốt là một biểu hiện toàn thân của tình trạng nhiễm trùng nói chung và của viêm phổi. Tuy nhiên, sốt cũng có thể gặp trong nhiều tình trạng bệnh lý khác không phải nhiễm trùng như chấn thương, nhồi máu, viêm tắc mạch, do thuốc, do truyền máu,... Ngược lại, có nhiều trường hợp viêm phổi nhưng không có biểu hiện sốt, thường gặp ở những bệnh nhân nặng, người già, có sử dụng các thuốc hạ sốt giảm đau.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 87,4% bệnh nhân có sốt trên 37°C và có 55,1% bệnh nhân sốt trên 38°C (Bảng 3.8).

Tỷ lệ gặp sốt trong VPBV ở nghiên cứu của Shah PM và cộng sự (1995) là 82% [51]. Các công trình nghiên cứu ở trong nước cho thấy tỷ lệ sốt ở bệnh nhân VPBV từ 39,3% đến 84,1% [52],[53],[54],[55],[126]. Tuy nhiên các nghiên cứu có khác nhau về tiêu chuẩn nhiệt độ xác định sốt và có nghiên cứu không nêu rõ tiêu chuẩn nhiệt độ xác định sốt. Theo chúng tôi, ngoài mức nhiệt độ xác định sốt, các nghiên cứu được thực hiện tại các bệnh viện khác nhau sẽ khác nhau về tình trạng bệnh nền, mức độ nặng của đối tượng bệnh nhân nghiên cứu cũng sẽ ảnh hưởng đến tỷ lệ sốt của bệnh nhân.

So sánh nhiệt độ ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM (Bảng 3.9) cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có nhiệt độ từ 37°C trở lên ở 2 nhóm bệnh nhân tương đương nhau (87,6% và 87,1%). Tuy nhiên ở nhóm bệnh nhân VPLQTM có tỷ lệ bệnh nhân sốt nhẹ (37,1°C - 38°C) cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM (42,1% so với 21,0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ). Ngược lại, nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM có tỷ lệ bệnh nhân sốt trên 38°C cao hơn (66,1% so với 44,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ). Theo chúng tôi, sự khác biệt này có thể do ở nhóm bệnh nhân VPLQTM thường có tình trạng chung toàn thân nặng nề hơn, bệnh nhân phải sử dụng nhiều thuốc an thần, giảm viêm, hạ sốt nhiều hơn nên biểu hiện sốt có thể nhẹ hơn so với các bệnh nhân VPBVKLQTM.

So sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Thái Dũng (2013) trên bệnh nhân VPLQTM có tiêu chuẩn xác định nhiệt độ tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ các mức độ sốt trong nghiên cứu của tác giả phù hợp với nhóm bệnh nhân VPLQTM trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 4.1) [54].

**Bảng 4.1. So sánh tỷ lệ sốt trong nghiên cứu của Phạm Thái Dũng và trong nghiên cứu của chúng tôi [54]**

Nghiên cứu		Nhiệt độ	
		37,1°C -38 °C n (%)	>38 °C n (%)
Phạm Thái Dũng (VPLQTM, n = 63)		23 (36,5%)*	29 (46%)**
Chúng tôi (n= 127)	VPLQTM (n= 65)	28 (43,1%)	29 (44,5%)
	VPBVKLQTM (n= 62)	13 (21%)*	41 (66,1%)**

\*:  $p = 0,055$ ; \*\*:  $p = 0,023$

*Các triệu chứng thực thể tại phổi:* Ràn ẩm và ràn nổ là những triệu chứng thực thể thường gặp trong viêm phổi nói chung và cũng thường gặp trong nhiều bệnh lý phổi khác nhau. Do không có tính đặc hiệu cho bệnh lý viêm phổi nên ràn ẩm, ràn nổ không được đưa vào là tiêu chí chẩn đoán VPBV trong các khuyến cáo.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ràn ẩm, ràn nổ là triệu chứng gặp ở hầu hết các bệnh nhân, với tỷ lệ 96,9% (Bảng 3.8). Tỷ lệ ràn ẩm, ràn nổ ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM tương đương nhau, lần lượt gặp với tỷ lệ 96,9% và 96,8% (Bảng 3.10). Nghiên cứu của các tác giả khác ở trong và ngoài nước trên bệnh nhân VPBV cũng cho thấy ràn ẩm, ràn nổ là triệu chứng thường gặp, tỷ lệ khác nhau từ 56% đến 98% [51],[52],[54],[55],[126]. Theo chúng tôi, ràn ẩm, ràn nổ là những triệu chứng phụ thuộc nhiều vào đánh giá chủ quan của bác sĩ khi khám bệnh phát hiện triệu chứng. Nghiên cứu của tác giả Wipf JE và cộng sự (1999) cho thấy trên cùng 1 nhóm bệnh nhân nghiên cứu, có kết quả phát hiện các triệu chứng ràn ở phổi khác nhau giữa các bác sĩ [127].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện khám thực thể phát hiện hội chứng đông đặc, hội chứng 3 giảm trên 89 bệnh nhân, 38 bệnh nhân đang thở máy không thực hiện khám đánh giá hội chứng đông đặc cũng như hội chứng 3 giảm được. Tỷ lệ gặp hội chứng đông đặc và hội chứng hội chứng 3 giảm

thấp, lần lượt với tỷ lệ 13,5% và 9,0% (Bảng 3.8). So sánh ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (Bảng 3.10). Hội chứng đông đặc là biểu hiện của bệnh lý phổi có sự lấp đầy dịch trong các phế nang, thường gặp trong viêm phổi thùy. Hội chứng 3 giảm có thể gặp trong các trường hợp viêm phổi có kèm theo tràn dịch màng phổi. Cũng như các triệu chứng thực thể tại phổi khác, tỷ lệ các hội chứng đông đặc, hội chứng 3 giảm có thể bị ảnh hưởng bởi chủ quan của bác sĩ khi thăm khám bệnh thu thập thông tin. Số liệu về hội chứng đông đặc, hội chứng 3 giảm có nhiều trong các nghiên cứu về viêm phổi cộng đồng. Có ít số liệu về tỷ lệ gặp hội chứng đông đặc, hội chứng 3 giảm ở bệnh nhân VPBV. Theo chúng tôi, do các nghiên cứu VPBV chủ yếu trên đối tượng VPLQTM nên việc phát hiện các hội này gặp khó khăn. Nghiên cứu của Lã Quý Hương (2012) trên 32 bệnh nhân VPBV bao gồm cả VPLQTM và VPBVKLQTM tại Trung tâm Hô hấp bệnh viện Bạch Mai, có tỷ lệ gặp hội chứng đông đặc là 3% [126]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Shah PM và cộng sự, tỷ lệ gặp hội chứng đông đặc là 64% [51].

*Các triệu chứng khác:* Rối loạn tri giác là triệu chứng toàn thân có thể biểu hiện mức độ nặng của bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ gặp rối loạn tri giác là 25,2%, trong đó chủ yếu gặp ở nhóm bệnh nhân VPLQTM là nhóm có tình trạng bệnh lý nền nặng nề, với tỷ lệ 43,1% bệnh nhân VPLQTM. Nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM chỉ gặp với tỷ lệ 6,5%. Sự khác biệt ở 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  (Bảng 3.10).

#### **4.2.2. Đặc điểm X quang phổi**

Chụp X quang phổi thường qui là kỹ thuật quan trọng, có giá trị để chẩn đoán VPBV. Phim X quang phổi qui cho phép xác định tính chất xuất hiện tổn thương, hình thái tổn thương, vị trí và mức độ tổn thương của viêm phổi. Ngoài ra, phim X quang phổi cũng xác định được các tổn thương phổi hợp khác. Các hướng dẫn chẩn đoán VPBV đều nhấn mạnh tiêu chuẩn có tổn

thương thâm nhiễm trên phim X quang phổi chuẩn là một tiêu chuẩn bắt buộc để chẩn đoán VPBV [6],[7]. Tuy nhiên hình ảnh tổn thương thâm nhiễm trên phim X quang phổi không đặc hiệu. Các tổn thương thâm nhiễm trong VPBV có thể xuất hiện mới hoặc có thể tiến triển từ tổn thương thâm nhiễm có trước.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều được chụp phim X quang phổi chuẩn khi vào viện và chụp lại phim X quang phổi khi có nghi ngờ VPBV. Kết quả nghiên cứu cho thấy 78% bệnh nhân có xuất hiện tổn thương thâm nhiễm mới, 22% bệnh nhân có tổn thương thâm nhiễm tiến triển từ tổn thương có trước (Bảng 3.11). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thế Anh (2011) trên 50 bệnh nhân VPLQTM bị đột quỵ não tại bệnh viện Hữu Nghị. Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện tổn thương thâm nhiễm mới trong nghiên cứu của tác giả là 84% [118].

Về hình thái tổn thương, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hình ảnh viêm phế quản phổi là hình thái tổn thương thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 85,8%. Hình ảnh viêm phổi thùy gặp với tỷ lệ thấp hơn, 12,6% và tổn thương hình hang gặp 02 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 1,6%. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy ở bệnh nhân VPBV, hình thái tổn thương viêm phế quản phổi chiếm ưu thế hơn so với hình thái tổn thương viêm phổi thùy, nhưng tỷ lệ có khác nhau giữa các nghiên cứu: Nghiên cứu của Werarak P và cộng sự (2010) trên 146 bệnh nhân VPBV tại một bệnh viện ở Thái Lan cho thấy hình ảnh tổn thương viêm phế quản phổi gặp với tỷ lệ 53,4%, viêm phổi thùy gặp với tỷ lệ 24,7% [128]; Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Vinh (2014) trên 98 bệnh nhân VPBV người cao tuổi do vi khuẩn *A. baumannii* tại bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh cho thấy hình ảnh tổn thương viêm phế quản phổi gặp với tỷ lệ 54,9%, viêm phổi thùy gặp với tỷ lệ 26,7%, viêm phổi mô kẽ gặp với tỷ lệ 18,4% [129].

Theo Muller NL (2001), đặc điểm hình thái tổn thương viêm phổi trên phim X quang phổi chuẩn liên quan đến đường xâm nhập của vi khuẩn qua hệ thống khí phế quản, đường máu hoặc đường tiếp xúc trực tiếp với các cơ quan lân cận. Hình thái tổn thương viêm phổi cũng liên quan đến đặc điểm phát triển tổn thương và liên quan đến các vi khuẩn gây bệnh khác nhau. Trong viêm phổi thùy, tình trạng viêm thường bắt đầu ở khoảng khí đoạn xa, dịch viêm lấp đầy các khoảng khí trong phế nang và lan theo các lỗ Koln, ống Lamber rộng ra toàn bộ thùy phổi. Các phế quản không bị lấp đầy, vẫn còn chứa khí do vậy có thể thấy hình ảnh phế quản hơi trong thùy phổi đông đặc. Hình ảnh viêm phổi thùy thường gặp ở bệnh nhân viêm phổi do *S. pneumoniae* và cũng có thể do các vi khuẩn khác như *K. pneumoniae*. Trong viêm phế quản phổi, tổn thương thường bắt đầu quanh hoặc trong phế quản tiểu thùy, tổn thương lan theo đường phế quản gây tổn thương toàn bộ tiểu thùy. Hình ảnh viêm phế quản phổi thường do vi khuẩn *Staphylococcus aureus* và các vi khuẩn gram âm [56].

Về đặc điểm phân bố tổn thương, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổn thương lan tỏa cả 2 phổi gặp ở 59,9% bệnh nhân nghiên cứu, tổn thương khu trú ở một thùy phổi gặp với tỷ lệ thấp hơn, 26%. Vị trí tổn thương gặp ở thùy dưới với tỷ lệ cao hơn so với thùy trên và thùy giữa (Bảng 3.11). Nhiều tác giả cho rằng do cơ chế xâm nhập của vi khuẩn gây bệnh vào đường hô hấp dưới chủ yếu do hít dịch bị nhiễm khuẩn từ đường hô hấp trên và do vị trí, cấu tạo giải phẫu của hệ thống phế quản nên các tổn thương viêm phổi thường gặp ở thùy dưới nhiều hơn và ở 2 phổi. Nghiên cứu trên bệnh nhân VPLQTM được xác định bằng giải phẫu bệnh cũng cho thấy tổn thương lan tỏa chiếm ưu thế so với tổn thương khu trú và thường gặp ở các phân thùy dưới và sau [57].

Các tổn thương phổi hợp trên phim X quang phổi: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khí phế thũng là tình trạng bệnh lý phổi hợp thường gặp

nhất, gặp ở 65,4% bệnh nhân nghiên cứu, các tổn thương phổi hợp hay gặp tiếp theo là xơ sẹo cũ, tràn dịch màng phổi và tổn thương thâm nhiễm, lần lượt với tỷ lệ 19,7%, 17,3% và 10,2% (Bảng 3.13). Theo chúng tôi, kết quả này phù hợp với đặc điểm bệnh nền của bệnh nhân nghiên cứu, trong đó COPD là bệnh nền hay gặp nhất với tỷ lệ 66,1% (Bảng 3.4).

So sánh các đặc điểm X quang phổi ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và bệnh nhân VPBVKLQTM, chúng tôi nhận thấy không có sự khác nhau về hình thái tổn thương, mức độ lan tỏa tổn thương, vị trí tổn thương giữa 2 nhóm bệnh nhân nhưng có sự khác nhau về tính chất xuất hiện tổn thương. Xuất hiện tổn thương thâm nhiễm mới gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM và ngược lại tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thâm nhiễm tiên triễn cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM với  $p < 0,05$  (Bảng 3.12). Chúng tôi cho rằng có sự khác biệt về tính chất xuất hiện tổn thương giữa 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM có thể do sự khác biệt về tỷ lệ các bệnh nền vào viện của bệnh nhân. Các bệnh lý viêm phổi, lao phổi là những bệnh nền vào viện gặp với tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM so với nhóm bệnh nhân VPLQTM, mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.4).

Esperatti M và cộng sự (2010) nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân điều trị tại ICU cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương lan tỏa ở cả 2 bên phổi của 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM tương đương nhau [123].

### **4.3. VI KHUẨN HIẾU KHÍ GÂY BỆNH VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH**

#### **4.3.1. Vi khuẩn hiếu khí gây bệnh**

##### ***4.3.1.1. Số loài vi khuẩn gây bệnh phân lập trên mỗi bệnh nhân***

Trên 127 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi phân lập được 134 chủng vi khuẩn hiếu khí gây bệnh. Có 7 bệnh nhân phân lập được 2 loài vi khuẩn gây bệnh, chiếm tỷ lệ 5,5% (Bảng 3.14).



Vẫn còn nhiều ý kiến khác nhau về cơ chế bệnh sinh cũng như sự tương tác giữa các vi khuẩn gây bệnh trong các trường hợp có nhiều hơn 1 vi khuẩn gây viêm phổi trên một bệnh nhân. Tuy nhiên, phát hiện nhiều vi khuẩn gây bệnh trên một bệnh nhân luôn thường gặp trong các nghiên cứu trên bệnh nhân VPBV mặc dù sử dụng các bệnh phẩm phân lập và kỹ thuật cấy khác nhau. Tỷ lệ phân lập được đa vi khuẩn khác nhau trong các nghiên cứu: Nghiên cứu của Fagon JY và cộng sự trên bệnh nhân VPLQTM sử dụng kỹ thuật cấy định lượng bệnh phẩm chải phế quản có bảo vệ qua nội soi phế quản cho thấy tỷ lệ phân lập được nhiều hơn 1 loài vi khuẩn gây bệnh là 40% [99]; Nghiên cứu của Phạm Hoàng Yến và cộng sự (2011) tại Bệnh viện Phổi Trung ương trên các đối tượng bệnh nhân viêm phổi bao gồm cả viêm phổi mắc phải ở cộng đồng và VPBV sử dụng kỹ thuật cấy bán định lượng cũng cho thấy tỷ lệ phân lập được 2 loài vi khuẩn/bệnh nhân là 7,1% [130]; Nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2013) trên đối tượng bệnh nhân VPLQTM tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện 103 sử dụng dịch hút khí phế quản thu thập bằng phương pháp mini-BAL cho thấy tỷ lệ phân lập được nhiều hơn 1 loài vi khuẩn gây bệnh trên mỗi bệnh nhân là 12,1% [54].

Kết quả vi sinh phân lập được nhiều hơn một loài vi khuẩn gây bệnh luôn là một thách thức đối với các thầy thuốc lâm sàng trong việc cân nhắc lựa chọn kháng sinh điều trị vi khuẩn gây bệnh thực sự.

So sánh tỷ lệ phân lập được đa vi khuẩn ở bệnh nhân VPLQTM và bệnh nhân VPBVKLQTM: Esperatti M và cộng sự (2010) đã nghiên cứu phân lập vi khuẩn gây bệnh từ các bệnh phẩm đờm, dịch ETAs, dịch BAL, bệnh phẩm PSB thu thập từ nhóm bệnh nhân VPLQTM (164 bệnh nhân) và nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM (151 bệnh nhân) điều trị ở ICU cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đa vi khuẩn giữa 2 nhóm [123]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy kết quả tương tự, tỷ lệ phân

lập được đa vi khuẩn ở nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM tương đương nhau, lần lượt là 4,6% và 6,5%.

#### **4.3.1.2. Các loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được**

Các kĩ thuật cấy phân lập và định danh vi khuẩn không cho kết quả ngay được mà cần có thời gian vì vậy trong thực hành lâm sàng, các số liệu về tình hình mắc các loài vi khuẩn gây VPBV trong mỗi khu vực đặc biệt là tại mỗi cơ sở khám chữa bệnh đóng vai trò quan trọng để có quyết định lựa chọn điều trị kháng sinh sớm và phù hợp làm giảm tỷ lệ tử vong và các hậu quả của bệnh. Việc lựa chọn kháng sinh điều trị ban đầu không phù hợp sẽ có nguy cơ làm tăng tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn cũng như làm tăng tỷ lệ tử vong do VPBV ngay cả khi đã được đổi kháng sinh khác phù hợp sau đó. Nghiên cứu cho thấy việc thay đổi điều trị kháng sinh ngay khi có kết quả cấy phân lập vi khuẩn có thể cũng không làm giảm được nhiều nguy cơ tử vong cao của liệu pháp điều trị kháng sinh ban đầu không phù hợp trước đó [131].

Kết quả nghiên cứu phân lập vi khuẩn hiếu khí của chúng tôi có 9 loài vi khuẩn gây bệnh trong tổng số 134 chủng vi khuẩn phân lập được, chủ yếu là các loài vi khuẩn gram âm, chiếm tỷ lệ 94,8%. 3 loài vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất và chiếm tỷ lệ chủ yếu là *A.baumannii*, *P.aeruginosa* và *K.pneumoniae* với tỷ lệ lần lượt là 43,3%, 29,9% và 14,2%. Các loài vi khuẩn *Escherichia coli*, *Moraxella catarrhalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Providencia stuartii* và *Enterobacter cloacae* gặp với tỷ lệ thấp từ 0,7% đến 3,0%. Vi khuẩn Gram dương, gặp 7 chủng *S. aureus*, chiếm tỷ lệ 5,2% (Bảng 3.16).

Các nghiên cứu ở trong và ngoài nước đều cho thấy các vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất của VPBV là *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, và *Enterobacter* species. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc từng loài vi khuẩn thay đổi khác nhau giữa các nghiên cứu. Số liệu nghiên cứu giám sát ở Hoa Kỳ năm 2009-2010 cho thấy tỷ lệ *S. aureus* từ 20% -30%, *P. aeruginosa* từ 10% -20%, trực khuẩn gram âm đường ruột từ 20% - 40%, *A.*

*baumannii* từ 5% -10% [93]. Ở khu vực châu Á, theo Rajesh Chawla, *A. baumannii* là vi khuẩn thường gặp nhất ở các nước Ấn độ, Malayxia, Pakixtan và Thái Lan, chiếm tỷ lệ từ 23% đến 58,5%. Trong khi *Pseudomonas* spp chiếm tỷ lệ cao nhất ở Trung Quốc và Philippines, tỷ lệ từ 18% - 42,1%. *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) gặp với tỷ lệ cao ở Hàn Quốc và Đài Loan, từ 18% đến 23% (Bảng 4.2)

**Bảng 4.2. Tỷ lệ % các vi khuẩn gây VPBV ở 1 số nước Châu Á [94]**

Vi khuẩn gây bệnh	Ấn Độ	Pakistan	Trung Quốc	Hàn Quốc	Malaysia	Đài Loan	Thái Lan	Philippines
<i>Pseudomonas</i> spp	20	15-18	18	23	17.6	21	17.8	42.1
<i>A. baumannii</i>	38	58.5	16	9	23	20	28.2	13.1
MRSA	5	18	16	23	11.8	18	7.6	
<i>K. pneumoniae</i>	23		14	11	5.8	9	7.7	26.3
<i>E. coli</i>			6.1			3.6	2.8	
Enterobacteriaceae			8.2	8		3.2		

Các nghiên cứu gần đây ở trong nước tại các bệnh viện khác chủ yếu trên đối tượng bệnh nhân VPLQTM cho thấy *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* là những vi khuẩn thường gặp chiếm tỷ lệ cao nhất, nhưng có sự khác biệt về tỷ lệ các loài vi khuẩn giữa các nghiên cứu. Trong các nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai, *A. baumannii* chiếm tỷ lệ từ 11% đến 91,8% và có xu hướng tăng lên trong các nghiên cứu về sau; *P. aeruginosa* chiếm tỷ lệ từ 41,5% - 59% và *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ 13% - 17%. Các nghiên cứu cũng cho thấy vi khuẩn Gram dương *S. aureus* chiếm tỷ lệ dưới 10% [91],[108],[55],[109]. Các nghiên cứu tại bệnh viện 103, bệnh viện 108 và một số bệnh viện tại thành phố Hồ chí Minh cũng cho thấy vi khuẩn gram âm chiếm

tỷ lệ chủ yếu trên 70,6% và các vi khuẩn *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* là những vi khuẩn thường gặp nhất. Vi khuẩn gram dương gặp với tỷ lệ thấp từ 10,3% đến 11,5% [54],[110],[112],[132].

Một nghiên cứu cùng địa điểm với nghiên cứu của chúng tôi, tại Bệnh viện Phổi Trung ương nhưng trên đối tượng bệnh nhân viêm phổi chung bao gồm cả bệnh nhân VPBV và viêm phổi cộng đồng có kết quả khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu cho thấy *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất (16%), tiếp đến là *P. aeruginosa* chiếm tỷ lệ 12,3% và có tỷ lệ cao các loài vi khuẩn thường gặp gây viêm phổi cộng đồng [130].

Các nghiên cứu trên đối tượng VPBV bao gồm cả VPLQTM và VPBVKLQTM: Nghiên cứu của Lê Thị Kim Nhung (2007) trên 112 đối tượng bệnh nhân VPBV ở người cao tuổi tại bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ bệnh nhân phân lập được trực khuẩn gram âm gặp là 85,7% và cầu khuẩn gram dương gặp là 17,8%. Tỷ lệ bệnh nhân phân lập được *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất 58,9%, tiếp đến là *P. aeruginosa* với tỷ lệ 55,4%, *Acinetobacter* spp với tỷ lệ 14,3%, *Enterobacter* spp với tỷ lệ 9,8% [111]. Nghiên cứu của Lã Quý Hương (2012) tại Trung tâm Hô hấp bệnh viện Bạch Mai trên đối tượng bệnh nhân VPBV cho thấy vi khuẩn gram âm gặp với tỷ lệ 95,3%, trong đó *A. baumannii* là vi khuẩn thường gặp nhất (62%), nghiên cứu của tác giả không gặp trường hợp vi khuẩn gram dương nào, tuy nhiên nghiên cứu của tác giả chỉ phân lập được 21 chủng vi khuẩn trên 32 bệnh nhân nghiên cứu [126].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu ở trong nước cho thấy ở bệnh nhân VPBV cũng như ở bệnh nhân VPLQTM, có sự khác nhau về tỷ lệ các loài vi khuẩn thường gặp ở các đối tượng bệnh nhân và các địa điểm nghiên cứu khác nhau. Tuy nhiên, vi khuẩn hiếu khí gây bệnh chủ yếu là trực khuẩn gram âm, trong đó 3 loài vi khuẩn thường gặp nhất, chiếm đa số là *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae*. Kết quả này cho thấy việc khó

khăn trong điều trị VPBV vì các vi khuẩn gây bệnh này thường là những vi khuẩn đa kháng kháng sinh, có tỷ lệ đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh thường dùng.

#### **4.3.1.3. Bệnh phẩm cấy phân lập vi khuẩn**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán lâm sàng VPBV đều được thu thập bệnh phẩm không xâm nhập bao gồm đờm và dịch khí phế quản hút qua ống nội khí quản (ETAs) để cấy phân lập vi khuẩn hiếu khí gây bệnh, trong đó lấy đờm được thực hiện ở bệnh nhân không có đặt ống nội khí quản và thực hiện hút dịch ETAs ở bệnh nhân đang có đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản. Tùy thuộc vào các điều kiện của bệnh nhân, các bệnh nhân có thể được thực hiện cấy các bệnh phẩm xâm nhập bao gồm: dịch BAL qua nội soi phế quản ống mềm, dịch màng phổi, cấy máu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số các vi khuẩn phân lập được từ cấy các bệnh phẩm không xâm nhập, trong đó có 50,7% các chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm đờm và 42,5% chủng vi khuẩn phân lập được từ dịch ETAs. Các vi khuẩn phân lập từ cấy dịch BAL qua nội soi phế quản, dịch màng phổi và cấy máu chiếm tỷ lệ thấp (Bảng 3.16). Tỷ lệ riêng đối với từng vi khuẩn: 98,3% chủng *Acinetobacter baumannii*, 87,5% chủng *Pseudomonas aeruginosa*, 94,7% chủng *Klebsiella pneumoniae* được phân lập từ bệnh phẩm đờm và ETAs. Duy nhất 1 chủng *Providencia stuartii* phân lập từ cấy máu và 1 chủng *Enterobacter cloacae* phân lập từ cấy BAL (Bảng 3.17).

Do có sự cư trú của các vi khuẩn gây bệnh ở đường hô hấp trên và đặc biệt là cư trú ở đường hô hấp dưới khi bệnh nhân được đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản, vì vậy, các bệnh phẩm phổi, phế quản luôn có nguy cơ bị bội nhiễm các vi khuẩn cư trú không phải là vi khuẩn gây bệnh. Đã có nhiều ý kiến khác nhau về mức độ tin cậy của các bệnh phẩm phổi, phế quản không xâm nhập bao gồm đờm và dịch ETAs trong chẩn đoán vi khuẩn gây bệnh. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây với cỡ mẫu lớn cho thấy không có sự khác

nhau về kết quả quản lý, điều trị bệnh nhân VPBV khi sử dụng các kết quả cấy bệnh phẩm không xâm nhập so với sử dụng các kết quả cấy bệnh phẩm xâm nhập (dịch BAL, bệnh phẩm chải phế quản qua nội soi). Trên cơ sở các kết quả nghiên cứu này, Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (ATS) và Hiệp hội bệnh nhiễm trùng Hoa Kỳ (IDSA), trong hướng dẫn quản lý điều trị VPBV năm 2016, đã khuyến cáo sử dụng bệnh phẩm không xâm nhập với kỹ thuật cấy bán định lượng hơn là sử dụng bệnh phẩm xâm nhập với các kỹ thuật cấy định lượng hoặc bán định lượng.

Trong nghiên cứu này, để kết quả cấy có độ chính xác cao, chúng tôi thực hiện chặt chẽ qui trình lấy bệnh phẩm và đánh giá chất lượng mẫu bệnh phẩm trước khi đưa vào nuôi cấy bao gồm:

- Các bệnh phẩm cấy phân lập vi khuẩn được lấy trước khi sử dụng kháng sinh hoặc thay đổi kháng sinh mới.

- Bệnh phẩm đờm được lấy vào lúc sáng sớm, sau khi súc miệng bằng nước sạch. Mẫu bệnh phẩm được chuyển ngay tới phòng xét nghiệm trong vòng 30 phút sau khi lấy.

- Mẫu đờm được đánh giá trước khi đưa vào nuôi cấy. Chỉ đưa vào nuôi cấy những mẫu đờm có nhiều hơn 25 bạch cầu đa nhân/vi trường vật kính x10 và có ít hơn 10 tế bào biểu mô/vi trường vật kính 10x.

Nhiều nghiên cứu gần đây về VPBV đã sử dụng chủ yếu các bệnh phẩm không xâm nhập để phân lập vi khuẩn gây bệnh. Tỷ lệ các vi khuẩn gây bệnh được phân lập từ các bệnh phẩm thu được bằng các kỹ thuật xâm nhập như BAL, PSB chiếm tỷ lệ thấp [111],[123],[133]. Trong nghiên cứu của Sopena N và cộng sự (2014) trên 119 bệnh nhân VPBV ở ngoài ICU, có 37,8% bệnh nhân được cấy phân lập vi khuẩn gây bệnh từ bệnh phẩm không xâm nhập và chỉ có 3 bệnh nhân được thu thập bệnh phẩm lấy qua nội soi phế quản. Trong nghiên cứu này các tác giả đã thực hiện đánh giá mẫu đờm theo phân loại của Murray – Washington và chỉ thực hiện cấy phân lập đối với

những mẫu đờm có < 10 tế bào biểu mô và > 25 bạch cầu đa nhân trên mỗi vi trường vật kính 10x [125].

#### 4.3.1.4. Các yếu tố liên quan của vi khuẩn gây VPBV

- **Phân loại vi khuẩn VPLQTM và VPBVKLQTM:**

Đặt ống nội khí quản, mở khí quản đã được chỉ ra là yếu tố nguy cơ quan trọng hàng đầu của VPBV. Khi đặt ống nội khí quản đã làm mất chức năng bảo vệ cơ học bình thường của đường thở chống lại sự xâm nhập gây bệnh của vi khuẩn, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn ở đường hô hấp trên và xâm nhập gây bệnh ở đường hô hấp dưới. Người bệnh đặt ống nội khí quản, thở máy có nguy cơ mắc viêm phổi cao gấp từ 6 – 21 lần so với người bệnh không có đặt nội khí quản [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả so sánh tỷ lệ các loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được ở bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM cho thấy: *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* là những loài vi khuẩn thường gặp nhất ở cả 2 nhóm bệnh nhân. *A. baumannii* gặp với tỷ lệ cao nhất và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. *P. aeruginosa* gặp với tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPLQTM, ngược lại tỷ lệ *K. pneumoniae* cao hơn ở nhóm VPBVKLQTM, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (Bảng 3.18).

Weber DJ và cộng sự (2007) thực hiện nghiên cứu trên số liệu giám sát của 327 đợt VPLQTM và 261 đợt VPBVKLQTM tại một bệnh viện ở Hoa Kỳ cũng cho thấy các vi khuẩn gram âm không lên men bao gồm *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* chiếm tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM. Ngược lại, tỷ lệ của *S. pneumoniae* cao hơn ở nhóm bệnh nhân VPBVKLQTM. Các trực khuẩn gram âm đường ruột và *S. aureus* có tỷ lệ tương đương nhau ở 2 nhóm bệnh nhân [134].

Tuy nhiên, Esperatti M và cộng sự (2010) nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ các loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được giữa 2 nhóm bệnh nhân

VPLQTM và VPBVKLQTM. Trong nghiên cứu của tác giả, các bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM đều được điều trị tại ICU, cùng có tình trạng bệnh nền nặng nề, phơi nhiễm với kháng sinh như nhau và có tới hơn 50% số bệnh nhân VPBVKLQTM đã phải đặt ống nội khí quản và thở máy sau đó. Tác giả cho rằng vi khuẩn gây VPBV dường như phụ thuộc chủ yếu vào các yếu tố liên quan đến đặc điểm người bệnh và các yếu tố liên quan đến cư trú, phân bố vi khuẩn gây bệnh như môi trường trong bệnh viện, phơi nhiễm với kháng sinh, ... và không phụ thuộc vào yếu tố có hay không bệnh nhân được đặt ống nội khí quản [123].

▪ **Nơi điều trị trước VPBV: tại ICU và ngoài ICU**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác nhau về tỷ lệ *P. aeruginosa* và tỷ lệ *K. pneumoniae* ở bệnh nhân có điều trị tại ICU và bệnh nhân điều trị tại các khu vực ngoài ICU trước khi mắc VPBV. Bệnh nhân điều trị tại ICU có tỷ lệ *P. aeruginosa* cao hơn (33,3% so với 21,2%,  $p > 0,05$ ), ngược lại tỷ lệ *K. pneumoniae* ở bệnh nhân điều trị ngoài ICU cao hơn (28,9% so với 8,3%,  $p < 0,10$ ). (Bảng 3.19).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có sự khác nhau về khu vực điều trị trong bệnh viện trước khi mắc VPBV ở hai nhóm bệnh nhân VPTQTM và VPBVKLQTM: Tất cả các bệnh nhân VPLQTM đều có điều trị tại ICU trước khi mắc VPBV nhưng bệnh nhân VPBVKLQTM có 58,1% bệnh nhân không điều trị tại ICU (Bảng 3.6). Có sự khác nhau về tỷ lệ *P. aeruginosa* và tỷ lệ *K. pneumoniae* ở 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM (Bảng 3.18). Vì vậy để xác định rõ hơn yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae*, chúng tôi đã thực hiện phân tầng so sánh tỷ lệ các loài vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân VPLQTM và bệnh nhân VPBVKLQTM cùng điều trị tại ICU. Kết quả cho thấy tỷ lệ *P. aeruginosa* ở bệnh nhân VPLQTM điều trị tại ICU cao hơn so với ở bệnh nhân



VPVBKLQTM điều trị tại ICU. Tỷ lệ *K. pneumoniae* không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh nhân (Bảng 3.20).

Như vậy có thể nhận định các yếu tố liên quan đến thở máy là yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tỷ lệ mắc *P. aeruginosa* cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM so với ở bệnh nhân VPBVKLQTM và yếu tố khu vực điều trị trước khi mắc VPBV là yếu tố liên quan đến tỷ lệ mắc *K. pneumoniae* cao hơn ở bệnh nhân VPBVKLQTM so với ở bệnh nhân VPLQTM.

▪ **Thời gian xuất hiện VPBV sớm và muộn:**

Theo Chastre J (1999), VPBV sớm thường gặp tỷ lệ cao hơn các vi khuẩn gây bệnh là những vi khuẩn tương đối giống với các vi khuẩn gây bệnh trong viêm phổi mắc phải cộng đồng như: *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *MSSA*, *enterobacteriaceae* nhạy cảm kháng sinh. Ngược lại, VPBV muộn thường gặp tỷ lệ cao các vi khuẩn gây bệnh là những vi khuẩn đề kháng kháng sinh phân bố trong bệnh viện như: *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *MRSA* và các trực khuẩn gram âm đa kháng kháng sinh [10]. Lý do cho sự khác biệt này đã được nghiên cứu cho thấy: Các vi khuẩn gây VPBV có nguồn gốc chủ yếu là những vi khuẩn cư trú ở đường hô hấp trên và có sự thay đổi kiểu phân bố của các vi khuẩn cư trú ở đường hô hấp trên trong 3 - 4 ngày đầu nhập viện, từ kiểu phân bố giống ngoài cộng đồng sang kiểu phân bố giống trong bệnh viện [39].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *P. aeruginosa*, *A. baumannii* và *K. pneumoniae* là những vi khuẩn thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ chủ yếu ở cả bệnh nhân VPBV sớm và VPBV muộn. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) về tỷ lệ các loài vi khuẩn ở bệnh nhân VPBV sớm và bệnh nhân VPBV muộn (Bảng 3.21). Các nghiên cứu gần đây ở trong nước tại các bệnh viện 103, bệnh viện Bạch Mai cũng cho thấy các vi khuẩn phân bố trong bệnh viện chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân VPBV sớm [54],[109].

Chúng tôi cho rằng các vi khuẩn *P. aeruginosa*, *A. baumannii* và *K. pneumoniae* gặp với tỷ lệ cao ở bệnh nhân VPBV sớm cũng như bệnh nhân VPBV trong nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu trên có thể do tỷ lệ lớn các bệnh nhân nghiên cứu đã được sử dụng thuốc kháng sinh cũng như đã được điều trị tại các bệnh viện khác trước khi nhập viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 93,7% bệnh nhân nghiên cứu đã được điều trị tại các bệnh viện khác trước khi nhập viện tại bệnh viện Phổi Trung ương (Bảng 3.6) và các bệnh nhân nghiên cứu đều có tiền sử điều trị kháng sinh trước khi xuất hiện VPBV (Bảng 3.5).

#### **4.3.2. Đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh**

Tình trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh là một trong những lý do chính gây thất bại điều trị VPBV, làm gia tăng tỷ lệ tử vong cũng như làm tăng chi phí và kéo dài thời gian điều trị. Xác định được tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh sẽ giúp thầy thuốc lựa chọn kháng sinh điều trị phù hợp, kịp thời.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 9 loài vi khuẩn đã được phân lập và thực hiện thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh. Do một số loài vi khuẩn có số liệu ít, chúng tôi bàn luận về đề kháng kháng sinh của của các loài vi khuẩn bao gồm: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* và *Staphylococcus aureus*.

##### **4.3.2.1. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii***

*A. baumannii* hiện nay là một trong những vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện bệnh thường gặp nhất, trong đó có VPBV. Trong nghiên cứu của chúng tôi, *A. baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất, 43,3% tổng số 134 chủng vi khuẩn phân lập được (Bảng 3.15). Do đặc điểm có các cơ chế đề kháng kháng sinh đa dạng như sản xuất các enzym, biến đổi cấu trúc đích với kháng sinh, giảm tính dung nạp với kháng sinh, đột biến gen *gyrA* và *parC*, ... nên *A. baumannii* có thể kháng nhiều loại kháng sinh [135]. Sự đề kháng kháng sinh

của các chủng *A. baumannii* sẽ có ảnh hưởng lớn đến hiệu quả điều trị VPBV cũng như nhiễm trùng bệnh viện.

Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của chúng tôi cho thấy các chủng *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh rất cao. Trừ colistin còn nhạy cảm 100%, các kháng sinh thường dùng hiện nay còn lại đều có tỷ lệ đề kháng trên 60%, trong đó tỷ lệ đề kháng trên 80% trở lên đối với các kháng sinh nhóm cephalosporin, piperacillin/tazobactam, ticarcillin/acid claulanic, ciprofloxacin, gentamycin, tobramycin, meropenem và tỷ lệ đề kháng từ 60% đến 80% đối với các kháng sinh ampicillin/sulbactam, levofloxacin, amikacin và imipenem (Biểu đồ 3.2).

Các nghiên cứu gần đây ở trong nước cũng cho thấy *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Trần Hữu Thông trên bệnh nhân VPLQTM tại bệnh viện Bạch Mai từ năm 2009 đến 2013 cho thấy *A. baumannii* đề kháng gần 80% trở lên đối với các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, kháng sinh nhóm aminoglycosid, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin và đề kháng với tỷ lệ 100% đối với cefoperazone. Vi khuẩn chỉ còn nhạy cảm trên 90% đối với menocyclin và 100% đối với colistin [109]. Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Vinh và cộng sự trên bệnh nhân VPBV ở người cao tuổi tại bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2011-2013 cho thấy *A. baumannii* đã đề kháng đối với colistin với tỷ lệ 16,3% và đề kháng với tỷ lệ cao đối với các kháng sinh thường dùng còn lại bao gồm các kháng sinh nhóm cephalosporin, aminoglycosid, fluoroquinolone, carbapenem, trong đó meropenem có đề kháng thấp nhất với tỷ lệ 67,3% [129]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Bình và cộng sự trên bệnh nhân VPLQTM tại bệnh viện Nhân dân 115 năm 2012, nghiên cứu của Nguyễn Thế Anh và cộng sự tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Hữu Nghị năm 2008 -2009 cũng cho thấy kết quả tương tự [118],[136].

Một nghiên cứu đa trung tâm của Biedenbach DJ và cộng sự (2016) tại 5 bệnh viện ở Việt Nam trên bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM năm 2012-2014 cũng cho thấy *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng trên 90% đối với các kháng sinh nhóm cephalosporin, nhóm beta-lactam kết hợp chất ức chế beta-lactamase, carbapenem và nhóm fluoroquinolone và đề kháng với tỷ lệ trên 80% đối với kháng sinh nhóm aminoglycosid. Chỉ có colistin (với nồng độ ức chế tối thiểu: MIC<sub>90</sub> ≤ 0.25 mg/L) và tigecycline (MIC<sub>90</sub>, 4 mg/L) có hiệu quả điều trị *A. baumannii* [137].

Các nghiên cứu trong thời gian xa hơn trước đây cho thấy *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh thấp hơn [108],[138]. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* đã tăng lên nhanh chóng trong những năm gần đây. Nhiều tác giả cho rằng do sự phơi nhiễm nhiều với các kháng sinh tại các bệnh viện và sự di truyền gene kháng kháng sinh qua plasmid đã làm cho *A. baumannii* có tỷ lệ kháng kháng sinh tăng lên nhanh chóng vì có thể đột biến chỉ qua một thế hệ sinh sản [135].

#### **4.3.2.2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Pseudomonas aeruginosa***

*P. aeruginosa* là vi khuẩn gây VPBV thường gặp trên thế giới. Sự đề kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* đã gây nhiều khó khăn trong điều trị VPBV cũng như các nhiễm khuẩn bệnh viện nói chung. *P. aeruginosa* chiếm tỷ lệ cao thứ 2 trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.15).

Vi khuẩn có khả năng nội sinh đề kháng với nhiều loại kháng sinh do luôn có hệ thống các loại bơm đẩy loại bỏ các phân tử gây độc hiện diện trong tế bào chất, màng tế bào chất và màng bao. Các bơm đẩy này có thể tăng lên do đột biến và hầu hết các loại kháng sinh, trừ polymyxin, đều chịu tác động bởi 1 hay nhiều loại bơm đẩy này. Giảm các kênh porin màng tế bào (OprD) có thể gây ra đề kháng với cả 2 imipenem và meropenem. Cơ chế quan trọng gây kháng kháng sinh dòng beta -lactam là do sự sản sinh ra enzyme beta -lactamase nguồn gốc nhiễm sắc thể AmpC [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các chủng *P. aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng cao trên 60% đối với phần lớn các kháng sinh thường dùng, trong đó tỷ lệ đề kháng từ 90% trở lên đối với ticarcillin/acid clavulanic, meropenem và các kháng sinh nhóm fluoroquinolone. Vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng thấp dưới 20% đối với piperacillin+ tazobactam, tuy nhiên tỷ lệ nhạy cảm trung gian gần 40% sẽ dự báo tỷ lệ đề kháng tăng cao trong thời gian tới. Chưa phát hiện chủng vi khuẩn đề kháng với colistin (Biểu đồ 3.3).

Nghiên cứu tình hình vi khuẩn gây NKBV năm 2002 -2009 tại Bệnh viện Bạch Mai của Đoàn Mai Phương và cộng sự cho thấy tỷ lệ đề kháng cao của *P. aeruginosa* đối với hầu hết các kháng sinh thường dùng và có sự gia tăng tỷ lệ đề kháng theo thời gian. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh ở thời điểm năm 2009 ở mức trên 60% đối với các kháng sinh thường dùng như ceftazidime, cefepime, imipenem, gentamycin, amikacin và ciprofloxacin. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh năm 2009 đã tăng lên đáng kể so với năm 2002, trong đó tỷ lệ đề kháng đối với imipenem đã tăng từ 18,2% lên 62,5% [117].

Nghiên cứu của các tác giả khác trên bệnh nhân VPBV cũng cho thấy *P. aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao, dao động ở mức 50% trở lên đối với phần lớn các kháng sinh thường dùng. Chỉ có các kháng sinh nhóm polymyxin (Polymyxin B, colistin) chưa phát hiện chủng đề kháng hoặc tỷ lệ đề kháng thấp dưới 20% [87], [111],[112],[118].

Một nghiên cứu khác cũng tại bệnh viện Phổi Trung ương trên 23 chủng *P. aeruginosa* gây viêm phổi trong thời gian từ năm 2007-2010 của Phạm Hoàng Yên cho thấy tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi, cụ thể: tỷ lệ đề kháng với ceftazidime, cefepime và imipenem lần lượt là 21,8%, 23,8% và 34,8%; tỷ lệ đề kháng với gentamycin, ciprofloxacin và levofloxacin lần lượt là 40,9%, 30,4% và 21,8%. Tuy nhiên, các chủng *P. aeruginosa* trong nghiên cứu này được phân lập từ các bệnh nhân viêm phổi chung bao gồm cả VPBV và viêm phổi cộng

đồng. Điều này cũng có thể lý giải do tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện so với các vi khuẩn mắc phải ở cộng đồng và có thể do sự tăng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn [130].

#### **4.3.2.3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae***

*K. pneumoniae* là một đại diện điển hình nhất của chi *Klebsiella* trong họ vi khuẩn đường ruột gây nhiễm trùng bệnh viện. Vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng cao với nhiều loại kháng sinh do có khả năng nội sinh đề kháng với ampicillin, các amino-penicillin khác và vi khuẩn có thể đề kháng mắc phải đối với các thuốc nhóm cephalosporin, streptomycin bằng cách sản sinh ra các men beta-lactam phổ rộng (ESBLs) lây truyền qua plasmid. Các plasmid mã hóa ESBLs thường mang đề kháng đối với các kháng sinh aminoglycosid và các thuốc khác.

Các nghiên cứu cho thấy *K. pneumoniae* phân lập trên bệnh nhân VPLQTM có tỷ lệ đề kháng đối với các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3,4 và các kháng sinh penicillin phối hợp với chất ức chế beta-lactamase từ 40% đến 95%, tỷ lệ đề kháng đối với các kháng sinh nhóm aminoglycosid và nhóm fluoroquinolone ở mức hơn 50%. Các nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ vi khuẩn đề kháng với các kháng sinh nhóm carbapenem với tỷ lệ từ 5 đến dưới 40% [109],[111],[139],[140]. Cơ chế đề kháng với các kháng sinh nhóm carbapenem là do sản sinh các men phá hủy kháng sinh carbapenemase [6].

Kết quả thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh của chúng tôi trên 19 chủng *K. pneumoniae* cho thấy kết quả phù hợp với các nghiên cứu gần đây nêu trên [109],[111],[139],[140]. Vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng cao từ 60% đến 80% đối với các kháng sinh nhóm cephalosporin. Vi khuẩn cũng có tỷ lệ đề kháng cao tương tự đối với các kháng sinh nhóm penicillin phối hợp chất ức chế beta-lactam (amoxicillin/acid clavulanic, ampicillin/ sulbactam, piperacillin/tazobactam) và nhóm fluoroquinolone (ofloxacin, norfloxacin). Đối với các kháng sinh nhóm aminoglycosid, tỷ lệ đề kháng cao trên 60% đối

với gentamycin và tobramycin, nhưng tỷ lệ đề kháng đối với amikacin dưới 30%. Tỷ lệ đề kháng thấp nhất đối với các kháng sinh nhóm carbapenem, tỷ lệ dưới 30% đối với imipenem và tỷ lệ từ 30% đến 50% với meropenem và ertapenem (Biểu đồ 3.4).

#### **4.3.2.4. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Staphylococcus aureus***

*S. aureus* là một trong những vi khuẩn thường gặp và là vi khuẩn gram dương thường gặp nhất gây VPBV. Các *S. aureus* kháng methicillin có khả năng sản xuất ra một loại protein gắn với penicillin được mã hóa bởi gen *mecA* làm giảm ái lực của các kháng sinh beta-lactam. Các chủng vi khuẩn mang gen *mecA* có khả năng đề kháng với tất cả các kháng sinh beta-lactam hiện có và nhiều kháng sinh kháng tụ cầu khác [6].

Đề kháng kháng sinh của *S. aureus* là một tình trạng báo động, đặc biệt là *S. aureus* kháng methicillin (MRSA). Nghiên cứu tại Hoa Kỳ cho thấy *S. aureus* kháng methicillin chiếm hơn 50% các chủng *S. aureus* gây VPBV [141]. Ở trong nước, nghiên cứu của Lê Thị Kim Nhung tại bệnh viện Thống Nhất trên bệnh nhân VPBV cho thấy có 84,2% số chủng *S. aureus* đề kháng với oxacilline và vi khuẩn kháng với tỷ lệ từ 80 đến 100% đối với các kháng sinh imipenem, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin [111]. Nghiên cứu của Trần Hữu Thông tại bệnh viện Bạch Mai [109] và nghiên cứu của Phạm Thái Dũng tại bệnh viện 103 [54] cho thấy các chủng *S. aureus* phân lập được trên bệnh nhân VPLQTM kháng 100% với oxacilline cũng như với các kháng sinh meropenem, ciprofloxacin và kháng sinh nhóm cephalosporin. Các nghiên cứu trên, vi khuẩn vẫn còn nhạy cảm 100% đối với vancomycin. Mặc dù vi khuẩn còn nhạy cảm với vancomycin, nhưng các nghiên cứu cũng cho thấy nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của kháng sinh đối với vi khuẩn đã gia tăng. Trong nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga và cộng sự (2013), 100% các chủng *S. aureus* có MIC  $\geq 1,5\text{mg/l}$  và hơn 50% số chủng có MIC  $\geq 2\text{mg/l}$  [142].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy kết quả phù hợp với các nghiên cứu trên. Trên 7 chủng *S. aureus* phân lập được, tỷ lệ đề kháng 100% đối với gentamycin và các kháng sinh nhóm fluoroquinolone bao gồm ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin và moxifloxacin. Vi khuẩn có tỷ lệ nhạy cảm 100% đối với linezolid và các kháng sinh nhóm glycopeptid bao gồm: vancomycin và teicoplanin. Đối với các kháng sinh cũ nhưng ít sử dụng thời gian gần đây gồm cloramphenicol, doxycyclin, sulfamethoxazol + trimethoprim có tỷ lệ đề kháng thấp dưới 20% (Biểu đồ 3.5).

#### **4.3.2.5. Một số yếu tố liên quan của đề kháng kháng sinh**

So sánh tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *A. baumannii* và *P. aeruginosa* phân lập được trên bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở cả 2 nhóm bệnh nhân, *A. baumannii* và *P. aeruginosa* đều có tỷ lệ đề kháng cao đối với các kháng sinh thường dùng, trừ colistin. Trong đó, *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng trên 60% đối với hầu hết các kháng sinh ở bệnh nhân VPBVKLQTM và trên 70% ở bệnh nhân VPLQTM. *P. aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng đối với hầu hết các kháng sinh trên 50% ở bệnh nhân VPBVKLQTM và trên 60% ở bệnh nhân VPLQTM. Một số kháng sinh nhóm fluoroquinolon, aminoglycosid và carbapenem có tỷ lệ đề kháng cao hơn có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân VPLQTM so với ở bệnh nhân VPBVKLQTM. (Biểu đồ 3.7, Biểu đồ 3.8).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy các chủng *A. baumannii* và *P. aeruginosa* phân lập lần lượt ở bệnh nhân có điều trị tại ICU và bệnh nhân VPBV muộn có tỷ lệ đề kháng với hầu hết các kháng sinh cao hơn các chủng phân lập ở bệnh nhân điều trị ngoài ICU, VPBV sớm (Biểu đồ 3.9 - Biểu đồ 3.12).

Phơi nhiễm với các kháng sinh trước VPBV đã được chỉ ra là yếu tố nguy cơ hàng đầu mắc các vi khuẩn đề kháng kháng sinh. Các kháng sinh được điều trị trước khi mắc VPBV đã có tác động chọn lọc các vi khuẩn



kháng kháng sinh [12]. Chúng tôi cho rằng các bệnh nhân điều trị tại các ICU cũng như các bệnh nhân VPLQTM thường là những bệnh nhân có tình trạng bệnh nặng nề, sẽ có nguy cơ phơi nhiễm, điều trị với nhiều kháng sinh hơn. Do vậy đây có thể là lý do để các vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân điều trị tại các ICU có sự đề kháng kháng sinh cao hơn so với vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân điều trị ngoài khu vực ICU và bệnh nhân VPLQTM có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn so với ở bệnh nhân VPBVKLQTM. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy các chủng *baumannii*, *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* phân lập ở bệnh nhân có điều trị từ 2 loại kháng sinh trở lên trước khi bị VPBV có tỷ lệ đề kháng với hầu hết các kháng sinh thường dùng lần lượt cao hơn so với các chủng vi khuẩn tương ứng phân lập ở bệnh nhân có điều trị 1 loại kháng sinh trước khi bị VPBV (Bảng 3.26- Bảng 3.28)

Sự thay đổi quần thể vi khuẩn cư trú ở đường hô hấp trên từ kiểu phân bố giống trong cộng đồng, nhạy cảm với kháng sinh sang kiểu phân bố các vi khuẩn giống ở bệnh viện, đề kháng với nhiều kháng sinh ở bệnh nhân sau 3-4 ngày nhập viện cũng đã được các nghiên cứu chỉ ra [39]. Hơn nữa, thời gian điều trị kéo dài hơn tại bệnh viện, bệnh nhân cũng sẽ có nguy cơ phơi nhiễm với kháng sinh nhiều hơn. Do đó có thể giải thích cho tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn ở bệnh nhân VPBV muộn so với ở bệnh nhân VPBV sớm.

## KẾT LUẬN

### 1. Đặc điểm lâm sàng, X quang của VPBV ở người lớn

- *Đặc điểm chung và các yếu tố nguy cơ:*

+ Tỷ lệ nam/nữ là 6,5/1. Bệnh nhân  $\geq 45$  tuổi chiếm tỷ lệ 94,5%.

+ Bệnh lý nền thường gặp nhất là COPD, với tỷ lệ 66,1% bệnh nhân nghiên cứu. Các bệnh lý hô hấp khác gặp với tỷ lệ thấp dưới 15%.

+ 100% bệnh nhân đã điều trị thuốc kháng sinh trước khi mắc VPBV; 93,7% đã được điều trị tại các bệnh viện khác trước khi vào viện; 75,6% xuất hiện VPBV muộn và 71,7% đã điều trị tại ICU trước khi mắc VPBV.

+ Bệnh nhân VPLQTM có tỷ lệ gặp các yếu tố nguy cơ bao gồm: Các bệnh lý liệt thần kinh trung ương, sử dụng thuốc an thần, các can thiệp phẫu thuật, can thiệp liên quan đến chăm sóc điều trị hồi sức cấp cứu cao hơn so với VPBVKLQTM.

- *Triệu chứng lâm sàng:*

+ Sốt, ho, khó thở, đờm hoặc dịch hút khí quản mũ và ran ẩm ran nổ là những triệu chứng thường gặp, với tỷ lệ từ 78,6% - 98,1%. Trong đó các triệu chứng ho và khó thở có từ trước khi mắc VPBV chiếm tỷ lệ cao lần lượt với tỷ lệ 93,3% và 69,7%.

+ Sốt nhẹ  $\leq 38^{\circ}\text{C}$ , rối loạn tri giác và hội chứng 3 giảm gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM, ngược lại sốt cao trên  $38^{\circ}\text{C}$  gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPBVKLQTM.

- *X quang phổi:* Hình thái tổn thương viêm phế quản phổi, tổn thương xuất hiện mới, tổn thương lan tỏa  $\geq 2$  thùy phổi và tổn thương ở thùy dưới thường gặp, lần lượt chiếm tỷ lệ 85,8%, 78%, 74% và 89,9% bệnh nhân VPBV. Trong đó, tính chất tổn thương mới xuất hiện gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM.

## 2. Vi khuẩn hiếu khí gây bệnh và sự đề kháng kháng sinh

- Vi khuẩn hiếu khí gây bệnh: Trục khuẩn gram âm chiếm tỷ lệ chủ yếu (94,8%). Trong đó, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* là những vi khuẩn thường gặp nhất lần lượt với tỷ lệ 43,3%, 29,9% và 14,2%.

- *A. baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 2 nhóm bệnh nhân VPLQTM và VPBVKLQTM. *P. aeruginosa* gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPLQTM so với bệnh nhân VPBVKLQTM (39,7% so với 19,7%). *K. pneumoniae* gặp với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân VPBV điều trị ngoài ICU so với bệnh nhân VPBV có điều trị ở ICU (28,9% so với 8,3%).

- Sự đề kháng kháng sinh:

+ *A. baumannii* và *P. aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao trên 70% với hầu hết các kháng sinh thường dùng, tuy nhiên vi khuẩn còn nhạy cảm 100% với colistin.

+ *K. pneumoniae* đề kháng trên 60% đối với phần lớn các kháng sinh ngoại trừ các kháng sinh carbapenem và amikacin có tỷ lệ đề kháng dưới 50%.

+ *S. aureus* đề kháng 100% đối với các kháng sinh nhóm fluoroquinolone và gentamycin. Vi khuẩn còn nhạy cảm 100% với vancomycin, teicoplanin, linezolid và đề kháng thấp dưới 20% đối với các kháng sinh cloramphenicol, doxycyclin, sulfamethoxazol/trimethoprim.

+ *A. baumannii* và *P. aeruginosa* phân lập trên bệnh nhân VPLQTM, VPBV muộn và bệnh nhân điều trị tại ICU có tỷ lệ đề kháng với phần lớn kháng sinh thường dùng cao hơn lần lượt so với các chủng phân lập trên bệnh nhân VPBVKLQTM, VPBV sớm và bệnh nhân điều trị ngoài ICU.

## **CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. **Lê Bất Tân, Lê Ngọc Hưng, Nguyễn Văn Hưng (2017)**, Nghiên cứu sự đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* gây viêm phổi bệnh viện ở người lớn tại bệnh viện Phổi Trung ương năm 2014-2015. *Tạp chí Y học thực hành*, số 5, tr. 22-24.
  
2. **Lê Bất Tân, Lê Ngọc Hưng, Nguyễn Văn Hưng (2017)**, Căn nguyên vi khuẩn hiếu khí của viêm phổi bệnh viện ở người lớn điều trị tại bệnh viện Phổi Trung ương năm 2014-2015, *Tạp chí Lao và Bệnh phổi*. Số 24 tháng 6, tr. 8-12.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR (2012). Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 33, 250–256.
2. Muscedere JG, Day A, Heyland DK (2010). Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*, 51(suppl 1), S120–125.
3. Nguyễn Việt Hùng, Trương Anh Thư, Lê Thị Thanh Thủy, et al (2008). Thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện và các yếu tố liên quan tại một số bệnh viện khu vực phía bắc 2006-2007. *Tạp chí Y học lâm sàng*, 6, 32-38.
4. Phu VD, Wertheim HF, Larsson M, et al (2016). Burden of Hospital Acquired Infections and Antimicrobial Use in Vietnamese Adult Intensive Care Units. *PLoS One*, 11(1), e0147544.
5. Bộ Y tế. (2012). *Hướng dẫn phòng ngừa viêm phổi bệnh viện trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh ban hành kèm theo Quyết định số 3671/QĐ-BYT ngày 27/9//2012 của Bộ Y tế*. Hà Nội.
6. American Thoracic Society (2005). Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 171, 388-416.
7. Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam (2012). *Hướng dẫn xử trí viêm phổi bệnh viện*, Nhà xuất bản Y học, 191-219.
8. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal A, et al (2012). Guidelines for diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults: Joint ICS/ NCCP(I) recommendations. *Lung India* • *Supplement 2*.

9. Masterton RG, Galloway A, French G, et al (2008). Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, JAC Advance Access published online on April 29, 2008
10. Chastre J, Fagon JY (2002). Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 165 (7), 867-903.
11. Rotstein C, Evans E, Born A, et al (2008). Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 19(1), 19–53.
12. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al (2016). Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*, pii, ciw353.
13. Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S (2014). Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 58, 330–339.
14. Gross AE, Van Schooneveld TC, Olsen KM, et al (2014). Epidemiology and predictors of multidrug-resistant community-acquired and health care-associated pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*, 58, 5262–5268.
15. Yap V, Datta D, Metersky ML (2013). Is the present definition of health care-associated pneumonia the best way to define risk of infection with antibiotic-resistant pathogens? *Infect Dis Clin North Am*, 27, 1–18.

16. El-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, et al (1997). Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 156, 583-590.
17. Loo VG, Bertrand C, Dixon C, et al (1996). Control of construction-associated nosocomial aspergillosis in an antiquated hematology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 17, 360-364.
18. Graman PS, Hall CB (1989). Epidemiology and control of nosocomial viral infections. *Infect Dis Clin North Am*, 3, 815-841.
19. Valles J, Artigas A, Rello J, et al (1995). Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med*, 122, 179-186.
20. Cook D, De Jonghe B, Brochard L, et al (1998). Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. *JAMA*, 279, 781-787.
21. Bonten MJ, Bergmans DC, Ambergen AW, et al (1996). Risk factors for pneumonia, and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 154, 1339–1346.
22. Hillman KM, Riordan T, O'Farrell SM, et al (1982). Colonization of the gastric contents in critically ill patients. *Crit Care Med*, 10, 444-447
23. Wang Y, Eldridge N, Metersky ML, et al (2014). National trends in patient safety for four common conditions, 2005-2011. *N Engl J Med*, 370(4), 341-351.
24. Koulenti D, Tsigou E, Rello J (2016). Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, Epub ahead of print.

25. Zhang Y, Yao Z, Zhan S, et al (2014). Disease burden of intensive care unit-acquired pneumonia in China: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 29, 84-90.
26. Azmi S, Aljunid SM, Maimaiti N (2016). Assessing the burden of pneumonia using administrative data from Malaysia, Indonesia, and the Philippines. *Int J Infect Dis*, 49, 87-93.
27. Hanson LC, Wever DJ, Rutala WA (1992). Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med*, 92(2), 161-166.
28. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al (2004). Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep*, 53(RR-3), 1-36.
29. Nasia Safdar MD (2005). The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: Its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respiratory Care*, 50, 725-741.
30. Spencer RC (1996). Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 15, 281-285.
31. Trouillet JL, Chastre J (1998). Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*, 157, 531-539.
32. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al (1992). Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med*, 116, 540-543.
33. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al (1999). Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*, 354, 1851-1858.



34. Markowicz P, Wolff M, et al (2000). ARDS Study Group. Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome: incidence, prognosis and risk factors. *Am J Respir Crit Care Med*, 161, 1942-1948.
35. Thomas M (2010). Risk factors and prevention of hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia in adults. *Uptodate*, September 2010.
36. Kress JP, Hall JB (2006). Sedation in the mechanically ventilated patient. *Crit Care Med*, 34(10), 2541-2546.
37. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG (2001). Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med*, 135(10), 847-857.
38. Langer M, Cigada M, Mandelli M, et al (1987). Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Med*, 13, 342-346.
39. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, et al. (1999). Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 159, 188-198.
40. Verhamme KM, De Coster W, De Roo L, et al (2007). Pathogens in early-onset and late-onset intensive care unit-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 28, 389-397.
41. Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, et al (2013). Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care*, 58, 1220-1225.

42. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, et al (2009). Early- and late-onset pneumonia: is this still a useful classification? *Antimicrob Agents Chemother*, 53, 2714–2718.
43. Craven DE, Goularte TA, Make BJ (1984). Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits. A risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis*, 129(4), 625-628.
44. Craven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, et al (1984). Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. Source of bacterial aerosols. *Am J Med*, 77, 834–838.
45. Takigawa K, Fujita J, Negayama K, et al (1993). Nosocomial outbreak of *Pseudomonas cepacia* respiratory infection in immunocompromised patients associated with contaminated nebulizer devices. *Kansenshogaku Zasshi*, 67(11), 1115-1125.
46. Srinivasan A, Wolfenden LL, Song X, et al (2003). An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N Engl J Med*, 348(3), 221-227.
47. Cunha BA, Klimek JJ, Gracewski J, et al. (1990). A common source outbreak of *Acinetobacter* pulmonary infection traced to Wright respirometers. *Postgrad Med J*, 56, 169-172.
48. Thompson AC, Wilder BJ, Powner DJ (1985). Bedside resuscitation bags: a source of bacterial contamination. *Infect Control*, 6(6), 231-232.
49. Levy PY, Teysseire N, Etienne J, Raoult D (2003). A nosocomial outbreak of *Legionella pneumophila* caused by contaminated transesophageal echocardiography probes. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24(8), 619-622.
50. Trần Hoàng Thành (2009). *Viêm phổi*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 150 - 199.

51. Shah PM, Stille W (1995). Cefotaxime versus ceftriaxone for the treatment of nosocomial pneumonia. Results of a multicenter study. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 22, 171-172.
52. Nguyễn Đức Thành (2009). *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh nhân viêm phổi thở máy tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện 175*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa 2, Học viện Quân Y.
53. Nguyễn Văn Phương (2013). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vi khuẩn gây bệnh ở bệnh nhân viêm phổi liên quan đến thở máy*. *Y học thực hành*, 869, 71-75.
54. Phạm Thái Dũng (2013). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, vi khuẩn và biến đổi nồng độ Procalcitonin, Protein C phản ứng ở bệnh nhân VPTM*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y, Hà Nội.
55. Nguyễn Ngọc Quang (2011). *Nghiên cứu tình hình và hiệu quả điều trị viêm phổi liên quan thở máy*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Trường Đại học Y Hà nội.
56. Muller NL, et al (2001). *Radiologic diagnosis of diseases of the chest*, Elsevier Saunders, Philadelphia.
57. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, et al (1992). The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 101(2), 458-463.
58. Winer-Muram HT, Rubin SA, Miniati M, et al (1992). Guidelines for reading and interpreting chest radiographs in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*, 102(5 Suppl 1), 565S-570S.
59. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, et al (1994). Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 106(1), 221-235.

60. Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, et al (2002). Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir J*, 20, 1483-1489.
61. Agbaht K, Diaz E, Munoz E, et al (2007). Bacteremia in patients with ventilator-associated pneumonia is associated with increased mortality: a study comparing bacteremic vs. nonbacteremic ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*, 35, 2064-2070.
62. Kunac A, Sifri ZC, Mohr AM, et al (2014). Bacteremia and ventilator-associated pneumonia: a marker for contemporaneous extra-pulmonic infection. *Surg Infect (Larchmt)*, 15, 77-83.
63. Luna CM, Videla A, Mattera J, et al (1999). Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 116, 1075–1084.
64. Niederman MS (1990). Gram-negative colonization of the respiratory tract: pathogenesis and clinical consequences. *Semin Respir Infect*, 5, 173–184.
65. Wermert D, Marquette CH, Copin MC, et al (1998). Influence of pulmonary bacteriology and histology on the yield of diagnostic procedures in ventilator-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 158, 139-147.
66. The Canadian Critical Care Trials Group (2006). A Randomized Trial of Diagnostic Techniques for Ventilator-Associated Pneumonia. *N Engl J Med*, 355, 2619-2630.
67. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ, et al. (2012). Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. from Cochrane Database Syst

68. Ruiz M, Torres A, Ewig S, et al. (2000). Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med*, 162(1), 119-125.
69. Baron E, Miller M, Weinstein M, et al (2013). A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*, Advance Access (published online: July 10, 2013 ), 28-32.
70. Cordero E, Pachon J, Rivero A, et al (2001). Usefulness of sputum culture for diagnosis of bacterial pneumonia in HIV-infection patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 25(1), 362-367.
71. Akers S, Brown J, Kolman D, et al (2012). Agreement Between Sputum Culture and Diagnostic Bronchial Alveolar Lavage (BAL) in Critically Ill Patients *Chest*, 142(4).
72. Aucar JA, Bongera M, Phillips JO, et al (2003). Quantitative tracheal lavage versus bronchoscopic protected specimen brush for the diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am J Surg*, 186, 591-596.
73. Khilnani GC, Arafath TK, Hadda V, et al (2011). Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med*, 15, 16-23.
74. Chastre J, Fagon J-Y, Bornet-Lesco M, et al (1995). Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 152, 231-240.
75. Ngô Quý Châu (1986). *Kỹ thuật đặt catheter qua màng nhĩ giúp cải tiến, giá trị chẩn đoán*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, Đại học Y Hà Nội.

76. Đinh Ngọc Sỹ (1990). *Góp phần chẩn đoán lâm sàng, Xquang, vi khuẩn học của viêm phổi cấp do phế cầu và do tụ cầu vàng ở người lớn*, Luận án phó tiến sỹ khoa học y dược, Học viện Quân Y.
77. Corley DE, Kirtland SH, Winterbauer RH, et al (1997). Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists. Analysis of a gold standard. *Chest*, 112, 458-465.
78. Oppert M, Reinicke A, Muller C, Et al (2002). Elevations in procalcitonin but not C-reactive protein are associated with pneumonia after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*, 53, 167-170.
79. Gibot S, Cravoisy A, Levy B, et al (2004). Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N Engl J Med*, 350, 451-458.
80. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al (2008). Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*, 31, 356-362.
81. Palazzo SJ, Simpson TA, Simmons JM, Schnapp LM. (2012). Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) as a diagnostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*, 57, 2052-2058.
82. Anand NJ, Zuick S, Klesney-Tait J, Kollef MH (2009). Diagnostic implications of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in BAL fluid of patients with pulmonary infiltrates in the ICU. *Chest*, 135, 641-647.
83. Lionel A, Mandell, Richard G, et al ( 2007). Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, 44, S27-72.

84. Kwon SJ, Jeon T, Seo D, et al (2012). Quantitative PCR for etiologic diagnosis of methicillin-resistant staphylococcus aureus pneumonia in intensive care unit. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 73(3), 293-301.
85. Fabregas N, Ewig S, Torres A, et al (1999). Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate postmortem lung biopsies. *Thorax*, 54, 867–873.
86. Solé Violán J, Fernández JA, Benítez AB, et al (2000). Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med*, 28(8), 2737-2741.
87. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. (2000). Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 132, 621–630.
88. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al (1991). Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non bronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis*, 143, 1121-1129.
89. Papazian L, Thomas P, Garbe L (1995). Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 152(6 Pt 1), 1982-1991.
90. Schurink CA, Van Nieuwenhoven CA, Jacobs JA, et al (2004). Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Medicine*, 30(2), 217-224.
91. Vũ Hải Vinh (2005). *Đánh giá nhiễm khuẩn phổi trong điều trị bệnh nhân thở máy bằng bảng điểm nhiễm khuẩn phổi*, Luận văn thạc sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.

92. Jones R.N (2010). Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis*, 51(1), S81-83.
93. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR (2013). Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 34(1), 1-14.
94. Chawla R (2008). Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. *Am J Infect Control*, 36(4), S93-100.
95. Cabello H, Torres A, et al (1997). Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung diseases: a bronchoscopic study. *Eur Respir J*, 10, 1137-1144.
96. Dore P, Robert R (1996). Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med*, 153, 1292–1298.
97. Marik PE, Careau P (1999). The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest*, 115, 178–183.
98. Luna CM, Vujacich P, et al (1997). Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 111, 676-685.
99. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al (1989). Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis*, 139, 877- 884.



100. American Thoracic Society (1996). Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*, 153, 1711–1725.
101. Meredith JW Baker AM, Haponik EF (1996). Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*, 153, 343–349.
102. Baraibar J, Correa H, Mariscal D, et al (1997). Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest*, 112, 1050–1054.
103. Pugh R, Grant C, Cooke RP (2011). Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrance Database Syst Rew*, CD007577.
104. Judith Fillaux, Anne Dubouix, et al (2006). Restrospective Analysis of Multidrug-Resitant *Acinetobacter baumannii* Strains isolated during a 4 – year period in a University Hospital. *Infection control and Hospital Epidemiology*, 27, 7.
105. Phạm Văn Hiến (1996). *Sử dụng phương pháp rửa phế quản phế nang qua ống soi mềm xác định nhiễm khuẩn phổi phế quản ở bệnh nhân thở máy*, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
106. Nguyễn Thị Dụ. (2000). Đánh giá hiệu quả chống viêm phế quản phổi mắc phải trên bệnh nhân thở máy dài ngày của phương pháp hút đờm kín tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai, *Công trình nghiên cứu khoa học 1999 – 2000*, pp. 266-271.
107. Nguyễn Văn Hiếu (2002). Tìm hiểu về cơ cấu vi khuẩn gây viêm phế quản phổi bệnh viện trên bệnh nhân thông khí nhân tạo. *Tạp chí Y học dự phòng*, 5 (56), 47 - 50.

108. Giang Thục Anh (2004). *Nhận xét tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn BV tại khoa ĐTTTC BV Bạch Mai 2003 – 2004*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
109. Trần Hữu Thông (2014). *Nghiên cứu căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy và hiệu quả dự phòng biến chứng này bằng phương pháp hút dịch liên tục hạ thanh môn*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
110. Bùi Nghĩa Thịnh, Phạm Anh Tuấn, và cs (2010). Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại khoa Hồi sức tích cực và Chống độc bệnh viện cấp cứu Trung Vương. *Kỷ yếu các công trình khoa học bệnh viện Trưng Vương*.
111. Lê Thị Kim Nhung (2007). *Nghiên cứu về viêm phổi mắc phải trong bệnh viện ở người lớn tuổi*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
112. Nguyễn Thanh Bảo, Cao Minh Nga, Trần Thị Thanh Nga, cộng sự (2012). Lựa chọn kháng sinh ban đầu trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện thành phố Hồ Chí Minh. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh-HNKHKT – ĐHYD TP HCM lần thứ 29*, 206-214.
113. Jones RN (2010). Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis*, 51 Suppl 1, S81-87.
114. Rello J, Sa-Borges M (1999). Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med*, 160, 608–613.
115. Babcock HM, Zack JE, Garrison T (2003). Ventilator-associated pneumonia in a multi-hospital system: differences in microbiology by location. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24(11), 853-858.

116. Namias N, Samiian L, Nino D, et al (2000). Incidence and susceptibility of pathogenic bacteria vary between intensive care units within a single hospital: implications for empiric antibiotic strategies. *J Trauma*, 49(4), 638-645.
117. Đoàn Mai Phương, Nguyễn Quốc Anh, Nguyễn Việt Hùng (2012). Đặc điểm phân bố và xu hướng kháng thuốc của các tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực - bệnh viện Bạch Mai năm 2002-2009. *Y học thực hành*, 829, 42-45.
118. Nguyễn Thế Anh, Đỗ Quyết (2011). Đặc điểm vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện và tình hình kháng kháng sinh tại khoa hồi sức bệnh viện Hữu Nghị. *Y học thực hành*, 12, 3-5.
119. Lê Thị Kim Nhung (2013). Khảo sát tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất từ 5/2011 - 5/2012. *Y học thực hành*, 867, 14-16.
120. Phạm Hoàng Yến (2010). *Tìm hiểu sự phân bố và độ nhạy cảm kháng sinh của các vi khuẩn gây viêm phổi thường gặp tại bệnh viện Phổi Trung ương (6/2007-5/2010)*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
121. Trường Đại học Y Hà Nội (2012). *Nội khoa cơ sở*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 1, 64-74.
122. Clinical and Laboratory Standards Institute (2009). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 19th informational supplement, *CLSI document M100-S19*, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
123. Esperatti M, Ferrer M, Theessen A, et al (2010). Nosocomial pneumonia in the intensive care unit acquired by mechanically ventilated versus nonventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 182, 1533-1539.

124. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al (2002). Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*, 122(6), 2115-2121.
125. Sopena N, Heras E, Casas I, et al (2014). Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: A case-control study. *American Journal of Infection Control*, 42, 38-42.
126. Lã Quý Hương (2012). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị ở bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại Trung tâm hô hấp Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
127. Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV, et al (1999). Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? *Arch Intern Med*, 159(10), 1082-1087.
128. Werarak P, et al (2010). Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes and impact of antimicrobial resistance. *J Med Assoc Thai*, 1, S126-138.
129. Nguyễn Xuân Vinh, Lê Bảo Huy, Phạm Hòa Bình, et al (2014). Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm phổi bệnh viện do vi khuẩn *Acinetobacter Baumannii* ở người cao tuổi tại bệnh viện Thống Nhất. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 18 (1), 312-317.
130. Phạm Hoàng Yến, Đinh Ngọc Sỹ, Nguyễn Văn Hưng, Đinh Hữu Dung (2011). Tìm hiểu sự phân bố của các vi khuẩn gây viêm phổi thường gặp tại Bệnh viện Phổi Trung ương 6/2007-5-2010. *Tạp chí Lao và Bệnh phổi*, 5-6, 57-60.
131. Alvarez-Lerma F (1996). Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med*, 22, 387-394.

132. Thành Thị Ngọc Liêm, Trần Quang Vinh (2010). Viêm phổi bệnh viện tại khoa hồi sức ngoại thần kinh bệnh viện Chợ Rẫy. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 12 (2), 510-515.
133. Wooten DA, Winston LG (2013). Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients with community-onset and hospital-onset pneumonia. *Respir Med*, 107, 1266–1270.
134. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, et al (2007). Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 28(7), 825-831.
135. Munoz-Price LS, Weinstein RA (2008). *Acinetobacter* Infection. *N Engl J Med*, 358(12), 1271-1281.
136. Nguyễn Thị Thanh Bình, Vũ Đình Thắng (2014). Khảo sát đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân thở máy điều trị tại khoa HSTC-CĐ BV ND 115. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 18(1), 324-329.
137. Biedenbach DJ, Giao PT, Hung Van P (2016). Antimicrobial-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* From Patients With Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Pneumonia in Vietnam. *Clin Ther*, S0149-2918(16), 30615-30614.
138. Cao Xuân Minh, Cao Xuân Thục, Trần Văn Ngọc, và cộng sự (2010). Đặc điểm lâm sàng và mối liên hệ giữa kiểu gen và tính kháng thuốc của vi khuẩn *acinetobacter baumannii* trong viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1), 128-134.
139. Ngô Thế Hoàng, Quế Lan Hương, Nguyễn Bá Lương (2012). Tính kháng thuốc của *Klebsiella pneumoniae* trong viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 16(01), 264-270.

140. Trần Minh Giang, Trần Văn Ngọc (2016). Đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* gây viêm phổi thở máy tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản tập 20, số 1.
141. Fridkin SK (2001). Increasing prevalence of antimicrobial resistance in intensive care units. *Crit Care Med*, 29, N64–N68.
142. Trần Thị Thanh Nga, và cộng sự (2013). Kết quả khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin trên 100 chủng *Staphylococcus aureus* được phân lập tại BV Chợ Rẫy từ tháng 5-8/2008. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1), 295-299.

## BỆNH ÁN MINH HỌA

### Bệnh án minh họa số 1:

Họ và tên bệnh nhân: Đào Doãn C                      Giới: Nam    Tuổi: 58

Ngày vào viện: 16/3/2015                              Số vào viện: 2611

Ngày ra viện: 27/4/2015                              Số lưu trữ: 4295

Khoa điều trị: Khoa Bệnh phổi tắc nghẽn.

Chẩn đoán vào viện: Đợt cấp BPTNMT

Diễn biến bệnh: Bệnh nhân có tiền sử mắc BPTNMT từ 10 năm nay. 10 ngày trước khi vào viện, xuất hiện khó thở tăng hơn khi gắng sức, ho khạc đờm trong, không sốt. Ngày thứ 24 sau khi vào viện, bệnh nhân xuất hiện:

- + Khó thở nhiều hơn; ho nhiều; khạc đờm vàng.
- + Sốt 38<sup>o</sup>5; Ran nổ vùng giữa và dưới phổi phải.
- + Xét nghiệm công thức máu: Số lượng hồng cầu 4,0 T/L; Số lượng bạch cầu 15,7 G/L; bạch cầu ĐNTT 82,2%.
- + X quang phổi: Xuất hiện thâm nhiễm mới thùy dưới phổi phải
- + Cây định danh vi khuẩn bệnh phẩm đờm: *Acinetobacter baumannii*
- + Kết quả kháng sinh đồ:

Tên kháng sinh	Kết quả	Tên kháng sinh	Kết quả
Ceftazidime	R	Imipenem	R
Ceftriaxon	R	Meropenem	R
Cefotaxime	R	Gentamycin	R
Cefepime	R	Tobramycin	R
Ampicillin/sulbactam	I	Amikacin	R
Ticarcillin/clavulanic acid	R	Ciprofloxacin	R
Piperacillin/tazobactam	R	Levofloxacin	R
Colistin	S		



Phim X quang phổi chụp khi vào viện.



Phim X quang phổi chụp ngày thứ 24 sau khi vào viện: Hình ảnh thâm nhiễm thùy dưới phổi phải



**Bệnh án minh họa số 2:**

Họ và tên bệnh nhân: Nguyễn Văn K                      Giới: Nam                      Tuổi: 58

Ngày vào viện: 18/5/2015                      Số vào viện: 9532

Ngày ra viện: 02/11/2015                      Số lưu trữ: 12251

Khoa điều trị: Khoa phẫu thuật lồng ngực; khoa gây mê hồi sức.

Chẩn đoán vào viện: U thùy dưới phổi phải

Diễn biến bệnh: Bệnh nhân có ho kèm đau nhẹ ngực bên phải kéo dài 2 tháng trước ngày vào viện. Vào viện, bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phế quản thùy dưới phổi phải và được phẫu thuật cắt thùy dưới phổi phải. Sau phẫu thuật ngày thứ 2, bệnh nhân xuất hiện:

+ Khó thở tăng; Sốt cao 39°C; đờm mủ; 2 phổi nhiều ran ẩm, ran nổ

+ Xét nghiệm công thức máu: Số lượng hồng cầu 5,6 T/L; Số lượng bạch cầu 30,2 G/L; bạch cầu ĐNTT 86%.

+ X quang phổi: Xuất hiện thâm nhiễm mới 2 phổi.

+ Cây định danh vi khuẩn dịch phế quản: *Pseudomonas aeruginosa*

+ Kết quả kháng sinh đồ:

Tên kháng sinh	Kết quả	Tên kháng sinh	Kết quả
Ceftazidime	R	Gentamycin	R
Cefepime	R	Tobramycin	R
Ticarcillin/clavulanic acid	R	Amikacin	R
Piperacillin/tazobactam	I	Norfloxacin	R
Imipenem	R	Ciprofloxacin	R
Meropenem	R	Levofloxacin	R
Colistin	S		



Phim X quang phổi chụp khi vào viện: U thùy dưới phổi phải



Phim X quang phổi chụp sau phẫu thuật ngày thứ 2: Thâm nhiễm lan tỏa phế trường 2 bên

**Bệnh án minh họa số 3:**

Họ và tên bệnh nhân: Phạm Tuấn T                      Giới: Nam    Tuổi: 80

Ngày vào viện: 24/10/2014                                      Số vào viện: 11679

Ngày ra viện: 22/11/2014                                        Số lưu trữ: 12417

Khoa điều trị: Khoa lao hô hấp.

Chẩn đoán vào viện: Lao phổi AFB dương tính

Diễn biến bệnh: Trước ngày vào viện 1 tháng, bệnh nhân bị ho kéo dài, khạc đờm trong kèm người mệt mỏi, gầy sút cân. Vào viện, bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi AFB dương tính và đã được điều trị thuốc chống lao (RHZE).

Ngày thứ 14 sau khi vào viện, bệnh nhân xuất hiện:

+ Ho khạc đờm đục; Sốt 39°C; Ran nổ khắp 2 phổi.

+ Xét nghiệm công thức máu: Số lượng hồng cầu 3,9 T/L; Số lượng bạch cầu 25,4 G/L; bạch cầu ĐNTT 94,2%.

+ X quang phổi: Xuất hiện thâm nhiễm mới lan tỏa 2 phổi.

+ Cây định danh vi khuẩn dịch phế quản: *Klebsiella pneumoniae*

+ Kết quả kháng sinh đồ:

Tên kháng sinh	Kết quả	Tên kháng sinh	Kết quả
Cefuroxime	R	Ertapenem	R
Ceftazidime	R	Imipenem	R
Ceftriaxon	R	Meropenem	R
Cefotaxime	R	Gentamycin	S
Cefepime	R	Tobramycin	R
Amox/A.clavulanic	R	Amikacin	S
Ampicillin/sulbactam	R	Norfloxacin	R
Piperacillin/tazobactam	R	Ofloxacin	R
Chloramphenicol	I		



Phim X quang phổi chụp khi vào viện: Tổn thương thâm nhiễm hạ đòn phổi phải



Phim X quang phổi chụp ngày thứ 14 sau khi vào viện: Thâm nhiễm lan tỏa phế trường 2 bên

**Bệnh án minh họa số 4:**

Họ và tên bệnh nhân: Nguyễn Đức L                      Giới: Nam    Tuổi: 76

Ngày vào viện: 08/10/2015                                      Số vào viện: 11581

Ngày ra viện: 03/11/20145                                      Số lưu trữ: 12191

Khoa điều trị: Khoa Hồi sức tích cực.

Chẩn đoán vào viện: Mở khí quản/Lao màng não

Diễn biến bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán lao màng não tại bệnh viện Nhiệt đới Trung ương, đã được mở khí quản, điều trị thuốc chống lao và được chuyển viện đến bệnh viện Phổi Trung ương. Vào viện ngày thứ 9, bệnh nhân xuất hiện:

+ Dịch hút khí phế quản đục; Sốt 39<sup>o</sup>5; Ran ẩm, ran nổ 2 phổi.

+ Xét nghiệm công thức máu: Số lượng hồng cầu 2,6 T/L; Số lượng bạch cầu 13,2 G/L; bạch cầu ĐNTT 91,4%.

+ X quang phổi: Xuất hiện thâm nhiễm mới lan tỏa 2 phổi.

+ Xét nghiệm cấy máu: *Providencia stuartii*

+ Kết quả kháng sinh đồ:

Tên kháng sinh	Kết quả	Tên kháng sinh	Kết quả
Cefuroxime	R	Ertapenem	R
Ceftazidime	R	Imipenem	I
Ceftriaxon	R	Meropenem	R
Cefotaxime	R	Gentamycin	S
Cefepime	S	Tobramycin	R
Amox/A.clavulanic	R	Amikacin	R
Ampicillin/sulbactam	R	Norfloxacin	R
Piperacillin/tazobactam	I	Ofloxacin	R
Chloramphenicol	I		



Phim X quang phổi chụp khi vào viện



Phim X quang phổi chụp ngày thứ 9 sau khi vào viện: Thâm nhiễm lan tỏa phế trường 2 bên

# BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

**Đề tài: “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X quang phổi và vi khuẩn gây bệnh của viêm phổi bệnh viện ở người lớn”.**

Mã số phiếu: .....

## I. Thông tin chung

Họ và tên: ..... Tuổi .....

Giới:  Nam  Nữ

Địa chỉ: ..... Khoa điều trị: .....

Ngày vào viện: ..... Ngày ra viện: .....

Số vào viện: ..... Số lưu trữ: .....

## II. Các yếu tố liên quan

Chẩn đoán vào viện: .....

Phân loại VPBV:  VPLQTM  VPBVKLQTM

Nơi điều trị trước khi vào viện:  Ở nhà  Bv tuyến TW

.Tuyên tỉnh . Tuyên H, xã

Khu vực điều trị trước khi bị VPBV:  ICU  Ngoài ICU

Số ngày đã điều trị tại Bv trước khi xuất hiện VPBV: ..... Ngày

Các bệnh lý nền: .  Không

Có.....

Điều trị thuốc trước VPBV

SD thuốc kháng sinh trong vòng 90 ngày trước VPBV:

Không  Có, thuốc : .....

SD thuốc tăng axit dạ dày:

Không  Có, thuốc : .....

SD thuốc an thần:

Không  Có, thuốc : .....

SD thuốc corticoid kéo dài:

Không     Có, thuốc : .....

SD thuốc khác: .....

Can thiệp chẩn đoán, điều trị trên cơ quan hô hấp, lồng ngực:

Không     Có, loại can thiệp : .....

.....

.Can thiệp khác: .....

### III. Triệu chứng lâm sàng của VPBV

#### Triệu chứng cơ năng

Ho:             Không

Có:             Mới xuất hiện ho             Có từ trước

Không đánh giá

Đờm/dịch hút khí quản:

Không có

Đờm mủ:             Mới xh đờm mủ             Có từ trước

Đờm khác: .....

Khó thở:     Không

Có:             Mới xuất hiện     Có từ trước

Không đánh giá

Đau ngực:     Không

Có, tính chất: .....

Không đánh giá

Triệu chứng khác: .....

#### Triệu chứng toàn thân:

T<sup>o</sup>: .....            Mạch: .....            HA: .....

Nhịp thở: .....            SpO<sub>2</sub>: .....

Rối loạn tri giác:             Không             Có, Điểm Glasgow: .....

Triệu chứng khác: .....



### Triệu chứng thực thể

Ran ẩm, ran nổ:  Không

Có, vị trí: .....

HC Đ.đặc:  Không

Có, vị trí: .....

Triệu chứng khác: .....

### IV. Xét nghiệm:

CTM: SL hồng cầu ..... Hb: .....

SLBC: ..... BCĐNTN .....

Khí máu: PaO<sub>2</sub> ..... PCO<sub>2</sub> .....

pH: ..... PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: .....

Điện giải: K<sup>+</sup> ..... Na<sup>+</sup> ..... Cl<sup>-</sup> .....

Khác: .....

### V. Đặc điểm Xq phổi:

Tính chất xuất hiện tổn thương:  Tổn thương mới xuất hiện

Tổn thương có trước tiên triển

Vị trí tổn thương:  Bên phải  Không  Có, thùy .....

Bên trái  Không  Có, thùy .....

Hình thái tổn thương:  Viêm phổi thùy

Viêm phế quản phổi

Khác: .....

Tổn thương phổi nền phổi hợp: .....

### VI.XN Vi khuẩn

Cấy máu :  Không  Có, kết quả: .....

Cấy đờm:  Không  Có, kết quả: .....

Cấy ETAs:  Không  Có, kết quả: .....

Cấy BAL:  Không  Có, kết quả: .....

Cấy dịch MP:  Không  Có, kết quả: .....

Cấy BP khác:  Không  Có, kết quả: .....

## 10.Đánh giá nhạy cảm kháng sinh

*Vi khuẩn:* .....

(*N: nhạy, TG: nhạy trung gian, K: kháng*)

Tên KS	N	TG	K	Tên KS	N	TG	K
Ceftazidime				Gentamycin			
Ceftriaxon				Amikacin			
Cefotaxime				Tobramycin			
Cefepime				Vancomycin			
Cefoperazone				Ertapenem			
Amox/A.cla				Imipenem			
Ampicillin/sulbactam				Meropenem			
Piperacillin/tazobactam				Colistin			
Ticarcillin/clavulanic acid				Cefuroxime			
Cefoperazone/sulbactam				Cloramphenicol			
Ciprofloxacin				Doxycycline			
Levofloxacin							
Norfloxacin							
Ofloxacin							
Moxifloxacin							

## DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

**Đề tài:** “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X quang phổi và vi khuẩn gây bệnh của viêm phổi bệnh viện ở người lớn”

STT	Họ và tên	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Ngày ra viện	Số lưu trữ
1	Kiều Văn H	77	Nam	18.02.14	20.03.14	2659
2	Nguyễn Văn H	41	Nam	23.05.14	18.06.14	6510
3	Nguyễn Tiến L	60	Nam	08.06.14	20.06.14	6525
4	Trịnh Viết T	80	Nam	03.06.14	11.07.14	7377
5	Vũ Thanh B	72	Nam	08.06.14	26.06.14	6800
6	Nguyễn Chí H	41	Nam	23.05.14	06.07.14	6891
7	Nguyễn Đức N	61	Nam	04.07.14	17.07.14	7629
8	Nguyễn Văn H	58	Nam	02.06.14	22.07.14	7943
9	Nguyễn Văn Đ	77	Nam	02.06.14	25.07.14	8243
10	Nguyễn Thị U	56	Nữ	21.07.14	22.08.14	9013
11	Phạm Quang L	74	Nam	07.08.14	23.08.14	9049
12	Hoàng Văn Đ	64	Nam	01.09.14	01.09.14	9477
13	Lê Duy V	62	Nam	04.08.14	04.09.14	9532
14	Phạm Văn H	81	Nam	17.08.14	30.08.14	9535
15	Đào Trọng T	78	Nam	14.08.14	17.09.14	9800
16	Lê Hùng T	54	Nam	12.09.14	23.09.14	10085
17	Nguyễn Đình L	77	Nam	13.09.14	26.09.14	10489
18	Mai Đại H	56	Nam	17.09.14	29.09.14	10600

19	Cao Mạnh T	60	Nam	27.08.14	01.10.14	10604
20	Giáp Văn C	76	Nam	18.09.14	09.10.14	10795
21	Nguyễn Đình L	77	Nam	16.10.14	31.10.14	11650
22	Nguyễn Ngọc V	70	Nam	23.10.14	08.12.14	12015
23	Vi Văn K	57	Nam	17.10.14	19.11.14	12275
24	Đặng Văn T	58	Nam	18.10.14	18.11.14	12328
25	Vũ Tiến C	67	Nam	28.10.14	08.12.14	12873
26	Võ Văn T	62	Nam	07.01.14	28.01.14	1342
27	Trần Văn D	76	Nam	06.10.14	16.10.14	11017
28	Lò Thi Đ	63	Nữ	14.09.14	17.10.14	11023
29	Nguyễn Hữu T	72	Nam	22.09.14	24.10.14	11317
30	Nguyễn Gia H	64	Nam	01.01.14	27.01.14	1344
31	Nguyễn Văn S	61	Nam	11.09.14	13.10.14	10898
32	Phạm Văn S	65	Nam	04.11.14	27.11.14	12557
33	Lê Văn S	75	Nam	13.10.14	26.11.14	12801
34	Trần Thị N	82	Nữ	06.03.14	03.04.14	3443
35	Nguyễn Thị L	63	Nữ	03.03.14	24.04.14	4142
36	Nguyễn Văn T	76	Nam	08.04.14	26.04.14	4356
37	Nguyễn Thị C	54	Nữ	11.02.14	16.05.14	5164
38	Mai Đức H	59	Nam	24.03.14	30.04.14	4805
39	Nguyễn Bá Đ	60	Nam	10.03.14	05.06.14	6043

40	Phạm Văn M	61	Nam	09.02.14	28.02.14	1943
41	Phạm Văn X	61	Nam	05.02.14	25.03.14	2863
42	Đỗ Gia N	72	Nam	13.04.14	08.05.14	4872
43	Nguyễn Văn D	60	Nam	03.04.14	28.04.14	4262
44	Nguyễn Duy T	72	Nam	25.02.14	27.03.14	2973
45	Phạm Tuấn T	80	Nam	24.10.14	22.11.14	12417
46	Hoàng Văn T	65	Nam	11.03.15	30.03.15	2790
47	Vũ Văn H	57	Nam	12.07.15	01.09.15	9764
48	Nguyễn Văn T	71	Nam	15.10.15	09.11.15	12364
49	Nguyễn Thị An C	70	Nam	22.06.15	03.07.15	7225
50	Nguyễn Văn T	73	Nam	14.01.15	09.02.15	1482
51	Trịnh Thế T	54	Nam	06.01.15	26.01.15	888
52	Lê Thị T	79	Nữ	22.09.15	21.10.15	11607
53	Võ Hồng Q	89	Nam	11.05.15	28.05.15	5522
54	Đào Đoàn C	68	Nam	16.03.15	27.04.15	4295
55	Nguyễn Minh S	63	Nam	11.08.15	03.09.15	9803
56	Nguyễn Thế L	69	Nam	24.07.15	20.08.15	9355
57	Đào Văn S	57	Nam	19.10.15	04.12.15	13683
58	Trần Thị T	68	Nữ	20.10.15	16.11.15	12506
59	Bùi Thi Y	68	Nữ	26.08.15	14.10.15	11408
60	Nguyễn Xuân S	56	Nam	28.08.15	10.10.15	11483

61	Phạm Thị N	51	Nữ	20.07.14	19.08.15	9101
62	Nguyễn Văn C	78	Nam	24.08.15	14.10.15	11346
63	Lương Thế K	79	Nam	06.07.15	27.08.15	9464
64	Khuất Duy X	83	Nam	14.07.15	30.07.15	8305
65	Phạm Văn G	52	Nam	07.06.14	04.08.15	8485
66	Đỗ Thanh Q	46	Nam	30.06.15	07.08.15	8633
67	Bùi Đức C	76	Nam	21.04.15	20.05.15	5126
68	Lương Xuân H	68	Nam	09.06.15	01.08.15	8407
69	Đào Xuân H	67	Nam	18.05.15	29.07.15	8298
70	Ngô Quốc B	61	Nam	15.10.15	31.10.15	12305
71	Lưu Thị S	66	Nữ	14.08.15	29.05.15	10530
72	Đào Hữu Đ	71	Nam	17.04.15	28.05.15	5917
73	Nguyễn Bá N	65	Nam	24.11.15	22.06.15	7645
74	Nguyễn Đức N	78	Nam	17.12.15	05.01.16	75
75	Nguyễn Công H	81	Nam	26.03.15	04.05.15	4507
76	Nguyễn Văn K	83	Nam	27.11.15	20.12.15	309
77	Bùi Khắc P	79	Nam	03.03.15	16.03.15	4628
78	Dương Thị L	50	Nữ	10.08.15	16.09.15	10231
79	Hoàng Gia N	80	Nam	24.08.15	20.10.15	11484
80	Nguyễn Trung K	43	Nam	06.05.15	20.07.15	7999
81	Trần Văn P	70	Nam	27.04.15	26.05.15	5301

82	Nguyễn Văn L	49	Nam	13.11.15	11.12.15	13624
83	Đình Quang D	24	Nam	11.11.15	28.11.15	13145
84	Phạm Văn V	56	Nam	12.03.15	29.03.15	2832
85	Phạm Hữu Đ	44	Nam	01.02.15	13.03.15	2211
86	Đỗ Trường G	61	Nam	17.06.15	17.11.15	12600
87	Nguyễn Văn K	58	Nam	18.08.15	02.11.15	12251
88	Nguyễn Đức L	76	Nam	08.10.15	03.11.15	12191
89	Phan Văn K	56	Nam	26.10.15	21.12.15	14094
90	Lê Xuân O	55	Nam	29.01.15	20.12.15	1711
91	Nguyễn Văn N	86	Nam	18.05.15	21.06.15	6642
92	Hoàng Công T	73	Nam	11.04.15	18.06.15	6658
93	Lã Thanh C	77	Nam	08.06.15	25.05.15	6871
94	Nguyễn Xuân K	66	Nam	03.05.15	10.06.15	6118
95	Nguyễn Mạnh H	62	Nam	19.05.15	21.07.15	8053
96	Mai Đức D	51	Nam	17.04.15	13.05.15	5118
97	Vũ Ngọc H	74	Nam	28.05.15	20.06.15	6640
98	Ngô Minh Đ	61	Nam	01.04.15	05.05.15	4402
99	Lê Hồng V	74	Nam	13.04.15	28.05.15	5612
100	Trần Đăng Đ	51	Nam	04.06.15	03.07.15	7070
101	Ngô Hữu T	67	Nam	12.10.15	11.11.15	12427
102	Quách Thị L	54	Nữ	23.09.15	09.11.15	12271

103	Nguyễn Thế D	81	Nam	22.08.15	10.09.15	9949
104	Nguyễn Đình T	57	Nam	06.04.15	10.05.15	4790
105	Hoàng Văn K	43	Nam	01.04.15	28.05.15	5945
106	Ngô Thị T	46	Nữ	27.07.15	03.09.15	9889
107	Nguyễn Như T	76	Nam	01.04.14	22.04.14	4160
108	Nguyễn Đức S	50	Nam	13.06.14	27.06.14	6704
109	Nguyễn Văn C	78	Nam	06.02.14	20.02.14	1781
110	Trần Thanh C	54	Nam	25.04.14	06.06.14	6086
111	Vũ Thị T	59	Nữ	12.06.14	26.06.14	6675
112	Nguyễn Tài T	53	Nam	15.07.14	12.09.14	9625
113	Nguyễn Việt C	67	Nam	30.10.14	07.11.14	11869
114	Nguyễn Khắc Đ	72	Nam	27.12.14	23.01.15	607
115	Phạm Văn G	52	Nam	08.06.15	04.08.15	8485
116	Nguyễn Xuân Q	55	Nam	16.10.15	06.11.15	12208
117	Nguyễn Tiến T	28	Nam	10.05.15	29.05.15	5646
118	Ngô Anh D	67	Nam	26.07.15	29.09.15	10717
119	Nguyễn Đăng Đ	72	Nam	14.01.15	12.02.15	1735
120	Nguyễn Thị T	57	Nữ	25.03.15	07.04.15	3263
121	Hoàng Thị T	81	Nữ	02.08.15	09.09.15	9951
122	Vũ Quang L	63	Nam	24.12.14	19.02.15	1710
123	Đỗ Xuân T	78	Nam	04.02.15	04.03.15	1860



124	Cao Văn Q	69	Nam	24.02.15	25.03.15	2686
125	Lê Văn T	62	Nam	14.04.15	11.05.15	4643
126	Nguyễn Đình P	72	Nam	18.03.15	13.04.15	3448
127	Nguyễn Thị C	82	Nữ	31.01.15	22.02.15	1913

*Ngày 30 tháng 7 năm 2017*

**Xác nhận**  
của Thầy hướng dẫn

**Xác nhận**  
của Bệnh viện Phổi Trung ương