**SỞ Y TẾ PHÚ THỌ**

**BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH**

****

**HOÀNG VĂN TIẾN**

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG**

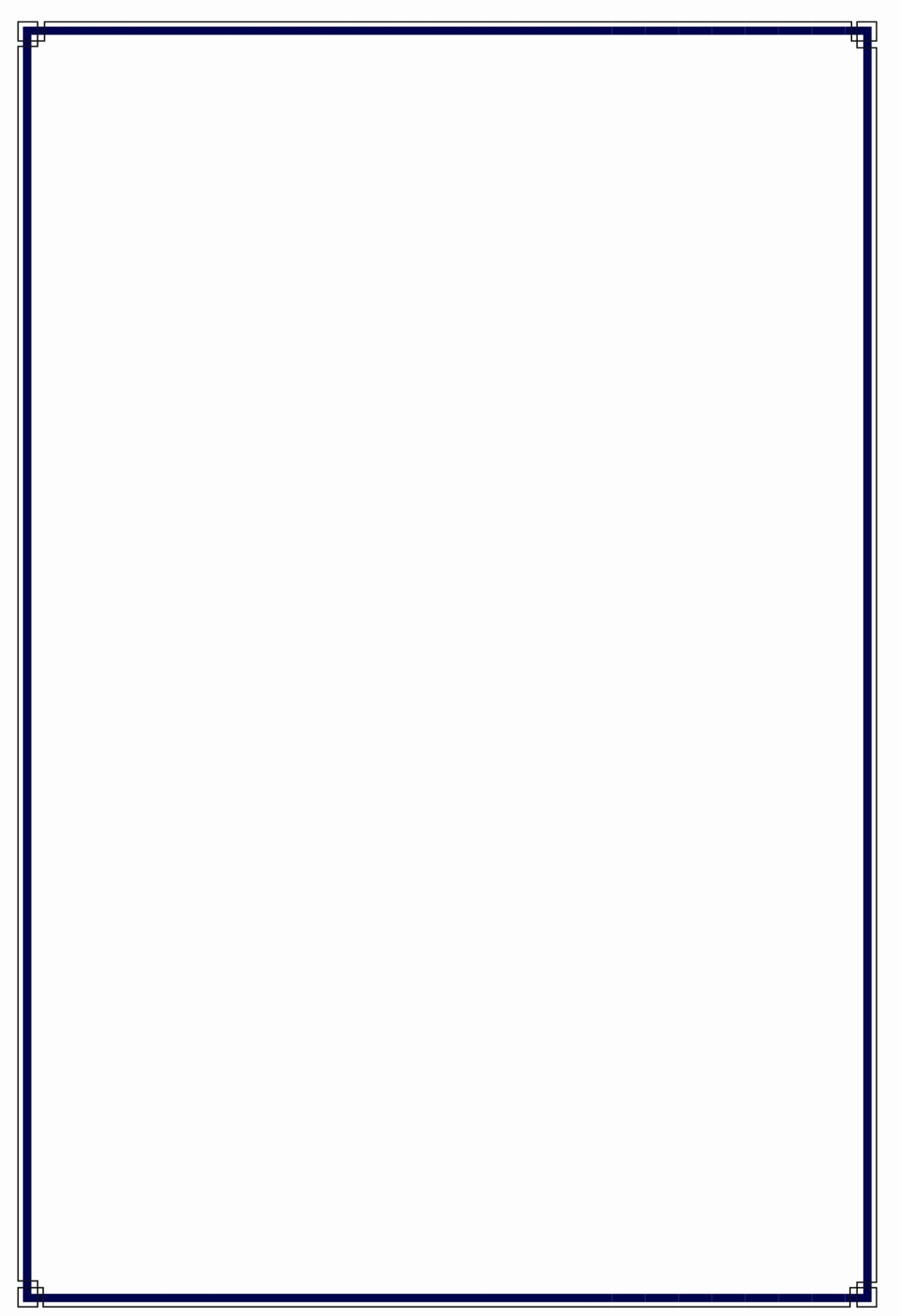
**VÀ VI SINH VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY**

**TẠI KHOA HỒI SỨC YÊU CẦU BỆNH VIỆN**

**ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ NĂM 2024**

**ĐỀ CƯƠNG ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ**

**Phú Thọ - Năm 2024**

**SỞ Y TẾ PHÚ THỌ**

**BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH**

****

**HOÀNG VĂN TIẾN**

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG**

**VÀ VI SINH VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY**

**TẠI KHOA HỒI SỨC YÊU CẦU BỆNH VIỆN**

**ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ NĂM 2024**

**ĐỀ CƯƠNG ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ**

CỘNG SỰ

1. ĐỖ ĐỨC DŨNG

2. TÔ THỊ HOÀI LINH

**Phú Thọ - Năm 2024**

**DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

|  |  |
| --- | --- |
| ARDS  ATS  BAL | [Acute Respiratory Distress Syndrome](http://www.google.com.vn/url?sa=t&rct=j&q=ards&source=web&cd=1&ved=0CCYQFjAA&url=http%3A%2F%2Fen.wikipedia.org%2Fwiki%2FAcute_respiratory_distress_syndrome&ei=fE2mTv7tNqKsiAel2ciIDg&usg=AFQjCNE7Our7mymBRs_jJr3h17k73msVmw&cad=rja) **(**Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển)  American Thoracic Society (Hội lồng ngực Hoa Kỳ)  Bronchial Alveolar Lavage (Rửa phế quản phế nang) |
| CDC  COPD | Centers for Disease Control (Trung tâm kiểm soát bệnh tật)  Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) |
| FiO2 | Fractional of inspired [oxygen](http://en.wikipedia.org/wiki/Oxygen) (Tỉ lệ oxy khí thở vào) |
| ICU  IDSA  HSTC - CĐ  MIC | Intensive Care Unit (Đơn vị chăm sóc tích cực)  Infectious Diseases Society of America  (Hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ)  Hồi sức tích cực chống độc  Minimum Inhibitory Concentration (Nồng độ ức chế tối thiểu) |
| NKBV | Nhiễm khuẩn bệnh viện |
| NKQ | Nội khí quản |
| P/F | Ratio of arterial partial pressure of oxygen to FiO2 (Tỷ lệ PaO2 máu động mạch và FiO2) |
| PaO2 | Partial pressure of oxygen (Áp lực riêng phần oxy máu động mạch) |
| PEEP | [Positive End Expiratory Pressure](http://en.wikipedia.org/wiki/Positive_end-expiratory_pressure) (Áp lực dương cuối thì thở ra) |
| PSB  VPBV | Protected Specimen Brush (Bàn chải đờm có bảo vệ)  Viêm phổi bệnh viện |
| SOFA | Sequential Organ Failure Assessment(Thang điểm đánh giá suy chức năng cơ quan tiến triển) |
| SpO2 | Saturation of peripheral oxygen (Độ bão hòa oxy máu mao mạch) |
| VPLQTM | Viêm phổi liên quan đến thở máy |
| HSYC | Khoa hồi sức cấp cứu yêu cầu |

MỤC LỤC

[ĐẶT VẤN ĐỀ 1](#_Toc161130284)

[Chương 1.](#_Toc161130285) [TỔNG QUAN 3](#_Toc161130286)

[1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi liên quan thở máy. 3](#_Toc161130287)

[1.1.1. Định nghĩa viêm phổi liên quan thở máy 3](#_Toc161130288)

[1.1.2. Dịch tễ 3](#_Toc161130289)

[1.1.3. Cơ chế bệnh sinh và của VPLQTM 5](#_Toc161130290)

[1.1.4. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng VPLQTM 7](#_Toc161130291)

[1.1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy 11](#_Toc161130292)

[1.2.2. Các căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy 13](#_Toc161130301)

[1.2.2. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VPLQTM 15](#_Toc161130303)

[1.3. Điều trị viêm phổi liên quan thở máy 24](#_Toc161130306)

[1.3.1. Nguyên tắc 24](#_Toc161130307)

[1.3.2. Lựa chọn kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm 25](#_Toc161130309)

[1.3.3. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn 26](#_Toc161130310)

[1.3.4. Theo dõi điều trị và thời gian dùng kháng sinh 28](#_Toc161130311)

[1.4. Các biện pháp dự phòng viêm phổi liên quan thở máy. 28](#_Toc161130312)

[1.4.1. Huấn luyện, đào tạo 28](#_Toc161130313)

[1.4.2. Giám sát 28](#_Toc161130314)

[1.4.3. Khử khuẩn 28](#_Toc161130315)

[1.4.4. Các biện pháp nhân viên y tế phải thực hiện 29](#_Toc161130316)

[1.4.5. Phòng ngừa viêm phổi do hít ở các bệnh nhân hôn mê 29](#_Toc161130317)

[1.4.6. Chăm sóc người bệnh có ống nội khí quản, ống mở khí quản, thông khí hỗ trợ khác 29](#_Toc161130318)

[Chương 2.](#_Toc161130319) [ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 30](#_Toc161130320)

[2.1. Đối tượng nghiên cứu 30](#_Toc161130321)

[2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân 30](#_Toc161130322)

[2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ 30](#_Toc161130324)

[2.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy 30](#_Toc161130325)

[2.2. Phương pháp nghiên cứu 31](#_Toc161130332)

[2.2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu 31](#_Toc161130333)

[2.2.2. Thiết kế nghiên cứu 31](#_Toc161130334)

[2.2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu 31](#_Toc161130335)

[2.2.4. Phương tiện nghiên cứu 31](#_Toc161130336)

[2.2.5 Quy trình nghiên cứu 32](#_Toc161130337)

[2.2.6. Biến số và các chỉ số nghiên cứu 35](#_Toc161130343)

[2.2.7. Một số tiêu chuẩn áp dụng 36](#_Toc161130346)

[2.3. Xử lý số liệu. 38](#_Toc161130347)

[2.4. Đạo đức nghiên cứu. 38](#_Toc161130348)

[2.5. Sơ đồ nghiên cứu 39](#_Toc161130349)

[Chương 3.](#_Toc161130351) [KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 40](#_Toc161130352)

[3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu 40](#_Toc161130353)

[3.1.1. Phân bố tuổi 40](#_Toc161130354)

[3.1.2. Giới tính 40](#_Toc161130355)

[3.1.3. Chỉ số khối cơ thể (BMI) 41](#_Toc161130356)

[3.1.4. Tiền sử bệnh lý 41](#_Toc161130357)

[3.1.5. Bệnh lý phải thở máy 42](#_Toc161130358)

[3.1.6. Thời gian xuất hiện VPLQTM 42](#_Toc161130359)

[3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng VPLQTM. 43](#_Toc161130360)

[3.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VPLQTM 43](#_Toc161130361)

[3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân VPLQTM 44](#_Toc161130362)

[3.2.3. Đặc điểm về điểm SOFA 44](#_Toc161130363)

[3.2.4. Đặc điểm về điểm CPIS 45](#_Toc161130364)

[3.3. Căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy tại khoa HSYC 45](#_Toc161130365)

[3.3.1. Vi khuẩn gây viêm phổi liên quan thở máy chung 45](#_Toc161130366)

[3.3.2. Vi khuẩn gây viêm phổi thở máy sớm và muộn 46](#_Toc161130367)

[3.4. Mức độ đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn phân lập được. 46](#_Toc161130368)

[3.5. Điều trị viêm phổi liên quan thở máy tại khoa HSYC 51](#_Toc161130369)

[3.5.1. Lựa chọn kháng sinh ban đầu 51](#_Toc161130370)

[3.5.2. Kết quả điều trị chung 52](#_Toc161130371)

[3.5.3. Thời gian thở máy và thời gian nằm hồi sức 52](#_Toc161130373)

[3.5.4. Tử vong và loại vi khuẩn gây VPLQTM 53](#_Toc161130374)

[CHƯƠNG 4.](#_Toc161130375) [DỰ KIẾN BÀN LUẬN 54](#_Toc161130376)

[DỰ KIẾN KẾT LUẬN 55](#_Toc161130377)

[DỰ KIẾN KHUYẾN NGHỊ 56](#_Toc161130379)

[TÀI LIỆU THAM KHẢO](#_Toc161130380)

Phụ lục

DANH MỤC BẢNG

[Bảng 1.1. Dịch tễ học của các chủng vi khuẩn Gram âm mới ở Hoa Kỳ và Châu Âu 17](#_Toc161130557)

[Bảng 3.1. Tỉ lệ VPLQTM theo thời gian 42](#_Toc161130558)

[Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng trong VPLQTM 43](#_Toc161130559)

[Bảng 3.3. Đặc điểm cận lâm sàng trong VPLQTM 44](#_Toc161130560)

[Bảng 3.4. Đặc điểm về điểm SOFA trong VPLQTM 44](#_Toc161130561)

[Bảng 3.5. Đặc điểm về điểm CPIS của nhóm VPLQTM 45](#_Toc161130562)

[Bảng 3.6. Số loại vi khuẩn gặp mỗi lần nuôi cấy 45](#_Toc161130563)

[Bảng 3.7. Căn nguyên gây viêm phổi liên quan đến thở máy chung 45](#_Toc161130564)

[Bảng 3.8. Vi khuẩn kết hợp mỗi lần nuôi cấy 46](#_Toc161130565)

[Bảng 3.9. Mức độ đề kháng với kháng sinh 46](#_Toc161130566)

[Bảng 3.10. Kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu 52](#_Toc161130567)

[Bảng 3.11. Thời gian thở máy và thời gian nằm hồi sức trung bình giữa nhóm VPTM và nhóm không VPLQTM 52](#_Toc161130568)

[Bảng 3.12. Thời gian thở máy và nằm HS trung bình giữa nhóm VPLQTM sớm và nhóm VPLQTM muộn. 53](#_Toc161130569)

[Bảng 3.13. Vi khuẩn gây VPLQTM ở bệnh nhân tử vong 53](#_Toc161130570)

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

[Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi 40](#_Toc161130619)

[Biểu đồ 3.2. Phân bố giới tính 40](#_Toc161130620)

[Biểu đồ 3.3. Phân bố chỉ số khối cơ thể (BMI) 41](#_Toc161130621)

[Biểu đồ 3.4. Phân bố các bệnh đồng mắc 41](#_Toc161130622)

[Biểu đồ 3.5. Bệnh lý nguyên nhân thở máy 42](#_Toc161130623)

[Biểu đồ 3.6. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng A. baumannii phân lập được 47](#_Toc161130624)

[Biểu đồ 3.7. MIC của Acinetobacter baumannii với kháng sinh Colistin 47](#_Toc161130625)

[Biểu đồ 3.8. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng K. pneumoniae phân lập được 48](#_Toc161130626)

[Biểu đồ 3.9. MIC của K. pneumoniae với kháng sinh Colistin 48](#_Toc161130627)

[Biểu đồ 3.10. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng P. aeruginosa phân lập được 49](#_Toc161130628)

[Biểu đồ 3.11. MIC của P. aeruginosa với kháng sinh Colistin 49](#_Toc161130629)

[Biểu đồ 3.12. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng E. coli phân lập được 50](#_Toc161130630)

[Biểu đồ 3.13. MIC của E. coli với kháng sinh Colistin 50](#_Toc161130631)

[Biểu đồ 3.14. Mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn Gram âm khác, phân lập được 50](#_Toc161130632)

[Biểu đồ 3.15. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng Staphylococcus aureus phân lập được 51](#_Toc161130633)

[Biểu đồ 3.16. MIC của Staphylococcus aureus với kháng sinh Vancomycin. 51](#_Toc161130634)

[Biểu đồ 3.17. Tỷ lệ bệnh nhân lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp với KSĐ 51](#_Toc161130635)

[Biểu đồ 3.18. Các loại kháng sinh lựa chọn ban đầu phù hợp KSĐ 52](#_Toc161130636)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuật ngữ viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) là viêm phổi xuất hiện sau khi bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy từ 48 giờ trở lên mà không có các biểu hiện triệu chứng lâm sàng và ủ bệnh tại thời điểm nhập viện. VPLQTM vẫn là một trong những bệnh nhiễm trùng phổ biến nhất ở các khoa hồi sức tích cực (ICU). Chiếm từ 25 - 50% số bệnh nhân thở máy và từ 10 - 25% trên tổng số bệnh nhân nhập viện (1). VPLQTM làm tăng chi phí, thời gian điều trị, kéo dài thời gian thở máy cho người bệnh đồng thời làm tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nguy kịch (2).

Tại Khoa hồi sức yêu cầu bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ có nhiều bệnh nhân nặng cần can thiệp hồi sức tích cực và áp dụng nhiều biện pháp kĩ thuật cao, xâm lấn nhiều. Mặc dù đã được áp dụng các gói dự phòng VPLQTM nhằm hạn chế tỷ lệ VPLQTM, tuy nhiên tỷ lệ người bệnh mắc VPLQTM còn cao.

Căn nguyên gây VPLQTM thường là các chủng vi khuẩn gram âm đa kháng. Tỷ lệ vi khuẩn đề kháng kháng sinh ngày càng tăng cao, trong khi đó với các kháng sinh được cho là có tác dụng cho viêm phổi liên quan thở máy, nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) cũng có xu hướng tăng. Chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy không kịp thời và lựa chọn liệu pháp kháng sinh ban đầu không phù hợp cũng góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong. Điều trị kháng sinh sớm và thích hợp sẽ cải thiện kết quả điều trị, giảm tỷ lệ đề kháng kháng sinh, tỷ lệ tử vong và tiết kiệm chi phí điều trị do đó lựa chọn kháng sinh ban đầu rất quan trọng. Trong tình hình hiện nay, sự nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn luôn thay đổi theo thời gian. Vì vậy đòi hỏi phải luôn cập nhật các dữ kiện vi sinh của đơn vị điều trị liên tục, các dữ kiện về vi sinh vật của đơn vị điều trị là căn cứ để lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp trong điều trị.

Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “**Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vi sinh viêm phổi liên quan thở máy tại Khoa hồi sức yêu cầu bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm 2024**” với mục tiêu:

1. ***Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi liên quan thở máy tại Khoa hồi sức cấp cứu yêu cầu Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.***
2. ***Nhận xét căn nguyên vi sinh gây viêm phổi liên quan thở máy và mức độ kháng kháng sinh.***

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi liên quan thở máy.

1.1.1. Định nghĩa viêm phổi liên quan thở máy

Theo định nghĩa của trung tâm kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) 2017: “VPLQTM là loại viêm phổi xuất hiện sau khi bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy từ 48 giờ trở lên mà không có các biểu hiện triệu chứng lâm sàng và ủ bệnh tại thời điểm nhập viện” (3)

Theo hướng dẫn của hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA/ATS) năm 2016 về quản lý người mắc viêm phổi bệnh viện (VPBV) và VPLQTM đã sử dụng các định nghĩa sau: Viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) là viêm phổi xảy ra ≥ 48h sau khi đặt NKQ. VPLQTM được chia làm 02 loại (1):

- VPLQTM sớm: là VPLQTM xuất hiện vào ngày thứ 3 hoặc thứ 4 sau khi đặt ống NKQ, thở máy.

- VPLQTM khởi phát muộn: là VPLQTM xuất hiện ≥ 5 ngày sau khi đặt ống NKQ.

1.1.2. Dịch tễ

1.1.2.1. Tình hình VPLQTM trên thế giới

Ở các nước phát triển:

Dựa trên các nghiên cứu về tỷ lệ mắc viêm phổi, Cross và ruop cho rằng bệnh nhân thở máy có nguy cơ viêm phổi bệnh viện lớn hơn 10 lần so với không thở máy (4). Nghiên cứu của Cook cho thấy tần suất VPLQTM là 3% đối với bệnh nhân thở máy trong 5 ngày đầu, 2% từ 6 – 10 ngày tiếp theo và 1% từ ngày thứ 11 (5). Tỷ lệ mắc VPLQTM dao động từ 5 – 67% tùy theo từng nghiên cứu, phương tiện chẩn đoán (6).

Các dữ liệu gần đây cho thấy tỉ lệ và tần suất mắc viêm phổi liên quan thở máy khoảng 10% và không giảm hơn so với các thập kỷ trước (7). Cũng tại Mỹ, theo nghiên cứu của nhiễm trùng bệnh viện quốc gia cho thấy tỷ lệ viêm phổi tăng từ 6-21 lần khi bệnh nhân được đặt ống nội khí quản (8) và tăng cao hơn nữa trong quá trình bệnh nhân thở máy (5,8). Tỷ lệ mắc viêm phổi liên quan thở máy là từ 6 đến 52 trường hợp trên 100 bệnh nhân, tùy từng cỡ mẫu nghiên cứu (9). Tỷ suất mắc mới khoảng 10 đến 15 trường hợp trên 1000 ngày thở máy.

Ở Châu Âu, theo nghiên cứu của Kollef tại 11 quốc gia có thu nhập trung bình cao (2011 – 2012) cho thấy tỷ lệ VPLQTM là 15,6% và xảy ra trong khoảng thời gian 9 ngày đầu tiên của thở máy, tần suất là 8,3/ 1000 ngày thở máy. Nghiên cứu của Lambert từ 2005 – 2008 tỷ lệ VPLQTM là 6,4%.(10)

Nhìn chung tỷ lệ VPLQTM ở các nước phát triển là 6,4 -16%.

Ở các nước đang phát triển:

Tại các nước châu Á, theo các dữ liệu được công bố, tỷ suất mới mắc viêm phổi liên quan thở máy thay đổi từ 3,5 đến 46 trường hợp trên 1000 ngày thở máy (11). Cụ thể tại Ấn Độ là 46/1000 ngày thở máy; tại Hàn Quốc là 3,5-7,1/1000 ngày thở máy. Tại Trung Quốc, viêm phổi liên quan thở máy chiếm 2,9% các nhiễm trùng bệnh viện; tỷ lệ mắc viêm phổi trên bệnh nhân được đặt nội khí quản là 41,2%, tỷ suất mắc mới là 1/1000 ngày thở máy (11).

Theo một nghiên cứu phân tích gộp từ 220 công trình nghiên cứu trong thời gian từ 1995 đến 2008 về nhiễm trùng bệnh viện tại các nước đang phát triển, tỉ lệ viêm phổi liên quan thở máy là 19,8% - 48,0% với tần suất trung bình 56,9/1000 ngày thở máy (12)

Tỷ lệ VPLQTM ở các nước đang phát triển dao động từ 25 – 38%( 14,7 ca – 41,7 ca/1000 ngày thở máy). Các báo cáo cũng đã chỉ ra rằng tỷ lệ mắc viêm phổi liên quan thở máy cũng tương tự giữa các nước châu Á và các nước phát triển (9).

1.1.2.2. Tình hình VPLQTM ở Việt Nam:

Tình hình viêm phổi liên quan thở máy có thay đổi tùy vào các bệnh viện và giai đoạn nghiên cứu. Theo các nghiên cứu đã có trước đây chúng ta có thể thống kê được.

Trong giai đoạn từ 2004 – 2010: tỉ lệ viêm phổi liên quan thở máy tại bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Chợ Rẫy và một số bệnh viện khác là 21,3% - 64,8%.

Trong giai đoạn từ 2011 – 2015: tỉ lệ viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch mai, Bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Nhân dân Gia Định là 30,0% - 55,3% (13–16).

Trong giai đoạn từ 2017 – 2022: tỉ lệ viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bện viện Bạch Mai là 24,8% (17) và 15,3% (18).

Trần Hữu Thông (2013) từ năm 2009 đến năm 2013 tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực bệnh viên Bạch Mai, nghiên cứu 153 bệnh nhân, tỷ lệ VPLQTM là 47,7% (15). Hà Sơn Bình (2015) từ ngày 1 tháng 7 năm 2014 đến ngày 30 tháng 6 năm 2015, trong 315 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, có 77 bệnh nhân bị VPLQTM chiếm tỷ lệ 24,4% và tần suất là 24,8/1000 ngày thở máy (19). Hoàng Khánh Linh (2018) từ ngày 01 tháng 10 năm 2017 đến ngày 31 tháng 7 năm 2018, tổng số có 457 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu có 107 bệnh nhân bị VPLQTM chiếm tỷ lệ 24,8% và tần suất là 24,5/1000 ngày thở máy (17). Nguyễn Đình Quân (2020) nghiên cứu trên 465 bệnh nhân tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai thấy có 91 bệnh nhân VPLQTM. Tần suất là 15,1/1000 ngày thở máy và chiếm tỷ lệ 19,57% (20). Nghiên cứu của Nguyễn Đức Quỳnh và Bùi Thị Hương Giang (2022) trên 970 bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu. Có 74 bệnh nhân bị VPLQTM chiếm tỷ lệ 15,3/1000 ngày thở máy (18).

1.1.3. Cơ chế bệnh sinh và của VPLQTM

1.1.3.1. Cơ chế bệnh sinh của VPLQTM

Bình thường đường hô hấp ở người có nhiều cơ chế bảo vệ phổi khỏi sự nhiễm khuẩn như: cấu trúc giải phẫu (thanh quân, thanh môn...), chất nhầy khí phế quản, lớp lót nhầy lông ờ niêm mạc đường hô hấp, hệ thống miễn dịch qua trung gian tể bào và miễn dịch dịch thể, phản xạ ho. Khi hệ thống bảo vệ phổi hoạt động hiệu quả, tác nhân xâm nhập sẽ bị loại trừ.

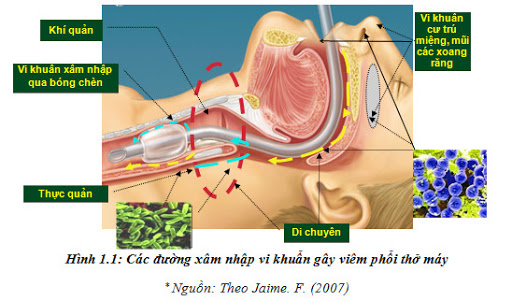
Việc đặt nội khí quản làm mất cơ chế bảo vệ tự nhiên như phản xạ ho, lông chuyển đường hô hấp, làm đường thông thương trực tiếp tới đường hô hấp dưới (21). Ngoài ra, các chất tiết ứ đọng trên bóng chèn nội khí quản có dịch chảy qua bóng chèn xuống đường hô hấp dưới qua các rãnh của bóng chèn. Mặt khác, bóng chèn làm giảm hoạt động của các lông chuyển, làm chất tiết ứ đọng nhiều hơn phía trên bóng chèn. Hơn nữa, chất tiết này thường không hút được tạo nên nguồn nhiễm khuẩn(22) . Nhiều nghiên cứu cho thấy chất tiết này có thể dễ dàng đi qua bóng chèn theo trọng lực góp phần quan trọng dẫn đến viêm phổi (23).

Một cơ chế quan trọng khác trong sinh bệnh VPLQTM là sự cư trú vi khuẩn trong ống nội khí quản, cấu trúc của biofilm sẽ kết tập các vi sinh vật trên bề mặt của ống nội khí quản. Vi sinh vật thường cư trú ở lớp này nhất là các trực khuẩn Gram âm và nấm. Các vi sinh vật này có thể bám dính ngay lúc đặt nội khí quản. Lớp biofilm này tạo thành môi trường bảo vệ ngăn kháng sinh tác động đến vi khuẩn, và có thể gây thay đổi làm giảm các thụ thể đáp ứng với kháng sinh, hơn nữa, các vi sinh vật có thể truyền các mã gen kháng kháng sinh tạo ra nguồn vi vinh vật có độc lực cao có thể đi vào phổi qua tác động khi hút đờm hay qua dòng khí được bơm bằng máy thở (24). Adair và cộng sự nghiên cứu thấy rằng 70% bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy có tác nhân sinh bệnh trong lớp biofilm, các tác nhân thường gặp là *Staphylococcus aureus, Enterococci, Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii* và *Candida spp* (25)*.*

Các hệ thống khác trong khoa HSTC gồm: máy thở, bóng, máy phun khí dung, bàn tay nhân viên y tế ... là những nguồn lây lan vi khuẩn đến bệnh nhân.

Ngoài ra, vi sinh vật có thể vào phổi qua đường máu từ một ổ nhiễm khuẩn ngoài phổi, hít sặc chất tiết nhiễm vi sinh vật lừ đường tiêu hoá gây nhiễm khuẩn vào đường hô hấp là vấn đề thực tế đang xảy ra và vẫn còn là đề tài tranh luận.

Ngoài các yếu tố thuận lợi kể trên, còn phải kể đến miễn dịch của bệnh nhân. Ba yếu tố chính ảnh hưởng đến nguy cơ viêm phổi của bệnh nhân là chất truyền tác nhân gây bệnh, độc lực của tác nhân và đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân(26).



Hình 1.1: Các đường vi khuẩn xâm nhập

1.1.4. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng VPLQTM

1.1.4.1. Triệu chứng lâm sàng:

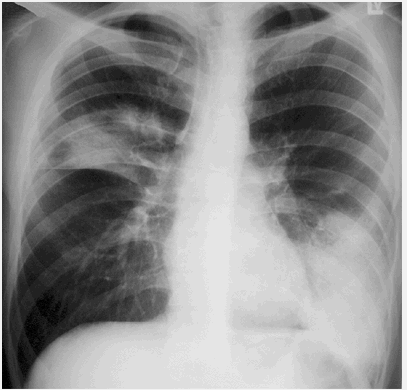
Chẩn đoán lâm sàng VPLQTM dựa trên sự biểu hiện của các thông số lâm sàng xuất hiện sau đặt ống nội khí quản 48 giờ (27,28).

* Sốt: nhiệt độ của bệnh nhân > 380C hoặc < 360C. Năm 1994, Meduri nghiên cứu các nguyên nhân sốt ở bệnh nhân đang thông khí nhân tạo cho thấy VPLQTM chỉ chiếm 44% (29).
* Bệnh nhân trên 70 tuổi có thay đổi ý thức mà không thấy nguyên nhân nào khác rõ ràng. Ở những bệnh nhân cao tuổi thay đổi ý thức thường hay gặp hơn các dấu hiệu đường hô hấp (30) .
* Đờm mủ mới xuất hiện, hoặc thay đổi tính chất đờm, hoặc tăng tiết đờm, hoặc cần tăng số lần hút đờm.
* Ho mới xuất hiện hoặc nhiều lên, hoặc khó thở, hoặc thở nhanh.
* Nghe phổi có ran nổ hoặc ran phế quản,
* Tình trạng trao đổi khí xấu đi: giảm oxy máu (giảm độ bão hòa oxy máu, VD: PaO2/Fio2 ≤ 240), cần tăng Fio2 và/hoặc tăng PEEP.

*1.1.4.2. Triệu chứng cận lâm sàng*

- Xquang phổi:

Một trong những dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy là xuất hiện dấu hiệu tổn thương mới trên phim Xquang phổi, đặc biệt ở những bệnh nhân có phim Xquang phổi trước đó bình thường. Các thay đổi trên phim Xquang thể hiện phản ứng viêm tại chỗ do nhiễm khuẩn khá đa dạng là hình ảnh khí trong phế quản, thâm nhiễm phế nang, hình ảnh bóng, hang, mờ rãnh liên thuỳ, xẹp phổi và các thâm nhiễm không đối xứng trên nền phổi có tổn thương đối xứng trước đó (31). Tuy nhiên có một số tổn thương đặc hiệu cho viêm phổi liên quan đến thở máy đó là thâm nhiễm, đông đặc, tạo hang (1).



Hình 1.2: Hình ảnh Xquang viêm phổi

- Công thức máu: tăng bạch cầu (≥ 12 x 109/L) hoặc giảm bạch cầu(≤ 4 x 109/L).

- Xét nghiệm khí máu: Tuỳ theo mức độ nặng của viêm phổi mà có sự suy giảm oxy hoá máu. Chỉ số PaO2/Fio2 ≤ 240.

- Tăng nồng độ Procalcitonin máu. Procalcitonin là chất chỉ thị viêm, tăng trong trường hợp nhiễm khuẩn mà không tăng trong nhiễm virus, có thể giúp phân biệt nhiễm vi khuẩn và virus. Trong VPBV/VPLQTM, nồng độ Procalcitonin thường không được dùng như một tiêu chuẩn chẩn đoán xác định, nhưng có giá trị trong việc theo dõi đáp ứng điều trị và để quyết định ngừng khán sinh.(1,32–35).

Tăng nồng độ protein phản ứng C (CRP). Trong viêm phổi liên quan thở máy, nồng độ CRP thường không được dùng như một tiêu chuẩn chẩn đoán xác định (1).

* Các xét nghiệm đánh giá các cơ quan khác:

Tùy tình trạng triệu chứng lâm sàng và quá trình theo dõi bệnh nhân mà tiến hành làm các xét nghiệm phù hợp: Đông máu cơ bản, sinh hóa máu ,siêu âm ổ bụng, điện tim, chụp CLVT lồng ngực

*1.1.4.3. Xét nghiệm vi khuẩn*

* + - * + Kỹ thuật lấy bệnh phẩm đường hô hấp dưới

Hiện nay, phương pháp lấy mẫu bệnh phẩm bằng chổi quét có bảo vệ (protected speccimen brush - PSB) và rửa phế quản phế nang (broncial alveolar lavage - BAL được áp dụng rộng rãi và đuợc coi như tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán VPLQTM (36) .

* **Kỹ thuật lấy bệnh phẩm đường hô hấp dưới bằng kỹ thuật rửa phế quản phế nang (Bronchoalveolar Lavage - BAL)**

Thông qua máy nội soi phế quản ống mềm, đưa đầu ống nội soi đến tận phế quản phân thuỳ tương ứng với tồn thương trên X-quang ngực.

Cấy định lượng kết quả dương tính nếu có ngưỡng > 104 khuẩn lạc (cfu)/ml. Độ nhạy cảm của phương pháp BAL 91% và độ đặc hiệu 78% (37). Tuy nhiên, tỳ lệ âm tính giả cũng cao nếu bệnh nhân đã được cho kháng sinh trước đó. Vì vậy kỹ thuật này nên thực hiện trước khi cho kháng sinh.

* **Kỹ thuật lấy bệnh phẩm đường hô hấp dưới bằng phương pháp bàn chải qua ống nội soi mềm có bảo vệ (Protected Specimen Brushing - PSB)**

Phương pháp này cũng được thực hiện thông qua nội soi phế quản với một dụng cụ chuyên dụng được đưa vào qua máy nội soi, bàn chải lấy đờm ở phế quản nhỏ được bảo vệ qua 2 lớp của canula tránh được lây nhiễm vi khuẩn.

Trong một nghiên cứu phân tích gộp từ 18 nghiên cứu khác nhau trên 795 bệnh nhân nằm tại khoa Hồi sức cấp cứu, độ chính xác của kỹ thuật này trong chẩn đoán VPLQTM với độ nhạy là 89% và độ đặc hiệu là 94% (12).

*Ưu điểm và nhược điểm của 2 phương pháp này.*

* Ưu điểm

+ Là phương pháp có độ nhậy cao do lấy bệnh phẩm tại đúng vị trí tổn thương.

+ Ngoài vai trò lấy bệnh phẩm, còn có vai trò điều trị trong các trường hợp xẹp phổi, viêm phổi thùy nặng.

+ Lấy được các dị vật, khối u và polyp đường thở, mà các bệnh lý đó dễ bị chẩn đoán nhầm là viêm phổi.

* Nhược điểm

+ Là kĩ thuật khó thực hiện, phương tiện kĩ thuật đắt tiền.

+ Kĩ thuật viên có tay nghề cao, dễ gây các biến chứng hô hấp.

* **Kỹ thuật cấy định lượng dịch hút từ ống nội khí quản**: trong một nghiên cứu, khi sử dụng phương pháp cấy định lượng dịch hút từ nội khí quản với điểm cắt là 106 cfu/ml so sánh với kỹ thuật lấy bệnh phẩm bằng chổi quét có bảo vệ, phương pháp này có độ nhạy cao hơn 82% so với 64% và độ đặc hiệu thấp hơn 83% so với 96% (38). Tuy nhiên, một số tác giả khác cho rằng khi cấy định lượng dịch hút từ nội khí quản, loại vi khuẩn tìm thấy có thể chỉ hiện diện ở khí quản chứ không thực sự là vi khuẩn gây VPLQTM (12) .
* Nuôi cấy bệnh phẩm hô hấp
  + **Phương pháp cấy định lượng bệnh phẩm đường hô hấp**

Bệnh phẩm được cấy phương pháp định lượng có độ tin cậy cao, giúp phân biệt tác nhân thực sự gây bệnh có trong mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới với ngoại nhiễm vùng hầu họng. Trước khi cấy, mẫu bệnh phẩm phải được soi dưới kính hiển vi để xem đây thực sự là bệnh phẩm đường hô hấp dưới hoặc là chất tiết ở miệng. . Kết quả cấy định lượng được đo bằng cfu/ml *(colony forming units per milliliter).*Chỉ tiến hành định danh và kháng sinh đồ các vi khuẩn cấy định lượng ≥ 1000 cfu/ml.

* **Phương pháp cấy bán định lượng bệnh phẩm đường hô hấp**

Cấy bán định lượng là phương pháp cấy tìm vi khuẩn sau đó dựa vào khoảng nồng độ vi khuẩn để đưa ra các kết quả 1+, 2+,3+, 4+.

Theo hướng dẫn của ATS/IDSA 2016 về quản lý viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy, nên cấy bán định lượng với bệnh phẩm lấy bằng phương pháp không xâm nhập để xác định loại vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy (1).

1.1.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy

1.1.5.1. Chẩn đoán xác định viêm phổi liên quan thở máy theo CDC 2017 (3) (Phụ lục 2)

Chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy khi sau 48 giờ kể từ khi đặt ống nội khí quản, xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng/xét nghiệm và tổn thương trên phim phổi, theo các tiêu chuẩn sau:

* *Các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm*

Ít nhất một trong các dấu hiệu sau:

* Nhiệt độ > 380C hoặc < 360C loại trừ các nguyên nhân khác.
* Tăng bạch cầu (≥ 12 x109/L) hoặc giảm bạch cầu (≤ 4 x 109/L).
* Thay đổi ý thức ở bệnh nhân cao tuổi(> 70 tuổi) loại trừ các nguyên nhân khác. Và ít nhất hai trong các dấu hiệu sau:
* Đờm mủ hoặc thay đổi tính chất đờm, hoặc tăng tiết đờm, hoặc cần tăng số lần hút đờm.
* Ho mới hoặc ho tăng lên lên, hoặc khó thở, hoặc thở nhanh.
* Khám phổi có ran.
* Xét nghiệm khí máu xấu đi: giảm oxy máu (giảm độ bão hòa oxy máu, VD: PaO2/Fio2 ≤ 240), cần tăng Fio2 và/hoặc tăng PEEP.
* *Tổn thương trên phim phổi*
* Tổn thương mới xuất hiện hoặc tổn thương tiến triển trên phim phổi và không mất đi nhanh, có thể chụp X – quang phổi hoặc chụp cắt lớp vi tính phổi. Các dạng tổn thương trên phim phổi có thể gặp là: thâm nhiễm, đông đặc, tạo hang.

1.1.5.2. Chẩn đoán mức độ nặng

Hiện nay có nhiều thang điểm để đánh giá mức độ nặng của viêm phổi như là: SOFA, CURB65, PSI, SCAP, FINE… Trong đó thang điểm SOFA được chấp nhận rộng rãi và sử dụng để đánh giá tình trạng nặng của người bệnh khi bệnh nhân nhập viện điều trị.

**Thang điểm SOFA (Phụ lục 1)**

Thang điểm SOFA đánh giá chức năng 6 cơ quan bao gồm: Hô hấp, đông máu, gan, tim mạch, thần kinh trung ương, thận. Mỗi một cơ quan được chấm điểm từ 1 đến 4 tùy theo mức độ bị tổn thương. Khi điểm SOFA ≥ 3 điểm là có tình trạng suy đa phủ tạng, mức độ điểm cao tương ứng tình trạng nặng của bệnh. (39,40)

**Thang điểm CPIS ( Phụ lục 3)**

Pugin và cộng sự đã giới thiệu thang điểm nhiễm trùng phổi lâm sàng (CPIS) để đơn giản hóa chẩn đoán VPLQTM và họ phát hiện ra rằng CPIS có độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 100% trong chẩn đoán VPLQTM.(41) CPIS kết hợp thông tin lâm sàng sẵn có và đã trở thành phương pháp chẩn đoán VAP phổ biến. Một nghiên cứu cho thấy độ nhạy gộp chung của CPIS để chẩn đoán VPLQTM là 65% (KTC 95% 61–69%, I 2 = 89,6%). Độ đặc hiệu chung của CPIS để chẩn đoán VPLQTM là 64% (KTC 95% 60–67%, I 2 = 89,5%).(42) Nghiên cứu của Jianfeng Xie có điểm CPIS 5,5 ± 2,6.(43)

1.2. Căn nguyên vi sinh vật và mức độ đề kháng kháng sinh

1.2.2. Các căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy

**Trên thế giới**

Căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện, viêm phổi liên quan thở máy thay đổi tùy thuộc khu vực địa lý, thời gian nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu, cách lấy bệnh phẩm có xâm nhập hay không xâm nhập. Nhiều nghiên cứu cho thấy hơn 60% viêm phổi bệnh viện, viêm phổi liên quan thở máy là do vi khuẩn hiếu khí Gram âm. Số liệu từ ATS tiến hành ở bệnh nhân thở máy, với các mẫu bệnh phẩm được vô khuẩn nghiêm ngặt cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm 58% các vi khuẩn được phát hiện.(1) Tuy nhiên, thời gian gần đây nhiều khảo sát cho thấy vi khuẩn Gram dương đang có xu hướng gia tăng với chủng vi khuẩn thường gặp là *Staphylococcus aureus.*

Nghiên cứu của Djordjevic (2017), vi khuẩn thường gặp gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy tại khoa hồi sức là cho thấy tác nhân gây VPLQTM hàng đầu là *A. baumannii* (38,9%) và *P. aeruginosa* (23,5%).(44) Một phân tích tổng hợp về VPLQTM ở các nước có thu nhập trung bình và thấp của Châu Á năm 2019 cho thấy *A. baumannii* chiếm 26% và *P. aeruginosa* chiếm 22% là nguyên nhân hàng đầu gây ra VPLQTM. Tụ cầu vàng gây ra 14%.(45) Nghiên cứu Dongol S và cộng sự (2021) với hai căn nguyên gây bệnh chủ yếu là *A. baumannii* (31,8%) và *K. pneumoniae* (32,7%).(46) hoặc trong nghiên cứu của Feng DY và cộng sự (2019) cũng cho thấy tác nhân gây VPLQTM chiếm tỷ lệ cao nhất là *A. baumannii* (53,6%) và *P. aeruginosa* (18,2%).(47)

**Tại Việt Nam**

Có nhiều nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích xác định căn nguyên gây viêm phổi bệnh viện, viêm phổi liên quan thở máy ở nhiều bệnh viện khác nhau trên cả nước. Loại vi khuẩn thường gặp nhất gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy là *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii*.

Các nghiên cứu tại khoa Hồi sức tích cực của bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Chợ Rẫy nhận thấy tác nhân gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy thường gặp là các vi khuẩn Gram âm.(13,14,16,48)

Các nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai từ năm 2011- 2015, vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện đứng đầu là A. baumannii (59 - 66,2%), tiếp theo là K. pneumoniae (11,4 - 17%), P. Aeruginosa (7 - 8,8%) và S. aureus (2,9 -6,4%). Tại bệnh viện Chợ Rẫy (2013), các căn nguyên vi khuẩn thường gặp là: A. baumannii (61%), K. pneumoniae (10,4%), P. aeruginosa (11,7%) và S. aureus (11,7%).13,15,21

Hoàng Khánh Linh (2018) vi khuẩn gây VPLQTM hàng đầu là *A. baumanii* 51,1%, tiếp sau là *K. pneumoniae* 12,5%, *P. aeruginosa* 10,4% và *S. aureus* 10,4%.(17) Một nghiên cứu của Nguyễn Đình Quân (2020) trên 465 bệnh nhân thở máy thấy tác nhân gây bệnh lần lượt là *A. baumannii* 37,9%, *K. pneumoniae* 21,8%, *P. aeruginosa* 9,7% và và *S. aureus* 4,8%.(20) Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Quỳnh (2022) cho thấy *A. baumannii* 43,9%, *K. pneumoniae* 22,4%, *P. aeruginosa* 6,3%, *S. aureus* 14,8%.(51) Nghiên cứu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội công bố năm 2023 trên 162 bệnh nhân của tác giả Nguyễn Kim Thư cũng cho thấy có 148 bệnh nhân có kết quả cấy đờm dịch phế quản dương tính với vi khuẩn chiếm 91,4%. *A. baumannii* là căn nguyên gây bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất 32,8%, tiếp đến là *K. pneumoniae* 21,6%, *S. aureus* 12,1%, *P. aeruginosa* 9,9% *và E. coli* 7,8%.(52)

1.2.2. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây VPLQTM

1.2.2.1. Định nghĩa, phân loại đề kháng kháng sinh

* Định nghĩa kháng thuốc

Theo thuật ngữ quốc tế của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh châu Âu (ECDC) định nghĩa:

Đề kháng kháng sinh là khả năng của vi khuẩn chống đối lại tác dụng của kháng sinh. Nếu chủng vi khuẩn gây nhiễm trùng đề kháng một loại kháng sinh nào đó, thì sẽ gần như không đáp ứng với bất kỳ công thức điều trị có kháng sinh đó.

Nếu kháng sinh đồ được thực hiện theo quy trình chuẩn, mỗi loài/ họ vi khuẩn phải được thử nghiệm với những nhóm/ thứ nhóm kháng sinh nhất định; mỗi nhóm/ thứ nhóm thử nghiệm với một số kháng sinh đại diện, thì xếp loại mức độ đề kháng của vi khuẩn như sau.(53)

+ Đa kháng - MDR (Multi Drug Resistant) là vi khuẩn không nhạy cảm với ít nhất 1 kháng sinh trong ≥ 3 nhóm kháng sinh được thử; ví dụ các chủng vi khuẩn sinh beta-lactamase phổ rộng - ESBL (Extended Spectrum Beta-lactamase).

+ Kháng mở rộng - XDR (Extensively Drug Resistant) là vi khuẩn chỉ nhạy cảm với 1 hoặc 2 nhóm kháng sinh; ví dụ *A. baumannii* chỉ còn nhạy cảm với colistin.

+ Toàn kháng - PDR (Pan-Drug Resistant) là vi khuẩn không nhạy cảm với tất cả kháng sinh của tất cả các nhóm được thử.

* **Phân loại đề kháng kháng sinh**

*Đề kháng tự nhiên:* là đề kháng có ở tất cả các chủng của cùng một loài và được biết ngay từ lúc đầu khi nghiên cứu xác định hoạt tính và phổ tác dụng của thuốc KS, có tính di truyền, ổn định ở các thế hệ.

*Đề kháng mắc phải:* là vi khuẩn có thể phát triển đề kháng với KS mà trước đó nhạy cảm, do biến đổi ở gen, thường không ổn định qua các thế hệ.

*Đề kháng giả* : là vi khuẩn vẫn nhạy cảm với KS trong ống nghiệm, nhưng sử dụng trên lâm sàng không đáp ứng do hệ thống miễn dịch suy giảm, KS không tiếp cận được vi khuẩn, liều và đường dùng KS không đúng…).(54)

1.2.2.2. Thực trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm gây VPLQTM.

* **Thực trạng đề kháng kháng sinh vi khuẩn Gram âm trên thế giới.**

Hiện nay vai trò gây bệnh của các vi khuẩn Gram âm đang chiếm ưu thế với tỷ lệ khoảng 70%. Các vi khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp là họ Enterobacteriales (*E. coli, K. pneumoniae* …), *A. baumannii, P. aeruginosa*. Các vi khuẩn này có thể sinh beta-lactamase phổ rộng (ESBL) đề kháng tất cả các kháng sinh nhóm beta-lactam trừ carbapenem; nhưng đến nay một số chủng đã có khả năng tiết ra carbapenemase đề kháng carbapenem, ví dụ NDM1 - New Delhi Metallo-β-lactamase 1. Nhiều chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện là đa kháng - MDR, thậm chí một số chủng *A. baumannii* và *P. aeruginosa* là kháng mở rộng - XDR hoặc toàn kháng – PDR.(27)

Bảng 1.1. Dịch tễ học của các chủng vi khuẩn Gram âm mới ở Hoa Kỳ và Châu Âu (55).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tác nhân vi khuẩn** | **Hoa Kỳ (%)** | **Bắc Âu (%)** | **Nam Âu (%)** |
| **(Italia, Hy Lạp)** |
| *ESBL E.coli* | 14 | 5-25 | 10-50 |
| *ESBL K.pneumoniae* | 23 | 1-25 | >50 |
| *CRE-KPC* | 11 | 1-5 | 25-50 |
| *MDR P.aeruginosa* | 13 | 1-25 | 25-50 |
| *MDR A.baumannii* | 63 | 1-10 | >50 |

Nghiên cứu Jean-Louis Vincent và cộng sự năm 2020 thực hiện tại 1150 bệnh viện, cơ sở chăm sóc và điều trị bệnh nhân ở 88 quốc gia. Kết quả báo cáo dữ liệu nhiễm trùng là 15.165 bệnh nhân; trong đó có 70% bệnh nhân đã có tiền sử sử dụng ít nhất 1 loại kháng sinh. Vi khuẩn Gram âm được phân lập ở 57% (1118/1972) bệnh nhân nhiễm trùng có nguồn gốc mắc phải trong cộng đồng, 71% (1281/1813) bệnh nhân nhiễm trùng có nguồn gốc mắc phải tại bệnh viện hoặc cơ sở chăm sóc sức khỏe, và 78% (1074/1379) bệnh nhân bị nhiễm trùng có nguồn gốc mắc phải trong ICU. Các vi khuẩn Gram âm nổi bật nhất ở Đông Âu (418 trong số 537 bệnh nhân chiếm 78%), ở Châu Phi (93 trong số 120 bệnh nhân chiếm 78%), ở châu Á và Trung Đông (922 trong số 1207 bệnh nhân:76% ). Trong số 3540 bệnh nhân có vi khuẩn Gram âm được xác định, phổ biến nhất là loài *Klebsiella* (973 bệnh nhân chiếm 27%), *Escherichia coli* (902 bệnh nhân chiếm 25%), vi khuẩn *Pseudomonas* (850 bệnh nhân chiếm 24%), và loài *Acinetobacter* (602 bệnh nhân chiếm 17%). Vi khuẩn Gram dương được phân lập chiếm 42%; trong đó 37% (663/1813) bệnh nhân nhiễm trùng mắc tại bệnh viện hoặc cơ sở chăm sóc sức khỏe, và 31% (432/1379) bệnh nhân bị nhiễm trùng mắc phải trong ICU. Trong số 5259 bệnh nhân được nuôi cấy dương tính, *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) kháng methicillin được phân lập ở 240 bệnh nhân (5%); tỷ lệ cao nhất là ở Bắc Mỹ (10%) và tỷ lệ thấp nhất là ở Tây Âu (2%).(56).

Nghiên cứu của Xina Li và cộng sự năm 2020 nhằm đánh giá các yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng cho thấy, các chủng phân lập được chủ yếu là vi khuẩn Gram âm chiếm 63,8%; chỉ có 36,2% nhiễm vi khuẩn Gram dương. Trong đó vi khuẩn *A. baumannii* có tỷ lệ cao nhất là 18,8%; *K. pneumoniae* là 13,0%; *E.coli* là 10,2%; *S. aureus* là 2,6%(57). Tỷ lệ vi khuẩn đa kháng cho thấy, vi khuẩn *A.baumannii* chiếm cao nhất là 23,1%; sau đó là *K. pneumoniae* là 12,8%; *E.coli* là 10,2%.(58) Một phân tích tổng hợp về VPLQTM ở các nước có thu nhập trung bình và thấp của châu Á năm 2019 cho thấy tình trạng kháng carbapenem phổ biến 57,1%.(45)

Một nghiên cứu khác của Patrícia de Oliveira Costa và cộng sự trên 101 bệnh nhân nhiễm khuẩn Gram âm tại đơn vị chăm sóc đặc biệt, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng là 46,5%. Các tác nhân vi khuẩn Gram âm đa kháng là: *A. baumannii* (17%); *K. pneumoniae* (15%) và *Enterobacter spp* (15%). Trong đó, tỷ lệ kháng thuốc ở vi khuẩn Enterobacter*spp* là 87,5%; *E. coli* là 50% *và* K. pneumoniae là 46,6%; A. baumannii là 36,4%; P. aeruginosa là 18,5%.(59) Nghiên cứu của tác giả Małgorzata Kołpa trên 1849 bệnh nhân ICU trong 10 năm (2007- 2016) thì 3 căn nguyên hay gặp nhất là *A. baumannii* 87% kháng mở rộng với cơ chế kháng hay gặp nhất là tiết MBL, *K. pneumoniae* 25% kháng mở rộng, 17% đa kháng thuốc với cơ chế hay gặp nhất là tiết ESBL và MBL, *P. aeruginosa* đa số nhạy cảm kháng sinh, chỉ có 30% đa kháng thuốc, *S. aureus* 30% là MRSA. Tỷ lệ đề kháng chung với nhóm Aminoglycosid 15% đến 88% (*P. aeruginosa* kháng thấp hơn từ 15% -25%), đa số kháng thấp với nhóm Carbapenem (8,3%- 33%), nhóm Cephalosporin đa số đã kháng (66%- 98%), nhóm quinolon chỉ có *P. aeruginosa* kháng thấp nhất (10%), nhóm Colistin có tỷ lệ kháng thấp nhất (0%- 1,2%) ở cả 3 vi khuẩn.(60) Nghiên cứu của tác giả A.Despotovic thì 3 vi khuẩn trên đã kháng 75%- 85% nhóm Aminoglycosid, 80% - 90% nhóm Quinolon, 9% Colistin, 56% carbapenem.(61)

* **Thực trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm** **tại Việt Nam**
* *Vi khuẩn A. baumannii*

Nghiên cứu của Tastsuya Tada và cộng sự tại bệnh viện Chợ Rẫy, thành phố Hồ Chí Minh cho thấy, vi khuẩn *A. baumannii* có khả năng kháng cao với hầu hết các kháng sinh. Cụ thể vi khuẩn *A. baumannii* có tỷ lệ kháng với kháng sinh imipenem là 100%; meropenem là 99%; amikacin là 87%; ciprofloxacin là 100%; nhưng còn nhạy cảm với các kháng sinh như colistin và Tigecycline với tỷ lệ kháng lần lượt là 5% và 0%.(62)

Nghiên cứu của Trần Đình Vân và cộng sự tại bệnh viện Nhiệt Đới Trung ương trên 66 chủng vi khuẩn *A. baumannii* phân lập. Kết quả cho thấy vi khuẩn có tỷ lệ kháng cao trên 90% với hầu hết các kháng sinh. 100% vi khuẩn *A.baumannii* kháng với kháng sinh amoxicillin/axit clavulanic và trimethoprim/sulfamethoxazole. Tỷ lệ kháng cao trên 95% với các kháng sinh cefotaxime; ceftazidime, cefepime, ciprofloxacin. Tương tự như nghiên cứu của Tastsuya Tada và cộng sự cho thấy, vi khuẩn còn nhạy cảm với hai kháng sinh colistin và Tigecycline với tỷ lệ kháng lần lượt là 0% và 3,2%.(63) Hay một nghiên cứu khác tại Trung Quốc cũng cho tỷ lệ kháng thuốc cao. Cụ thể tỷ lệ kháng với sulfamethoxazole là cao nhất, tiếp theo là cefotaxime và aztreonam, lần lượt là 96,3%, 92,6% và 92,6%. Hơn nữa, tỷ lệ kháng thuốc tối thiểu cũng cao tới 55,6% đối với imipenem hoặc meropenem.(64)

Nghiên cứu của Bùi Hồng Giang tại khoa HSTC bệnh viện Bạch Mai; độ tuổi trung bình là 58,56±19,2 tuổi; trong đó 55,3% bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên; phần lớn bệnh nhân là nam giới chiếm 62,7%. Kết quả cho thấy bệnh nhân tại khoa HSTC có tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Gram âm cao chiếm 84,5%; 15,5% vi khuẩn Gram dương; trong đó hầu hết là bệnh nhân nhiễm một loại nhiễm khuẩn bệnh viện (84%). Vi khuẩn *A. baumannii* có tỷ lệ nhiễm cao nhất 43,2%; sau đó đến *K. pneumoniae* là 10%; *P. aeruginosa* (8,3%); *E. coli* (4,8%); *Staphylococcus aureus* (8,1%). Vi khuẩn Gram âm, đặc biệt là vi khuẩn *A.baumannii,* tương tự như các nghiên cứu khác, được nhấn mạnh là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn ở bệnh nhân.(16)

Nghiên cứu của Nguyễn Thế Anh và cộng sự tại khoa HSTC bệnh viện Hữu Nghị cho thấy vi khuẩn *A. baumannii* có tỷ lệ kháng cao với hầu hết các kháng sinh. Cụ thể, vi khuẩn *A. baumannii* đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh nhóm penicillin (ampicillin, amoxicillin: 100%) và các kháng sinh cephalosporin (cefuroxim, ceftriaxone: 100%) và đề kháng 50% với meropenem, và 75% với imipenem; nhưng còn nhạy cảm với các kháng sinh fosfomycin và colistin.(65) Năm 2021 nghiên cứu của Vũ Tuấn Dũng (2021) tại khoa HSTC Bạch Mai cho thấy A. baumannii cho kết quả kháng 100% với các kháng sinh bao gồm: ertapenem, ceftriaxone, cefepime. Hầu hết các kháng sinh được đánh giá có tỷ lệ kháng trên 90%; thấp nhất là kháng sinh tobramycin với tỷ lệ kháng là 40%.(66). Nghiên cứu của Nguyễn Đức Quỳnh (2022) cho thấy 95% các chủng *A. baumannii* đã kháng với nhóm kháng sinh cephalosporin, piperacilin+tazobactam, ciprofloxacin, cotrimoxazol. Với nhóm carbapenem thì vi khuẩn trên đã kháng tới 70%-96%. Với nhóm colistin vi khuẩn còn nhạy cảm hoàn toàn. Nhóm aminoglycosid cho thấy tỉ lệ kháng của *A. baumannii* 88%.(51)

* *Vi khuẩn Klebsiella pneumoniae*

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyến tại bệnh viện Bạch Mai mô tả mức độ phổ biến của các chủng vi khuẩn. Kết quả đánh giá vi sinh cho thấy vi khuẩn *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao với hầu hết các loại kháng sinh; với tỷ lệ nhạy cảm dưới 30% với hầu hết các kháng sinh. Trong đó nhóm kháng sinh cephalosporins có tỷ lệ nhạy cảm thấp nhất, hầu hết dưới 15% bao gồm: cefuroxim (10,9%); cefotaxime (11,1%); ceftriaxone (11,1%); ceftazidime (13,5%); cefepime (11,6%). Ngoài ra nhóm kháng sinh carbapenem cũng có tỷ lệ nhạy thấp dưới 30%: ertapenem (21,5%); imipenem (23,7%); meropenem (22,5%). Vi khuẩn còn nhạy cảm với các kháng sinh aminoglycoside với độ nhạy cao hơn, dao động từ 60-80%, như amikacin (78,3%).(67)

Nghiên cứu của Bùi Hồng Giang tại khoa HSTC tại bệnh viện Bạch Mai cho thấy vi khuẩn *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng trên 50% với hầu hết các loại kháng sinh. Cụ thể, các kháng sinh bị đề kháng cao là ampicilin 100%, ceftazidime 73,7%, cotrimoxazol 76,2%, levofloxacin 50%. Các kháng sinh còn nhạy với *K. pneumoniae* là: imipenem 52,2%, meropenem 65,6%, amikacin 56,6%, fosfomycin 75%.(16)

Nghiên cứu tại bệnh viện đa khoa khu vực Phúc Yên cho thấy hầu hết các chủng *K. pneumoniae* trong nghiên cứu này đều nhạy tương đối cao với các kháng sinh nhóm carbapenem, fosfomycin và aminoglycoside trong khi đó còn ít nhạy với các kháng sinh nhóm cephalosporin, tỷ lệ kháng cao với kháng sinh phối hợp với chất ức chế beta – lactamase. Cụ thể, tỷ lệ kháng sinh nhạy cao nhất là fosfomycin 80%, tiếp theo là meropenem 55%, imipenem 53,33%, thấp nhất là amikacin 52,94%. Các kháng sinh đề kháng cao với *K. pneumonia* là ampicilin 100%, ceftazidime 78,57%, cotrimoxazol 73,33%, levofloxacin 56,25%. Nghiên cứu nhấn mạnh một trong những nguyên nhân dẫn đến làm xuất hiện các chủng *K. pneumoniae* kháng cephalosporin là do sử dụng quá nhiều các kháng sinh phổ rộng. Các bác sĩ lâm sàng đã thay thế cephalosporin bằng imipenem trong các trường hợp nhiễm *K. pneumoniae* đa kháng.(68) Nghiên cứu của tác giả Vũ Tuấn Dũng tại khoa HSTC bệnh viện Bạch Mai cũng cho thấy *K. pneumoniae* có tỷ kệ kháng cao trên 50% với hầu hết các kháng sinh nhóm cephalosporins từ 56,15% đến 66,67% và carbapenem, trên 65% với kháng sinh nhóm quinolone, nhưng còn nhạy cảm với amikacin và fosfomycin.(66) Một nghiên cứu mới nhất của Nguyễn Đức Quỳnh tại cùng địa điểm trên trong năm 2022. Tỉ lệ trên 90% các chủng *K. pneumoniae* đã kháng với nhóm kháng sinh cephalosporin và quinolon, 70% - 96% kháng với nhóm carbapenem, nhóm colistin có tỷ lệ kháng thấp nhất *K. pneumoniae* 23%. Với nhóm aminoglycosid *thì K. pneumoniae* đã kháng 32%.(51)

* *Vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa*

Các nghiên cứu gần đây nhấn mạnh khả năng kháng kháng sinh của các vi khuẩn *P. aeruginosa* đang có xu hướng tăng tần. Nghiên cứu của Đặng Ngọc Thủy tại bệnh viện đa khoa khu vực Phúc Yên, Vĩnh Phúc nhận thấy *P. aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao với nhiều kháng sinh: ceftazidime 76,92%, cefepime đạt 71,43%, imipenem 68,757%, gentamycin là 61,54%, ciprofloxacin và amikacin kháng 57,14%. Các kháng sinh còn nhạy với *P. aeruginosa*: piperacillin 57,14%, piperacillin + tazobactam 85,71%, nhạy 100% với colistin.(68)

Một nghiên cứu khác tại Việt Nam của Bùi Hồng Giang tại khoa HSTC bệnh viện Bạch Mai cho thấy, *P.aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao với nhiều kháng sinh: ceftazidime 76,5%, imipenem 63,2%, gentamycin 64,7%, ciprofloxacin 61,1%. Các kháng sinh còn nhạy với *P. aeruginosa*: amikacin 56,2%, piperacillin + tazobactam 81,3%, nhạy 100% với colistin.(16)

Nghiên cứu của Nguyễn Thế Anh và cộng sự tại khoa HSTC bệnh viện Hữu Nghị cho thấy, vi khuẩn *P.aeruginosa* đề kháng 100% với các kháng sinh nhóm cephalosporins và quinolon; 66,7% với amiloglycosids.(65) Nghiên cứu Vũ Tuấn Dũng đưa ra kết luận vi khuẩn *P. aeruginosa* phân lập có tỷ lệ kháng kháng sinh cao trên 40% với hầu hết các kháng sinh được đánh giá. Trong đó hai kháng sinh levofloxacin và ciprofloxacin có tỷ lệ kháng cao nhất lần lượt là 65,22% và 66,67%.(66) Nguyễn Đức Quỳnh năm 2022 cũng cho thấy tương tự *A. baumannii* và *K. pneumonie* thì *P. aeruginosa* đã kháng với nhóm kháng sinh cephalosporin và quinolon, 70% - 96% kháng với nhóm carbapenem, nhóm colistin có tỷ lệ kháng thấp nhất là 25%. Với nhóm aminoglycosid thì *P.aeruginosa* đã kháng tới 60%.(51)

* *Vi khuẩn Escherichia coli*

Báo cáo Bộ Y tế nhấn mạnh tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm strên 60% ở hầu hết các bệnh viện; tiếp theo là kháng sinh cefuroxime với tỷ lệ kháng cao trên 40%; tuy nhiên tỉ lệ kháng với carbapenem thấp hơn 2%.(69)

Nghiên cứu của Bùi Hồng Giang, đánh giá khả năng đề kháng vi khuẩn *E. coli* trên những bệnh nhân nhập viện tại khoa HSTC cho thấy các kháng sinh nhạy cảm với *E. coli*: fosfomycin 100%, imipenem 90,9%, amikacin 81,8%. *E. coli* đề kháng cao với co-trimoxazol 81,8%, levofloxacin 63,6%, ceftriaxone 60%.(16)

Một nghiên cứu khác tại bệnh viện đa khoa khu vực Phúc Yên cho thấy chủng vi khuẩn *E.coli* có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh nhóm quinolon và cephalosporin, penicillin (levofloxacin 63,64%, ampicillin 90,00%; ceftriaxone 60%); trong khi đó còn nhạy cảm với các kháng sinh nhóm carbapenem từ 89% đến 91%, amikacin 81%, fosfomycin 100%.(68)

Nghiên cứu của Nguyễn Thế Anh và cộng sự tại khoa HSTC bệnh viện Hữu Nghị cho thấy, vi khuẩn *E. coli* có đề kháng cao trên 90% với hầu hết các kháng sinh nhóm cephalosporine trừ cefoparezone; đề kháng cao với amikacin 88,9% và với levofloxacin kháng 100%.(65)

* Vi khuẩn *Staphylococus aureus*

Theo Phạm Hồng Nhung.(70) hầu hết các chủng S. aureus kháng với Penicillin. Tỉ lệ S. aureus kháng methicillin (MRSA) tăng trong vòng 10 năm vừa qua (năm 2003 tỉ lệ MRSA là 15,6% vả năm 2013 tỉ lệ MRSA trên 44,9%).

Theo các số liệu ở bệnh viện Chợ Rẫy(13) và bệnh viện cấp cứu 115 TP.HCM.(71) S. aureus phân lập được ở các bệnh viện này kháng hoàn toàn với methicillin (MRSA 100%).

1.3. Điều trị viêm phổi liên quan thở máy

1.3.1. Nguyên tắc

* Điều trị kháng sinh càng sớm càng tốt

Trong điều trị viêm phổi liên quan thở máy, kháng sinh phải được chỉ định sớm nhất có thể được (**trong vòng 1 giờ đầu nếu có kèm theo sốc nhiễm khuẩn**) .

Khi nghĩ đến viêm phổi liên quan thở máy, khuyến cáo hiện nay là dựa vào tiêu chuẩn lâm sàng đơn thuần, hơn là dựa vào thay đổi nồng độ procalcitonin/CRP kết hợp với tiêu chuẩn lâm sàng để quyết định điều trị kháng sinh ban đầu.(1,72)

* **Điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm**

Các kháng sinh được lựa chọ phải bao phủ được các vi khuẩn có khả năng là tác nhân gây bệnh. Việc dự đoán loại vi khuẩn gây bệnh và chon kháng sinh nên dựa vào dữ liệu vi khuẩn và mức độ nhạy cảm kháng sinh tại mỗi cơ sở điều trị cụ thể.(1,72)

Lựa chọn kháng sinh ban đầu cũng cần dựa vào độ nặng của viêm phổi và nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng.

Liều lượng và cách dùng thuốc phải tuân thủ các nguyên tắc dược lực và dược động học của kháng sinh được dùng. (1)

* **Điều chỉnh kháng sinh khi có kết quả xét nghiệm vi sinh và kháng sinh đồ**

Đánh giá hiệu quả của điều trị ban đầu sau 48 - 72 giờ. (1)

Nếu bệnh nhân đáp ứng điều trị và kháng sinh ban đầu phù hợp kháng sinh đồ thì giữ nguyên kháng sinh đang điều trị và xem xét xuống thang kháng sinh. Lưu ý, đáp ứng lâm sàng có ý nghĩa quan trọng.

Nếu bệnh nhân không đáp ứng với điều trị và kháng sinh ban đầu không phù hợp cần điều chỉnh kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ.

Nếu bệnh nhân không đáp ứng với điều trị mặc dù kháng sinh đang dùng phù hợp với kết quả kháng sinh đồ, cần làm lại xét nghiệm vi sinh, tìm ổ di bệnh hoặc một nguyên nhân khác gây sốt.

* **Thời gian dùng kháng sinh**

Thời gian điều trị thông thường là 7 ngày. Có thể kéo dài đến 15 – 21 ngày tùy theo loại vi khuẩn gây bệnh và cơ địa bệnh nhân. (1)

Quyết định ngừng kháng sinh dựa vào đáp ứng lâm sàng và kết quả xét nghiệm procalcitonin. Nồng độ procalcitonin được khuyến cáo để xem xét ngừng kháng sinh là 0,21 – 0,5 ng/lít.

* **Điều trị toàn diện bệnh nhân**

Cần chú ý đảm bảo việc điều trị toàn diện: hồi sức tích cực, điều trị biến chứng, chăm sóc hô hấp, điều trị các bệnh kèm theo, nuôi dưỡng, dự phòng tắc mạch**.**

1.3.2. Lựa chọn kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm

Do phần lớn các tác nhân gây viêm phổi bệnh viện ở Việt Nam là *Pseudomonas aeruginosa* và các vi khuẩn gram âm khác.(13,15,16,19) Vì vậy cần chọn kháng sinh có ác dụng trên *P. aeruginosa* và vi khuẩn Gram âm. Nếu bệnh nhân viêm phổi bệnh viện nặng hoặc có nguy cơ nhiễm vi khẩn đa kháng cần phối hợp hai kháng sinh. Với các bệnh nhân còn lại có thể dung đơn trị liệu với một kháng sinh có tác dụng trên *P. aeruginosa.*

Đối với các cơ sở điều trị có tỉ lệ nhiễm *Acinetobacter baumannii* đa kháng cao (tỉ lệ trên 10%), nếu viêm phổi bệnh viện mức độ nặng và bệnh nhân không đáp ứng với điều trị sau 48-72 giờ, có thể xem xét chỉ định dùng colistin. Việc chọn liều colistin phù hợp trong điều trị cần phải dựa vào các dữ liệu cập nhật về nồng độ ức chế tối thiểu của vi khuẩn với colistin.1

Khi nghi ngờ viêm phổi bệnh viện do *Staphylococus aureus*:

Nếu viêm phổi không nặng hoặc tại cơ sở điều trị có tỉ lệ nhiễm *S. aureus*kháng mehicillin dưới 10-20%: không sử dụng nhóm glycopeptide (vancomycin hoặc teicoplanin) hoặc nhóm oxazolidinone (linezolide). Các thuốc đã chỉ định để điều trị vi khuẩn Gram âm như piperacillin-tazobactam, cefipime, levoffloxacin, imipenem hoạc meropenem cũng có hiệu quả trên *S. aureus*nhạy methicillin.

Nếu viêm phổi bệnh viện nặng hoặc bệnh nhân có nguy cơ nhiễm *S. aureus* kháng methicillin (cơ sở điều trị có tỉ lệ nhiễm *S. aureus* kháng methicillin trên 10-20% hoặc cơ sở không có dữ liệu về vi sinh): cần chon kháng sinh nhóm glycopeptide (vancomycin hoặc teicoplanin) hoặc nhóm oxazolidinone (linezolide).

Khi dùng vancomycin nên theo dõi nồng độ thuốc trong máu (nếu có điều kiện) để đảm bảo hiệu quả của thuốc.

Không dùng aminoglycosid hoặc colistin đơn độc trong điều trị viêm phổi bệnh viện.

1.3.3. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn

Khi có kết quả vi sinh vật và kháng sinh đồ: điều trị kháng sinh xuống thang theo kết quả kháng sinh đồ.

* ***Pseudomonas aeruginosa***

Khuyến cáo thuốc ưu tiên lựa chọn trong điều trị VPBV/VPLQTM dựa trên kết quả kháng sinh đồ (1)

Nếu VPBV/VPLQTM không nặng: có thể dùng đơn trị liệu dựa vào kết quả kháng sinh đồ.

Nếu bệnh nhân viêm phổi do *Pseudomonas aeruginosa* mức độ nặng: khuyến cáo sử dụng hai kháng sinh phối hợp theo kháng sinh đồ.(1)

Không dùng aminoglycoside hoặc colistin đơn độc trong điều trị VPBV.(1,72)

* ***Acinetobacter spp***

Nếu Acinetobacter spp còn nhạy cảm với nhiều kháng sinh: sử dụng một kháng sinh nhóm carbapenem hoặc một kháng sinh nhóm beta-lactam ức chế betalactamase nếu vi khuẩn nhạy với các kháng sinh này.1

Nếu Acinetobacter spp chỉ nhạy với polymyxins: dùng polymyxin (colistin hoặc polymyxin B) truyền tĩnh mạch. Có thể sử dụng colistin đường khí dung kết hợp với truyền tĩnh mạch.(1)

Không dùng colistin đơn độc trong điều trị VPBV và VPLQTM mà nên kết hợp với một kháng sinh nhóm beta-lactam ức chế beta-lactamase hoặc một kháng sinh nhóm carbapenem .(1,72)

* ***Trực khuẩn Gram âm sinh ESBL*** *(Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae)*

Với bệnh nhân VPBV và VPLQTM do trực khuẩn Gram âm sinh ESBL, lựa chọn hàng đầu là carbapenem. Thay thế beta-lactam/ức chế beta-lactamase. Không nên sử dụng cephalosporin các thế hệ vì không hiệu quả, mặc dù kháng sinh đồ còn nhạy cảm.Việc lựa chọn kháng sinh còn tùy thuộc vào các đặc điểm của bệnh nhân (tiền sử dị ứng thuốc, bệnh phối hợp) và nguy cơ tác dụng không mong muốn của thuốc.(1,13,15)

* ***Staphylococus aureus***

Thuốc ưu tiên lựa chọn trong điều trị VPBV và VPLQTM là nhóm glycopeptides (vancomycin hặc teicoplanin) hoặc linezolid.1,21

* ***Vi khuẩn kháng carbapenem***

Nếu VPBV/VPLQTM do vi khuẩn kháng carbapenem mà chỉ nhạy với polymyxins: dùng polymyxin (colistin hoặc polymyxin B) truyền tĩnh mạch. Có thể sử dụng colistin đường khí dung kết hợp với truyền tĩnh mạch.(1) Không sử dụng đơn độc colistin mà nên phối hợp với carbapenem hay betalactam phổ rộng/ức chế betalactamse.

1.3.4. Theo dõi điều trị và thời gian dùng kháng sinh

Đánh giá đáp ứng điều trị VPBV và VPLQTM dựa theo tiêu chuẩn lâm sàng và procalcitonin.1

Thời gian điều trị kháng sinh thông thường là 7 ngày, có thể kéo dài đến 15-21 ngày tùy theo loại vi khuẩn gây bệnh và cơ địa bệnh nhân (1). Quyết định ngừng kháng sinh dựa vào đáp ứng lâm sàng và kết quả xét nghiệm procalcitonin. Nồng độ procalcitonin được khuyến cáo để xem xét ngừng kháng sinh là 0,25-0,5 ng/lít.

1.4. Các biện pháp dự phòng viêm phổi liên quan thở máy. (3)

1.4.1. Huấn luyện, đào tạo

Đào tạo, cập nhật các biện pháp phòng ngừa kiểm soát Viêm phổi bệnh viện và VPLQTM cho nhân viên y tế. Hướng dẫn các biện pháp này cho bệnh nhân và người chăm sóc.

1.4.2. Giám sát

Giám sát định kỳ tình hình VPBV và VPLQTM tại đơn vị điều trị. Giám sát mức độ tuân thủ của nhân viên y tế đối với các biện pháp phòng ngừa dựa theo các bảng kiểm.

1.4.3. Khử khuẩn

Tiệt khuẩn hoặc khử khuẩn mức độ cao tất cả các dụng cụ liên quan đến máy thở và các dụng cụ hỗ trợ hô hấp.

Bảo dưỡng, tiệt khuẩn các dụng cụ liên quan đến máy gây mê. Khử khuẩn hệ thống của máy gây mê sau khi dùng cho người bệnh

1.4.4. Các biện pháp nhân viên y tế phải thực hiện

Vệ sinh bàn tay: tuân thủ quy định của tổ chức y tế thế giới về 5 thời điểm cần phải rửa tay, mang găng tay và thay găng theo quy định

Sử dụng các phương tiện phòng hộ: áo choàng, mang khẩu trang, kính bảo vệ theo quy định.

1.4.5. Phòng ngừa viêm phổi do hít ở các bệnh nhân hôn mê

Đặt người bệnh ở tư thế đầu cao 300 - 450 nếu không có chống chỉ định.

Vệ sinh răng miệng bằng dung dịch sát khuẩn, tốt nhất dùng chlohexidine 0,12%.

Sử dụng hệ thống hút đờm kín: Sử dụng hệ thống hút đờm kín có nhiều ưu điểm như: khi hút không cần tháo máy thở và quy trình hút đờm kín hoàn toàn, do đó giảm tiếp xúc trực tiếp giữa đường hô hấp dưới với môi trường xung quanh làm giảm tỉ lệ VPLQTM.

1.4.6. Chăm sóc người bệnh có ống nội khí quản, ống mở khí quản, thông khí hỗ trợ khác

Hút sạch chất tiết ở miệng, hầu họng trước khi đặt và rút ống nội khí quản. Với ống nội khí quản có đường hút trên bóng chèn phải hút trước khi xả hơi bóng chèn.Ngừng cho ăn trước khi rút ống nội khí quản. Chú ý cố định tốt ống nội khí quản sau khi đặt.

Với người bệnh có đặt ống mở khí quản: đảm bảo quy định vô khuẩn phẫu thuật khi mở khí quản và khi thay ống mở khí quản. Thay băng và cố định ống mở khí quản đúng kỹ thuật, đảm bảo vô khuẩn.

Với người bệnh có thông khí nhân tạo: ưu tiên sử dụng thông khí hỗ trợ không xâm nhập nếu không có chống chỉ định. Hạn chế sử dụng thuốc an thần nếu không thật cần thiết. Tiến hành cai thở máy ở bệnh nhân thở máy xâm nhập càng sớm càng tốt.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân vào Khoa hồi sức yêu cầu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ thỏa mãn 2 tiêu chuẩn sau:

* Tuổi ≥ 18.
* Bệnh nhân được đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản thở máy trên 48 giờ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

* Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi khi vào Khoa hồi sức yêu cầu hoặc chẩn đoán viêm phổi < 48h.
* Bệnh nhân suy giảm miễn dịch: Được xác định theo tiêu chuẩn CDC 2017 (Phụ lục 2)

2.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy

Theo CDC 2017 (3) (Phụ lục 2)

Chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy khi: sau 48 giờ kể từ khi đặt ống nội khí quản, xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng/xét nghiệm sau:

* *Các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm*
* Nhiệt độ > 380C hoặc < 360C loại trừ các nguyên nhân khác
* Tăng bạch cầu (≥ 12 x109/L) hoặc giảm bạch cầu (≤ 4 x 109/L)
* Thay đổi ý thức ở bệnh nhâ cao tuổi(> 70 tuổi) loại trừ các nguyên nhân khác. Và ít nhất hai trong các dấu hiệu sau:
* Đờm mủ hoặc thay đổi tính chất đờm, hoặc tăng tiết đờm, hoặc cần tăng số lần hút đờm
* Ho mới hoặc ho tăng lên lên, hoặc khó thở, hoặc thở nhanh.
* Khám phổi có ran
* Xét nghiệm khí máu xấu đi: giảm oxy máu, tăng nhu cầu oxy hoặc cần thở máy.
* Tổn thương trên phim phổi :Tổn thương mới xuất hiện hoặc tổn thương tiến triển trên phim phổi và không mất đi nhanh, có thể chụp X – quang phổi hoặc chụp cắt lớp vi tính phổi. Các dạng tổn thương trên phim phổi có thể gặp là: thâm nhiếm, đông đặc, tạo hang.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa hồi sức cấp cứu yêu cầu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

- Thời gian nghiên cứu: từ 03/2024 đến 10/2024.

2.2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu cắt ngang

2.2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu: toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn

- Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

* Sử dụng bệnh án nghiên cứu: hỏi bệnh, khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng.
* Các máy thở hiện đang có tại khoa hồi sức yêu cầu: Benet 840, R860 được khử khuẩn đúng quy trình tại khoa, dây máy thở dùng một lần.
* Ống hút dịch phế quản 2 nòng bằng cách luồn sonde hút số 6Fr là nòng trong vào sonde hút số 14Fr là nòng ngoài.
* Các ống nội khí quản, mở khí quản dùng một lần
* Máy chụp X quang tại giường tại Khoa hồi sức yêu cầu hoặc máy CLVT tại bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.
* Máy xét nghiệm khí máu động mạch GEM Premier 3000
* XN vi khuẩn được thực hiện tại khoa Vi sinh bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.
* Hệ thống xét nghiệm sinh hóa, huyết học, chẩn đoán hình ảnh của bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

2.2.5 Quy trình nghiên cứu

2.2.5.1. Chọn bệnh nhân nghiên cứu

Các bệnh nhân thở máy tại Khoa hồi sức yêu cầu thỏa mãn tiêu chuẩn chọn, tiêu chuẩn loại của nghiên cứu.

- Theo dõi bệnh nhân

+ Nếu không có dấu hiệu VPLQTM: theo dõi đến khi ra viện.

+ Nếu có dấu hiệu VPLQTM: lấy bệnh phẩm (đờm, dịch phế quản).

- Kỹ thuật lấy bệnh phẩm:

Người lấy bệnh phẩm phải tuân thủ nguyên tắc vô khuẩn

+ Đội mũ và đeo khẩu trang

+ Rửa tay ngoại khoa

+ Mặc áo, đi găng vô khuẩn

+ Sát khuẩn ống nội khí quản hoặc ống mở khí quản 26

+ Trải toan vô khuẩn

+ Đưa ống hút dịch phế quản 2 nòng qua ống nội khí quản hoặc ống mở khí quản, độ dài ống hút đẩy vào bằng chiều dài ống nội khí quản cộng thêm 10 cm đẩy sâu vào phế quản thùy, khi chạm thành phế quản đẩy nòng trong của ống ra.

+ Dùng bơm tiêm 20 ml hút liên tục qua nòng trong của ống. Rút nòng trong của ống ra 5 cm, giữ nòng trong nằm trong nòng ngoài để tránh bội nhiễm vi khuẩn rồi rút cả 2 nòng ra ngoài.

+ Sau khi rút ra ngoài thì rút nòng trong ra khỏi nòng ngoài.

+ Dùng bơm tiêm chứa glucose 5 bơm đuổi dịch đã hút ở nòng trong vào ống nghiệm vô khuẩn, số lượng 2ml và bảo quản trong vòng 2 giờ.

+ Bệnh phẩm lấy được gửi khoa vi sinh.

- Kỹ thuật nuôi cấy:

+ Nuôi cấy theo phương pháp bán định lượng, kết quả nuôi cấy có bốn mức: 1+ , 2+ , 3+ , 4+ .

+ Nuôi cấy theo phương pháp định lượng: Kết quả cấy định lượng được đo bằng cfu/ml *(colony forming units per milliliter).*

- Kỹ thuật định danh: định danh vi khuẩn tự động bằng máy MALDITOF

- Kỹ thuật làm kháng sinh đồ:

+ Kỹ thuật xác định độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn theo phương pháp khoanh giấy khuếch tán (Kirby - Bauer). Mức độ nhạy của vi khuẩn với kháng sinh chia thành 3 mức: nhạy cảm (S = Sensitive), trung gian (I = Intermediate), và kháng (R = Resistance).

+ Đối với kháng sinh colistin, xác định độ nhạy cảm bằng E test.

+ MIC xác định bằng phương pháp vi pha loãng

2.2.5.2. Thu thập dữ liệu ban đầu khi chọn bệnh nhân

* Giới tính, tuổi, cân nặng, chiều cao.
* Thông tin trước khi nhập viện: bệnh viện tuyến dưới, các kháng sinh đã dùng.
* Các bệnh mạn tính kèm theo: COPD...
* Các chẩn đoán lúc nhập viện: ICD-10.
* Chỉ định thở máy và loại thông khí (qua mở khí quản hoặc nội khí quản).
* Đánh giá tổng quát bệnh nhân:

+ Các dấu hiệu sinh tồn (mạch, nhiệt độ, huyết áp) 3h/lần.

+ Chụp X-quang phổi khi có các triệu chứng nghi ngờ hoặc 24h/lần.

* Xét nghiệm:

+ Phân tích máu**:** công thức máu,

+ Sinh hóa máu: Creatinine, glucose, ure, bilirubin toàn phần, albumin 24h/lần

+ Procalcitonin làm khi có các triệu chứng VPLQTM, khí máu động mạch bao gồm cả tỷ lệ PaO2/FiO2.

* Vi sinh học của dịch tiết hô hấp (đờm, dịch hút nội khí quản hoặc mở khí quản, nội soi khí phế quản lấy đờm).
* Điều trị kháng sinh đang dùng (chỉ định, liều, cách dùng).

2.2.5.3. Trường hợp bệnh nhân bị viêm phổi liên quan thở máy

* Ngày bắt đầu chẩn đoán bệnh nhân bị VPLQTM (ngày thứ 1)
* Vi sinh học: xác định vi khuẩn và thử độ nhạy cảm kháng sinh được thực hiện theo các phương pháp vi sinh.
* Dịch hút phế quản để nhuộm Gram, cấy và thử độ nhạy cảm. Dịch hút nội khí quản hoặc mở khí quản, dịch hút nội soi khí phế quản.
* Đánh giá tổng quátdấu hiệu sinh tồn (mạch, nhiệt, huyết áp), các liều thuốc vận mạch, FiO2 và xét nghiệm máu (công thức máu, procalcitonin, creatinine, bilirubin toàn phần, khí máu động mạch)
* Kháng sinh điều trị VPLQTM.
* Các kháng sinh cho các nhiễm trùng khác (chỉ định, thời gian dùng)
* Theo dõi bệnh nhân bị VPLQTM:(ngày thứ 3, 7, 14 sau chẩn đoán)

Đánh giá tổng quát (dấu hiệu sinh tồn (mạch, nhiệt, huyết áp), các liều thuốc vận mạch, FiO2, lượng dịch vào và lượng nước tiểu trong 24 giờ), số lượng và màu sắc của đờm, xét nghiệm máu (công thức máu, CRP, creatinine, bilirubin toàn phần, khí máu động mạch), X quang phổi, sử dụng kháng sinh.

2.2.5.4. Trường hợp bệnh nhân không bị viêm phổi liên quan thở máy

Đánh giá hàng ngày để xác định tình trạng bệnh nhân cho tới khi ra viện

* Các triệu chứng lâm sàng: mạch, nhiệt độ, huyết áp, nước tiểu
* Cận lâm sàng: X-quang, siêu âm, nội soi.
* Các xét nhiệm thường quy: huyết học, sinh hóa.
* Tình trạng thông khí nhân tạo (nếu có): chế độ thở máy, PEEP tối thiểu, FiO2 tối thiểu
* Kháng sinh và các thuốc đang dùng, chỉ định.

2.2.5.5. Hoàn tất nghiên cứu

* Chẩn đoán khi ra viện hoặc chẩn đoán hiện tại nếu bệnh nhân vẫn nằm viện.
* Chẩn đoán khi bệnh nhân tử vong hoặc bệnh nặng xin về.
* Chuyển viện: ngày ra viện hoặc chuyển viện nếu bệnh nhân còn sống.
* Các kết quả cấy máu và cấy đờm bổ sung trong quá trình nghiên cứu.

2.2.6. Biến số và các chỉ số nghiên cứu

2.2.6.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

* Tuổi, giới
* BMI (Body Mass Index) : Chỉ số khối cơ thể.
* Bệnh lý phải thở máy
* Sử dụng kháng sinh trước khi viêm phổi.
* Số ngày thở máy và số ngày nằm Khoa hồi sức yêu cầu của bệnh nhân mắc VPLQTM.

2.2.6.2. Lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi liên quan thở máy.

Mục tiêu 1: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi liên quan thở máy tại Khoa hồi sức cấp cứu yêu cầu Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.*

Đặc điểm lâm sàng:

* Ý thức.
* Tính chất đờm.
* Rale ở phổi.
* Nhiệt độ
* Khó thở

Đặc điểm cận lâm sàng:

* Tổn thương Xquang ngực, CLVT
* Số lượng bạch cầu máu ngoại vi.
* Chỉ số procalcitonin.
* Chỉ số P/F = PaO2/FiO2.
* Điểm SOFA, CPIS

*2.2.6.3 Căn nguyên vi sinh gây viêm phổi liên quan thở máy và mức độ kháng kháng sinh.*

Mục tiêu 2: *Nhận xét căn nguyên vi sinh gây viêm phổi liên quan thở máy và mức độ kháng kháng sinh.*

* Xác định vi khuẩn gây viêm phổi liên quan thở máy
* Xác định vi khuẩn gram âm hay gram dương gây viêm phổi liên quan thở máy
* Xác định một hay nhiều loại vi khuẩn gây viêm phổi liên quan thở máy
* Xác định vi khuẩn gây viêm phổi sớm và muộn
* Xác định mức độ đề kháng kháng sinh của viêm phổi liên quan thở máy
* MIC của kháng sinh với các vi khuẩn phân lập được

2.2.7. Một số tiêu chuẩn áp dụng

* VPLQTM là viêm phổi xuất hiện ở bệnh nhân sau khi đặt ống NKQ > 48h.

Bệnh nhân được chẩn đoán VPLQTM bởi các bác sĩ của khoa HSYC theo tiêu chuẩn chẩn đoán của CDC 2017.(3)

* VPLQTM sớm: là VPLQTM xảy ra vào ngày 3 – 4 sau đặt ống NKQ (1)
* VPLQTM muộn là VPLQTM xuất hiện sau 5 ngày đặt NKQ (1)
* Suy giảm miễn: Bao gồm những bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính (số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối < 500/mm3), bệnh bạch cầu, ung thư hạch, HIV với số lượng CD4< 200 hoặc cắt lách. Những người sau ghép sớm, đang điều trị bằng hoá chất hoặc đang sử dụng Steroid liều cao (ví dụ: > 40mg prednison hoặc tương đương (> 160mg hydrocortisone, > 32mg methylprednisolone, > 6mg dexamethasone, > 200mg cortison)/ ngày và kéo dài trên 2 tuần.(3)
* Tổng số ngày thở máy : được sử dụng để tính tần suất mắc VPLQTM/1000 ngày thở máy bao gồm ngày thở máy ở tất cả bệnh nhân thở máy tại TTCĐ theo đơn vị thời gian (tháng, năm) kể cả những bệnh nhân thở máy < 48h
* Tần suất mắc VPLQTM/1000 ngày thở máy: được tính bằng số ca mắc VPLQTM x tổng số ngày thở máy / 1000.
* Ngày VPLQTM: là ngày đầu tiên chẩn đoán VPLQTM
* Kháng sinh ban đầu
* Phù hợp: Là khi có ít nhất một kháng sinh được dùng nhạy In vitro với tất cả các mầm bệnh phân lập được, đúng đường dùng, đúng liều.
* Không phù hợp: là khi kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ cho thấy kháng sinh điều trị tại thời điểm chẩn đoán VPLQTM không hiệu quả với tác nhân phân lập được.
* Thời gian thở máy: Tính theo đơn vị ngày, từ ngày đặt ống nội khí quản thở máy đầu tiên tới ngày được rút nội khí quản.
* Kết thúc nghiên cứu khi: bệnh nhân rút nội khí quản chuyển khoa khác, hoặc khi bệnh nhân tử vong.

2.3. Xử lý số liệu.

Các số liệu được phân tích theo phương pháp thông kê y học. Được sử dụng phần mềm SPSS 20. Tính tỷ lệ phần trăm các biến định tính, các biến định lượng biểu thị bằng các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất, so sánh giá trị trung bình bằng t- test, so sánh tỷ lệ phần trăm bằng χ2 (Fisher exact test).

2.4. Đạo đức nghiên cứu.

Nghiên cứu được cho phép bởi Khoa hồi sức yêu cầu Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

Các thông tin thu thập được giữ bí mật hoàn toàn và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

Nghiên cứu không làm ảnh hưởng đến lợi ích, quyền lợi hay các vấn đề sức khỏe khác.

Đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện và có thể rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

2.5. Sơ đồ nghiên cứu

**Tiêu chuẩn loại trừ**

**Đánh giá lúc vào**

**Đánh giá sau 48h thở máy**

**Không VPLQTM theo dõi đến**

**khi ra viện**

**VPLQTM đánh giá ngày 1**

**Đủ tiêu chuẩn**

**Không đủ tiêu chuẩn: loại khỏi nghiên cứu**

**Mục tiêu 1**

**Lấy bệnh phẩm nuôi cấy và KSĐ**

**Mục tiêu 2**

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

3.1.1. Phân bố tuổi

Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi

**Nhận xét**

3.1.2. Giới tính

Biểu đồ 3.2. Phân bố giới tính

Nhận xét

3.1.3. Chỉ số khối cơ thể (BMI)

Biểu đồ 3.3. Phân bố chỉ số khối cơ thể (BMI)

**Nhận xét**

3.1.4. Tiền sử bệnh lý

Biểu đồ 3.4. Phân bố các bệnh đồng mắc

Nhận xét:

3.1.5. Bệnh lý phải thở máy

Biểu đồ 3.5. Bệnh lý nguyên nhân thở máy

3.1.6. Thời gian xuất hiện VPLQTM

Bảng 3.1. Tỉ lệ VPLQTM theo thời gian

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian VPLQTM** | **Trung vị**  **(ngày)** | **Giá trị tứ phân vị** | |
| **Min** | **Max** |
|  |  |  |
| **VPLQTM** |  |  | |
| Sớm < 5 ngày |  |  | |
| Muộn ≥ 5 ngày |  |  | |
| **Tổng** |  |  | |

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng VPLQTM.

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VPLQTM

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng trong VPLQTM

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | | **Giá trị** |
| Nhiệt độ cơ thể | Nhiệt độ trung bình (x̄±SD) |  |
| ≥ 380C |  |
| 360C -380C |  |
| < 36oC |  |
| Thang điểm Glasgow | Điểm Glasgow, trung vị (khoảng tứ phân vị) |  |
| 13-15 |  |
| 9-12 |  |
| 3-8 |  |
| Thay đổi tính chất đờm | Tăng tiết đờm đục, n(%) |  |
| Thay đổi tần số thở | Thở nhanh, n(%) |  |
| Thay đổi tại phổi | Rale phổi, n(%) |  |

3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân VPLQTM

Bảng 3.3. Đặc điểm cận lâm sàng trong VPLQTM

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Đặc điểm** | | | **Giá trị** |
| Số lượng bạch cầu trong máu  (G/l) | Số lượng bạch cầu trung bình (x̄±SD) | | |  |
| Phân độ số lượng bạch cầu  (n,%) | ≥ 12 | |  |
| 4-12 | |  |
| < 4 | |  |
| Nồng độ procalcitonin  (ng/ml) | Nồng độ pro-calcitonin trung bình | | |  |
| Phân độ Pro-calcitonin  (n,%) | | < 0,5 |  |
| 0,5 – 2 |  |
| > 2 |  |
| Thay đổi trên Xq phổi | Thay đổi trên Xq (n,%) | | Thâm nhiễm lan tỏa |  |
| Đông đặc |  |
| Tạo hang |  |
| Thay đổi tỷ lệ PaO2/FiO2 | P/F (x̄±SD) | | |  |
| Phân loại P/F  (n,%) | | < 100 |  |
| 100-200 |  |
| >200 |  |

**Nhận xét**

3.2.3. Đặc điểm về điểm SOFA

Bảng 3.4. Đặc điểm về điểm SOFA trong VPLQTM

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | | **Giá trị** |
| Điểm SOFA, trung vị (min-max) | |  |
| Phâm nhóm điểm SOFA n(%) | 0 - 2 |  |
| ≥3 |  |

**Nhận xét:**

3.2.4. Đặc điểm về điểm CPIS

Bảng 3.5. Đặc điểm về điểm CPIS của nhóm VPLQTM

|  |  |
| --- | --- |
| **Đặc điểm** | **Giá trị** |
| Điểm CPIS trung vị |  |
| Min |  |
| Max |  |

**Nhận xét:**

3.3. Căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy tại khoa HSYC

3.3.1. Vi khuẩn gây viêm phổi liên quan thở máy chung

Bảng 3.6. Số loại vi khuẩn gặp mỗi lần nuôi cấy

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Số loại vi khuẩn mỗi lần nuôi cấy** | **n** | **Tỷ lệ(%)** |
| Âm tính |  |  |
| Dương tính với 01 loại vi khuẩn |  |  |
| Dương tính với 02 loại vi khuẩn |  |  |
| Tổng |  |  |

**Nhận xét**

Bảng 3.7. Căn nguyên gây viêm phổi liên quan đến thở máy chung

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tác nhân vi khuẩn** | | **n** | **Tỷ lệ %** | |
| **Vi khuẩn Gram**  **(-)** | *Acinetobacter baumannii* |  |  |  |
| *Klebsiella pneumoniae* |  |  |
| *Pseudomonas aeruginosa* |  |  |
| *Escherichia coli* |  |  |
| *Stenotrophomonas maltophilia* |  |  |
| *Burkholderia cepacia* |  |  |
| *Elizabethkingia anophelis* |  |  |
| *Stenotrophomonas maltophilia* |  |  |
| *Klebsiella aerogenes* |  |  |
| **Vi khuẩn Gram (+)** | *Staphylococcus aureus* |  |  |  |
| ***Tổng*** | |  |  | |

**Nhận xét:**

Bảng 3.8. Vi khuẩn kết hợp mỗi lần nuôi cấy

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Vi khuẩn kết hợp** | **n** | **Tỷ lệ %** |
| *Acinetobacter baumannii + Klebsiella pneumoniae* |  |  |
| *Acinetobacter baumannii + Pseudomonas aeruginosa* |  |  |
| *Acinetobacter baumannii + Staphylococcus aureus* |  |  |
| *….* |  |  |

**Nhận xét**

3.3.2. Vi khuẩn gây viêm phổi thở máy sớm và muộn

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tác nhân vi khuẩn** | **VPLQTM sớm**  **n =** | **VPLQTM muộn**  **n =** | **p** |
| *Acinetobacter baumannii* |  |  |  |
| *Klebsiella pneumoniae* |  |  |  |
| *Pseudomonas aeruginosa* |  |  |  |
| *Staphylococcus aureus* |  |  |  |
| *Escherichia coli* |  |  |  |
| ***…*** |  |  |  |

3.4. Mức độ đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn phân lập được.

Bảng 3.9. Mức độ đề kháng với kháng sinh

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Tên vi khuẩn** | **Số chủng** | **Nhạy** | | **Trung gian** | | **Đề kháng** | |
| **n** | **%** | **n** | **%** | **n** | **%** |
| 1 | *Acinetobacter baumannii* |  |  |  |  |  |  |  |
| 2 | *Klebsiella pneumoniae* |  |  |  |  |  |  |  |
| 3 | *Pseudomonas aeruginosa* |  |  |  |  |  |  |  |
| 4 | *Staphylococcus aureus* |  |  |  |  |  |  |  |
| 5 | *Escherichia coli* |  |  |  |  |  |  |  |
| 6 | *Stenotrophomonas maltophilia* |  |  |  |  |  |  |  |
| 7 | *Klebsiella aerogenes* |  |  |  |  |  |  |  |
|  | ***…*** |  |  |  |  |  |  |  |

**Nhận xét:**

Biểu đồ 3.6. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng A. baumannii phân lập được

**Nhận xét:**

Biểu đồ 3.7. MIC của Acinetobacter baumannii với kháng sinh Colistin

Biểu đồ 3.8. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng K. pneumoniae phân lập được

Nhận xét:

Biểu đồ 3.9. MIC của K. pneumoniae với kháng sinh Colistin

**Nhận xét:**

Biểu đồ 3.10. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng P. aeruginosa phân lập được

Nhận xét:

Biểu đồ 3.11. MIC của P. aeruginosa với kháng sinh Colistin

Nhận xét:

Biểu đồ 3.12. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng E. coli phân lập được

Nhận xét:

Biểu đồ 3.13. MIC của E. coli với kháng sinh Colistin

**Nhận xét:**

Biểu đồ 3.14. Mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn Gram âm khác, phân lập được

Biểu đồ 3.15. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng Staphylococcus aureus phân lập được

**Nhận xét:**

Biểu đồ 3.16. MIC của Staphylococcus aureus với kháng sinh Vancomycin.

3.5. Điều trị viêm phổi liên quan thở máy tại khoa HSYC

3.5.1. Lựa chọn kháng sinh ban đầu

Biểu đồ 3.17. Tỷ lệ bệnh nhân lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp với KSĐ

Biểu đồ 3.18. Các loại kháng sinh lựa chọn ban đầu phù hợp KSĐ

Nhận xét:

3.5.2. Kết quả điều trị chung

Bảng 3.10. Kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kết quả điều trị** |  | |
| **n =** | **Tỷ lệ %** |
| Khỏi/đỡ |  |  |
| Chuyển viện |  |  |
| Tử vong/xin về |  |  |

Nhận xét

3.5.3. Thời gian thở máy và thời gian nằm hồi sức

Bảng 3.11. Thời gian thở máy và thời gian nằm hồi sức trung bình giữa nhóm VPTM và nhóm không VPLQTM

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Chung | VPLQTM | Không VPLQTM | p |
| Thời gian thở máy trung bình(ngày) |  |  |  |  |
| Thời gian nằm HS trung bình (ngày) |  |  |  |  |

Bảng 3.12. Thời gian thở máy và nằm HS trung bình giữa nhóm VPLQTM sớm và nhóm VPLQTM muộn.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Chung | VPLQTM sớm | VPLQTM muộn | p |
| Thời gian thở máy trung bình(ngày) |  |  |  |  |
| Thời gian nằm HS trung bình (ngày) |  |  |  |  |

Nhận xét:

3.5.4. Tử vong và loại vi khuẩn gây VPLQTM

Bảng 3.13. Vi khuẩn gây VPLQTM ở bệnh nhân tử vong

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Loại vi khuẩn | n = | Tỷ lệ % |
| *Acinetobacter baumannii* |  |  |
| *Klebsiella pneumoniae* |  |  |
| *Pseudomonas aeruginosa* |  |  |
| *…* |  |  |

Nhận xét:

CHƯƠNG 4

DỰ KIẾN BÀN LUẬN

* Dự kiến bàn luận thông tin chung
* Dự kiến bàn luận cho mục tiêu 1
* Dự kiến bàn luận cho mục tiêu 2

DỰ KIẾN KẾT LUẬN

* Kết luận theo kết quả nghiên cứu

DỰ KIẾN KHUYẾN NGHỊ

* Dự kiến khuyến nghị theo kết quả nghiên cứu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am. 2016 Sep 1;63(5):e61–111.

2. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. Intensive Care Med. 2020 May;46(5):888–906.

3. Magill SS, Klompas M, Balk R, Burns SM, Deutschman CS, Diekema D, et al. Developing a new, national approach to surveillance for ventilator-associated events. Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses. 2013 Nov;22(6):469–73.

4. Cross AS, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. Am J Med. 1981 Mar;70(3):681–5.

5. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med. 1998 Sep 15;129(6):433–40.

6. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Apr 1;165(7):867–903.

7. Wang Y, Eldridge N, Metersky ML, Verzier NR, Meehan TP, Pandolfi MM, et al. National trends in patient safety for four common conditions, 2005-2011. N Engl J Med. 2014 Jan 23;370(4):341–51.

8. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388–416.

9. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. Chest. 2000 Apr;117(4 Suppl 2):186S-187S.

10. Kollef MH, Chastre J, Fagon JY, François B, Niederman MS, Rello J, et al. Global prospective epidemiologic and surveillance study of ventilator-associated pneumonia due to Pseudomonas aeruginosa. Crit Care Med. 2014 Oct;42(10):2178–87.

11. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. Am J Infect Control. 2008 May;36(4 Suppl):S93-100.

12. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet Lond Engl. 2011 Jan 15;377(9761):228–41.

13. Võ Hữu Ngoan. Nghiên cứu đặc điểm viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa săn sóc đặc biệt Bệnh viện Chợ Rẫy. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2013;Tập 17(Phụ bản số 1):213–9.

14. Huỳnh Văn Bình, Lại Hồng Thái, Hồ Minh Văn, Nguyễn Thị Thanh, Hoàng Quốc Thắng. Khảo sát tình hình viêm phổi bệnh nhân sau mổ có thở máy tại khoa PTGMHS – BV Nhân Dân Gia Định. Hội Nghị Khoa Học Kỹ Thuật Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định. 2009;208–19.

15. Trần Hữu Thông. 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]. Đại học Y Hà Nội; 2014.

16. Bùi Hồng Giang. Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai năm 2012 [Luận văn Thạc sĩ Y học]. Đại học Y Hà Nội; 2012.

17. Hoàng Khánh Linh. Nghiên cứu đặc điểm viêm phổi liên quan thở máy tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018 [Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II]. Đại học Y Hà Nội; 2018.

18. Nguyễn Đức Quỳnh, Bùi Thị Hương Giang. Đặc điểm về tỷ lệ tử vong của các loại nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp và căn nguyên gây bệnh phân lập được tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai. TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM. 2022;Tập 515(Số 1):194–5.

19. Hà Sơn Bình. Nhận xét một số yếu tố liên quan và hiệu quả điều trị ở bệnh nhân viêm phổi liên quan đến thở máy [Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II]. [Bệnh viện Bạch Mai]: Bệnh viện Bạch Mai; 2015.

20. Nguyễn Đình Quân. Đánh giá sự tuân thủ và hiệu quả của gói dự phòng viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai [Luận văn Thạc sĩ Y học]. Đại học Y Hà Nội; 2020.

21. Dullenkopf A, Gerber A, Weiss M. Fluid leakage past tracheal tube cuffs: evaluation of the new Microcuff endotracheal tube. Intensive Care Med. 2003 Oct;29(10):1849–53.

22. Oikkonen M, Aromaa U. Leakage of fluid around low-pressure tracheal tube cuffs. Anaesthesia. 1997 Jun;52(6):567–9.

23. Li Bassi G, Zanella A, Cressoni M, Stylianou M, Kolobow T. Following tracheal intubation, mucus flow is reversed in the semirecumbent position: possible role in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2008 Feb;36(2):518–25.

24. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. Cell Microbiol. 2009 Jul;11(7):1034–43.

25. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 1999 Oct;25(10):1072–6.

26. Agrafiotis M, Siempos II, Falagas ME. Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: systematic review and meta-analysis. Respir Med. 2010 Mar;104(3):325–36.

27. Bộ Y tế. Viêm phổi bệnh viện, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. In: NXB Y học. 2015. p. 93–8.

28. Bộ Y tế. Viêm phổi liên quan đến thở máy, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. In: NXB Y học. 2015. p. 100–8.

29. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, Leeper KV, Jones CB, Tolley E, et al. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. Chest. 1994 Jul;106(1):221–35.

30. Stupka JE, Mortensen EM, Anzueto A, Restrepo MI. Community-acquired pneumonia in elderly patients. Aging Health. 2009;5(6):763–74.

31. Bộ Y Tế. Hướng dẫn phòng ngừa viêm phổi bệnh viện trong các cơ sở khám chữa bệnh. In: 3671/QĐ - BYT. 2012.

32. Charles PE, Kus E, Aho S, Prin S, Doise JM, Olsson NO, et al. Serum procalcitonin for the early recognition of nosocomial infection in the critically ill patients: a preliminary report. BMC Infect Dis. 2009 Apr 22;9:49.

33. Müller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, Krause M, Zimmerli W, Mueller B, et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial. Chest. 2010 Jul;138(1):121–9.

34. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet Lond Engl. 1993 Feb 27;341(8844):515–8.

35. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J. 2008 Feb;31(2):356–62.

36. Wearden PD, Chendrasekhar A, Timberlake GA. Comparison of nonbronchoscopic techniques with bronchoscopic brushing in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. J Trauma. 1996 Oct;41(4):703–7.

37. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, Calvat S, Dombret MC, al Khani R, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Jul;152(1):231–40.

38. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Neviere R, Saulnier F, Mathieu D, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Jun;151(6):1878–88.

39. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. JAMA. 2017 Jan 17;317(3):290–300.

40. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hồi sức tích cực. Quyết định số 1493/QĐ-BYT; 2015.

41. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM. Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. JAMA. 1991 May 22;265(20):2704–10.

42. Shan J, Chen HL, Zhu JH. Diagnostic Accuracy of Clinical Pulmonary Infection Score for Ventilator-Associated Pneumonia: A Meta-analysis. Respir Care. 2011 Aug 1;56(8):1087–94.

43. Xie J, Yang Y, Huang Y, Kang Y, Xu Y, Ma X, et al. The Current Epidemiological Landscape of Ventilator-associated Pneumonia in the Intensive Care Unit: A Multicenter Prospective Observational Study in China. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2018 Nov 13;67(suppl\_2):S153–61.

44. Djordjevic ZM, Folic MM, Jankovic SM. Distribution and antibiotic susceptibility of pathogens isolated from adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. J Infect Public Health. 2017 Dec;10(6):740–4.

45. Bonell A, Azarrafiy R, Huong VTL, Viet TL, Phu VD, Dat VQ, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Ventilator-associated Pneumonia in Adults in Asia: An Analysis of National Income Level on Incidence and Etiology. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2019 Jan 18;68(3):511–8.

46. Dongol S, Kayastha G, Maharjan N, Pyatha S, K. C. R, Thwaites L, et al. Epidemiology, etiology, and diagnosis of health care acquired pneumonia including ventilator-associated pneumonia in Nepal. PLoS ONE. 2021 Nov 17;16(11):e0259634.

47. Feng DY, Zhou YQ, Zou XL, Zhou M, Zhu JX, Wang YH, et al. Differences in microbial etiology between hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: a single-center retrospective study in Guang Zhou. Infect Drug Resist. 2019;12:993–1000.

48. Giang Thục Anh. Đánh giá sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2003-2004 [Luận văn bác sĩ nội trú bệnh viện]. Đại học Y Hà Nội; 2004.

49. Nguyễn Ngọc Quang, Đoàn Thị Mai Phương, Lê Thị Diễm Tuyết, Đặng Quốc Tuấn. Tình hình viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Nội Khoa Việt Nam. 2012;(5):57–62.

50. Bùi Nghĩa Thịnh, Phạm Anh Tuấn, Phạm Thị Huỳnh Giao. Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại khoa Hồi Sức Tích Cực và Chống Độc Bệnh Viện cấp cứu Trưng Vương. Kỷ Ếu Các Công Trình Nghiên Cứu Khoa Học Bệnh Viện TrưngVương. 2010;65–71.

51. Bùi THG, Nguyễn ĐQ. Đặc điểm kháng kháng sinh và các yếu tố nguy cơ tử vong của nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai. Tạp Chí Học Việt Nam [Internet]. 2022 Jun 22 [cited 2023 Sep 24];515(1). Available from: https://tapchiyhocvietnam. vn/index.php/vmj/article/view/2666

52. Thư NK, Đức ND. Căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi liên quan thở máy trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp Chí Học Việt Nam [Internet]. 2023 Apr 20 [cited 2023 Sep 24];525(1B). Available from: https://tapchiyhocvietnam. vn/index. php/ vmj/ article/view/5127

53. Tambyah PA, Hara GL, Daikos GL, Falagas ME, Mazzei T, Mouton JW, et al. Treatment of extensively drug-resistant Gram-negative infections in critically ill patients: Outcome of a consensus meeting at the 13th Asia-Pacific Congress of Clinical Microbiology and Infection, October 2012. J Glob Antimicrob Resist. 2013 Sep 1;1(3):117–22.

54. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Mar;18(3):268–81.

55. De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, Canton R, Carlet J, De Backer D, et al. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance. Intensive Care Med. 2018 Feb;44(2):189–96.

56. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant Acinetobacter baumannii infections: epidemiology and management. Curr Opin Infect Dis. 2010 Aug;23(4):332–9.

57. Li X, Li L, Liu L, Hu Y, Zhao S, Sun J, et al. Risk Factors of Multidrug Resistant Pathogens Induced Infection in Severe Acute Pancreatitis. Shock Augusta Ga. 2020 Mar;53(3):293–8.

58. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Nat Rev Microbiol. 2007 Dec;5(12):939–51.

59. Brahmi N, Beji O, Abidi N, Kouraichi N, Blel Y, El Ghord H, et al. Epidemiology and risk factors for colonization and infection by Acinetobacter baumannii in an ICU in Tunisia, where this pathogen is endemic. J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. 2007 Dec;13(6):400–4.

60. Kołpa M, Wałaszek M, Gniadek A, Wolak Z, Dobroś W. Incidence, Microbiological Profile and Risk Factors of Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units: A 10 Year Observation in a Provincial Hospital in Southern Poland. Int J Environ Res Public Health. 2018 Jan 11;15(1):112.

61. Despotovic A, Milosevic B, Milosevic I, Mitrovic N, Cirkovic A, Jovanovic S, et al. Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit-Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality. Am J Infect Control. 2020 Oct;48(10):1211–5.

62. Tada T, Miyoshi-Akiyama T, Shimada K, Nga TTT, Thu LTA, Son NT, et al. Dissemination of clonal complex 2 Acinetobacter baumannii strains co-producing carbapenemases and 16S rRNA methylase ArmA in Vietnam. BMC Infect Dis. 2015 Oct 15;15:433.

63. Van TD, Dinh QD, Vu PD, Nguyen TV, Pham CV, Dao TT, et al. Antibiotic susceptibility and molecular epidemiology of Acinetobacter calcoaceticus–baumannii complex strains isolated from a referral hospital in northern Vietnam. J Glob Antimicrob Resist. 2014 Dec;2(4):318–21.

64. Jin H, Xu X min, Mi Z huang, Mou Y, Liu P. Drug-resistant gene based genotyping forAcinetobacter baumanniiin tracing epidemiological events and for clinical treatment within nosocomial settings. Chin Med J (Engl). 2009 Feb;122(3):301.

65. Nguyễn Thế Anh, Đỗ Quyết, Đỗ Tất Cương. Căn nguyên vi khuẩn và đặc điểm đề kháng kháng sinh ở bệnh nhân đột quỵ viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Hữu Nghị. Tạp Chí Y Học Việt Nam. 2015;435(2):35–9.

66. Vũ TD, Đặng QT. Tình hình nhiễm vi khuẩn gram âm ở bệnh nhân mới vào khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai năm 2020-2021. Tạp Chí Học Việt Nam [Internet]. 2021 Dec 23 [cited 2023 Sep 24];507(2).

67. Tuyến NT. Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh carbapenem tại Bệnh viện Bạch Mai. Luận Văn Thạc Sỹ Đại Học Dược Hà Nội. 2018;

68. Đặng Ngọc Thủy. Nghiên cứu thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện đa khoa khu vực Phúc Yên, tỉnh Vĩnh Phúc [Luận văn Thạc sĩ]. [Hà Nội]: Học viện khoa học và công nghệ; 2019.

69. Bộ Y tế, Dự án Hợp tác toàn cầu về kháng kháng sinh GARPViệt Nam, Đơn vị Nghiên cứu Lâm sàng ĐH Oxford. Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008-2009. Hà Nội; 2009.

70. Nhung PH, Phương ĐM, Anh LV. Mức độ kháng kháng sinh của Staphyloccoccus aureus phân lập tại bệnh viện Bạch Mai. Tạp Chí Nghiên Cứu Học. 2014;(90):66–74.

71. Nguyễn Thị Thanh Bình, Vũ Đình Thắng. 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 115. Học TP Hồ Chí Minh. 2014;tập 18, Phụ bản số 1:324-329.

72. Dalhoff K, Ewig S, Gideline Development Group, Abele-Horn M, Andreas S, Bauer TT, et al. Adult patients with nosocomial pneumonia: epidemiology, diagnosis, and treatment. Dtsch Arzteblatt Int. 2013 Sep;110(38):634–40.

73. Vũ Quỳnh Nga. Đặc điểm nhiễm Acinetobacter ở bệnh nhân viêm phổi thở máy tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy. Y học TPHồ Chí Minh. 2015;tập 17(phụ bản số 1):197-203.

74. Trần Thị Thanh Nga. Đặc điểm nhiễm khuẩn và đề kháng kháng sinh tại BV Chợ Rẫy năm 2009-2010. Y học TP Hồ Chí Minh. 2010;tập 15(phụ bản số 4-2011):545-549.

75. Cao Minh Nga, Nguyễn Thanh Bảo, Vũ Thị Kim Cương. Nhiễm khuẩn do Acinetobacter baumannii và tính kháng thuốc. Y học TP Hồ Chí Minh. 2008;12:188–93.

76. Pontet J et al. Procalcitonin (PCT) guided antibiotic treatment in ventilator associated pneumonia (VAP). Multi-centre, clinical prospective, randomized-controlled study. Am J RespirCrit Care Med. 2007;175(A212).

MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ VI SINH VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY TẠI KHOA HỒI SỨC YÊU CẦU BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ NĂM 2024

Mã bệnh án:……………………….. Mã lưu trữ:……………………….

I. HÀNH CHÍNH

- Họ và tên……….…................ Tuổi:............... Giới: Nam/Nữ

- Địa chỉ:..............................................................................................................

- Nghề nghiệp:………………...………………………………………………..

* Ngày vào viện: ngày..…….tháng năm 202..
* Chiều cao cân nặng …..BMI…….

- Lý do vào viện:.......................................................................................

- Chẩn đoán lâm sàng:..............................................................................

* Tiền sử dùng kháng sinh trước khi vào viện: 0. Không 1. Có

- Lý do thở máy:………………………………………………………………..

* Kháng sinh dùng trước khi bị viêm phổi:………………………………….

………………………………………………………………………………….

* Thời gian xuất hiện viêm phổi: ngày thứ (kể từ khi thở máy)

- Số ngày thở máy:……………………………………………………………..

- Số ngày nằm hồi sức:…………………………………………………………

**-** Tình trạng lúc ra viện (sống,đỡ/chuyển viện/tử vong ):……………………..

- Nguyên nhân tử vong:

Do bệnh lý nền  Do viêm phổi thở máy 

- Kháng sinh dùng khi có KSĐ:..........................................................................

…………………………………………………………………………

**II. DIỄN BIẾN ĐIỀU TRỊ**

1. **Đặc điểm lâm sàng**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **THỜI ĐIỂM** | **THAY ĐỔI** | | | | | | | | | | | |
| Nhiệt độ | | | Đờm mủ | | Ý thức | | | Rale phổi | | Khó thở | |
| *36,5-38,4℃* | *>38,4℃* | *<36,5℃* | *Có* | *Không* | *3-8 điểm* | *9-12 điểm* | *13-15 điểm* | *Có* | *Không* | *Có* | *Không* |
| Ngày bắt đầu thở máy |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 3 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 5 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 7 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 10 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 28 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

1. **Đặc điểm cận lâm sàng**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **THỜI ĐIỂM** | **THAY ĐỔI** | | | | | | | | | | | | | |
| Xquang | | | Bạch cầu | | | Procalcitonin | | | P/F | | | SOFA | |
| *Thâm nhiễm lan toả* | *Đông đặc* | *Tạo hang* | *>12000* | *< 4000* | *Bình thường* | *<0,5* | *0,5-2* | *>2* | *200-300* | *100-200* | *<100* | *0-1 điểm* | *≥ 2 điểm* |
| Ngày bắt đầu thở máy |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 3 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 5 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 7 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 10 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 14 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ngày 28 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

1. **KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM BỆNH PHẨM**
2. Định danh vi khuẩn

Gram:……………………………………….

Vi khuẩn phân lập: 1………………………………

2…………………………………………….

3…………………………………………….

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ESBL :  Carbapenemase : | 0. Không  0. Không | 1. Có  1. Có |
| MRSA : | 0. Không | 1. Có |
|  |  |  |

2. Đánh giá đề kháng *(S: nhạy, I: nhạy trung gian, R: kháng)*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| KHÁNG SINH | 1 | 2 | 3 | KHÁNG SINH | 1 | 2 | 3 |
| Amoxicillin+Clavulanic acid |  |  |  | Imipenem |  |  |  |
| Ampicillin |  |  |  | Meropenem |  |  |  |
| Ampicillin+sulbactam |  |  |  | Gentamicin |  |  |  |
| Aztreonam |  |  |  | Amikacin |  |  |  |
| Piperacillin+tazobactam |  |  |  | Penicillin G |  |  |  |
| Cephalothin |  |  |  | Vancomycin |  |  |  |
| Cefepime |  |  |  | Linezolid |  |  |  |
| Oxacillin |  |  |  | Erythromycin |  |  |  |
| Cefuroxime |  |  |  | Ciprofloxacin |  |  |  |
| Cefotaxime |  |  |  | Levofloxacin |  |  |  |
| Ceftazidime |  |  |  | Ceftazidime+avibactam |  |  |  |
| Ceftriaxone |  |  |  | Tobramycin |  |  |  |
| Cefoperazone+sulbactam |  |  |  | Fosfomycin |  |  |  |
| Clindamycin |  |  |  | Doxycycline |  |  |  |
| Minocycline |  |  |  | Co-trimoxazol |  |  |  |
| Ertapenem |  |  |  | Colistin |  |  |  |

3.MIC của kháng sinh với vi khuẩn phân lập được

IV. CÁC ĐIỀU TRỊ KHÁC

**Phụ lụ****c 1**

**Bảng thang điểm SOFA**

**1. Hô hấp**

|  |  |
| --- | --- |
| **PaO2/FiO2** | **SOFA score** |
| <400 | 1 |
| <300 | 2 |
| <200 | 3 |
| <100 | 4 |

**2. Đông máu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Tiểu cầu** | **SOFA score** |
| <150.000 | 1 |
| <100.000 | 2 |
| <50.000 | 3 |
| <20.000 | 4 |

**3. Gan**

|  |  |
| --- | --- |
| **Bilirubin** | **SOFA score** |
| 20-32 | 1 |
| 33-101 | 2 |
| 102-204 | 3 |
| >204 | 4 |

**4. Tim mạch**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **SOFA score** |
| Huyết áp trung bình <70mmHg | 1 |
| Dopamin hoặc Dobutamin ≤ 5µg/kg/phút | 2 |
| Dopamin> 5µg/kg/phút hoặc Noradrenalin hoặc Adrenalin ≤ 1µg/kg/phút | 3 |
| Dopamin> 15µg/kg/phút hoặc Noradrenalin hoặc Adrenalin > 1µg/kg/phút | 4 |

**5. Thần kinh trung ương**

|  |  |
| --- | --- |
| **Glasgow** | **SOFA score** |
| 13-14 | 1 |
| 10-12 | 2 |
| 6-9 | 3 |
| 6 | 4 |

**6. Thận**

|  |  |
| --- | --- |
| **Creatinin** | **SOFA score** |
| 110-170 | 1 |
| 171-299 | 2 |
| 300-440 hoặc nước tiểu <500ml/ngày | 3 |
| >440 hoặc nước tiểu <200ml/ngày | 4 |

**Phụ lục 2**:

**Tiêu chuẩn chẩn đoán Viêm phổi liên quan thở máy theo CDC 2017**

**Tiêu chuẩn 1: Chẩn đoán viêm phổi cho bệnh nhân ở mọi lứu tuổi**

|  |  |
| --- | --- |
| **X - quang phổi** | **Dấu hiệu/ triệu chứng** |
| * Trên 2 hoặc nhiều phim chụp XQ tim phổi có ít nhất một trong các kết quả: * Hình ảnh hang phổi * Hình ảnh đông đặc phổi * Hình ảnh mới tiến triển hoặc thâm nhiễm cũ tiến triển * Tràn khí phổi, với TE < 1 tuổi   ***(\*)*** *Với những BN không có bệnh về tim phổi hoặc bệnh về tim mạch( VD: hội chứng SHH, loạn sản phế quản phổi, phù phổi, bệnh phổi tắc ngẽn mạn tính), chỉ cần một kết quả chụp XQ là chấp nhận được.* | VỚI BẤT KỲ BN, có ít nhất 1 tiêu chí sau:   * Sốt > 380C hoặc hạ nhiệt độ < 360C * BC giảm (<4000BC/mm3) hoặc BC tăng (≥ 12000BC/mm3) * BN ≥ 70 tuổi, thay đổi trạng thái tâm thần và không rõ nguyên nhân   Và có ít nhất 2 tiêu chí dưới đây:   * Xuất hiện đờm mủ hoặc thay đổi tính chất đờm, hoặc tăng tiết đờm, hoặc cần tăng số lần hút đờm * Ho mới hoặc ho tăng lên lên, hoặc khó thở, hoặc thở nhanh * Ran ở phổi hoặc tiếng thổi thanh phế quản   Xét nghiệm khí máu xấu đi: giảm oxy máu (giảm độ bão hòa oxy máu, VD: PaO2/Fio2 ≤ 240), cần tăng Fio2 và/hoặc tăng PEEP |

**Tiêu chuẩn 2: Viêm phổi do vi khuẩn hoặc nấm sợi thông thường và các kết quả XN**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **X - quang phổi** | **Dấu hiệu/ triệu chứng** | **Xét nghiệm vi sinh** |
| * Trên 2 hoặc nhiều phim chụp XQ tim phổi có ít nhất một trong các kết quả: * Hình ảnh hang phổi * Hình ảnh đông đặc phổi * Hình ảnh mới tiến triển hoặc thâm nhiễm cũ tiến triển * Tràn khí phổi, với TE < 1 tuổi   ***(\*)*** *Với những BN không có bệnh về tim phổi hoặc bệnh về tim mạch( VD: hội chứng SHH, loạn sản phế quản phổi, phù phổi, bệnh phổi tắc ngẽn mạn tính), chỉ cần một kết quả chụp XQ là chấp nhận được.* | VỚI BẤT KỲ BN, có ít nhất 1 tiêu chí sau:   * Sốt > 380C hoặc hạ nhiệt độ < 360C * BC giảm (<4000BC/mm3) hoặc BC tăng (≥ 12000BC/mm3) * BN ≥ 70 tuổi, thay đổi trạng thái tâm thần và không rõ nguyên nhân   Và có ít nhất 2 tiêu chí dưới đây:   * Xuất hiện đờm mủ hoặc thay đổi tính chất đờm, hoặc tăng tiết đờm, hoặc cần tăng số lần hút đờm * Ho mới hoặc ho tăng lên lên, hoặc khó thở, hoặc thở nhanh * Ran ở phổi hoặc tiếng thổi thanh phế quản   Xét nghiệm khí máu xấu đi: giảm oxy máu (giảm độ bão hòa oxy máu, VD: PaO2/Fio2 ≤ 240), cần tăng Fio2 và/hoặc tăng PEEP | Ít nhất 1 xét nghiệm sau:   * Cấy máu dương tính không liên quan đến nhiễm trùng ở vị trí khác * Cấy dịch màng phổi dương tính * Cấy bán định lượng đờm dương tính * Mô bệnh học cho 1 trong các kết quản sau: * Áp xe * Nuôi cấy mảng sinh thiết dương tính * Bằng chứng xâm lấn nhu mô phổi của nấm |

**Tiêu chuẩn 3: Viêm phổi trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **X - quang phổi** | **Dấu hiệu/ triệu chứng** | **Xét nghiệm vi sinh** |
| * Trên 2 hoặc nhiều phim chụp XQ tim phổi có ít nhất một trong các kết quả: * Hình ảnh hang phổi * Hình ảnh đông đặc phổi * Hình ảnh mới tiến triển hoặc thâm nhiễm cũ tiến triển * Tràn khí phổi, với TE < 1 tuổi   ***(\*)*** *Với những BN không có bệnh về tim phổi hoặc bệnh về tim mạch( VD: hội chứng SHH, loạn sản phế quản phổi, phù phổi, bệnh phổi tắc ngẽn mạn tính), chỉ cần một kết quả chụp XQ là chấp nhận được.* | VỚI BẤT KỲ BN, có ít nhất 1 tiêu chí sau:   * Sốt > 380C hoặc hạ nhiệt độ < 360C * BC giảm (<4000BC/mm3) hoặc BC tăng (≥ 12000BC/mm3) * BN ≥ 70 tuổi, thay đổi trạng thái tâm thần và không rõ nguyên nhân   Và có ít nhất 2 tiêu chí dưới đây:   * Xuất hiện đờm mủ hoặc thay đổi tính chất đờm, hoặc tăng tiết đờm, hoặc cần tăng số lần hút đờm * Ho mới hoặc ho tăng lên lên, hoặc khó thở, hoặc thở nhanh * Ran ở phổi hoặc tiếng thổi thanh phế quản   Xét nghiệm khí máu xấu đi: giảm oxy máu (giảm độ bão hòa oxy máu, VD: PaO2/Fio2 ≤ 240), cần tăng Fio2 và/hoặc tăng PEEP | Ít nhất 1 xét nghiệm sau:   * Cấy máu dương tính không liên quan đến nhiễm trùng ở vị trí khác * Cấy dịch màng phổi dương tính * Cấy bán định lượng đờm dương tính * Mô bệnh học cho 1 trong các kết quản sau: * Áp xe * Nuôi cấy mảng sinh thiết dương tính * Bằng chứng xâm lấn nhu mô phổi của nấm * Cấy máu và đờm ra candida spp   Tìm thấy nấm hoặc pneumocystis carinii từ đờm qua nhuộm soi hoặc nuôi cấy |

**Viêm phổi liêm quan thở máy (VPLQTM):**

* Là tình trạng viêm phổi xảy ra khi bệnh nhân được thông khí nhân tạo ít nhất 02 ngày trước đó.

Hoặc

* Bệnh nhân có thông khí nhân tạo trên 2 ngày và được dừng thông khí nhân tạo vào ngày biến cố hoặc ngày trước biến cố

**Một số định nghĩa về NKBV: theo hướng dẫn CDC 2014:**

* Khung thời gian cửa sổ: là khoảng thời gian 07 ngày bao gồm ngày có xét nghiệm trong khung chẩn đoán dương tính lần đầu tiên( vi sinh hoặc chẩn đoán hình ảnh) và 3 ngày trước, 3 ngày sau đó. Nếu NKBV không có tiêu chí cận lâm sàng thì ngày đầu tiên xuất hiện triệu chứng là ngày cửa sổ. Các dấu hiệu, triệu chứng liên quan tới chẩn đoán NKBV phải thuộc khung thời gian này.
* Ngày chẩn đoán NKBV (ngày xảy ra nhiễm khuẩn): là ngày triệu chứng đầu tiên trong khung chẩn đoán loại NKBV đó xuất hiện lần đầu tiên trong khung thời gian cửa sổ
* Khung thời gian biến cố: là khoảng thời gian 14 ngày với ngày đầu tiên là ngày xảy ra nhiễm khuẩn. Trong khung thời gian biến cố loại NKBV được coi là đang xảy ra và không có một nhiễm khuẩn cùng loại được báo cáo kể cả NKBV và NKCĐ.

**Tình trạng suy giảm miễn dịch:** Bao gồm những bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính (số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối < 500/mm3), bệnh bạch cầu, ung thư hạch, HIV với số lượng CD4< 200 hoặc cắt lách. Những người sau ghép sớm, đang điều trị bằng hoá chất hoặc đang sử dụng Steroid liều cao (ví dụ: > 40mg prednison hoặc tương đương (> 160mg hydrocortisone, > 32mg methylprednisolone, > 6mg dexamethasone, > 200mg cortison)/ ngày và kéo dài trên 2 tuần.

**PHỤ LỤC 3**

**Thang điểm CPIS**

Bảng điểm đánh giá nhiễm khuẩn phổi của Pugin(CPIS)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Điểm CPIS**  **Dấu hiệu** | **0** | **1** | **2** |
| Tiết đờm | Ít | Nhiều | Nhiều – đục |
| Thâm nhiễm trên X-Quang | Không | Lan toả | Khu trú |
| Nhiệt độ | 36,5 – 38,4 | 38,5 – 38,9 | ≥39 hoặc <36 |
| Bạch cầu (G/L) | 4 - 11 | <4 hoặc >11 | <4 hoặc >11 và BC đũa ≥500 |
| PaO2/FiO2 | >240 hoặc có ARDS |  | <240 và không ARDS |
| Vi khuẩn | Âm tính |  | Dương tính |