

**HỘI HÔ HẤP VIỆT NAM**

**HỘI HỒI SỨC CẤP CỨU VÀ  
CHỐNG ĐỘC VIỆT NAM**

**KHUYẾN CÁO  
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ  
VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN  
VIÊM PHỔI THỞ MÁY**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC  
HÀ NỘI - 2017**

**CHỦ BIÊN**  
**GS.TS. NGUYỄN GIA BÌNH - GS.TS. NGÔ QUÝ CHÂU**

**BAN BIÊN SOẠN**

**GS.TS. Nguyễn Gia Bình**

Chủ tịch Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam  
Trưởng khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai

**GS.TS. Ngô Quý Châu**

Chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam

Giám đốc Trung tâm Hô hấp

Phó Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai

Trưởng Bộ môn Nội tổng hợp - Đại học Y Hà Nội

**GS.TS. Đỗ Quyết**

Phó Chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam

Giám đốc Học viện Quân y

**PGS.TS. Trần Quang Bình**

Phó Giám đốc Y Khoa Bệnh viện Quốc tế City TP. Hồ Chí Minh

Nguyên Trưởng khoa Bệnh nhiệt đới - Đơn vị Hồi sức Chống độc - Bệnh viện Chợ Rẫy

**PGS.TS. Trần Thanh Cảng**

Nguyên Trưởng khoa Hồi sức cấp cứu Nội – Bệnh viện Việt Tiệp

**PGS.TS. Lê Tiến Dũng**

Trưởng khoa Hô hấp - Bệnh viện Đại học Y dược – TP. Hồ Chí Minh

**PGS.TS. Vũ Văn Giáp**

Tổng thư ký Hội Hô hấp Việt Nam

Phó Giám đốc Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai

**PGS.TS. Chu Thị Hạnh**

Phó chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam

Phó Giám đốc Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai

**PGS.TS. Trần Văn Ngọc**

Chủ tịch Hội hô hấp TP. Hồ Chí Minh

Trưởng khoa Hô hấp Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh

**PGS.TS. Phan Thu Phương**

Phó Giám đốc Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai

Phó trưởng Bộ môn Nội tổng hợp – Trường Đại Học Y Hà Nội

**PGS.TS. Đặng Quốc Tuấn**

Phó trưởng Khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai

Phó trưởng Bộ môn Hồi sức cấp cứu – Trường Đại Học Y Hà Nội

**TS. Đào Xuân Cơ**

Tổng thư ký Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam

Phó trưởng khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai

**TS. Lê Thượng Vũ**

Phó trưởng khoa Hô hấp Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh

**TS. Phạm Thị Ngọc Thảo**

Phó Giám đốc Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh

**TS. Lê Đức Nhân**

Trưởng khoa Hồi sức tích cực - Chống độc

Phó giám đốc tại Bệnh viện Đà Nẵng

**TS. Phạm Hồng Nhung**

Phó trưởng khoa Vi sinh – Bệnh viện Bạch Mai

**TS. Trương Thiên Phú**

Trưởng khoa Vi sinh – Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh

**TS. Nguyễn Đăng Tuân**

Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai

**BSCKII. Nguyễn Thị Nam Liên**

Trưởng khoa vi sinh – Bệnh viện Trung ương Huế

**BSCKII. Trần Thị Thanh Nga**

Nguyên Trưởng khoa vi sinh – Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh

**BSCKII. Phan Thị Xuân**

Trưởng khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh

**ThS. Trương Thái Phuong**

Phụ trách khoa Vi sinh – Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Đỗ Danh Quỳnh**

Phó Giám đốc Trung tâm Gây mê hồi sức – Bệnh viện Việt Đức

**ThS. Mai Văn Cường**

Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Phạm Thê Thạch**

Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Hoàng Anh Đức**

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Nguyễn Thị Thanh Huyền**

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Phạm Thị Lê Quyên**

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Nguyễn Thanh Thuỷ**

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

**BAN THƯ KÝ****TS. Nguyễn Đăng Tuân**

Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Mai Văn Cường**

Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Phạm Thê Thạch**

Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Hoàng Anh Đức**

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Nguyễn Thị Thanh Huyền**

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Phạm Thị Lê Quyên**

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

**ThS. Nguyễn Thanh Thuỷ**

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

## LỜI NÓI ĐẦU

Viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy đã và đang làm tăng chi phí điều trị và tăng gánh nặng cho hệ thống y tế và cho người bệnh. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong việc chẩn đoán và điều trị, tỉ lệ tử vong do viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy vẫn còn cao. Tỉ 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 bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy, nồng độ úc chế tối thiểu (MIC) đối với vi khuẩn cũng có xu hướng tăng. Chẩn đoán viêm phổi bệnh viện/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 tỉ lệ tử vong. Khuyến cáo của Hội các bệnh nhiễm khuẩn Hoa Kỳ (IDSA) và Hiệp hội lòng ngực Hoa Kỳ (ATS) mới được công bố năm 2016 về chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy đã nhấn mạnh vai trò của chẩn đoán sớm, điều trị sớm dựa theo liệu pháp kháng sinh kinh nghiệm ban đầu phù hợp đồng thời có các hướng dẫn về điều trị các tác nhân gây bệnh cụ thể nhằm giảm tỉ lệ tử vong.

Tại Việt Nam, các công bố mới đây của các trung tâm y tế lớn trong cả nước cũng đã cho thấy một bức tranh tương đối rõ ràng về dữ liệu vi sinh vật gây viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy trong nước. Trong đó có thể thấy sự gia tăng của các chủng vi khuẩn kháng thuốc, nhất là vi khuẩn Gram âm ở mọi cơ sở điều trị.

Xuất phát từ những lí do trên, Hội Hô hấp Việt Nam phối hợp với Hội Hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam đã mời các chuyên gia đầu ngành đến từ các đơn vị y tế trên toàn quốc biên soạn “Khuyến cáo chẩn đoán và xử trí viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy” với mong muốn giúp các bác sĩ lâm sàng có được cái nhìn toàn diện, có phương hướng

rõ ràng và hợp lý trong chẩn đoán, điều trị nhằm cải thiện tiên lượng viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy ở các bệnh nhân người lớn.

Xin chân thành cảm ơn các nhà tài trợ đã đồng hành cùng hội Hấp Việt Nam và Hội Hồi sức Cấp cứu và Chống độc Việt Nam để hoàn thành khuyến cáo này.

Đây là phiên bản đầu tiên về khuyến cáo chẩn đoán và xử trí viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy với sự hợp tác giữa hai Hội nên không tránh khỏi những thiếu sót, ban soạn thảo rất mong nhận được sự đóng góp ý kiến của các độc giả để phiên bản sau được hoàn chỉnh hơn.

*Hà Nội, ngày 14 tháng 8 năm 2017*

**Chủ tịch Hội HSCC & CĐ  
Việt Nam**

**Chủ tịch Hội Hô hấp  
Việt Nam**

**GS. TS. Nguyễn Gia Bình**

**GS. TS. Ngô Quý Châu**

# MỤC LỤC

<b>CHƯƠNG I.</b> <u>TỔNG QUAN VỀ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VÀ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY .....</u>	12
1. Định nghĩa .....	12
2. Dịch tễ .....	12
<b>CHƯƠNG II.</b> <u>CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VÀ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY.....</u>	21
1. Các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm.....	21
2. Tiêu chuẩn chẩn đoán .....	24
<b>CHƯƠNG III.</b> <u>ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VÀ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY .....</u>	28
1. Nguyên tắc .....	28
2. Điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm.....	30
3. Điều trị đặc hiệu theo tác nhân vi khuẩn.....	36
4. Theo dõi điều trị và thời gian dùng kháng sinh.....	37
<b>CHƯƠNG IV.</b> <u>DỰ PHÒNG VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN/VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY .....</u>	39
1. Huấn luyện đào tạo.....	39
2. Giám sát .....	39
3. Khử khuẩn, tiệt khuẩn dụng cụ hỗ trợ hô hấp.....	39
4. Các biện pháp nhân viên y tế phải thực hiện .....	40
5. Phòng ngừa viêm phổi do hít ở các bệnh nhân hôn mê.....	41

6. Chăm sóc người bệnh có ống nội khí quản, ống mở khí quản, thông khí hỗ trợ khác .....	42
7. Chăm sóc người bệnh sau mổ .....	43

## **DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT**

<b>ARDS</b>	Hội chứng suy hô hấp cấp	Acute Respiratory Distress Syndrome
<b>ATS</b>	Hội Lồng ngực Hoa Kỳ	American Thoracic Society
<b>BV</b>	Bệnh viện	
<b>CRP</b>	Protein phản ứng C	C – reactive protein
<b>IDSA</b>	Hội các bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ	Infectious Diseases Society of America
<b>TP. HCM</b>	Thành phố Hồ Chí Minh	
<b>VPBV</b>	Viêm phổi bệnh viện	
<b>VPLQTM</b>	Viêm phổi liên quan thở máy	

## **Chương I**

# **TỔNG QUAN VỀ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VÀ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY**

### **1. ĐỊNH NGHĨA**

Theo Hướng dẫn năm 2016 của Hội Lồng ngực Mỹ (The American Thoracic Society) và Hội Bệnh nhiễm trùng Mỹ (Infectious Diseases Society of America)<sup>[1]</sup>

- Viêm phổi bệnh viện (VPBV) là viêm phổi xuất hiện sau khi vào viện 48 giờ mà không có biểu hiện hoặc ủ bệnh tại thời điểm vào viện.
- Viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) là viêm phổi xuất hiện sau khi đặt ống nội khí quản 48 giờ.
- Viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy được coi là hai nhóm bệnh riêng biệt.
- Hiện nay viêm phổi liên quan đến chăm sóc y tế không được coi là viêm phổi bệnh viện.

### **2. DỊCH TỄ**

#### **2.1. Tỉ lệ mắc bệnh**

##### ***2.1.1. Trên thế giới***

- Ở Mỹ và các nước phát triển:
  - + Trong giai đoạn từ 1998 đến 2003, tỉ lệ viêm phổi liên quan thở máy ở Mỹ và các nước phát triển từ 9 đến 27%<sup>[1,5]</sup>.
  - + Các dữ liệu gần đây cho thấy tỉ lệ mắc viêm phổi liên quan thở máy khoảng 10%, và không giảm hơn so với các thập kỷ trước<sup>[28]</sup>.

+ Viêm phổi bệnh viện nhìn chung không nặng bằng so với viêm phổi thở máy, khoảng 52% số bệnh nhân có các biến chứng nặng (suy hô hấp, tràn dịch màng phổi, sốc nhiễm khuẩn, suy thận) <sup>[29]</sup>.

+ Nghiên cứu phân tích gộp của Muscedere (2010) nhận thấy tỉ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân có viêm phổi liên quan thở máy là 33,5% so với nhóm bệnh nhân không bị viêm phổi là 16,0% <sup>[3]</sup>.

- Ở các nước đang phát triển: theo một nghiên cứu phân tích gộp từ 220 công trình nghiên cứu trong thời gian 1995 đến 2008 về nhiễm trùng bệnh viện tại các nước đang phát triển, tỷ lệ viêm phổi liên quan thở máy là 19,8% - 48,0% với tần suất trung bình là 56,9/1000 ngày thở máy<sup>[4]</sup>.

- Khu vực Đông Nam Á:

+ Tại Thái Lan, theo nghiên cứu của Unahalekhaka (2007) tần suất viêm phổi thở máy là 8,3/1000 ngày thở máy<sup>[6]</sup>.

+ Tại Malaysia, một nghiên cứu tổng hợp tại 37 khoa hồi sức tích cực năm 2010, thấy tần suất viêm phổi thở máy trung bình là 10,1/1000 ngày thở máy<sup>[6]</sup>.

### **2.1.2. Ở Việt Nam**

Tình hình viêm phổi liên quan thở máy có thay đổi tùy vào các bệnh viện và giai đoạn:

- Trong giai đoạn từ 2004 – 2010: tỉ lệ viêm phổi liên quan thở máy tại các bệnh viện Bạch Mai, 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, Chợ Rẫy và BV Nhân dân Gia Định là 30,0 - 55,3%<sup>[9,11, 21,26]</sup>. Tần suất viêm phổi liên quan thở máy ở Khoa Hồi sức tích cực Bạch Mai năm 2015 là 24,8/1000 ngày thở máy<sup>[14]</sup>.

## 2.2. Các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy gồm: tuổi cao ( $> 55$  tuổi), bệnh mạn tính, hít phải, phẫu thuật bụng/hoặc ngực, đang có catheter tĩnh mạch hoặc catheter theo dõi áp lực nội sọ liên tục, tăng pH dịch dạ dày (do dùng ức chế bơm proton, kháng H2 hoặc kháng a-xít), dùng kháng sinh kéo dài đặc biệt phổ rộng, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển, thay dây dẫn khí máy thở thường xuyên, đa chấn thương, liệt, suy dinh dưỡng, suy thận mạn tính [3,18,19].

Thời gian thở máy cũng là yếu tố quan trọng liên quan đến viêm phổi. Thời gian thở máy càng ngắn, tỉ lệ viêm phổi càng thấp. Cai thở máy sớm, sử dụng thở máy không xâm nhập đã chứng minh được là có vai trò làm giảm tỉ lệ VPLQTM<sup>[15]</sup>.

## 2.3. Căn nguyên vi sinh vật và đề kháng kháng sinh

Trong hướng dẫn này chúng tôi chỉ xem xét căn nguyên vi khuẩn, căn nguyên nấm sẽ được xem xét trong “**Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm xâm lấn**“ được ban hành đồng thời hướng dẫn này.

### 2.3.1. Trên thế giới

Năm 2009 – 2010, theo báo cáo của CDC, trong số 8474 trường hợp viêm phổi liên quan thở máy tại Mỹ, các căn nguyên vi khuẩn thường gặp là: *Staphylococcus aureus* (24,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (16,6%), *Klebsiella* species (10,1%), *Enterobacter* species (8,6%), *Acinetobacter baumannii* (6,6%) và *Escherichia coli* (5,9%)<sup>[16]</sup>.

Nghiên cứu phân tích gộp của Jones, tổng hợp các nghiên cứu ở châu Âu, Bắc Mỹ và Mỹ La tinh trong giai đoạn từ 1997 đến 2008 thấy rằng các vi khuẩn hay gặp nhất gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy là *Staphylococcus aureus* (28,0%), tiếp theo là *Pseudomonas aeruginosa* (21,8%),

*Klebsiella* species (9,8%), *Escherichia coli* (6,9%) và *Acinetobacter* species (6,8%)<sup>[17]</sup>.

Theo nghiên cứu của Djordjevic tại Serbia (2017), căn nguyên gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy thường gặp nhất ở các khoa Hồi sức là *Acinetobacter spp* và *Pseudomonas aeruginosa*, chiếm trên 60%<sup>[30]</sup>.

### 2.3.2. Ở Việt Nam

#### 2.3.2.1. Các căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy

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<sup>[8,9,11,21]</sup>.

**Bảng 1. Tác nhân vi khuẩn gây viêm phổi liên quan thở máy ở bệnh viện Bạch Mai và Chợ Rẫy**

Vi khuẩn	BV Bạch Mai			BV Chợ Rẫy <sup>[21]</sup>
	2011 <sup>[13]</sup>	2013 <sup>[10]</sup>	2015 <sup>[14]</sup>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	59%	56,7%	66,2%	61%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7%	8,5%	8,8%	11,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17%	11,4%	11,8%	10,4%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0%	4,1%	0%	0%
<i>Escherichia coli</i>	1%	1,4%	0%	5,2%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3%	6,4%	2,9%	11,7%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1%	2,7%	0%	0%
Năm	13%	0%	11,7%	0%

**Bảng 2. Tác nhân vi khuẩn ở bệnh nhân viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy ở một số bệnh viện khác**

Vi khuẩn	BV Nhân dân Gia Định [12]	BV Cấp cứu Trưng Vương [13]	Bệnh viện Lâm Đồng [22]	BV Thông Nhất <sup>[31]</sup>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	27,7%	32,3%	29,3%	18,5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25,0%	7,7%	14,7%	38,1%
<i>Klebsiella</i> spp	33,3%	13,8%	24%	28,2%
<i>Enterobacter</i>	0%	0%	5,3%	3,7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	0%	15,4%	14,7%	13,2%
<i>Escherichia coli</i>	8,3%	9,7%	9,3%	3,7%
<i>Proteus mirabilis</i>	0%	0%	1,3%	0%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2,8%	0%	0%	0%

*2.3.2.2. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn thường gặp*

**Bảng 3. Tỉ lệ nhạy cảm với kháng sinh của *Acinetobacter baumannii***

Kháng sinh	BV Bạch Mai		BV Chợ Rẫy	BV Thống Nhất	BV Phạm Ngọc Thạch	BV 115 TPHCM
	2011 <sup>[9]</sup>	2015 <sup>[14]</sup>	2013 <sup>[21]</sup>	2014 <sup>[22]</sup>	2011 <sup>[25]</sup>	2012 <sup>[26]</sup>
Ceftriaxon	0%	0%	0%	7,1%	0,9%	0%
Ceftazidim	0%	0%	4,3%	9,2%	0%	0%
Cefepim	0%	0%	0%	13,3%	3,2%	0%
Levofloxacin	0%	0%	0%	31,6%	0,9 %	0%
Piperacillin +Tazobactam	0%	0%	0%	18,4%	5,6 %	0%
Imipenem	0%	0%	17,0%	29,6%	7,2%	3%
Meropenem	0%	0%	17,0%	32,7%	3,4%	3%
Colistin	100%	100%	100%	83,7%	100%	100
Minocyclin	95,59%	0%				
Doxycyclin	96,2%	0%	46,8%			43,3%
Amikacin	0%	0%	10,6%	11,2%	6,1%	6%
Tobramycin	0%	0%				

**Bảng 4. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae***

Loại kháng sinh	Bệnh viện Bạch Mai		BV Chợ Rẫy	BV Nhân dân Gia Định	BV Phạm Ngọc Thạch
	2011 <sup>[9]</sup>	2015 <sup>[14]</sup>	2013 <sup>[21]</sup>	2016 <sup>[23]</sup>	2011 <sup>[25]</sup>
Meropenem	90,9%	85,7%	62,5%	28,0%	67,7%
Ertapenem	77,3%	71,4%	50,0%	15,0%	
Imipenem	90,9%	85,7%	62,5%	27,0%	64,3%
Ceftazidim	0%	0%	0%	8,0%	8,9%
Amikacin	31,8%	42,9%	25%	37,0%	29,7%
Levofloxacin	22,72%	0%	25%	16,0%	11,6%
Ciprofloxacin	18,2%	14,3%	25%	8,0%	11,1%
Piperacillin + Tazobactam	27,3%	21,4%	25%	10%	12,5%

**Bảng 5. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *Pseudomonas aeruginosa***

Loại vi khuẩn	BV Bạch Mai		BV Chợ Rẫy	BV Phạm Ngọc Thạch	BV ND Gia Định
	2011 <sup>[9]</sup>	2015 <sup>[14]</sup>	2013 <sup>[21]</sup>	2011 <sup>[25]</sup>	2009 <sup>[12]</sup>
Ceftazidim	40%	46,2%	66,7%	21,9%	11,1%
Cefepim	40%	38,4%	55,6%	21,7%	44,4 %
Piperacillin/Tazobactam	60%	61,5%	66,7%	35,8%	55,6%
Cefoperazol/Sulbactam	53,3%	53,8%	66,7%	29,9%	-
Amikacin	53,3%	53,8%	55,6%	15,4%	77,8%
Tobramycin	40%	46,2%			
Ciprofloxacin	40%	38,5%	55,6%	12,7%	66,7%

<i>Levofloxacin</i>	40%	38,5%		13,7%	
<i>Imipenem</i>	26,7%	37,5%	55,6%	19,4%	77,8%
<i>Meronem</i>	40%	50,0%	66,7%	20%	77,8%
<i>Colistin</i>	-	100%	100%	100%	

**Bảng 6. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *Escherichia coli***

Kháng sinh	BV Bạch Mai	BV Chợ Rẫy	Bv 115 TPHCM
	2013 <sup>[9]</sup>	2013 <sup>[21]</sup>	2014 <sup>[26]</sup>
Ampicilin	12,5 %	0 %	-
Ertapenem	88,9 %	50%	-
Imipenem	90,9 %	50%	0 %
Meropenem	90 %	75%	0 %
Ceftazidim	45,5%	0%	0 %
Ceftriaxon	40 %	0%	0 %
Cefepim	54,5 %	0%	0 %
Piperacillin + Tazobactam	60 %	50%	0%
Gentamicin	54,5%	25%	
Amikacin	81,8 %	100%	0 %
Ciprofloxacin	30 %	0%	0 %
Levofloxacin	36,4 %	0%	0 %
Colistin	100 %	-	100%

**Bảng 7. Mức độ kháng methicillin của các chủng *Staphylococcus aureus* tại bệnh viện Bạch Mai<sup>[27]</sup>**

Loại bệnh phẩm	Số chủng	MRSA
Máu	163	44,9 %
Mủ	128	54,6 %
Dịch tiết hô hấp	90	65,4 %

Theo Phạm Hồng Nhung<sup>[27]</sup>, hầu hết các chủng *Staphylococcus aureus* kháng với penicillin. Tỉ lệ *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) gia tăng trong vòng 10 năm vừa qua (năm 2003 15,6% và năm 2013 tỉ lệ MRSA trên 44,9%).

Theo các số liệu ở Bệnh viện Chợ Rẫy<sup>[21]</sup> và bệnh viện 115 TP. HCM<sup>[26]</sup>, *Staphylococcus aureus* phân lập được ở các bệnh viện này kháng hoàn toàn với methicillin (MRSA 100%).

## Chương II

# CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VÀ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY

## 1. CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

### 1.1. Lâm sàng

- *Viêm phổi bệnh viện*: xuất hiện sau 48 giờ nhập viện [32,33].

- Nhiệt độ  $> 38^{\circ}\text{C}$  hoặc  $< 36^{\circ}\text{C}$ .

- Bệnh nhân  $\geq 70$  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 gấp hơn các dấu hiệu đường hô hấp<sup>[35]</sup>.

- 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:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$ ), cần tăng nồng độ oxy khí thở vào, hoặc cần thở máy.

- *Viêm phổi liên quan thở máy*: xuất hiện sau đặt ống nội khí quản 48 giờ<sup>[32,33]</sup>.

- Nhiệt độ  $> 38^{\circ}\text{C}$  hoặc  $< 36^{\circ}\text{C}$

- Bệnh nhân  $\geq 70$  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 gấp hơn các dấu hiệu đường hô hấp<sup>[35]</sup>.

- 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 phê quản.

- Tình trạng trao đổi khí xấu đi: giảm oxy máu (giảm độ bão hòa oxy máu, VD:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$ ), cần tăng  $\text{FiO}_2$  và/hoặc tăng PEEP.

## 1.2. Xét nghiệm máu

- Công thức máu: tăng bạch cầu ( $\geq 12 \times 10^9/\text{L}$ ) hoặc giảm bạch cầu ( $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$ )<sup>[33]</sup>.

- 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 giữa nhiễm vi khuẩn và virus. Trong viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy, 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 kháng sinh<sup>[1,37,38,39,40,41]</sup>.

- Tăng nồng độ protein phản ứng C (CRP). Trong viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy, nồng độ CRP thường không được dùng như một tiêu chuẩn chẩn đoán xác định<sup>[1]</sup>.

## 1.3. Chụp X-quang ngực

- 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<sup>[1]</sup>.

- Các dạng tổn thương trên phim phổi có thể gặp là: thâm nhiễm, đong đặc, tạo hang<sup>[1]</sup>.

## 1.4. Xét nghiệm vi khuẩn

### \* Vi khuẩn trong đờm

- Kỹ thuật lấy bệnh phẩm: bệnh phẩm có thể lấy bằng phương pháp không xâm nhập hoặc xâm nhập<sup>[36]</sup>.

- + Kỹ thuật lấy bệnh phẩm không xâm nhập:

- Đờm khạc: bệnh nhân súc họng bằng nước muối sinh lý sau đó ho khạc đờm vào lọ vô khuẩn. Nên tiến hành vỗ rung trước khi ho khạc. Nhược điểm của phương pháp này là dễ bị tạp nhiễm vi khuẩn.

- Đờm khí dung: cách lấy đờm tương tự phương pháp lấy đờm khạc nhưng trước khi khạc đờm bệnh nhân được khí dung nước muối ưu trương 2 - 10% trong 15 – 30 phút. Nên tiến hành vỗ rung trước khi ho khạc. Nhược điểm của phương pháp này cũng là dễ tạp nhiễm vi khuẩn.

- Đờm hút hầu họng: dùng ống thông vô khuẩn hút đờm ở vùng hầu họng. Biện pháp này áp dụng cho những bệnh nhân không có khả năng ho khạc đờm. Nhược điểm của phương pháp này cũng là dễ tạp nhiễm vi khuẩn.

- + Kỹ thuật lấy bệnh phẩm xâm nhập:

- >> Ở bệnh nhân không có ống nội khí quản

- Lấy bệnh phẩm bằng cách chọc qua màng nhẫn giáp khí quản: dùng một catheter 18 – 20 F luồn qua màng nhẫn giáp khí quản xuống phế quản để hút dịch phế quản. Phương pháp này áp dụng cho bệnh nhân không đặt ống nội khí quản.

- >> Ở bệnh nhân có ống nội khí quản

- Kỹ thuật lấy dịch phế quản bằng rửa phế quản phế nang qua nội soi phế quản: bơm 200 ml nước muối sinh lí vô khuẩn

vào khu vực phế nang tổn thương qua ống nội soi sau đó hút triệt để lượng dịch đã bơm để làm các xét nghiệm vi sinh cần thiết.

- Kỹ thuật chải phế quản: qua ống nội soi dùng bàn chải có đầu bảo vệ để chải vùng tổn thương và lấy bệnh phẩm làm các xét nghiệm vi sinh cần thiết.

- + Cấy bán định lượng và cấy định lượng:

- 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 ước lượng 1+, 2+, 3+ và 4+

- Cấy định lượng là phương pháp cấy cho ra nồng độ vi khuẩn trong 1 mL bệnh phẩm

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.

- Cấy máu

Nên cấy máu một cách hệ thống cho các bệnh nhân nghi ngờ viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy. Cần cấy đồng thời 2 mẫu máu lấy ở 2 vị trí khác nhau<sup>[6]</sup>.

## 2. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

### 2.1. Chẩn đoán xác định

- **Viêm phổi bệnh viện:** chẩn đoán viêm phổi bệnh viện khi sau 48 giờ kể từ khi nhập viện, xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng/xét nghiệm và tổn thương trên phim phổi, theo các tiêu chuẩn sau<sup>[34]</sup>.

*Các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm:*

Ít nhất là một trong các dấu hiệu sau:

+ Nhiệt độ  $> 38^{\circ}\text{C}$  hoặc  $< 36^{\circ}\text{C}$  loại trừ các nguyên nhân khác

+ Tăng bạch cầu ( $\geq 12 \times 10^9/\text{L}$ ) hoặc giảm bạch cầu ( $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$ )

+ 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 của đờm hoặc tăng tiết đờm hoặc tăng nhu cầu hút đờm

+ Ho hoặc ho tăng 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 nhiễm, đông đặc, tạo hang.

- **Viêm phổi liên quan thở máy:** 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<sup>[34]</sup>:

#### *Các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm:*

Ít nhất là một trong các dấu hiệu sau:

+ Nhiệt độ  $> 38^{\circ}\text{C}$  hoặc  $< 36^{\circ}\text{C}$  loại trừ các nguyên nhân khác

+ Tăng bạch cầu ( $\geq 12 \times 10^9/\text{L}$ ) hoặc giảm bạch cầu ( $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$ ).

+ 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 của đờm hoặc tăng tiết đờm hoặc tăng nhu cầu hút đờm.
- ✓ Ho hoặc ho tăng 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 nhiễm, đông đặc, tạo hang.

**Chú ý:** khi có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán như trên, cần phải chỉ định điều trị kháng sinh kinh nghiệm ngay, không cần chờ kết quả xét nghiệm procalcitonin hoặc protein phản ứng C<sup>[1]</sup>.

## 2.2. Chẩn đoán nguyên nhân

- Viêm phổi bệnh viện dựa vào cấy bán định lượng bệnh phẩm không xâm nhập<sup>[5]</sup>.
- Viêm phổi liên quan thở máy dựa vào cấy bán định lượng bệnh phẩm không xâm nhập<sup>[5]</sup>.
- Các tác nhân gây viêm phổi bệnh viện thường gặp: *Acinetobacter baumanii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

## 2.3. Nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng

- Nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc trong viêm phổi bệnh viện:

Điều trị kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó<sup>[1]</sup>

- Nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc trong viêm phổi liên quan thở máy<sup>[1]</sup>:

- + Điều trị kháng sinh tĩnh mạch trong vòng 90 ngày trước đó.
- + Sốc nhiễm khuẩn tại thời điểm chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy.
- + Viêm phổi thở máy xuất hiện sau ARDS.
- + Nằm viện quá 5 ngày.
- + Lọc máu cấp cứu.

#### **2.4. Chẩn đoán mức độ nặng**

- Viêm phổi bệnh viện mức độ nặng: có suy hô hấp và/hoặc tụt huyết áp<sup>[1]</sup>
- Viêm phổi liên quan thở máy mức độ nặng: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> giảm nặng và/hoặc tụt huyết áp<sup>[1]</sup>
- Bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết hoặc viêm phổi do vi khuẩn đa kháng<sup>[33]</sup>
- Bệnh nhân có các bệnh lí nặng khác đi kèm.

## Chương III

# ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VÀ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY

## 1. NGUYÊN TẮC

### 1.1. Điều trị kháng sinh càng sớm càng tốt

Trong điều trị viêm phổi bệnh viện và 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 bệnh viện hoặc 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/protein phản ứng C kết hợp với tiêu chuẩn lâm sàng để quyết định điều trị kháng sinh ban đầu<sup>[1,42]</sup>.

### 1.2. Điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm

- Các kháng sinh được chọn phải bao phủ được các vi khuẩn có khả năng là tác nhân gây bệnh. Việc dự đoán loại vi khuẩn gây bệnh và chọn kháng sinh nên dựa vào dữ liệu vi khuẩn và mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn tại mỗi cơ sở điều trị cụ thể<sup>[1,42]</sup>.

- Lựa chọn kháng sinh ban đầu cũng cần dựa vào mức độ nặng của viêm phổi và nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng<sup>[1,42]</sup>.

- Liều lượng và cách dùng thuốc phải tuân thủ các nguyên tắc được lực và dược động học của kháng sinh được dùng<sup>[1]</sup>.

### **1.3. Điều chỉnh kháng sinh khi có kết quả xét nghiệm vi khuẩn và kháng sinh đồ**

- Đánh giá hiệu quả của điều trị ban đầu sau 48-72 giờ<sup>[1]</sup>.

- Nếu bệnh nhân đáp ứng điều trị và kháng sinh ban đầu phù hợp với 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 (nấm, ...).

### **1.4. Thời gian dùng kháng sinh**

- Thời gian điều trị thông thường là 7 ngày. Thời gian điều trị có thể kéo dài đến 15 -21 ngày tùy theo loại vi khuẩn gây bệnh và cơ địa bệnh nhân<sup>[1]</sup>.

- 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<sup>[44]</sup>.

### **1.5. 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,...

## 2. ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH BAN ĐẦU THEO KINH NGHIỆM

### 2.1. Viêm phổi bệnh viện

**Bảng 1. Các kháng sinh ban đầu điều trị theo kinh nghiệm viêm phổi bệnh viện<sup>[1,42,43,45]</sup>**

Viêm phổi bệnh viện không phải mức độ nặng và không có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng	Viêm phổi bệnh viện nặng hoặc có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng	Viêm phổi bệnh viện không phải mức độ nặng nhưng có nguy cơ nhiễm <i>Staphylococcus aureus</i> kháng methicillin
Một trong những lựa chọn sau	Hai trong các lựa chọn sau, tránh dùng 2 beta lactam	Một trong những lựa chọn sau
+ Piperacillin-tazobactam 4,5g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ <sup>[47,48]</sup>	+ Piperacillin-tazobactam 4,5g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ <sup>[47,48]</sup>	+ Piperacillin-tazobactam 4,5g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ <sup>[47,48]</sup>
HOẶC	HOẶC	HOẶC
+ Cefepime 2g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup>	+ Cefepime <sup>[47,48]</sup> hoặc ceftazidime 2g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 8 giờ	+ Cefepime 2g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup>
HOẶC		
+ Levofloxacin · 750mg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ · Hoặc 500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ trong nhiễm khuẩn nặng	+ Levofloxacin · 750mg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ · Hoặc 500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ trong nhiễm khuẩn nặng + Ciprofloxacin 400mg truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ	+ Levofloxacin · 750mg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ Hoặc 500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ trong nhiễm khuẩn nặng + Ciprofloxacin 400mg truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ
HOẶC	HOẶC	HOẶC
+ Imipenem 500mg truyền tĩnh mạch trong 3 giờ mỗi 6 giờ*	+ Imipenem 500mg truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ* + Meropenem 1 g truyền	+ Imipenem 500mg truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ* + Meropenem 1 g truyền

+ Meropenem 1 g truyền tĩnh mạch trong 4 giờ mỗi 8 giờ	tĩnh mạch trong 4 giờ, mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup> + Doripenem 0,5 – 1 g truyền tĩnh mạch trong 4 giờ, mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup>	tĩnh mạch trong 4 giờ, mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup> + Doripenem 0,5 – 1 g truyền tĩnh mạch trong 4 giờ, mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup>
	HOẶC	HOẶC
	+ Amikacin 15 – 20mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ + Gentamycin 5 -7mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ + Tobramycin 5- 7mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ	Aztreonam 2g truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ
	HOẶC	
	Aztreonam 2g truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ	
	Xem xét kết hợp	Kết hợp
	- Vancomycin 15 -20 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1-2 giờ, mỗi 8- 12 giờ. (Có thể dùng liều nạp 25-30 mg/kg 1 lần với những trường hợp nặng) HOẶC - Teicoplanin Liều nạp: 6 mg/kg/12 giờ truyền tĩnh mạch trong 30 phút – 1 giờ.Truyền 3 liều Liều duy trì: 6 mg/kg/24 giờ (400mg) truyền tĩnh mạch trong 30 phút – 1 giờ.	- Vancomycin 15 -20 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1-2 giờ, mỗi 8- 12 giờ. (Có thể dùng liều nạp 25-30 mg/kg 1 lần với những trường hợp nặng) HOẶC - Teicoplanin Liều nạp: 6 mg/kg/12 giờ truyền tĩnh mạch trong 30 phút – 1 giờ. Truyền 3 liều Liều duy trì: 6 mg/kg/24 giờ (400mg) truyền tĩnh mạch trong 30 phút – 1 giờ.
	HOẶC	HOẶC
	Linezolid 600mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ	Linezolid 600mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ

\* Chú thích:

(\*) Sử dụng kháng sinh imipenem

. Lựa chọn liều 0,5g mỗi 6 giờ hoặc 1g mỗi 8 giờ<sup>[53]</sup>. Trường hợp viêm phổi bệnh viện nặng hoặc có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc có thể tăng lên tối đa 1g mỗi 6 giờ<sup>[19]</sup>.

. Liều nạp: truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút để đảm bảo thuốc phân bố các mô nhanh, từ liều thứ hai trở đi truyền tĩnh mạch trong 3 giờ<sup>[55]</sup>.

- Do phần lớn các tác nhân gây viêm phổi bệnh viện ở Việt Nam là *Pseudomonas aeruginosa* và các vi khuẩn Gram âm khác<sup>[9,11,14,21,48,53]</sup> nên cần chọn kháng sinh có tác dụng trên *Pseudomonas aeruginosa* và vi khuẩn Gram âm. Nếu bệnh nhân viêm phổi bệnh viện nặng hoặc có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng cần phối hợp hai kháng sinh. Với các bệnh nhân còn lại có thể dùng đơn trị liệu với một kháng sinh có tác dụng trên *Pseudomonas 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. Để chọn liều colistin phù hợp phải dựa vào các dữ liệu cập nhật về nồng độ úc ché tối thiểu của vi khuẩn với colistin<sup>[1,20,49,50,52]</sup>.

- Khi nghi ngờ viêm phổi bệnh viện do *Staphylococcus aureus*<sup>[1]</sup>:

+ Nếu viêm phổi bệnh viện không nặng hoặc tại cơ sở điều trị có tỉ lệ nhiễm *Staphylococcus aureus* kháng methicillin dưới 10 - 20%: không sử dụng nhóm glycopeptide (vancomycin hoặc teicoplanin) hoặc nhóm oxazolidinone (linezolid). Các thuốc đã chỉ định để điều trị vi khuẩn gram âm như piperacillin-tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem, hoặc meropenem cũng có hiệu quả trên *Staphylococcus aureus* nhạy methicillin.

- + Nếu viêm phổi bệnh viện nặng hoặc bệnh nhân có nguy cơ nhiễm *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (cơ sở điều trị có tỉ lệ nhiễm *Staphylococcus aureus* kháng methicillin trên 10 - 20% hoặc cơ sở không có dữ liệu về vi sinh): cần chọn kháng sinh nhóm glycopeptide (vancomycin hoặc teicoplanin) hoặc nhóm oxazolidinone (linezolid). Khi dùng vancomycin nên theo dõi nồng độ thuốc trong máu (nếu có điều kiện) để đảm bảo hiệu quả của thuốc.
- Không dùng aminoglycoside hoặc colistin đơn độc trong điều trị viêm phổi bệnh viện.

## 2.2. Viêm phổi liên quan thở máy

**Bảng 2. Các thuốc điều trị ban đầu theo kinh nghiệm viêm phổi liên quan thở máy<sup>[1,42,43,45]</sup>.**

A. Kháng sinh tác dụng trên vi khuẩn Gram dương – <i>Staphylococcus aureus</i> kháng methicillin	B. Kháng sinh tác dụng trên vi khuẩn Gram âm, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Nhóm beta-lactam	C. Kháng sinh tác dụng trên vi khuẩn Gram âm, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Nhóm không phải beta-lactam
<p>Nhóm Glycopeptides:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vancomycin 15 -20 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1-2 giờ, mỗi 8-12 giờ.</li> <li>(Có thể dùng liều nạp 25-30 mg/kg 1 lần với những trường hợp nặng)</li> <li>- Teicoplanin</li> <li>Liều nạp: 6 mg/kg/12 giờ truyền tĩnh mạch trong 30 phút – 1 giờ. Truyền 3 liều</li> <li>Liều duy trì: 6 mg/kg/24 giờ (400mg) truyền tĩnh mạch trong</li> </ul>	<p>Các penicillin kháng <i>Pseudomonas aeruginosa</i>:</p> <p>Piperacillin-tazobactam 4,5g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ<sup>[47,48]</sup></p>	<p>Các fluoroquinolone</p> <p>+ Ciprofloxacin 400mg truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ</p> <p>+ Levofloxacin 750mg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ</p> <p>Hoặc 500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ trong nhiễm khuẩn nặng</p>

30 phút – 1 giờ.		
HOẶC	HOẶC	HOẶC
Oxazolidinones: Linezolid 600mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ	Các cephalosporin + Cefepime 2g truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup> + Ceftazidime 2g truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ	Các aminoglycoside + Amikacin 15 – 20mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ + Gentamycin 5 – 7mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ + Tobramycin 5- 7mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ
HOẶC	HOẶC	
	Các carbapenem + Imipenem 500mg truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, mỗi 6 giờ + Meropenem 1 g truyền tĩnh trong mạch trong 4 giờ, mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup> + Doripenem 0,5 – 1 g truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ <sup>[47,48]</sup>	Các polymyxin + Colistin Liều nạp: 5mg/kg x 1 lần Liều duy trì: 2,5mg/kg x (1,5 x Độ thanh thải creatinin + 30) truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ + Polymyxin B 2,5 – 3,0 mg/kg/ngày chia 2 lần truyền tĩnh mạch
HOẶC		
	Các monobactam Aztreonam 2g truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ	

\* Chú thích:

(\*) Sử dụng kháng sinh imipenem:

. Lựa chọn liều 0,5g mỗi 6 giờ hoặc 1g mỗi 8 giờ<sup>[53]</sup>.  
Trường hợp viêm phổi bệnh viện nặng hoặc có nguy cơ nhiễm vi  
khuẩn đa kháng thuốc có thể tăng lên tối đa 1g mỗi 6 giờ<sup>[19]</sup>.

. Liều nạp: truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút để đảm bảo thuốc phân bố các mô nhanh, từ liều thứ hai trở đi truyền tĩnh mạch trong 3 giờ<sup>[55]</sup>.

- Do phần lớn các tác nhân gây viêm phổi bệnh viện ở Việt Nam là *Pseudomonas aeruginosa* và các vi khuẩn gram âm khác<sup>[9,11,14,21,48,53]</sup>, nên cần chọn kháng sinh có tác dụng trên *Pseudomonas aeruginosa* và vi khuẩn gram âm. Nếu bệnh nhân viêm phổi bệnh viện nặng hoặc có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng cần phối hợp hai kháng sinh. Với các bệnh nhân còn lại có thể dùng đơn trị liệu với một kháng sinh có tác dụng trên *Pseudomonas 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. Để chọn liều colistin phù hợp phải dựa vào các dữ liệu cập nhật về nồng độ ức chế tối thiểu của vi khuẩn với colistin<sup>[1,20,49,50,52]</sup>.

- Khi nghi ngờ viêm phổi bệnh viện do *Staphylococcus aureus*<sup>[1]</sup>:

+ Nếu viêm phổi bệnh viện không nặng hoặc tại cơ sở điều trị có tỉ lệ nhiễm *Staphylococcus aureus* kháng methicillin dưới 10 - 20%: không sử dụng nhóm glycopeptide (vancomycin hoặc teicoplanin) hoặc nhóm oxazolidinone (linezolid). Các thuốc đã chỉ định để điều trị vi khuẩn gram âm như piperacillin-tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem, hoặc meropenem cũng có hiệu quả trên *Staphylococcus aureus* nhạy methicillin.

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

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

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

### 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.

#### 3.1. *Pseudomonas aeruginosa*

Khuyến cáo thuốc ưu tiên lựa chọn trong điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy dựa vào kết quả kháng sinh đồ<sup>[1]</sup>.

Nếu viêm phổi bệnh viện hoặc viêm phổi liên quan thở máy không nặng: có thể dùng đơn trị liệu dựa vào kết quả kháng sinh đồ<sup>[1]</sup>.

Nếu bệnh nhân viêm phổi do *Pseudomonas aeruginosa* mức độ nặng: khuyến cáo sử dụng hai kháng sinh phổi hợp theo kháng sinh đồ<sup>[1]</sup>.

Không dùng aminoglycoside hoặc colistin đơn độc trong điều trị viêm phổi bệnh viện<sup>[1, 42]</sup>.

#### 3.2. *Acinetobacter spp*

Nếu *Acinetobacter spp* còn nhạy 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<sup>[1,20,51,52]</sup>.

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<sup>[1]</sup>.

Không dùng colistin đơn độc trong điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy<sup>[1,42]</sup> mà nên kết hợp với một kháng sinh nhóm beta-lactam/úc chế beta-lactamase hoặc một kháng sinh nhóm carbapenem.

### **3.3. Trục khuẩn Gram âm sinh ESBL (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*)**

Với bệnh nhân viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy do trực khuẩn gram âm sinh ESBL, lựa chọn hàng đầu là carbapenem. Thay thế betalactam/úc chế betalactamase. Không nên sử dụng cephalosporin các thế hệ vì không hiệu quả, mặc dù kháng sinh đó còn nhạy cảm. Việc lựa chọn kháng sinh còn tùy thuộc vào các đặc điểm của bệnh nhân (tiền sử dị ứng, bệnh phổi hợp) và nguy cơ tác dụng không mong muốn của thuốc<sup>[1,11,21]</sup>.

### **3.4. *Staphylococcus aureus* kháng methicillin**

Thuốc ưu tiên lựa chọn trong điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy là nhóm glycopeptides (vancomycin hoặc teicoplanin) hoặc linezolid<sup>[1,14,49]</sup>.

### **3.5. Vi khuẩn kháng carbapenem**

Nếu viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy 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<sup>[1]</sup>. Không sử dụng đơn độc colistin mà nên phối hợp với carbapenem hay betalactam phổ rộng / úc chế batalactamase.

## **4. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ VÀ THỜI GIAN DÙNG KHÁNG SINH**

- Đánh giá đáp ứng điều trị<sup>[1]</sup>:

Đánh giá đáp ứng điều trị viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy dựa vào tiêu chuẩn lâm sàng và procalcitonin<sup>[1,44]</sup>.

- Thời gian dùng kháng sinh:
  - + Thời gian điều trị thông thường là 7 ngày. Thời gian điều trị có thể kéo dài đến 15 -21 ngày tùy theo loại vi khuẩn gây bệnh và cơ địa bệnh nhân<sup>[1]</sup>.
  - + 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<sup>[44]</sup>.

## **Chương IV**

# **DỰ PHÒNG VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN/VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY**

## **1. HUẤN LUYỆN ĐÀO TẠO**

- Đào tạo, cập nhật các biện pháp phòng ngừa, kiểm soát viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy cho nhân viên y tế, học sinh và sinh viên thực tập.

- Hướng dẫn các biện pháp phòng ngừa viêm phổi bệnh viện/viêm phổi liên quan thở máy cho người bệnh và người chăm sóc bệnh nhân<sup>[57]</sup>.

## **2. GIÁM SÁT**

- Giám sát định kỳ tình hình viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy tại đơn vị điều trị: xác định tỉ lệ viêm phổi bệnh viện tính theo số người bị viêm phổi bệnh viện/100 ngày nằm viện và tỉ lệ viêm phổi liên quan thở máy/1000 ngày thở máy; xác định các tác nhân gây bệnh và độ nhạy cảm kháng sinh; đánh giá hiệu quả điều trị. Phản hồi các kết quả giám sát cho lãnh đạo bệnh viện, hội đồng kiểm soát nhiễm khuẩn và khoa, phòng thực hiện giám sát.

- Giám sát mức độ tuân thủ của nhân viên y tế đối với các biện pháp phòng ngừa dựa theo các bảng kiểm<sup>[57]</sup>.

## **3. KHỦ KHUẨN, TIỆT KHUẨN DỤNG CỤ HỖ TRỢ HÔ HẤP**

### **3.1. Các dụng cụ liên quan đến máy thở và các dụng cụ hỗ trợ hô hấp**

- Tiệt khuẩn hoặc khử khuẩn mức độ cao tất cả các dụng cụ, thiết bị tiếp xúc trực tiếp hoặc gián tiếp với niêm mạc

đường hô hấp dưới theo đúng hướng dẫn về khử khuẩn, tiệt khuẩn dụng cụ đã được quy định.

- Các vật tư tiêu hao dùng trong thở oxy (dây dẫn oxy, mặt nạ, hoặc gọng kính oxy...) chỉ dùng một lần, không khử khuẩn lại để dùng cho người khác.
- Khử khuẩn, tiệt khuẩn mức độ cao bình làm ẩm oxy.
- Khử khuẩn thường quy bên ngoài máy thở bằng dung dịch khử khuẩn mức độ trung bình. Bảo dưỡng, khử khuẩn định kỳ máy thở theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
- Khử khuẩn mức độ cao bóng b López (ambu) sau khi sử dụng.
  - + Với dụng cụ khí dung: sau khi tiến hành khí dung cho bệnh nhân các dụng cụ dùng lại phải được khử khuẩn mức độ cao. Chỉ sử dụng các dung dịch vô khuẩn để khí dung cho bệnh nhân. Động tác rót dịch vào bầu đựng dịch của máy khí dung cũng phải đảm bảo nguyên tắc vô khuẩn. Với các lọ thuốc dùng nhiều lần thì thao tác rót dịch và bảo quản phải thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất<sup>[57]</sup>.

### **3.2. Dụng cụ liên quan đến máy gây mê**

- Bảo dưỡng, làm sạch, tiệt khuẩn các thành phần của máy gây mê theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
- Khử khuẩn hệ thống của máy gây mê bao gồm; dây thở, buồng và chất hấp thu CO<sub>2</sub>, bóng thở, đường ống và bộ phận làm ẩm, van hạn chế áp lực và các bộ phận phụ khác (mặt nạ, bóng dự trữ, bộ phận làm ẩm) sau khi dùng cho người bệnh<sup>[57]</sup>.

## **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<sup>[57,59]</sup>.
  - Trước khi chạm vào bệnh nhân.

- Trước các thủ thuật sạch và vô trùng.
- Sau khi phơi nhiễm với dịch cơ thể của bệnh nhân.
- Sau khi chạm vào bệnh nhân.
- Sau khi tiếp xúc vào môi trường xung quanh bệnh nhân.
- Mang găng tay<sup>[57,59]</sup>.
  - + Mang găng tay khi tiếp xúc với các chất tiết đường hô hấp hoặc các dụng cụ có dính chất tiết đường hô hấp. Phải mang găng tay vô khuẩn khi hút đờm qua ống nội khí quản hoặc ống mở khí quản trong trường hợp không sử dụng hệ thống hút đờm kín.
  - + Thay găng và vệ sinh bàn tay giữa các lần tiếp xúc với người bệnh, sau khi tiếp xúc với các chất tiết đường hô hấp hoặc các dụng cụ có dính chất tiết đường hô hấp, sau khi dẫn lưu, đổ nước trong dây máy thở hoặc bẩy nước.
  - Các phương tiện phòng hộ khác: nên mặc áo choàng khi dự đoán có thể bị dính chất tiết đường hô hấp của người bệnh, thay áo choàng sau khi tiếp xúc và trước khi tiếp xúc với người bệnh khác. Mang khẩu trang, kính bảo vệ mặt hoặc kính bảo vệ mắt trong các trường hợp có nguy cơ bị văng bắn máu hoặc dịch tiết lên mắt mũi miệng<sup>[57,59]</sup>.

## **5. PHÒNG NGỪA VIÊM PHỔI DO HÍT Ở CÁC BỆNH NHÂN HÔN MÊ**

- Đặt người bệnh ở tư thế đầu cao  $30^0 - 45^0$  nếu không có chống chỉ định.
- Vệ sinh răng miệng bằng dung dịch sát khuẩn, tốt nhất dùng chlohexidine 0,12%
- Dùng ống hút đờm vô khuẩn cho mỗi lần hút hoặc dùng hệ thống hút đờm kín nếu có điều kiện. Dùng nước vô khuẩn để làm sạch ống hút đờm trong quá trình hút. Không nên bơm nước vào ống nội khí quản/mở khí quản trước khi hút.

Thay dây hút nối từ ống hút đến máy hút hăng ngày hoặc khi dùng cho người bệnh khác. Thay bình hút hàng ngày hoặc khi dùng cho người bệnh khác.

- Thường xuyên kiểm tra vị trí ống thông nuôi ăn, đánh giá nhu động ruột, kiểm tra thể tích tồn dư của dạ dày để điều chỉnh thể tích và tốc độ nuôi ăn<sup>[57]</sup>.

## **6. CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH CÓ ỐNG NỘI KHÍ QUẢN, ỐNG MỞ KHÍ QUẢN, THÔNG KHÍ HỖ TRỢ KHÁC**

### **6.1. Người bệnh có đặt ống nội khí quản**

- Hút sạch chất tiết ở vùng 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.
- Nếu tiên lượng cần để ống nội khí quản dài ngày nên dùng loại ống có đường hút trên bóng chèn để hút chất tiết vùng dưới thanh quản<sup>[57]</sup>.
- Chú ý: cần cố định tốt ống nội khí quản sau khi đặt

### **6.2. 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 và đảm bảo vô khuẩn.
- Ngừng cho ăn trước khi rút ống mở khí quản.

### **6.3. 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.

- Thường xuyên đỗ nước đọng trong dây thở, bộ phận chứa nước đọng, bãy nước.
- Khi hút đờm hoặc đỗ nước đọng trong dây thở, chú ý tránh làm nước chảy ngược từ dây thở vào ống nội khí quản.
- Dây thở phải để ở vị trí thấp hơn đầu ngoài của ống nội khí quản.
- Sử dụng nước vô khuẩn cho bộ làm ẩm của máy thở.
- Có thể sử dụng bộ giữ ẩm (mũi giả) thay cho bình làm ẩm. Thay bộ giữ ẩm mỗi 48 giờ hoặc khi bị bẩn.
- Nên sử dụng phin lọc vi khuẩn giữa dây thở và máy thở.
- Thay dây thở và bộ làm ẩm khi thấy bẩn, không cần thay định kỳ<sup>[57]</sup>.

## **7. CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH SAU MỒ**

- Hướng dẫn người bệnh cách ho, thở sâu đặc biệt những người bệnh có nguy cơ viêm phổi cao.
- Tiến hành vật lý trị liệu cho người bệnh có nguy cơ viêm phổi cao.
- Cần kiểm soát tốt đau sau mổ<sup>[57,59]</sup>.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J et al (2016). Management of Adults With Hospital - acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect DisHYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=clin+infect+dis+2016%3A63(5)%3A+e61"., 63(5):e61-e111
2. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al (2013). Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. Lancet Infect Dis., 13(8):665-71
3. Muscedere JG, Day A, Heyland DK (2010). Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia.Clin Infect Dis., 51, Suppl 1:S120-5.
4. Allegranzi B, Nejad S. B, Combescure C, et al (2011), Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. The Lancet, 377(9761): 228-241.
5. Cook DJ, Walter SD (1998). Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients.Ann Intern Med., 129: 433- 440
6. Unahalekhaka A, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V, et al (2007). Using a collaborative to reduce ventilator-associated pneumonia in Thailand. Jt Comm J Qual Patient Saf., 33:387–394
7. Malaysia registry Intensive care report 2010.  
<http://www.crc.gov.my/wp-content/uploads/documents/report/mricreport2010.pdf>

8. Giang Thục Anh (2004). 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.
9. Bùi Hồng Giang (2013). 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.
10. Nguyễn Ngọc Quang, Đoàn Thị Mai Phương, Lê Thị Diễm Tuyết, Đặng Quốc Tuấn (2012). Tình hình viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Nội khoa Việt Nam, 5: 57 – 62.
11. Trần Hữu Thông, Nguyễn Đạt Anh, Đặng Quốc Tuấn (2012). Nghiên cứu căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Y học Việt Nam, 2: 65 – 69.
12. Huỳnh Văn Bình, Lại Hồng Thái, Hồ Minh Văn, Nguyễn Thị Thanh, Hoàng Quốc Thắng (2009). 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: 208 - 219
13. Bùi Nghĩa Thịnh, Phạm Anh Tuấn, Phạm Thị Huỳnh Giao (2010). Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại khoa Hồi Sức Tích Cực và Chống Độc Bệnh Viện cấp cứu Trung Vương. Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Trung Vương: 65- 71.
14. Hà Sơn Bình (2015). 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.
15. Thomas M (2010). Epidemiology, pathogenesis, microbiology, and diagnosis of hospital-acquired, ventilator-

associated, and healthcare-associated pneumonia in adults. Chest, 23: 25-58.

16. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider et al (2013). Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. Infect Control Hosp Epidemiol.,34(1):1-14

17. Jones RN (2010). Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. Clin Infect Dis., 51 Suppl 1:S81-7

18. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ, Barrio JM, Desco M, Bouza E, Muñoz P(2009). Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. Intensive Care Med., 35(9):1518

19. Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM et al (2008). Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol.,29, Suppl 1:S31.

20. Vũ Quỳnh Nga (2013). Đặc điểm nhiễm Acinetobacter ở bệnh nhân viêm phổi thở máy tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy. Y học TP.Hồ Chí Minh, tập 17, phụ bản số 1: 197 – 203.

21. Võ Hữu Ngoan (2013). 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, Tập 17, Phụ bản số 1: 213-219.

22. Nguyễn Kỳ Sơn, Ngô Thanh Bình (2013). Khảo sát các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong ở bệnh nhân viêm phổi tại BV đa khoa Lâm Đồng. Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 17, phụ bản số 2: 105 – 113.

23. Nguyễn Xuân Vinh, Lê Bảo Huy, Phạm Hòa Bình, Hoàng Văn Quang, Lê Thị Kim Nhacja (2014). Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm phổi bệnh viện do vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* ở người cao tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất. Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 18, Phụ bản số 1: 312 – 317.
24. Trần Minh Giang, Trần Văn Ngọc (2015). Đề kháng của *Klebsiella pneumonia* gây viêm phổi thở máy tại bệnh viện nhân dân Gia Định. Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 20, phụ bản số 1. <http://www.hoihoaptphcm.org/chuyende/benh-phoi/298-de-khang-cua-klebsiella-pneumoniae-gay-viem-phoi-tho-may-tai-benh-vien-nhan-dan-gia-dinh>.
25. Phạm Lực(2013). Khảo sát in vitro vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức – cấp cứu Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch năm 2010 – 2011.Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 17, Phụ bản số 1, 97– 104.
26. Nguyễn Thị Thanh Bình, Vũ Đình Thắng (2014). Khảo sát đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân thở máy điều trị tại khoa HSTC – CĐ BV 115.Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 18, Phụ bản số 1,324 – 329.
27. Phạm Hồng Nhacja, Đoàn Mai Phương, Lê Văn Anh (2014). Mức độ kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus* phân lập tại bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí nghiên cứu Y học. (90):66-74.
28. Wang Y, Eldridge N, Metersky ML, el al (2014).National trends in patient safety for four common conditions, 2005-2011.N Engl J Med.,370(4):341-51. doi: 10.1056/NEJMsa1300991.
29. Sopena N, Sabria M, Neunos Study Group (2005). Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. Chest, 127:213–219.

30. Djordjevic ZM, Folic MM, Jankovic SM (2017). Distribution and antibiotic susceptibility of pathogens isolated from adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. *J Infect Public Health.* pii: S1876-0341(17)30028-X. doi: 10.1016/j.jiph.2016.11.016
31. Lê Bảo Huy, Lê Đức Thắng (2012). Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh và tình hình kháng sinh ở bệnh nhân lớn tuổi viêm phổi liên quan thở máy tại khoa hồi sức cấp cứu. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, tập 16, Phụ bản số 1, 78 - 86.
32. Bộ Y tế (2015). Viêm phổi bệnh viện, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, NXB Y học, 93 – 98.
33. Bộ Y tế (2015). Viêm phổi liên quan đến thở máy, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, NXB Y học, 100 – 108.
34. CDC (2017). Ventilator – associated pneumonia (VAP) Event, PDF version, <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscavapcurrent.pdf>
35. Stupka J.E., Mortensen E.M., Anzueto A., et al. (2009). Community-acquired pneumonia in elderly patients, *Aging health*, 5 (6): 763-774.
36. CDC (2017). Specimen Collection Guidelines – CDC, PDF version, <https://www.cdc.gov/urdo/downloads/speccollectionguidelines.pdf>
37. Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R (2000). Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res.*, 49(suppl 1):S57–61.
38. Charles PE, Kus E, Aho S, et al (2009). Serum procalcitonin for the early recognition of nosocomial infection in the critically ill patients: a preliminary report. *BMC Infect Dis.*, 9:49. 98.
39. Muller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, et al (2010). Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with

community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial. Chest, 138:121–9. 99.

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

41. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al (2008). Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J., 31:356–62

42. Dalhoff K, Ewig S (2013). Clinical practice guideline: Adult patients with nosocomial pneumonia – epidemiology, diagnosis and treatment. Dtsch Arsch Int., 110: 634 – 40.

43. Woodhead W, Blasi F, Ewig S, et al (2011). Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Summary. Clin Microbiol Infect., 17 (suppl. 6): 1-24.

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

45. Brink A.J, Richards G.A, Cummins R.R, et al (2008). Recommendations to achieve rapid therapeutic teicoplanin plasma concentrations in adult hospitalized patients treated for sepsis. International Journal of Antimicrobial Agents, 32: 455-458.

46. Cosgrove S. E., Avdic E., Dzintars K., Smith J. (2016). Antibiotic Guidelines 2015 – 2016, Johns Hopkins Medicine. [http://www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/Antibiotic\\_guidelines.pdf](http://www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/Antibiotic_guidelines.pdf)

47. Bretonnière C. (2015). Strategies to reduce curative antibiotic therapy in intensive care units (adult and paediatric). *Intensive Care Med.*, 41(7):1181-96.
48. Lý Ngọc Kính, Ngô Thị Bích Hà (2010). TÌM HIỂU THỰC TRẠNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN TẠI CÁC ĐƠN VỊ ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC Ở MỘT SỐ CƠ SỞ KHÁM, CHỮA BỆNH. Đề tài nghiên cứu cấp Bộ Y tế, 2010.
49. Trần Thị Thanh Nga và cs (2009). Kết quả khảo sát nồng độ úc ché tối thiểu của vancomycin trên 100 chủng *Staphylococcus aureus* được phân lập tại BV Chợ Rẫy từ tháng 5-8/2008. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, tập 13, phụ bản số 1, 295-299.
50. Trần thị Thanh Nga (2009). Đặc điểm nhiễm khuẩn và đề kháng kháng sinh tại BV Chợ Rẫy năm 2009-2010. *Y học TP Hồ Chí Minh*, tập 15, phụ bản số 4 -2011, 545 – 549.
51. Cao Minh Nga, Nguyễn thanh Bảo, Vũ Thị Kim Cuong (2008). NHIỄM KHUẨN DO *Acinetobacter baumannii* VÀ TÍNH KHÁNG THUỐC. *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 12, 188-193.
52. Cao Minh Nga, Nguyễn Ngọc Lân, Nguyễn Thanh Bảo (2012). SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP TẠI BỆNH VIỆN ĐHYD TP. Hồ Chí Minh.HNKHKT - ĐHYD TP. Hồ Chí Minh lần thứ 29: 215-220.
53. Vũ Hải Vinh, Nguyễn Gia Bình, Đặng Quốc Tuấn (2006). Giá trị của bảng điểm CPIS trong theo dõi điều trị viêm phổi liên quan đến thở máy. *Y học lâm sàng bệnh viện Bạch Mai*, 11: 41- 46.
54. Camille C, Olivier P, CédricL, et al (2014). Population pharmacokinetics of imipenem in critically ill patients with suspected ventilator-associated pneumonia and evaluation of dosage regimens. *Br J Clin Pharmacol.*, 78 (5): 1022-1034.

55. Olivier P, Burdet C, Couffignal C, et al (2015). Impact of imipenem and amikacin pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters on microbiological outcome of Gram-negative bacilli ventilator-associated pneumonia. *J Antimicrob Chemother.*, 70: 1487-1494.
56. Sutep Jaruratanasirikul & al (2009). Comparison of the pharmacodynamics of imipenem in patients with ventilator-associated pneumonia following administration by 2 or 0.5h infusion. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.*, 63: 560-563.
57. Bộ Y tế (2012), Hướng dẫn phòng ngừa viêm phổi bệnh viện trong các cơ sở y tế khám, chữa bệnh. Quyết định số: 3671/QĐ-BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012 của Bộ Y tế.
58. CDC, HICPAC (2003). Guidelines for Preventing Health Care Associated Pneumonia. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm>
59. Pássaro L., Harbarth S., Landelle C. (2016), Prevention of hospital-acquired pneumonia in non-ventilated adult patients: a narrative review, *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 5: 43.
60. APIC (2009). Guide to the Elimination of Ventilator-Associated Pneumonia. [http://www.apic.org/Resource\\_EliminationGuideForm/18e326ad-b484-471c-9c35-6822a53ee4a2/File/VAP\\_09.pdf](http://www.apic.org/Resource_EliminationGuideForm/18e326ad-b484-471c-9c35-6822a53ee4a2/File/VAP_09.pdf)