

CĂN NGUYÊN, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC, BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Hải Ninh¹, Nguyễn Vũ Trung^{1,2}, Nguyễn Văn Kính^{1,2}.

Mục tiêu: xác định tỷ lệ mắc và kết quả điều trị của viêm phổi liên quan đến thở máy (VPLQTM), đồng thời xác định căn nguyên vi khuẩn gây VPLQTM tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, thở máy ≥ 48 h, điểm CPIS ≥ 6 và kết quả nuôi cấy dịch phế quản $\geq 10^3$ vi khuẩn/ml bệnh phẩm. **Kết quả:** 188 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, 42 bệnh nhân (22,3%) mắc VPLQTM, tỷ lệ nặng xin về và tử vong là 23,8%, các căn nguyên phân lập được chủ yếu bao gồm: *A. baumannii* (65,8%), *P. aeruginosa* (28,9%), *K. pneumoniae* (23,1%), *S. aureus* (11,5%) và *E. coli* (5,8%), có 10 bệnh nhân (57,1%) nhiễm từ 2 căn nguyên trở lên. **Kết luận:** 22,3% bệnh nhân thở máy mắc VPLQTM, tỷ lệ tử vong và tình trạng nặng xin về ở nhóm bệnh nhân VPQLTM là 23,8%. Căn nguyên thường gặp phổ biến lần lượt là *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*. Trên 50% bệnh nhân đồng nhiễm từ 2 căn nguyên trở lên. Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân nhiễm *A. Baumannii* là cao nhất.

Từ khoá: Viêm phổi liên quan thở máy, căn nguyên, kết quả điều trị.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi liên quan đến thở máy là tình trạng viêm phổi xảy ra sau 48 giờ kể từ khi người bệnh được đặt ống nội khí quản, thở máy và là một trong những nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp nhất ở bệnh nhân thở máy^[5]. VPLQTM xảy ra ở 9 - 50% bệnh nhân được đặt ống nội khí quản^[1,4]. Sự chậm trễ trong việc bắt đầu liệu pháp kháng sinh thích hợp có thể làm tăng tỷ lệ tử vong do VPLQTM gây ra. Do đó, việc điều trị không nên trì hoãn cho mục đích thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán. Liệu pháp điều trị ban đầu theo kinh nghiệm được điều chỉnh dựa trên kiến thức về dữ liệu vi sinh của cơ sở điều trị, mô hình nhạy cảm kháng sinh của mầm bệnh nghi ngờ và đặc điểm của bệnh nhân. Một trong những nguyên nhân của việc gia tăng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn là do chỉ

định điều trị kháng sinh ban đầu không phù hợp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm **mục tiêu:** 1. Xác định tỷ lệ mắc và kết quả điều trị của VPLQTM. 2. Xác định căn nguyên các chủng vi khuẩn gây VPLQTM tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Phương pháp: nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: 188 bệnh nhân ≥ 18 tuổi; Được đặt nội khí quản hoặc mở khí quản thở máy ≥ 48 h. Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, cơ sở 78 Giải Phóng trong thời gian từ 7/2017 - 01/2018.

Tiêu chuẩn chẩn đoán VPLQTM: áp dụng tiêu chuẩn của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ 2005 (ATS - American Thoracic Society) (Tiêu chuẩn này đã nhận được sự đồng thuận của CDC và tác giả của bảng điểm CPIS)^[5].

Bệnh phẩm dịch phế quản được nuôi cấy và định danh vi khuẩn trên hệ thống MALDI - TOF, kết quả nuôi cấy dịch phế quản $\geq 10^3$ vi khuẩn/ml bệnh phẩm được coi là dương tính có ý nghĩa.

⁽¹⁾Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương. ⁽²⁾Đại học Y Hà Nội.

Ngày nhận bài: 04/12/2020.

Ngày phân biện xong: 15/12/2020.

Ngày duyệt đăng: 03/02/2021.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Trần Thị Hải Ninh, Khoa Nội chung, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

Điện thoại: 0915373732. E-mail: dr.haininh@gmail.com

Thu thập và xử lý số liệu: các số liệu của nghiên cứu được ghi lại vào mẫu bệnh án nghiên cứu được nhập liệu kép vào cơ sở dữ liệu điện tử. Các số liệu được kiểm tra nội bộ để tìm ra các số liệu không đồng nhất hoặc là bị lỗi. Các số liệu được phân tích thống kê (bao gồm thống kê mô tả và thống kê suy luận) bằng phần mềm Stata 12. Kiểm định Khi bình phương (X^2 test), Fisher's exact test.

KẾT QUẢ

Trong số 188 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu, 132 bệnh nhân (70,2%) là nam và 56 bệnh nhân (29,8%) là nữ. Độ tuổi trung bình là 57 (45,5 - 68,5) tuổi. Tỷ lệ mắc VPLQTM trong nghiên cứu là 22,3% với 42 trong tổng số 188 bệnh nhân được chẩn đoán mắc VPLQTM.

Bảng 1. Tình trạng chuyển tuyến của bệnh nhân khi nhập viện

	Tổng (n = 188)	VPLQTM (n = 42)	Không VPLQTM (n = 146)	P - value
Vào thẳng	11 (5,9%)	2 (4,8%)	9 (6,2%)	1,0 Fisher's exact test
Chuyển từ bệnh viện khác đến	177 (94,1%)	40 (95,2%)	137 (93,8%)	

Nhận xét: phần lớn các bệnh nhân được chuyển từ các bệnh viện khác đến, chỉ một số rất ít bệnh nhân nhập

viện trực tiếp tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng chuyển tuyến giữa nhóm mắc VPLQTM và nhóm không mắc VPLQTM (bảng 1).

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân chuyển viện theo các tuyến chuyển đến

	Tổng (n = 173)	VPLQTM (n = 39)	Không VPLQTM (n = 134)	P - value
Tuyến trung ương	83 (48,0%)	12 (30,8%)	71 (53,0%)	0,05 Chi-square test
Tuyến tỉnh	83 (48,0%)	25 (64,1%)	58 (43,3%)	
Tuyến huyện	7 (4,0%)	2 (5,1%)	5 (3,7%)	

Nhận xét: trong số các bệnh nhân được chuyển tuyến, hầu hết bệnh nhân được chuyển từ bệnh viện tuyến trung ương hoặc tuyến tỉnh đến, rất ít bệnh nhân được chuyển thẳng từ bệnh viện tuyến huyện lên Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Việc bệnh nhân nằm ở bệnh viện tuyến trung ương, tuyến tỉnh hay tuyến huyện trước khi được chuyển đến Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân VPLQTM và nhóm bệnh nhân không mắc VPLQTM (bảng 2).

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng bệnh lý nền

Loại bệnh lý	Tổng (n = 188)	VPLQTM (n = 42)	Không VPLQTM (n = 146)	P - value
Bệnh lý tim mạch (n = 188) (%)	50 (26,6)	8 (19,1)	42 (28,8)	0,409 Fisher's exact test
Bệnh lý hô hấp (n = 188) (%)	12 (6,4)	1 (2,4)	11 (7,5)	0,305 Fisher's exact test
Bệnh lý mạch máu não (n = 188) (%)	6 (3,2)	1 (2,4)	5 (3,4)	1,0 Fisher's exact test
Đái tháo đường (n = 188) (%)	32 (17,0)	6 (14,3)	26 (17,8)	0,592 Chi - square test
Xơ gan (n = 187) (%)	12 (6,4)	0 (0)	12 (8,3)	0,070 Fisher's exact test
HIV (n = 188) (%)	2 (1,1)	0 (0)	2 (1,4)	1,0 Fisher's exact test
Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch (n = 188) (%)	15 (8,0)	2 (4,8)	13 (8,9)	0,819 Fisher's exact test
Bệnh lý tự miễn (n = 188) (%)	4 (2,1)	0 (0)	4 (2,7)	0,577 Fisher's exact test
Nghiện thuốc lá (n = 187) (%)	7 (3,7)	2 (4,8)	5 (3,5)	0,708 Fisher's exact test

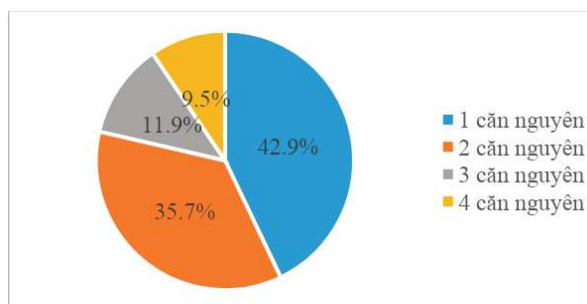
Nhận xét: các bệnh lý nền hay gặp nhất lần lượt là bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, bệnh lý hô hấp và xơ gan. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bệnh nhân VPLQTM và bệnh nhân không mắc VPLQTM về tình trạng bệnh lý nền (bảng 3).

Bảng 4. Kết quả phân lập vi khuẩn ở dịch hút phế quản của bệnh nhân VPLQTM

Căn nguyên	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
<i>A. baumannii</i>	34	81,0
<i>P. aeruginosa</i>	15	35,7
<i>K. pneumoniae</i>	12	28,6
<i>S. aureus</i>	6	14,3
<i>E. coli</i>	3	7,1
<i>H. influenzae</i>	2	4,8
<i>A. nosocomiales</i>	2	4,8
<i>S. pneumoniae</i>	1	2,4
<i>P. mirabilis</i>	1	2,4
<i>E. meningoseptica</i>	1	2,4
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	2,4
<i>E. cloacae</i>	1	2,4

Nhận xét: kết quả nuôi cấy dịch hút phế quản của các bệnh nhân VPLQTM cho thấy căn nguyên gặp phổ biến

nhất là *A.baumannii*, tiếp theo là *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *S.aureus* và *E.coli* (bảng 4).



Hình 1. Tỷ lệ % số lượng bệnh nhân VPLQTM đồng nhiễm các căn nguyên vi khuẩn

Nhận xét: kết quả nuôi cấy dịch hút phế quản của các bệnh nhân VPLQTM cho thấy hơn một nửa số bệnh nhân đồng nhiễm từ 2 căn nguyên vi khuẩn trở lên, trong đó có những trường hợp nhiễm tới 4 căn nguyên khác nhau (hình 1).

Bảng 5. Tỷ lệ tử vong, nặng xin về theo căn nguyên vi khuẩn

Căn nguyên	Total (n = 42)	Ổn định, ra viện (n = 33)	Tử vong, nặng xin về (n = 9)	P - value
<i>A. baumannii</i>	34 (80,9%)	28 (84,8%)	6 (66,7%)	0,103 Chi - square test
<i>K. pneumoniae</i>	12 (28,6%)	10 (30,3%)	2 (22,2%)	1,0 Fisher's exact test
<i>P. aeruginosa</i>	15 (35,7%)	13 (39,4%)	2 (22,2%)	0,161 Fisher's exact test
<i>S. aureus</i>	6 (14,3%)	4 (12,1%)	2 (22,2%)	0,593 Fisher's exact test
<i>E. coli</i>	3 (7,1%)	2 (6,1%)	1 (11,1%)	0,525 Fisher's exact test

Nhận xét: tỷ lệ tử vong và tình trạng nặng xin về để tử vong ở nhóm bệnh nhân VPQLTM là 23,8% với 10 bệnh nhân trong tổng số 42 bệnh nhân. Trong khi đó, tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân không VPQLTM là 42,5% (62/146 bệnh nhân). Sự khác biệt tỷ lệ tử vong và tình trạng nặng xin về ở 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,028$. Nhóm bệnh nhân có nhiễm *A. baumannii* có tỷ lệ tử vong, nặng xin về cao nhất (66,7%), tiếp đến là các nhóm bệnh nhân nhiễm *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* đều có tỷ lệ tử vong, nặng xin về là 22,2% (bảng 5).

BÀN LUẬN

Tỷ lệ mắc VPLQTM của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 22,3%. Kết quả này cũng tương tự kết quả của nhiều nghiên cứu đã tiến hành trước đây trên thế giới cũng như tại Việt Nam cho thấy tỷ lệ mắc VPLQTM dao động từ 9 - 50%^[3,6]. Sở dĩ có sự dao động lớn về tỷ lệ mắc VPLQTM là do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu, cơ sở nghiên cứu và một yếu tố quan trọng nữa là do sự khác biệt về tiêu chuẩn chẩn đoán VPLQTM mà các nghiên cứu lựa chọn. Đa phần các bệnh nhân được chuyển từ các bệnh viện khác đến, chỉ một số rất ít bệnh nhân nhập viện trực tiếp tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Điều này phù hợp với thực tế đây là bệnh viện tuyến trung ương, là tuyến cuối, không có đăng ký khám chữa bệnh bảo hiểm y tế ban đầu. Trong số các bệnh nhân được chuyển tuyến, hầu hết bệnh nhân được chuyển từ các bệnh viện tuyến trung ương khác hoặc tuyến tỉnh đến, rất ít bệnh nhân được chuyển thẳng từ bệnh viện tuyến huyện lên bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Việc bệnh nhân nằm ở bệnh viện tuyến trung ương, tuyến tỉnh hay tuyến huyện trước khi được chuyển đến Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân VPLQTM và nhóm bệnh nhân không mắc VPLQTM. Điều này có khác biệt với các quan điểm trước đây cho rằng càng nằm viện ở các bệnh viện tuyến cuối thì nguy cơ mắc VPLQTM càng cao. Tuy nhiên, có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn nên kết quả nghiên cứu chưa cho thấy sự khác biệt. Các bệnh lý nền hay gặp nhất của nhóm đối tượng nghiên cứu lần lượt là bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, bệnh lý hô hấp và xơ gan. Đây là các bệnh lý mạn tính thường gặp phổ biến ở nhóm người cao tuổi tại Việt Nam. Điều này phù hợp độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 57 tuổi.

Kết quả nuôi cấy dịch hút phế quản của các bệnh nhân VPLQTM cho thấy căn nguyên gặp phổ biến nhất là *A. baumannii* với 34 trong tổng số 42 trường hợp, chiếm tỉ lệ 80,1% số bệnh nhân có nhiễm vi khuẩn này. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu gần đây cho thấy *A. baumannii* đang nổi lên, trở thành căn nguyên hàng đầu gây nhiễm khuẩn bệnh viện. Đặc biệt, *A. baumannii* gây

VPLQTM^[7,8]. Căn nguyên phổ biến thứ 2 là *P. aeruginosa* (35,7%), rồi đến *K. pneumoniae* (28,6%). Hiện nay, các vi khuẩn Gram âm được coi là căn nguyên hàng đầu gây nhiễm khuẩn bệnh viện ở các nước đang phát triển. Các nghiên cứu tại nhiều cơ sở y tế khác nhau tại Việt Nam cũng cho thấy 3 vi khuẩn trên là căn nguyên dẫn đầu gây VPLQTM^[1,6]. Bên cạnh đó, tụ cầu vàng cũng đang nổi lên là một trong những căn nguyên quan trọng gây nhiễm khuẩn bệnh viện. Trong nghiên cứu này có 14,3% bệnh nhân có kết quả nuôi cấy dịch phế quản dương tính với *S. aureus*. Một điều đáng lo ngại là có tới hơn một nửa số bệnh nhân (57,1%) đồng nhiễm ít nhất 2 căn nguyên gây bệnh. Đặc biệt, có tới 9,5% số bệnh nhân nhiễm tới 4 căn nguyên vi khuẩn khác nhau trong quá trình nằm viện. Một số báo cáo trên thế giới cũng ghi nhận tình trạng đồng nhiễm 1, 2, 3 hoặc 4 căn nguyên vi khuẩn khác nhau ở những bệnh nhân VPLQTM. Trong đó, đồng nhiễm từ 2 căn nguyên trở lên chiếm khoảng 50% số bệnh nhân^[2].

Tỷ lệ tử vong và tình trạng nặng xin về để tử vong ở nhóm bệnh nhân VPLQTM là 23,8%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không VPLQTM là 42,5%. Điều này có thể lý giải là do nhóm bệnh nhân không VPLQTM hầu hết đều là các ca bệnh nặng như sốc nhiễm khuẩn, xuất huyết não diện rộng dẫn đến tử vong nhanh chóng. So sánh về tỷ lệ tử vong ở các nhóm căn nguyên khác nhau cho thấy nhiễm *A. baumannii* có tỷ lệ tử vong, nặng xin về cao nhất (66,7%), tiếp đến là các nhóm bệnh nhân nhiễm *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* đều có tỷ lệ tử vong, nặng xin về là 22,2%. Kết quả này tương tự kết quả của nhiều nghiên cứu đã cho thấy.

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ mắc VPLQTM trong nghiên cứu là 22,3%.
- Các căn nguyên vi khuẩn gây bệnh gặp phổ biến lần lượt là *A. baumannii* (81,0%), *P. aeruginosa* (35,7), *K. pneumoniae* (28,6%).
- 57,1% bệnh nhân đồng nhiễm từ 2 căn nguyên vi khuẩn trở lên.
- Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân VPLQTM là 23,8%. Trong đó, tử vong ở nhóm bệnh nhân nhiễm *A. baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất (66,7%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chastre J. et al. (2002), "Ventilator-associated pneumonia", *American journal of respiratory and critical care medicine*. 165 (7), pp.867-903.
2. Combes A. et al. (2002), "Incidence and outcome of polymicrobial ventilator-associated pneumonia", *Chest*. 121 (5), pp.1618-1623.
3. Fagon J.-Y. et al. (1993), "Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay", *The American journal of medicine*. 94 (3), pp.281-288.
4. Rello J. et al. (2002), "Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database", *CHEST Journal*. 122 (6), pp.2115-2121.
5. Society A. T. et al. (2005), "Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia", *Am J Respir Crit Care Med*. 171, pp.388-416.
6. Trần Hữu Thông N. Đ. A., Đặng Quốc Tuấn (2012), "Căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí nghiên cứu y học*. 80, pp.66-69.
7. Trương Anh Thư N. V. H., Nguyễn Đạt Anh (2008), "Tỉ lệ hiện mắc nhiễm khuẩn bệnh viện và sử dụng kháng sinh tại một số bệnh viện phía bắc Việt Nam", *Tạp chí Y học lâm sàng*. Tháng 3 năm 2008, số chuyên đề.
8. Werarak P. et al. (2010), "Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance", *J Med Assoc Thai*. 93 (Suppl 1), pp.S126-S138.

ETIOLOGY AND OUTCOMES OF VENTILATOR - ASSOCIATED PNEUMONIA PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNIT OF NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Summary

Objectives: To determine the prevalence and outcome of VAP, as well as to determine the etiology that caused VAP. **Subjects and method:** Prospective study, transcript description. Inclusion criteria were as follows: all patients ≥ 18 years of age admitted to the ICU who were intubated and ventilated for a minimum of 48 hours, had CPIS score ≥ 6 and the bronchial aspirates culture positive with $\geq 10^3$ cfu/ml. Exclusion criteria were suspected or confirmed pneumonia on admission. **Results:** 188 eligible patients were enrolled, of which 42 patients (22.3%) were VAP, the mortality were 23.8%, the majority microorganisms isolated included: *A. baumannii* (65.8%), *P. aerugi-*

nosa (28.9%), *K. pneumoniae* (23.1%), *S. aureus* (11.5%) và *E. coli* (5.8%), 10 patients (57.1%) infected with at least 2 different microorganisms. Mortality was highest in patients infected with *A. baumannii*, followed by infection with *P. aeruginosa* (39.4%), *K. pneumoniae* (30.3%). **Conclusion:** Approximately one - quarter of patients with mechanical ventilation suffered from VAP and about one in four cases of VAP death. The most common causes were *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* and most of the strains were resistant to different kinds of carbapenem. Mortality in patients infected with *A. baumannii* was highest.

Key words: Ventilator-associated pneumonia (VAP), etiology, outcome.