

# VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG: ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN VÀ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH IN VITRO TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM

Lê Tiến Dũng\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm vi khuẩn và đề kháng in vitro vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

**Phương pháp:** 234 bệnh nhân với 120 nam và 114 nữ người lớn viêm phổi cộng đồng điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM thời gian 10/2014 đến 11/2015, gồm 81 bệnh nhân có kết quả cấy đàm hay dịch rửa phế quản (BAL) tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

**Kết quả:** Vi khuẩn gram dương chiếm đa số (58%) so với vi khuẩn gram âm (42%). Thường gặp nhất là *S. pneumoniae* (50,6%), sau đó là các chủng *P. aeruginosa* (16%), *Acinetobacter baumannii* (14,8%), Enterobacteriaceae (11,1%) và *Staphylococcus aureus* (7,4%).

*S. pneumoniae* đề kháng hoàn toàn với oxacillin nên đề kháng cao với beta-lactam. *Staphylococcus spp.* chỉ không đề kháng với Vancomycin. *P. aeruginosa* chỉ còn đề kháng tương đối thấp Amikacin, Piperacillin Tazobactam, Carbapenem và Colistin. *Acinetobacter baumannii* chỉ không đề kháng với Colistin và đề kháng khá cao với Carbapenem. Các Enterobacteriaceae cũng gia tăng đề kháng kháng sinh

**Kết luận:** Vi khuẩn gram dương chiếm đa số so với vi khuẩn gram âm. Trong các tác nhân gây Viêm phổi cộng đồng, thường gặp nhất là *S. pneumoniae* (50,6%), sau đó là các chủng *P. aeruginosae*, *A. baumannii*, Enterobacteriaceae và *S. aureus*. Các vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng rất đa dạng và gia tăng đề kháng kháng sinh.

**Từ khóa:** viêm phổi cộng đồng, vi khuẩn gram dương, vi khuẩn gram âm.

## ABSTRACT

### COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA: CHARACTERISTICS AND IN-VITRO RESISTANCE OF BACTERIA AT HCMC UNIVERSITY MEDICAL CENTER.

**Objective:** Investigating the characteristics and in-vitro resistance of bacteria causing community-acquired pneumonia (CAP) at HCMC University Medical Center.

**Methods:** 234 community- acquired pneumonia patients (including 120 males and 114 females) were treated at HCMC University Medical Center from October 2014 to November 2015. Among them, 81 patients were determined to have positive sputum or bronchoalveolar lavage culture.

**Results:** Gram-positive bacteria accounted for the majority (58%) compared to gram-negative bacteria (42%). The most common strains was *S. pneumoniae* (50.6%), next was *P. aeruginosa* (16%), *Acinetobacter baumannii* (14.8%), Enterobacteriaceae (11.1%) and *Staphylococcus aureus* (7.4%).

*S. pneumoniae* was resistant to oxacillin, and therefore highly resistant to beta-lactam. *Staphylococcus spp.* was not resistant to Vancomycin. *P. aeruginosa* had relatively low resistance to Amikacin, Piperacillin Tazobactam, Carbapenem and Colistin. Enterobacteriaceae was also increasing antibiotic resistance.

**Conclusion:** Gram-positive bacteria accounted for the majority compared to gram-negative bacteria. The most common etiological pathogen was *S. pneumoniae* (50.6%), followed by *P. aeruginosae*, *A. baumannii*, Enterobacteriaceae and *S. aureus*. The bacteria that cause CAP are diverse and increase antibiotic resistance.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tình hình vi khuẩn gia tăng đề kháng kháng sinh đang trở nên trầm trọng. Viêm phổi cộng đồng (VPCĐ) là một nhiễm khuẩn hô hấp cấp nhưng các vi khuẩn hiện nay cũng đã thay đổi và gia tăng kháng thuốc nghiêm trọng. Tại Hoa kỳ, việc vi khuẩn gia tăng đề kháng kháng sinh đã khiến chi phí chăm sóc sức khỏe hàng năm phải tăng ít nhất 100 triệu Mỹ kim.<sup>1,10,11</sup> Nhiều nghiên cứu trong nước cũng cho thấy tình hình vi khuẩn trong VPCĐ cũng gia tăng đề kháng kháng sinh rất trầm trọng.<sup>3-7,12</sup> Điều quan trọng là chọn lựa kháng sinh thích hợp trong điều trị kinh nghiệm các VPCĐ, và do vậy hiểu biết về đặc điểm các tác nhân thường gặp gây VPCĐ và tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn là rất quan trọng.

\* PGS. TS.BS, Khoa Hô hấp, Bệnh viện Đại học Y Dược, TPHCM email: [ledungcuc@yahoo.com](mailto:ledungcuc@yahoo.com)

Nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát đặc điểm vi khuẩn và tình hình đề kháng kháng sinh in vitro của vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM.

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Đối tượng**

Các bệnh nhân người lớn VPCĐ được chẩn đoán và điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM thời gian 10/2014 đến 11/2015, gồm 234 bệnh nhân với 120 nam và 114 nữ, có 81 bệnh nhân có kết quả cấy đàm hay dịch rửa phế quản (BAL) tìm thấy vi khuẩn gây bệnh,

**Phương pháp nghiên cứu**

Đây là nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang. Phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

*Xử lý mẫu bệnh phẩm*

Bệnh phẩm là mẫu đàm được lấy bằng cách vỗ lưng và hướng dẫn bệnh nhân khạc đàm, có khi phải hỗ trợ bằng cách cho bệnh nhân xông khí dung với NaCl 0,9% trước khạc đàm hay soi phế quản và cấy dịch rửa phế quản (BAL). Bệnh phẩm được đựng ở lọ nhựa trong và gửi đến ngay phòng xét nghiệm vi sinh. Mẫu đàm được chọn

cấy khi đủ độ tin cậy: < 10 tế bào biểu bì, > 25 bạch cầu / quang trường × 100. Bệnh phẩm được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ. Chúng tôi không tiến hành xét nghiệm vi khuẩn không điển hình.

*Xử lý số liệu và tính toán thống kê*

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu được thu thập số liệu theo một biểu mẫu thống nhất có sẵn đã được lập trình. Các số liệu, tỉ lệ phần trăm được thể hiện ở các bảng. Các số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0.

Chúng tôi ghi nhận vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR: multidrug resistant): không nhạy với ≥ 1 kháng sinh trong ≥ 3 họ kháng sinh

**KẾT QUẢ**

**Bảng 1: Đặc điểm chung:**

Đặc điểm chung	N	Tỉ lệ %
Có vi khuẩn	81	34,6
Không vi khuẩn	153	65,4
Không đa kháng	38	46,9
Có đa kháng	43	53,1
1 tác nhân	75	92,5
≥ 2 tác nhân	6	7,5

**Bảng 2: Tỉ lệ phân bố các chủng đa kháng**

VI KHUẨN	Viêm phổi cộng đồng			
	Không đa kháng n (%)	Đa kháng n (%)	TỔNG n (%)	p
<b>GRAM ÂM n= 34</b>				
<i>A. baumannii</i>	6 (50)	6 (50)	12 (14,8)	0,698
<i>P. aeruginosa</i>	8 (61,54)	5 (38,46)	13 (16)	0,186
Enterobacteriaceae	6 (66,67)	3 (33,33)	9 (11,1)	0,162
<b>GRAM DƯƠNG n= 47</b>				
<i>S. aureus</i>	1 (16,67)	5 (83,33)	6 (7,4)	0,038
<i>S. pneumoniae</i>	17 (41,46)	24 (58,53)	41 (50,6)	0,165

**BÀN LUẬN**

Trong 234 trường hợp VPCĐ được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ, chúng tôi ghi nhận có 81 trường hợp (34,6%) phân lập được vi khuẩn gây bệnh và 153 trường hợp (65,4%) không tìm thấy vi khuẩn; đây là tỉ lệ tìm thấy vi khuẩn gây bệnh ở mức trung bình. Theo P.H Vân, T.V.Ngọc và cs (2005),<sup>11</sup> cấy âm tính 56,5%. Trong nghiên cứu này, có khoảng 53% là vi khuẩn đa kháng và 47% là vi khuẩn không đa kháng; và có 92,5% trường hợp là do một tác nhân vi khuẩn gây bệnh và 7,5% trường hợp là

do nhiều tác nhân vi khuẩn gây bệnh.

Tỉ lệ phân bố các chủng đa kháng: Vi khuẩn gram dương (VKGD) chiếm đa số (58%) so với vi khuẩn gram âm (VKGA) (42%); điều này không giống với các nghiên cứu trước đây với VKGA chiếm đa số so với VKGD được tiến hành tại BV Nguyễn Tri Phương<sup>4,5,6</sup> hay BV Bạch Mai.<sup>2</sup>

Trong các tác nhân gây VPCĐ, thường gặp nhất là *S. pneumoniae* (50,6%), sau đó là các chủng *P. aeruginosa* (16%), *Acinetobacter baumannii* (14,8%), Enterobacteriaceae (11,1%) và *Staphylococcus aureus* (7,4%).

**Bảng 3: Đề kháng in vitro của vi khuẩn phân lập.**

Kháng sinh	% Đề kháng					
	Vi khuẩn Streptococcus spp. N = 41	<i>Staphylococcus aureus</i> N= 6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> N = 13	<i>Acinetobacter baumannii</i> N= 12	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Escherichia coli</i> N = 4
Penicillin n (%)	21 (70)	5 (83,5)				
Clindamycin n (%)	33 (86,8)	4 (80)				
Ampicille n (%)	27 (75)		9 (75)	12 (100)	5 (100)	3 (100)
Azithromycine n (%)	28 (82,3)					
Vancomycine n (%)	0	0				
Amikacin n (%)	1 (10)	1 (16,7)	3 (23)	5 (45,5)	1 (20)	1 (25)
Ceftriaxone n (%)	4 (29)	6 (100)	8 (66,7)	10 (83,8)	2 (40)	2 (50)
Ceftazidime n (%)		6 (100)	4 (30,8)	8 (72,7)	2 (40)	2 (50)
Ciprofloxacin n (%)	3 (37,5)	6 (100)	5 (38,5)	6 (50)	1 (20)	1 (25)
Levofloxacin n (%)	1 (20)	3 (50)	4 (31)	5 (41,7)	1 (20)	1 (33,3)
Meropenem n (%)	0	6 (100)	1 (7,7)	5 (41,7)	1 (20)	1 (25)
Erythromycin n (%)		6 (100)				
Piperacillin n (%)			3 (23)	6 (50)	2 (40)	1 (25)
Cefoperazone n (%)			1 (7,7)	42	2 (40)	0
Colistin n (%)			0	0	0	0

Nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2008<sup>(4)</sup> cho thấy VKGA chiếm đa số (94,6%) so với VKGD (5,4%). Vi khuẩn thường gặp nhất là chủng *Pseudomonas spp.* (36,5%) và nếu kết hợp với chủng *Acinetobacter spp.* (4,3%) thì tỉ lệ này rất cao (41%); *Klebsiella spp.* (29%); sau đó là các chủng *Providencia spp.* (8,6%), *M. catarrhalis* (6,5%). Ít gặp hơn là các chủng *P. mirabilis*, *E. coli*, *H. influenza*. Các VKGD chiếm tỉ lệ rất thấp (5,4%), với *Staphylococcus aureus* (2,2%) và *S. pneumoniae* (3,2%).

Theo Đinh Ngọc Sỹ và cs, nghiên cứu tại Viện Lao và Bệnh phổi TW, vi khuẩn gây bệnh chủ yếu thuộc nhóm Enterobacteriaceae (72%), sau đó là *M. catarrhalis* (14%), *Staphylococcus aureus* (7%), *S. pneumoniae* và *Haemophilus influenzae* chiếm tỉ lệ thấp (6% và 2%)<sup>(9)</sup>. Theo Ngô Quý Châu và cs, nghiên cứu tại BV Bạch Mai, Hà Nội, cho thấy *Klebsiella pneumoniae* là nguyên nhân gặp nhiều nhất (42,1%), các nguyên nhân khác ít gặp hơn là *P. aeruginosa* (13,2%); *H. influenzae* (10,5%); *S. pneumoniae* (10,5%)<sup>(9)</sup>. Theo P.H. Vân, T.V. Ngọc và cs (2003-2005), tác nhân gây VPCĐ như sau: *S. pneumoniae* 10,8%; *Streptococcus viridans* 21,6%; *Staphylococcus aureus* 5,4%; *E.coli* 5,4%; *Moraxella catarrhalis* 19%; *Pseudomonas cepacia* 5,4%; *P. aeruginosa* 5,4%; *Acinetobacter* 8%; khác 19%<sup>(11)</sup>. Theo Song JH (2005), tác nhân gây VPCĐ ở Châu Á như

sau: *S. pneumoniae* 29,2%; *Klebsiella pneumoniae* 15,4%; *Haemophilus influenzae* 15,1%; *P. aeruginosa* 6,7%; *Staphylococcus aureus* 4,9%; *M. catarrhalis* 3,1%; *Mycobacterium tuberculosis* 3%; không rõ 36,5%, vi khuẩn không điển hình 25%; nhiễm trùng phối hợp 15-20%<sup>(7)</sup>.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có khoảng 53% là vi khuẩn đa kháng. Với các vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* (58,53%), *Staphylococcus aureus* (83,33%) thì đa số là vi khuẩn đa kháng. Với các vi khuẩn không sinh men gồm *P. aeruginosa* (61,54%), *Acinetobacter baumannii* (50%) và Enterobacteriaceae (66,67%) thì đa số là vi khuẩn không đa kháng.

**Về tình hình đề kháng kháng sinh:**

*S. pneumoniae* (n= 41)

Nhóm beta-lactam bị đề kháng cao 70%, Clindamycin 87%, Ampicillin 75%. Nhóm Macrolides bị đề kháng cao, Azithromycin. 82%.

Nhóm Cephalosporin bị đề kháng thấp, Ceftriaxone 29%.

Nhóm Carbapenem không bị đề kháng: Meropenem. 0%. Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng thấp, Amikacin 10%. Nhóm Quinolone ít bị đề kháng: Ciprofloxacin 37,5%, Levofloxacin 20%. Vancomycin không bị đề kháng.

Theo Phạm Hùng Vân, trong nghiên cứu đa trung tâm 2006 cho thấy với 204 chủng *S.*

*pneumoniae*, tình hình đề kháng như sau: Erythromycin 78-80%; cla 86%; Azithromycin 74-80%; trimethoprim/sulfamethoxazole 75-82%; Chloramphenicol 29%; Levofloxacin 1%; ofloxacin 1%; gatifloxacin 1%; Co-amoxiclav 6%; PNC 38-80%.<sup>12</sup> Trong nghiên cứu của ANSORP (2005-2006) cho thấy tỉ lệ *S. pneumoniae* kháng PNC (gồm PRSP và PISP) tại Hàn Quốc, Nhật, Việt Nam và Thái Lan lên đến 50%; và trên các chủng Việt Nam cho thấy dù hầu hết còn nhạy cảm nhưng đã có 17% giảm nhạy cảm với Ceftriaxone và 32% giảm nhạy cảm với Imipenem. Tại Việt Nam, tỉ lệ *S. pneumoniae* đề kháng PNC là 71% và đề kháng Macrolides là 92%, đứng đầu khu vực Châu Á Thái Bình Dương.<sup>7,8</sup> Trong nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2008, vi khuẩn đề kháng ít với Cephalosporin 2, Vancomycin, Quinolone 2.<sup>4</sup> So với nghiên cứu năm 2008,<sup>4</sup> Vi khuẩn gia tăng đề kháng với Cephalosporin 3 (Ceftriaxone), Quinolone; nhưng giảm đề kháng với Aminoglycoside.

Như vậy kết quả nghiên cứu này cho thấy vi khuẩn đã gia tăng đề kháng với các kháng sinh.

#### *Staphylococcus spp. (n = 6)*

Nhóm beta-lactam bị đề kháng cao 83,5% ; Clindamycin 80%. Nhóm Macrolide bị đề kháng cao, Erythromycin 100%.

Nhóm Cephalosporin bị đề kháng hoàn toàn, Ceftriaxone 100%, Ceftazidime 100%, Meropenem 100%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng thấp, Amikacin 17%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, Ciprofloxacin 100%, Levofloxacin 50%.

Vancomycin không bị đề kháng.

Theo Song JH-nghiên cứu ANSORP, tại vùng Châu Á Thái Bình Dương, tỉ lệ MRSA tại Việt Nam là 28,2%, đứng hàng thứ tư, sau Taiwan (40,5%); Srilanka (38,8%); Philippines (30,1%).<sup>7</sup>

Trong nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2008,<sup>4</sup> vi khuẩn đề kháng mạnh với tất cả các loại kháng sinh, chỉ còn không đề kháng với Vancomycin, Linezolid và Rifamycin.

#### *Pseudomonas spp. (n = 13)*

Nhóm beta-lactam bị đề kháng cao: Ampicillin 75%. Piperacillin/Tazobactam (Pi/Ta) bị đề kháng thấp 23%.

Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftriaxone 66,7%; Ceftazidime 31%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá cao: Ciprofloxacin 38,5 – 46,2%; Levofloxacin 31 – 38,5%.

Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng khá thấp: Amikacin 23%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng thấp: Meropenem 8%. Colistin không bị đề kháng.

Trong nghiên cứu này cho thấy vi khuẩn cũng đề kháng tương đối thấp Amikacin, Pi/Ta, Carbapenem và Colistin.

#### *Acinetobacter baumannii (n = 12)*

Nhóm beta-lactam bị đề kháng cao, Ampicillin 100%; Pi/Ta 50%.

Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftriaxone 84%; Ceftazidime 73%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng cao, Meropenem 42%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng cao, Amikacin 45,5%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao: Ciprofloxacin 50%; Levofloxacin 42%.

Vi khuẩn không đề kháng với Colistin.

So với nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương năm 2008,<sup>4</sup> nhóm PNC bị đề kháng cao, Amoxiclav 50%; Ticarcillin 50%; Pi/Ta không bị đề kháng. Nhóm cephalosporin bị đề kháng cao: Cefuroxime 100%; Ceftriaxone 50 - 100%; Ceftazidime không bị đề kháng. Nhóm C4 không bị đề kháng.

Nhóm Aminoglycoside không bị đề kháng. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá thấp: Ciprofloxacin 0%; Levofloxacin 33%.

Như vậy vi khuẩn đã gia tăng đề kháng rất trầm trọng. Chỉ còn nhạy với Colistin và nhạy thấp với Carbapenem.

#### *Klebsiella pneumonia (n = 54)*

Nhóm beta-lactam bị đề kháng cao, Ampicillin 100%; Pi/Ta 40%.

Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftriaxone 40%; Ceftazidime 40%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng khá thấp: Meropenem 20%.

Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng khá thấp: Amikacin 20%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá thấp: Ciprofloxacin 20 - 40%; Levofloxacin 20%.

Vi khuẩn không đề kháng với Colistin.

Kết quả nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương năm 2008<sup>4</sup> cho thấy nhóm PNC ít bị đề kháng, Amoxiclav 27%; Ticarcillin 11%; Pi/Ta 50% (trung gian). Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Cefuroxime 44%; Ceftriaxone 23- 31%; Ceftazidime 50%. Nhóm Cephalosporin 4 bị đề kháng khá thấp: Cefepime 22%; Imipenem 88%.

Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng khá thấp: Tobramycin 5%; Amikacin 15%. Nhóm

Quinolone bị đề kháng khá thấp: Ciprofloxacin 15%; Ofloxacin 21%; Levofloxacin 20%.

Như vậy vi khuẩn cũng đã gia tăng đề kháng, chỉ đề kháng ít với Carbapenem, Amikacin, Quinolone và Colistin.

***E. coli* (n =4)**

Nhóm beta-lactam bị đề kháng cao, Ampicillin 100%. Pi/Ta thấp 25%.

Nhóm cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftriaxone 50%; Ceftazidime 50%; trừ Cefope. 0%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng thấp: Meropenem 25%.

Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng thấp: Amikacin 25%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá cao: Ciprofloxacin 25- 50%; Levofloxacin 33%. Vi khuẩn không đề kháng với Colistin.

So với nghiên cứu 2008 tại BV Nguyễn Tri Phương<sup>4</sup> thì nhóm PNC bị đề kháng cao, Amoxiclav 67%. Ticarcillin 33%; Pi/Ta 100%. Nhóm cephalosporin ít bị đề kháng: Cefuroxime 33%; Ceftriaxone 17%; Ceftazidime 20%. Nhóm Cephalosporin 4 bị đề kháng thấp: Cefepime 17%; Imipenem 17%. Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng khá cao: Tobramycin 33%; Amikacin 33%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao: Ciprofloxacin 33%; Ofloxacin 50%.

Như vậy vi khuẩn chỉ ít đề kháng với Pi/Ta, Carbapenem, Amikacin và Colistin.

**KẾT LUẬN**

Trong VPCĐ, chúng tôi ghi nhận: Vi khuẩn gram dương chiếm đa số (58%) so với vi khuẩn gram âm (42%). Trong các tác nhân gây VPCĐ, thường gặp nhất là *S. pneumoniae* (50,6%), sau đó là các chủng *P. aeruginosa* (16%), *Acinetobacter baumannii* (14,8%), Enterobacteriaceae (11,1) và *Staphylococcus aureus* (7,4%).

Các vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng rất đa dạng và đề kháng kháng sinh cao.

*S. pneumoniae* đề kháng hoàn toàn với oxacillin nên đề kháng cao với beta-lactam. *Staphylococcus spp.* chỉ không đề kháng với Vancomycin. *P. aeruginosa* chỉ còn đề kháng tương đối thấp Amikacin, Piperacillin Tazobactam, Carbapenem và Colistin.

*Acinetobacter baumannii* chỉ không đề kháng với Colistin và đề kháng khá cao với Carbapenem. Các Enterobacteriaceae cũng gia tăng đề kháng kháng sinh.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Alexander Project, (1998-2000) *S. pneumoniae* resist to penicillin and macrolide. Ngô Quý Châu, Nguyễn Thanh Hồi, Trần Thu Thủy, (2005), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng viêm phổi mắc phải cộng đồng điều trị tại khoa hô hấp Bệnh viện Bạch Mai, Tạp chí Y học thực hành, Công trình nghiên cứu khoa học Hội nghị bệnh phổi toàn quốc, Cần Thơ 6-2005, Bộ Y Tế, số 513/2005, trang 126-131.
- Hà Mai Dung, Võ Thị Chi Mai, (2000), *Staphylococcus aureus* kháng Methicillin (MRSA) tại bệnh viện Chợ Rẫy, Y học TP Hồ Chí Minh, Số đặc biệt hội nghị khoa học kỹ thuật trường ĐH YD TPHCM lần thứ XVIII, phụ bản số 1, tập 4, trang 97-100.
- Lê Tiến Dũng, (2010) Đề kháng in vitro vi khuẩn gây viêm phổi đợt kịch phát COPD tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương 2008. Y học thành phố Hồ Chí Minh, Hội nghị khoa học kỹ thuật BV Nguyễn Tri Phương, Trường Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, tập 2, phụ bản của tập 14, trang 47-54.
- Lê Tiến Dũng, (2003), Đặc điểm và sự đề kháng in-vitro vi khuẩn gây viêm phổi tại BV Nguyễn Tri Phương 2001-2002. Y học TPHCM,7:phụ bản 1,26-31.
- Lê Tiến Dũng, (2007), Đặc điểm và sự đề kháng in-vitro vi khuẩn gây viêm phổi tại BV Nguyễn Tri Phương 2006-2007. Y học TPHCM, hội nghị khoa học kỹ thuật trường ĐH YD TPHCM, phụ bản số 1, trang 34- 39.
- Song J.H. et al, (2005). Spread of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Asian countries: Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study. Clin. Infec. Disea. 28,1206-1211.
- Song JH, (2006), Global crisis of Pneumococcal resistance: alarm calls from the East, Drug Resistance in the 21st Century, 3<sup>rd</sup> International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance, p 53 – 67.
- Đình Ngọc Sỹ, Nguyễn Văn Hưng, Trần Bích Thủy, (2005), Tim hiểu độ nhạy cảm với kháng sinh của một số loài vi khuẩn có khả năng gây nhiễm trùng hô hấp phân lập tại Bệnh viện Lao và bệnh phổi trung ương (2000 – 2004), Tạp chí Y học Thực hành, Công trình nghiên cứu khoa học Hội nghị bệnh phổi toàn quốc, Cần Thơ 6-2005, Bộ Y Tế, số 513/2005, trang 112-116.
- Phạm Hùng Vân, Nguyễn Phạm Thanh Nhân, Phạm Thái Bình, (2005), Khảo sát tình hình đề kháng in-vitro các kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm trùng hô hấp cấp, Tạp chí Y học thực hành, Công trình nghiên cứu khoa học Hội nghị bệnh phổi toàn quốc, Cần Thơ 6-2005, Bộ Y Tế, số 513/2005, trang 117-125.
- Phạm Hùng Vân, Trần Văn Ngọc và cs, (2005), Tác nhân gây Viêm phổi cộng đồng, nghiên cứu ANSORP Việt Nam 2003-2005.
- Van Pham Hung et al, (2006), A multicenter study on antibiotic resistance of 204 *S. pneumoniae* strains – Results from 10 hospitals across Vietnam- ANSORP news- 2006/11/27.