

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI DO STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Võ Phạm Minh Thu¹, Trần Công Đăng^{1*}, Phan Việt Hưng¹, Cao Thị Mỹ Thúy², Nguyễn Thị Diệu Hiền², Võ Thái Dương²

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

*Email: tcd2209@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/05/2023

Ngày phản biện: 28/6/2023

Ngày duyệt đăng: 31/7/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm phổi do *Staphylococcus aureus* do nhiễm khuẩn có nguồn gốc cộng đồng hay bệnh viện đều có khả năng gây bệnh cảnh lâm sàng nặng và tỷ lệ tử vong cao mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân viêm phổi do *Staphylococcus aureus*. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích được tiến hành trên 65 bệnh nhân viêm phổi do *Staphylococcus aureus*. **Kết quả:** lâm sàng nổi bật với sốt cao (75%), suy hô hấp (70,8%), tổn thương nhiều hơn 1 thùy (75,4%) trên X quang ngực thẳng. Đặc điểm kháng sinh đồ cho thấy tỷ lệ cao *S. aureus* kháng 82,8% với oxacillin, clindamycin 86,2%, levofloxacin 60,9%, ciprofloxacin 60,7% và gentamycin 72,7%. Kháng sinh còn nhạy cảm gồm có vancomycin (100%) và linezolid (98,5%). Tỷ lệ người bệnh khỏi bệnh và thất bại điều trị lần lượt là 52,3% và 47,7%. **Kết luận:** Viêm phổi do *Staphylococcus aureus* có bệnh cảnh lâm sàng nặng, tổn thương phổi rộng và tỷ lệ thất bại điều trị cao, hai kháng sinh còn nhạy cảm là vancomycine và linezolid.

Từ khóa: Viêm phổi, *Staphylococcus aureus*, kết quả điều trị.

ABSTRACT

SURVEY ON CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND ASSESSMENT OF TREATMENT RESULTS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS PNEUMONIA

Võ Phạm Minh Thu¹, Trần Công Đăng^{1*}, Phan Việt Hưng¹, Cao Thị Mỹ Thúy², Nguyễn Thị Diệu Hiền², Võ Thái Dương²

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy,

2. Can Tho Central General Hospital

Background: Despite advancements in diagnosis and treatment, *Staphylococcus aureus* pneumonia, whether of nosocomial or community origin, continues to be a severe clinical scenario with high mortality. **Objectives:** To survey of clinical, subclinical features and treatment outcomes in patients with *Staphylococcus aureus* pneumonia. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study conducted in 65 patients with *Staphylococcus aureus* pneumonia. **Results:** clinical and subclinical characteristics included: high fever (75%), respiratory failure (70.8%), multilobar infiltrate (75.4%). The resistance characteristics of *S. aureus* were oxacillin 82.8%, clindamycin 86.2%, levofloxacin 60.9%, ciprofloxacin 60.7% và gentamycin 72.7%. *S. aureus* was susceptible with vancomycin 100% and linezolid 98.5%. 52.3% of patients recovered and 47.7% of patients failed treatment, respectively. **Conclusions:** Pneumonia caused by *S. aureus* has a severe clinical condition, multilobar infiltration, and high rate of failure treatment.

Keywords: Pneumonia, *Staphylococcus aureus*, treatment results.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi do *Staphylococcus aureus* thường có bệnh cảnh lâm sàng nặng và tỷ lệ tử vong cao, ít phụ thuộc vào nguồn gốc nhiễm khuẩn từ cộng đồng hay bệnh viện. Đối với viêm phổi bệnh viện, *S. aureus* chiếm tỷ lệ từ 20% đến 30% thay đổi theo từng nghiên cứu [1]. Với tỷ lệ tử vong rất cao đạt đến 37,1% [2], *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) được xem là một trong các tác nhân được đề cập nhiều nhất trong các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện (VPBV). Đối với viêm phổi cộng đồng (VPCĐ), người bệnh diễn tiến nhanh chóng đến suy hô hấp, nhu cầu thông khí nhân tạo và sử dụng vận mạch cao dẫn đến tử vong ngay cả trên những đối tượng bệnh nhân trẻ tuổi không có bệnh đồng mắc [3]. Một điểm đặc biệt là tỷ lệ tử vong ở những trường hợp viêm phổi hoại tử do *S. aureus* sản xuất độc tố Panton-Valentine leucocidin lên đến 56% [4]. Bên cạnh độc lực cao và khả năng gây ra các bệnh cảnh nhiễm trùng nặng, *S. aureus* còn được biết đến là tác nhân nhiễm khuẩn đa kháng thuốc. Tại Việt Nam, số liệu từ các nghiên cứu trước năm 2016 cho thấy, MRSA trong VPCĐ và VPBV chiếm tỷ lệ 50%-60% [5],[6]. Trong bối cảnh tỷ lệ MRSA cao trong cộng đồng và bệnh viện, đòi hỏi các bác sĩ lâm sàng phải nhận biết sớm nguy cơ nhiễm MRSA trong viêm phổi để chỉ định kháng sinh bao phủ thích hợp, bởi lẽ liệu pháp kháng sinh ban đầu không phù hợp và thiếu các kháng sinh bao phủ MRSA có liên quan đến nguy cơ tử vong cao hơn [7]. Xuất phát từ nhu cầu thực tế trên, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân viêm phổi do *Staphylococcus aureus*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi do *S. aureus* điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian nghiên cứu, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ sau:

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu khi thỏa cả 2 tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn 1: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi, thỏa 2 tiêu chí sau:

- Có tổn thương thâm nhiễm mới xuất hiện phim chụp X quang ngực thẳng.

- Kèm theo ít nhất 1 trong các biểu hiện cấp tính của đường hô hấp như:

+ Ho: mới xuất hiện hoặc gia tăng, có thể ho khan hoặc có đờm.

+ Khạc đờm: bệnh nhân có sự thay đổi tính chất đờm như số lượng, màu sắc

+ Khó thở

+ Sốt ($> 38^{\circ}\text{C}$) hoặc có thể hạ nhiệt độ ($< 36^{\circ}\text{C}$)

+ Có hội chứng đông đặc hoặc có ran ẩm, ran nổ

Tiêu chuẩn 2: Kết quả nuôi cấy bệnh phẩm đường hô hấp (đờm hay dịch tiết phế quản) hoặc cấy máu phân lập được *S. aureus*.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân viêm phổi phân lập được tác nhân gây bệnh không phải *S. aureus*.

Bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang tiến cứu có phân tích.

- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức ước lượng cỡ mẫu cho một tỷ lệ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn $p=0,85$ là tỷ lệ điều trị thành công viêm phổi do MRSA với vancomycin theo kết quả nghiên cứu của Shimazaki N. và cộng sự [8]. Tính được cỡ mẫu tối thiểu $n \geq 61$.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm kháng sinh đồ của *S. aureus*, kết quả điều trị.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Thu thập dữ liệu qua thăm khám và hồ sơ bệnh án.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 26.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (n=65)

Đặc điểm		n (%)
Tuổi: 60,52±16,86		
Giới	Nam	36 (55,4)
	Nữ	29 (44,6)
Bệnh lý nền	Đái tháo đường type 2	26 (40)
	Tăng huyết áp	39 (60)
	Bệnh mạch vành	12 (18,5)
	Suy tim	11 (16,9)
	Đột quỵ và di chứng	23 (35,38)
	Suy thận mạn	10 (15,4)

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 60,52±16,86, tỷ lệ nam giới chiếm 55,4%. Các bệnh lý nền thường gặp là tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, đột quỵ và di chứng chiếm tỷ lệ lần lượt là 60%, 40% và 35,38%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi do S.aureus

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi do S.aureus (n=65)

Đặc điểm		n (%)	
Sốt		49 (75)	
Ho		42 (64,6)	
Khó thở		48 (73,8)	
Đau ngực kiểu màng phổi		7 (10,8)	
Ran phổi		62 (95,3)	
Suy hô hấp		46 (70,8)	
Đàm	Số lượng	Ít	27 (41,5)
		Vừa	25 (38,5)
		Nhiều	13 (20,0)
	Màu sắc	Trong	5 (7,7)
		Đục, mù	48 (73,8)
		Lẫn máu	12 (18,5)

Nhận xét: Các biểu hiện lâm sàng thường gặp là sốt (75%), khó thở (73,8%) và suy hô hấp (70,8%).

Bảng 3. Đặc điểm bạch cầu và C-reactive protein (n=65)

Cận lâm sàng	Mean ±SD
Số lượng bạch cầu ($\times 10^9/L$)	14,80±6,42
CRP (mg/dL)	15,42±11,39

Nhận xét: Bạch cầu và CRP tăng cao.

Bảng 4. Tổn thương trên X quang ngực thẳng (n=65)

Tổn thương	n (%)
Thâm nhiễm phổi	
Một thùy	16 (24,6)
Nhiều thùy	49 (75,4)

Nhận xét: Thâm nhiễm phổi nhiều thùy chiếm ưu thế với tỷ lệ 75,4%.

3.3. Sự đề kháng kháng sinh của S.aureus

Bảng 5. Kháng sinh đồ của S.aureus

Kháng sinh	n (%)			
	Kháng	Nhạy	Trung gian	Tổng
Clindamycin	50 (86,2)	7 (12,1)	1 (1,7)	60 (100)
Erythromycin	50 (87,7)	6 (10,5)	1 (1,8)	57 (100)
Oxacillin	48 (82,8)	8 (13,8)	2 (3,4)	58 (100)
Penicillin	55 (94,8)	0 (0)	3 (5,2)	58 (100)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	29 (50,9)	26 (45,6)	2 (3,5)	57 (100)
Vancomycin	0 (0)	65 (100)	0 (0)	65 (100)
Rifampicin	2 (5,7)	32 (91,4)	1 (2,9)	35 (100)
Linezolid	0 (0)	64 (98,5)	1 (1,5)	65 (100)
Tetracyclin	7 (29,2)	14 (58,3)	3 (12,5)	24 (100)
Doxycyclin	0 (0)	54 (100)	0 (0)	54 (100)
Minocyclin	0 (0)	22 (95,7)	1 (4,3)	23 (100)
Gentamycin	40 (72,7)	14 (25,5)	1 (1,8)	55 (100)
Moxifloxacin	18 (56,3)	13 (40,6)	1 (3,1)	32 (100)
Ciprofloxacin	34 (60,7)	21 (37,5)	1 (1,8)	56 (100)
Levofloxacin	14 (60,9)	8 (34,8)	1 (4,3)	23 (100)

Nhận xét: Tỷ lệ *S. aureus* kháng oxacillin lên đến 82,8%. *S. aureus* nhạy cảm 100% với kháng sinh vancomycin và doxycycline. *S. aureus* còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh linezolid (98,5%) và minocyclin (95,7%).

3.4. Kết quả điều trị

Bảng 6. Kết quả điều trị (n=65)

Kết quả điều trị	n (%)
Khỏi bệnh	34 (52,3)
Thất bại	31 (47,7)

Nhận xét: tỷ lệ thất bại điều trị cao, lên đến 47,7%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 60,52±16,86, gần tương đồng trong kết quả các nghiên cứu về viêm phổi nói chung do *S. aureus* của Tadros M. (2013) và

Huang F. (2022) với độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của Tadros M. (2013) là 64.2 ± 17.8 và trung vị tuổi trong nghiên cứu của Huang F. (2022) là 62 (51-72) [9], [10].

Các bệnh lý nền thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi là nhóm bệnh lý tim mạch (tăng huyết áp, bệnh mạch vành, suy tim) gặp ở 95,4% bệnh nhân, đái tháo đường 40% và bệnh mạch máu não 35,38%. Các bệnh lý này được xem là các yếu tố đóng góp vào tỷ lệ tử vong đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Trong đó, đái tháo đường ảnh hưởng lên hoạt động của hệ miễn dịch, bệnh mạch máu não làm suy yếu các cơ chế miễn dịch tại chỗ như phản xạ ho khạc, phản xạ đóng nắp thanh môn làm tăng nguy cơ hít phải vi khuẩn thường trú từ đường hô hấp trên kể cả *S. aureus*. Đái tháo đường ở đối tượng nữ giới và bệnh mạch máu não cũng là 2 tiêu chí xuất hiện trong thang điểm lượng giá nguy cơ viêm phổi do MRSA theo Shorr A. F. và cộng sự [11].

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các biểu hiện lâm sàng thường gặp bao gồm ran phổi (95,3%), khó thở (73,8%), suy hô hấp (70,8%), ho (64,6%) và thay đổi tính chất đàm (92%). Nghiên cứu của tác giả Li H. T. và cộng sự cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi về các triệu chứng ho (62,5%) và khó thở (67,9%) [12]. Cũng theo Li H. T. và cộng sự triệu chứng đàm lẫn máu chiếm tỷ lệ 35,4% cao hơn so với kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi (18,5%). Đàm lẫn máu không là triệu chứng thường gặp, nhưng có liên quan đến tình trạng hoại tử nhu mô phổi gây ra do các chủng *S. aureus* mang gen mã hóa độc tố Panton-Vanlentine leucocidin (PVL). Thực tế Li H. T. và cộng sự chỉ tuyển chọn các trường hợp viêm phổi hoại tử do *S. aureus* để tiến hành nghiên cứu, điều này lý giải sự khác biệt về tỷ lệ đàm lẫn máu so với nghiên cứu của chúng tôi. Dựa trên đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân VPCĐ nói chung gây ra do *S. aureus*, nghiên cứu của Self W. H. cho kết quả tương tự nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ đàm lẫn máu là 13,5% [13].

Tỷ lệ thâm nhiễm phổi 1 thùy và nhiều phân thùy trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 24,6% và 75,4% khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Li H. T. (lần lượt là 21,8% và 78,2%) [12]. Tuy nhiên, số lượng bạch cầu trong nghiên cứu của tôi là $14,80 \pm 6,42 \times 10^9/L$ cao hơn đáng kể so với số liệu từ nghiên cứu của Li H. T. là $10,6 \pm 10,0 \times 10^9/L$, nhưng tương đương nghiên cứu của Self W. H. là $12,8 \pm 3,6 \times 10^9/L$ [13]. Sự khác biệt từ đối tượng nghiên cứu của Li H. T. là những bệnh nhân viêm phổi hoại tử do *S. aureus* thường mang gen mã hóa độc tố PVL. Vai trò của độc tố này gây độc và làm chết các tế bào bạch cầu dẫn đến số lượng bạch cầu giảm trong một số trường hợp, làm ảnh hưởng đến các đại lượng mô tả độ tập trung và độ phân tán của số lượng bạch cầu khi phân tích dữ liệu.

4.3. Sự đề kháng kháng sinh

Sự đề kháng kháng sinh của *S. aureus* luôn được quan tâm đến trong các nghiên cứu về bệnh nhiễm trùng do *S. aureus* nói chung và viêm phổi do *S. aureus* nói riêng. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ *S. aureus* đề kháng với oxacillin là 82,8%. Trong nghiên cứu trước đây, tác giả Trần Đỗ Hùng và cộng sự ghi nhận tỷ lệ này là 59,9% [14], cho thấy có sự gia tăng rõ rệt mức độ đề kháng của *S. aureus* với các kháng sinh beta-lactam thông thường.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, các chủng *S. aureus* phân lập được còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh linezolid và vancomycin với tỷ lệ lần lượt là 98,5% và 100%. Điều này cho thấy ở thời điểm hiện tại, đây vẫn là 2 kháng sinh quan trọng và hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn do *S. aureus*. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự cải thiện tỷ lệ nhạy cảm của *S. aureus* với kháng sinh doxycillin khi tỷ lệ *S. aureus* nhạy với doxycillin lên đến

100% khi so với nghiên cứu của tác giả Trần Đỗ Hùng, tỷ lệ này là 58,3%. Tương tự, tỷ lệ *S. aureus* kháng clindamycin, levofloxacin, ciprofloxacin và gentamycin trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 86,2%, 60,9%, 60,7% và 72,7%, kết quả này cao hơn khi so với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Đỗ Hùng, các tỷ lệ này lần lượt là 76%, 52,6%, 60,6% và 59,3% [14].

4.4. Kết quả điều trị

Sự gia tăng tỷ lệ *S. aureus* kháng kháng sinh beta-lactam và flouroquinolon là một trở ngại trong điều trị viêm phổi do *S. aureus*. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thất bại điều trị là 47,7%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của De la Calle C. và cộng sự (2016) về viêm phổi nói chung do *S. aureus*, có tỷ lệ thất bại điều trị là 47% [15]. Tỷ lệ tử vong cao của viêm phổi do *S. aureus* đòi hỏi các nhà lâm sàng cần nhận biết sớm các yếu tố nguy cơ và biểu hiện lâm sàng gợi ý viêm phổi do *S. aureus* để chỉ định kháng sinh bao phủ tác nhân này trong các phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Phân tích trên 65 trường hợp viêm phổi do *S. aureus*, chúng tôi ghi nhận các biểu hiện lâm sàng thường gặp là sốt cao (75%), ran phổi (95,3%), khó thở (73,8%), suy hô hấp (70,8%) và hình ảnh X quang ngực với tổn thương nhiều hơn một thùy phổi chiếm tỷ lệ 75,4%. *S. aureus* hiện vẫn còn nhạy với nhiều kháng sinh như: vancomycin (100%), linezolid (98,5%) và doxycillin (100%). Nghiên cứu cũng chỉ ra sự gia tăng kháng kháng sinh của *S. aureus* với các kháng sinh oxacillin, clindamycin, levofloxacin và ciprofloxacin so với công trình nghiên cứu trước đó. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 52,3% số bệnh nhân khỏi bệnh và 47,7% thất bại với điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Weiner L.M., Webb A.K., Limbago B., Dudeck M.A., Patel J., et al. 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, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016. 37(11), 1288-1301, doi: 10.1017/ice.2016.174.
- Haque N.Z., Arshad S., Peyrani P., Ford K.D., Perri M.B., et al. Analysis of pathogen and host factors related to clinical outcomes in patients with hospital-acquired pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2012. 50(5), 1640-1644, doi: 10.1128/JCM.06701-11.
- Gillet Y., Vanhems P., Lina G., Bes M., Vandenesch F. et al. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clinical Infectious Diseases.* 2007. 45(3), 315-321, doi: 10.1086/519263.
- Gillet Y., Issartel B., Vanhems P., Fournet J.C., Lina G. et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet.* 2002. 359(9308), 753-759, doi: 10.1016/S0140-6736(02)07877-7.
- Nguyễn Thanh Bảo, Cao Minh Nga, Trần Thị Thanh Nga, Vũ Thị Kim Cương, Nguyễn Sử Minh Tuyết, Vũ Bảo Châu, và cộng sự. Chọn lựa kháng sinh ban đầu trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện TP HCM. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh, chuyên đề Nội Khoa II.* 2012. 16(1), 206-214.
- Tạ Thị Diệu Ngân. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên của viêm phổi mắc phải tại cộng đồng. Luận án Tiến sĩ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội. 2016.

7. Micek S.T., Reichley R.M., Kollef M.H.. Health care-associated pneumonia (HCAP): empiric antibiotics targeting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Pseudomonas aeruginosa* predict optimal outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2011. 90(6), 390-395, doi: 10.1097/MD.0b013e318239cf0a.
 8. Shimazaki N., Hayashi H., Umeda K., Aoyama T., Iida H., et al. Clinical factors affecting the efficacy of vancomycin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2010. 48(8), 534-41, doi: 10.5414/cpp48534.
 9. Tadros M., Williams V., Coleman B. L., McGeer A. J., Haider S. et al. Epidemiology and outcome of pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Canadian hospitals. *PLoS One*. 2013. 8(9), e75171, doi: 10.1371/journal.pone.0075171.
 10. Huang F., Shen T., Hai X., Xiu H., Zhang K. et al. Clinical characteristics of and risk factors for secondary bloodstream infection after pneumonia among patients infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Heliyon*. 2022. 8(12), e11978, doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11978.
 11. Shorr A.F., Myers D.E., Huang D.B., Nathanson B.H., Emons M.F., et al. A risk score for identifying methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients presenting to the hospital with pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2013. 13, 268, doi: 10.1186/1471-2334-13-268.
 12. Li H.T., Zhang T.T., Huang J., Zhou Y.Q., Zhu J.X., et al. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired *Staphylococcus aureus* in adult and adolescent patients. *Respiration*. 2011. 81(6), 448-460, doi: 10.1159/000319557.
 13. Self W.H., Wunderink R.G., Williams D.J., Zhu Y., Anderson E.J., et al. *Staphylococcus aureus* Community-acquired Pneumonia: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Clin Infect Dis*. 2016. 63(3), 300-309, doi: 10.1093/cid/ciw300.
 14. Trần Đỗ Hùng và Phạm Thành Suôi. Nghiên cứu sự đề kháng kháng sinh và sinh men B-Lactamase phổ rộng của *S. aureus* được phân lập từ những bệnh phẩm tại Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2016. 429(1), 52-57.
 15. De la Calle C., Morata L., Cobos-Trigueros N., Martinez J.A., Cardozo C. et al. *Staphylococcus aureus* bacteremic pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016. 35(3), 497-502, doi: 10.1007/s10096-015-2566-8.
-