

# NGHIÊN CỨU CÁC VI KHUẨN VÀ MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH Ở TRẺ EM BỊ VIÊM PHỔI NẪM ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA HỒ HẤP BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ

TRẦN ĐỖ HÙNG, TRẦN QUỐC LUẬN, PHẠM ĐỨC THỌ

## TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện từ tháng 04/2009 đến tháng 04/2010 trên tổng số 248 trẻ viêm phổi dưới 5 tuổi tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ (133 nam, 115 nữ). Tiến hành lấy bệnh phẩm đàm của bệnh nhân. Sau đó nuôi cấy, phân lập, xác định vi khuẩn và làm kháng sinh đồ để xác định tỷ lệ vi khuẩn gây bệnh và mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn. Sau thời gian nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được kết quả như sau: tỷ lệ trẻ bị viêm phổi nhiễm *S. pneumoniae* là 38,7%; *S. aureus* 31,4%; *H. influenzae* 29,4%; *S. nhóm A* 16,9%; *M. catarrhalis* 1,6%. 31,4% trẻ bị viêm phổi có 1 loại vi khuẩn, 37,1% trẻ em mang 2 loại vi khuẩn, trẻ không mang vi khuẩn là 31,5%; Kết quả kháng sinh đồ cho thấy tỷ lệ kháng Ciprofloxacin còn thấp, Co - trimoxazol từ 40 - 60%, Chloramphenicol từ 70 - 95%, Cefotaxim từ 23 - 40%, Cefuroxim từ 6 - 22,6%, Ceftriaxon từ 19 - 38%, Amox/a.clav từ 7 - 12,7% và Amoxicillin từ 23 - 65,6%. Kết quả trên cho thấy: trẻ viêm phổi nhiễm *S. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó lần lượt đến *S. aureus*; *H. influenzae* *S. nhóm A* và *M. catarrhalis*; trong nghiên cứu của chúng tôi điều đáng ghi nhận là mức độ kháng kháng sinh với các kháng sinh penicillin, amoxicillin, chloramphenicol, co-trimoxazol, ceftriaxone và cefotaxim là rất cao.

**Từ khóa:** dưới 5 tuổi, kháng kháng sinh, viêm phổi.

## SUMMARY

Cross-sectional descriptive study was conducted from 04/2009 to 04/2010 248 pneumonic children under 5 years old at Can Tho pediatric hospital (133 male, 115 female). Collecting the clinical specimens - sputa - of patients under the guidance of WHO, culture, isolation, determine the rate and the level of antibiotic resistance in bacteria. After the time for research, we realize that the proportion of infants infected with *S. pneumoniae* was 38.7%, *S. aureus* 31.4%, *H. influenzae* 29.4%, *S. group A* 16.9%; *M. catarrhalis* 1.6%. 31.4% of children were infected one type of bacteria, 37.1% of children carried two types and 31.5% did not carry any types. The Ciprofloxacin antibiotic resistance rates of bacteria remain low, the Co - trimoxazol antibiotic resistance rates were from 40 to 60%, Chloramphenicol from 70 to 95%, Cefotaxim from 23 to 40%, Cefuroxime from 6 to 22.6%, Ceftriaxon from 19 to 38%, Amox / a.clav from 7 to 12.7% and Amoxicillin from 23 to 65.6%. The study showed that the children were infected *S. pneumoniae* with highest rate, then turned to *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. type A* and *M. catarrhalis*. The degree of antibiotic resistance to penicillin, amoxicillin, chloramphenicol, co-trimoxazol, ceftriaxone and cefotaxim is very high.

**Keywords:** under 5 years old, antibiotic resistance.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở nước ta, viêm phổi có tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong cao, đặc biệt là trẻ em dưới 5 tuổi, đứng đầu trong các bệnh nhiễm khuẩn. Trong những năm gần đây việc sử dụng kháng sinh không hợp lý càng làm tăng sự đề kháng của vi khuẩn với kháng sinh [2]. Giám sát sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn có khả năng gây viêm phổi đã trở thành vấn đề cấp thiết. Đặc biệt ở vùng đồng bằng sông Cửu Long và thành phố Cần Thơ nói riêng cũng chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được ở trẻ em dưới 5 tuổi bị viêm phổi, từ đó giúp cơ sở y tế có chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý để điều trị bệnh hiệu quả và phù hợp với điều kiện kinh tế.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ một số vi khuẩn phân lập từ mẫu bệnh phẩm ở trẻ dưới 5 tuổi bị viêm phổi.
2. Đánh giá mức độ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn đã được phân lập.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu: trẻ bị viêm phổi

Tiêu chuẩn lựa chọn (WHO năm 1997)

Lựa chọn trẻ bị viêm phổi đang nằm điều trị tại Khoa hô hấp Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ theo tiêu chuẩn sau:

- Trẻ dưới 60 tháng tuổi.

- Biểu hiện của viêm phổi cấp tính: Sốt cao  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , nhịp thở: trẻ 2 đến 11 tháng  $\geq 50$  lần/phút, trẻ 12 đến 59 tháng  $\geq 40$  lần/ phút, ho, thở khò khè, có ran ẩm nhỏ hạt, X quang phổi có thâm nhiễm, bạch cầu đa nhân chiếm ưu thế (chỉ là điểm gợi ý).

Tiêu chuẩn loại trừ: NKHHCT trên, NKHHCT trên kèm các bệnh lý khác, trẻ NKHHCT trên đang điều trị, gia đình không đồng ý hợp tác, trường hợp bệnh phẩm không đạt tiêu chuẩn cần phải lấy lại mà gia đình không đồng ý.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu**

$$\text{Mẫu: } n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2}(1-p)}{p \times \varepsilon^2}$$

n: cỡ mẫu tối thiểu.

p: Tỷ lệ cần đối.

$\varepsilon$ : Sai số tương đối cho phép.  $\varepsilon_1 = 0,33 \rightarrow \varepsilon_1^2 = 0,11$ ;  
 $\varepsilon_2 = 0,25 \rightarrow \varepsilon_2^2 = 0,06$

$Z_{1-\alpha/2}$ : Hệ số tin cậy, chọn độ tin cậy là 95%  $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .

$P = 32\% = 0,32 \rightarrow 1 - 0,32 = 0,68 \rightarrow 131$  mẫu.

Như vậy tổng cộng là 131 mẫu.

### 3. Vật liệu nghiên cứu

#### 3.1. Bệnh phẩm

Lấy bệnh phẩm đàm theo hướng dẫn của WHO [7]

#### 3.2. Nuôi cấy, phân lập, xác định vi khuẩn và tiến hành làm kháng sinh đồ

- Bệnh phẩm được cấy phân vùng lần lượt lên các môi trường: Thạch máu thường, thạch máu có gentamicin 5µg/ml, thạch chocolate có bacitracin 300µg/ml, thạch MacConkey (theo phương pháp cấy vạch 3 chiều). Sau đó tiến hành phân lập và xác định vi khuẩn [1], [4].

- Tiến hành làm kháng sinh đồ theo phương pháp Kirby-Bauer và ghi nhận kết quả vi khuẩn nhạy hay trung gian hay kháng đối với kháng sinh thể nghiệm [5].

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 4 năm 2009 đến tháng 4 năm 2010, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên tổng số 248 trẻ dưới 5 tuổi (133 nam, 115 nữ) bị viêm phổi tại khoa nội tổng hợp Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. Toàn bộ mẫu bệnh phẩm được mang đi phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.

#### 1. Kết quả phân lập vi khuẩn ở trẻ em dưới 5 tuổi bị viêm phổi

Bảng 1: Tỷ lệ 5 loại vi khuẩn phân lập được ở trẻ em dưới 5 tuổi bị viêm phổi

Vi Khuẩn	Tỷ lệ nhiễm		
	n	Số chủng (+)	%
<i>S. pneumoniae</i>	248	96	38,7
<i>H. influenzae</i>	248	73	29,4
<i>S. aureus</i>	248	78	31,4
S. nhóm A	248	42	16,9
<i>M. catarrhalis</i>	248	4	1,6

Bảng 2: Tỷ lệ từng loại vi khuẩn phân lập được ở trẻ em dưới 5 tuổi bị viêm phổi.

Vi khuẩn	Tỷ lệ phân lập		
	n	Số chủng (+)	%
<i>S. pneumoniae</i> đơn thuần	248	32	12,8
<i>H. influenzae</i> đơn thuần	248	13	5,2
S. nhóm A	248	13	5,2
<i>S. aureus</i> đơn thuần	248	17	6,8
<i>M. catarrhalis</i> đơn thuần	248	4	1,5
Nhiễm 2 loại vi khuẩn	248	92	37,1
Không mang vi khuẩn	248	78	31,5

Sự khác biệt giữa trẻ mang đơn thuần một loại vi khuẩn và mang từ 2 loại vi khuẩn trở lên có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$

#### 2. Mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được

Bảng 3: Mức độ kháng của một số kháng sinh ở các loại vi khuẩn phân lập được

Kháng sinh	Kháng <i>S. pneumoniae</i>		Kháng <i>H. influenzae</i>		Kháng <i>S. nhóm A</i>		Kháng <i>S. aureus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	Amoxicillin	63	65,6	39	53,4	11	26,4	37
Amox/a.clav	6	7,0	8	10,9	2	4,8	10	12,7
Ceftriaxon	18	19,1	21	28,5	13	32,0	30	38,2
Cefuroxim	6	6,1	8	10,9	19	22,6	11	13,7

Cefotaxim	25	26,1	17	23,3	15	35,8	31	40,2
Chloramphenicol	74	77,1	53	72,6	10	23,8	74	94,9
Co-trimoxazol	59	61,5	30	41,1	26	61,9	36	46,2
Ciprofloxacin	1	0,9	0	0	5	11,9	2	2,6

Nhận xét:

- Ciprofloxacin tỷ lệ kháng kháng sinh với các vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus nhóm A* còn thấp.

- Co – trimoxazol tỷ lệ kháng kháng sinh với các vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus nhóm A* từ 40 – 60%.

- Chloramphenicol tỷ lệ kháng kháng sinh với các vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* từ 70 – 95% riêng *Streptococcus nhóm A* là 23,8%.

- Cefotaxim tỷ lệ kháng kháng sinh với các vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus nhóm A* từ 23 – 40%.

- Cefuroxim tỷ lệ kháng kháng sinh với các vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus nhóm A* từ 6 – 22,6%.

- Ceftriaxon tỷ lệ kháng kháng sinh với các vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus nhóm A* từ 19 – 38%.

- Amox/a.clav tỷ lệ kháng kháng sinh với các vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus nhóm A* từ 7 – 12,7%.

- Amoxicillin tỷ lệ kháng kháng sinh với các vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus nhóm A* từ 23 – 65,6%.

- So sánh giữa ciprofloxacin và amox/a.clav với mức độ kháng kháng sinh của nhóm vi khuẩn phân lập thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- So sánh giữa ciprofloxacin, amox/a.clav và amoxicillin với mức độ kháng kháng sinh của nhóm vi khuẩn phân lập thì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- So sánh ceftriaxon, cefuroxim, cefotaxim với mức độ kháng kháng sinh của nhóm vi khuẩn phân lập thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- So sánh chloramphenicol với mức độ kháng kháng sinh của nhóm vi khuẩn phân lập thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- So sánh co – trimoxazol với mức độ kháng kháng sinh của nhóm vi khuẩn phân lập thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### BÀN LUẬN

#### 1. Tỷ lệ một số vi khuẩn phân lập từ mẫu bệnh phẩm ở trẻ em dưới 5 tuổi viêm phổi

Nghiên cứu về căn nguyên NKHHCT ở trẻ em các nước đang phát triển cũng như ở Việt Nam cho thấy vi khuẩn là nguyên nhân chủ yếu chiếm 60 – 80%. Tỷ lệ viêm đường hô hấp do virus còn thấp (22,4%). Các loại vi khuẩn có khả năng gây NKHHCT cư trú không thường xuyên ở đường hô hấp trên của trẻ em. Có rất nhiều loài vi khuẩn có khả năng gây NKHHCT, nhưng các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy *S.*

*pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *S. nhóm A*, *M. catarrhalis* là căn nguyên vi khuẩn chủ yếu gây NKHHCT ở trẻ, đặc biệt trẻ dưới 5 tuổi. Và một tỷ lệ cao trẻ em bị viêm phổi bởi các loại vi khuẩn có khả năng gây bệnh này (dao động từ 20 – 80) tùy thuộc vào loại vi khuẩn và vùng nghiên cứu.

Sau thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu được kết quả: *S. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất (38,7%), *M. catarrhalis* (1,6%); *H. influenzae* (29,4%), *S. nhóm A* (16,9%) và *S. aureus* (31,4%). Có sự khác nhau về tỷ lệ phân lập giữa nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả khác, có thể do nghiên cứu trên các lứa tuổi và vùng địa lý khác nhau.

## 2. Đánh giá mức độ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn phân lập

### 2.1. Mức độ kháng kháng sinh của *S. pneumoniae*

*S. pneumoniae* là căn nguyên quan trọng nhất gây bệnh viêm phổi nặng thường dẫn đến tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi. Theo nghiên cứu của chương trình ASTS thì tỷ lệ *S. pneumoniae* kháng lại kháng sinh trung bình khoảng 12%. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *S. pneumoniae* kháng với Penicillin 24,0% và amoxicillin 65,6%, cloramphenicol 77,1%; erythromycin 58,3%. Đặc biệt kháng với co-trimoxazol 61,5% cao hơn so với tỉ lệ ghi nhận của tác giả Trần Viết Thắng nghiên cứu năm 1997 tại Yên Bái 45,1%, với số liệu của chương trình ASTS năm 1997 – 1998 là 22,0% - 14,0%. Có thể do thời gian và địa điểm nghiên cứu khác nhau, co-trimoxazol là kháng sinh có hoạt phổ không mạnh đối với *S. pneumoniae*. Điều đáng lưu trong số thuốc kháng sinh điều trị NKHHCT trẻ em thì co-trimoxazol là thuốc dùng phổ biến, có lẽ do sử dụng trong thời gian dài, cùng với sự hiểu biết của người dân về cách sử dụng kháng sinh chưa đúng và chưa hợp lý đã dẫn đến mức độ kháng kháng sinh ngày càng tăng.

### 2.2. Mức độ kháng kháng sinh của *H. influenzae*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với số liệu thông báo của chương trình ASTS năm 1999. Các chủng *H. influenzae* mà chúng tôi phân lập được tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ nhạy cảm rất tốt với ciprofloxacin 100%. Tuy nhiên, tỷ lệ kháng lại cloramphenicol tăng cao (kháng 72,6%), kháng co-trimoxazol 41,1% cao gấp đôi so với kết quả của Trần Viết Thắng nghiên cứu tại Yên Bái năm 1997 kháng 20%. Điều này cho thấy tình trạng vi khuẩn *H. influenzae* kháng lại các kháng sinh thông thường và đa kháng sinh đã trở nên phổ biến. Có thể do việc sử dụng kháng sinh không đúng đối với các kháng sinh thông thường trong việc điều trị của người dân đã làm gia tăng mức độ đề kháng của vi khuẩn.

### 2.3. Mức độ kháng kháng sinh của *S. nhóm A*

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi *S. nhóm A* nhạy cảm tốt với amox/a.clav 95,2% và ciprofloxacin 88,1%. Tỷ lệ kháng erythromycin là 38,1%; cloramphenicol 23,8%, đặc biệt là co-trimoxazol tỷ lệ kháng rất cao 61,9%, cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Bùi Hữu Tạo 1991 tại Quảng Ninh kháng 45%,

từ đó cho thấy tình hình sử dụng thuốc trong phòng và điều trị bệnh của người dân tại Cần Thơ còn nhiều điều chưa hợp lý. *S. nhóm A* cũng đã xuất hiện tình trạng kháng với ciprofloxacin 11,9%. Điều này có thể hiểu do tình trạng sử dụng rộng rãi trong điều trị NKHHCT.

### 2.4. Mức độ kháng kháng sinh của *S. aureus*

Theo WHO: *S. aureus* phân lập được ở các nước Đông Nam Á kháng lại amoxicillin 38 – 48% [7]. Theo số liệu của chương trình ASTS và kết quả giám sát tính kháng thuốc của các chủng vi khuẩn gây bệnh ở Việt Nam năm 2001 cho thấy *S. aureus* đã kháng lại amoxicillin 34,7%; co-trimoxazol 17,2%; cloramphenicol 30%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *S. aureus* có tỷ lệ kháng kháng sinh cao nhất với chloramphenicol 94,9%, kể đến penicillin kháng 56,4%, amoxicillin kháng 47,4%, co-trimoxazol kháng 46,2. Mặc dù tỷ lệ phân lập được *S. aureus* từ trẻ bị viêm phổi cho kết quả tỷ lệ kháng khá cao so với những nghiên cứu ở cộng đồng trên trẻ khỏe mạnh, điều này cũng hợp lý bởi vì theo những tài liệu mà chúng tôi tham khảo thì tỷ lệ kháng thuốc giữa trẻ bị bệnh ở bệnh viện bao giờ cũng cao hơn trẻ khỏe mạnh ở cộng đồng điều này có thể lý giải dựa vào đặc tính kháng thuốc và khả năng gây bệnh của vi khuẩn. Chúng tôi hy vọng sẽ có những nghiên cứu quy mô lớn hơn để đánh giá chính xác tình trạng kháng thuốc của *S. aureus*.

### 2.5. Mức độ kháng kháng sinh của *M. catarrhalis*

Trước đây *M. catarrhalis* chưa được quan tâm đầy đủ. Nhưng thời gian gần đây đã có nhiều nghiên cứu cả trong và ngoài nước về căn nguyên *M. catarrhalis* gây bệnh NKHHCT. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ tỷ lệ phân lập *M. catarrhalis* rất thấp chỉ có 4 trường hợp chúng tôi vẫn tiến hành làm kháng sinh đồ nhưng với tỷ lệ thấp ở độ tuổi dưới 60 tháng tuổi chúng tôi không thể bình luận gì thêm mặc dù chúng tôi đã tăng mẫu nghiên cứu gấp đôi so với công thức tính cỡ mẫu là 131 mẫu. Mong rằng sẽ có những nghiên cứu tiếp theo được đầy đủ, chi tiết hơn về vi khuẩn này trong thời gian tới.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu bệnh phẩm mũi họng của 248 trẻ dưới 5 tuổi bị viêm phổi tại bệnh viện Nhi Đồng thành phố Cần Thơ năm 2009-2010 chúng tôi xin rút ra một số kết luận sau đây:

### 1. Xác định tỷ lệ các vi khuẩn phân lập ở trẻ dưới 60 tháng bị viêm phổi

Vi khuẩn	Tỷ lệ phân lập		
	n	Số chủng (+)	%
<i>S. pneumoniae</i> đơn thuần	248	32	12,8
<i>H. influenzae</i> đơn thuần	248	13	5,2
<i>S. nhóm A</i>	248	13	5,2
<i>S. aureus</i> đơn thuần	248	17	6,8
<i>M. catarrhalis</i> đơn thuần	248	4	1,5
Nhiễm 2 loại vi khuẩn	248	92	37,1
Không mang vi khuẩn	248	78	31,5

**2. Mức độ kháng kháng sinh của những vi khuẩn phân lập được từ trẻ dưới 5 tuổi bị viêm phổi**

Kháng sinh	Kháng <i>S. pneu</i>		Kháng <i>H. influ</i>		Kháng <i>S. nhóm A</i>		Kháng <i>S. aureus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Amoxicillin	63	65,6	39	53,4	11	26,4	37	47,4
Amox/a.clav	6	7,0	8	10,9	2	4,8	10	12,7
Ceftriaxon	18	19,1	21	28,5	13	32,0	30	38,2
Cefuroxim	6	6,1	8	10,9	19	22,6	11	13,7
Cefotaxim	25	26,1	17	23,3	15	35,8	31	40,2
Chloramphenicol	74	77,1	53	72,6	10	23,8	74	94,9
Co – trimoxazol	59	61,5	30	41,1	26	61,9	36	46,2
Ciprofloxacin	1	0,9	0	0	5	11,9	2	2,6

Tóm lại: trong nghiên cứu của chúng tôi điều đáng ghi nhận về mức độ kháng kháng sinh là rất cao với các kháng sinh penicillin, amoxicillin, chloramphenicol, co-trimoxazol, ceftriaxon và cefotaxim.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Lê Huy Chính và cộng sự (2007), "*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus nhóm A*, *Streptococcus pneumoniae*", *Bài giảng vi sinh y học*, Trường Đại học Y Hà Nội, NXB Y học, tr. 134-152.  
 2. Nguyễn Tiến Dũng, Hoàng Thanh Châu, Vũ Thành (1998), *Khảo sát sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý, hiệu*

*quả, kinh tế trong điều trị viêm phổi ở trẻ em*, Hội nghị tổng kết hoạt động năm 1996 – 1997, Chương trình ARI Quốc gia, Hà Nội, tr. 80-88.

3. Nguyễn Thị Kim Hoàng và cộng sự (1997), "Tình hình kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường hô hấp thường gặp tại bệnh viện ở một số tỉnh thành phía Nam từ 1995 đến 1997", *Tạp chí thông tin Y dược*, Viện thông tin thư viện Y học Trung ương, Hà Nội, tr. 33-34.

4. Trần Quý (1986), "Nguyên nhân nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính ở trẻ em", *Tạp chí Y học thực hành*, 5 (265), tr. 21-23.

5. Centers for Disease Control and Prevention (2008). Invasive pneumococcal disease in children, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 57, pp. 144-148.

6. Committee on Infectious Diseases (2008). Recommended immunization schedules for children. United States, *Pediatrics*, pp. 219-220

7. Ronny-Gunnarsson K., Stig-Holm E. and Margareta-Soderstrom (2008), "The prevalence of potential pathogenic bacteria in nasopharyngeal samples from individuals with a respiratory tract infection for the diagnosis", *Family practice, Oxford University Press*, 18 (3), pp. 266-271.