

Nghiên cứu

DOI: 10.59715/pntjimp.3.1.24

Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của trực khuẩn Gram âm tại Bệnh viện An Sinh trong 6 năm (2017 - 2022)

Nguyễn Thị Bích Yến¹, Lê Quốc Thu Vân¹, Võ Ngọc Quang¹, Lê Văn Nhật Tú¹, Mai Văn Điền¹

¹Bệnh viện An Sinh

Tóm tắt

Các trực khuẩn Gram âm (Gram Negative Bacilli-GNB) như nhóm vi khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae* (*Echerichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* & *Serratia species*), nhóm *Pseudomonas aeruginosa* và nhóm *Acinetobacter* có tỷ lệ cao đề kháng nhiều kháng sinh. Khảo sát tình hình GNB đề kháng kháng sinh tại bệnh viện An Sinh giúp bác sĩ chọn lựa kháng sinh phù hợp.

Trong 6 năm (2017 - 2022) có 4097 mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân BV An Sinh được cấy vi sinh, phát hiện 1151 chủng vi khuẩn (28.1%), trong đó GNB chiếm 63.8% (734 chủng), tăng từ 53.2% (2017) lên 68.8% (2022). Vi khuẩn NGB thường gặp nhất vẫn là *E. coli* (415 chủng, 56.7%), sau đó là *Klebsiella* spp. (107 chủng, 14.6%) và *Pseudomonas* spp. (97 chủng, 13.3%). Các GNB khác chiếm tỷ lệ ít hơn. Có 263/607 chủng vi khuẩn đường ruột có men ESBL (43.3%).

GNB đa kháng thuốc chiếm 57.4% (421/734 chủng). Trong số từng nhóm kháng thuốc được phân lập tại bệnh viện An Sinh, MDR-GNB chiếm 56.1% (366/652) trong số các chủng MDR. XDR-GNB chiếm 98% (48/49) các chủng vi khuẩn XDR, tăng đột biến vào năm 2022 (20/48 chủng). Vi khuẩn kháng hết tất cả các kháng sinh hiện có (PDR) bắt đầu xuất hiện từ năm 2020, tăng dần và tất cả 6 chủng PDR đều thuộc nhóm *Klebsiella* & *Enterobacter*

Tỷ lệ *E. coli* đa kháng thuốc là 70.6% (293/415), chủ yếu là MDR (278/415). Vi khuẩn nhóm *Klebsiella* có 45.8% (49/107 chủng) đa kháng, trong đó 30.8% MDR (33 chủng), 10.3% XDR (11 chủng) & 4.7% PDR (5 chủng). Nhóm *Pseudomonas* có tỷ lệ đa kháng chung là 30.9% (30/97 chủng), gồm 15.5% MDR & 15.5% XDR. Nhóm *Enterobacter* có tỷ lệ đa kháng là 45.5% (25/55 chủng), với 40% MDR (22 chủng), 1.8% XDR & PDR là 3.6%. Nhóm *Acinetobacter* có tỷ lệ đa kháng chung là 44% (11/25 chủng), gồm 20% MDR & 24% XDR.

Chỉ còn 7 kháng sinh còn nhạy cảm > 80% với vi khuẩn GNB gồm: Ampicillin/sulbactam (80.9%), Ticarcillin/clavulanic (82.9%), Piperacillin/tazobactam (86.8%), nhóm Carbapenem (88%), Cefoperazone/sulbactam (90.4%), Polymyxin (91.7%) và Amikacin (92.1%). GNB có mức đề kháng với các nhóm kháng sinh khác từ 30 - 100%.

Kết luận: Đa số vi khuẩn phân lập được ở bệnh viện An Sinh là GNB (63.8%). Tỷ lệ nhiễm GNB tăng dần 53.2% (2017) lên 68.8% (2022). Trong nhóm GNB, tỷ lệ cao nhất là *E. coli* (56.7%), sau đó là *Klebsiella* spp. (14.6%) và *Pseudomonas* spp. (13.3%). Tỷ lệ vi khuẩn đường ruột sinh men ESBL là 43.3%. GNB đa kháng, siêu kháng & kháng hết cũng gia tăng. Mức độ nhạy cảm với các kháng sinh của vi khuẩn GNB của bệnh nhân ở bệnh viện An Sinh giảm dần theo thời gian. Năm 2022 không còn kháng sinh nào còn nhạy 100% với trực khuẩn Gram âm nữa.

Từ khóa: Trực khuẩn Gram âm, đa kháng thuốc.

Ngày nhận bài:

20/11/2023

Ngày phản biện:

20/12/2023

Ngày đăng bài:

20/01/2024

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thị Bích Yến

Email: byennghuyen6@gmail.com

ĐT: 0913882563

Abstract

Survey of antibiotic resistant Gram - negative bacteria at An Sinh Hospital during 6 years (2017 - 2022)

Gram - negative bacilli (GNB) such as Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* & *Serratia* sp), *Pseudomonas* and *Acinetobacter* groups have high antibiotic rates. Surveying the situation of antibiotic resistance in An Sinh hospital helps doctors choose appropriate antibiotics.

In 6 years (2017 - 2022), 4097 samples from An Sinh Hospital's patients were cultured, 1151 bacterial strains were detected (28.1%), of which GNB was 63.8% (734 germs), increased from 53.2% (2017) to 68.8% (2022). The most common NGB bacteria is still *E. coli* (415 strains, 56.7%), followed by *Klebsiella* spp. (107 strains, 14.6%) and *Pseudomonas* spp. (97 strains, 13.3%). Other GNB showed less ratio. There were 263/607 ESBL-producing *Enterobacterales* (43.3%).

There are 3 types of multidrug resistance: Multi - drug resistant (MDR), Extensively drug resistant (XDR) and Pandrug - resistant (PDR). Among all multidrug resistance strains, GNB accounted for 57.4% (421/734 strains). MDR-GNB accounted for 56.1% (366/652) of the MDR strains. GNB accounts for 98% (48/49) of XDR bacterial strains, with a spike in 2022 (20/48 strains). Bacteria resistant to all available antibiotics began to appear in 2020 at An Sinh hospital, gradually increasing and we found all 6 PDR strains belong to the *Klebsiella* & *Enterobacter* spp.

The rate of multidrug resistant *E. coli* was 70.6% (293/415), mainly MDR (278/415). *Klebsiella* bacteria have 45.8% (49/107 strains) multi-resistant, including 30.8% MDR (33 strains), 10.3% XDR (11 strains) & 4.7% PDR (5 strains). The *Pseudomonas* group has an overall multi-resistance rate of 30.9% (30/97 strains), including 15.5% MDR & 15.5% XDR. The *Enterobacter* group has a multi-resistance rate of 45.5% (25/55 strains), with 40% MDR (22 strains), 1.8% XDR & PDR of 3.6%. The *Acinetobacter* group has an overall multi-resistance rate of 44% (11/25 strains), including 20% MDR & 24% XDR.

Only 7 antibiotics remain more than 80% sensitive to GNB bacteria including: Ampicillin/sulbactam (80.9%), Ticarcillin/clavulanic (82.9%), Piperacillin/tazobactam (86.8%), Carbapenem group (88%), Cefoperazone/ sulbactam (90.4%), Polymyxin (91.7%) and Amikacin (92.1%). GNB has resistance levels to other antibiotic groups ranging from 30-100%.

Conclusion: The majority of bacteria isolated at An Sinh hospital were GNB (63.8%). The GNB infection rate gradually increases from 53.2% (2017) to 68.8% (2022). In the GNB group, the highest rate was *E. coli* (56.7%), followed by *Klebsiella* spp. (14.6%) and *Pseudomonas* spp. (13.3%). The proportion of intestinal bacteria that produce ESBL enzymes is 43.3%. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and fully resistant GNB also increased. The sensitivity level to antibiotics of GNB of patients at An Sinh hospital gradually decreased over time. In 2022, there will no longer be any antibiotics that are 100% sensitive to Gram - negative bacilli.

Keywords: Gram Negative Bacilli, Multidrug resistance

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng thuốc là tình trạng vi sinh vật có thể chịu được sự tấn công của các thuốc kháng sinh. Đó là hệ quả tất yếu của quá trình sử dụng thuốc trong điều trị và khi việc lạm dụng thuốc kháng sinh ngày càng phổ biến hơn.

Ở Việt Nam, mức độ và tốc độ kháng thuốc ngày càng gia tăng, đã xuất hiện các vi khuẩn kháng với nhiều kháng sinh, gồm các mức độ như đa kháng thuốc (MDR), kháng rộng (siêu kháng thuốc - XDR) hoặc kháng hết (PDR) tất cả thuốc kháng sinh hiện có [1][4][9]. Vi khuẩn

kháng thuốc sẽ làm tăng chi phí điều trị, kéo dài thời gian điều trị. Nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc, siêu kháng thuốc có thể gây tử vong cho bệnh nhân (BN) và làm lây lan các chủng vi khuẩn kháng thuốc trong cộng đồng và có khả năng không có thuốc để điều trị hiệu quả các bệnh truyền nhiễm nếu không có các biện pháp can thiệp phù hợp.

Các trực khuẩn Gram âm (Gram Negative Bacilli - GNB) như nhóm vi khuẩn đường ruột (VKĐR) *Enterobacteriaceae* (*Echerichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* & *Serratia species*), nhóm *Pseudomonas aeruginosa* và nhóm *Acinetobacter* có tỷ lệ cao đề kháng nhiều kháng sinh [3,5,6]. Chúng có khả năng gây nhiễm khuẩn ngoài da, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, viêm cơ, nhiễm độc thức ăn, viêm ruột cấp... Nhiều chủng kháng lại nhiều loại kháng sinh mạnh như Polymycin, Carbapenem... thường gây nhiễm khuẩn nặng, tỷ lệ tử vong cao [11].

Nhiều năm nay phổ vi khuẩn phân lập từ các bệnh nhân của bệnh viện An Sinh thường gặp nhất là 2 nhóm vi khuẩn. Ngoài nhóm *Staphylococcus* với đại diện là *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) gặp tỷ lệ cao thứ 2, còn nổi trội nhất vẫn là nhóm GNB, đặc biệt là họ vi khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae* mà đại diện là *E. coli*, với tỷ lệ cao các chủng GNB sinh men Beta - lactamase phổ rộng (ESBL) đa kháng thuốc [8]. Nhiễm trực khuẩn Gram âm, đặc biệt nhóm sinh ESBL thường gây các nhiễm trùng nặng hoặc là tác nhân nhiễm khuẩn bệnh viện, làm cho việc điều trị bệnh nhân rất khó khăn [11].

Năm 2017, labo vi sinh của bệnh viện An Sinh bắt đầu triển khai kỹ thuật cấy - kháng sinh đồ thay cho việc gửi mẫu trước đây. Để đánh giá tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn GNB theo thời gian, giúp cho việc lựa chọn và sử dụng kháng sinh phù hợp để điều trị bệnh nhân, chúng tôi khảo sát tình hình GNB đa kháng kháng sinh tại bệnh viện An Sinh trong 6 năm từ 2017 - 2022.

2. Mục tiêu

Khảo sát tình hình trực khuẩn Gram âm kháng đa thuốc tại bệnh viện An Sinh trong 6 năm (2017 - 2022)

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Đối tượng

Kết quả kháng sinh đồ của các mẫu bệnh phẩm cấy dương tính từ các bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm trùng từ 2017 - 2022.

3.2. Tiêu chuẩn xác định kháng đa thuốc [10]

- MDR (multi - drug resistant) (Đa kháng thuốc): Vi khuẩn đề kháng với 3 họ kháng sinh trở lên (trong mỗi họ kháng ít nhất với 1 kháng sinh và không kể đề kháng tự nhiên) nhưng còn nhạy cảm với hơn 2 họ kháng sinh.

- XDR (extensively drug resistant) (kháng rộng - siêu kháng): Vi khuẩn chỉ còn nhạy với 1 hoặc 2 họ kháng sinh hoặc chỉ nhạy với một vài kháng sinh thuộc một vài họ khác nhau.

- PDR (pan drug resistant) (kháng hết): đề kháng với tất cả kháng sinh (không nhạy với bất cứ kháng sinh nào).

3.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, mẫu toàn thể:

- Tất cả các bệnh nhân có mẫu bệnh phẩm cho kết quả cấy dương tính và được làm KSD
- Ghi nhận thông tin: Tuổi, giới của BN, kết quả kháng sinh đồ

Kỹ thuật xét nghiệm:

- Tiến hành nuôi cấy vi khuẩn trên các môi trường thạch khác nhau

- Kết quả cấy dương tính: Tiến hành định danh theo phương pháp sinh hóa, sử dụng IDS 14

- Làm kháng sinh đồ: Phương pháp đĩa kháng sinh trên môi trường thạch theo CLSI

- Sinh phẩm xét nghiệm: Được cung cấp bởi công ty Nam Khoa, Tp. HCM

Xử lý kết quả: Bảng phân mềm thống kê EPI INFO 7.2.5.0

Biến số thống kê: Trung bình và tỷ lệ %

4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

4.1. Tuổi, giới của bệnh nhân

Từ 2017 - 2022, có 1511 bệnh nhân có kết quả cấy dương tính gồm 367 nam (31.9%), 784 nữ (68.1%). Tỷ lệ cấy dương từ 23.1 - 34.1% tùy theo năm. Tuổi trung bình: 61 ± 21 tuổi (trung vị: 63 tuổi)

4.2. Tình hình phân lập vi khuẩn GNB từ 2017-2022

Bảng 1: Tỷ lệ vi khuẩn GNB từng năm

Phân loại	2017	2018	2019	2020	2021	2022	N
Vi khuẩn khác	65	69	78	75	49	81	417
GNB	74	116	120	142	103	179	734
Tổng cộng	139	185	198	217	152	260	1151
% GNB	53.2	62.7	60.6	65.4	67.8	68.8	63.8

Số lượng và tỷ lệ GNB được phân lập tăng dần qua 6 năm, từ 2017-2022

4.3. Tình hình đa kháng thuốc qua từng năm

Bảng 2: Tình hình kháng đa thuốc chung (MDR, XDR, PDR) của tất cả các chủng:

Loại đa kháng	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Tổng cộng
MDR	84	87	113	135	90	143	652
XDR	2	9	9	6	2	22	50
PDR	0	0	0	1	0	5	6
Số chủng đa kháng	86 (61.9)	96 (51.9)	122 (61.6)	142 (65.4)	92 (60.5)	170 (65.4)	708 (61.5)
Tổng số chủng	139	185	198	217	152	260	1151

Từ 2017 - 2022, các mẫu bệnh phẩm thường được BS lâm sàng chỉ định cấy - KSD nhiều nhất là mẫu mũi (31.4%), mẫu nước tiểu (28.6%) sau đó là mẫu đàm (25.1%) và máu (9.3%).

Trong số 1151 chủng vi khuẩn phân lập được, có 708 chủng đa kháng thuốc (61.5%). Đáng chú ý là các vi khuẩn siêu kháng thuốc (XDR), đặc biệt là vi khuẩn kháng hết (PDR) bắt đầu xuất hiện từ năm 2020 và có xu hướng tăng dần theo thời gian.

4.4. Các chủng GNB tại bệnh viện An Sinh (2017 - 2022)

Bảng 3: Vi khuẩn GNB được phân lập trong 6 năm (2017 - 2022)

Vi khuẩn	n	%	ESBL (+)	% ESBL (+)
<i>E. coli</i>	415	56.7	219	52.8
<i>Klebsiella</i> spp.	107	14.6	23	21.5
<i>Pseudomonas</i> spp.	97	13.3	0	
<i>Enterobacter</i> spp.	55	7.5	18	32.7
<i>Acinetobacter</i> spp.	25	3.4	0	
<i>Proteus</i> spp.	20	2.7	0	
<i>Serratia</i> spp.	10	1.4	3	30.0
<i>Citrobacter</i> spp.	5	0.7	0	
Tổng số	734	100.0	263/607 (VKĐR)	43.3

Trong số GNB được phân lập tại bệnh viện An Sinh từ 2017 - 2022, *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất (415/734 = 56.7%), sau đó là nhóm *Klebsiella* spp. (14.6%) và *Pseudomonas* spp. (13.3%).

Có 607 chủng vi khuẩn thuộc họ vi khuẩn đường ruột (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*) và tỷ lệ vi khuẩn đường ruột sinh men β - lactamase phổ rộng (ESBL: Extended spectrum beta - lactamase) là 43.3% (263/607 chủng).

4.5. Các chủng GNB đa kháng: Bảng 4

Bảng 4: Vi khuẩn GNB đa kháng được phân lập trong 6 năm (2017 - 2022)

Vi khuẩn	n	Loại đa kháng thuốc			Số chủng đa kháng thuốc	% đa kháng
		MDR (%)	XDR (%)	PDR (%)		
<i>E. coli</i>	415	278 (67%)	15 (3.6%)	0	293	70.6
<i>Klebsiella</i>	107	33 (30.8%)	12 (11.2%)	4 (3.7%)	49	45.7
<i>Enterobacter</i>	55	22 (40%)	1 (1.8%)	2 (3.6%)	25	45.5
<i>Acinetobacter</i>	25	5 (20%)	6 (24%)	0	11	44.0
<i>Pseudomonas</i>	97	15 (15.5%)	15 (15.5%)	0	30	30.9
<i>Proteus</i>	20	7	0	0	7	35.0
<i>Serratia</i>	10	4	0	0	4	40.0
<i>Citrobacter</i>	5	2	0	0	2	40.0
Tổng số	734	366 (49.9%)	49 (6.7%)	6 (0.8%)	421 (57.4%)	57.4

Đa số GNB phân lập tại bệnh viện An Sinh từ 2017 - 2022 là chủng đa kháng thuốc (421/734, 57.4%). 70.6% nhóm vi khuẩn *E. coli* có đa kháng thuốc, chủ yếu là MDR (67%). Vi khuẩn nhóm *Klebsiella* có 45.7% đa kháng, trong đó 30.8% MDR, 11.2% XDR & 3.7% PDR. Nhóm *Enterobacter* có tỷ lệ đa kháng là 45.5%, với 40% MDR, 1.8% XDR & PDR là 3.6%. Nhóm *Acinetobacter* có tỷ lệ đa kháng chung là 44%, gồm 20% MDR & 24% XDR. Nhóm *Pseudomonas* có tỷ lệ đa kháng chung là 30.9%, gồm 15.5 % MDR & 15.5% XDR.

4.6. Các kiểu đa kháng của GNB

Bảng 5: MDR-GNB

Đa kháng MDR	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Tổng cộng
Tổng số chủng MDR	84	87	113	135	90	143	652
TK Gr (-) MDR	42	49	56	80	54	85	366
Tỷ lệ TK Gr (-) MDR	50.0	56.3	49.6	59.3	60.0	59.9	56.1

Trực khuẩn Gram âm đa kháng thuốc (MDR) chiếm 56.1% trong số các chủng MDR được phân lập tại bệnh viện An Sinh.

Bảng 6: XDR-GNB

Siêu kháng XDR	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Tổng cộng
TK Gr (-) XDR	2	9	9	6	2	21	49
Tổng số chủng XDR	2	9	9	6	2	22	50
Tỷ lệ TK Gr (-) XDR						95.5	98.0

98% các chủng vi khuẩn siêu kháng (XDR) là trực khuẩn Gram âm, với số chủng XDR được phát hiện tăng đột biến vào năm 2022.

Bảng 7: PDR-GNB

Đa kháng	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Tổng cộng
TK Gr (-) PDR	0	0	0	1	0	5	6
Tổng số chủng PDR	0	0	0	1	0	5	6
Tỷ lệ TK Gr (-) PDR							100.0

Chủng vi khuẩn kháng hết tất cả các kháng sinh hiện có (PDR) bắt đầu xuất hiện từ năm 2020, tăng dần và tất cả các chủng PDR đều là trực khuẩn Gram âm nhóm *Klebsiella & Enterobacter*

4.7. E. coli đa kháng

Bảng 8: Tình hình E. coli đa kháng theo từng năm

Năm	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Tổng
<i>E. coli</i>	48	64	72	82	60	89	415
<i>E. coli</i> đa kháng	34	43	46	66	40	64	293
% <i>E. coli</i> đa kháng	70.8	67.2	63.9	80.5	66.7	71.9	70.6

Tỷ lệ E. coli đa kháng giữ mức cao trong 6 năm (2017 - 2022), với tỷ lệ 70.6% E. coli phân lập tại BV An Sinh có đa kháng thuốc

4.8. Sự nhạy cảm với thuốc kháng sinh của các GNB (2017 - 2022)

Bảng 9: Tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh của vi khuẩn GNB

Thuốc kháng sinh	Tổng số chủng làm KSD	I	R	S	% S
Cefaclor	264	0	264	0	0.0
Cephalexin	265	0	264	1	0.4
Nalidixic	247	1	205	41	16.6
Ofloxacin	254	4	164	86	33.9
Cefuroxime	606	13	368	225	37.1
Bactrim	722	6	443	273	37.8
Cefotaxime	664	33	372	259	39.0
Ceftriaxone	667	30	354	283	42.4
Amox/clavu	602	61	283	258	42.9
Cefoperazone	600	17	314	269	44.8
Ceftazidime	728	19	363	346	47.5
Ciprofloxacin	724	12	351	361	49.9
Levofloxacin	730	10	348	372	51.0
Cefepime	729	2	336	391	53.6
Gentamycin	726	4	226	496	68.3
Doxycycin	19	1	5	13	68.4
Ampi/sulbact	617	18	100	499	80.9
Ticar/clavu	684	19	98	567	82.9
Pipe/tazobact	705	18	75	612	86.8
Imipenem	725	18	72	635	87.6
Meropenem	727	8	79	640	88.0
Cefo/sulbact	720	12	57	651	90.4
Polymycin	121	0	10	111	91.7
Amikacin	719	15	42	662	92.1

Các kháng sinh mà vi khuẩn GNB còn nhạy cảm khá tốt gồm: Ampicillin/sulbactam (80.9%), Ticarcillin/clavulanic (82.9%), Piperacillin/tazobactam (86.8%), nhóm Carbapenem (88%), Cefoperazone/sulbactam (90.4%), Polymyxin (91.7%) và Amikacin (92.1%).

Bảng 10: Tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh của vi khuẩn GNB theo từng năm (chỉ tính các kháng sinh mà GNB còn nhạy cảm > 70%)

	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Ampic/sulbact	69.6	86.0	78.5	82.5	90.0	76.8
Ticar/clavu	80.4	80.4	83.2	85.1	91.8	78.0
Pipe/tazobact	89.1	82.0	90.8	90.1	94.2	79.4
Imipenem	76.4	86.7	91.7	90.8	96.1	82.3
Meropenem	87.7	85.8	90.8	90.1	96.1	81.3
Cefo/sulbact	88.9	90.7	90.8	92.2	96.1	85.8
Polymyxin	100.0	95.8	100.0	91.3	85.7	85.7
Amikacin	90.3	91.7	94.9	95.1	97.1	85.8

Nhìn chung, mức độ nhạy cảm với các kháng sinh còn tỷ lệ nhạy cao của vi khuẩn GNB của bệnh nhân ở bệnh viện An Sinh giảm dần theo thời gian. Năm 2022 không còn kháng sinh nào còn nhạy 100% với nhiễm trực khuẩn Gram âm nữa.

5. BÀN LUẬN

Các mẫu bệnh phẩm thường được BS lâm sàng chỉ định cấy - KSD nhiều nhất là mẫu mủ (31.4%), mẫu nước tiểu (28.6%) sau đó là mẫu đàm (25.1%) và máu (9.3%). Tổng số mẫu bệnh phẩm gửi cấy vi sinh từ 2017 - 2022 là 4097 mẫu, phát hiện 1151 (28.1%) mẫu dương tính. Tỷ lệ mẫu cấy (+) thay đổi từ 23.1% - 34.1% tùy theo năm.

Chủng vi khuẩn GNB chiếm 63.8% (734/1151) trong số các chủng vi khuẩn được phân lập ở bệnh viện An Sinh trong thời gian từ 2017 - 2022. Theo thời gian, tỷ lệ vi khuẩn GNB được phân lập tăng dần, từ 53.2% (2017) tăng lên 68.8% (2022). Nhận xét này của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu ở các bệnh viện khác, thấy GNB là căn nguyên hàng đầu trong các bệnh nhiễm trùng [5]. Ở nghiên cứu này, trong số GNB phân lập được, chúng tôi thấy *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất (415/734 = 56.7%), sau đó là nhóm *Klebsiella* (14.6%) và *Pseudomonas* (13.3%). Tỷ lệ các chủng vi khuẩn GNB ở các báo cáo có khác nhau tùy theo bệnh viện, do cơ cấu bệnh tật và bệnh cảnh lâm sàng của bệnh nhân được lấy mẫu: Nghiên cứu ở bệnh viện Bệnh Nhiệt đới 2020, Nguyễn Võ Thúy Uyên [6] gặp 37.3% là *E. coli*, *K. pneumonia* 29.4%, *P. aeruginosa* 19,6%.

Nguyễn Thanh Bảo & Cao Minh Nga [2] ghi nhận *Klebsiella* spp. là 20.2%, *E. coli* 12.5% tại một số bệnh viện ở thành phố Hồ Chí Minh.

- Tình hình kháng đa thuốc:

Trong số tổng 1151 chủng vi khuẩn phân lập được từ 2017 - 2022, chúng tôi phát hiện được 708 chủng kháng đa thuốc (61.5%), gồm 652 chủng MDR (56.7%), 50 chủng XDR (4.3%) & 6 chủng PDR (0.5%). Đáng chú ý là các vi khuẩn siêu kháng thuốc (XDR), đặc biệt là vi khuẩn kháng hết (PDR) bắt đầu xuất hiện từ năm 2020 và có xu hướng tăng dần theo thời gian.

Trong số 652 chủng vi khuẩn MDR, số trực khuẩn Gram âm MDR có 366 chủng (56.1%). Đặc biệt, vi khuẩn siêu kháng và kháng hết hầu như đều là các GNB: 49/50 (98%) chủng XDR và cả 6/6 chủng PDR (100%) là GNB. Trong nghiên cứu này, tất cả các chủng PDR đều là trực khuẩn Gram âm nhóm *Klebsiella* spp. & *Enterobacter* spp. Điều này cho thấy sự khó khăn trong công tác điều trị bệnh nhân tại bệnh viện chúng tôi khi gặp bệnh nhân nhiễm trùng vi khuẩn GNB.

Trong 607 chủng vi khuẩn đường ruột (*E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*) phân lập được từ 2017 - 2022, chúng tôi gặp 263 (43.3%) chủng sinh men ESBL, chiếm 69.6% trong số chủng vi khuẩn đường ruột kháng

đa thuốc (263/378). Bệnh viện An Sinh thường tiếp nhận các bệnh nhân từ cộng đồng, thời gian nằm viện ngắn (trung bình 3 ngày), ít bệnh nhân thở máy. Vì vậy, tỷ lệ phân lập GNB đa kháng nêu trên cho thấy tình trạng đề kháng kháng sinh rất nghiêm trọng trong cộng đồng nói chung. Tác giả Nguyễn Võ Thúy Uyên [6] nghiên cứu ở bệnh viện Bệnh Nhiệt đới năm 2020, thấy tỷ lệ cao nhiễm khuẩn GNB trên bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện, bệnh nhân nằm ở khoa hồi sức tích cực, GNB đa kháng đã kháng gần 100% với nhóm Cephalosporin thế hệ 3, 4; kháng từ 30 - 80% với các kháng sinh nhóm Carbapenem và Piperacillin/tazobactam.

- Các kháng sinh mà trực khuẩn Gram âm còn nhạy cảm tốt:

Trong nghiên cứu này, các kháng sinh mà vi khuẩn GNB còn nhạy cảm trên 80% gồm: Ampi/sulbactam (80.9%), Ticarcillin/clavulanic (82.9%), Piperacillin/tazobactam (86.8%), Carbapenem (88%), Cefoperazone/sulbactam (90.4%), Polymycin (91.7%) và Amikacin (92.1%).

Mức độ nhạy cảm với các kháng sinh trên của các GNB của bệnh nhân ở bệnh viện An Sinh giảm dần theo thời gian từ 2017 - 2022. Năm 2022 không còn kháng sinh nào còn nhạy 100% với nhiễm trực khuẩn Gram âm nữa, kể cả Polymycin/Colistin.

Sự giảm nhạy cảm của các chủng GNB với nhóm kháng sinh Carbapenem ở 1 số bệnh viện tại Việt Nam cũng đã được báo cáo [3,7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kháng sinh nhóm Carbapenem nhạy với trực khuẩn Gram âm chỉ còn 88%. Trước đây, Carbapenems thường là biện pháp cuối cùng để điều trị các trực khuẩn gram âm kháng thuốc, đặc biệt là những vi khuẩn sản sinh ra AmpC và beta - lactamase phổ rộng, phá hủy hầu hết các Beta - lactam ngoại trừ Carbapenems. Sự xuất hiện các chủng GNB, đặc biệt là sự xuất hiện các vi khuẩn đường ruột CRE (họ vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem) là một họ vi khuẩn đa kháng thuốc sẽ làm cho việc điều trị bệnh nhân thêm khó khăn. CRE đã tiến hóa và kháng lại hầu hết các loại thuốc kháng sinh hiện có, và trở thành các vi khuẩn siêu kháng thuốc [11]. Colistin hiện nay là lựa chọn cuối cùng để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn thuộc họ CRE và các trường hợp nhiễm khuẩn đa kháng thuốc do vi

khẩn Gram âm gây ra. Tuy nhiên, đến năm 2022, ở bệnh viện An Sinh, Colistin/Polymycin cũng không còn đạt nhạy cảm 100 % cho các chủng trực khuẩn Gram (-) nữa. Việc lạm dụng kháng sinh trong bệnh viện và cộng đồng cũng như việc sử dụng mở rộng Carbapenems đã dẫn đến sự phát triển của các chủng vi khuẩn như CRE, gây khó khăn cho điều trị.

- Hạn chế của nghiên cứu: Đây là nghiên cứu hồi cứu dựa trên số liệu cấy - KSD của phòng xét nghiệm, thiếu thông tin về bệnh cảnh lâm sàng & kết quả điều trị của bệnh nhân, nên chưa có số liệu về hiệu quả điều trị bệnh nhân nhiễm GNB đa kháng cũng như số liệu về nhiễm khuẩn bệnh viện liên quan đến GNB đa kháng.

6. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm GNB ở bệnh nhân bệnh viện An Sinh tăng dần từ 53.2% (2017) lên 68.8% (2022). Trong số các GNB phân lập được, *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất (56.7%), sau đó là nhóm *Klebsiella* spp. (14.6%) và *Pseudomonas* spp. (13.3%). Tỷ lệ vi khuẩn đường ruột sinh men ESBL là 43.3%.

Trong số vi khuẩn đa kháng chung, tỷ lệ đa kháng của trực khuẩn Gram âm là 57.4%. Trong nhóm vi khuẩn đa kháng, trực khuẩn Gram âm MDR chiếm 56.1%, XDR chiếm 98% và cả 6/6 chủng (100%) PDR đều là trực khuẩn Gram (-).

Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các GNB giảm dần theo thời gian từ 2017 - 2022. Các kháng sinh mà trực khuẩn Gram âm còn nhạy cảm trên 80% gồm: Ampi/sulbactam (80.9%), Ticarcillin/clavulanic (82.9%), Piperacillin/tazobactam (86.8%), nhóm Carbapenem (88%), Cefoperazone/sulbactam (90.4%), Polymycin (91.7%) và Amikacin (92.1%).

7. KIẾN NGHỊ - ĐỀ XUẤT

Nên chỉnh sửa, bổ sung việc sử dụng kháng sinh ban đầu điều trị nhiễm GNB vào phác đồ điều trị tại bệnh viện An Sinh để hỗ trợ nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008-2009 (Report on AB use and resistance in 15 hospitals in Vietnam 2008-2009).

2. Bảo N. T., Cao Minh Nga (2012), Lựa chọn kháng sinh ban đầu trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện tp Hồ Chí Minh, Tạp chí y học Tp Hồ Chí Minh, tập 16 (phụ bản số 1), 206-207.
3. Hồng P. N. D., Mai Văn Tuấn, Nguyễn Thị Ti Na, Võ Thị Phương Nhi, “Nghiên cứu vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem phân lập tại bệnh viện trung ương Huế”, Tạp Chí Y Học Lâm Sàng, 2021, Số 68, 76-82
4. Kính L. N., Ngô Thị Bích Hà và cộng sự, “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 năm 2009-2010”.
5. Nhung P. H. (2017), “Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm phân lập tại khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Bạch Mai”, Tạp chí nghiên cứu y học, số 109/2017, 4.
6. Uyên V. N. T., Nguyễn Phú Hương Lan, Nguyễn Thị Cẩm Hường, “Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, vi sinh và điều trị kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm trực khuẩn Gram âm đa kháng tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới năm 2020”, Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 26 (1), 2022, 202-207.
7. Vân P. H. (2010), “Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng Imipenem và Meropenem của trực khuẩn Gram âm dễ mọc: kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam”, Công trình nghiên cứu, hội Hô Hấp Tp Hồ Chí Minh, www.hoihohaptphcm.org
8. Yến N. T. B., Lê Quốc Thu Vân, Mai Văn Điền (2020), “Phổ vi khuẩn và tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện An Sinh năm 2018”, Tạp chí Y Dược thực hành 175, số 23: 99-107
9. GARP, “Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại Việt Nam, 2010” (Situation Analysis on Antibiotic Use and Resistance in Vietnam, 2010, GARP - Việt Nam)
10. Magiorakos A.P., A. Srinivasan, R. B. Carey, Y. Carmeli, M. E. Falagas, C. G. Giske, S. Harbarth, J. F. Hindler, G. Kahlmeter, B. Olsson-Liljequist, D. L. Paterson, L. B. Rice, J. Stelling, M. J. Struelens, A. Vatopoulos, J. T. Weber and D. L. Monnet. “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance”; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI, 2012, 18, 268-281.
11. Doi Y. 2019. Treatment Options for Carbapenem - resistant Gram - negative Bacterial Infections. Clinical Infectious Diseases;69(S7):S565-75 (<http://bvnguyentraiviet.org.vn/duoc-lam-sang/415-vi-khuan-dekhang-carbapenem-v%C3%A0-cac-lua-chon-dieu-tri-luoc-dich>)