

NGHIÊN CỨU MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH  
CỦA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PHÂN LẬP ĐƯỢC TỪ BỆNH NHÂN  
ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 (2020 - 2022)

Hà Thị Thu Vân<sup>1\*</sup>, Hoàng Xuân Quảng<sup>1</sup>, Nguyễn Hùng Cường<sup>1</sup>  
Nguyễn Lê Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Văn An<sup>1</sup>, Pol Darong<sup>2</sup>, Hak Kimseng<sup>2</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ và phân tích xu hướng kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) phân lập tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang các chủng *K. pneumoniae* phân lập từ các loại bệnh phẩm của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2020 - 2022. Lấy bệnh phẩm, phân lập vi khuẩn theo hướng dẫn của WHO. Thực hiện kháng sinh đồ theo hướng dẫn của Viện các Tiêu chuẩn về Lâm sàng và Xét nghiệm (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI). Phân tích mức độ kháng kháng sinh, mức độ đa kháng bằng phần mềm Whonet2020; đánh giá xu hướng bằng Cochran-armitage trend test (Z, p). **Kết quả:** Tổng số vi khuẩn *K. pneumoniae* phân lập được là 702 chủng. *K. pneumoniae* kháng > 50% với hầu hết các loại kháng sinh thử nghiệm, bao gồm: SXT (68,9%), NOR (68,77%), CIP (73,53%), CTX (69,97%), CAZ (69,13%), FEP (63,95%), AMC (67,58%). *K. pneumoniae* có xu hướng kháng tăng dần theo thời gian với MEM, IMP, AN (p < 0,05). *K. pneumoniae* kháng IMP từ 53,99% (2020) - 65,57% (2022); MEM từ 56,08% (2020) - 68,38% (2022); AN từ 9,58% (2020) - 29,13% (2022). *K. pneumoniae* có xu hướng làm tăng tỷ lệ MDR; XDR; PDR trong suốt giai đoạn nghiên cứu. Có sự chuyển dịch kiểu vi khuẩn XDR thay thế các vi khuẩn MDR thông thường. **Kết luận:** *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao với đa số các kháng sinh thử nghiệm và đang có xu hướng gia tăng tính kháng nhanh chóng. Cần chú ý thực hiện chặt chẽ công tác quản lý và sử dụng kháng sinh với vi khuẩn này.

**Từ khóa:** *Klebsiella pneumoniae*; Kháng kháng sinh; Vi khuẩn đa kháng (MDR); Vi khuẩn kháng mở rộng (XDR); Vi khuẩn toàn kháng (PDR).

<sup>1</sup>Bộ môn - Khoa Vi sinh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y Trung ương 179 Campuchia

\*Tác giả liên hệ: Hà Thị Thu Vân (havan864@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i1.1000>

**STUDY ON THE ANTIBIOTIC RESISTANCE LEVEL OF  
*KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED FROM PATIENTS TREATED  
AT MILITARY HOSPITAL 103 (2020 - 2022)**

**Abstract**

**Objectives:** To determine the rate and analyze the antibiotic resistance trend of *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) isolated at Military Hospital 103.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on *K. pneumoniae* strains isolated from patients treated at Military Hospital 103 from 2020 to 2022.

Specimens were collected, and bacteria were isolated according to WHO guidelines. Antibiotic susceptibility testing according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines. Analyzing antibiotic resistance and multi-resistance levels using Whonet2020 software; evaluating trends using the Cochran-Armitage trend test ( $Z$ ,  $p$ ). The recommended level of statistical significance is  $p < 0.05$ .

**Results:** The total number of *K. pneumoniae* isolated was 702 strains. *K. pneumoniae* is  $> 50\%$  resistant to most antibiotics tested, including SXT (68.9%), NOR (68.77%), CIP (73.53%), CTX (69.97%), CAZ (69.13%), FEP (63.95%), and AMC (67.58%). *K. pneumoniae* resistance increased with MEM, IMP, and AN ( $p < 0.05$ ). *K. pneumoniae* resistance to IMP from 53.99% (2020) - 65.57% (2022), MEM 56.08% (2020) to 68.38% (2022), AN 9.58% (2020) - 29.13% (2022). *K. pneumoniae* tended to increase the rate of MDR, XDR, and PDR throughout the study period. There was a shift in the type of XDR bacteria replacing conventional MDR bacteria. **Conclusion:** *K. pneumoniae* has high resistance rates to most tested antibiotics and is rapidly evolving. Attention should be paid to strictly implementing the management and use of antibiotics with this bacteria.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*; Antibiotic resistance; Multi-drug resistance (MDR); Extensive drug resistance (XDR); Pan drug resistance (PDR).

## ĐẶT VẤN ĐỀ

*K. pneumoniae* được biết đến là một trong những căn nguyên gây ra nhiễm trùng bệnh viện điển hình. Vi khuẩn này có thể gây ra nhiều loại nhiễm khuẩn như nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn huyết, áp xe gan và nhiễm khuẩn tiết niệu [1]. Bên cạnh đó, việc tiếp nhận thường xuyên các gene chức năng thông qua các thành phần di động đã làm tăng khả năng kháng thuốc và độc lực của *K. pneumoniae* [2]. Từ khi được phát hiện cho đến nay, *K. pneumoniae* với độc tính và khả năng đa kháng thuốc của nó đã là mối đe dọa trên toàn cầu. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã liệt kê *K. pneumoniae* vào danh sách vi khuẩn kháng thuốc cần ưu tiên nghiên cứu và sản xuất các loại kháng sinh mới để điều trị [3]. Trước thực trạng trên, để xác định tình hình kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* tại Bệnh viện Quân y 103, nhằm hỗ trợ cho việc quản lý và chiến lược sử dụng kháng sinh phù hợp, ngăn chặn sự lan tràn của vi khuẩn đa kháng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định tỷ lệ và phân tích xu hướng kháng kháng sinh của K. pneumoniae giai đoạn 2020 - 2022.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Các chủng *K. pneumoniae* phân lập được từ các loại bệnh phẩm của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong thời gian từ ngày 01/01/2020 - 31/12/2022.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

\* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Toàn bộ các chủng *K. pneumoniae* phân lập được trong giai đoạn nghiên cứu.

\* *Kỹ thuật nghiên cứu:*

Định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ: Định danh vi khuẩn bằng hệ thống tự động Vitek 2 - Compact. Xác định mức độ kháng thuốc của các chủng *K. pneumoniae* trên máy tự động Vitek 2 - Compact, sử dụng chủng chuẩn là *E. coli* 25922, *P. aeruginosa* 27853. Kết quả được phiên giải theo khuyến cáo của CLSI [4], thực hiện tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Quân y 103.

\* *Xử lý số liệu:* Nhập liệu và xử lý số liệu bằng Microsoft Excel. Phân tích mức độ kháng kháng sinh, mức độ đa kháng bằng phần mềm WHONET 2020; so sánh các tỷ lệ ( $\chi^2$ , p); đánh giá

xu hướng bằng Cochran-armitage trend test (Z, p). Mức khác biệt có ý nghĩa thống kê được đề nghị là  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức theo Quyết định số 2575/QĐ-HVQY ngày 30/6/2023 và

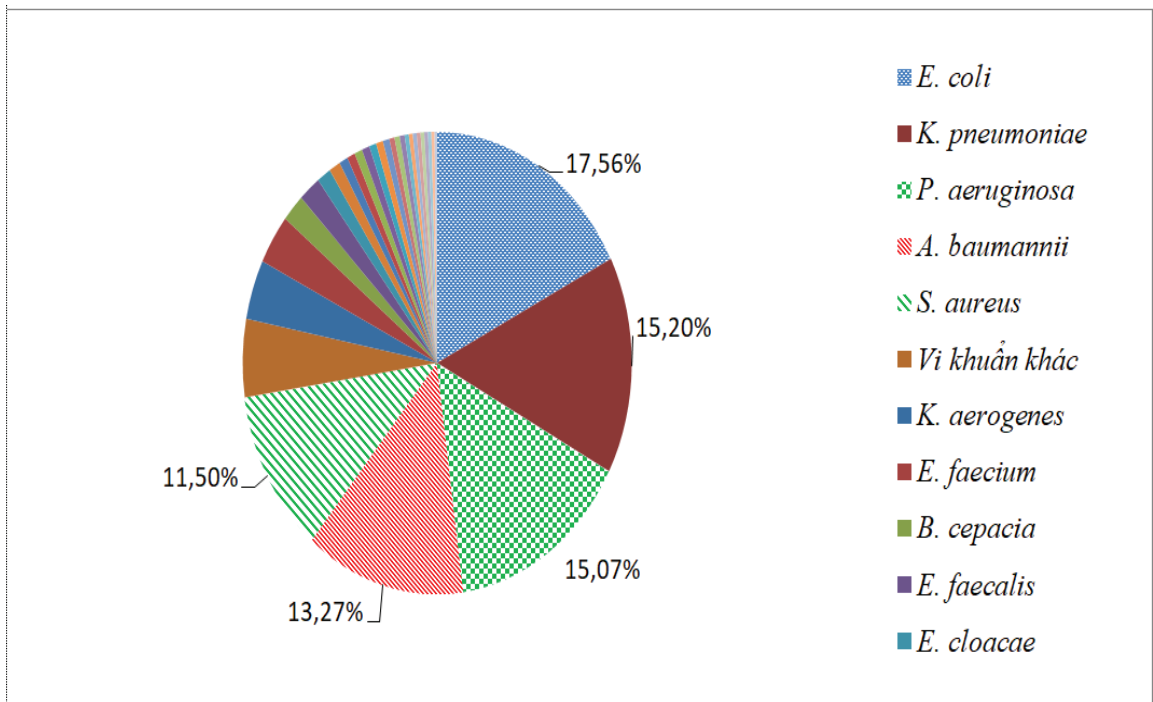
Quyết định giao nhiệm vụ số 3389/QĐ-HVQY ngày 17/8/2023. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Mức độ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*

\* Tỷ lệ vi khuẩn phân lập được:

Trong giai đoạn 2020 - 2022, tổng cộng phân lập được 4.618 chủng vi khuẩn, trong đó, *K. pneumoniae* là 702 chủng (15,20%) (Hình 1).



**Hình 1.** Tỷ lệ các vi khuẩn phân lập được tại Bệnh viện Quân y 103 (2020 - 2022).

\* *Mức độ kháng kháng sinh của K. pneumoniae theo năm:*

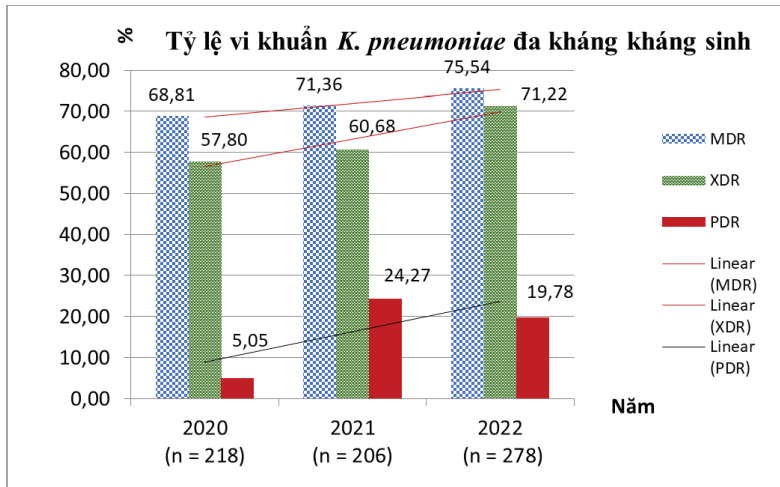
**Bảng 1.** Tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* theo năm.

Kháng sinh	2020		2021		2022		Tổng		P
	nR/n	%R	nR/n	%R	nR/n	%R	nR/n	%R	
SXT	139/213	65,25	141/206	68,45	194/272	71,32	474/688	68,90	> 0,05
NOR	137/208	65,86	132/200	66	189/258	73,26	458/666	68,77	> 0,05
CIP	150/213	70,42	146/206	70,87	215/276	77,9	511/695	73,53	> 0,05
GEN	96/213	45,07	102/206	49,51	109/277	39,35	307/696	44,11	> 0,05
AMK	21/213	9,85	60/206	29,13	62/270	22,96	143/689	20,75	< 0,05
MEM	121/218	55,51	120/206	58,25	186/278	66,91	427/702	60,83	< 0,05
IPM	115/218	52,75	116/206	56,25	179/278	64,39	410/702	58,40	< 0,05
FEP	126/213	59,15	123/206	59,71	191/269	70,99	440/688	63,95	> 0,05
CTX	134/208	64,42	139/200	69,5	200/268	74,63	473/676	69,97	> 0,05
CAZ	139/213	65,25	136/200	68	202/277	72,92	477/690	69,13	> 0,05
AMC	130/208	62,5	130/190	68,42	186/262	70,99	446/660	67,58	> 0,05

(SXT: Trimethoprim/sulfamethoxazole; NOR: Norfloxacin; CIP: Ciprofloxacin; GEN: Gentamicin; AMK: Amikacin; MEM: Meropenem; IPM: Imipenem; FEP: Cefepime; CTX: Cefotaxime; CAZ: Ceftazidime; AMC: Amoxicillin/clavulanic acid; AMP: Ampicillin; n: Số chủng được thử nghiệm; nR: Số chủng kháng)

*K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao với hầu hết các các nhóm kháng sinh như quinolones, cephalosporin thế hệ 3 trong đó ciprofloxacin, cefotaxime, ceftazidime có tỷ lệ kháng lần lượt là 73,53%, 69,97% và 69,13%. Với các kháng sinh nhóm carbapenem (meropenem; imipenem), *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng từ khoảng 20 - 60% và có xu hướng tăng dần theo thời gian (p < 0,05). *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng với amikacin dao động từ 9,58 - 29,13% (Bảng 1).

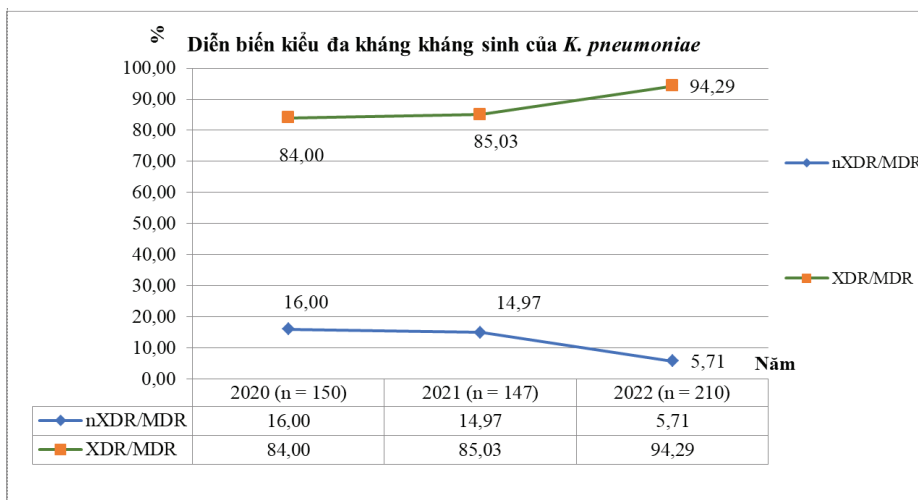
\* *Mức độ đa kháng kháng sinh của K. pneumoniae:*



**Hình 2.** Tỷ lệ đa kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*.  
(MDR: Vi khuẩn đa kháng; XDR: Vi khuẩn kháng mở rộng;  
PDR: Vi khuẩn toàn kháng)

*K. pneumoniae* có xu hướng tăng tỷ lệ vi khuẩn đa kháng kháng sinh, kháng mở rộng và toàn kháng. Tỷ lệ MDR cao, từ 68,81% (2020) - 75,54% (2022). Tỷ lệ vi khuẩn kháng mở rộng (XDR) từ 57,80% (2020) - 71,22% (2022). Tỷ lệ vi khuẩn toàn kháng (PDR) tăng từ 5,05% (2020) - 19,78% (2022) ( $p < 0,05$ ;  $Z > 0$ ) (Hình 2).

\* *Diễn biến kiểu đa kháng kháng sinh của K. pneumoniae:*



**Hình 3.** Diễn biến kiểu đa kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*.  
(XDR/MDR: Vi khuẩn đa kháng có kháng mở rộng;  
nXDR/MDR: Vi khuẩn đa kháng không kháng mở rộng)



*K. pneumoniae* có tỷ lệ vi khuẩn kháng mở rộng trong số các vi khuẩn đa kháng (XDR/MDR) cao và có xu hướng tăng theo thời gian. Tỷ lệ này tăng trong suốt giai đoạn nghiên cứu, từ 84,00% (2020) - 94,29% (2022) (Hình 3).

### BÀN LUẬN

Nhiễm khuẩn bệnh viện luôn là thách thức và mối lo ngại trong điều trị, đặc biệt là ngày càng gia tăng các chủng đa kháng thuốc, toàn kháng. Trong các tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện, *K. pneumoniae* luôn được nhắc đến với vai trò là những tác nhân quan trọng bởi khả năng tồn tại trong môi trường bệnh viện và khả năng kháng lại kháng sinh của chúng [5]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, trong số các căn nguyên phân lập được, *K. pneumoniae* đứng thứ 2, sau *E. coli* (Hình 1). Kết quả này phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu tại các giai đoạn và địa điểm khác nhau ở Việt Nam cũng như trên thế giới [6, 7].

Sự ra đời của kháng sinh đã mang lại thành tựu to lớn trong việc điều trị các bệnh nhiễm trùng, tuy nhiên, chỉ một thời gian ngắn sau khi kháng sinh được đưa vào sử dụng, vi khuẩn đã có thể kháng lại các kháng sinh này. Các nghiên cứu cho thấy càng sử dụng

nhiều kháng sinh, chúng càng nhanh bị kháng thuốc. Trong cuộc chạy đua giữa việc tìm ra một loại kháng sinh mới và tốc độ gia tăng khả năng kháng kháng sinh của vi khuẩn, có thể thấy vi khuẩn luôn chiếm thế chủ động. Áp lực chọn lọc tự nhiên và cuộc đấu tranh sinh tồn giữa các vi khuẩn đã giúp chúng có khả năng kháng thuốc kháng sinh. Hơn nữa, việc phối hợp nhiều kháng sinh trong điều trị dẫn đến vi khuẩn kháng đa thuốc [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao với hầu hết các nhóm kháng sinh được thử nghiệm. Trong đó phải kể đến các kháng sinh nhóm carbapenem, vi khuẩn có tỷ lệ kháng từ 52,75 - 69,91% và có xu hướng kháng tăng theo thời gian (Bảng 1). Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra, *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao là MDR (68,81 - 75,54%), XDR (57,80 - 71,22%), PDR (5,05 - 24,27%) (Hình 2). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Cần Thơ với *K. pneumoniae* kháng nhiều loại kháng sinh với tỷ lệ kháng kháng sinh cao (ampicillin là 99,4%, cephalosporins từ 61,2 - 76,5%, piperacilin/tazobactam là 52,2%, ciprofloxacin là 69,9%, carbapenems từ 43,2 - 49,0%) và tỷ lệ chủng *K. pneumoniae* đa kháng thuốc trong nghiên cứu này là 75,7% [9].

*K. pneumoniae* phân lập được trong nghiên cứu của chúng tôi có mức độ kháng kháng sinh cao hơn so với kết quả nghiên cứu tại Mexico (2018). Tuy nhiên, *K. pneumoniae* trong nghiên cứu tại Mexico kháng carbapenem với tỷ lệ 12,5% và tỷ lệ vi khuẩn đa kháng là 22,6% cũng là những con số đáng báo động [10].

Tình trạng vi khuẩn *K. pneumoniae* có tỷ lệ đa kháng, kháng mở rộng, toàn kháng cao, đặc biệt vi khuẩn này đang tăng tính kháng với các kháng sinh nhóm carbapenem trong khi nhóm kháng sinh này (là nhóm kháng sinh dự trữ), được ưu tiên để điều trị các chủng đa kháng. Điều này gây khó khăn cho bác sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh trong điều trị.

### KẾT LUẬN

Trong giai đoạn 2020 - 2022, *K. pneumoniae* phân lập được với tỷ lệ cao (15,20% trong tổng số vi khuẩn phân lập được). *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao > 50% với hầu hết các loại kháng sinh thử nghiệm như các kháng sinh nhóm quinolon; cephalosporin; trimethoprim/sulfamethoxazole. Với các kháng sinh carbapenem, vi khuẩn kháng meropenem và imipenem với tỷ lệ lần lượt là 61,69% và 59,25%, xu hướng tăng dần tính kháng theo thời gian ( $p < 0,05$ ;  $Z > 0$ ). *K. pneumoniae*

có tỷ lệ kháng thấp hơn với các kháng sinh nhóm aminoglycosid (tỷ lệ kháng gentamicin là 44,11%; kháng amikacin là 20,75%). *K. pneumoniae* MDR (68,81 - 75,54%), XDR (57,80 - 71,22%), PDR (5,05 - 24,27%), có gia tăng tỷ lệ MDR, XDR, PDR trong giai đoạn nghiên cứu.

**Lời cảm ơn:** Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc Học viện Quân y, Ban giám đốc Bệnh viện Quân y 103, tập thể Bộ môn khoa Vi sinh, Bệnh viện Quân y 103 đã tạo điều kiện, giúp đỡ để chúng tôi nghiên cứu, hoàn thành nhiệm vụ được giao.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liu W, Chen G, Dou K, et al. Eugenol eliminates carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* via reactive oxygen species mechanism. *Front Microbiol.* 2023; 14,1090787.
2. Ai M, Pu B, Wang Y, et al. A Plasmid with conserved phage genes helps *Klebsiella pneumoniae* defend against the invasion of transferable DNA elements at the cost of reduced virulence. *Front Microbiol.* 2022; 13, 827545.
3. WHO. Bacterial priority pathogens List. 2024.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.* 2021.



5. Pertics BZ, Kovacs T, Schneider G. Characterization of a lytic bacteriophage and demonstration of its combined lytic effect with a K2 depolymerase on the Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Strain 52145. *Microorganisms*. 2023; 11(3).
6. Vu TVD, Choisy M, Do TTN, et al. Antimicrobial susceptibility testing results from 13 hospitals in Viet Nam: VINARES 2016-2017. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021; 10(1)78.
7. Haque M, Sartelli M, McKimm J, et al. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist*. 2018; 11:2321-2333.
8. Tanvir U, Arka C, Ameer K, et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of Infection and Public Health*. 2021; 14:1750 -1766.
9. Nguyễn Chí Nguyễn, Trần Đỗ Hùng, Phạm Thị Ngọc Nga và CS. Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2021 - 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 517(2).
10. Garza-González E, Morfin-Otero R. A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PloS One*. 2019; 14(3):e0209865.