

**THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN
THƯỜNG GẶP PHÂN LẬP TỪ NGƯỜI BỆNH NHIỄM KHUẨN HUYẾT
ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG ĐA, HÀ NỘI
(2020 - 2022)**

*Nguyễn Minh Toàn¹, Nguyễn Công Thịnh²
Vũ Thị Dịu¹, Nguyễn Thu Hương^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* (2020 - 2022) nhằm lựa chọn kháng sinh đúng trong điều trị nhiễm khuẩn huyết. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 193 hồ sơ bệnh án của người bệnh (NB) điều trị nội trú nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Đa vào viện từ ngày 01/01/2020 - 31/12/2022. **Kết quả:** Căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn gram âm chiếm 72,02% và gram dương chiếm 27,98%. Trong đó, không phân biệt gram âm, gram dương thì căn nguyên do *E. coli* chiếm 34,19%, *S. aureus* chiếm 17,09% và *K. pneumoniae* chiếm 15,54%. *E. coli* đề kháng cao nhất với ampicillin, trime/sulfamethoxazole và nhóm cephalosporin. *K. pneumoniae* đề kháng cao với ampicillin, amox/clavulanic acid. *S. aureus* đề kháng ampicillin 96,67%. *S. aureus* nhạy cảm với meropenem 73,33%, và amikacin 83,33%. **Kết luận:** Căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết thường là *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*. Cần kiểm soát và sử dụng kháng sinh hợp lý, tuân thủ theo kháng sinh đồ để tránh tình trạng kháng kháng sinh.

Từ khóa: Kháng kháng sinh; Nhiễm khuẩn huyết.

**SITUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SOME COMMON
BACTERIA ISOLATED FROM INPATIENTS WITH SEPSIS
AT DONG DA GENERAL HOSPITAL, HANOI
(2020 - 2022)**

Abstract

Objectives: To describe the situation of antibiotic resistance of *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *S. aureus* (2020 - 2022) to choose the correct antibiotic for treating sepsis.

¹Khoa Y học Cơ sở, Trường Đại học Y tế Công cộng

²Bệnh viện Đa khoa Đồng Đa

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Hương (nth14@huph.edu.vn)

Ngày nhận bài: 28/3/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.786>

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 193 medical records of inpatients with sepsis at Dong Da General Hospital admitted from January 01, 2020 to December 31, 2022. **Results:** Gram-negative bacteria accounted for 72.02%, and gram-positive bacteria was 27.98%. In the overall rate, the cause of sepsis was *E. coli* (34.19%), *S. aureus* (17.09%), and *K. pneumoniae* (15.54%). *E. coli* was resistant to ampicillin, trime/sulfamethoxazole, and cephalosporin. *K. pneumoniae* was resistant to ampicillin, amox/clavulanic acid. *S. aureus* was 96.67% resistant to ampicillin; *S. aureus* was 73.33% sensitive to meropenem, and 83.33% to amikacin. **Conclusion:** The causes of sepsis are usually *E. coli*, *S. aureus*, and *K. pneumoniae*. It is necessary to control and use antibiotics appropriately and comply with the antibiogram to avoid antibiotic resistance.

Keywords: Antibiotic resistance; Sepsis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng nhiễm trùng có tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao trên thế giới [1]. Đã có nhiều nghiên cứu về căn bệnh này, tuy nhiên tùy theo từng khu vực địa lý, từng bệnh viện, từng giai đoạn mà tỷ lệ, cơ cấu và mức độ kháng kháng sinh các loài vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết có thể khác nhau [2, 3]. Tình trạng các vi khuẩn này đa kháng kháng sinh có xu hướng ngày càng lan rộng gây ra không ít khó khăn cho việc điều trị [4]. Vì vậy, việc xác định đúng căn nguyên và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết sẽ giúp điều trị hiệu quả, tiết kiệm chi phí, hạn chế sự gia tăng vi khuẩn đề kháng kháng sinh.

Bệnh viện Đa khoa Đống Đa là bệnh viện của Sở Y tế Hà Nội, là nơi thu nhận NB từ các tuyến chuyên đến để điều trị nội trú. Những NB này

thường phải điều trị dài ngày, trong đó những người nhiễm khuẩn huyết thường do một số chủng vi khuẩn hay gặp như *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*... Việc đánh giá khả năng kháng kháng sinh của các vi khuẩn này giúp định hướng trong quá trình điều trị NB, sử dụng đúng kháng sinh điều trị kịp thời sẽ giúp giảm thiểu tỷ lệ tử vong, giảm chi phí điều trị và là dữ liệu tham khảo quan trọng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả thực trạng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp phân lập từ NB nhiễm khuẩn huyết điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa, Hà Nội (2020 - 2022).*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 193 hồ sơ bệnh án của NB điều trị nội trú nhiễm

khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa vào viện từ ngày 01/01/2020 - 31/12/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Hồ sơ bệnh án của NB đáp ứng tất cả các tiêu chí sau: Có kết quả cấy máu dương tính và có kết quả kháng sinh đồ theo tiêu chuẩn CLSI M100 trên máy định danh Vitek 2-compact; có chỉ định cấy máu dương tính lần đầu tiên và làm kháng sinh đồ được điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa theo Hướng dẫn phát hiện xử trí nhiễm khuẩn huyết được ban hành kèm Quyết định số 5642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Hồ sơ không đầy đủ thông tin; NB cấy máu dương tính có căn nguyên do nấm.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ.

* *Phương pháp thu thập số liệu*:

Bước 1: Xây dựng bộ công cụ thu thập thông tin nghiên cứu, đánh giá bộ công cụ bằng cách tham vấn ý kiến của các chuyên gia trong lĩnh vực Vi sinh, Truyền nhiễm.

Bước 2: Lập danh sách các đối tượng nghiên cứu đã thực hiện xét nghiệm cấy máu phân lập vi khuẩn và đã thực hiện làm kháng sinh đồ trong

khoảng thời gian từ ngày 01/01/2020 - 31/12/2022.

Bước 3: Hồi cứu các thông tin cần thiết (tuổi, giới tính, kết quả nuôi cấy khuẩn huyết, kết quả kháng sinh đồ...) theo bộ công cụ thu thập thông tin thông qua hồ sơ bệnh án của NB vào hồ sơ nghiên cứu.

Bước 4: Kiểm tra đối chiếu các thông tin còn thiếu trên hệ thống phần mềm Labcom dành cho khoa xét nghiệm của bệnh viện.

Bước 5: Nhập các thông tin thu thập được vào phần mềm EpiData 3.1, tiến hành làm sạch số liệu.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được nhập bởi phần mềm EpiData 3.1, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự chấp thuận của Ban Giám đốc Bệnh viện Đa khoa Đống Đa theo giấy xác nhận ngày 28 tháng 02 năm 2023. Nghiên cứu được tiến hành trên số liệu vi khuẩn phân lập được, không thực hiện trực tiếp trên NB. Trước khi tiến hành triển khai thu thập số liệu, nghiên cứu được thông qua Hội đồng Khoa học và sự phê duyệt của Hội đồng Y đức của Trường Đại học Y tế công cộng theo Quyết định số 113/2023/YTCC-HD3 ngày 16 tháng 3 năm 2023. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Một số đặc điểm của NB điều trị nội trú bị nhiễm khuẩn huyết trong nghiên cứu gồm: Tuổi trung bình là $64,85 \pm 19,78$ với tỷ lệ nam/nữ = 1/1. Thời gian điều trị: < 7 ngày: 23,32%; từ 7 - 14 ngày: 39,89%; từ 15 - 21 ngày: 2,28%, > 21 ngày: 14,51%. Tỷ lệ NB có bệnh nền là 72,02% (139/193). Bệnh nền thường gặp là tăng huyết áp: 34,72%, viêm phổi: 23,32%, đái tháo đường: 21,76%... Đa số NB được điều trị tại khoa hồi sức tích cực: 38,34% và khoa truyền nhiễm: 27,46%.

Bảng 1. Tỷ lệ phân bố của các chủng vi khuẩn nuôi cấy được (n = 193).

Chủng vi khuẩn	Số lượng phân bố theo năm			Tổng số (n)	Tỷ lệ (%)
	2020	2021	2022		
<i>Escherichia coli</i>	16	13	37	66	34,20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	2	23	30	15,54
<i>Salmonella group</i>	2	0	0	2	1,04
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0	5	7	3,63
<i>Acinetobacter junii</i>	0	0	1	1	0,52
<i>Aeromonas caviae</i>	0	0	1	1	0,52
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0	0	1	0,52
<i>Aeromonas veronii</i>	1	0	0	1	0,52
<i>Burkhol.cepacia</i>	0	1	0	1	0,52
<i>Citrobacter freundii</i>	3	0	0	3	1,55
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	0	0	1	1	0,52
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	2	3	1,55
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1	2	3	1,55
<i>Enterobacter faecium</i>	0	0	1	1	0,52
<i>Kocuria kristinae</i> *	0	0	1	1	0,52
<i>Kocuria varians</i> *	0	0	1	1	0,52
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	1	2	1,04

Chủng vi khuẩn	Số lượng phân bố theo năm			Tổng số (n)	Tỷ lệ (%)
	2020	2021	2022		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	3	3	1,55
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	0	1	1	0,52
<i>Pseudomonas paucimobills*</i>	0	0	1	1	0,52
<i>Serratia fonticola*</i>	0	1	0	1	0,52
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0	1	0,52
<i>Sphmom.paucimobilis*</i>	0	0	2	2	1,04
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0	3	5	2,59
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	8	19	33	17,10
<i>Staphylococcus capitis*</i>	0	0	1	1	0,52
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1	3	5	2,59
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1	4	6	3,11
<i>Staphylococcus hominis</i>	0	0	3	3	1,55
<i>Staphylococcus kloosii*</i>	1		1	2	1,04
<i>Staphylococcus sciuri*</i>	0	1	1	2	1,04
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	0	1	0,52
<i>Streptococcus pseudoporcinus*</i>	0	0	1	1	0,52
Tổng	45	29	119	193	100

(Các chủng vi khuẩn đánh dấu * là chủng vi khuẩn thường xuyên có mặt ở da, môi trường, đất, nước nên rất dễ gây ngoại nhiễm trong quá trình lấy bệnh phẩm và xét nghiệm. Do hạn chế của nghiên cứu này là hồi cứu nên chưa xác định được thực sự có phải các chủng này gây nhiễm khuẩn huyết hay không)

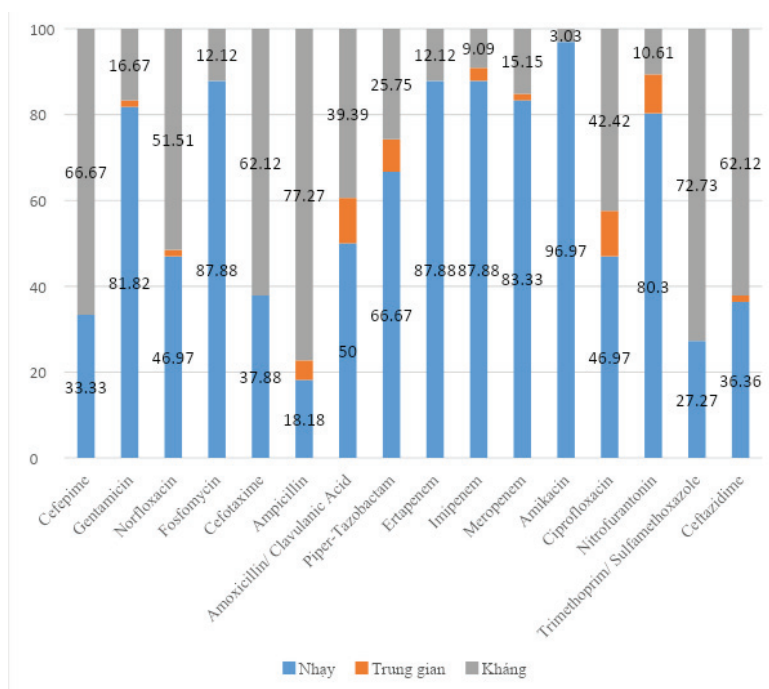
Các mẫu vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết thu được năm 2020 chiếm 23%, năm 2021 chiếm 15% và năm 2022 chiếm 62,0%. Theo chúng tôi, có thể năm 2020 và 2021 do ảnh hưởng của đại dịch Covid nên số lượng thấp hơn nhiều so với năm 2022. *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất: 34,20%, tiếp đến là *S. aureus*: 17,10%, *K. pneumoniae*: 15,54%, *A. baumannii*: 3,63%.

Chúng tôi tìm thấy 33 loài vi khuẩn với 72,02% là vi khuẩn gram âm, cao gấp hơn hai lần vi khuẩn vi khuẩn gram dương (27,98%). Kết quả này tương đương các nghiên cứu khác của Nguyễn Thị Kiều Trinh (2019), vi khuẩn gram âm chiếm 71,6% [5] và của Đoàn Thị Thía 2022 là 68,8% [6].

Tính chung 2 nhóm (không phân biệt gram âm, gram dương), trực khuẩn

E. coli (thuộc nhóm gram âm) là căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết nhiều nhất (34,20%). Mặc dù trong một số nghiên cứu khác *E. coli* có tỷ lệ thấp hơn nhưng đều được ghi nhận là căn nguyên nhiễm khuẩn huyết đứng đầu danh sách, như của Trần Thị Ngọc Diệp (2014), *E. coli* chiếm 22,6% [7]). *K. pneumoniae* (cũng thuộc nhóm gram âm) chiếm 15,54% là căn nguyên phổ biến xếp thứ hai trong nhóm vi khuẩn gram âm, kết quả này thấp hơn tỷ lệ của tác giả Trần Thị Ngọc Diệp 19,35% [7].

Đối với *S. aureus* (thuộc nhóm gram dương) chiếm tỷ lệ 17,10%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có cao hơn so với kết quả của Nguyễn Thị Kiều Trinh (14,2%) [5], Đoàn Thị Thía (13,7%) [6].

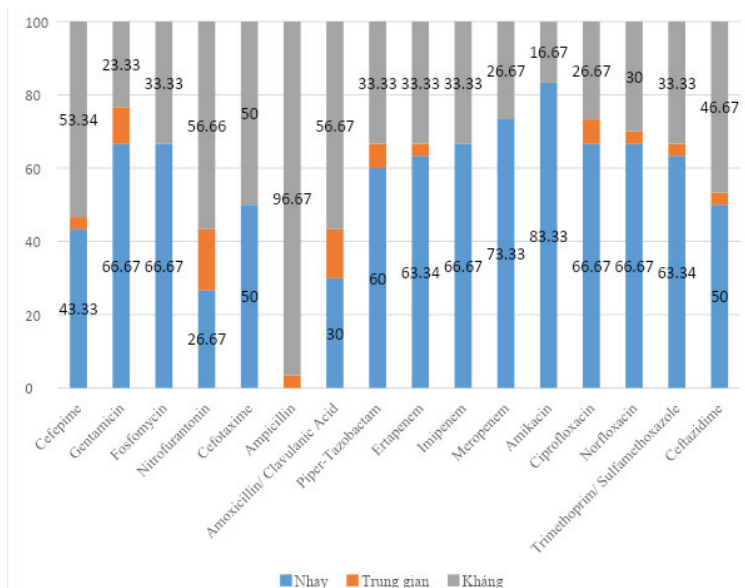


Biểu đồ 1. Mức độ kháng kháng sinh của *E. coli*.

Tỷ lệ *E. coli* kháng kháng sinh: ampicillin 77,27%, trime/sulfamethoxazole 72,73%, cefepime 66,67%, cefotaxim 62,12%, ceftazidime 62,12% norfloxacin 51,51%, ciprofloxacin 42,42%... Các chủng *E. coli* phân lập được cũng còn khá nhạy cảm với: Amikacin 96,97%, các kháng sinh gentamicin, fosfomycin, meropenem, ertapenem, imipenem, nitrofurantoin đều nhạy > 80%. Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ kháng kháng sinh cefepime, norfloxacin, cefotaxime, ciprofloxacin, ceftazidime ở nhóm *E. coli* có ESBL (+) cao hơn hẳn trong nhóm ESBL (-) với $p < 0,05$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chủng *E. coli* kháng với ampicillin 77,27%, thấp hơn so với kết quả của các tác giả Nguyễn Thị Kiều Trinh

(100%) [5], Vũ Thị Diệp (90%) [8]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kiều Trinh được tiến hành tại Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương, đây là bệnh viện tuyến cuối nơi tập trung nhiều NB rất nặng, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện cao; điều này có thể là nguyên nhân dẫn đến vi khuẩn có tỷ lệ kháng kháng sinh cao hơn so với Bệnh viện Đa khoa Đống Đa - bệnh viện thường tập trung những NB mức độ nhẹ và vừa, thường là nhiễm khuẩn cộng đồng. Các chủng *E. coli* cũng kháng với kháng sinh trime /sulfamethoxazole khá cao (72,73%), kết quả này cao hơn so với kết quả của tác giả Phạm Ngọc Hưng 61,7% [9]. Ngoài ra các chủng *E. coli* kháng với nhóm quinolone: Nofloxacin 51,51%, ciprofloxacin 42,42%.



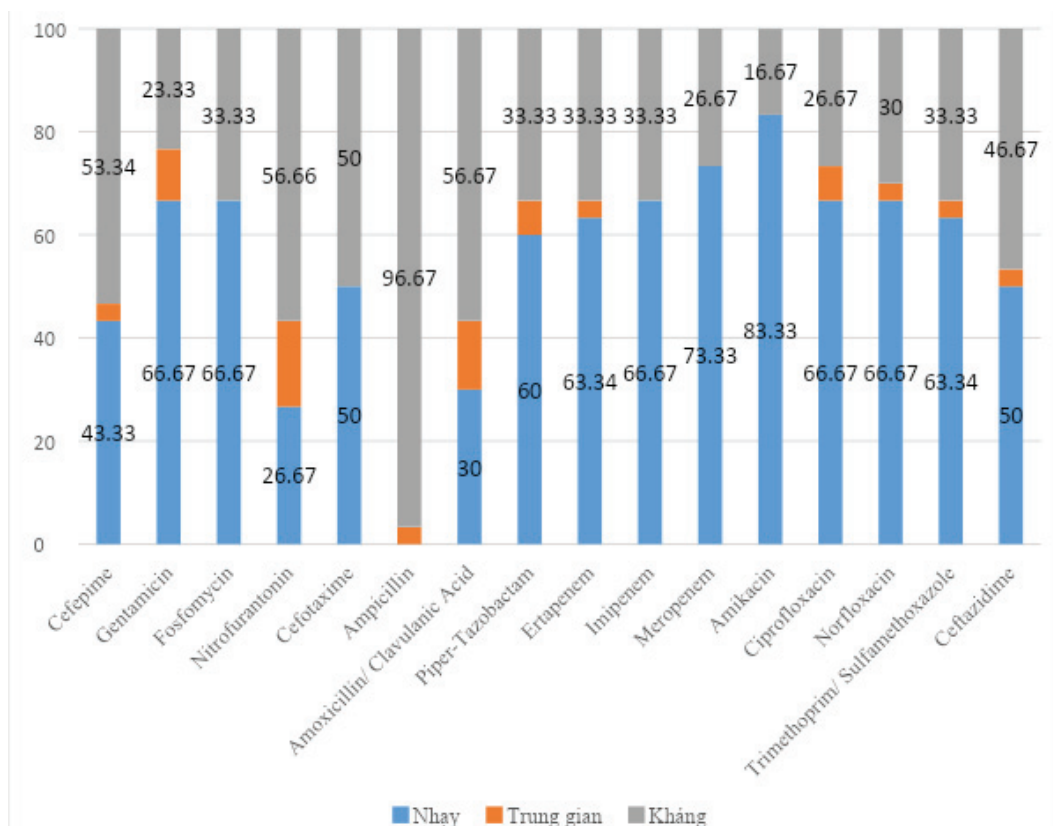
Biểu đồ 2. Mức độ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*.

K. pneumoniae phân lập được đề kháng với: Ampicillin 96,67%, amox/clavulanic acid 56,67%, nitrofurantoin 56,66%, cefepime 53,34%, ceftazidime 46,67%. Tuy nhiên, các chủng *K. pneumoniae* phân lập được cũng còn khá nhạy cảm với kháng sinh: amikacin 83,33%, meropenem 73,33%, các kháng sinh gentamicin, fosfomicin, ertapenem, imipenem, ciprofloxacin, norfloxacin, trime/sulfamethoxazole đều nhạy trên 60%.

Tỷ lệ kháng cao nhất của *K. pneumoniae* là với ampicillin

96,67%, thấp hơn nghiên cứu của Vũ Thị Diệp (100%) [8] nhưng lại cao hơn nhiều nghiên cứu của Đoàn Thị Thía (35,5%) [6]. Tỷ lệ kháng carbapenem ở *K. pneumoniae* (33,33%) cao hơn so với *E. coli* (12,12%).

K. pneumoniae có tỷ lệ đề kháng gentamycin 23,33% (cao hơn Nguyễn Thị Kiều Trinh 16,67% [5]) và amikacin 7,3%. Như vậy, đây là hai loại kháng sinh đề kháng khá thấp với *K. pneumoniae* và nên được cân nhắc dùng để điều trị phối hợp với kháng sinh khác theo kinh nghiệm ngay khi phát hiện nhiễm khuẩn huyết.



Biểu đồ 3. Mức độ kháng kháng sinh của *S. aureus*.

96,67% các chủng *S. aureus* phân lập được kháng với ampicillin. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đó của các tác giả Nguyễn Thị Kiều Trinh, Đoàn Thị Thía, Vũ Thị Diệp [5, 6, 8]. Như vậy, không nên điều trị kháng sinh này cho *S. aureus*.

Trên 70% các chủng *S. aureus* còn nhạy với meropenem 73,33% và amikacin 83,33%. Với meropenem, đây là nhóm thuốc được các bác sĩ chỉ định rất hạn chế để tránh sự kháng thuốc của vi khuẩn, nên tỷ lệ đề kháng vẫn còn thấp. Kết quả này của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Đoàn Thị Thía [6].

KẾT LUẬN

Trong số 193 chủng vi khuẩn phân lập được, vi khuẩn gram âm chiếm 72,02%, vi khuẩn gram dương chiếm 27,98%. Căn nguyên do vi khuẩn *E. coli* gặp nhiều nhất (34,19%), tiếp theo *S. aureus* (17,09%) và *K. pneumoniae* (15,54%). Đề kháng của *E. coli*: Có 50% số chủng sinh ESBL. Các chủng *E. coli* đề kháng cao nhất với ampicillin, tiếp đến là trime/sulfamethoxazole và nhóm cephalosporin. Các chủng *E. coli* còn rất nhạy cảm với amikacin 96,97%, gentamicin, fosfomicin, nitrofurantoin và nhóm carbapenem. Đề kháng của *K. pneumoniae*: Các chủng *K. pneumoniae* đề kháng cao nhất với ampicillin, tiếp đến là amox/clavulanic

acid, nitrofurantoin, cefepime. Các chủng *K. pneumoniae* còn nhạy cảm với amikacin, gentamicin, fosfomicin, nhóm carbapenem, quinolon. Đề kháng của *S. aureus*: 96,67% kháng ampicillin. Các chủng *S. aureus* còn nhạy cảm với meropenem 73,33% và amikacin 83,33%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shanon AN, Mathew RP, Cheri G, et al. Vital signs: Epidemiology of sepsis: Prevalence of health care factors and opportunities for prevention. *MMWR Early Release*. 2016; 65(33):864-869.
2. Phạm Lê Tuấn, Nguyễn Việt Hùng, Trương Anh Thư. Điều tra tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện thuộc Sở Y tế thành phố Hà Nội. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2007; 564:85-87.
3. Hoàng Quỳnh Hương, Nguyễn Thanh Hằng. Nghiên cứu tình trạng kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2018 - 2019. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 498(2). <https://doi.org/1051298/vmjv498i2169>.
4. Nguyễn Thị Thuý Vân. Góp phần nghiên cứu nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng và tình trạng kháng kháng sinh hiện nay. *Luận văn thạc sỹ Y học*. Đại học Y Hà Nội. 1996.

5. Nguyễn Thị Kiều Trinh. Các căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Nhiệt đới Trung ương từ năm 2018 - 2020. *Luận văn Thạc sĩ*. Đại học Y Hà Nội. 2021.

6. Đoàn Thị Thía. Căn nguyên nhiễm khuẩn huyết ở người bệnh điều trị nội trú và mức độ nhạy cảm kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh tại Bệnh viện Vinmec Times City năm 2019 - 2021. *Luận văn Thạc sĩ*. Trường Đại học Y tế công cộng. 2022.

7. Trần Thị Ngọc Diệp. Đặc điểm lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại Bệnh

viện Nhiệt đới Trung ương. *Luận văn Thạc sĩ*. Đại học Y Hà Nội. 2014.

8. Vũ Thị Diệp. Xác định căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết và thực trạng kháng kháng sinh tại bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn năm 2020 - 2021. *Luận văn Thạc sĩ*. Trường Đại học Y tế công cộng. 2022.

9. PN Hung, D Quyet, KC Thanh, DC Pho, TV Tien, QA Dung, et al. Antibiotic resistance profile and diversity of subtypes genes in escherichia coli causing bloodstream infection in Northern Vietnam. *Open access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019; 7(24):4393-4398.