

Sự khác nhau giữa nhiễm khuẩn huyết do *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*

The difference between characteristic of septic patients caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*

Trịnh Văn Sơn, Nguyễn Đăng Mạnh, Lê Hữu Song

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu sự khác nhau giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *E. coli* và *K. pneumoniae*. **Đối tượng và phương pháp:** 115 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *E. coli* và 50 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10/2014 đến tháng 05/2016 đã được đưa vào nghiên cứu. Mầm bệnh được nuôi cấy tại Khoa Vi sinh vật của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 theo phương pháp cấy máu thường quy. **Kết quả:** Nhiễm khuẩn huyết thường gặp trên bệnh nhân bị các bệnh nền (88,9%). Trong đó, *E. coli* thường gặp ở bệnh nhân ung thư (30,4%), tăng huyết áp (28,7%), đái tháo đường (17,4%). Trong khi đó, *K. pneumoniae* thường gặp trên bệnh nhân tăng huyết áp (22%), đái tháo đường (20%), ung thư (16%). Hầu hết bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết đều có ổ nhiễm trùng tiên phát (85,3%). Trong đó, nhiễm khuẩn huyết do *E. coli* chủ yếu gặp ổ tiên phát từ nhiễm khuẩn tiết niệu (34,8%) và đường mật (31,3%), trong khi đó nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* gặp ổ nhiễm khuẩn tiên phát chủ yếu là sau can thiệp ngoại khoa (26%), nhiễm khuẩn hô hấp (24%) và nhiễm trùng đường mật (18%). Thời gian nằm viện trung bình của nhóm nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* dài hơn so với nhóm do *E. coli* ($27,7 \pm 27,6$ ngày so với $19,9 \pm 14,7$ ngày, $p=0,02$). Tỷ lệ sốc, tử vong, các chỉ số viêm, điểm SOFA không có khác biệt giữa 2 nhóm. **Kết luận:** Nhiễm khuẩn huyết do *E. coli* và *K. pneumoniae* có ổ nhiễm trùng tiên phát khác nhau; nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* dường như nặng hơn nhiễm khuẩn huyết do *E. coli*.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

Summary

Objective: To evaluate the difference between clinical, subclinical manifestation of septic patients caused by *E. coli* and *K. pneumoniae*. **Subject and method:** In total, 165 septic patients caused by *E. coli* (115 patients) and *K. pneumoniae* (50 patients) at 108 Military Central Hospital from October 2014 to May 2016 were enrolled in this study. Blood culture were performed at the Microbiology Department of 108 Military Central Hospital with routinely protocol. **Result:** Sepsis was frequent appeared in patients with pre-condition (88.9%). *E. coli* sepsis was common associated with cancer (30.4%), hypertension (28.7%) and diabetes (17.4%), while *K. pneumoniae* sepsis was 16.0%, 22.0% and 20.0%, respectively. The most of septic patients presented primary source infections (85.3%). The most of primary source of sepsis caused by *E. coli* were urinary tract infection (34.8%), biliary tract infection (31.3%); while related intervention (26.0%), respiratory infection (24.0%) and biliary tract infection (18.0%) were the most common primary source of sepsis caused by *K. pneumoniae*. Length of stay in hospital of *K. pneumoniae* sepsis was significant longer than *E. coli* sepsis (27.7 ± 27.6 vs 19.9 ± 14.7 days, $p=0.02$). Ratio of shock, mortality, inflammatory markers and SOFA scores were not

Ngày nhận bài: 18/2/2020, ngày chấp nhận đăng: 20/2/2020

Người phản hồi: Trịnh Văn Sơn, Email: sontv@108-icid.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

significant difference between septic patients caused by *E. coli* and *K. pneumoniae*. **Conclusion:** The primary source of infections was difference between sepsis caused by *E. coli* and *K. pneumoniae*; septic patients caused by *K. pneumoniae* seems to be more severe compared to septic patients caused by *E. coli*.

Keywords: Sepsis, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn huyết (NKH), đặc biệt là sốc nhiễm khuẩn và suy đa tạng đã và đang là vấn đề rất được quan tâm do bệnh có ảnh hưởng đến hàng triệu người trên thế giới, với tỷ lệ tử vong cao. Nghiên cứu cho thấy, số ca mắc và tử vong do NKH vẫn không ngừng gia tăng trong những năm gần đây. Chỉ tính riêng ở Mỹ, có khoảng 750.000 ca/năm, với chi phí điều trị 14,6 tỷ USD mỗi năm [7]. Tỷ lệ tử vong của NKH nặng và sốc nhiễm khuẩn tương ứng 25% và 50% và có thể cao hơn ở các nước đang phát triển [3].

Các nghiên cứu được công bố trong thập niên gần đây cho thấy, vi khuẩn Gram âm có xu hướng chiếm đa số trong các căn nguyên gây NKH. Trong đó, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter spp* và *Pseudomonas spp* là những mầm bệnh thường gặp [7]. Vincent JL và cộng sự (2009) khảo sát về tình hình NKH ở các đơn vị hồi sức trên 75 quốc gia cho thấy, tỷ lệ NKH do vi khuẩn Gram âm là 62%, trong đó gặp chủ yếu là *E. coli* (25,8%) và *Klebsiella species* (20,5%) [11].

Số liệu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cũng như các bệnh viện trong khu vực Hà Nội gần đây cho thấy *E. coli* và *Klebsiella* là 2 vi khuẩn chủ yếu gây NKH [5], [10]. Như chúng ta biết, cấy máu đang là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định mầm bệnh gây NKH, tuy nhiên tỷ lệ phát hiện mầm bệnh qua nuôi cấy thường thấp hoặc chậm nên ảnh hưởng đến hiệu quả định hướng điều trị trong thực hành lâm sàng. Vì vậy, để nâng cao khả năng định hướng chẩn đoán và hiệu quả điều trị chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *Tìm được những dấu hiệu gợi ý trên lâm sàng để định hướng chẩn đoán, tiên lượng điều trị nhằm cứu sống được nhiều bệnh nhân khi chưa có kết quả cấy máu.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 165 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là NKH do *E. coli* và *K. pneumoniae* tại Bệnh

viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10 năm 2014 đến hết tháng 05 năm 2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được lựa chọn theo đồng thuận quốc tế lần thứ 2 về NKH [6]. Bằng chứng nhiễm khuẩn: Cấy máu dương tính với *E. coli* hoặc *K. pneumoniae*.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Kết quả các lần cấy máu và cấy dịch ổ nhiễm khuẩn không đồng nhất hoặc đồng nhiễm nhiều tác nhân gây bệnh.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang và theo dõi dọc cho đến khi BN ra viện hoặc tử vong.

Nội dung nghiên cứu: BN được thu thập đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng theo bệnh án nghiên cứu. BN khi nghi ngờ NKH được cấy máu 02 mẫu và cấy dịch các ổ nghi ngờ nhiễm khuẩn. Các mẫu bệnh phẩm được lấy theo quy trình của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Mẫu máu được nuôi cấy bằng hệ thống tự động Bactec 9200 Plus Aerobic/F (Becton-Dickinson, Mỹ) và khi hệ thống báo mẫu cấy máu dương tính, vi khuẩn được định danh và làm kháng sinh đồ bằng hệ thống máy Vitek 2 automated (BioMerieux, Pháp).

2.3. Xử lý số liệu

Các biến định lượng được thể hiện với số lượng (tỷ lệ phần trăm), sử dụng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn với các biến định tính. Các biến số được đánh giá giữa hai nhóm độc lập là nhóm BN NKH do *E. coli* và do *K. pneumoniae*. So sánh sự khác biệt giữa các biến định tính bằng kiểm định t-test và so sánh các biến định lượng sử dụng kiểm định χ^2 , sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

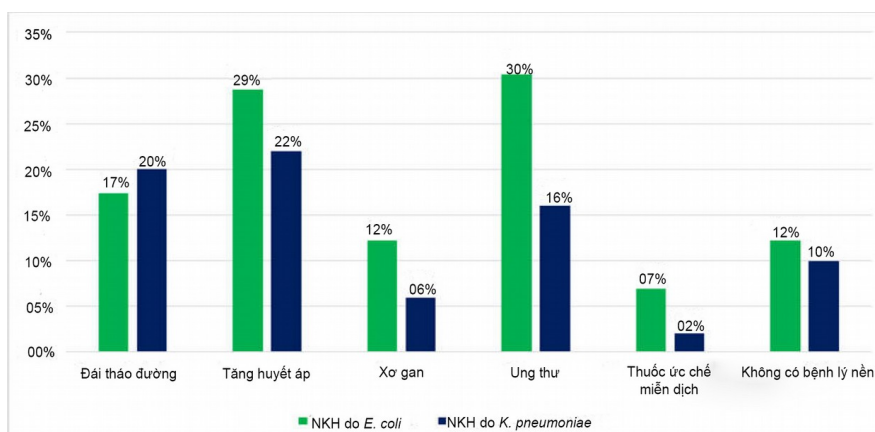
3.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Bảng 1. So sánh tuổi và giới giữa 2 nhóm

Đặc điểm	Nhóm BN	NKH do <i>E. coli</i> (n = 115)	NKH do <i>K. pneumoniae</i> (n = 50)	p-value
Giới	Nam (n, %)	70 (60,9)	37 (74,0)	0,11
	Nữ (n, %)	45 (39,1)	13 (26,0)	
Tuổi trung bình (năm)		62,3 ± 16,2	62,0 ± 17,2	0,91
Bệnh nhân ≥ 60 tuổi (n, %)		62 (53,9)	26 (52,0)	0,67

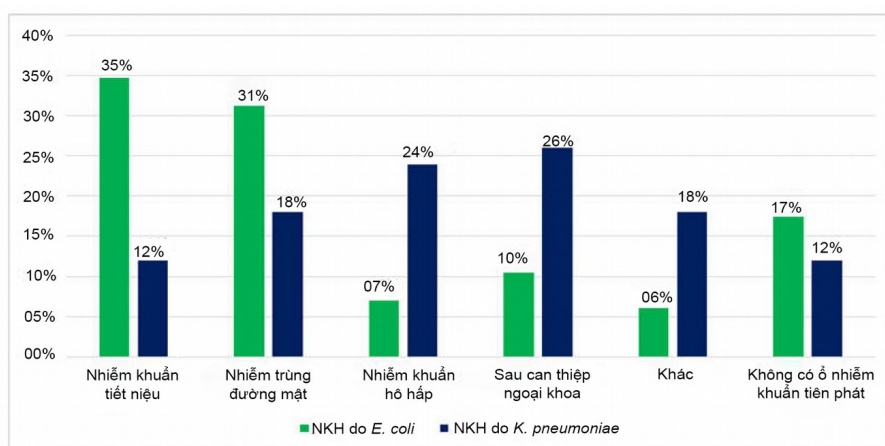
Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm 64,8%, BN cao tuổi chiếm chủ yếu, với tuổi trung bình 62,3 ± 16,2 tuổi và 53,3% BN bằng hoặc trên 60 tuổi. Không có sự khác biệt phân bố tuổi và giới giữa nhóm BN NKH do *E. coli* và *K. pneumoniae*.

3.2. Đặc điểm về bệnh lý nền và ổ nhiễm khuẩn tiên phát



Biểu đồ 1. Đặc điểm phân bố bệnh lý nền của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Nhận xét: NKH thường gặp trên BN bị các bệnh lý nền (88,9%). Trong đó, *E. coli* thường gặp ở BN ung thư (30,4%), tăng huyết áp (28,7%), đái tháo đường (17,4%), trong khi đó *K. pneumoniae* thường gặp trên BN tăng huyết áp (22%), đái tháo đường (20%), ung thư (16%).



Biểu đồ 2. Phân bố ổ nhiễm khuẩn tiên phát của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Nhận xét: Hầu hết BN NKH đều có ổ nhiễm trùng tiên phát (85,3%). Trong đó, NKH do *E. coli* chủ yếu gặp ổ tiên phát từ nhiễm khuẩn tiết niệu (34,8%) và đường mật (31,3%), trong khi đó nhiễm khuẩn huyết do *K. pneumoniae* gặp ổ nhiễm khuẩn tiên phát chủ yếu là sau can thiệp ngoại khoa (26%), nhiễm khuẩn hô hấp (24%) và nhiễm trùng đường mật (18%).

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2. Một số đặc điểm khác của nhiễm khuẩn huyết do *E. coli* và *K. pneumoniae*

Đặc điểm	Nhóm BN	NKH do <i>E. coli</i> (n = 115)	NKH do <i>K. pneumoniae</i> (n = 50)	p-value
SOFA (điểm)		3,36 ± 3,05	3,62 ± 3,1	0,61
Bạch cầu (G/L)		16,9 ± 13,7	16,4 ± 8,9	0,79
Bạch cầu trung tính (G/L)		13,7 ± 9,9	13,9 ± 8,0	0,91
Tiểu cầu (G/L)		190 ± 118	170 ± 130	0,32
Prothronbin (%)		76,5 ± 22,8	81,7 ± 21,6	0,35
Pro-calcitonin (ng/L)		32,53 ± 38,23	29,54 ± 32,49	0,66
pH		7,33 ± 0,13	7,38 ± 0,08	0,16
Latate (mmol/L)		5,34 ± 3,53	4,89 ± 3,18	0,69

Nhận xét: Các chỉ số quan sát đều có sự biến đổi rõ rệt, tuy nhiên giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa.

3.4. Kết quả điều trị

Bảng 3. Kết quả điều trị của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Đặc điểm	Nhóm BN	NKH do <i>E. coli</i> (n = 115)	NKH do <i>K. pneumoniae</i> (n = 50)	p-value
Thời gian nằm viện (ngày)		19,9 ± 14,7	27,7 ± 27,6	0,02
Sốc nhiễm khuẩn (n, %)		19 (16,5)	14 (28,0)	0,09
Tử vong (n, %)		18 (15,7)	12 (24,0)	0,27

Nhận xét: Thời gian nằm viện trung bình là 22,3 ± 19,8 ngày, trong đó thời gian nằm viện của nhóm NKH do *K. pneumoniae* (27,7 ± 27,6 ngày) dài hơn có ý nghĩa so với nhóm NKH do *E. coli* (19,9 ± 14,7 ngày) với p=0,02. Tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn, tử vong không có sự khác biệt giữa hai nhóm với p>0,05.

4. Bàn luận

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về đặc điểm giới liên quan đến NKH, nhưng có sự khác nhau từng khu vực và đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nam gặp 64,8% (60,9% với *E. coli* và 74,0% với *K. pneumoniae*). Báo cáo về NKH của Vũ Quốc Đạt và cộng sự (2017) gặp chủ yếu là nam với

tỷ lệ 72,3% [5]. Nghiên cứu quan sát đa trung tâm tại khu vực Đông Nam Á về NKH tỷ lệ nam và nữ tương ứng là 57% và 43% [9]. Các báo cáo về NKH ở các khu vực khác cho kết quả khác nhau.

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 62,2 ± 16,5 tuổi, không có sự khác biệt về tuổi trung bình của nhóm do *E. coli* và do *K. pneumoniae*. Trong đó, 53,3% (88/165) BN nằm ở độ tuổi bằng hoặc cao hơn 60 tuổi. Báo cáo đa trung tâm ở ba nước Đông Nam Á gặp 35% BN ≥ 60 tuổi và 33% từ 40 đến dưới 60 tuổi [9], báo cáo khác tại một bệnh viện tại Hà Nội (2017) gặp tuổi trung bình 48 tuổi [5].

NKH thường gặp ở BN cao tuổi đồng thời có bệnh lý nền gây tình trạng suy giảm miễn dịch như

tiểu đường, tăng huyết áp, xơ gan, ung thư. Nghiên cứu của chúng tôi gặp 88,5% BN có bệnh lý mạn tính, trong đó bệnh lý ung thư, tăng huyết áp, đái tháo đường và xơ gan gặp với tỷ lệ tương ứng là 26,1%, 26,7%, 18,2% và 10,3%. Giữa nhóm NKH do *E. coli* và *K. pneumoniae* không có sự khác biệt phân bố các bệnh lý nền. Mặc dù bệnh lý ung thư gặp tỷ lệ cao hơn ở nhóm do *E. coli* (30,4%) so với nhóm do *K. pneumoniae* (16,0%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,056$. Các bệnh lý mạn tính thường khác nhau giữa các khu vực do đặc điểm xã hội, đặc điểm bệnh lý khác nhau và đặc điểm thu dung ở các bệnh viện cũng khác nhau. Vũ Quốc Đạt và cộng sự báo cáo về NKH tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (2017) gặp bệnh lý gan, đái tháo đường, bệnh thận mạn tính, nhiễm HIV, sử dụng corticoid kéo dài và nghiện rượu với tỷ lệ tương ứng là 14,3%, 7,1%, 1,9%, 6,3%, 1,7% và 14% [5]. Có sự khác biệt này do đặc thù thu dung BN của từng đơn vị điều trị.

Khảo sát các ổ nhiễm khuẩn tiên phát trong NKH là một trong những khuyến cáo cần làm trong những giờ đầu, giúp các bác sỹ lâm sàng định hướng tác nhân và sử dụng kháng sinh phù hợp cũng như can thiệp sớm giải quyết các ổ nhiễm khuẩn [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: 139/165 (84,2%) có ổ nhiễm khuẩn tiên phát, trong đó chủ yếu là nhiễm khuẩn từ đường tiết niệu 46/139 (33,1%) và từ đường mật 45/139 (32,4%). NKH do *E. coli* có cửa vào từ đường tiết niệu cao hơn có ý nghĩa so với *K. pneumoniae* (42,1% so với 13,6% với $p=0,005$); trong khi đó NKH có cửa vào từ đường hô hấp gặp do *K. pneumoniae* cao hơn *E. coli* (27,3% so với 8,4% với $p=0,005$). Một nghiên cứu quan sát tại 12 bệnh viện đại học ở Hàn Quốc (2012) gặp ổ nhiễm khuẩn tiên phát từ nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn tiết niệu và nhiễm khuẩn hô hấp với tỷ lệ tương ứng là 24,2%, 26,4% và 30,2%; trong đó nhiễm khuẩn tiết niệu gặp ở nữ nhiều hơn ở nam, nhiễm khuẩn hô hấp gặp ở nam nhiều hơn ở nữ [8]. Nghiên cứu tại Italy về NKH do *K. pneumoniae* gặp 53,1% số ca bệnh có ổ nhiễm khuẩn tiên phát, trong đó nhiễm khuẩn tiết niệu (39,7%), nhiễm khuẩn hô

hấp (25,6%), nhiễm khuẩn từ catheter trung tâm (11,5%) và nhiễm trùng đường mật (6,4%) [2].

BN NKH thường có biểu hiện xét nghiệm sinh hóa và huyết học đa dạng, tùy thuộc vào khả năng đáp ứng miễn dịch của cơ thể. Mô tả kinh điển trong y văn với tình trạng nhiễm khuẩn vẫn là biểu hiện tăng bạch cầu trung tính, tăng các dấu ấn viêm như pro-calcitonin, tăng lactate máu hay biểu hiện của toan chuyển hóa [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi đều có biểu hiện tăng bạch cầu máu và bạch cầu trung tính, tăng pro-calcitonin; tăng lactate máu và giảm pH máu động mạch trung bình. Nghiên cứu của Dagher GA và cộng sự (2015) về NKH gặp biểu hiện tăng bạch cầu ($19,5 \pm 3,3\text{G/L}$), tăng lactate máu ($3,8 \pm 3,5\text{mmol/L}$) và pH máu động mạch trung bình $7,36 \pm 0,13$ [4]. Phạm Thị Ngọc Thảo (2013) nghiên cứu về NKH tại đơn vị Hồi sức tích cực, Bệnh viện Chợ Rẫy gặp số lượng bạch cầu trung bình $18,1 \pm 13,2\text{G/L}$ với nhóm tử vong và $20,6 \pm 14,2\text{G/L}$ với nhóm sống; pro-calcitonin $54,4 \pm 91,4\text{ng/L}$ với nhóm tử vong và $42,5 \pm 109,8\text{ng/L}$ với nhóm sống và lactate máu động mạch $4,76 \pm 3,87\text{mmol/L}$ với nhóm tử vong và $3,62 \pm 2,34\text{mmol/L}$ với nhóm sống và điểm SOFA trung bình $10,6 \pm 3,6$ [1]; cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi với điểm SOFA là $3,44 \pm 3,06$. Nghiên cứu này có kết quả cao hơn của chúng tôi do đối tượng BN lựa chọn đều là BN nặng phải điều trị tại đơn vị hồi sức nên có pro-calcitonin, lactate máu và điểm SOFA đều cao hơn.

Mặc dù trong thập niên vừa qua đã có nhiều tiến bộ trong cấp cứu và điều trị BN NKH và sốc nhiễm khuẩn, tuy nhiên tỷ lệ tử vong của NKH và sốc nhiễm khuẩn không giảm và NKH vẫn là thách thức với hệ thống chăm sóc y tế toàn cầu. Tỷ lệ tử vong của NKH giao động tùy từng trung tâm và tình trạng BN khi nhập viện. Nghiên cứu đa trung tâm tại Đông Nam Á gặp tỷ lệ tử vong 28 ngày là 2% ở trẻ em và 13% ở người lớn [9]. Trong khi đó các báo cáo khác gặp tỷ lệ tử vong cao hơn. Nghiên cứu quan sát tại 12 bệnh viện đại học tại Hàn Quốc trong giai đoạn 2005 - 2009 về NKH gặp tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn là 62,1%; tỷ lệ tử vong trong 28 ngày là 23,0%; tỷ lệ tử vong bệnh viện là 28,0% [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ BN sốc và tử vong lần lượt là 20% và 18,2%. Tỷ lệ sốc và tử vong của BN NKH do *K.*

pneumoniae tương ứng là 28% và 24%, cao hơn so với nhóm do *E. coli* tương ứng là 16,5% và 15,7%, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu khác gặp tỷ lệ tử vong tương tự như tác giả Vũ Quốc Đạt và cộng sự (2017) gặp tỷ lệ tử vong do NKH tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương là 28,9%; trong đó tỷ lệ tử vong do NKH bệnh viện là 36,4% và tỷ lệ tử vong do *Enterobacteriaceae* là 34,7% [5]. Mario Tumbarello và cộng sự (2006) nghiên cứu về NKH do *K. pneumoniae* ở Italy gặp tỷ lệ tử vong 21 ngày là 37%, trong đó 52% với *K. pneumoniae* sinh ESBL và 29% với *K. pneumoniae* không sinh ESBL [2]. Một báo cáo đơn trung tâm về NKH do *E. coli* trên BN ung thư cho thấy tỷ lệ BN sốc nhiễm khuẩn và tử vong lần lượt tương ứng là 14,2% và 21,9% [12].

NKH là một trong những bệnh gây tốn kém về chi phí điều trị và vẫn là gánh nặng với hệ thống chăm sóc y tế. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không đánh giá được cụ thể chi phí chăm sóc y tế và khó để so sánh chi phí giữa các trung tâm do sự khác nhau về giá thành chăm sóc y tế. Vì vậy, chúng tôi gián tiếp đánh giá qua thời gian nằm viện điều trị trung bình $22,3 \pm 19,8$ ngày; trong đó thời gian nằm viện của ca do *K. pneumoniae* là $27,7 \pm 27,6$ ngày cao hơn có ý nghĩa so với nhóm *E. coli* $19,9 \pm 14,7$ ngày với $p=0,02$. Nghiên cứu ở Italy về NKH do *K. pneumoniae* có kết quả tương tự với thời gian nằm viện trung bình 22 ± 11 ngày với nhóm sinh ESBL và 16 ± 5 ngày với nhóm không sinh ESBL [2]. Nghiên cứu đa trung tâm tại Hàn Quốc (2012) về NKH có kết quả tương tự với thời gian nằm viện trung bình là $25,5 \pm 34,5$ ngày với nhóm sống sót và $21,1 \pm 45,7$ ngày với nhóm tử vong [8]. Báo cáo về NKH ở Li Băng (2015) có thời gian nằm viện ngắn hơn với thời gian nằm viện trung bình $13,8 \pm 13,6$ ngày [4].

5. Kết luận

NKH do *E. coli* và *K. pneumoniae* có ổ nhiễm trùng tiên phát khác nhau; NKH do *K. pneumoniae* đường như nặng hơn NKH do *E. coli*.

Tài liệu tham khảo

- Phạm Thị Ngọc Thảo (2013) *Giá trị tiên lượng của các cytokine TNF- α , IL-6, IL-10 ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng*. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. Tập 17 (Phụ bản số 2), tr. 7-14.
- Tumbarello M et al (2006) *Bloodstream infections caused by extended-spectrum- β -lactamase-producing Klebsiella pneumoniae: Risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome*. Antimicrob Agents Chemother 50(2): 498-504.
- Brun-Buisson C et al (1995) *Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units*. French ICU Group for Severe Sepsis. JAMA 274(12): 968-674.
- Dagher Gilbert Abou et al (2015) *Descriptive analysis of sepsis in a developing country*. International journal of emergency medicine 8: 19.
- Vu Quoc Dat et al (2017) *Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: Aetiology, drug resistance, and treatment outcome*. BMC infectious diseases 17(1): 493.
- Dellinger RP et al (2013) *Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012*. Crit Care Med 41(2): 580-637.
- Mayr FB, Yende S and Angus DC (2014) *Epidemiology of severe sepsis*. Virulence 5(1): 4-11.
- Park, Dae Won et al (2012) *Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: A prospective observational study in 12 university hospitals in Korea*. Journal of Korean medical science 27(11): 1308-1314.
- Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research, Network (2017) *Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: A multinational multicentre cross-sectional study*. The Lancet. Global health 5(2): 157-167.
- Trung NT et al (2019) *PCR-based Sepsis@Quick test is superior in comparison with blood culture for identification of sepsis-causative pathogens*. Sci Rep 9(1): 13663.
- Vincent JL et al (2009) *International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units*. JAMA 302(21): 2323-2329.

12. Zhang Q et al (2019) *Clinical outcome of Escherichia coli bloodstream infection in cancer patients with/without biofilm formation: A single-center retrospective study*. Infect Drug Resist 12: 359-371.