

Đặc điểm kháng kháng sinh và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị ở bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

Antibiotic resistance characteristics and factors related to treatment outcomes in patients with nosocomial infections at Vinh Phuc Hospital's intensive care unit

Nguyễn Đức Quỳnh

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn thường gặp gây NKBV và một số yếu tố liên quan đến kết quả lâm sàng và điều trị NKBV tại khoa HSTC, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang ở 76 bệnh nhân được chẩn đoán NKBV tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC), Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc từ 01/2021 đến 09/2021. **Kết quả:** Căn nguyên gây bệnh chủ yếu là *A. baumannii* (34,4%), *P. aeruginosa* (18,8%) và *K. pneumoniae* (15,6%) với tỷ lệ kháng kháng sinh với nhóm cephalosporin, quinolon, aminoglycosid, carbapenem từ 50%-100% và kháng thấp hơn với nhóm colistin (11,1%- 33%). Các BN bị NKBV có tỷ lệ tử vong (56,6%), tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn (43,4%) cao và thời gian điều trị kéo dài (18 ± 9 ngày). Các yếu tố liên quan đến nguy cơ tử vong và nguy cơ sốc nhiễm khuẩn là bệnh nhân có bệnh lý nền trước đó, dùng thuốc trong 30 ngày qua, các thủ thuật xâm lấn và điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm không hợp lý. **Kết luận:** Căn nguyên gây bệnh thường gặp trong NKBV là các vi khuẩn đa kháng kháng sinh. Bệnh nhân có bệnh lý nền, các can thiệp thủ thuật và điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm là các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị của bệnh nhân.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bệnh viện, vi khuẩn, kháng sinh, sốc nhiễm khuẩn, tử vong.

Summary

Objective: To determine antibiotic resistance rates of common bacteria causing nosocomial infections and some factors related to clinical outcomes and treatment at Department of Intensive Care, Vinh Phuc province Hospital. **Subject and method:** This was a prospective, cross-sectional study on 76 patients diagnosed with nosocomial infections at the Intensive Care Unit (ICU) of Vinh Phuc Province Hospital from January to September 2021. **Result:** The main pathogens was *A. baumannii* (34.4%), *P. aeruginosa* (18.8%) and *K. pneumoniae* (15.6%) with antibiotic resistance rates with cephalosporins, quinolones, aminoglycosides, carbapenem from 50%-100% and lower resistance to colistin group (11.1%-33%). Patients with nosocomial infections had a high mortality rate (56.6%), a high rate of septic shock (43.4%) and a long duration of treatment (18 ± 9 days). Factors associated with mortality and risk of septic shock were patients with pre-existing medical conditions, medication in the past 30 days,

Ngày nhận bài: 03/7/2023, ngày chấp nhận đăng: 20/9/2023

Người phản hồi: Nguyễn Đức Quỳnh, Email: ducquynhnguyen3007@gmail.com - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

invasive procedures, and inappropriate empiric antibiotic therapy. *Conclusion:* The most common pathogens in nosocomial infections was multi-antibiotic resistant bacteria. Patients with underlying medical conditions, procedural interventions and empiric antibiotic therapy was factors related to patient outcomes.

Keywords: Nosocomial infections, bacteria, antibiotics, septic shock, mortality.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) và tình trạng kháng kháng sinh đang gia tăng trên toàn cầu [1]. Tỷ lệ mắc NKBV khoảng 15,5% ở các nước có thu nhập thấp, 7,1% châu Âu, 4,5% ở Hoa Kỳ và tỷ lệ NKBV trong các đơn vị hồi sức tích cực (HSTC) cao hơn từ 5 đến 10 lần so với các đơn vị khác trong bệnh viện [2]. Tỷ lệ NKBV trong các đơn vị HSTC dao động từ 9,1% ở Hoa Kỳ đến 23,5% ở Châu Âu và tỷ lệ này cao hơn ở các nước có thu nhập thấp (35,2%) và Châu Phi (45,6%) [1]. Hiện nay, đang có sự gia tăng về tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn đa kháng trên toàn cầu ở cả nhiễm khuẩn cộng đồng và NKBV, điều đó đã làm ảnh hưởng đến khả năng điều trị hiệu quả cho những bệnh nhân này do các vi khuẩn thường biểu hiện kiểu hình đa kháng thuốc [3]. Vì vậy điều trị theo kinh nghiệm khi mắc NKBV ở các bệnh nhân trong HSTC thường sử dụng kháng sinh phổ rộng và kết hợp kháng sinh trước khi có kết quả kháng sinh đồ nhưng tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân NKBV còn cao. Ở châu Âu hàng năm có hơn 90.000 ca tử vong do NKBV, tỷ lệ tử vong do NKBV có thể tới 46% ở châu Phi và tỷ lệ này có liên quan đến các bệnh đi kèm, thủ thuật xâm lấn, nhiễm trùng phổi, viêm nội tâm mạc và nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc [4]. Ở Việt Nam, tỷ lệ NKBV trong các đơn vị HSTC dao động từ 19,3% đến 31,3% với vi khuẩn có khả năng kháng kháng sinh cao tới 70% và tỷ lệ tử vong có thể tới 40%, thời gian nằm viện lên đến 20 ngày [1], [5]. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc là bệnh viện tuyến cuối của tỉnh có 1000 giường bệnh, trong đó đơn vị HSTC có 33 giường và hiện nay NKBV có tỷ lệ từ 12,1% (2017) đến 13,6% (2019) nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây NKBV và tỷ lệ tử vong của NKBV tại đơn vị chúng tôi. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn thường gặp gây NKBV. Một số yếu tố liên quan đến kết quả lâm sàng và điều trị NKBV tại khoa HSTC Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Tất cả các bệnh nhân nhập viện và nằm điều trị trên 48 giờ tại Khoa Hồi sức tích cực được chẩn đoán NKBV theo tiêu chuẩn CDC 2019 [6]. Chẩn đoán loại nhiễm khuẩn bệnh viện (viêm phổi liên quan thở máy, nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu) theo tiêu chuẩn CDC 2019.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các BN được chẩn đoán NKBV và điều trị kháng sinh dưới 48 giờ.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Khoa Hồi sức tích cực (HSTC) Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc từ 01/2021 đến 09/2021.

2.2. Phương pháp

nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Mẫu và chọn mẫu: Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Kỹ thuật nuôi cấy, định danh và làm kháng sinh đồ (KSĐ): Bệnh phẩm máu, dịch phế quản, nước tiểu, dịch ổ bụng được lấy theo quy trình của bệnh viện. Thực hiện lấy mẫu bệnh phẩm khi bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm khuẩn. Phòng xét nghiệm vi sinh tiếp nhận mẫu sẽ tiến hành nhuộm soi bệnh phẩm để đánh giá sơ bộ từ đó tiến hành chọn môi trường nuôi cấy phù hợp. Sau đó, bệnh phẩm được cho vào môi trường nuôi cấy phân lập. Ủ qua đêm ở nhiệt độ thích hợp. Mỗi vi khuẩn trên môi trường cấy sẽ sinh sôi phát triển thành khuẩn lạc. Dựa vào đặc điểm hình thái đặc trưng và các tính chất sinh vật hóa học để tiến hành định danh vi khuẩn. Vi khuẩn được định danh bằng máy Malditof theo nguyên lý xác định dấu ấn protein duy nhất của mỗi vi sinh vật. Kháng sinh đồ được làm theo phương pháp sử dụng khoanh giấy kháng sinh, tùy theo khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn mà tạo ra vùng ức chế xung quanh khoanh giấy kháng sinh, dựa vào đường

kính vùng ức chế xác định được mức độ nhạy cảm của vi khuẩn được thử với kháng sinh.

2.4. Những biến số của nghiên cứu

Các tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

Sốc nhiễm khuẩn được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Sepsis 3: Nhiễm trùng huyết + tụt huyết áp ($HA_{max} < 90\text{mmHg}$ hoặc giảm 40mmHg so với giá trị bình thường trước đó) mặc dù đã bù đủ dịch và cần dùng vận mạch, kèm với bất thường tưới máu (toan máu nhiễm acid lactic, thiếu niệu, rối loạn tri giác...) với lactat $\geq 2\text{mmol/l}$ [9].

Các yếu tố liên quan đến sốc nhiễm khuẩn: Tình trạng nặng lúc vào khoa (APACHE II), bệnh lý nền, loại NKBV, các thủ thuật xâm lấn, kháng sinh điều trị và vi khuẩn gây bệnh.

Kết quả điều trị được đánh giá ở các BN được dùng kháng sinh trên 48 giờ sau khi chẩn đoán NKBV với kết quả là sống và tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm xuất viện. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bao gồm: Bệnh lý nền, tiền sử dùng thuốc trong 30 ngày qua, vi khuẩn gây bệnh và điều trị kháng sinh.

Phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm là phác đồ kháng sinh được sử dụng trước khi có kết quả KSD và dùng ngay khi bệnh nhân được chẩn đoán NKBV. Kháng sinh sau khi có kết quả KSD là các phác đồ kháng sinh được sử dụng theo tính nhạy cảm của vi khuẩn và tình trạng lâm sàng. Điều trị kháng sinh được coi là phù hợp khi bệnh nhân dùng kháng sinh trong 24 giờ đầu tiên của NKBV và kháng sinh đó được dùng trên 48 giờ và vi khuẩn phân lập được nhạy cảm với kháng sinh đó.

Xử lý dữ liệu: Xử lý số liệu thu thập được bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến số được thể hiện theo trung bình ($\bar{X}$), độ lệch chuẩn (SD), số lượng (n) và tỷ lệ phần trăm (%). Sử dụng các kiểm định Chi-square, Fisher's exact test, Anova và Kruskal wallis test để đánh giá sự khác biệt. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê khi kiểm định.

3. Kết quả

Trong thời gian nghiên cứu trên 280 BN điều trị trên 48 giờ tại Khoa HSTC thì có 76 bệnh nhân NKBV (27%) với 87 đợt NKBV và 204 bệnh nhân không NKBV (73%).

Bảng 1. Đặc điểm chung về nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN NKBV (n = 76)	Tỷ lệ %
Tuổi (năm) ($\pm SD$)	65 $\pm$ 18	
Giới (nam)	46	60,5
Điểm APACHE II ($\pm SD$)	17 $\pm$ 13	
Bệnh lý nền	58	76,3

Nhận xét: Đa số bệnh nhân NKBV là cao tuổi, nam giới, vào khoa trong tình trạng nặng và đa số mắc bệnh mạn tính trước đó (76,3%). Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi phân lập được 64 tác nhân gây NKBV trong đó hay gặp nhất là *A. baumannii* (34,4%), *P. aeruginosa* (18,8%) và *K. pneumoniae* (15,6%).

Bảng 2. Đặc điểm kháng kháng sinh của các vi khuẩn thường gặp gây NKBV

Kháng sinh	<i>A. baumannii</i> (n = 22)		<i>K. pneumoniae</i> (n = 10)		<i>P. aeruginosa</i> (n = 12)	
	n	%	n	%	n	%
Piperacillin/Tazobactam	14/14	100	3/3	100	5/8	62,5
Ceftriaxone	18/18	100	7/7	100	12/12	100
Ceftazidim	18/18	100	8/9	88,9	4/7	57,1
Cefotaxim	15/15	100	9/9	100	4/4	100
Cefepim	17/18	94,4	9/9	100	8/9	88,9
Levofloxacin	3/4	75	7/7	100	8/12	66,7

Kháng sinh	<i>A. baumannii</i> (n = 22)		<i>K. pneumoniae</i> (n = 10)		<i>P. aeruginosa</i> (n = 12)	
	n	%	n	%	n	%
Ciprofloxacin	15/15	100	8/9	88,9	6/10	60
Trimethoprim/sulfamethoxazole	19/20	95	7/9	77,8	-	-
Gentamicin	17/19	89,5	6/9	66,7	6/12	50
Imipenem	19/21	90,5	8/9	88,9	6/12	50
Meropenem	15/15	100	2/3	66,7	6/9	66,7
Colistin	2/18	11,1	1/5	20	3/9	33,3

Nhận xét: Các vi khuẩn gram âm thường gặp phân lập được trong NKBV đã kháng hầu hết với các nhóm kháng sinh cephalosporin, quinolon, aminoglycosid, carbapenem và kháng thấp hơn với nhóm colistin.

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh nhân NKBV

Đặc điểm	Tổng (n = 76) (%)	Sống (n = 33) (43,4%)	Tử vong (n = 43) (56,6%)	p
Đặc điểm bệnh lý nền				
Suy tim	12 (15,8)	6 (12,8)	6 (20,7)	>0,05
Bệnh ác tính	9 (11,8)	2 (4,3)	7 (24,1)	<0,05
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	8 (10,5)	2 (4,3)	6 (20,7)	<0,05
Tai biến mạch máu não	14 (18,4)	10 (21,3)	4 (13,8)	>0,05
Đặc điểm dùng thuốc trong 30 ngày qua				
Corticoid	8 (10,5)	1 (2,1)	7 (24,1)	<0,05
Kháng sinh tĩnh mạch	60 (78,9)	39 (83)	21 (72,4)	>0,05
Dinh dưỡng tĩnh mạch	24 (31,6)	11 (23,4)	13 (44,8)	<0,05
Truyền máu	39 (51,3)	21 (44,7)	18 (62,1)	>0,05
Đặc điểm về vi khuẩn gây bệnh				
Cấy dương tính với vi khuẩn	54 (71,1)	28 (84,8)	26 (60,5)	<0,05
<i>A. baumannii</i>	22 (28,9)	11 (23,4)	11 (37,9)	>0,05
<i>K. pneumoniae</i>	10 (13,2)	3 (6,4)	7 (24,1)	>0,05
<i>P. aeruginosa</i>	12 (15,8)	8 (17)	4 (13,8)	>0,05
Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kháng sinh sử dụng				
APACHE II vào viện	17 ± 13	14 ± 6	18 ± 9	>0,05
Kháng sinh kinh nghiệm đúng	34 (63)	24 (72,7)	10 (23,3)	<0,05
Sốc nhiễm khuẩn	33 (43,4)	14 (29,8)	19 (65,5)	<0,05
Tổn thương thận cấp	23 (30,7)	8 (17)	15 (53,6)	<0,05
Ngày điều trị tại Khoa HSTC	18 ± 9	19 ± 8	20 ± 10	>0,05
Số ngày thở máy (ngày ± SD)	9 ± 8	6,2 ± 5,4	14,4 ± 9	<0,05
Tiểu cầu*	237 ± 116	249 ± 127	219 ± 97	>0,05
Bạch cầu*	16,2 ± 12,4	14 ± 5,6	19,9 ± 9,2	<0,05
Bilirubin toàn phần*	15,9 ± 3,3	12,5 ± 10,5	22,4 ± 5,6	>0,05
Albumin*	31 ± 5,8	32,1 ± 5,9	3,5 ± 5,8	>0,05
Lactat*	2,1 ± 1,8	2,3 ± 1,6	2,2 ± 1,9	>0,05

*Xét nghiệm trong 24 giờ chẩn đoán NKBV

Nhận xét: Bệnh nhân bị NKBV có bệnh lý nền (COPD, bệnh lý ác tính), dùng thuốc trong 30 ngày qua (corticoid, dinh dưỡng tĩnh mạch), diễn biến lâm sàng nặng (sốc nhiễm khuẩn, tổn thương thận cấp, thở máy kéo dài) và bạch cầu máu cao lúc nhiễm khuẩn thì có tỷ lệ tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân bị NKBV trong đơn vị chúng tôi có tỷ lệ tử vong (56,6%), tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn (43,4%) cao và thời gian điều trị kéo dài (18 ± 9 ngày).

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến sốc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân NKBV

Đặc điểm	Tổng (n = 76) (%)	Sốc NK (n = 33) (43,4%)	Không sốc NK (n = 43)(56,6%)	p
Bệnh lý nền và dùng thuốc trước đó				
Đái tháo đường	19 (25)	9 (27,3)	10 (23,3)	> 0,05
Tăng huyết áp	40 (52,6)	15 (45,5)	25 (58,1)	> 0,05
Corticoid	8 (10,5)	7 (21,2)	1 (2,3)	< 0,05
Loại nhiễm khuẩn bệnh viện				
Viêm phổi liên quan thở máy	52 (68,4)	22 (66,7)	30 (69,8)	> 0,05
NK tiết niệu liên quan ống thông tiểu	22 (28,9)	10 (30,3)	12 (27,9)	> 0,05
Các can thiệp xâm lấn				
Thở máy xâm nhập	68 (89,5)	31 (93,9)	37 (86)	> 0,05
Catheter tĩnh mạch trung tâm	50 (65,8)	27 (81,8)	23 (53,5)	< 0,05
Dinh dưỡng tĩnh mạch	24 (31,6)	16 (48,5)	8 (18,6)	<0,05
Lọc máu liên tục	10 (13,2)	9 (27,3)	1 (2,3)	< 0,05
Truyền máu	39 (51,3)	22 (66,7)	17 (39,5)	<0,05
Tác nhân gây bệnh và kháng sinh kinh nghiệm				
<i>A. baumannii</i>	22 (28,9)	13 (39,4)	9 (20,9)	> 0,05
<i>K. pneumoniae</i>	10 (13,2)	7 (21,2)	3 (7)	> 0,05
<i>P. aeruginosa</i>	12 (15,8)	7 (21,2)	5 (11,6)	>0,05
Kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp	12 (15,8)	8 (24,2)	4 (9,3)	<0,05

Nhận xét: Các can thiệp xâm lấn (catheter TMTT, dinh dưỡng tĩnh mạch, lọc máu, truyền máu), tiền sử dùng corticoid trong 30 ngày qua, kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp là các yếu tố có liên quan đến tình trạng sốc NK ở bệnh nhân NKBV.

4. Bàn luận

Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là tuổi cao (trung bình 65 tuổi), nam giới (60,5%), 76,3% có bệnh lý nền. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Matheus L Otero nghiên cứu trên 165 bệnh nhân

NKBV ở Brazil tuổi trung bình là 65 ± 18 tuổi và 70% có bệnh lý nền trước đó [4].

Các vi khuẩn phân lập được thường gặp trong đơn vị chúng tôi là *A. baumannii* (34,4%), *P. aeruginosa* (18,8%) và *K. pneumoniae* (15,6%), trong đó *A. baumannii* đã kháng hầu hết với nhóm cephalosporin (94,4%-100%), nhóm quinolon (75%-100%), aminoglycosid (89,5%), carbapnem (90,5%-100%), kháng thấp hơn với nhóm colistin (11,1%). *K. pneumoniae* đã kháng hầu hết với nhóm cephalosporin (88,9%-100%), nhóm quinolon (88,9%-100%), carbapenem (66,7%-88,9%), kháng

thấp hơn với nhóm aminoglycosid (66,7%) và nhóm colistin (20%). *P. aeruginosa* đã kháng từ 50% đến 66,7% với các nhóm kháng sinh aminoglycosid, piperacillin/tazobactam, ceftazidim, quinolon, carbapenem và kháng thấp hơn với nhóm colistin (33%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả MEDSKorosh Etemad nghiên cứu trên 32.998 BN từ 547 bệnh viện từ năm 2016 đến 2019 thì vi khuẩn gram âm hay gặp gây NKBV là *A. baumannii* (16,52%), *E. coli* (12,01%) và *Klebsiella* (9,93%) [7]. Nghiên cứu của tác giả Wadha Alfouzan trên 1408 BN trong 2 năm 2018- 2019 thì phần lớn căn nguyên gây NKBV là do trực khuẩn Gram âm với *A. baumannii* (30,0%) là sinh vật phổ biến nhất trong khi các loại khác bao gồm *K. pneumoniae* (23,0%), *P. aeruginosa* (16,0%), *E. coli* (9,0%) với tỷ lệ kháng kháng sinh cao nhất xảy ra ở các chủng *A. baumannii* (65,2%) sau đó đến *K. pneumoniae* (31,5%), 10,5% mỗi chủng là đa kháng với nhiều loại kháng sinh [3]. Nghiên cứu của tác giả Aleksa Despotovic trên 355 BN nhập viện trong 2 năm thì tỷ lệ kháng tổng thể là 88% đối với cephalosporin, 85% và 75% đối với gentamycin và amikacin, 92% đối với ciprofloxacin và 56% đối với carbapenem cao hơn đáng kể so với hầu hết các nước châu Âu [8]. Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy rằng vi khuẩn gây NKBV có tỷ lệ kháng với kháng sinh rất cao đặc biệt đã kháng cao với nhóm carbapenem do đó cần có các chương trình quản lý kháng sinh tại đơn vị chúng tôi.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân của các bệnh nhân NKBV còn cao (56,6%), tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn (43,4%) cao và thời gian điều trị kéo dài (18 ± 9 ngày) với các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị gồm có bệnh lý nền (COPD, bệnh lý ác tính), dùng thuốc trong 30 ngày qua (corticoid, dinh dưỡng tĩnh mạch), diễn biến lâm sàng nặng (sốc nhiễm khuẩn, tổn thương thận cấp, thở máy kéo dài) và bạch cầu máu cao lúc nhiễm khuẩn. Nghiên cứu của tác giả MEDSKorosh Etemad trên 32.998 BN từ 547 bệnh viện năm 2016 đến 2019 thì tỷ lệ tử vong là 40,76%, tỷ lệ sống sau 1, 3, 6 tháng lần lượt là 70%, 25,72% và 8,21% [7]. Các yếu tố liên quan đến tử vong bao gồm thời gian nhập viện đến khi xuất hiện NKBV > 8 ngày (HR =

0,36; KTC 95%: 0,34–0,38), sử dụng thiết bị xâm nhập (tĩnh mạch trung tâm, sonde tiểu, sonde dạ dày và thở máy thở xâm nhập) có liên quan đến nguy cơ tử vong tăng 16% (HR = 1,16; KTC 95%: 1,1-1,23), NKBV do *Acinetobacter* tăng nguy cơ tử vong (HR = 1,25; KTC 95%: 1,06–1,48). Nghiên cứu của tác giả Wadha Alfouzan trên 1408 BN trong 2 năm 2018- 2019 thì tỷ lệ tử vong do NKBV là 21,34%, tử vong sau 6 tháng là 48%, tỷ lệ tử vong do *A. baumannii* là 23,2%, *K. pneumoniae* (22,2%), *P. aeruginosa* (25,6%) [3]. Nghiên cứu của tác giả Aleksa Despotovic trên 355 BN trong 2 năm thì NKBV có tỷ lệ 32,7%, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là 54,4% và các yếu tố nguy cơ tử vong gồm bệnh lý nền (OR = 2,4; 95%CI = 1,08-5,32; p=0,032), căn nguyên gây bệnh phân lập được trong NKBV và kháng kháng sinh đều là yếu tố nguy cơ độc lập gây tử vong [8].

Một trong các yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong còn cao của các bệnh nhân NKBV trong đơn vị chúng tôi là BN có diễn biến sốc nhiễm khuẩn trong quá trình điều trị, tỷ lệ bệnh nhân sốc NK trong đơn vị chúng tôi là 43,4%. Các yếu tố liên quan đến nguy cơ sốc nhiễm khuẩn như các can thiệp xâm lấn (catheter TMTT, dinh dưỡng tĩnh mạch, lọc máu, truyền máu), tiền sử dùng Corticoid trong 30 ngày qua, kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp. Nghiên cứu của tác giả Matheus L Otero trên 165 bệnh nhân NKBV ở Brazil cho thấy tỷ lệ sốc NK tới 42% và sốc NK làm tăng tỷ lệ tử vong [4]. Nghiên cứu của tác giả Muge Aydogdu trên 89 bệnh nhân viêm phổi liên quan thở thì tỷ lệ sốc NK tới 51% với các yếu tố liên quan như thủ thuật can thiệp phổi hợp, tuổi cao, mức đường huyết cao, dùng corticoid [9]. Hơn nữa, trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng sử dụng kháng sinh kinh nghiệm ban đầu không phù hợp có liên quan đến tỷ lệ sốc NK cao hơn. Do đó khi sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm cần có các hướng dẫn điều trị cho loại nhiễm trùng, tình hình vi khuẩn của đơn vị, mức độ nhạy cảm với kháng sinh để có các hướng dẫn điều trị cho phù hợp. Cũng qua đó, điều bắt buộc đối với bác sĩ điều trị là phải có đầy đủ thông tin về phổ vi khuẩn gây bệnh và các kiểu đa kháng thuốc phổ biến trong mỗi đơn vị cụ thể để có thể bắt đầu điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm thích hợp.

5. Kết luận

Qua kết quả nghiên cứu trên 76 bệnh nhân bị NKBV tại Khoa HSTC, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Bệnh nhân bị NKBV có căn nguyên gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn gram âm đa kháng gồm *A. baumannii* (34,4%), *P. aeruginosa* (18,8%) và *K. pneumoniae* (15,6%) với tỷ lệ kháng kháng sinh với nhóm cephalosporin, quinolon, aminoglycosid, carbapenem từ 50%-100% và kháng thấp hơn với nhóm colistin (11,1%-33%).

Bệnh nhân bị NKBV trong đơn vị chúng tôi có tỷ lệ tử vong (56,6%), tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn (43,4%) cao và thời gian điều trị kéo dài (18 ± 9 ngày). Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị của bệnh nhân và kết quả lâm sàng sốc nhiễm khuẩn gồm bệnh lý nền, tiền sử dùng thuốc trong 30 ngày qua, các thủ thuật xâm lấn, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm hợp lý.

Tài liệu tham khảo

- Phu VD, Wertheim HF, Larsson M, Nadjm B, Dinh QD, Nilsson LE, Rydell U, Le TT, Trinh SH, Pham HM, Tran CT, Doan HT, Tran NT, Le ND, Huynh NV, Tran TP, Tran BD, Nguyen ST, Pham TT, Dang TQ, Nguyen CV, Lam YM, Thwaites G, Van Nguyen K, Hanberger H (2016) *Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in Vietnamese Adult Intensive Care Units*. PLOS ONE. DOI:10.1371/journal.pone.0147544.
- Hsueh PR, Chen WH, Luh KT (2010) *Relationships between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria causing nosocomial infections from 1996-2008 at a university hospital in Taiwan*. International Journal of Antimicrobial Agents 26: 463-472. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.08.016.
- Alfouzan W, Dhar R, Abdo NM, Alali WQ, Rabaan AA (2021) *Epidemiology and microbiological profile of common healthcare associated infections among patients in the Intensive Care Unit of a General Hospital in Kuwait: A Retrospective Observational Study*. Journal of Epidemiology and Global Health Vol. 11(3): 302-309 DOI: <https://doi.org/10.2991/jegh.k.210524.001>; ISSN 2210-6006.
- Otero ML, Menezes RC, Ferreira IBB, Issa FL, Agareno G, Carmo TA, Arriaga MB, Fukutani KF, Pamplona Neto L, Agareno S, Figueiras Filho NM, Akrami KM, Andrade BB (2020) *Factors Associated with Mortality in Critically Ill Patients Diagnosed with Hospital Acquired Infections*. Infection and Drug Resistance 2020:13 2811-2817.
- Duong Bich Thuy, James Campbell, Le Thanh Hoang Nhat (2018) *Hospital-acquired colonization and infections in a Vietnamese intensive care unit*. PLOS ONE. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203600>.
- CDC (2019) *HAI Data and Statistics*. CDC's National Healthcare Safety Network (NHSN).
- Etemad M, Khani Y, Hashemi-Nazari SS et al (2021) *Survival rate in patients with ICU-acquired infections and its related factors in Iran's hospitals*. Etemad et al. BMC Public Health 21: 787. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10857-y>.
- Despotovic A, Milosevic B, Milosevic I, Mitrovic N, Cirkovic A, Jovanovic S, Stevanovic G (2020) *Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality*. American Journal of Infection Control 48: 1211-1215. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.01.009>.
- Aydogdu M, Gursel G (2010) *Predictive Factors for Septic Shock in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia*. Southern Medical Journal. 101.12.2010.