

Đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp nhằm làm giảm nhiễm khuẩn bệnh viện tại các đơn vị Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Evaluation of the effectiveness of some interventions to reduce hospital-acquired infections in Intensive Care Units, 108 Military Central Hospital

Nguyễn Quang Toàn*, Nguyễn Thị Kim Phương,
Bùi Tiến Sỹ, Nguyễn Thị Nghiên, Lê Thị Hằng,
Nguyễn Thị Hằng, Lê Thị Hải Yến và Đặng Thị Hạnh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả làm giảm nhiễm khuẩn bệnh viện của một số biện pháp tăng cường vệ sinh tay và sàng lọc, cách ly người bệnh mang vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem (CRE) tại các đơn vị Hồi sức tích cực (HSTC), Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp thực hiện tăng cường vệ sinh tay và sàng lọc chủ động CRE và thực hiện cách ly người bệnh mang CRE trên 450 người bệnh điều trị tại các đơn vị HSTC. **Kết quả:** Trước can thiệp: Tỷ lệ NKBV ở các bệnh nhân điều trị tại các khoa HSTC là 30,4%, tỷ lệ mang CRE khi sàng lọc ở thời điểm nhập HSTC là 30,77%, ở thời điểm ra viện là 84,9%, thời gian lây nhiễm CRE là 9-12 ngày. Sau can thiệp: Tỷ lệ NKBV giảm còn 17,7%, tỷ lệ mang CRE ở thời điểm ra viện giảm còn 52,5%, thời gian trì hoãn lây nhiễm CRE kéo dài hơn (13-24) ngày. Các CRE phân lập được chủ yếu gồm *K. pneumoniae* (47,08%), *E. coli* (23,2%), *E. cloacae* 5,71%. Các gen mã hoá carbapenemase qua test nhanh của *K. pneumoniae* chủ yếu gồm KPC và NDM, của *E. coli* chủ yếu gồm OXA và NDM. **Kết luận:** Tỷ lệ NKBV tại các đơn vị HSTC trước can thiệp còn ở mức cao. Thực hiện biện pháp tăng cường vệ sinh tay, sàng lọc và cách ly người bệnh mang CRE làm giảm tỷ lệ lây nhiễm CRE và NKBV tại các đơn vị HSTC.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bệnh viện, vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem, phòng ngừa tiếp xúc.

Summary

Objective: To evaluate the effectiveness of some measures to improve hand hygiene and screening and isolation of patients carrying carbapenem-resistant enterobacteria (CRE) in reducing hospital-acquired infections in intensive care units (ICUs), 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** Interventional study to improve hand hygiene and actively screen for CRE and isolate patients carrying CRE on 450 patients treated in ICUs. **Result:** Before intervention: The rate of hospital-acquired infections in patients treated in ICUs was 30.4%, the rate of CRE carriage when screened at the time of admission was 30.77%, at the time of discharge was 84.9%, the duration of CRE infection was 9-12 days. After intervention: The rate of hospital-acquired infections decreased to 17.7%, the rate of CRE carriage at the time of discharge decreased to 52.5%, the delay time of CRE infection was longer (13-24) days. The

Ngày nhận bài: 23/9/2024, ngày chấp nhận đăng: 30/9/2024

*Người liên hệ: bstoangq@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

isolated CRE mainly included *K. pneumoniae* (47.08%), *E. coli* (23.2%), *E. cloacae* 5.71%. The carbapenemase coding genes through rapid testing of *K. pneumoniae* mainly included KPC and NDM, of *E. coli* mainly included OXA and NDM. **Conclusion:** The rate of hospital-acquired infections in ICUs before intervention was still high. Implementing measures to enhance hand hygiene, screening and isolating patients carrying CRE reduced the rate of CRE infection and hospital-acquired infections in ICUs.

Keywords: Health associate infection, carbapenem-resistant enterobacteria, contact precautions.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) là các nhiễm khuẩn liên quan tới chăm sóc y tế, xảy ra trong thời gian người bệnh điều trị tại bệnh viện. Nhiễm khuẩn bệnh viện làm tăng mức độ bệnh, tăng chi phí điều trị và kéo dài thời gian nằm viện. Nhiễm khuẩn bệnh viện chủ yếu xảy ra tại các đơn vị Hồi sức tích cực (HSTC). Hiện nay, tình trạng kháng kháng sinh ở vi khuẩn là một trong những mối đe dọa sức khỏe cấp bách nhất của thế kỷ XXI¹, với tác động hữu hình và ngay lập tức đến sức khỏe toàn cầu. Một nghiên cứu năm 2022 ước tính rằng kháng kháng sinh có liên quan đến gần 5 triệu ca tử vong hàng năm, bao gồm 4,3 triệu ca ở các nước thu nhập thấp và trung bình bao gồm châu Phi, Nam Mỹ và châu Á². Ở những quốc gia này, việc lây truyền kháng kháng sinh có nhiều nguyên nhân trong đó công tác kiểm soát nhiễm khuẩn trong các cơ sở y tế chưa được chú trọng. Cải thiện chất lượng công tác kiểm soát nhiễm khuẩn và thực hiện chương trình quản lý kháng sinh là rất quan trọng.

Tại Việt Nam, nhiễm khuẩn bệnh viện và kháng kháng sinh được chính phủ công nhận là mối đe dọa đa chiều ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng, thương mại, nền kinh tế và sự phát triển bền vững, khiến chính quyền Việt Nam phải ưu tiên đảm bảo an ninh y tế, đặc biệt nhiễm khuẩn tại các đơn vị Hồi sức tích cực (HSTC). Việc tiếp xúc không được kiểm soát với kháng sinh, đặc biệt là kháng sinh phổ rộng, sẽ đẩy nhanh sự xuất hiện của các vi sinh vật đa kháng thuốc³. Tình trạng lạm dụng kháng sinh này xảy ra ở cả bệnh viện, thành phố và trong ngành chăn nuôi, càng trở nên trầm trọng hơn khi 80% nhà thuốc Việt Nam phân phối thuốc kháng sinh mà không cần kê đơn bất chấp lệnh cấm ở đất nước này⁴.

Mối đe dọa đáng kể nhất hiện nay đối với các vi khuẩn đa kháng là sự xuất hiện và lây lan của trực

khuẩn gram âm kháng carbapenems trong đó có vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem (CRE), một họ kháng sinh mà cho đến nay vẫn là biện pháp cuối cùng đối với nhiễm khuẩn do vi khuẩn đa kháng. Cơ chế chính hiện nay là các CRE sản xuất carbapenemases, enzyme trung hòa tác dụng của carbapenem. Việc phát hiện nhanh CRE sẽ giúp kiểm soát hiện tượng này bằng cách cho phép kê đơn thuốc kháng sinh thích hợp và thực hiện sớm các biện pháp vệ sinh để ngăn chặn sự lây lan của chúng⁵. Những biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn đơn giản như vệ sinh tay, phòng ngừa tiếp xúc có thể giúp kiểm soát một phần sự lây lan này từ đó góp phần kiểm soát các nhiễm khuẩn bệnh viện tại các đơn vị Hồi sức tích cực. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu can thiệp nhằm làm giảm tình trạng lây lan CRE cũng như nhiễm khuẩn bệnh viện tại các đơn vị HSTC. Chúng tôi hợp tác với Bệnh viện Pitié-Salpêtrière tại Paris (Pháp) thực hiện đề tài “Đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp nhằm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện tại các đơn vị Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108” nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả biện pháp tăng cường vệ sinh tay, sàng lọc chủ động và cách ly vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem nhằm làm giảm lây lan CRE và nhiễm khuẩn bệnh viện tại các đơn vị Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Trước can thiệp: Sàng lọc chủ động trên 450 bệnh nhân điều trị tại các đơn vị HSTC, Bệnh viện TƯQĐ 108 từ 9/2022-2/2023.

Can thiệp:

Sàng lọc chủ động CRE trên 463 BN và cách ly các BN có kết quả dương tính tại các đơn vị HSTC, Bệnh viện TWQĐ 108 từ 9/2023-2/2024.

Thực hiện các biện pháp tăng cường vệ sinh tay, phòng ngừa tiếp xúc người bệnh có kết quả sàng lọc CRE dương tính.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Các bệnh nhân điều trị tại các khoa HSTC gồm Hồi sức Nội khoa và Chống độc; Hồi sức Ngoại khoa và Ghép tạng; Hồi sức Thần kinh; Hồi sức Tim mạch và Hồi sức Truyền nhiễm.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Các bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Các bệnh nhân đã có nhiễm khuẩn ở thời điểm nhập các khoa HSTC.

Các bệnh nhân không thể lấy được mẫu bằng phết trực tràng như bệnh nhân làm hậu môn nhân tạo.

Các bệnh nhân không thu thập đủ dữ liệu nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Các kỹ thuật xét nghiệm:

Lấy mẫu bệnh phẩm sàng lọc CRE: Sử dụng dụng cụ lấy mẫu Eswab của hãng Copan (Mỹ), gồm tăm bông lấy mẫu vô trùng và 1ml dung dịch bảo quản mẫu. Dùng tăm bông phết trực tràng bệnh nhân sau đó cho tăm bông vào trong ống có môi trường bảo quản và vận chuyển về khoa Vi sinh vật để thực hiện nuôi cấy.

Kỹ thuật nuôi cấy: Các bệnh phẩm được phết lên đĩa chọn lọc ChromID agar của hãng bioMérieux (Pháp). Sau đó đĩa được ủ ấm ở nhiệt độ 37 độ C trong tủ chuyên dụng của Khoa Vi sinh.

Đọc kết quả: Sau 24 giờ ủ ấm, thực hiện đọc kết quả dựa trên màu sắc và đặc điểm của khuẩn lạc:

Nếu khuẩn lạc có màu xanh lơ: *Klebsiella pneumoniae*.

Nếu khuẩn lạc có màu đỏ tía: *Escherichia coli*.

Ngoài ra có thể gặp các vi khuẩn gram âm khác như *Acinetobacter baumannii* có khuẩn lạc trắng nhầy, *Pseudomonas aeruginosa* có màu trắng ánh kim loại.

Định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ: Các vi khuẩn gram âm sau khi mọc trên đĩa nuôi cấy chọn lọc ChromID agar sẽ được ria để thực hiện định danh trên máy Vitek 2 và Maldi-tof.

Thực hiện định danh và làm kháng sinh đồ trên máy Vitek 2 của khoa Vi sinh vật: Định danh các chủng CRE và các vi khuẩn gram âm kháng carbapenem khác có mọc trên đĩa ChromID agar. Chỉ định danh và làm kháng sinh đồ cho các chủng như trên xuất hiện lần đầu tiên trong các lần thực hiện sàng lọc. Các chủng xuất hiện từ lần thứ 2 trở đi được định danh trên máy Maldi-tof.

Định danh vi khuẩn gram âm bằng thẻ định danh Vitek 2 GN của hãng bioMérieux.

Làm kháng sinh đồ bằng thẻ kháng sinh đồ vi khuẩn gram âm trên máy Vitek 2 của khoa Vi sinh vật: Thẻ AST-GN 204.

Định danh vi khuẩn gram âm: Các chủng CRE và vi khuẩn gram âm khác mọc trên đĩa ChromID agar xuất hiện từ lần thứ 2 trở đi qua các lần sàng lọc được định danh trên máy Maldi-tof của khoa Vi sinh vật.

Phát hiện gen kháng carbapenemase bằng test phát hiện nhanh NG-Test Carba-5 của hãng NG-biotech (Pháp): Test phát hiện và phân biệt được 5 cơ chế kháng chính của kháng carbapenem gồm NDM, IMP, VIM, OXA, KPC. Sau khi có kết quả định danh và kháng sinh đồ trên máy Vitek, thực hiện test nhanh bằng NG-Test Carba-5 đối với các chủng CRE.

Các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc: Khi người bệnh có kết quả CRE (+) được thực hiện cho nằm phòng riêng hoặc nằm chung phòng với các BN có cùng mắc tác nhân giống nhau. Các lần sàng lọc tiếp theo nếu người bệnh có CRE (+) thì lại được chuyển sang phòng riêng hoặc chung phòng với các BN có CRE (+). Thực hiện các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc gồm treo biển cảnh báo, vệ sinh tay, sử dụng tạp dề, vệ sinh môi trường khử khuẩn, quản lý chất thải y tế. Các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc được thực hiện cho tới khi BN ra khỏi khoa HSTC.

Đánh giá kết quả:

Trước can thiệp:

Tỷ lệ mang CRE ở các thời điểm: Nhập khoa HSTC, sau mỗi 7 ngày điều trị và khi ra khỏi khoa HSTC.

Tỷ lệ mắc phải CRE khi người bệnh điều trị tại các khoa HSTC, thời gian mắc phải CRE.

Tỷ lệ NKBV tại các khoa HSTC.

Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay và số lượng dung dịch vệ sinh tay chứa cồn được sử dụng tại các khoa HSTC.

Sau can thiệp: Đánh giá các chỉ tiêu như giai đoạn trước can thiệp để so sánh trước - sau can thiệp.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện TQĐ 108 số 3034/GCN-BV, ngày 6/7/2020.

III. KẾT QUẢ

3.1. Thực trạng mang vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem và các yếu tố liên quan

Tổng số có 450 bệnh nhân tham gia nghiên cứu trong giai đoạn trước can thiệp ở 5 khoa HSTC, tỷ lệ

mang CRE ở thời điểm nhập các khoa HSTC là 138/450 (30,7%), tỷ lệ mang CRE ở thời điểm ra khỏi khoa HSTC là 383/450 (85,1%). Như vậy có 54,4% BN khi nhập các khoa HSTC âm tính với CRE đã mắc phải CRE trong thời gian nằm điều trị. Trong số 450 bệnh nhân sàng lọc có 137/450 (30,4%) có ít nhất 1 loại NKBV. Cơ cấu các NKBV gồm: Viêm phổi bệnh viện 97/137 (70,8%), nhiễm khuẩn huyết 21/137 (15,3%), nhiễm khuẩn tiết niệu 16/137 (11,7%) và các NKBV khác 3/137 (2,2%). Tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện chủ yếu là các vi khuẩn gram âm gồm *A. baumannii* (40,5%), *P. aeruginosa* (15,6%), tiếp theo là các vi khuẩn đường ruột chủ yếu gồm *K. pneumoniae* (20,8%), *E. coli* (9,2%), *S. aureus* (4,6%) và một số tác nhân khác.

Bảng 1. Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ mắc phải (lây nhiễm) CRE trong thời gian BN nằm điều trị tại các khoa HSTC (n = 316)

Đặc điểm	Không nhiễm CRE n (%)	Có nhiễm CRE n (%)	p
Tổng	114 (68,4)	202 (100)	
Biến định tính			
Giới (nam)	78 (68,4)	144 (71,3)	> 0,5
Khoa HSTC			
- HS Nội	24 (21,1)	35 (17,3)	0,3
- HS Ngoại	24 (21,1)	47 (23,3)	
- HS Thần kinh	20 (17,5)	61 (30,2)	
- HS Tim mạch	32 (28,1)	31 (15,4)	
- HS Truyền nhiễm	14 (12,3)	28 (13,9)	
Nơi ở trước khi vào HSTC			
- Nhà/Cộng đồng	17 (14,9)	21 (10,4)	> 0,05
- Khoa Cấp cứu	25 (21,9)	44 (21,8)	
- Bệnh viện khác	38 (33,3)	72 (35,6)	
- Khoa khác trong BV	34 (29,8)	65 (32,2)	
Có nằm viện trước khi vào HSTC	72 (63,2)	146 (72,3)	0,2
Có dùng KS ⁺ trước khi vào HSTC	29 (25,4)	73 (36,1)	> 0,05
Thủ thuật xâm lấn			
- Thở máy	77 (67,5)	176 (87,1)	< 0,05
- Đặt ống thông tiểu	89 (78,1)	183 (90,6)	> 0,05
- Đặt đường truyền trung tâm	56 (49,1)	130 (64,4)	< 0,05

Đặc điểm	Không nhiễm CRE n (%)	Có nhiễm CRE n (%)	p
Sử dụng kháng sinh tại HSTC			
Tổng	93 (81,6)	185 (91,6)	0,02
- Penicilline	5 (4,4)	27 (13,4)	0,02
- Colistin	6 (5,3)	11 (5,5)	0,02
- Fluoroquinolones	51 (44,7)	117 (57,9)	< 0,05
- Aminoglycoside	29 (25,4)	66 (32,7)	0,2
- Beta-lactam+chất ức chế	13 (11,4)	22 (10,9)	1,0
- Carbapenem	46 (40,4)	131 (64,9)	< 0,001
- Cephalosporin phổ rộng	42 (36,8)	69 (34,2)	0,5
- Kháng sinh mới (Avicraft...)	10 (8,8)	33 (16,3)	> 0,05
Biến định lượng	Trung vị (25%-75%)	Trung vị (25%-75%)	
Tuổi	65 (51-76)	66 (57-77)	0,5
Thời gian nằm viện trước khi vào HSTC (ngày)	1 (0-3)	1 (0-3)	0,5
Thời gian sử dụng KS* tại HSTC	7 (4-9)	8 (6-11)	0,02

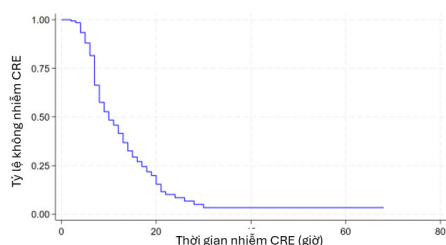
* KS: Kháng sinh

Nhận xét: Sử dụng KS trước khi vào HSTC, nơi ở trước khi vào HSTC, loại hình HSTC và thời gian nằm viện trước khi vào HSTC không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nhiễm CRE khi nằm điều trị tại HSTC. Có thủ thuật xâm lấn có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mắc phải CRE. Sử dụng kháng sinh tại HSTC có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mắc phải CRE, đặc biệt với kháng sinh carbapenem ($p < 0,001$). Tổng thời gian sử dụng KS có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mắc phải CRE.

Bảng 2. Phân tích hồi quy logistic đa biến mối liên quan các yếu tố với mắc phải CRE tại các đơn vị HSTC

Đặc điểm	OR [95% CI]	p
Thở máy	2,52 (1,36-4,63)	0,005
Carbapenem	2,24 (1,29-3,87)	0,005

Nhận xét: Thở máy và sử dụng carbapenem có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với việc mắc phải CRE tại các đơn vị HSTC.



Biểu đồ 1. Đường cong Kaplan-Meier tỷ lệ không lây nhiễm CRE theo thời gian nằm HSTC ở giai đoạn trước can thiệp

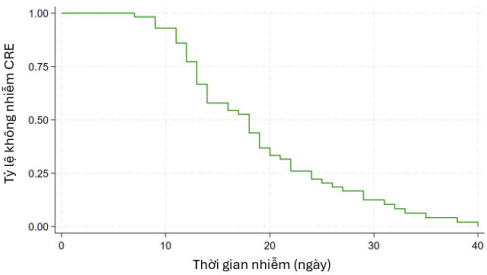
Nhận xét: Thời gian trung bình trước khi người bệnh nhiễm CRE là 10 ngày, với khoảng tin cậy là 9-12 ngày.

3.2. Kết quả thực hiện các biện pháp can thiệp

Trong giai đoạn can thiệp có 463 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, tỷ lệ mang CRE ở thời điểm nhập các khoa HSTC là 152/463 (32,8%). Tỷ lệ mang CRE ở thời điểm sàng lọc khi ra khỏi khoa HSTC ở giai đoạn sau can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê so với cùng thời điểm sàng lọc ở giai đoạn trước can thiệp (52,5% so với 84,7%, $p < 0,05$).

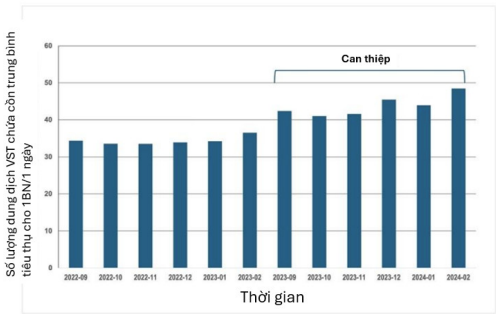
Tỷ lệ NKBV ở giai đoạn sau can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trước can thiệp (17,7% so với 30,4%, với $p < 0,05$).

Trong cả 2 giai đoạn, tổng số các chủng CRE được định danh trên máy Vitek 2 và Maldi-Tof là 758 chủng, trong đó *Klebsiella pneumoniae* 420/758 (55,4%), *Escherichia coli* 207/758 (27,3%), *Enterobacter aerogenes* 66/758 (8,7%), *Enterobacter cloacae* 51/758(6,7%) và các vi khuẩn khác 14/758 (1,8%). Số lượng các chủng được làm kháng sinh đồ gồm *K. pneumoniae* 312 chủng, *E. coli* 142 chủng, *E. aerogenes* 41 chủng, *E. cloacae* 23 chủng.



Biểu đồ 2. Đường cong Kaplan-Meier về tỷ lệ không nhiễm CRE theo thời gian nằm HSTC ở giai đoạn can thiệp

Nhận xét: Thời gian trung bình mắc phải CRE ở giai đoạn can thiệp dài hơn so với giai đoạn trước



Biểu đồ 3. Số lượng dung dịch VST chứa cồn trung bình sử dụng cho 1 BN/1 ngày trước và sau can thiệp

*** Đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng CRE định danh được trên máy Vitek 2:**

	<i>K. pneumoniae</i> (n = 312)	<i>E. coli</i> (n = 141)	<i>E. aerogenes</i> (n = 41)	<i>E. cloacae</i> (n = 23)
Ertapenem	312 (100)	141 (100)	38 (92,7)	22 (95,7)
Meropenem	292 (93,5)	134 (95,0)	41 (100)	23 (100)
Imipenem	312 (100)	141 (100)	40 (97,6)	23 (100)
Tổng	312 (100)	141 (100)	41 (100)	23 (100)

can thiệp từ 10 ngày (95% CI: 9-12 ngày) đến 18 ngày (95% CI: 13-24 ngày).

Bảng 3. Tỷ lệ tuân thủ các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc (n = 365)

Nội dung	Số lượng (n = 365)	Tỷ lệ %
BN nằm phòng đơn hoặc theo nhóm	349	95,6
Treo biển cảnh báo	336	92,1
Mang tạp dề khi chăm sóc	332	90,9
Tháo bỏ tạp dề sau khi xong trong buồng bệnh	346	94,8
Vệ sinh tay trước khi vào phòng bệnh	284	77,8
Vệ sinh tay sau khi ra khỏi phòng bệnh	306	83,8
Vệ sinh tay theo 5 thời điểm khi chăm sóc bệnh nhân	339	93,0
Tuân thủ chung		89,7

Nhận xét: Tỷ lệ tuân thủ chung các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc là 89,7%.

Nhận xét: Số lượng dung dịch VST chứa cồn sử dụng cho 1 BN/1 ngày ở giai đoạn can thiệp tăng so với giai đoạn can thiệp (44ml ở giai đoạn 2 so với 34ml).

Nhận xét: Tỷ lệ các chủng *K. pneumoniae* kháng ertapenem và imipenem 100%, kháng meropenem 93,5%; 100% các chủng *E. coli* kháng với ertapenem và imipenem, kháng meropenem 95,0%; *E. aerogenes* kháng với meropenem là 100%, kháng ertapenem và imipenem lần lượt là 97,6%; 100% các chủng *E. cloacae* kháng với meropenem và imipenem, kháng với ertapenem 95,7%.

Bảng 4. Đặc điểm các gen sinh tổng hợp carbapenemase phát hiện bằng test nhanh của các chủng CRE phân lập được

	<i>K. pneumoniae</i> n (%)	<i>E. coli</i> n (%)	<i>E. aerogenes</i> n (%)	<i>E. cloacae</i> n (%)
KPC	142 (45,5)	3 (1,9)	12 (29,3)	2 (8,7)
NDM	34 (10,9)	42 (26,1)	5 (12,2)	14 (60,9)
OXA	9 (2,9)	59 (36,6)	19 (46,3)	5 (21,7)
KPC + NDM	11 (3,5)	0 (0)	0 (0)	1 (4,3)
KPC + OXA	9 (2,9)	12 (7,5)	0 (0)	0 (0)
NDM + OXA	79 (25,3)	40 (24,8)	5 (12,2)	0 (0)
KPC + NDM + OXA	25 (8,1)	2 (1,2)	0 (0)	1 (4,3)
Không mang gen	3 (0,9)	3 (1,9)	0 (0)	0 (0)
Tổng	312 (100)	161 (100)	41 (100)	23 (100)

Nhận xét: *K. pneumoniae* gen KPC chiếm chủ yếu 45,5%, NDM 10,9%, NDM+OXA 25,3%; *E. coli* chủ yếu là gen OXA 36,6%, NDM 26,1%; *E. aerogenes* chủ yếu là OXA 46,3%, KPC 29,3%; *E. cloacae* chủ yếu là NDM (60,9%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ mang vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem và các yếu tố nguy cơ

Việc thực hiện sàng lọc CRE và phòng ngừa tiếp xúc người bệnh có mang CRE ngay từ khi nhập các khoa HSTC không được thực hiện thường qui tại các cơ sở khám chữa bệnh tại Việt Nam⁶. Nghiên cứu cho thấy có 30,7% BN nhập khoa HSTC đã mang CRE và 54,2% đã mắc phải CRE trong thời gian họ nằm điều trị tại các khoa HSTC do môi trường HSTC là môi trường thuận lợi cho sự lây lan của các CRE⁷. Tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu cắt ngang của Trần Minh Điển và cộng sự năm 2018 ở các khoa HSTC của 12 bệnh viện Việt Nam⁸. Tỷ lệ NKBV trước can thiệp là 30,7%, chủ yếu là 3 loại NKBV liên quan thiết bị xâm nhập trong đó viêm phổi chiếm trên 70% các NKBV ở HSTC. Tác nhân gây NKBV tại HSTC chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm

trong đó có nhóm vi khuẩn đường ruột. Tỷ lệ NKBV trong nghiên cứu của chúng tôi có cao hơn của tác giả Weiner-Lastinger LM từ 2015-2017⁹.

Bảng 1 cho thấy các yếu tố giới tính, loại hình khoa HSTC, nơi ở trước khi vào HSTC và yếu tố có nằm viện trước khi vào HSTC không có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ mắc phải CRE. Trong khi đó người bệnh có thở máy, đặt ống thông tiểu và đặt đường truyền trung tâm có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mắc phải CRE. Sử dụng kháng sinh chung có liên quan có ý nghĩa thống kê với mắc phải CRE với $p < 0,02$. Đặc biệt việc sử dụng một số loại kháng sinh như ampicillin-sulbactam, fluoroquinolone, carbapenem có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mắc phải CRE. Những kết quả này hỗ trợ các nghiên cứu trước đây cho thấy việc sử dụng kháng sinh là một yếu tố nguy cơ cho phát triển vi khuẩn đa kháng kháng sinh¹⁰. Đặc biệt thở máy và sử dụng kháng sinh carbapenem (Bảng 2) có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mắc CRE với $p < 0,005$. Kết quả này phù hợp với dữ liệu hiện có xác định can thiệp này là nguy cơ về sự phát triển của vi khuẩn đa kháng kháng sinh và NKBV¹⁰.

4.3. Hiệu quả các biện pháp can thiệp

Kết quả ở giai đoạn can thiệp cho thấy tỷ lệ mang CRE ở thời điểm nhập HSTC gần tương đồng với giai đoạn trước can thiệp (32,8%). Mặt khác tỷ lệ mắc phải CRE là 35% trong thời gian người bệnh nằm điều trị tại các đơn vị HSTC. Điều này cho thấy sự can thiệp giữa 2 giai đoạn đã làm giảm đáng kể việc mắc phải CRE gần một nửa. Đây là điều rất có ý nghĩa vì các biện pháp phòng ngừa được áp dụng rất đơn giản. Tuy nhiên tỷ lệ mắc phải CRE vẫn ở mức cao dù đã được đào tạo về các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn để phòng ngừa như vệ sinh tay, sử dụng tạp dề, vệ sinh bề mặt môi trường. Điều này cho thấy cần tăng cường hơn nữa tuân thủ các biện pháp và các biện pháp phòng ngừa khác cần phải được thực hiện.

Tỷ lệ NKBV ở giai đoạn sau can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trước can thiệp (17,7% so với 30,4%, với $p < 0,05$).

Biểu đồ 1 và 2 cho thấy không có sự trùng lặp về khoảng tin cậy trong đường cong sống sót giữa 2 giai đoạn ([10-12] ngày đối với giai đoạn trước can thiệp và [13-24] ngày đối với giai đoạn sau can thiệp) cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian đạt được hiệu quả phòng ngừa nhiễm CRE. Điều này cho thấy việc kéo dài thời gian mắc phải CRE trong giai đoạn 2 là kết quả của việc áp dụng các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc và vệ sinh tay trong quá trình can thiệp. Sự can thiệp có hiệu quả tích cực bằng trì hoãn mắc phải CRE ở các bệnh nhân điều trị tại HSTC và điều này được cải thiện bằng củng cố tăng cường tuân thủ thực hiện vệ sinh tay, tăng sử dụng dung dịch vệ sinh tay chứa cồn giữa 2 giai đoạn (44ml ở giai đoạn 2 so với 34ml ở giai đoạn 1). Tỷ lệ tuân thủ chung các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc là 89,7%.

4.4. Đặc điểm kháng kháng sinh và gen kháng carbapenem

Các chủng vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem phân lập được ở cả 2 giai đoạn chủ yếu là *K. pneumoniae* (55,4%), tiếp theo là *E. coli* (27,3%), *E. aerogenes* 8,7%, *E. cloacae* 6,7% và một số vi khuẩn Gram âm khác kháng carbapenem như

Acinetobacter spp., *Pseudomonas* spp... Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Trần Minh Điển sàng lọc ở các khoa HSTC của 12 bệnh viện tại Việt Nam⁸. Bảng 4 cho thấy các chủng CRE phân lập được đều kháng với 1 trong 3 kháng sinh hoặc kháng với cả 3 kháng sinh nhóm carbapenem được thử nghiệm từ 95%-100%. Kết quả này phù hợp với độ nhạy và độ đặc hiệu của môi trường thạch trên đĩa Chromid agar mà một số nghiên cứu đã chứng minh¹¹.

Khi thực hiện phát hiện kháng carbapenemase bằng test nhanh cho thấy đối với *K. pneumoniae* mang các gen đơn độc chủ yếu gồm KPC chiếm 39,6%, OXA chiếm 12,4%, kết hợp gồm NDM + OXA chiếm 25,6%, KPC + OXA chiếm 2,8%, đặc biệt có cả 3 gen KPC+NDM+OXA chiếm 8,4%. Đối với *E. coli* chủ yếu là gen OXA (36,6%), NDM (24,7%), NDM+OXA chiếm 24,7%, có cả 3 gen KPC+NDM+OXA chiếm 1,1%. Các chủng *E. cloacae* chủ yếu là KPC (30,0%), NDM (22,2%), OXA (22,2%). Ngoài ra đối với các chủng *P. aeruginosa* chủ yếu là NDM chiếm 86,5%. Nghiên cứu của H'Nương Niê nghiên cứu gen mã hoá carbapenemase của các chủng *K. pneumoniae* phân lập được lần đầu trên cùng 1 người bệnh ở Bệnh viện Bạch Mai năm từ 2021-2022 bằng phương pháp PCR cho thấy gen phổ biến là KPC chiếm 58,3%, NDM chiếm 21,4%, OXA chiếm 18,7%, NDM+OXA chiếm 9,1%, KPC+OXA chiếm 7,5%, KPC+NDM+OXA chiếm 3,2%, không phát hiện chủng nào có gen VIM và IMP¹².

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ NKBV và mang CRE ở các bệnh nhân nhập các khoa ĐTTC tại Bệnh viện TƯQĐ 108 chiếm tỷ lệ khá cao. Tỷ lệ mắc phải CRE ở các BN điều trị tại các đơn vị HSTC nếu không được can thiệp các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn thì tỷ lệ mắc phải hơn 50%. Triển khai một số biện pháp can thiệp kiểm soát nhiễm khuẩn gồm vệ sinh tay, sàng lọc chủ động và cách ly CRE làm giảm tỷ lệ mắc phải CRE cũng như giảm tỷ lệ NKBV tại các đơn vị HSTC. Cần có chính sách hỗ trợ các cơ sở khám bệnh chữa bệnh thực hiện các biện pháp sàng lọc chủ động và cách ly vi khuẩn đa kháng nhằm ngăn ngừa tình

trạng lây lan vi khuẩn đa kháng tại các đơn vị HSTC, góp phần làm giảm NKBV tại các đơn vị này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Laxminarayan R, Impalli I, Rangarajan R, Cohn J, Ramjeet K, Trainor BW, Strathdee S, Sumpradit N, Berman D, Wertheim H, Outtersen K, Srikantiah P, Theuretzbacher U (2024) *Expanding antibiotic, vaccine, and diagnostics development and access to tackle antimicrobial resistance*. Lancet 2024. 403(10443): 2534-2550.
2. Lewnard JA, Charani E, Gleason A, Hsu LY, Khan WA, Karkey A, Chandler CIR, Mashe T, Khan EA, Bulabula ANH, Donado-Godoy P, Laxminarayan R (2024) *Burden of bacterial antimicrobial resistance in low-income and middle-income countries avertible by existing interventions: An evidence review and modelling analysis*. Lancet 403(10442): 2439-2454.
3. Mendelson M, Lewnard JA, Sharland M, Cook A, Pouwels KB, Alimi Y, Mpundu M, Wesangula E, Weese JS, Røttingen JA, Laxminarayan R (2024) *Ensuring progress on sustainable access to effective antibiotics at the 2024 UN General Assembly: A target-based approach*. Lancet 403(10443): 2551-2564.
4. McKinn S, Trinh DH, Drabarek D, Trieu TT, Nguyen PTL, Cao TH, Dang AD, Nguyen TA, Fox GJ, Bernays S (2021) *Drivers of antibiotic use in Vietnam: implications for designing community interventions*. BMJ Glob Health 6(7):e005875. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005875.
5. Carrique-Mas JJ, Choisy M, Van Cuong N, Thwaites G, Baker S (2020) *An estimation of total antimicrobial usage in humans and animals in Vietnam*. Antimicrob Resist Infect Control 9(1): 16.
6. Depuydt PO, Vandijck DM, Bekaert MA, Decruyenaere JM, Blot SI, Vogelaers DP, Benoit DD (2008) *Determinants and impact of multidrug antibiotic resistance in pathogens causing ventilator-associated-pneumonia*. Crit Care 12(6): 142.
7. Falcone M, Russo A, Iacovelli A, Restuccia G, Ceccarelli G, Giordano A, Farcomeni A, Morelli A, Venditti M (2016) *Predictors of outcome in ICU patients with septic shock caused by Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae*. Clin Microbiol Infect 22(5):444-50. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.016.
8. Tran DM, Larsson M, Olson L, Hoang NTB, Le NK, Khu DTK, Nguyen HD, Vu TV, Trinh TH, Le TQ, Phan PTT, Nguyen BG, Pham NH, Mai BH, Nguyen TV, Nguyen PTK, Le ND, Huynh TM, Anh Thu LT, Thanh TC, Berglund B, Nilsson LE, Bornefall E, Song LH, Hanberger H (2019) *High prevalence of colonisation with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae among patients admitted to Vietnamese hospitals: Risk factors and burden of disease*. J Infect 79(2): 115-122.
9. Weiner-Lastinger LM, Abner S, Edwards JR, Kallen AJ, Karlsson M, Magill SS, Pollock D, See I, Soe MM, Walters MS, Dudeck MA (2020) *Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015-2017*. Infect Control Hosp Epidemiol 41(1): 1-18.
10. Bredin S, Charpentier J, Mira JP, Gastli N, Pène F, Llitjos JF (2022) *Impact of colonization with multidrug-resistant bacteria on the risk of ventilator-associated pneumonia in septic shock*. J Crit Care 71: 154068.
11. Göttig S, Walker SV, Saleh A, Koroska F, Sommer J, Stelzer Y, Steinmann J, Hamprecht A (2020) *Comparison of nine different selective agars for the detection of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE)*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 39(5): 923-927.
12. H' Nương Niê, Phạm Hồng Nhung, Trần Minh Châu, Vũ Ngọc Hiếu, Lại Đức Trường (2023) *Xác định kiểu gen mã hóa carbapenemase của các chủng Klebsiella pneumoniae sinh carbapenemase chưa phân nhóm được bằng hệ thống Phoenix M50*. Tạp chí Nghiên cứu Y học 160(12V1), tr. 1-7.