

Tình trạng đề kháng kháng sinh của tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức truyền nhiễm, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (01/2024-9/2024)

Antimicrobial resistance of pathogens causing nosocomial infection at ICU of Infectious Disease, 108 Military Central Hospital (01/2024-9/2024)

Nguyễn Sỹ Thấu, Nguyễn Văn Tuấn*, Nguyễn Trọng Thế,
Nguyễn Duy Trường, Nguyễn Xuân Lâm, Hồ Sỹ Đông,
Vũ Hồng Khanh, Nguyễn Thị Tuyền, Nguyễn Phương Anh,
Nguyễn Thị Khánh Linh, Trương Ngọc Nam, Trần Đăng Ninh,
Nguyễn Thị Hiệp, Đặng Quang Minh Triết, Huỳnh Văn Hải,
Nguyễn Thị Huyền, Nguyễn Việt Hoàng và Vũ Việt Sáng

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện, sự phân bố mầm bệnh và mức độ đề kháng kháng sinh (KS) của vi khuẩn (VK) gây nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) tại Khoa Hồi sức truyền nhiễm (HSTN), Bệnh viện TƯQĐ 108 giai đoạn 01/2024-9/2024. **Đối tượng và phương pháp:** 93 BN có NKBV tại Khoa HSTN trong thời gian nghiên cứu. Định danh và kháng sinh đồ bằng hệ thống tự động Vitek MS. **Kết quả:** Tỷ lệ NKBV là 31,53%, chủ yếu là nhiễm khuẩn đường hô hấp 77,6%. Tác nhân NKBV chủ yếu do VK gram âm (90,85%), các tác nhân thường gặp là *A. baumannii* (24,39%), *K. pneumoniae* (23,78%) và *P. aeruginosa* (14,63%). Tỷ lệ kháng carbapenem của *A. baumannii*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* lần lượt là 100%, 80,56% và 74,00%. Trong các chủng kháng carbapenem, tỷ lệ kháng/trung gian với colistin của *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* lần lượt là 21,43%/78,57%, 22,73%/77,27%, 23,08%/53,85%. Tỷ lệ nhạy cảm của *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* với ceftazidime/avibactam (45,45% và 40,00%) cao hơn so với ceftolozane/tazobactam (0,00% và 9,09%). **Kết luận:** Mầm bệnh gây NKBV tại Khoa HSTN có mức độ đề kháng kháng sinh cao, vì thế cần được đánh giá định kì để hỗ trợ cho lựa chọn phác đồ điều trị và công tác kiểm soát nhiễm khuẩn.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bệnh viện, viêm phổi bệnh viện, kháng kháng sinh, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*.

Summary

Objective: To describe the antimicrobial resistance of pathogens that cause nosocomial infection at ICU Infectious Disease (ICU-ID), 108 Military Central Hospital, from January to September 2024. **Subject and method:** A total of 93 patients with nosocomial infection at ICU-ID in the period given. Antibiotic susceptibility testing was performed automatically by Vitek MS. **Result:** The incidence of nosocomial infection was 31.53%. Hospital-acquired pneumonia (77.6%) and gram-negative bacteria (90.85%) including *A. baumannii* (24.39%), *K. pneumoniae* (23.78%) and *P. aeruginosa* (14.63%) was the highest

Ngày nhận bài: 30/9/2024, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2024

* Tác giả liên hệ: drtuana4108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

prevalence. Carbapenem resistance rates of *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, and *P. aeruginosa* were 100.00%, 80.56%, and 74.00%, respectively. Concerning isolates that resist carbapenem, the rate of resistant/intermittent to colistin of *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* were 21.43%/78.57%, 22.73%/77.27%, 23.08%/53.85%, respectively. The susceptibility of *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* to ceftazidime/avibactam (45.45% and 40.00%) was higher than that to ceftolozane/tazobactam (0.00% and 9.09%). **Conclusion:** Pathogens causing nosocomial infection at our ICU-ID show a high antibiotic resistance, hence, the antibiotic susceptibility features should be evaluated as real-time data to support antibiotic selection and infection control programs efficiently.

Keywords: Nosocomial infection, hospital-acquired pneumonia, antibiotic resistance, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) và vi khuẩn kháng kháng sinh (KS) đang là một thách thức cho y tế toàn cầu^{1, 2}. Tỷ lệ NKBV tại các nước có thu nhập trung bình và thấp khoảng 15%, gấp đôi khu vực châu Âu (7,1%) và gấp ba lần tại Mỹ (4,5%). Vấn đề này nghiêm trọng hơn ở các đơn vị hồi sức tích cực (ICU)³, chiếm hơn 20% số NKBV trong bệnh viện⁴. Đặc biệt, bệnh nhân (BN) điều trị tại ICU truyền nhiễm hầu hết đã có nhiễm trùng nặng từ thời điểm nhập ICU, do đó dễ bị bội nhiễm với mầm bệnh khác và tính kháng KS cũng cao hơn gây khó khăn trong điều trị⁵.

Điều trị KS sớm, bao phủ được mầm bệnh giúp giảm tỷ lệ tử vong (TV) ở BN nhiễm khuẩn nặng trong đó có NKBV⁶. Khi chưa có kết quả phân lập và KS đồ của mầm bệnh, KS được lựa chọn kinh nghiệm dựa vào một số yếu tố, trong đó đặc điểm vi sinh ở cơ sở điều trị là một thông tin rất quan trọng⁷. Tại Bệnh viện TƯQĐ 108, sự phân bố mầm bệnh và mức độ nhạy cảm KS được tổng kết và báo cáo hàng quý. Tuy nhiên, số liệu dựa trên tất cả các chủng phân lập được, không phân biệt nhiễm khuẩn cộng đồng, NKBV tại khoa thường hay NKBV tại ICU, vì thế khó áp dụng trong thực tiễn lâm sàng tại ICU. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu về một số đặc điểm NKBV tại Khoa HSTN, tập trung vào mô tả sự phân bố mầm bệnh gây NKBV và mức độ nhạy cảm kháng KS của các chủng phân lập được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

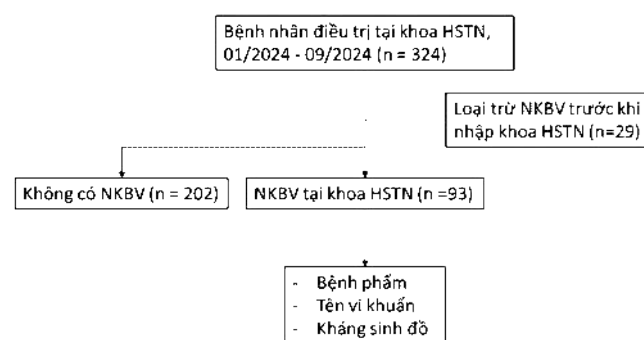
2.1. Đối tượng

93 BN được xác định có NKBV xảy ra tại Khoa Hồi sức truyền nhiễm trong thời gian 01/2024-9/2024.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Hồi sức truyền nhiễm thuộc Viện Lâm sàng các Bệnh truyền nhiễm, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Tiêu chuẩn chọn: BN điều trị tại Khoa Hồi sức truyền nhiễm trong thời gian 01/2024-9/2024, được chẩn đoán NKBV có bằng chứng vi sinh theo tiêu chuẩn xác định ca bệnh NKBV của Bộ Y tế năm 2017, NKBV là các nhiễm khuẩn xảy ra trong quá trình người bệnh được chăm sóc, điều trị tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh mà không hiện diện hoặc ủ bệnh khi nhập viện. Nhìn chung, các nhiễm khuẩn xảy ra sau nhập viện 48 giờ (2 ngày) thường được coi là NKBV⁸.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN được xác định NKBV trước khi nhập Khoa HSTN.



Sơ đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang, lấy mẫu toàn bộ từ 01/2024-9/2024.

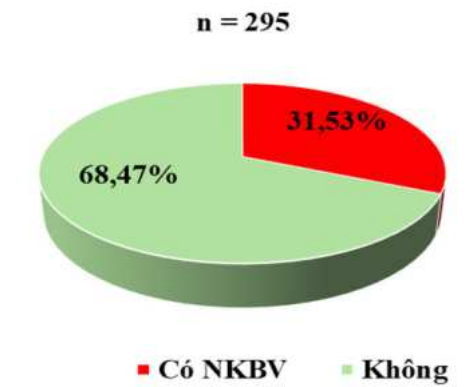
Cấy khuẩn các bệnh phẩm thực hiện theo quy trình của bệnh viện, trong đó cấy đờm theo phương pháp bán định lượng. Định danh và kháng sinh đồ bằng hệ thống tự động Vitek MS.

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 22.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu phục vụ công tác điều trị, không can thiệp trên BN thuộc nhóm được nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

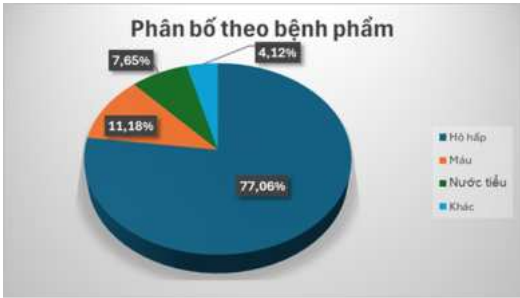


Biểu đồ 1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện

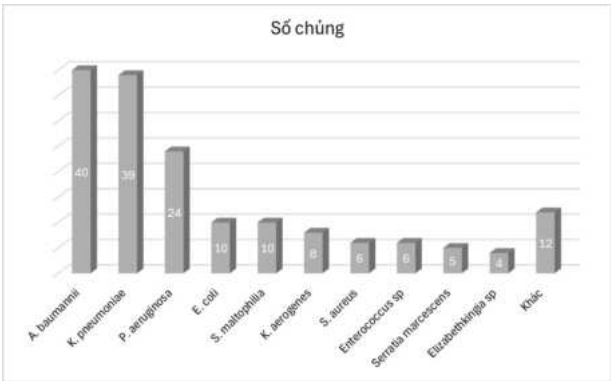
Trong tổng số 295 BN, tỷ lệ NKBV tại Khoa HSTN là 31,53%.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

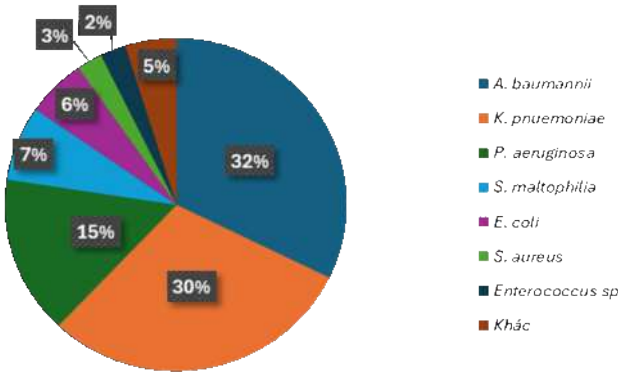
Đặc điểm	NKBV (n = 93)
Tuổi, trung bình ± độ lệch chuẩn (năm)	70,56 ± 17,46
Thời gian nằm viện, trung vị (khoảng tứ phân vị) (ngày)	17,00 [12,5-29,0]
Tử vong/Xin về	34/93 (36,56%)



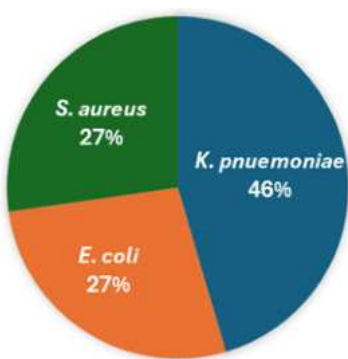
Biểu đồ 2. Phân bố của bệnh phẩm cấy dương tính



A



B. Chủng từ bệnh phẩm hô hấp



C. Chủng từ bệnh phẩm máu

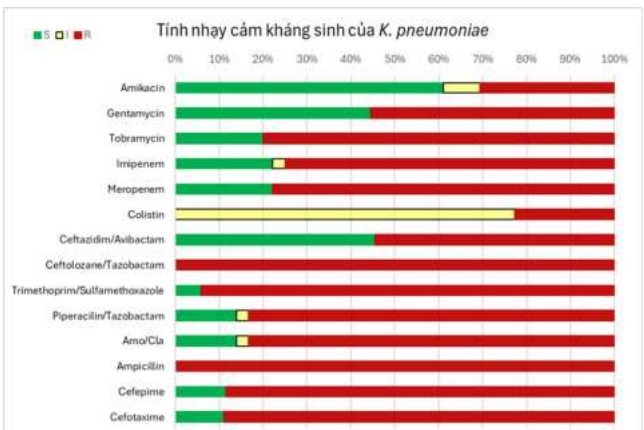
Biểu đồ 3. Phân bố mầm bệnh

Tổng số 164 chủng vi khuẩn phân lập được từ 170 bệnh phẩm cấy dương tính (có 6 chủng vi khuẩn phân lập từ hai bệnh phẩm khác nhau từ cùng BN). Vi khuẩn Gram âm chiếm 90,85%. Các vi khuẩn hay gặp nhất lần lượt là *A. baumannii* (24,39%), *K. pneumoniae* (23,78%) và *P. aeruginosa* (14,63%). Đây cũng là ba mầm bệnh phổ biến nhất trong bệnh phẩm hô hấp.



Biểu đồ 4. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *A. baumannii*

A. baumannii kháng với hầu hết các kháng sinh. Ngay cả colistin đã bị kháng ở 21,43% chủng phân lập được.



A.

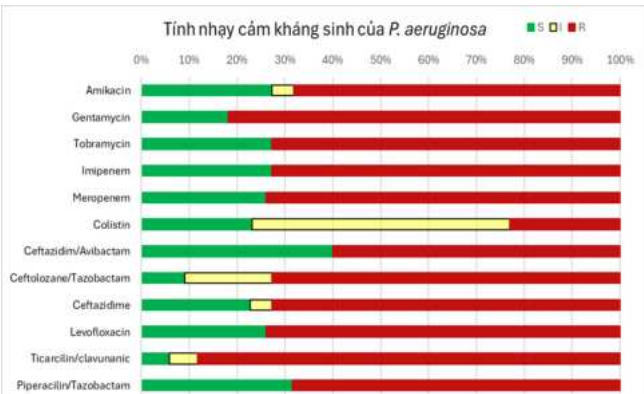
Ceftazidime/avibactam	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	Tổng
Colistin	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	R	R	R	R	R	
Số chủng	7							10										3					21

B.

Biểu đồ 5. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae*

Có 61,11% chủng *K. pneumoniae* còn nhạy cảm với amikacin. Tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng imipenem,

meropenem và một trong hai KS lần lượt là 75,00%, 77,78%, và 80,56%. Trong số chủng kháng carbapenem, tỷ lệ kháng colistin, ceftazidime/avibactam, và ceftolozane/tazobactam lần lượt là 22,73%, 54,55%, và 100% (Biểu đồ 5A). Ceftazidime/avibactam nhạy cảm với 7/17 chủng kháng trung gian với colistin. Trong 05 chủng kháng colistin, còn 3 chủng nhạy cảm với ceftazidime/avibactam (Biểu đồ 5B).



Biểu đồ 6. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa*

Tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng imipenem, meropenem và một trong hai KS là 72,73%, 73,81%, và 74,00%. Trong số chủng kháng carbapenem, tỷ lệ kháng colistin, ceftazidime/avibactam lần lượt là 23,08%; 60,00%. Đặc biệt chỉ còn 9,09% chủng *P. aeruginosa* còn nhạy cảm với ceftolozane/tazobactam.

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian 9 tháng đầu năm 2024, Khoa HSTN thu dung điều trị 324 BN, tỷ lệ NKBV tại khoa là 31,53%. Tác giả Vũ Đình Phú nghiên cứu tại 15 ICUs tại Việt Nam cũng báo cáo một tỷ lệ NKBV trung bình là 29,5%⁹. Tỷ lệ NKBV ở ICU Việt Nam có xu hướng cao hơn so với các nước châu Âu (23,0%, 1750/7613 BN)¹⁰, và cao hơn nhiều so với Mỹ (9,1% (156/1707 BN)¹¹. BN tại ICU nên được nằm buồng riêng để hạn chế lây nhiễm chéo, tuy nhiên tại Việt Nam hầu hết chưa thực hiện được biện pháp này. Từ 93 BN NKBV, có 170 bệnh phẩm cho kết quả cấy khuẩn dương tính. Bệnh phẩm hô hấp chiếm chủ yếu với 77,06%, theo sau là máu (11,18%) và nước tiểu (7,65%). Kết quả của chúng tôi tương đồng với báo cáo của tác giả Vũ Đình Phú (Viêm phổi và NKH

ở 79,4% và 4,4% NKBV)⁹. Trong 164 chủng vi khuẩn phân lập được từ các BN NKBV tại Khoa HSTN, vi khuẩn gram âm chiếm đa số, các mầm bệnh hay gặp nhất gồm *A. baumannii* (24,39%), *K. pneumoniae* (23,78%) và *P. aeruginosa* (14,63%). Dữ liệu vi sinh hàng năm tại Bệnh viện TƯQĐ 108 ghi nhận các căn nguyên gây nhiễm khuẩn phổ biến nhất (không phân biệt NKBV và nhiễm khuẩn cộng đồng, ICU và không phải ICU) gồm *E. coli* (18%) và *K. pneumoniae* (13%); trong khi *A. baumannii* và *P. aeruginosa* chỉ chiếm khoảng 6% (số liệu nội bộ). Sự phổ biến của *A. baumannii* và *P. aeruginosa* trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được giải thích do viêm phổi bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất (Biểu đồ 2) và đây là các căn nguyên thường phân lập được từ bệnh phẩm đường hô hấp (Biểu đồ 3B). Dữ liệu ở ICU tuyến tỉnh¹² và tổng hợp từ 15 ICU tại Việt Nam⁹ cho thấy *P. aeruginosa* phổ biến hơn *K. pneumoniae*, tuy nhiên điều này ngược lại trong kết quả của chúng tôi và ICU Bệnh viện Bạch Mai¹³, cùng với sự gia tăng nhanh chóng đề kháng KS của *K. pneumoniae* là một vấn đề đáng báo động.

A. baumannii phân lập được từ Khoa HSTN đã kháng với hầu hết các KS, trong đó 100% chủng đã kháng với tất cả KS nhóm carbapenem. Trong số 51 chủng *A. baumannii* phân lập trong 48 giờ đầu tại ICU Bệnh viện Bạch Mai (nguồn gốc nhiễm khuẩn từ cộng đồng, NKBV tuyến trước và NKBV khoa khác lần lượt là 20,5%, 39,2% và 23,2%) cũng đã kháng carbapenem với tỷ lệ 98%¹⁴. Phác đồ hiện nay hay được dùng trên lâm sàng điều trị viêm phổi do *A. baumannii* đa kháng là phác đồ kết hợp sulbactam liều cao với một KS nhạy cảm khác như colistin, tigecycline, hoặc amynoglycosides¹⁵. Mặc dù vậy sự lựa chọn cho KS phối hợp rất hạn chế, ví dụ *A. baumannii* trong nghiên cứu của chúng tôi đã có khoảng 1/5 số chủng kháng thực sự với colistin, số còn lại chỉ còn nhạy cảm mức độ trung gian.

K. pneumoniae đang nổi lên là căn nguyên gây NKBV nguy hiểm chỉ đứng sau *A. baumannii* do sự gia tăng đề kháng KS. Theo dõi dọc theo thời gian tại Bệnh viện TƯQĐ 108 nhận thấy tỷ lệ kháng meropenem của *K. pneumoniae* tăng nhanh chóng từ gần 20% năm 2016 lên xấp xỉ 50% năm 2023. Chủng *K. pneumoniae* phân lập từ Khoa HSTN có tỷ lệ kháng carbapenem cao hơn (xấp xỉ 80%), kết quả

tương đồng với nghiên cứu tại ICU Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2019-2020¹⁶. Tuy nhiên, tại thời điểm đó *K. pneumoniae* phân lập được tại ICU Bệnh viện Bạch Mai còn nhạy cảm tương đối tốt với colistin với chỉ 11,7% đề kháng. Số liệu của chúng tôi cho thấy *K. pneumoniae* kháng thực sự với colistin lên tới 22,73%, còn lại là kháng trung gian. KS ceftazidime/avibactam mới được sử dụng tại Việt Nam, tuy nhiên tỷ lệ bị đề kháng bởi *K. pneumoniae* tại Khoa HSTN chúng tôi lên tới trên 50%, có thể do phân bố kiểu gene sinh carbapenemase. Chúng tôi ghi nhận có ba chủng *K. pneumoniae* kháng thực sự với colistin tuy nhiên còn nhạy cảm với ceftazidime/avibactam, và có hai chủng kháng với cả hai KS trên. Đặc biệt, toàn bộ chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem trong nghiên cứu của chúng tôi đã đề kháng với ceftolozane/tazobactam.

Chúng tôi cũng ghi nhận tăng mức độ đề kháng KS của chủng *P. aeruginosa* gây NKBV tại Khoa HSTN so với kết quả chung của toàn bệnh viện. Các KS hàng một điều trị *P. aeruginosa* như piperacillin-tazobactam, cephalosporins, carbapenem bị đề kháng bởi khoảng 70% chủng gây NKBV tại Khoa HSTN, cao hơn so với khoảng 40-50% chủng từ toàn bệnh viện. Ceftazidime/avibactam (40%) còn nhạy cảm với *P. aeruginosa* nhiều hơn so với ceftolozane/tazobactam (9%).

V. KẾT LUẬN

Trong 09 tháng đầu năm 2024, tỷ lệ NKBV tại Khoa Hồi sức truyền nhiễm - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là 93/295 (31,53%). NKBV chủ yếu liên quan đến đường hô hấp và vi khuẩn Gram âm, trong đó phổ biến nhất lần lượt là *A. baumannii*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* với mức độ đề kháng kháng sinh cao.

Đóng góp của tác giả

Tất cả các tác giả đã đóng góp trong thu thập dữ liệu, vẽ biểu đồ và chuẩn bị bản thảo của bài báo.

Nguồn tài trợ

Nghiên cứu này không nhận nguồn tài trợ nào.

Tuyên bố

Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Người nhà BN đồng ý cho sử dụng thông tin của BN trong bài báo.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột về tài chính hoặc quan hệ cá nhân ảnh hưởng đến quá trình thực hiện bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, Vlieghe E, Hara GL, Gould IM, Goossens H, Greko C, So AD, Bigdeli M, Tomson G, Woodhouse W, Ombaka E, Peralta AQ, Qamar FN, Mir F, Kariuki S, Bhutta ZA, Coates A, Bergstrom R, Wright GD, Brown ED, Cars O (2013) *Antibiotic resistance-the need for global solutions*. Lancet Infect Dis 13(12): 1057-1098.
2. WHO (2011) *Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide: A system review of the literature*.
3. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, Pittet D (2011) *Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: Systematic review and meta-analysis*. Lancet 377(9761): 228-241.
4. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA (1997) *Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit*. Infect Dis Clin North Am 11(2): 479-496.
5. Torres LK, Pickkers P, van der Poll T (2022) *Sepsis-Induced Immunosuppression*. Annual Review of Physiology 84(84): 157-181.
6. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC et al (2017) *Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis*. NEJM 376(23): 2235-2244.
7. Ippolito M, Cortegiani A (2023) *Empirical decision-making for antimicrobial therapy in critically ill patients*. BJA Education 23(12): 480-487.
8. Bộ Y tế (2017) *Hướng dẫn giám sát nhiễm khuẩn bệnh viện trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh*. Quyết định 3916/QĐ-BYT, ngày 28/8/2017.
9. Phu VD, Wertheim HF, Larsson M et al (2016) *Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in vietnamese adult intensive care units*. PLoS ONE 11(1): 0147544.
10. European Centre for Disease Prevention and Control (2013) *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012*. Stockholm: ECDC.
11. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, Lynfield R, Maloney M, McAllister-Hollod L, Nadle J, Ray SM, Thompson DL, Wilson LE, Fridkin SK; Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team (2014) *Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections*. NEJM 370(13): 1198-1208.
12. Nguyễn Đức Quỳnh, Dương Thị Thanh Mai, Bùi Minh Thi (2022) *Đặc điểm nhiễm khuẩn bệnh viện và các yếu tố liên quan tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện tỉnh Vĩnh Phúc (01/2021-09/2021)*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108 17(5), tr. 95-101.
13. Nguyễn Đức Quỳnh (2022) *Đặc điểm về tỷ lệ tử vong của các loại nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp và căn nguyên gây bệnh phân lập được tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai*. Tạp chí Y học Việt Nam 515(1), tr. 193-197.
14. Nguyễn Thị Thủy, Vương Xuân Toàn, Nguyễn Quốc Tuấn (2023) *Tình hình nhiễm khuẩn của BN mới vào Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2021- 2022*. Tạp chí Y học Việt Nam 523(2), tr. 228-233.
15. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA (2024) *Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections*. Clin Infect Dis Aug 7:ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403.
16. Nguyễn Đức Quỳnh, Bùi Thị Hương Giang, Đỗ Văn Đông, Lê Hồng Trung (2020) *Một số đặc điểm kháng kháng sinh và yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện do Klebsiella pneumoniae kháng carbapenem tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai (7/2019 - 8/2020)*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108 15(7), tr. 82-88.