

Căn nguyên vi sinh vật gây nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới và tính kháng kháng sinh của các chủng phân lập được tại Bệnh viện Đại học Phenikaa

The microbiological causes of lower respiratory tract infections and antibiotic resistance of pathogenic strains at Phenikaa University Hospital

Trần Khánh Hoàn^{1,2}
và Hoàng Văn Tuấn¹

¹Đại học Phenikaa,
²Bệnh viện Đại học Phenikaa

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá mức độ kháng thuốc của các chủng vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp dưới phân lập được tại Bệnh viện Đại học Phenikaa. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu trên 399 mẫu bệnh phẩm trong đó có 218 mẫu đờm và 181 mẫu dịch rửa phế quản được thu thập từ người bệnh có triệu chứng nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, từ tháng 1 đến tháng 10 năm 2025. **Kết quả:** 229 mẫu dương tính. Tỷ lệ *Pseudomonas aeruginosa* là 11,1%, *Klebsiella pneumoniae* 10%, *Streptococcus mitis* 15,6%, *Streptococcus pneumoniae* 3,1%, *Aspergillus* 2,8%. Tỷ lệ ESBL dương của *Klebsiella pneumoniae* là 20%, của *Escherichia coli* là 67%. *Pseudomonas aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao nhất với Cefazolin (96,3%), Carbapenem 55-63%. *Klebsiella pneumoniae* kháng Ampicillin 92,9%, kháng Imipenem thấp nhất (8%). *Streptococcus sp.* có tỷ lệ kháng cao nhất với Clindamycin (76,1%), Tetracycline 72,2%; còn nhạy cảm với Vancomycin (100%), Linezolid (100%), Chloramphenicol, Tigecyclin (93,2%). **Kết luận:** Các chủng vi khuẩn Gram âm gây bệnh phân lập được từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh dùng điều trị. Một số kháng sinh còn nhạy cảm cao với vi khuẩn Gram âm như Imipenem, Meropenem, nhạy cảm cao với cầu khuẩn Gram dương như Vancomycin, Linezolid, Tigecyclin.

Từ khoá: Hô hấp dưới, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, nhạy cảm kháng sinh.

Summary

Objective: To evaluate the level of antibiotic resistance of bacterial strains causing lower respiratory tract diseases isolated at Phenikaa University Hospital. **Subject and method:** Cross-sectional, prospective study on 399 specimens, including 218 sputum samples and 181 bronchoalveolar lavage (BAL) samples collected from patients with symptoms of lower respiratory tract infections, from January to October 2025. **Result:** 229 positive samples. The rate of *Pseudomonas aeruginosa* was 11.1%, *Klebsiella pneumoniae* 10%, *Streptococcus mitis* 15.6%, *Streptococcus pneumoniae* 3.1%, *Aspergillus* 2.8%. The positive ESBL rate of *Klebsiella pneumoniae* was 20%, of *Escherichia coli* was 67%. *Pseudomonas aeruginosa* had the highest resistance rate to Cefazolin (96.3%), Carbapenem 55-63%. *Klebsiella*

Ngày nhận bài: , ngày chấp nhận đăng:

* Tác giả liên hệ: hoan.trankhanh@phenikaa-uni.edu.vn - Bệnh viện Đại học Phenikaa

pneumoniae was resistant to Ampicillin 92.9%, the lowest resistance rate to Imipenem (8%). Streptococcus sp. had the highest resistance rate to Clindamycin (76.1%), Tetracycline 72.2%; and was sensitive to Vancomycin (100%), Linezolid (100%), Chloramphenicol, Tigecyclin (93.2%). *Conclusion:* Pathogenic Gram-negative bacteria isolated from lower respiratory tract specimens have high resistance rates to antibiotics used for treatment. Some antibiotics are highly sensitive to Gram-negative bacteria such as Imipenem, Meropenem, and highly sensitive to Gram-positive cocci such as Vancomycin, Linezolid, Tigecyclin.

Keywords: Lower respiratory tract, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, antibiotic sensitivity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng kháng sinh đã và đang là thách thức lớn với y học hiện đại, là vấn đề y tế toàn cầu. Kháng kháng sinh làm giảm hiệu quả của các liệu pháp điều trị nhiễm trùng, kéo dài thời gian điều trị, gia tăng chi phí y tế, và tăng tỷ lệ tử vong. Tình trạng kháng kháng sinh trở nên nghiêm trọng hơn khi vi khuẩn đã kháng các kháng sinh hàng đầu như Carbapenem, Cephalosporin thế hệ mới, nhất là ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, điều trị can thiệp các thiết bị y tế xâm lấn...

Năm 2019, Tổ chức Y tế Thế giới đã xếp vấn đề kháng kháng sinh vào top 10 mối đe dọa sức khỏe toàn cầu. Trong khi ở các nước phát triển vẫn đang sử dụng kháng sinh ở thế hệ 1 trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn thì Việt Nam đã sử dụng kháng sinh thế hệ 3, 4. Điều đáng lo ngại là ngay cả các kháng sinh thế hệ 3, 4 này cũng đã xuất hiện hiện tượng đề kháng thuốc đáng báo động^{4,5}.

Việt Nam được xếp vào nhóm các quốc gia có tỷ lệ kháng kháng sinh cao nhất thế giới. Năm 2021, theo Tổ chức Y tế Thế giới, nhiễm trùng hô hấp dưới (Lower respiratory tract infection - LRTI) vẫn là bệnh truyền nhiễm gây tử vong cao nhất thế giới chỉ sau COVID-19⁸.

Báo cáo từ hệ thống giám sát kháng kháng sinh quốc gia (VNASS) cho thấy tình trạng kháng kháng sinh ở tất cả các vi sinh vật quan trọng đều gia tăng

đáng báo động. Đối với bệnh phẩm hô hấp, các chủng vi khuẩn có mức nhạy cảm kháng sinh thấp nhất, hầu hết chỉ còn nhạy dưới 20%, kể cả nhóm Carbapenem, Cephalosporin thế hệ 3, và kháng sinh kết hợp như Piperacillin/tazobactam cũng chỉ còn nhạy dưới 10%^{1,2}.

Chúng tôi nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Đánh giá tình trạng kháng thuốc của các chủng vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp dưới tại Bệnh viện Đại học Phenikaa.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh điều trị tại Bệnh viện Đại học Phenikaa có chỉ định nuôi cấy định danh, kháng sinh đồ với bệnh phẩm đờm và/hoặc dịch rửa phế quản.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Người bệnh không đạt tiêu chuẩn lựa chọn về chẩn đoán lâm sàng (không có triệu chứng hô hấp).

Người bệnh đạt tiêu chuẩn lựa chọn, nhưng có kết quả định danh và kháng sinh đồ lần 2, lần 3 trùng với kết quả nuôi cấy lần trước với cùng loại bệnh phẩm.

Mẫu đờm: đánh giá theo thang Bartlett (Bartlett's scoring system):

Tiêu chí	>25	10-25	<10
Tế bào biểu mô/vi trường x100	- 2 điểm	- 1 điểm	0 điểm
Bạch cầu đa nhân/vi trường x 100	+ 2 điểm	+1 điểm	0 điểm

Nhuộm Gram: Cầu khuẩn Gram dương xếp chuỗi: +1 điểm.

Trực khuẩn Gram âm hoặc cầu khuẩn Gram dương xếp đám: + 2 điểm.

Căn cứ tiêu chuẩn trên:

Mẫu đờm đạt: $\geq +1$

Mẫu đờm không đạt: ≤ 0 (sẽ bị từ chối mẫu hoặc lấy lại mẫu đến khi đạt chuẩn).

Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện, gồm 399 mẫu trong đó có 218 mẫu đờm và 181 mẫu dịch rửa phế quản đủ tiêu chuẩn nêu trên.

2.2. Phương pháp

Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Thu thập mẫu bệnh phẩm lâm sàng: tại Bệnh viện Đại học Phenika. Nuôi cấy định danh vi khuẩn gây bệnh và kháng sinh đồ: tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Đại học Phenikaa.

Thời gian: Từ tháng 1 đến tháng 10 năm 2025.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Thu thập mẫu bệnh phẩm: đờm/dịch rửa phế quản được thu thập theo quy trình chuẩn SOP (Standard Operating Procedure).

Nuôi cấy theo thường quy chẩn đoán vi khuẩn (SOP - Bệnh viện Đại học Phenikaa). Định danh trên máy Vitek 02 compact, Biomerieux, Pháp.

II. KẾT QUẢ

3.1. Phân bố người bệnh theo tuổi, giới

Bảng 1. Phân bố người bệnh theo tuổi, giới (n=229)

Tuổi, giới		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	P
Giới	Nam	137	59,8	<0.05
	Nữ	92	41,2	
	Tổng	229	100	
Nhóm tuổi	≤ 30	7	3,1	<0.05
	31-40	13	5,7	
	41-50	13	5,7	
	51-60	33	14,4	
	61-70	61	26,6	
	>70	102	44,5	
	Tổng	229	100	

Kháng sinh đồ: xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn bằng giá trị MIC (Minimum Inhibitory Concentration) trên máy Vitek 02 compact – Biomerieux, phiên giải theo CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute 35th Edition), gồm các mức độ: S (Sensitive: nhạy cảm), I (Intermediate: trung gian, R (Resistance: kháng).

Nội kiểm tra: tất cả môi trường nuôi cấy, sinh phẩm chẩn đoán, giấy kháng sinh đồ được kiểm tra với các chủng chuẩn ATCC (American Type Culture Collection):

Escherichia coli ATCC® 25922 TM*

Pseudomonas aeruginosa ATCC® 27835 TM*

Staphylococcus aureus ATCC® 25923 TM*

Streptococcus pneumoniae ATCC®49619

Enterococcus faecalis ATCC® 29212 TM*

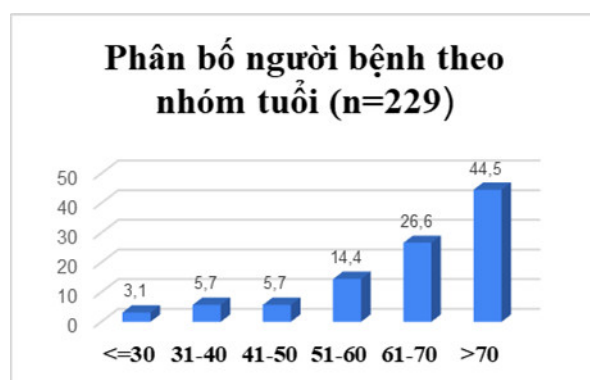
Kết quả nội kiểm đạt theo tiêu chuẩn đánh giá của CLSI mới được phân tích mẫu của người bệnh.

2.5. Xử lý số liệu

Phương pháp thống kê y học (p value).

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin của người bệnh được bảo mật tuyệt đối. Nghiên cứu được phê duyệt bởi hội đồng đạo đức của Bệnh viện Đại học Phenikaa.

**Biểu đồ 1.** Phân bố người bệnh theo nhóm tuổi (n = 229)

Nhận xét: Có 135 người bệnh nam (54,09%), 94 nữ (45,91%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nhóm tuổi trẻ nhất ≤30 tuổi chỉ chiếm 3,1 %, các nhóm trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ rất cao (85,5%), $p < 0,05$

3.2. Kết quả nuôi cấy phân lập vi sinh vật gây bệnh

Nuôi cấy 399 mẫu bệnh phẩm đờm và dịch rửa phế quản, kết quả 229 mẫu dương tính trong đó có 135 mẫu đờm và 94 mẫu dịch rửa phế quản. Tỷ lệ dương tính chung là 57,4%.

Bảng 2. Kết quả nuôi cấy phân lập vi sinh vật nhiễm trùng đường hô hấp dưới (n=289)

	Chủng vi khuẩn	Đờm	Dịch rửa phế quản	Tổng	Tỷ lệ %
Gram âm (41,5%)	<i>Burkholderia cepacia</i>	12	0	12	4,2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	13	32	11,1
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	3	15	5,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	13	29	10,0
	<i>Escherichia coli</i>	3	2	5	1,7
	<i>Escherichia cloacae</i>	0	2	2	0,7
	<i>Serratia marcescens</i>	0	2	2	0,7
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8	1	9	3,1
	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	0	1	0,3
	<i>Haemophilus influenzae</i>	3	10	13	4,5
Gram dương 25,3 (%)	<i>Staphylococcus aureus</i>	11	8	19	6,6
	<i>Streptococcus pneumonia</i>	0	9	9	3,1
	<i>Streptococcus mitis</i>	21	24	45	15,6
Nấm(31,5%)	<i>Candida spp.</i>	62	21	83	28,7
	<i>Aspergillus spp.</i>	1	7	8	2,8
Khác (1,7%)		4	1	5	1,7
Tổng		173	116	289	100,0

Nhận xét: Vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế (122 chủng, chiếm 41,9%) so với vi khuẩn Gram dương (73 chủng, chiếm 25,1%), $p < 0,05$. *Pseudomonas aeruginosa* đứng đầu (11,1 %) trong số các căn nguyên vi khuẩn Gram âm, tiếp đến *Klebsiella pneumoniae* 10,0%. Có 8 trường hợp *Aspergillus spp* (2,8%).

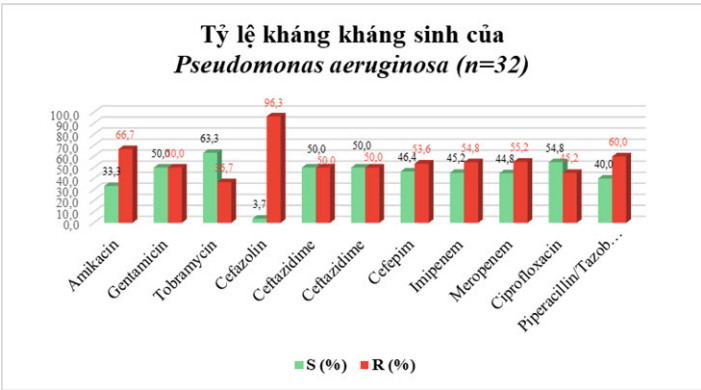
Bảng 3. Nhóm căn nguyên gây nhiễm khuẩn phổi hợp đường hô hấp dưới

Số căn nguyên	Số mẫu (n)	Tỷ lệ (%)	Nhóm căn nguyên nhiễm khuẩn phổi hợp thường gặp
1 căn nguyên	124	54,1	
2 căn nguyên	84	36,7	Trực khuẩn Gram âm + <i>Candida albicans</i>
			Trực khuẩn Gram âm + Trực khuẩn Gram âm
			Trực khuẩn Gram âm + Cầu khuẩn Gram dương
3 căn nguyên	21	9,2	2 Trực khuẩn Gram âm + <i>Candida albicans</i>
			3 Trực khuẩn Gram âm
Tổng	229	100,0	

*Ghi chú: Trực khuẩn Gram âm trong nhóm căn nguyên phổi hợp: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

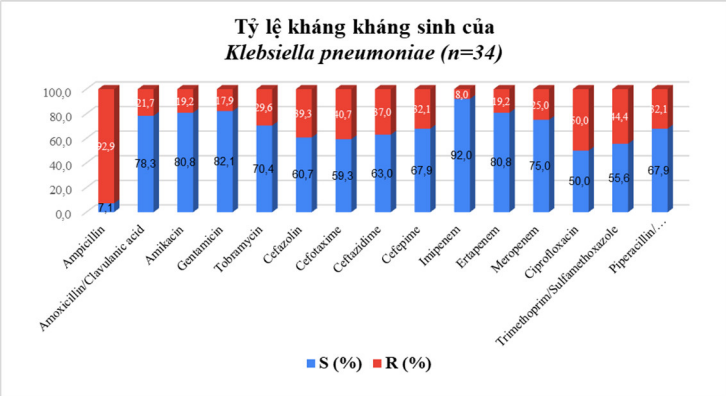
Nhận xét: Nhiễm khuẩn phổi hợp 2 căn nguyên chiếm có 84 trường hợp chiếm 36.7%, phổi hợp 3 căn nguyên có 21 trường hợp chiếm 9,2%.

3.3. Kết quả thử tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh phân lập được:



Biểu đồ 2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* (n=32)

Nhận xét: Các chủng *Pseudomonas* có tỷ lệ kháng cao nhất với Cefazolin (96,3%), kháng các kháng sinh khác từ 33 - 66%.



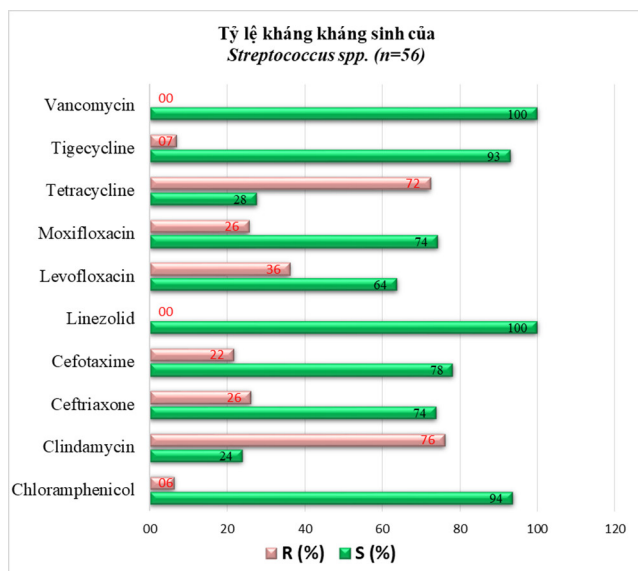
Biểu đồ 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* (n=34)

Nhận xét: Có 92,9% chủng *Klebsiella pneumoniae* kháng Ampicillin, 32-39% kháng Cephalosporin. Chỉ có 8% *Klebsiella pneumoniae* kháng Imipenem.

Bảng 4. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm sinh ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamase)

Vi khuẩn	Tổng	ESBL (+)	Tỷ lệ %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	4	20,00
<i>Escherichia coli</i>	3	1	62,67
Tổng	23	5	21,74

Nhận xét: Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm sinh ESBL là 21.74%, trong đó có 4/20 chủng *Klebsiella pneumoniae* (20%) và 1/3 chủng *Escherichia coli* sinh ESBL (62,67%).



Biểu đồ 4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *Streptococcus sp* (n=56)

Nhận xét: Các chủng *Streptococcus sp.* có tỷ lệ kháng cao nhất với Tetracyclin (72,3%) và Clindamycin (76,1%). Vi khuẩn còn nhạy cảm với Vancomycin (100%), Linezolid (100%), Cloramphenicol, Tigecyclin (khoảng 93%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về tuổi giới của người bệnh:

Về giới: Tỷ lệ người bệnh nam (59%) và nữ (41%), $p < 0,05$.

Về tuổi: có sự khác biệt rõ rệt về phân bố nhóm tuổi. Nhóm ≤ 30 tuổi chỉ chiếm 3,1 %, trong khi đó nhóm tuổi trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ rất cao (71,1%), đặc biệt nhóm trên 70 tuổi chiếm tới 44,5% (Bảng 1). Người bệnh cao tuổi trong nghiên cứu có nhiều bệnh lý kết hợp, sức đề kháng kém, với tình trạng can thiệp điều trị (máy thở, sonde...) là những điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể và gây bệnh. Chẳng hạn, trong 3 trường hợp nhiễm trùng hô hấp do *Stenotrophomonas maltophilia* thì có 2 người bệnh > 83 tuổi, trong 10 trường hợp nhiễm *Burkholderia cepacia* thì có 9 người bệnh trong độ tuổi 65 -90 tuổi. Tuổi tác và các bệnh lý nền kết hợp (huyết áp, tiểu đường, COPD (Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính - Chronic obstructive pulmonary disease)... làm cho tình trạng nhiễm trùng trở nên nghiêm trọng hơn nhất là với người bệnh nhiễm vi khuẩn đa kháng.

4.2. Căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới

Trong nghiên cứu này, căn nguyên vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế (122 trường hợp, chiếm 41,9%), trong đó *Pseudomonas aeruginosa* chiếm tỷ lệ cao nhất 11,1%, tiếp đến *Klebsiella pneumoniae* 11%, *Haemophilus influenzae* 4,5%, *Acinetobacter baumannii* 5,2% và *Burkholderia cepacia* 4,2%.

Theo nghiên cứu ở Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An (2021) thì tỷ lệ vi khuẩn Gram dương và Gram âm tương đương nhau 51,6 và 45,5%, trong đó 2 chủng *Haemophilus influenzae* và *Staphylococcus aureus* chiếm tỷ lệ cao nhất, chiếm trên 50% tổng số vi khuẩn gây bệnh phân lập được⁴. Sự khác biệt so với nghiên cứu của chúng tôi về phân bố các chủng vi khuẩn là do các tác giả khảo sát với các loại bệnh

phẩm khác nhau, trong khi chúng tôi chỉ khảo sát đối với bệnh phẩm hô hấp dưới.

Theo Báo cáo giám sát kháng sinh, trong 10 loài vi khuẩn thường gặp nhất trong bệnh phẩm đường hô hấp dưới, đứng đầu danh sách lần lượt là *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa*². *Pseudomonas aeruginosa* và *Klebsiella pneumoniae* cũng là các chủng dẫn đầu trong số các vi khuẩn Gram âm trong nghiên cứu của chúng tôi.

Zaharaddin M và cộng sự trong một nghiên cứu về căn nguyên nhiễm khuẩn hô hấp dưới cho thấy các vi khuẩn gây bệnh chủ yếu là *Staphylococcus aureus* (31,1%), *Klebsiella pneumoniae* (22,2%), *Klebsiella oxytoca* (13,9%), *Escherichia coli* (11,1%), *Aeromonas hydrophila* (5,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,6%), đặc biệt có *Burkholderia pseudomallei* (2,8%)⁸.

Theo A Guzek và cộng sự, nhiễm trùng đường hô hấp dưới chiếm tới 20 - 30% nhiễm trùng bệnh viện mắc phải, với tỷ lệ tử vong cao ở bệnh nhân nằm viện. Trong đó viêm phổi là thể hay gặp nhất và nghiêm trọng nhất, mà căn nguyên phổ biến nhất là *Acinetobacter baumannii* (35,8%), *Staphylococcus aureus* (27,6%), *Klebsiella pneumoniae* (19,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (16,2%)⁷.

Aspergillus: Có 8 mẫu phát hiện được *Aspergillus*, trong đó 7 trường hợp phân lập được từ bệnh phẩm dịch rửa phế quản. Các chủng thường gặp là *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*. Trước đây vai trò của nấm y học chưa được quan tâm đầy đủ do quan niệm trong môi trường thường có mặt các loại nấm. Tuy nhiên gần đây, vai trò của nấm gây bệnh nhất *Aspergillus* ngày càng được quan tâm nhiều hơn, vì chúng là nguyên nhân gây ra nhiều bệnh lý nghiêm trọng: Nhiễm trùng phổi (aspergillosis), viêm phổi hoại tử, dẫn tới xuất huyết nặng ở phổi và suy hô hấp, nhiễm trùng toàn thân (xâm lấn), nguy cơ tử vong cao.

Nhiễm khuẩn phổi hợp:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới thường liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn phổi hợp (đồng nhiễm) hai hoặc ba loại vi khuẩn, làm tăng mức độ nghiêm trọng của bệnh, tăng nguy cơ biến chứng,

tăng tỷ lệ tử vong. Vi nấm, virus cũng có thể đồng nhiễm với vi khuẩn, gây ra tình trạng lâm sàng nguy hiểm hơn. Các loại vi khuẩn gây nhiễm trùng phổi hợp ở đường hô hấp dưới thường gặp như *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Klebsiella pneumoniae*.

Trong nghiên cứu này chúng tôi khảo sát căn nguyên gây nhiễm khuẩn hô hấp dưới bằng phương pháp nuôi cấy, và phân tích với các căn nguyên vi khuẩn và vi nấm.

Kết quả cho thấy nhiễm phổi hợp 2 căn nguyên chiếm tỷ lệ cao với 84 trường hợp (36,7%), nhiễm phổi hợp 3 căn nguyên có 21 trường hợp (9,2%). Đáng chú ý là những trường hợp nhiễm khuẩn phổi hợp luôn có sự góp mặt của các vi khuẩn hàng đầu gây nhiễm khuẩn bệnh viện, cũng là những căn nguyên dẫn đầu về tình trạng kháng kháng sinh: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Nhiễm khuẩn phổi hợp, nhất là sự có mặt của các vi khuẩn Gram âm này cũng làm các triệu chứng chồng chéo, gây khó khăn cho việc phân biệt giữa nhiễm trùng nguyên phát và nhiễm trùng thứ phát, gây khó khăn trong điều trị nhất là người bệnh khoa Hồi sức tích cực, đòi hỏi sự hiểu biết về cơ chế tương tác của các tác nhân gây bệnh.

Ngoài các tác nhân vi khuẩn, nhiễm nấm *Candida* (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*...) khá phổ biến trong các trường hợp có nhiễm khuẩn phổi hợp. Các chủng *Candida* có thể là vi sinh vật thường trú trên người khỏe mạnh, tuy nhiên trong những trường hợp nhiễm khuẩn phổi hợp ở người bệnh khoa Hồi sức tích cực, các căn nguyên đều trên có thể có vai trò "hiệp đồng" góp phần gây nên nhiễm trùng nghiêm trọng hơn cho cơ thể.

4.3. Mức độ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được

Mức độ đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa phân bố rộng rãi trong bệnh viện, nhất là những nơi ẩm ướt, và chúng là

một trong những căn nguyên hàng đầu gây nhiễm trùng bệnh viện.

Thống kê tại 16 bệnh viện theo VARSS (Vietnamese Antimicrobial Resistance Surveillance System), đối với các chủng *Pseudomonas aeruginosa* từ các loại bệnh phẩm thì nhóm Cephalosporin và nhóm beta - lactam phối hợp với chất ức chế beta - lactamase có hiệu quả hơn so với kháng sinh nhóm Carbapenem².

Kết quả của chúng tôi cho thấy *Pseudomonas aeruginosa* có tỷ lệ kháng cao nhất với Cefazolin (96,3%), tiếp theo là Amikacin (66,7%), kháng Cephalosporin thế hệ 3,4 với tỷ lệ 50% - 53%; kháng Imipenem và Meropenem 54-55% (Biểu đồ 2), tương đương với nghiên cứu VARSS: Ceftazidime, Cefepime còn nhạy trên 60%, Imipenem và Meropenem còn nhạy 53%².

Nghiên cứu của các tác giả Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An cho thấy *Pseudomonas aeruginosa* còn nhạy tốt với các nhóm kháng sinh. Chỉ có 1 trường hợp đề kháng với Ceftazidime và Piperacillin/tazobactam⁴.

Mức độ đề kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae

Theo Báo cáo giám sát kháng sinh (2020), *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy với kháng sinh Amikacin 77,4%, Fosfomycin 75,5%, các kháng sinh Cephalosporin còn nhạy từ 29-39%, các kháng sinh Carbapenem còn nhạy 45-47%².

Theo các tác giả Viện Pasteur, TP Hồ Chí Minh, *Klebsiella pneumoniae* có tỷ lệ kháng Sulfamethoxazole/trimethoprim là 79,31%, Ceftazidim 51,43%; tuy nhiên vi khuẩn này còn nhạy tốt với Carbapenem. Tỷ lệ kháng Imipenem, Meropenem chỉ 2,86%³. Tại Bệnh viện nhân dân Gia định, tỷ lệ *Klebsiella pneumoniae* đề kháng Cephalosporin thế hệ 3 là 65-76%, kháng Imipenem 25,6%, Meropenem 20%. Riêng Colistin nhạy 100%⁵.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 92,9% các chủng *Klebsiella pneumoniae* kháng Ampicillin, từ 59-67% chủng kháng Cephalosporin, 50-56% kháng Ciprofloxacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole. Nhóm Carbapenem có tỷ lệ đề kháng thấp nhất với Imipenem 8%, Meropenem 25% (Biểu đồ 3). Kết quả

này tương đồng với một số tác giả, Carbapenem là nhóm kháng sinh còn nhạy cảm tốt với vi khuẩn này. Tỷ lệ đề kháng của *Klebsiella spp.* với Carbapenem thường < 20%, ở các nước Đông Nam Á tỷ lệ này là 5-10%^{2, 3, 5, 6}. Tuy nhiên tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An, *Klebsiella spp.* kháng Carbapenem với tỷ lệ tới 67-68%⁴. Sự khác biệt này có thể là do đối tượng người bệnh được lựa chọn vào nghiên cứu khác nhau, do lứa tuổi, bệnh lý, biện pháp điều trị can thiệp...

Vi khuẩn Gram âm sinh ESBL

Tỷ lệ *Klebsiella pneumoniae* sinh ESBL trong nghiên cứu của chúng tôi là 20% (4/20 mẫu), cao hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An (14%), nhưng thấp hơn rõ rệt so với một số nghiên cứu như: Tại Bệnh viện Chợ Rẫy là 52,8%, Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương 72,7%, Bệnh viện Phụ sản Trung ương là 34,8%, Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh 65,71%, Bệnh viện Nhân dân Gia định là 59%^{1, 3, 4, 5}. Chủng *Escherichia coli* sinh ESBL là 62,67% (1/3 mẫu), không khác biệt nhiều so với với nghiên cứu của các tác giả tại Bệnh viện Việt Đức (57,3%), Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương (54,7%), Bệnh viện An Bình (49,7%)^{1, 6}.

Nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài về vi khuẩn gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới cho thấy: *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ và *Acinetobacter baumannii* nhạy cảm nhất với carbapenem, còn vi khuẩn Gram âm đa kháng còn nhạy 100% với colistin⁸.

Kháng kháng sinh trong các trường hợp nhiễm khuẩn phối hợp:

Có 10 trường hợp toàn kháng (kháng tất cả các kháng sinh được thử nghiệm) với ít nhất 1 căn nguyên, hoặc cả 2 căn nguyên, hoặc cả 3 căn nguyên, đều là người bệnh khoa Hồi sức cấp cứu, và đều có nhiễm khuẩn phối hợp. Điển hình là các trường hợp: nhiễm phối hợp 2 vi khuẩn và cả 2 toàn kháng (*Pseudomonas aeruginosa* + *Acinetobacter baumannii*), nhiễm phối hợp 3 vi khuẩn trong đó 2 vi khuẩn toàn kháng với 1 vi khuẩn ESBL (*Pseudomonas aeruginosa* + *Stenotrophomonas maltophilia* + *Klebsiella pneumoniae* ESBL DƯƠNG). Đây là một thách thức lớn trong điều trị vi khuẩn

Gram âm kháng thuốc, và đòi hỏi phải có chiến lược về điều trị các vi khuẩn đa kháng nguy hiểm.

Mức độ đề kháng kháng sinh của Streptococcus spp.

Theo Báo cáo sát kháng kháng sinh (2020): *Streptococcus spp.* còn nhạy cảm rất cao với vancomycin (100%) và Levofloxacin (97,7%), nhạy cảm rất thấp với erythromycin, clindamycin, và trimethoprim-sulfamethoxazol, lần lượt là 2,7%, 6,0% và 17,9%². Tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An, *Streptococcus pneumoniae* đã đề kháng cao với kháng sinh nhóm Macrolide >98%, Clindamycin 96%, Trimethoprim-sulfamethoxazole 91,7%⁴.

Kết quả của chúng tôi tương đương các nghiên cứu trên: *Streptococcus spp.* còn nhạy cao với Vancomycin (100%)^{2, 4, 6}. Linezolid còn nhạy 100%, Tigecyclin nhạy 93,2%. Trong khi đó Clindamycin đề kháng 76,1%, thấp hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An (96%)^{4,6}.

Đối với *Streptococcus pneumoniae*, điểm gãy của một số kháng sinh phải được phiên giải kết quả dựa vào chẩn đoán lâm sàng. Điểm gãy phiên giải mức độ nhạy cảm của penicillin, ceftriaxone với *Streptococcus pneumoniae* gây viêm màng não và các nhiễm trùng khác thì khác nhau theo CLSI. Do vậy cần có các nghiên cứu với số lượng chủng lớn hơn để xác định điểm gãy của *Streptococcus pneumoniae* và đánh giá mức độ đề kháng của vi khuẩn này.

KẾT LUẬN

Cần nguyên gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới: *Pseudomonas aeruginosa* 11,1%, *Klebsiella pneumoniae* 10%, *Acinetobacter baumannii* 5,2%. Cầu khuẩn Gram dương có *Streptococcus mitis* 15,6%. *Streptococcus pneumoniae* 3,1%.

Mức độ kháng kháng sinh: *Pseudomonas aeruginosa* kháng cao nhất với Cefazolin (96,3%), kháng kháng sinh khác từ 36 - 66%. *Klebsiella pneumoniae* kháng cao nhất với Ampicillin 92,9%, kháng rất thấp với Imipenem (8%), Meropenem (25%). *Streptococcus sp.* còn nhạy 100% với Vancomycin và Linezolid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (GARP) Dự án hợp tác quốc tế toàn cầu về kháng kháng sinh (2011) *Báo cáo sử dụng kháng sinh, kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008-2009*, tr.155.
2. Bộ Y tế (2020) Báo cáo giám sát kháng sinh 2020. Available from: <https://www.studocu.vn/vn/document/truong-dai-hoc-khanh-hoa/kinh-te-chinh-tri/bo-y-te-bao-cao-khang-thuoc-khang-sinh-tai-viet-nam-2020/113241188>
3. Phạm Thị Hoài An, Vũ Lê Ngọc Lan, Uông Nguyễn Đức Ninh, Phan Ngọc Thảo, Cao Hữu Nghĩa (2014) *Khảo sát sự kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae trên bệnh phẩm phân lập được tại Viện Pasteur, TP Hồ Chí Minh*. Số 61(2014).
4. Tăng Xuân Hải, Trần Minh Long, Nguyễn Văn Hùng, Nguyễn Văn Tuấn (2021) *Nghiên cứu tính kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2021*.
5. Trần Minh Giang, Trần Văn Ngọc (2016) *Đề kháng của Klebsiella Pneumoniae gây viêm phổi thở máy tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định*.
6. Nguyễn Thị Thuỳ Trinh (2014) *Khảo sát tình trạng đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được tại bệnh viện An Bình năm 2014; Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, Tập 18, Phụ bản số 1.
7. A Guzek , Z Rybicki, K Korzeniewski, K Mackiewicz, E Saks, A Chciałowski, E Zwolińska (2015) *Etiological factors causing lower respiratory tract infections isolated from hospitalized patients*. Med Biol 835: 37-44. doi: 10.1007/5584_2014_23.
8. Zaharaddin Muhammad Kalgo, Binta M Amin, Bashir Muhammed, Habeeb K Saka (2023) *Prevalence and risk factors for Lower Respiratory Tract Infection: a Multicenter study, at Kebbi State, Nigeria*. Vol. 3 No. 1 (2023): February.