

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)

Antibiotic resistance characteristics and risk factors for nosocomial infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* at Bach Mai Hospital's Intensive Care Unit from July 2019 to August 2020

Nguyễn Đức Quỳnh*, Bùi Thị Hương Giang**,
Đỗ Văn Đông***, Lê Hồng Trung*

*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc,
**Trường Đại học Y Hà Nội,
***Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm kháng kháng sinh và yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. pneumoniae* kháng carbapenem (CRKP). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, so sánh đối chứng sử dụng phân tích hồi quy logistic trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. pneumoniae* từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Các chủng *K. pneumoniae* phân lập được kháng hầu hết với các nhóm kháng sinh, trong đó carbapenem là 78,3 - 80%. Các chủng này còn nhạy cảm tương đối tốt với fosfomycin (60,0%), amikacin (75,0%), colistin (86,7%). So sánh tỷ lệ kháng của nhóm CRKP đều cao hơn nhóm *K. pneumoniae* còn nhạy với carbapenem, và có ý nghĩa ở các kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolone. Các yếu tố nguy cơ nhiễm CRKP bệnh viện: Tiền sử dùng carbapenem, colistin 30 ngày trước, đặt nội khí quản, thở máy xâm nhập, tiền sử phẫu thuật 30 ngày trước, dinh dưỡng tĩnh mạch, đặt sonde dạ dày và điểm APACHE II ≥ 15 khi nhập viện. Tiền sử dùng carbapenem trước đó 30 ngày là yếu tố nguy cơ độc lập cao nhất làm tăng khả năng nhiễm CRKP. **Kết luận:** Tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng carbapenem là 80%. Tiền sử dùng carbapenem 30 ngày trước đó là yếu tố nguy cơ cao nhất làm gia tăng khả năng nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. pneumoniae* kháng carbapenem.

Từ khóa: *K. pneumoniae*, *K. pneumoniae* kháng carbapenem, yếu tố nguy cơ, nhiễm trùng bệnh viện.

Summary

Objective: To describe antibiotic resistance characteristics and risk factors for nosocomial infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP). **Subject and method:** This was a prospective, case-control observational study using logistic regression analysis on 60 patients were diagnosed with *Klebsiella pneumoniae* infection nosocomial. This study was performed at Bach Mai Hospital from July 2019 to August 2020. **Result:** The strains of *K. pneumoniae* subdivided were most resistant to

Ngày nhận bài: 12/9/2020, ngày chấp nhận đăng: 03/10/2020

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

antibiotic groups, of which the resistance to carbapenem was 78.3-80%. These strains were also relatively high sensitive to fosfomycin (60.0%), amikacin (75.0%), and colistin (86.7%). Comparing the resistance rates of the CRKP group were both higher than that of the carbapenem susceptible *K. pneumoniae* group, and significantly in cephalosporin and quinolone antibiotics. Risk factors for CRKP infection: Exposure to carbapenem or colistin in the past 30 days; tracheal intubation; mechanical ventilation; total parenteral nutrition; surgery within the past 3 months; nasogastric catheter intubation; in which exposure to carbapenem in the past 30 days were identified as independent risk factors in multivariate analysis. **Conclusion:** The rate of *K. pneumoniae* resistant to carbapenem was 80%. The previous 30-day history of carbapenem was the highest risk factor for increasing the likelihood of nosocomial infections caused by carbapenem-resistant *K. pneumoniae*.

Keywords: *K. pneumoniae*, carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (CRKP), hospital infection, risk factor.

1. Đặt vấn đề

K. pneumoniae là một trong ba căn nguyên hay gặp gây nhiễm khuẩn bệnh viện ở Hoa Kỳ, là căn nguyên hay gặp nhất gây viêm phổi liên quan thở máy trong đơn vị Hồi sức tích cực (HSTC). Các nghiên cứu chỉ ra rằng, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. pneumoniae* ngày càng gia tăng, trong khi đó tỷ lệ tử vong lên đến 50% [1]. Ở Việt Nam, theo một nghiên cứu về 15 đơn vị HSTC giai đoạn 2012 - 2013 cho thấy *K. pneumoniae* là căn nguyên gây nhiễm khuẩn bệnh viện đứng hàng thứ hai (11,6%), sau *E. coli* (20%) [2]. Theo các số liệu báo cáo hàng năm của Bệnh viện Bạch Mai, số ca nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. pneumoniae* gia tăng một cách nhanh chóng, tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh giảm dần theo thời gian, đặc biệt là kháng sinh nhóm carbapenem. Mặt khác, Khoa HSTC là đơn vị có nhiều yếu tố nguy cơ nhiễm *K. pneumoniae* đa kháng như: Tình trạng bệnh nhân nặng, sức đề kháng giảm, hay có các thủ thuật xâm lấn, sử dụng thường xuyên kháng sinh. Do vậy, *K. pneumoniae* kháng carbapenem thực sự là mối lo ngại với các bệnh viện không chỉ ở Việt Nam mà còn trên toàn thế giới. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát đặc điểm kháng kháng sinh và yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn bệnh viện do K. pneumoniae kháng carbapenem tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 60 bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. pneumoniae* tại Khoa HSTC - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 07/2019 đến tháng 08/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán theo CDC 2018 về định nghĩa nhiễm khuẩn bệnh viện và loại nhiễm khuẩn, có kết quả nuôi cấy bệnh phẩm là *K. pneumoniae* [3].

Tiêu chuẩn loại trừ

Đồng nhiễm *K. pneumoniae* với các vi khuẩn khác hoặc *K. pneumoniae* là vi khuẩn cư trú.

2.2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu cắt ngang, mô tả cắt ngang có so sánh đối chứng 2 nhóm: *K. pneumoniae* kháng carbapenem (CRKP) và *K. pneumoniae* nhạy carbapenem (CSKP). *K. pneumoniae* kháng carbapenem khi: MIC $\geq$ 4mg/L cho doripenem, meropenem, imipenem, MIC $\geq$ 2 với ertapenem [4]. Nuôi cấy bệnh phẩm bằng hệ thống tự động FX của BD, định danh bằng Maldi-Tof. Kháng sinh đồ được làm theo phương pháp khoan giấy khuếch tán, MIC xác định bằng kỹ thuật E-test.

Các biến số nghiên cứu: Đặc điểm tuổi, giới, bệnh lý nền, các yếu tố nguy cơ, tính kháng kháng sinh.

Phương pháp thu thập số liệu: Chọn mẫu thuận tiện các BN có đủ tiêu chuẩn đều được chọn nghiên

cứu. Thông tin nghiên cứu của mỗi BN đều được đăng ký theo một mẫu biểu thống nhất.

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu: So sánh đối chứng sử dụng phân tích hồi quy logistic, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung về nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n = 60)	Tỷ lệ %
Tuổi (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	58,2 $\pm$ 18,6	
Giới (nam)	39	65,0
Điểm APACHE II ($\bar{X} \pm SD$)	17,8 $\pm$ 6,5	
Thời gian nằm viện (ngày) ($\bar{X} \pm SD$)	29,6 $\pm$ 17,8	

Nhận xét: Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 58,23 năm, đa phần bệnh nhân là nam giới (65%), điểm APACHE II trung bình là 17,8. Thời gian nằm viện trung bình là 29,6 ngày.

Bảng 2. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae*

STT	Kháng sinh	Tính nhạy cảm với kháng sinh		
		Nhạy (%)	Trung gian (%)	Kháng (%)
1	Piperacillin/ Tazobactam	11 (18,3)	2 (3,3)	47 (78,3)
2	Cefotaxim	5 (8,3)	0 (0)	55 (91,7)
3	Ceftriaxone	6 (10,0)	0 (0)	54 (90,0)
4	Ceftazidime	5 (8,3)	2 (3,3)	53 (88,3)
5	Cefoperazol/Sulbactam	11 (18,3)	2 (3,3)	47 (78,3)
6	Cefepime	6 (10,0)	2 (3,3)	52 (86,7)
7	Ciprofloxacin	4 (6,7)	1 (1,6)	55 (91,7)
8	Levofloxacin	6 (10,0)	2 (3,3)	52 (86,7)
9	Gentamycin	24 (40,0)	0 (0)	36 (60,0)
10	Amikacin	45 (75,0)	1 (1,7)	14 (23,3)
11	Meropenem	12 (20,0)	0 (0)	48 (80,0)
12	Imipenem	12 (20,0)	1 (1,7)	47 (78,3)
13	Ertapenem	13 (21,7)	0 (0)	47 (78,3)

14	Fosfomycin	36 (60,0)	3 (5,0)	21 (35,0)
15	Colistin	52 (86,7)	1 (1,6)	7 (11,7)

Nhận xét: Các chủng *K. pneumoniae* kháng hầu hết với các nhóm kháng sinh, trong đó kháng tỷ lệ rất cao với kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolone, đặc biệt nhóm carbapenem (80,0%). Các chủng này còn nhạy cảm tương đối tốt với fosfomycin (60,0%), amikacin (75,0%), colistin (86,7%).

Bảng 3. Mức độ kháng kháng sinh của hai nhóm CSKP và CRKP

Kháng sinh	CSKP (n = 13)			CRKP (n = 47)			p
	Nhạy (%)	Trung gian (%)	Kháng (%)	Nhạy (%)	Trung gian (%)	Kháng (%)	
Piperacillin/Tazobactam	10(76,9)	2 (15,4)	1 (7,7)	1 (2,1)	0 (0)	46 (97,9)	<0,05
Cefotaxime	5 (38,5)	0 (0)	8 (61,5)	0 (0)	0 (0)	47 (100)	<0,05
Ceftriaxone	6 (46,2)	0 (0)	7 (53,8)	0 (0)	0 (0)	47 (100)	<0,05
Ceftazidime	5 (38,5)	1 (7,7)	7 (53,8)	0 (0)	0 (0)	47 (100)	<0,05
Cefoperazone/Sulbactam	8 (61,5)	2 (15,4)	3 (23,1)	3 (6,4)	0 (0)	44 (93,6)	<0,05
Cefepime	6 (46,2)	1 (7,7)	6 (46,2)	0 (0)	1 (2,1)	46 (97,9)	<0,05
Ciprofloxacin	4 (30,8)	1 (7,7)	8 (61,5)	0 (0)	0 (0)	47 (100)	<0,05
Levofloxacin	6 (46,2)	2 (15,4)	5 (38,5)	0 (0)	0 (0)	47 (100)	<0,05
Gentamycin	9 (69,2)	0 (0)	4 (30,8)	15 (31,9)	0 (0)	32 (68,1)	<0,05
Amikacin	11 (84,6)	1 (7,7)	1 (7,7)	34 (72,3)	0 (0)	13 (27,7)	>0,05
Fosfomycin	11 (84,6)	1 (7,7)	1 (7,7)	25 (53,2)	2 (4,3)	20 (42,6)	<0,05
Colistin	13 (100)	0 (0)	0 (0)	39 (83)	1 (2,1)	7 (14,9)	>0,05

Nhận xét: Cả 2 nhóm CSKP và CRKP đều nhạy cảm tương đối tốt với fosfomycin (84,6% - 53,2%), amikacin (84,6% - 72,3%) và colistin (100% - 83%). Với các nhóm kháng sinh còn lại thì tỷ lệ kháng của nhóm CRKP đều cao hơn nhóm CSKP, và có ý nghĩa ở các kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolone.

Bảng 4. Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với khả năng nhiễm CRKP

Yếu tố nguy cơ	CSKP (n = 13)	CRKP (n = 47)	OR (95%CI)	p
Đái tháo đường	5 (38,5)	6 (12,8)	4,27 (1,04 - 17,46)	<0,05
Tiền sử dùng carbapenem 30 ngày trước đó	6 (46,2)	39 (83,0)	5,69 (1,5 - 21,5)	<0,05
Tiền sử dùng colistin 30 ngày trước đó	2 (15,4)	22 (46,8)	4,84 (0,97 - 24,26)	<0,05
Đặt nội khí quản	8 (61,5)	43 (91,5)	6,72 (1,48 - 30,6)	<0,05
Thở máy xâm nhập ≥ 48 giờ	6 (46,2)	41 (87,2)	7,97 (1,99 - 31,90)	<0,05
Dinh dưỡng tĩnh mạch ≥ 48 giờ	2 (15,4)	25(53,2)	6,25 (1,24 - 31,32)	<0,05
Tiền sử phẫu thuật 30 ngày trước đó	1 (7,7)	22 (46,8)	10,56 (1,26 - 87,88)	<0,05

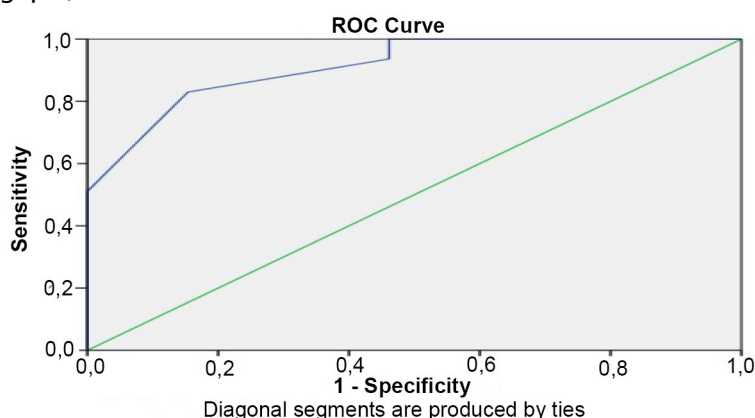
Đặt sonde dạ dày	8 (61,5)	44 (93,6)	9,16 (1,81 - 46,20)	<0,05
APACHE II ≥ 15	4 (30,8)	38 (80,9)	9,50 (2,38 - 37,91)	<0,05

Nhận xét: Tiền sử dùng carbapenem và colistin trước đó 30 ngày, đặt ống nội khí quản, thở máy xâm nhập ≥ 48 giờ, dinh dưỡng tĩnh mạch ≥ 48 giờ, đặt sonde dạ dày và điểm APACHE II ≥ 15 đều là yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ nhiễm CRKP hơn so với CSKP. Ngược lại, tiền sử đái tháo đường làm tăng nguy cơ nhiễm CSKP hơn CRKP 4,27 lần.

Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ nhiễm CRKP

Yếu tố nguy cơ	OR	95% CI	p
Tiền sử dùng carbapenem 30 ngày trước đó	6,19	1,12 - 34,10	<0,05
Đặt nội khí quản	4,15	0,41 - 41,70	>0,05
Thở máy xâm nhập ≥ 48 giờ	2,77	0,39 - 19,61	>0,05
Dinh dưỡng tĩnh mạch ≥ 48 giờ	2,09	0,31 - 14,11	>0,05
Tiền sử phẫu thuật 30 ngày trước đó	9,57	0,76 - 120,78	>0,05
Sonde dạ dày ≥ 48 giờ	2,35	0,20 - 27,38	>0,05

Nhận xét: Tiền sử dùng carbapenem trong 30 ngày trước đó là yếu tố nguy cơ độc lập cao nhất làm tăng khả năng nhiễm CRKP gấp 6,19 lần.



Hình 1. Đường cong ROC về các yếu tố nguy cơ nhiễm CRKP

Nhận xét: Khi chúng tôi đưa vào mô hình 8 yếu tố gồm: Tiền sử dùng carbapenem, dùng colistin trong 30 ngày trước, đặt nội khí quản, thở máy xâm nhập, phẫu thuật, dinh dưỡng tĩnh mạch, đặt sonde dạ dày và điểm APACHE II ≥ 15 khi nhập viện (ROC AUC = 0,913, $p=0,000$, 95% CI: 0,83 - 0,99) kết quả cho thấy với ≥ 5 yếu tố sẽ tăng khả năng mắc CRKP với độ nhạy 83%, độ đặc hiệu 85%.

4. Bàn luận

Đặc điểm chung: Nghiên cứu của chúng tôi thấy 65% bệnh nhân là nam giới, tuổi trung bình là 58,2 năm; kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu đa trung tâm năm 2019 của Jihong Li [5]. Điểm APACHE II khi nhập viện theo nghiên cứu của chúng tôi là 17,8 điểm, kết quả nghiên cứu này tương tự với nghiên cứu của Yi Li ở 6 bệnh viện của Trung Quốc [6].

Các chủng *K. pneumoniae* phân lập được trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ kháng cao với kháng sinh nhóm quinolon (86,7% - 91,7%), cephalosporin

(86,7% - 91,7%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Chunrui Wang và cộng sự (CS) [7], Reza Ranjba ở Iran [8]. Đặc biệt, các chủng *K. pneumoniae* đã có mức độ kháng đáng báo động với carbapenem, cụ thể tỷ lệ kháng meropenem (80%), ertapenem (78,3%), imipenem (78,3%). Các chủng này còn nhạy cảm tương đối tốt với fosfomycin (60,0%), amikacin (75,0%), colistin (86,7%). Kết quả nghiên cứu này tương tự như các nghiên cứu của tác giả Seibert và cộng sự [8].

Khi so sánh tính kháng kháng sinh của nhóm CRKP và nhóm CSKP, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ kháng của nhóm CRKP đều cao hơn nhóm CSKP, và có ý nghĩa đối với kháng sinh nhóm cephalosporin và quinolone. Theo Bảng 3, nhóm CRKP đã kháng hoàn toàn với cefotaxime (100%), ceftriaxone (100%), ceftazidime (100%), ciprofloxacin (100%), levofloxacin (100%). Đây là các kháng sinh thường hay được sử dụng trong thực hành lâm sàng để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn Gram âm. Các kết quả này tương tự như nghiên cứu của tác giả Bulent Durdu [3], Vardakas Z [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy các chủng CRKP còn nhạy cảm tương đối cao với amikacin (72,3%) và colistin (83,0%). Tuy nhiên, các nghiên cứu của tác giả Bulent Durdu [3], Vardakas Z [9] đều có tỷ lệ nhạy cảm của CRKP thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, tất cả các chủng phân lập kháng carbapenem đều kháng với nhóm betalactam, điều này có thể liên quan đến các cơ chế kháng kháng sinh, kiểu gen cũng như việc sử dụng kháng sinh trong đơn vị của chúng tôi.

Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. pneumoniae*, chúng tôi thấy tiền sử bệnh nền đái tháo đường tăng làm tăng khả năng mắc CSKP gấp 4,27 lần so với CRKP. Kết quả này có sự khác biệt so với một số nghiên cứu trên thế giới. Nguyên nhân có thể là do sự phát triển của hypermucoviscous *K. pneumoniae* (hvKP) phổ biến ở châu Á - Thái Bình Dương, trong khi phần lớn các phân lập hvKP hiện nay là CSKP [10]. Tiền sử dùng carbapenem và colistin trước đó 30 ngày, đặt ống nội khí quản, thở máy xâm nhập ≥ 48 giờ, dinh dưỡng tĩnh mạch ≥ 48 giờ, đặt sonde dạ dày và điểm

APACHE II ≥ 15 đều là yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ nhiễm CRKP hơn so với CSKP. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Youhua Yuan và CS [10] và Yi Li [6]. Sở dĩ tỷ lệ nhiễm CRKP tăng lên có thể do các can thiệp và sử dụng các thiết bị xâm lấn làm thay đổi sự toàn vẹn về mặt giải phẫu của hàng rào bảo vệ cơ thể, từ đó tạo cơ hội cho sự xâm nhập của các tác nhân gây bệnh.

Phân tích hồi quy logistic đa biến cho kết quả tiền sử dùng carbapenem trong 30 ngày trước đó là yếu tố nguy cơ độc lập tăng khả năng nhiễm CRKP (OR = 6,19, $p < 0,05$). Kết quả này của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Jihong Li và CS ở 5075 case nhiễm *K. pneumoniae* [5]. Việc sử dụng kháng sinh và điều trị dài ngày carbapenem đã tăng áp lực chọn lọc kháng sinh, cho phép vi khuẩn kháng carbapenem phát triển với rất nhiều cơ chế kháng khác nhau, trong đó có sự xuất hiện của ổ đột biến. Nguy cơ này càng gia tăng khi phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều là bệnh nhân nặng (70% bệnh nhân có điểm APACHE II ≥ 15 điểm khi nhập đơn vị HSTC). Do đó việc sử dụng carbapenem là kháng sinh kinh nghiệm khi nhập viện rất phổ biến [5].

Kết quả đường cong ROC AUC = 0,913 ($p = 0,000$, 95% CI: 0,83 - 0,99) cho thấy khả năng dự đoán tốt của mô hình, với điểm cắt ≥ 5 yếu tố sẽ tăng khả năng mắc CRKP trong các đơn vị HSTC. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Yi Li và CS (2019) với điểm cắt là 6/13 yếu tố [6]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ và mô hình cơ cấu bệnh tật của 2 nghiên cứu là khác nhau. Khoa HSTC - Bệnh viện Bạch Mai là khoa thường xuyên tiếp nhận các ca bệnh rất nặng từ các tuyến dưới chuyển lên, do đó khi vào khoa điều trị thì hầu hết các bệnh nhân đều có các yếu tố nguy cơ kể trên. Do vậy, nghiên cứu này sẽ cung cấp thêm dữ liệu cho các bác sĩ lâm sàng nói chung, các bác sĩ trong các đơn vị HSTC nói riêng kinh nghiệm sử dụng kháng sinh trong các trường hợp nhiễm khuẩn bệnh viện.

5. Kết luận

Qua kết quả nghiên cứu trên 60 bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện do *K. pneumoniae* tại Khoa

HSTC - Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Các chủng *K. pneumoniae* phân lập được kháng hầu hết với các nhóm kháng sinh, trong đó carbapenem là 78,3 - 80%. Các chủng này còn nhạy cảm tương đối tốt với fosfomycin (60,0%), amikacin (75,0%), colistin (86,7%). So sánh tỷ lệ kháng của nhóm CRKP đều cao hơn nhóm CSKP, và có ý nghĩa ở các kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolone.

Tiền sử dùng carbapenem, dùng colistin trong 30 ngày trước, đặt nội khí quản, thở máy xâm nhập, tiền sử phẫu thuật trong 30 ngày trước, dinh dưỡng tĩnh mạch, đặt sonde dạ dày và điểm APACHE II ≥ 15 khi nhập viện đều là yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ nhiễm CRKP bệnh viện. Trong đó, tiền sử dùng carbapenem trước đó 30 ngày là yếu tố nguy cơ độc lập cao nhất làm tăng khả năng nhiễm CRKP.

Tài liệu tham khảo

1. Martin RM and Bachman MA (2018) *Colonization, infection, and the accessory genome of Klebsiella pneumoniae*. Front Cell Infect Microbiol 8: 4.
2. Phu VD et al (2016) *Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in Vietnamese adult intensive care units*. PLoS One 11(1): 0147544.
3. Durdu B et al (2019) *Risk factors affecting patterns of antibiotic resistance and treatment efficacy in extreme drug resistance in Intensive Care Unit-Acquired Klebsiella pneumoniae infections: A 5-year analysis*. Med Sci Monit 25: 174-183.
4. García Suay and Gracia Pérez (2019) *Present and future of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) infections*. Antibiotics 8(3): 122.
5. Li J et al (2020) *Risk factors for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection: A meta-analysis*. J Glob Antimicrob Resist 21: 306-313.
6. Li Y et al (2019) *Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections among ICU admission patients in Central China: Prevalence and prediction model*. Biomed Res Int: 9767313.
7. Wang C et al (2019) *Epidemiologic analysis and control strategy of Klebsiella pneumoniae infection in intensive care units in a teaching hospital of People's Republic of China*. Infect Drug Resist 12: 391-398.
8. Ranjbar R, Fatahian Kelishadrokh A and Chehelgerdi M (2019) *Molecular characterization, serotypes and phenotypic and genotypic evaluation of antibiotic resistance of the Klebsiella pneumoniae strains isolated from different types of hospital-acquired infections*. Infect Drug Resist 12: 603-611.
9. Vardakas KZ et al (2015) *Characteristics, risk factors and outcomes of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections in the intensive care unit*. J Infect 70(6): 592-599.
10. Yuan Y et al (2020) *Risk factors for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infections and outcomes*. Infect Drug Resist 13: 207-215.