

BACTERIAL CHARACTERISTICS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA CAUSING HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA AT RESPIRATORY DEPARTMENT, THONG NHAT HOSPITAL

Ngo The Hoang*, Nguyen Duy Cuong, Do Thanh Son, Phung Thao My, Hoang Thai Duong, Nguyen Thanh Truc, Le Thi Diep, Nguyen Thuy Linh

Thong Nhat Hospital - 1 Ly Thuong Kiet, Ward 14, Tan Binh Dist, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 04/09/2024

Revised: 10/09/2024; Accepted: 11/10/2024

ABSTRACT

Objective: To determine the rate of pathogens and antibiotic resistance of gram-negative bacteria in hospital acquired pneumonia patients at the Respiratory Department, Thong Nhat hospital from April 2022 to April 2024.

Methods: Prospective, descriptive.

Results: Pathogens mainly gram-negative bacteria 83.6% (*K. pneumoniae* 28.4%; *A. baumannii* 19.4%; *P. aeruginosa* 17.9% and *E. coli* 10.4%); *S. aureus* 16.4%. All strains are resistant to *cephalosporines* and *fluoroquinolones* 60-100%. *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* are resistant to 45-70% with imipenem and meropenem.

Conclusion: The leading cause of hospital acquired pneumonia is gram negative bacteria. *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* are highly resistant to carbapenems.

Keywords: Hospital-Acquired Pneumonia, antibiotic resistance.

*Corresponding author

Email: bshoanghbvt@gmail.com **Phone:** (+84) 908418109 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD10.1607**

ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN VÀ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GRAM ÂM GÂY VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN TẠI KHOA HÔ HẤP BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Ngô Thế Hoàng*, Nguyễn Duy Cường, Đỗ Thanh Sơn, Phùng Thảo My, Hoàng Thái Dương, Nguyễn Thanh Trúc, Lê Thị Điệp, Nguyễn Thùy Linh

Bệnh viện Thống Nhất - Số 1 Lý Thường Kiệt, P. 14, Q. Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 04/09/2024

Chỉnh sửa ngày: 10/09/2024; Ngày duyệt đăng: 11/10/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ tác nhân gây bệnh và sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gram âm ở bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại khoa Hô hấp bệnh viện Thống Nhất từ tháng 04-2022 đến tháng 04-2024.

Phương pháp: Tiền cứu, mô tả, cắt ngang.

Kết quả: Tác nhân gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn gram âm 83,6% (*K. pneumoniae* 28,4%; *A. baumannii* 19,4%; *P. aeruginosa* 17,9% và *E. coli* 10,4%); *S. aureus* 16,4%. Tất cả các chủng vi khuẩn gây bệnh kháng cephalosporines và fluoroquinolones từ 60-100%. *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* kháng 45-70% với imipenem và meropenem.

Kết luận: Tác nhân hàng đầu gây viêm phổi bệnh viện là vi khuẩn gram âm. *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* đề kháng cao với carbapenems.

Từ khóa: Viêm phổi bệnh viện, đề kháng kháng sinh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi bệnh viện (VPBV) đứng đầu trong các trường hợp nhiễm khuẩn bệnh viện, tăng gấp 6-20 lần ở bệnh nhân thở máy, cao hơn nếu bệnh nhân lớn tuổi và tác nhân gây bệnh đa kháng. Sự kháng thuốc của vi khuẩn ngày càng gia tăng nhanh chóng gây khó khăn trong điều trị kháng sinh ban đầu làm tăng tỉ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị, đặc biệt do những tác nhân gram âm không lên men [1,2,4,6,10]. Nhận biết tỉ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn này thường xuyên sẽ giúp ích cho thực hành lâm sàng có hướng điều trị ban đầu thích hợp và giám sát đề kháng kháng sinh hiệu quả hơn. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu:

1. Xác định tần suất của vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện.
2. Đánh giá sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gram âm gây bệnh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được điều trị nội trú tại khoa Hô hấp bệnh viện Thống Nhất từ 04-2022 đến 04-2024, đủ tiêu chuẩn

chẩn đoán VPBV (ATS/ IDSA 2005(2), viêm phổi xuất hiện sau 48 giờ nhập viện) có kết quả cấy định lượng đàm hoặc dịch rửa phế quản phân lập được vi khuẩn và làm kháng sinh đồ. Chỉ lấy mẫu xác định vi khuẩn trong lần đầu bị VPBV.

Loại trừ bệnh nhân mắc viêm phổi cộng đồng trước đó, bệnh nhân có thời gian điều trị dưới 3 ngày, bệnh nhân được đặt nội khí quản ở tuyến trước, bệnh nhân trốn viện, bệnh nhân bị ung thư, lao phổi đang điều trị, AIDS, phụ nữ có thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiền cứu, mô tả, cắt ngang, lấy mẫu thuận tiện.

2.3. Nội dung nghiên cứu

+ Đặc điểm bệnh nhân gồm: Giới (nam/nữ); Tuổi chia làm 3 nhóm (< 60, từ 60-80 và > 80); Số ngày nằm viện: Chia ra 4 nhóm: Từ 3-5 ngày; 6-10, 11-20 ngày và >20 ngày.

+ Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh thường gặp: Mẫu bệnh phẩm đàm được lấy từ hút đàm qua nội khí quản hoặc dịch rửa phế quản, nuôi cấy, định danh và làm kháng sinh đồ trên hệ thống tự động bằng máy Vitex 2. Từ kết quả nuôi cấy định danh, tính tần số và tỷ lệ các vi khuẩn

*Tác giả liên hệ

Email: bshoanghbvt@gmail.com Điện thoại: (+84) 908418109 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD10.1607>

gây VPBV thường gặp phân lập được.

+ Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn: Từ kết quả kháng sinh đồ đánh giá theo tiêu chuẩn CLSI 2014 (Clinical and Laboratory Standards Institute): Nhạy (S), trung gian (I) và kháng (R), từ đó tính tần số và mức độ đề kháng trên từng loại kháng sinh.

2.4. Xử lý mẫu bệnh phẩm

Bệnh phẩm là mẫu đàm được lấy bằng cách vỗ lưng và hướng dẫn bệnh nhân khạc đàm, có khi phải hỗ trợ bằng cách cho bệnh nhân xông khí dung với NaCl 0,9% trước khạc đàm hay soi phế quản và cấy dịch rửa phế quản (BAL). Bệnh phẩm được đựng ở lọ nhựa trong và gửi đến ngay phòng xét nghiệm vi sinh. Mẫu đàm được chọn cấy khi đủ độ tin cậy: < 10 tế bào biểu bì, > 25 bạch cầu / quang trường × 100. Bệnh phẩm được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ.

Sử dụng bệnh án mẫu, thu thập số liệu từ các bảng theo dõi bệnh nhân, các xét nghiệm có trong bệnh án.

2.5. Xử lý số liệu

Xác định đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu, xác định tần số, tỷ lệ các loại vi khuẩn (VK) phân lập được và tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn.

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 for Windows. Dùng phép kiểm Chi-square hoặc Fisher's exact để so sánh tỉ lệ, phép kiểm T cho các biến số liên tục có phân phối chuẩn. Các test thống kê có ý nghĩa khi $p < 0.05$.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Bệnh nhân được giải thích và đồng ý nghiên cứu. Thông tin được đảm bảo an toàn và tính riêng tư. Nghiên cứu góp phần trong chẩn đoán lao phổi AFB/đàm âm tính, lao phổi kháng rifampicin nhanh và chính xác hơn qua đó giúp điều trị kịp thời và đúng đắn. Nghiên cứu không làm chậm trễ hoặc thay đổi chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân. Được sự đồng ý của Ban Giám Đốc và hội đồng nghiên cứu khoa học của bệnh viện Thống Nhất.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu được 124 bệnh nhân được chẩn đoán VPBV phân lập được vi khuẩn gây bệnh.

Bảng 1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân		n	%
Giới	Nữ	38	30,6
	Nam	86	69,4
Phân bố theo tuổi	< 60 tuổi	22	17,7
	60-80 tuổi	64	51,6
	> 80 tuổi	38	30,6
Tuổi trung bình		74,5 ± 17,3	
Số ngày nằm viện	3 - 5 ngày	2	0,1
	6 - 10 ngày	30	19,2
	11 - 20 ngày	76	48,7
	> 20 ngày	48	30,8
Số ngày nằm viện trung bình		12,8 ± 8,6	

Nhận xét: Tỉ lệ nam 69,4%; nữ 30,6%. Tuổi trung bình 74,5 ± 17,3; trên 60 tuổi chiếm 82,2%. Số ngày nằm viện từ 11 - 20 ngày chiếm 48,7%; trung bình 12,8 ± 8,6 ngày.

3.2. Đặc điểm của một số loại vi khuẩn phân lập được

Chúng tôi thu được 134 mẫu bệnh phẩm (đàm và/hoặc dịch rửa phế quản) phân lập lần đầu được vi khuẩn gây bệnh.

Bảng 2. Vi khuẩn gây bệnh

Loại vi khuẩn	Vi khuẩn	Số lần phân lập	%
Gr (+) (32; 20,5%)	<i>S. aureus</i>	22	16,4
	<i>K. pneumoniae</i>	38	28,4
Gr (-) (124; 79,5%)	<i>A. baumannii</i>	26	19,4
	<i>P. aeruginosa</i>	24	17,9
	<i>E. coli</i>	14	10,4
	<i>Proteus</i>	7	5,2
	<i>Moraxella</i>	3	2,2
Tổng		134	100

Nhận xét: Trục khuẩn Gr (-) nhiều hơn cầu khuẩn Gr (+) ($p < 0.01$). Nhiều nhất là *K. pneumoniae* 28,4%, tiếp theo *A. baumannii* 19,4%; *P. aeruginosa* đều 17,9%; *E. coli* 10,4%. Tỉ lệ *Proteus* và *Moraxella* thấp. Cầu khuẩn Gr (+), chỉ gặp *S. aureus* 16,4%.

3.3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gram âm gây VPBV

Bảng 3. Đề kháng kháng sinh của vi khuẩn

Kháng sinh	<i>K. p</i> (n, %)	<i>A. b</i> (n, %)	<i>P. a</i> (n, %)	<i>E. coli</i> (n, %)
AMP	36/36 (100)	3/3 (100)	*	12/12 (100)
PIP	14/14 (100)	18/24 (75)	13/17 (76,5)	4/4 (100)
AMC	18/28 (64,3)	*	12/12 (100)	4/7 (57,1)
SAM	7/17 (41,2)	*	*	2/4 (50)
PIT	15/34 (44,1)	19/26 (73,1)	13/19 (68,4)	4/7 (57,1)
TCC	*	4/5 (80)	9/12 (75)	*
AMK	5/9 (55,6)	*	7/16 (43,8)	5/8 (62,5)
GEN	6/9 (66,7)	19/19 (100)	10/17 (58,8)	8/13 (61,5)
TOB	4/5 (80)	15/24 (62,5)	*	6/12 (50)
CTX	11/17 (64,7)	21/25 (84)	22/22 (100)	9/9 (100)
CAZ	12/19 (63,2)	21/26 (80,7)	16/24 (66,7)	8/13 (61,5)
CRO	*	*	*	3/3 (100)
FEP	11/16 (68,7)	18/26 (69,2)	13/24 (54,2)	7/8 (87,5)
CIP	15/17 (88,2)	18/26 (69,2)	15/24 (62,5)	9/13 (69,2)
LVX	2/3 (66,7)	8/10 (80)	3/4 (75)	4/4 (100)
ETP	12/20 (60)	*	*	1/11 (9,1)
IPM	11/20 (55)	16/25 (64)	12/23 (52,2)	0/11 (0)
MEM	11/24 (45,8)	17/25 (68)	12/24 (50)	0/10 (0)
COL	0/5 (0)	*	2/23 (8,7)	0/11 (0)
COT	8/15 (53,3)	*	17/19 (89,4)	6/10 (60)

* không làm KSD

K. p: *K. pneumoniae*. *P. a*: *P. aeruginosa*. *A. b*: *A. baumannii*. AMP: Ampicillin, PIP: Piperacillin, AMC: Amoxicillin/ clavulanic acid, SAM: Ampicillin/ sulbactam, PIT: Piperacillin/ tazobactam, TCC: Ticarcillin/ a. clavulanic, AMK: Amikacin, GEN: Gentamicin, TOB: Tobramycin, CTX: Cefotaxime, CAZ: Ceftazidime, CRO: Ceftriaxone, FEP: Cefepime, CIP: Ciprofloxacin, LVX: Levofloxacin, ETP: Ertapenem, IPM: Imipenem, MEM: Meropenem, COL: Colistin, COT: Co-trimoxazol.

Nhận xét:

K. pneumoniae kháng với cephalosporin thế hệ 3-4 từ 60-70%; kháng amikacin 55,6%; kháng piperacillin/ tazobactam 44,1%; kháng quinolone từ 70-90%; kháng với imipenem, meropenem khoảng 45-60%.

A. baumannii kháng gần như toàn bộ với các loại kháng sinh, với cephalosporin thế hệ 3-4, aminoside và quinolone từ 60-100%, kháng piperacillin/ tazobactam và ticarcillin/ a.clavulanic 70-80%. Tỷ lệ kháng với imipenem, meropenem khoảng 60-70%.

P. aeruginosa kháng cefotaxime 100%; ceftazidime 66,7%; cefepime 54,2%, kháng piperacillin/ tazobactam 68,4% và ticarcillin/ a.clavulanic 75%. Kháng imipenem và meropenem 50-55%.

E. coli kháng cephalosporin thế hệ 3-4 và quinolone từ 80-100%. Không đề kháng imipenem, meropenem.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Nghiên cứu cho thấy yếu tố tuổi cao (trên 60 tuổi, chiếm 82,2%) được chỉ ra là có nguy cơ mắc VPBV nhiều hơn đáng kể so với nhóm trẻ tuổi. Số ngày nằm viện trung bình của bệnh nhân là $12,8 \pm 8,6$ ngày, trung bình khoảng 22 ngày, bệnh nhân nằm viện trung bình $12,8 \pm 8,6$ ngày, tỉ lệ nằm viện từ 11 - 20 ngày chiếm 48,7%. Điều này có thể được giải thích do VPBV là bệnh nặng, bệnh nhân lớn tuổi (trung bình $74,5 \pm 17,3$ tuổi) (bảng 1), thường mắc nhiều bệnh nền. Kết quả nghiên cứu này cũng có tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả khác. Tuy nhiên, tùy thiết kế và cơ sở nghiên cứu, tỉ lệ VPBV, giới tính và độ tuổi dễ mắc VPBV cũng có khác biệt giữa các nghiên cứu [7,12].

4.2. Vi khuẩn gây VPBV

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ trực khuẩn Gr (-) gây VPBV nhiều hơn cầu khuẩn Gr (+) ($p < 0,01$) (bảng 2). Nhiều nhất là *K. pneumoniae* 28,4%, tiếp theo *A. baumannii* 19,4%; *P. aeruginosa* 17,9%; *E. coli* 10,4%. Tỉ lệ *Proteus* và *Moraxella* thấp. Cầu khuẩn Gr (+), chỉ gặp *S. aureus* 16,4%. Đa số chỉ một tác nhân gây bệnh. Theo S. Amanullah, lây mẫu dịch tiết khí quản, có độ nhạy 38-82%, độ đặc hiệu 72-85% [1]. Nghiên cứu của Lâm Nguyệt Anh, căn nguyên gây bệnh lần lượt *K. pneumoniae* tỷ lệ 36,9%; *A. baumannii* 29,5%; nhưng *P. aeruginosa* chỉ 13% và *E. coli* 5,7% [3]. Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác đều cho thấy VPBV do trực khuẩn Gr (-) chiếm trên 80% các trường hợp [6,9,10] do vi khuẩn Gr (-) xâm nhập vào miệng, hầu họng của bệnh nhân rồi sau đó xâm nhập vào đường hô hấp. Sự khác biệt về tỉ lệ các chủng vi khuẩn gây bệnh giữa các nghiên cứu là do đặc điểm bệnh lý, tình hình chống nhiễm khuẩn và sự phân bố chủng vi khuẩn tại mỗi nước, mỗi khu vực và mỗi bệnh viện đều khác nhau. Trong nghiên cứu của Trần Văn Ngọc, căn nguyên hàng đầu là *Acinetobacter baumannii* với tỷ lệ 63%, *K. pneumoniae*, *E. coli* 8% và *P. aeruginosa* 4% [13]. Nghiên cứu Nguyễn Việt Hùng, căn nguyên gây bệnh *K. pneumoniae* 53,8%, *A. baumannii* 25%, *P. aeruginosa* 19,2% [7]. Nghiên cứu Nguyễn Thành Nghiêm, cho thấy tác nhân gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn gram âm chiếm trên 88%, trong đó phổ biến nhất là *K. pneumoniae* tỷ lệ 44%, *A. baumannii* 27%, *E. coli* 10% và *P. aeruginosa* 7% [12]. Do vậy việc thường xuyên cập nhật thông tin về vi khuẩn gây VPBV là rất cần thiết nhằm giúp cho chẩn đoán và điều trị đạt hiệu quả, giảm chi phí và hạn chế việc đề kháng kháng sinh của vi khuẩn.

4.3. Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn

4.3.1. *Klebsiella pneumoniae*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng với cephalosporin thế hệ 3-4 từ 60-70%; kháng amikacin 55,6%; kháng piperacillin/ tazobactam 44,1%; kháng quinolone từ 70-100%; kháng với

imipenem, meropenem khoảng 45-60%. Tuy nhiên còn nhạy với colistin (bảng 3). Kết quả này đáng ở mức báo động. Nếu xét riêng tại bệnh viện Thống Nhất, nhóm imipenem có tốc độ gia tăng kháng thuốc rất cao, từ 0% (2005) tăng lên 53,5% (2008), có thể do tần suất sử dụng loại kháng sinh này tại trong bệnh viện cao. Đây là một vấn đề rất đáng quan tâm vì trong tình hình hiện nay, *K. pneumoniae* cùng với *E. coli*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* đã đề kháng với nhiều loại kháng sinh qua cơ chế sinh men β -lactamase phổ rộng - ESBL. Các kháng sinh được khuyến cáo sử dụng rất ít và Imipenem không còn là kháng sinh lựa chọn hàng đầu cho điều trị vì tỉ lệ đề kháng đã khá cao. Thời gian gần đây tại bệnh viện Thống Nhất, loại kháng sinh này khi sử dụng ngoài việc áp dụng chỉ dẫn của các khuyến cáo, phải được thông qua hội chẩn viện, có lẽ vậy mà tỉ lệ đề kháng lại thấp hơn ở nhóm này. Trong một nghiên cứu trước đây của chúng tôi [5], tỉ lệ đề kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* sinh ESBL cao hơn kết quả của các nghiên cứu khác, đặc biệt các cephalosporins thế hệ 3, kể đến là kháng sinh thuộc nhóm quinolone, ngay cả các kháng sinh thuộc nhóm carbapenem và kháng sinh có phối hợp chất ức chế men β -lactamase (kháng cephalosporins thế hệ 3 87-100%, quinolones 55-61%, kháng aminosides 47-55%, kháng piperacillin/ tazobactam 42,9% và ticarcillin/clavulanic acid 47,6%, kháng imipenem 9,5%). Phải chăng do bệnh viện chúng tôi đã sử dụng quá nhiều kháng sinh nhóm này hoặc do chủng vi khuẩn sinh men ESBL nên có tính kháng thuốc cao và đa kháng. Tương tự, *K. pneumoniae* đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh nhóm penicillin, cephalosporin và fluoroquinolon tỷ lệ kháng từ 71 - 100%; còn nhạy cảm tương đối với nhóm aminoglycosid, cao nhất amikacin nhạy 52% [12]. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhận định, ESBL có khả năng thủy phân các cephalosporins phổ rộng và các monobactams cũng như các β -lactam thế hệ cũ. Các men này không những có khả năng phá hủy tất cả các penicillins và các cephalosporins mà còn có thể truyền từ vi khuẩn này sang vi khuẩn khác qua plasmid nên lan truyền rất nhanh. Đồng thời các vi khuẩn sinh ESBL thường kháng chéo với các kháng sinh nhóm quinolones và aminosides gây đa kháng thuốc và nhiễm khuẩn bệnh viện.

4.3.2. *Acinetobacter baumannii*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ *A. baumannii* kháng gần như toàn bộ với các loại kháng sinh, với cephalosporin thế hệ 3-4, aminoside và quinolone từ 60-100%, kháng piperacillin/ tazobactam và ticarcillin/ a.clavulanic 70-80%. Tỉ lệ kháng với imipenem, meropenem khoảng 65% (bảng 3). Phù hợp với nhận định trong hơn một thập niên gần đây, *A. baumannii* ngày càng chứng tỏ là một tác nhân hàng đầu gây VPBV, một số nghiên cứu cho thấy *A. baumannii* có tốc độ kháng thuốc nhanh và mức độ kháng thuốc rất cao, một số chủng kháng gần như toàn bộ các kháng sinh, thậm chí kháng luôn cả colistin, chỉ nhạy với polymycin B. Nghiên cứu

của tác giả Trần Văn Ngọc, *A. baumannii* đề kháng cao nhất với imipenem 100% và meropenem 98%, nhóm fluoroquinolone kháng levofloxacin 98% và ciprofloxacin 100%, và betalactam ± ức chế betalactamase như ceftazidim 98%, piperacillin/tazobactam 100% và cefoperazone/ sulbactam 86%, Đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* rất cao với nhóm carbapenem nhóm 2 như imipenem và meropenem (98%)[13]. Theo tác giả Nguyễn Phú Hương Lan, trong 108 chủng *Acinetobacter*, mức độ kháng các loại kháng sinh của các chủng phân lập được từ dịch hút khí quản cao hơn chủng tìm thấy trong cây máu và tất cả đều được ghi nhận còn nhạy với colistin. Theo phác đồ điều trị *Acinetobacter* kháng thuốc tại bệnh viện, colistin được dùng phối hợp với imipenem nhằm làm tăng mức diệt khuẩn và phòng ngừa nguy cơ kháng colistin[8]. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Nghiêm cho thấy *A. baumannii* nhạy cảm với Colistin 100%, đề kháng các nhóm kháng sinh còn lại với tỷ lệ rất cao từ 71 - 100%[12], của Dương Thị Thanh Vân cho kết quả *A. baumannii* nhạy colistin 87,3%, các kháng sinh khác đề kháng từ 84 -96% trừ amikacin còn nhạy 56,8%[14].

4.3.3. *Pseudomonas aeruginosa*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ kháng thuốc của *P. aeruginosa* kháng cefotaxime 100%; ceftazidime 66,7%; cefepime 54,2%; kháng piperacillin/ tazobactam 68,4% và ticarcillin/ a.clavulanic 75%. Kháng imipenem và meropenem 50%. Kháng colistin 11,5% (bảng 3). Kết quả của tác giả Trần Văn Ngọc, *P. aeruginosa* cũng có tỉ lệ đề kháng cao với nhóm carbapenem (imipenem 72% và meropenem 74%), nhóm fluoroquinolone (levofloxacin 50 % và ciprofloxacin 50%) và betalactam ± ức chế betalactamase (ceftazidim 46%, piperacillin/tazobactam 20% và cefoperazone/sulbactam 72%) [13]. So với kết quả trong vài nghiên cứu gần đây được thực hiện tại các bệnh viện lớn ở thành phố Hồ Chí Minh, tình hình kháng thuốc của *P. aeruginosa* ngày càng gia tăng, ngay cả imipenem, meropenem cũng đã đề kháng đến 50%. *P. aeruginosa* là loại vi khuẩn rất dễ đề kháng với nhiều loại kháng sinh do vi khuẩn này có khả năng kháng thuốc tự nhiên nhờ có hàng rào ngăn cản tính thấm ở màng ngoài lipopo-lysaccharide. Một số nghiên cứu còn cho thấy *Pseudomonas* còn mang các plasmid kháng kháng sinh và các yếu tố di truyền này có thể được lan truyền trong quần thể thông qua hiện tượng tải nạp và giao nạp, tạo ra những dạng đột biến kháng thuốc mới. Các kháng sinh ưa nước vẫn đi qua được các kênh dẫn nước (porin), nhưng *P. aeruginosa* không có kênh dẫn nước có tính thấm cao, nên kháng thuốc đối với hầu hết kháng sinh. Nghiên cứu của Hoàng Doãn Cảnh và cs cho thấy, *P. aeruginosa* kháng lại tất cả các loại kháng sinh với tỉ lệ khá cao trên 40%, đặc biệt một tỉ lệ kháng khá cao với imipenem 46,2%, kháng colistin 10,7%. 17,9% số chủng *P. aeruginosa* có khả năng sản xuất carbapenemase kháng lại các kháng sinh thuộc nhóm carbapenems [4]. Tỉ lệ *P. aeruginosa* còn nhạy với quinolones trong nghiên

cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của Phan T.P Trang, các chủng *P. aeruginosa* vẫn còn nhạy cảm với moxifloxacin (21,8%), levofloxacin (9,2%), tobramycin (10,1%), ceftazidim (4,2%), nên có thể sử dụng trong điều trị và cần được cân nhắc để sử dụng thay thế[11]. *P. aeruginosa* đề kháng với hầu hết các kháng sinh nhóm penicillin, cephalosporin đề kháng 100%, imipenem 86%, fluoroquinolone 86% và aminoglycoside cùng tỷ lệ 86%[12], tương tự kết quả với nghiên cứu của tác giả Trần Văn Ngọc[13], nhưng nghiên cứu của Dương Thị Thanh Vân còn nhạy với amikacin 76%, ceftazidime 38,1%, imipenem nhạy cảm 24%, gentamycin và tobramycin 33,3%[14].

4.3.4. *Escherichia coli*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, *E. coli* kháng cephalosporin thế hệ 3-4 và quinolone từ 80-100%. Không đề kháng imipenem, meropenem (bảng 3). Nhìn chung, tỉ lệ kháng thuốc của *E. coli* trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả của các nghiên cứu khác, đặc biệt các cephalosporin thế hệ 3. Phải chăng do bệnh viện chúng tôi đã sử dụng quá nhiều kháng sinh này hoặc do chủng vi khuẩn sinh men beta lactamase phổ rộng (ESBL) nên có tính kháng thuốc cao và đa kháng. Nghiên cứu của Lâm Nguyệt Anh, *Escherichia coli* nhạy amikacin 85%, carbapenem trên 85%, piperacillin/tazobactam trên 50%[2]. Kết quả nghiên cứu của Phạm Hồng Nhung cho thấy các chủng *E. coli* còn nhạy cảm tốt với tất cả các kháng sinh nhóm carbapenem (> 80%), với amikacin (> 80%)[9]. Các kháng sinh quinolone, cephalosporin đã bị đề kháng cao, trong đó khoảng 50% chủng sinh ESBL. Dù tỉ lệ sinh ESBL cao nhưng các chủng này còn nhạy cảm tốt với carbapenem nên đây vẫn là ưu tiên lựa chọn cho điều trị[9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Nghiêm cho thấy *Escherichia coli* còn nhạy với nhiều nhóm kháng sinh tuy nhiên tỷ lệ không giống nhau, nhạy cao nhất với amikacin tỷ lệ 100%, ertapenem 67%, imipenem 60%, piperacillin/tazobactam 60%, đề kháng với các betalactam còn lại rất cao từ 70 - 100%, đề kháng cao với nhóm fluoroquinolon 100%[12].

5. KẾT LUẬN

Tác nhân gây VPBV chủ yếu là vi khuẩn gram âm 79,5% (*K. pneumoniae* 25,6%, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* đều 17,9%), *S. aureus* 20,5%.

Tất cả các chủng vi khuẩn gây bệnh kháng cephalosporines và fluoroquinolones từ 60-100%. *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* kháng 45-70% với imipenem và meropenem.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Amanullah S (2010), Ventilator-associated Pneumonia: Treatment and Medication. Infectious Lung Diseases.

- [2] America Thoracic Society, I.D.O.A. (2005), Guidelines for the management of adults with hospital- acquired, ventilator -associated, and healthcare-associated pneumonia Am J Respir Crit Care Med; 171: p. 388-416.
- [3] Lâm Nguyệt Anh, Phạm Thành Suôi (2020). Đặc điểm vi khuẩn và tình hình đề kháng kháng sinh trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Đa khoa Cà Mau. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ; số 29, tr 105-09.
- [4] Hoàng Doãn Cảnh, và cs (2014), Tình hình kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* phân lập được trên bệnh phẩm tại viện Pasteur, Tp. HCM. Tạp chí Khoa học ĐHSP TPHCM, số 61, tr 156-62.
- [5] Ngô Thế Hoàng, và cs (2012). Tính kháng thuốc của *Klebsiella pneumoniae* trong viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất. Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 16, Phụ bản của số 1, tr 264-70.
- [6] Ngô Thế Hoàng, và cs (2015). Sự đề kháng sinh của vi khuẩn gây đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại khoa nội hô hấp bệnh viện Thống Nhất. Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 19, Phụ bản của số 5, tr 123-28.
- [7] Nguyễn Việt Hùng (2019). Phân tích thực trạng tiêu thụ kháng sinh và sử dụng kháng sinh trong viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên. Luận văn thạc sĩ Dược học, Đại học Dược Hà Nội.
- [8] Nguyễn Phú Hương Lan, và cs (2012). Khảo sát mức độ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter* và *Pseudomonas* phân lập được từ các bệnh phẩm dịch hút khí quản và cấy máu tại BV Bệnh Nhiệt Đới năm 2010. Thời sự y học, số 68, tr 9-12.
- [9] Phạm Hồng Nhung, và cs (2017). Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn Gram âm phân lập được tại Khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí nghiên cứu y học 109 [4], tr 4-8.
- [10] Phan Văn Tiếng, Ngô Thế Hoàng, và cs (2013). Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi thở máy tại khoa Hồi sức tích cực và chống độc bệnh viện đa khoa Bình Dương. Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 17, Phụ bản của số 3, tr 275-81.
- [11] Phan Thị Phượng Trang, và cs (2017). Đề kháng kháng sinh của *Staphylococci* và *P. aeruginosa* được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm viêm loét giác mạc tại Bệnh viện Mắt TPHCM. Tạp chí Khoa học ĐHSP TPHCM, Tập 14, số 12, tr 101-6.
- [12] Nguyễn Thành Nghiêm, Phạm Thành Suôi (2022). Mô tả đặc điểm vi khuẩn gây bệnh và tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ; số 51, tr 140-47.
- [13] Trần Văn Ngọc, và cs (2017). Khảo sát sự đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* gây viêm phổi bệnh viện. Thời sự y học; số 68, tr 64-9.
- [14] Dương Thị Thanh Vân, Ngô Văn Truyền (2019). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ; số 22, tr 3-5.