

ANTIBIOTIC RESISTANCE AND DETECTION OF DRUG-RESISTANT GENES GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN CHILDREN AGED 2 TO 24 MONTHS HOSPITALIZED WITH PNEUMONIA AND A HISTORY OF PREMATURITY

Nguyen Thi Thu Suong^{1*}, Tran Anh Tuan²

¹University of Health Sciences, Vietnam National University at Ho Chi Minh City - Hai Thuong Lan Ong Street, Ho Chi Minh City National University Urban Area, Dong Hoa Ward, Di An City, Binh Duong Province, Vietnam

²Children's Hospital 1 - 341 Su Van Hanh, Ward 10, Dist 10, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 30/10/2024

Revised: 21/11/2024; Accepted: 27/11/2024

ABSTRACT

Objective: The objective is to assess the antibiotic resistance rate in the treatment of pneumonia and investigate the drug-resistant gene characteristics of Gram-negative bacteria in pneumonia cases among children aged 2 to 24 months with a history of prematurity, hospitalized for pneumonia in the Respiratory Department of Children's Hospital 1, using nasal tracheal aspirate (NTA) samples for PCR and drug-resistant gene detection.

Method: This is a prospective, cross-sectional descriptive study with analysis of 120 cases of community-acquired pneumonia (CAP) requiring hospitalization, treated in the Respiratory of Children's Hospital 1 from September 2023 to July 2024. Nasal tracheal aspirate (NTA) samples were collected and subjected to multi-pathogen PCR for lower respiratory tract infections.

Results: Between September 2023 and July 2024, 120 cases meeting the criteria were included in the study. The findings showed the following: Prematurity levels: < 28 weeks: 10.0%, 28–32 weeks: 22.5%, > 32 weeks: 67.5%. Nutritional status: Overweight: 3.2%, normal or mildly malnourished: 76%, moderately malnourished: 10%, severely malnourished: 10.8%. Bacterial pathogens detected from NTA cultures: *Streptococcus pneumoniae* was the most common pathogen, accounting for 26.5%, and *Escherichia coli* (17.6%) both carried the ESBL and AmpC resistance genes. There were 3 cases with positive cultures for *Haemophilus influenzae* non-type B. Antibiotic resistance: Over 50% of *S. pneumoniae* strains were resistant to Penicillin and Clarithromycin; 66.7% were resistant to Cefotaxime, and 44.4% to Ceftriaxone and Clindamycin. Two cases of *S. pneumoniae* were resistant to Levofloxacin. Gram-negative bacteria antibiotic resistance genes detected: AmpC resistance genes: DHA (9/32), ACC (2/32), FOX (1/32), Colistin resistance genes: mcr3 (4/32), mcr4 (4/32), mcr5 (6/32), mcr9 (3/32), mcr10 (2/32), ACarbapenemase genes: OXA48 (2/32), OXA51 (5/32), OXA58 (2/32), IMP (6/32), VIM (2/32), NDM1 (6/32), GES (3/32), KPC (1/32).

Conclusion: Necessitating close monitoring of resistance to select appropriate antibiotics. Enhanced surveillance and monitoring of drug resistance in both hospitals and communities are essential for timely adjustments in treatment regimens. Infection control measures, such as hand hygiene, surface disinfection, and the use of isolation techniques, are critical in preventing the spread of drug-resistant bacteria.

Keywords: Prematurity, Gram-negative bacteria, pneumonia, antibiotic resistance.

*Corresponding author

Email: ntttuong@medvnu.edu.vn Phone: (+84) 919199806 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1850>

TÍNH ĐỀ KHÁNG VỚI KHÁNG SINH VÀ PHÁT HIỆN GEN KHÁNG THUỐC CỦA VI KHUẨN GRAM ÂM TRÊN TRẺ TỪ 2 THÁNG ĐẾN 24 THÁNG TUỔI NHẬP VIỆN VÌ VIÊM PHỔI CÓ TIỀN CĂN SINH NON

Nguyễn Thị Thu Sương^{1*}, Trần Anh Tuấn²

¹Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh - Đường Hải Thượng Lãn Ông, Khu đô thị Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, P. Đông Hòa, Tp. Dĩ An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
²Bệnh viện Nhi đồng 1 - 341 Sư Vạn Hạnh, P. 10, Q. 10, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 30/10/2024

Chỉnh sửa ngày: 21/11/2024; Ngày duyệt đăng: 27/11/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tiêu khảo sát tỉ lệ đề kháng với kháng sinh trong điều trị viêm phổi và tìm hiểu đặc điểm gen kháng thuốc của vi khuẩn gram âm trong viêm phổi ở trẻ từ 2 tháng đến 24 tháng có tiền sử sinh non, nhập viện vì viêm phổi tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi đồng 1 bằng phương pháp lấy bệnh phẩm NTA làm PCR và tìm gen kháng thuốc.

Phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang mô tả có phân tích 120 trường hợp viêm phổi cộng đồng (VPCĐ) có chỉ định nhập viện (NV) được điều trị tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 9/2023-7/2024, lấy dịch khí quản (NTA-nasal trachio aspiration) thực hiện PCR (Polymerase Chain Reaction) đa tác nhân nhiễm trùng hô hấp dưới.

Kết quả: Trong thời gian từ 9/2023-7/2024, có 120 ca thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, ghi nhận kết quả: Mức độ non tháng: < 28 tuần 10,0%, 28 tuần-32 tuần 22,5%, > 32 tuần 67,5%. Tình trạng dinh dưỡng: thừa cân 3,2%, bình thường hoặc suy dinh dưỡng nhẹ 76%, suy dinh dưỡng trung bình 10%, suy dinh dưỡng nặng 10,8%.

Các tác nhân vi khuẩn trên cây NTA: phát hiện *Streptococcus pneumoniae* là tác nhân chiếm tỉ lệ cao nhất 26,5%, *Escherichia coli* (tỉ lệ 17,6%) đều có gen kháng ESBL và AmpC, có 3 trường hợp cây dương tính với *Haemophilus influenzae non type B*. Hơn 50% *S.pneumoniae* kháng với Penicillin và Clarithromycin; 66,7% kháng với Cefotaxime; 44,4% kháng với Ceftriaxone và Clindamycin, xuất hiện 2 trường hợp *S.pneumoniae* kháng với Levofloxacin. Phát hiện gen của VK gram âm kháng với kháng sinh AmpC: DHA (9/32), ACC (2/32), FOX (1/32), Colistin: mcr3 (4/32), mcr4 (4/32), mcr5 (6/32), mcr9 (3/32), mcr10 (2/32), Carbapenemase: OXA48 (2/32), OXA51(5/32), OXA58 (2/32), IMP (6/32), VIM (2/32), NDM1 (6/32), GES (3/32), KPC (1/32).

Kết luận: Nên đánh giá chặt chẽ tính đề kháng để chọn lựa kháng sinh thích hợp. Tăng cường giám sát và theo dõi tình trạng kháng thuốc ở các bệnh viện và cộng đồng để kịp thời điều chỉnh phác đồ điều trị, các biện pháp vệ sinh, kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện và cộng đồng, như rửa tay, vệ sinh bề mặt, và sử dụng các phương pháp cách ly, là rất quan trọng để ngăn chặn sự lây lan của vi khuẩn kháng thuốc.

Từ khóa: Sinh non, vi khuẩn gram âm, viêm phổi, kháng kháng sinh.

*Tác giả liên hệ

Email: nttuong@medvnu.edu.vn Điện thoại: (+84) 919199806 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1850>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất xảy ra ở Nam Á (2.500 trường hợp trên 100.000 trẻ em). Tại Việt Nam, viêm phổi là nguyên nhân hàng đầu nhập viện tại các bệnh viện nhi và là gánh nặng cho hệ thống chăm sóc y tế, và cũng là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu ở trẻ em. Trẻ có tiền sử sinh non có miễn dịch kém hơn trẻ có tiền sử sinh đủ tháng ít nhất là trong năm đầu đời. Ở những quốc gia thu nhập trung bình thấp, trẻ sinh non có nguy cơ nhiễm trùng đường hô hấp cao hơn so với trẻ sinh đủ tháng trong 2 năm đầu đời (RR = 1,52)1,2. Trong những năm gần đây, tỷ lệ bệnh nhiễm trùng do VK đề kháng KS tăng lên rõ rệt ở cả môi trường bệnh viện và cộng đồng3,4,5. Với mục tiêu khảo sát tỉ lệ đề kháng với kháng sinh trong điều trị viêm phổi và tìm hiểu đặc điểm gen kháng thuốc của vi khuẩn gram âm trong viêm phổi ở trẻ từ 2 tháng đến 24 tháng có tiền sử sinh non, nhập viện vì viêm phổi tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi đồng 1.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ 1/9/2023 đến 15/7/2024, tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- Dân số mục tiêu

Bệnh nhân tuổi từ 2 tháng tuổi đến dưới 24 tháng tuổi, điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

- Dân số chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân tuổi từ 2 tháng đến dưới 24 tháng, được chẩn đoán viêm phổi, nhập viện tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Đồng 1

- Tiêu chuẩn chọn mẫu

+ Tiêu chuẩn chọn vào

Tất cả bệnh nhân tuổi từ 2 tháng đến dưới 24 tháng, có tiền sử sinh non, đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi theo phác đồ Bệnh viện Nhi Đồng 1

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định viêm phổi (theo Phác đồ điều trị của Bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2020) thỏa cả 2 tiêu chí sau:

++ Lâm sàng có ho, khó thở (thở nhanh, thở co lõm lồng ngực)

++Xquang (hoặc CT Scan) có tổn thương nhu mô phổi

+ Tiêu chuẩn loại ra

++ Mẫu NTA không đạt tiêu chuẩn trong 24 giờ đầu nhập viện

2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, cho đến khi đủ cỡ mẫu.

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ

- α là xác suất sai lầm loại I, trị số α là ngưỡng sai lầm.

- Chọn $\alpha = 0,05$

+ Z là trị số phân phối chuẩn. Khi $\alpha = 0,05$, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

+ P là tỉ lệ dự kiến. Chọn P = 0,5 để được cỡ mẫu lớn nhất

+ d là sai số cho phép (độ chính xác). Chọn d = 9%

+ n = 120

2.5. Thu thập số liệu

Tất cả bệnh nhi thỏa tiêu chí chọn mẫu sẽ được hỏi bệnh sử, khám LS, làm CLS, NTA sẽ được lấy ngay sau khi nhập viện. Xquang do bác sĩ trưởng khoa Xquang đọc.

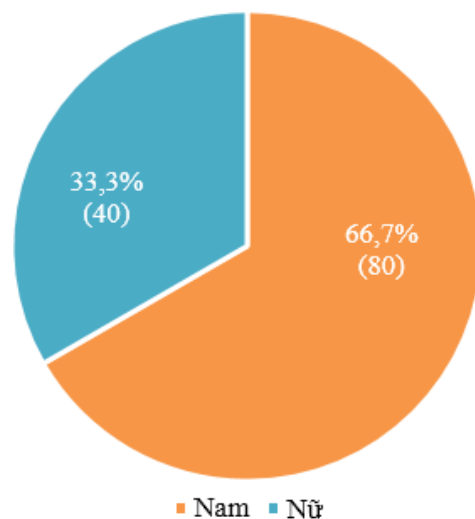
Quy trình lấy NTA: Lấy 1 ml dịch NTA, gửi làm xét nghiệm PCR đa tác nhân tìm gen kháng thuốc VK gram âm, nuôi cấy làm KSĐ.

2.6. Xử lý số liệu

Các dữ kiện được xử lý: SPSS 27.0, Excel.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các đặc điểm dịch tễ



Biểu đồ 1. Phân bố theo giới tính

Nhận xét: Tỉ lệ nam: nữ = 2/1

3.2. Tuổi nhập viện, phân độ tuổi nhập viện, tuổi thai và phân độ tuổi thai, tình trạng dinh dưỡng

Bảng 1. Các đặc điểm về tuổi nhập viện, phân độ tuổi nhập viện, tuổi thai và phân độ tuổi thai, tình trạng dinh dưỡng (N=120)

Các đặc điểm		Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
Phân độ tuổi thai	< 28 tuần	12	10,0
	28 tuần - 32 tuần	27	22,5
	> 32 tuần	81	67,5
Phân độ tuổi nhập viện	Từ 2 tháng - 6 tháng	65	54,2
	Trên 6 tháng-12 tháng	33	27,5
	Trên 12 tháng - < 24 tháng	22	18,3
Tình trạng dinh dưỡng chung (cấp và mạn)	Thừa cân	3	2,5
	Bình thường	35	29,2
	Suy dinh dưỡng nhẹ	37	30,8
	Suy dinh dưỡng trung bình	22	18,3
	Suy dinh dưỡng nặng	23	19,2

Nhận xét: Nhóm tuổi thai trên 32 tuần chiếm tỉ lệ cao nhất (67,5%).

Tỉ lệ suy dinh dưỡng (tính chung cả cấp và mạn) mức độ trung bình và nặng chiếm 37,5%, mức độ nhẹ chiếm 30,8%.

3.3. Tỉ lệ tác nhân gây bệnh và tỉ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được

Tỉ lệ tác nhân được xác định bằng phương pháp cấy NTA.

Chúng tôi cấy NTA dương tính 34 ca (N = 120), chiếm tỉ lệ 28,3%.

Bảng 2. Tỉ lệ tác nhân vi khuẩn phân lập dựa trên cấy NTA (N = 34)

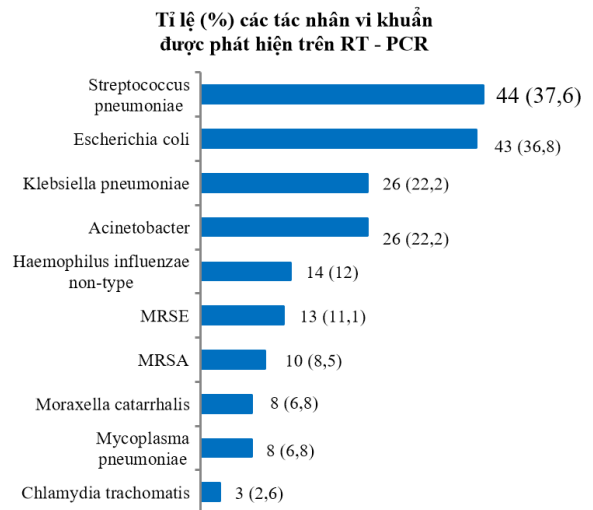
Tên vi khuẩn	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	26,5
<i>Escherichia coli</i>	6	17,6
<i>Acinetobacter</i>	4	11,8
<i>Klebsiella</i>	4	11,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	11,8
<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	3	8,8

Tên vi khuẩn	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
<i>Haemophilus influenzae non type b</i>	3	8,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	5,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	2,9
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	2,9
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	2,9

Nhận xét: Phát hiện *Streptococcus pneumoniae* là tác nhân chiếm tỉ lệ cao nhất 26,5%, *Escherichia coli* (tỉ lệ 17,6%) đều có gen kháng ESBL và AmpC, có 3 trường hợp cây dương tính với *Haemophilus influenzae non type b*.

Định danh các vi khuẩn dựa trên kết quả RT-PCR

Chúng tôi tính tỉ lệ từng loại tác nhân bằng cách chia số lần tác nhân được phát hiện cho 117 trường hợp



Biểu đồ 1. Tỉ lệ các tác nhân vi khuẩn phát hiện trên RT-PCR (N = 117)

Nhận xét:

- Hai tác nhân *S.pneumoniae* và *E.coli* có tỉ lệ phát hiện cao nhất

- Xuất hiện *M.pneumoniae* (6,8%)

Trong 117 bệnh nhân xác định được tác nhân gây bệnh bằng phương pháp RT - PCR, có 63 bệnh nhân (53,8%) dương tính với ít nhất 1 trong 3 vi khuẩn *E.coli*, *Acinetobacter* và *K.pneumoniae* (chúng tôi gọi là nhiễm vi khuẩn gram âm).

Phát hiện một số gen của VK gram âm kháng với kháng sinh AmpC: DHA (9/32), ACC (2/32), FOX (1/32), Colistin: mcr3 (4/32), mcr4 (4/32), mcr5 (6/32), mcr9 (3/32), mcr10 (2/32), Carbapenemase: OXA48 (2/32), OXA51(5/32), OXA58 (2/32), IMP (6/32), VIM (2/32), NDM1 (6/32), GES (3/32), KPC (1/32).

3.4. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được

Bảng 3. Tính nhạy với kháng sinh ban đầu (Cefotaxime hoặc Ceftriaxone)

Đặc điểm	Tần suất (n=34)	Tỷ lệ (%)
Nhạy	13	38,2
Trung gian	2	5,9
Kháng	19	55,9
Tổng	34	100

Nhận xét: Trong 34 trường hợp cấy dương tính, có tới 19 trường hợp (55,9%) vi khuẩn kháng với kháng sinh ban đầu.

Bảng 4. Kháng sinh đồ của *Streptococcus pneumoniae* (n = 9)

Kháng sinh	Độ nhạy cảm		
	Nhạy n (%)	Trung gian n (%)	Kháng n (%)
Penicillin	3 (33,3)	1 (11,1)	5 (55,6)
Clarithromycin	3 (33,3)	0 (0)	6 (66,7)
Ceftriaxone	5 (55,6)	0 (0)	4 (44,4)
Cefotaxime	3 (33,3)	0 (0)	6 (66,7)
Chloramphenicol	7 (77,8)	0 (0)	2 (22,2)
Clindamycin	5 (55,6)	0 (0)	4 (44,4)
Levofloxacin	7 (77,8)	0 (0)	2 (22,2)
Vancomycin	9 (100)	0 (0)	0 (0)
Linezolid	9 (100)	0 (0)	0 (0)

Nhận xét:

- Hơn 50% *S.pneumoniae* kháng với Penicillin và Clarithromycin; 66,7% kháng với Cefotaxime; 44,4% kháng với Ceftriaxone và Clindamycin
- Với Chloramphenicol, tỉ lệ nhạy đến 77,8%
- Xuất hiện 2 trường hợp *S.pneumoniae* kháng với Levofloxacin,
- Chưa có trường hợp nào kháng với Linezolid và Vancomycin

Bảng 5. Kháng sinh đồ của *Escherichia coli* (n=6)

Kháng sinh	Độ nhạy cảm		
	Nhạy n (%)	Trung gian n (%)	Kháng n (%)
Penicillin	0 (0)	0 (0)	6 (100)
Ceftriaxone	2 (33,3)	0 (0)	4 (66,7)
Cefotaxime	2 (33,3)	0 (0)	4 (66,7)
Ciprofloxacin	2 (33,3)	0 (0)	4 (66,7)
Cefepim	5 (83,3)	0 (0)	1 (16,7)
Colistin	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)
Imipenem	6 (100)	0 (0)	0 (0)

Nhận xét:

- Kháng hoàn toàn với Penicillin, 66,7% kháng với Ceftriaxone, Cefotaxime và Ciprofloxacin
- Nhạy hoàn toàn với Imipenem
- Có 16,7% đề kháng mức độ trung gian với Colistin
- Có 100% (n = 3) *H.influenzae non type b* kháng với Penicillin và Cefotaxime, có tới 66,7% kháng với Ceftriaxone. *H.influenzae non type b* không kháng với Levofloxacin và Carbapenem.
- *S.aureus* (n = 4) kháng 100% với Penicillin, 75% kháng với Doxycylin, Gentamycin và Ciprofloxacin, nhạy hoàn toàn với Vancomycin và Linezolid.

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung

Giới tính

Chúng tôi ghi nhận, tỉ lệ bệnh nhân nam bị viêm phổi cộng đồng nhập viện nhiều hơn bệnh nhân nữ, tỉ lệ nam/nữ là 80/40 (2:1). Tỉ lệ nam/nữ theo một số tác giả như sau: Lê Minh Quý3 (1,4:1), Cao Phạm Hà Giang10 (1,6:1), Ngô Chí Quang11 (1,44:1), Nguyễn Thị Thu Sương7 (1,8:1). Như vậy giới nam cũng là yếu tố nguy cơ mắc viêm phổi nhiều hơn, có thể lý giải là do trẻ em nam thường có hệ miễn dịch yếu hơn so với trẻ em nữ trong những năm đầu đời. Điều này khiến trẻ em nam dễ bị nhiễm trùng hơn, bao gồm cả viêm phổi.

Tuổi nhập viện

Tuổi nhập viện có mức trung vị là 5,5 tháng tuổi, nhỏ nhất 2 tháng, lớn nhất 23,5 tháng. Nhóm tuổi nhập viện nhiều nhất là từ 2 tháng đến 6 tháng, với tỉ lệ 54,2%. Kết quả này phù hợp với các báo cáo tại Việt Nam và thế giới, tuổi gặp nhiều nhất là dưới 1 tuổi, và trong

nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang¹⁰ lứa tuổi dưới 12 tháng cũng có tỉ lệ viêm phổi cao nhất (74,4%), Theo nghiên cứu của Lê Minh Quý³, viêm phổi dưới 12 tháng chiếm 69%.

Tuổi thai

Tỉ lệ sinh non ở Việt Nam được ước tính vào khoảng 6,5% vào năm 2014. Dữ liệu gần đây không cho thấy sự thay đổi đáng kể trong thập kỷ qua, với tỷ lệ sinh non toàn cầu vẫn ở mức khoảng 10% số trẻ sinh ra. Sinh non là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi và có thể gây ra nhiều hậu quả sức khỏe lâu dài.⁸ Nghiên cứu của chúng tôi với dân số là viêm phổi cộng đồng nhập viện có tiền căn sinh non, ghi nhận tiền căn tuổi thai < 28 tuần là 10%, 28-32 tuần là 22,5%, > 32 tuần là 67,5%.

Tình trạng suy dinh dưỡng

Về suy dinh dưỡng chung (cấp và mạn), nghiên cứu của chúng tôi có 19,2% suy dinh dưỡng nặng, có 18,3% suy dinh dưỡng trung bình, có 30,8% suy dinh dưỡng nhẹ. Suy dinh dưỡng cấp trung bình – nặng chiếm 21,7%. Suy dinh dưỡng mạn trung bình – nặng chiếm 20%. Ngô Chí Quang¹¹ là 23,1% có suy dinh dưỡng, trong đó có 5,1% suy dinh dưỡng nặng;. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ suy dinh dưỡng cao hơn các nghiên cứu khác, do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là trẻ có tiền căn sinh non.

4.2. Tác nhân gây bệnh và tỉ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được

Tác nhân phát hiện qua cấy NTA

Đây là phương pháp chẩn đoán không xâm lấn, an toàn, dễ thực hiện. Mẫu đàm lấy được có thể lần vi trùng hô hấp trên. Tuy nhiên, kết quả có thể tham khảo được nếu mẫu bệnh phẩm lấy đúng kỹ thuật. Theo khuyến cáo của IDSA, các xét nghiệm này không thực hiện thường quy ở trẻ em bị viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, vì trẻ em không phải lúc nào cũng có thể cung cấp mẫu bệnh phẩm đạt tiêu chuẩn để xét nghiệm^{8,9}.

Bảng 6. So sánh tỉ lệ cấy NTA với các nghiên cứu

Cấy NTA dương tính	Tỉ lệ (%)
Chúng tôi	28,3
Cao Phạm Hà Giang ¹⁰	33,9
Ngô Chí Quang ¹¹	53,9
Nguyễn Thị Thu Sương	24,6
Lê Bình Bảo Tịnh ⁴	48,3
Rueda ZV, et al ² .	33,6

Chúng tôi phát hiện *S.pneumoniae* là tác nhân chiếm tỉ lệ cao nhất (26,5%), *E.coli* (17,6%) đều có gen kháng ESBL và AmpC, *S.aureus* (4 ca, chiếm 11,8%) đều là MRSA, có 3 (8,8%) trường hợp cấy dương tính với *H.influenzae non type b*. Theo nghiên cứu PERCH ở Gambia, trong các trường hợp viêm phổi rất nặng có

tồn thương trên Xquang, nguyên nhân vi khuẩn chiếm ưu thế (77%), trong đó *S.pneumoniae* (41%) là nguyên nhân hàng đầu. Theo Ngô Chí Quang, kết quả nuôi cấy định danh tác nhân ghi nhận *S.pneumoniae* là tác nhân có tỉ lệ nuôi cấy thành công cao nhất (chiếm 25,5%), kể đến là *E. coli* và MRSA với tỉ lệ tương đương nhau (17,6%). Chúng tôi chỉ phát hiện được có 3 (8,8%) trường hợp cấy dương tính với *H.influenzae non type b*, không có trường hợp nào là *H.influenzae type b* (Hib). Nhiễm Hib đã giảm đáng kể chủ yếu nhờ vào chương trình tiêm chủng mở rộng vaccin Hib.

Tình hình đề kháng với kháng sinh

Trong 34 trường hợp cấy dương tính, có tới 19 trường hợp (55,9%) vi khuẩn kháng với kháng sinh ban đầu. Ngô Chí Quang¹¹ ghi nhận (ở trẻ viêm phổi nặng) có đến 70,5% trường hợp không đáp ứng điều trị với Cephalosporin thế hệ thứ III cần phải đổi hoặc thêm kháng sinh khác. Nghiên cứu của Trần Quang Khải¹² năm về viêm phổi nặng ghi nhận tỉ lệ thất bại điều trị của Cephalosporin thế hệ thứ III là 35,3%. Nghiên cứu của Cao Phạm Hà Giang¹⁰ thì tỉ lệ này là 28,7% ở trẻ viêm phổi nặng.

Tình hình đề kháng của Streptococcus pneumoniae

Hơn 50% *S.pneumoniae* kháng với Penicillin và Clarithromycin; 66,7% kháng với Cefotaxime; 44,4% kháng với Ceftriaxone và Clindamycin; với Chloramphenicol, tỉ lệ nhạy đến 77,8%. Xuất hiện 2 trường hợp *S.pneumoniae* kháng với Levofloxacin. Chưa có trường hợp nào kháng với Linezolid và Vancomycin. Theo Ngô Chí Quang, các chủng *S.pneumoniae* phân lập được kháng 100% với Penicillin, Erythromycin, Clarithromycin; kháng cao với Clindamycin (76,9%); với Ceftriaxone, tỉ lệ nhạy khá thấp (38,5%); nhạy khá cao với Levofloxacin (92,3%) và nhạy hoàn toàn với Vancomycin và Linezolid. Theo CDC Mỹ, khoảng 5% -10% phế cầu ở Mỹ kháng Erythromycin, ở châu Á nói chung là 55%, ở Việt Nam là 92% và 70% ở Nhật Bản^{21,26,27}.

Tình hình đề kháng của Staphylococcus aureus

Chúng tôi ghi nhận *S.aureus* (n = 4) kháng 100% với Penicillin, 75% kháng với Doxycylin, Gentamycin và Ciprofloxacin, nhạy hoàn toàn với Vancomycin và Linezolid. Theo Trần Thị Thanh Thu²⁵, tình hình đề kháng của tụ cầu được ghi nhận 90,9% kháng với Penicillin, 60% kháng với Oxacillin, không kháng với Vancomycin.

Tình hình đề kháng của Escherichia coli

Ghi nhận *E.coli* kháng hoàn toàn với Penicillin, và 66,7% kháng với Ceftriaxone, Cefotaxime và Ciprofloxacin; nhạy hoàn toàn với Imipenem, có 16,7% kháng mức độ trung gian với Colistin. Theo Nguyễn Thị Thu Sương⁷, *E.coli* kháng với Ceftriaxone 91%, 50% với Trimethoprim/Sufamethoxazole, và 42% với Ceftazidime, 31% với Colistin, chỉ 1,5% với Chloramphenicol, không kháng với Levofloxacin, Imipenem.

Theo Cao Phạm Hà Giang 10 75% kháng với Ceftriaxone, 50% với Levofloxacin và Ciprofloxacin; nhạy hoàn với Carbapenem.

Tình hình đề kháng của *Haemophilus influenzae non type b*

Có 100% *H.influenzae non type b* kháng với Penicillin và Cefotaxime, có tới 66,7% kháng với Ceftriaxone; không kháng với Levofloxacin và Carbapenem. Theo tác giả Cao Phạm Hà Giang 10, *H.influenzae* kháng 100% với kháng sinh uống Cefuroxim và Cefixim, chỉ 12,5% trường hợp còn nhạy Amoxicillin/Acid clavulanic. Tình hình kháng thuốc không giống nhau trên phạm vi toàn thế giới. Tỷ lệ *H.influenzae* tiết betalactamase ở Italy là 1,8% và ở Hàn Quốc là 65% 15,16,21.

4.3. Phát hiện các gen kháng với kháng sinh trong các trường hợp nhiễm VK gram âm

Trong nghiên cứu của chúng tôi dương tính với ít nhất 1 trong 3 vi khuẩn *E.coli*, *Acinetobacter* và *K.pneumoniae* (chúng tôi gọi là nhiễm vi khuẩn gram âm). Phát hiện một số gen của VK gram âm kháng với kháng sinh AmpC: DHA (9/32), ACC (2/32), FOX (1/32), Colistin: mcr3 (4/32), mcr4 (4/32), mcr5 (6/32), mcr9 (3/32), mcr10 (2/32), Carbapenemase: OXA48 (2/32), OXA51(5/32), OXA58 (2/32), IMP (6/32), VIM (2/32), NDM1 (6/32), GES (3/32), KPC (1/32).

4.4. Tác nhân VK phát hiện qua RT-PCR tìm tác nhân nhiễm trùng đường hô hấp

Trong tổng số 120 bệnh nhi được lấy mẫu NTA gửi xét nghiệm RT-PCR, có 117 trường hợp phát hiện tác nhân, có 3 trường hợp không phát hiện tác nhân.

Bảng 7. Tỷ lệ các tác nhân vi khuẩn phân lập được trên RT-PCR

Loại tác nhân	Chúng tôi (%)	L.B.B Tĩnh4 (%)
<i>S.pneumoniae</i>	37,6	63,3
<i>S.aureus</i>	8,5	5
MRSE	11,1	1,7
<i>H.influenza</i>	12	8,3
<i>M. catarrhalis</i>	6,8	-
<i>M. pneumoniae</i>	6,8	11,7
<i>C. trachomatis</i>	2,6	1,7
<i>E. coli</i>	36,8	10
<i>Klebsiela</i>	22,2	10
<i>Acinetobacter</i>	22,2	8,3

Chúng tôi lấy mẫu ở trẻ từ 2 tháng đến dưới 24 tháng tuổi và trên đối tượng có tiền căn sinh non, đồng thời chúng tôi lấy cả những ca có tiền căn từng nhập viện trong vòng 15 ngày qua nên có thể là lý do làm tỉ lệ nhiễm vi khuẩn gram âm mà cụ thể là *E.coli* cao hơn các tác giả khác.

5. KẾT LUẬN

Viêm phổi có tiền căn sinh non với bệnh nền kèm theo có tỉ lệ đáp ứng với liệu pháp kháng sinh ban đầu thấp và thời gian điều trị kéo dài, có thể do tiền căn từng nhập viện vì viêm phổi và từng điều trị viêm phổi trong vòng 15 ngày trước nhập viện nên tỷ lệ nhiễm *Escherichia coli* đứng thứ 2 sau tác nhân *Streptococcus pneumoniae*. Xuất hiện nhiều gen của VK gram âm kháng với kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al (2015). Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *N Engl J Med*; 372(9):835-845. doi:10.1056/NEJMoa1405870

[2] Rueda ZV, Bermúdez M, Restrepo A, et al (2022). Induced sputum as an adequate clinical specimen for the etiological diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP) in children and adolescents. *International Journal of Infectious Diseases*; 116:348-354. doi:10.1016/j.ijid.01.026

[3] Lê Minh Quý (2020). Tác nhân vi sinh và các yếu tố liên quan đến độ nặng của viêm phổi mắc phải cộng đồng ở trẻ từ 2 tháng đến 59 tháng tuổi. Luận văn chuyên khoa cấp II. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

[4] Lê Bình Bảo Tịnh (2023). Đánh giá đáp ứng với kháng sinh trị liệu trong điều trị viêm phổi cộng đồng trên bệnh nhi 2-59 tháng tuổi tại khoa hô hấp bệnh viện Nhi đồng 1. Luận văn chuyên khoa cấp II. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

[5] William J Barson (2024). Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis, and etiology. UpToDate website. Updated: Jul 25, 2024. August 5, 2024. [https:// www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology](https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology)

[6] Matthew S, Community-Acquired Pneumonia. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 22nd ed. Elsevier; 2024: 2642-2651

[7] Nguyễn Thị Thu Suong, Trần Anh Tuấn, Phan Hữu Nguyệt Diễm (2023). Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng phân biệt viêm phổi do vi khuẩn và do vi rút trong viêm phổi nặng trẻ em khoa hô hấp bệnh viện nhi đồng 1. *Tạp chí Nhi khoa*;16(4):18-28. doi:<https://doi.org/10.52724/tcnk.v16i4.223>

[8] Deloria Knoll M, et al (2021). Introduction to the Site-specific Etiologic Results From the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. *Pediatric Infectious Disease Journal*; 40(9S):S1-S6. doi:10.1097/INF.0000000000002778

[9] Phạm Hùng Vân (2006). Kỹ thuật xét nghiệm vi

- sinh lâm sàng. Vụ khoa học Đào tạo -Bộ Y tế. Nhà xuất bản Y học Hà Nội: 67-77
- [10] Cao Phạm Hà Giang, Phạm Thị Minh Hồng (2014). Đặc điểm lâm sàng, vi sinh và điều trị của trẻ em viêm phổi nặng cần thở oxy tại Bệnh viện Nhi đồng 2. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- [11] Ngô Chí Quang, Phan Hữu Nguyệt Diễm (2023). Khảo sát tỉ lệ đồng nhiễm tác nhân gây bệnh và kết quả điều trị viêm phổi nặng cần hỗ trợ oxy ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi nhập khoa nội tổng quát 1 và 2 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn thạc sĩ Y học. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- [12] Trần Quang Khải (2022). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm phổi nặng mắc phải cộng đồng ở trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
- [13] William J Barson, M. Community-acquired pneumonia in children: Outpatient treatment. UpToDate website. Updated: April 04, 2024. August 15, 2024. <https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-outpatient-treatment>.
- [14] Korppi, M. Antibiotic therapy in children with community - acquired pneumonia. *Acta Paediatr.* 2021; 110(12): 3246-325
- [15] William J Barson. Community-acquired pneumonia in children: Inpatient treatment. UpToDate website. Updated: Apr 25, 2022. August 20, 2024. <https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-inpatient-treatment>
- [16] Harris, M., et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *Thorax.* 2011; 66 (2): 1-23
- [17] Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases.* 2016;63(5):e61-e111. doi:10.1093/cid/ciw353
- [18] Ferrero F, Nascimento-Carvalho CM, Cardoso M -R., et al. Radiographic findings among children hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Pediatric Pulmonology.* 2010; 45(10): 1009-1013. doi:10.1002/ppul.21287
- [19] Brealey J.C., et al. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS Microbiol Lett.* 2015;362(10). doi: 10.1093/femsle/fnv062
- [20] Kaplan, S.L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children: Epidemiology and clinical spectrum. UpToDate website. Updated: Jan 05, 2023. August 15, 2024. <https://www.uptodate.com/contents/methicillin-resistant-staphylococcus-aureus-infections-in-children-epidemiology-and-clinical-spectrum>
- [21] Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core surveillance. Page last reviewed: July 19, 2021, Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. <https://www.cdc.gov/abcs/about/index.html>
- [22] Musher, D.M. Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to beta-lactam antibiotics. UpToDate website. Updated: Oct 26, 2023. August 20, 2024. <https://www.uptodate.com/contents/resistance-of-streptococcus-pneumoniae-to-beta-lactam-antibiotics>
- [23] Musher, D.M. Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to the fluoroquinolones, doxycycline, and trimethoprim-sulfamethoxazole. UpToDate website. Updated: October 26, 2023. August 20, 2024. <https://www.uptodate.com/contents/resistance-of-streptococcus-pneumoniae-to-the-fluoroquinolones-doxycycline-and-trimethoprim-sulfamethoxazole>
- [24] Musher, D.M. Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to the macrolides, azalides, and lincosamides. UpToDate website. Updated: Nov 15, 2023. August 20, 2024. <https://www.uptodate.com/contents/resistance-of-streptococcus-pneumoniae-to-the-macrolides-azalides-and-lincosamides>
- [25] Trần Thị Thanh Thu (2018). Vi khuẩn và tính đề kháng kháng sinh ở trẻ nhiễm khuẩn huyết tại khoa cấp cứu-hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1. Luận văn bác sĩ nội trú. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- [26] Hadjadj L, et al (2019). Diversity of Carbapenem Resistance Mechanisms in Clinical Gram-Negative Bacteria in Pakistan. *Microb Drug Resist.* 2021; 27(6):760-767. doi: 10.1089/mdr.2019.0387
- [27] Effendi MH (2022), Molecular identification of bla TEM gene of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* from healthy pigs in Malang district, East Java, Indonesia. *J Adv Vet Anim Res.* 2022 Sep 30;9(3):447-452. doi: 10.5455/javar.2022.i613. PMID: 36382042