

THE SITUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE CAUSED BY *ENTEROBACTERIACEAE* IN PNEUMONIA AT THONG NHAT HOSPITAL

Le Bao Huy^{1,2*}, Vu Dinh Chanh², Vu Thi Kim Cuong², Nguyen Thanh Liem²

¹School of Medicine, Vietnam National University Ho Chi Minh City - Dong Hoa ward, Di An city, Binh Duong, Vietnam

²Thong Nhat Hospital - No. 1 Ly Thuong Kiet, Ward 7, Tan Binh District, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 10/07/2023

Revised 19/08/2023; Accepted 25/09/2023

ABSTRACT

Background: ESBL-producing *Enterobacteriaceae* has become a prominent agent with high antibiotic resistance in pneumonia.

Objectives: To determine characteristics of antibiotic resistance and genotypes of *Enterobacteriaceae* pneumonia.

Method: We conducted this cross-sectional descriptive study on 184 pneumonia patients caused by *Enterobacteriaceae* were treated at Thong Nhat Hospital from January 2020 to January 2022. Drug resistance genes detected by Multiplex Real-time PCR method.

Results: Among 184 patients with pneumonia caused by *Enterobacteriaceae*, 97 cases of MDR and 87 cases of ESBL-producing agents accounted for 52.7% and 47.3%, respectively. In which ESBL *Klebsiella pneumoniae* and ESBL *E.coli* were 63.2%; 36.7%, respectively; MDR HAP and MDR CAP were 77.3% and 38.1%, respectively, a significant difference with $p < 0.05$. The percentage of antibiotic resistance in turn: ampicillin 98.9%, piperacillin/tazobactam 71%, ceftriaxon 95.3%; ceftazidime 83%; cefepime 75.8%, levofloxacin 90%; ciprofloxacin 91.7%; ertapenem 64.1%; imipenem 44.8%; meropenem 66.7%; amikacin 16.7%, colistin 7.7%. The ESBL-producing group was resistant to piperacillin/tazobactam 28.8%, ertapenem 27.8%, imipenem 10.6%, and meropenem 10%. The main drug resistance gene was SHV -231 (73.4%). The TEM-372 gene accounted for 50%, increasing the possibility of multidrug resistance with OR =3,74, 95%CI 1,31-10,61; $p=0,013$. No carbapenemase genotype was recorded.

Conclusions: *Enterobacteriaceae* had a high rate of multidrug resistance (MDR). They were resistant to most antibiotics currently being used, except 28.8% to amikacin and 7.7% to colistin.. SHV-231 is a pronominal genotype of antibiotic resistance via Multiplex PCR. No carbapenemase genotype was recorded. *Enterobacteriaceae* strains carrying the TEM-372 gene increase the likelihood of multidrug resistance by 3.74 times.

Keywords: ESBL-producing *Enterobacteriaceae*, pneumonia, antibiotic resistance, Multiplex PCR.

*Corresponding author

Email address: huylebao2005@gmail.com

Phone number: (+84) 903 886 555

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i6.810>

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH DO *ENTEROBACTEREACEA* Ở BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Lê Bảo Huy^{1,2*}, Vũ Đình Chánh², Vũ Thị Kim Cương², Nguyễn Thanh Liêm²

¹Khoa Y, Đại học quốc gia thành phố Hồ Chí Minh - phường Đông Hòa, TP Dĩ An, Bình Dương, Việt Nam

²Bệnh viện Thống Nhất - Số 1 Lý Thường Kiệt, phường 7, quận Tân Bình, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10 tháng 07 năm 2023

Chỉnh sửa ngày: 19 tháng 08 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 25 tháng 09 năm 2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Enterobacteriaceae* có tỷ lệ sinh ESBL cao, kèm theo sự gia tăng đề kháng kháng sinh với các kháng sinh được khuyến cáo hiện nay và là vấn đề gây nhiều khó khăn trong điều trị viêm phổi.

Mục tiêu: Xác định các đặc điểm đề kháng và kiểu gen kháng thuốc của vi khuẩn *Enterobacteriaceae* gây viêm phổi.

Kết quả: Trong số 184 bệnh nhân viêm phổi do *Enterobacteriaceae*, 97 ca do tác nhân MDR (52,7%) và 87 ca ESBL dương chiếm 47,3%, chủ yếu là *Klebsiella pneumoniae* và *E.coli* lần lượt chiếm 63,2% và 36,7%. . . Tỷ lệ đề kháng kháng sinh chung lần lượt: ampicillin 98,9%, piperacillin/tazobactam 71%; ceftriaxon 95,3%; ceftazidim 83%; cefepim 75,8%; levofloxacin 90%; ciprofloxacin 91,7%; ertapenem 64,1%; imipenem 44,8%; meropenem 66,7%; amikacin 16,7% và colistin 7,7%. Nhóm sinh ESBL đề kháng với piperacillin/tazobactam 28,8%, ertapenem 27,8%, imipenem 10,6%, meropenem 10%. Gen kháng thuốc chủ yếu SHV -231 là 73,4%. Gen TEM-372 chiếm 50%, làm tăng khả năng đa kháng thuốc với OR =3,74, 95%CI 1,31-10,61; p=0,013 chưa ghi nhận kiểu gen carbapenemase

Kết luận: *Enterobacteriaceae* có tỷ lệ đa kháng thuốc (MDR) cao, kháng hầu hết các kháng sinh đang dùng, trừ amikacin, xuất hiện đề kháng colistin 7,7%. Gen kháng thuốc chủ yếu SHV-231, chưa ghi nhận kiểu gen carbapenemase. Chủng *Enterobacteriaceae* mang gen TEM-372 làm tăng khả năng đa kháng thuốc gấp 3,74 lần

Từ khóa: *Enterobacteriaceae* sinh men ESBL, viêm phổi, đề kháng kháng sinh.

*Tác giả liên hệ

Email: huylebao2005@gmail.com

Điện thoại: (+84) 903 886 555

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i6.810>



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là một vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng lo ngại, tỷ lệ mắc và tử vong cao trên toàn thế giới^[1]. Theo CDC (2014), tại Hoa Kỳ, viêm phổi là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 8. *Acinetobacter baumannii* và *Pseudomonas aeruginosa* đã được tìm hiểu qua nhiều nghiên cứu trên thế giới, còn tác nhân *Enterobacteriaceae* còn hạn chế^[2]. Tại Việt Nam, các họ *Enterobacteriaceae* sinh ESBL cao, có sự gia tăng đề kháng kháng sinh, tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh được khuyến cáo hiện nay và là vấn đề gây nhiều khó khăn trong điều trị viêm phổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “Nghiên cứu tình hình đề kháng kháng sinh do *Enterobacteriaceae* tại bệnh viện Thống Nhất” nhằm xác định:

Mô tả đặc điểm đề kháng kháng sinh ở bệnh nhân viêm phổi do *Enterobacteriaceae*

Mô tả kiểu gen đề kháng kháng sinh của *Enterobacteriaceae*

1. Khảo sát đặc điểm chung viêm phổi do *Enterobacteriaceae*
2. Khảo sát tỉ lệ viêm phổi do *Enterobacteriaceae* sinh ESBL.
3. Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh do *Enterobacteriaceae*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi dựa theo tiêu

chẩn của CDC do *Enterobacteriaceae* điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất từ 1/2020 – 1/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi.

Tồn thương mới hay tiến triển trên XQ ngực và có ít nhất 2 tiêu chuẩn sau: đàm mù, sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ hay $<35^{\circ}\text{C}$, bạch cầu máu $> 12.000/\text{mm}^3$ hay $< 4.000/\text{mm}^3$ giảm PaO_2 .

Tiêu chuẩn vi sinh chẩn đoán thuộc nhóm *Enterobacteriaceae* cấy định lượng đàm chuẩn $\geq 10^5$ CFU/ml hay dịch rửa phế quản phế nang $\geq 10^4$ CFU/ml.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tử vong trong vòng 24 giờ sau nhập viện, từ chối tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Biến số nghiên cứu:

Đặc điểm dân số, và đặc điểm tác nhân, đề kháng kháng sinh

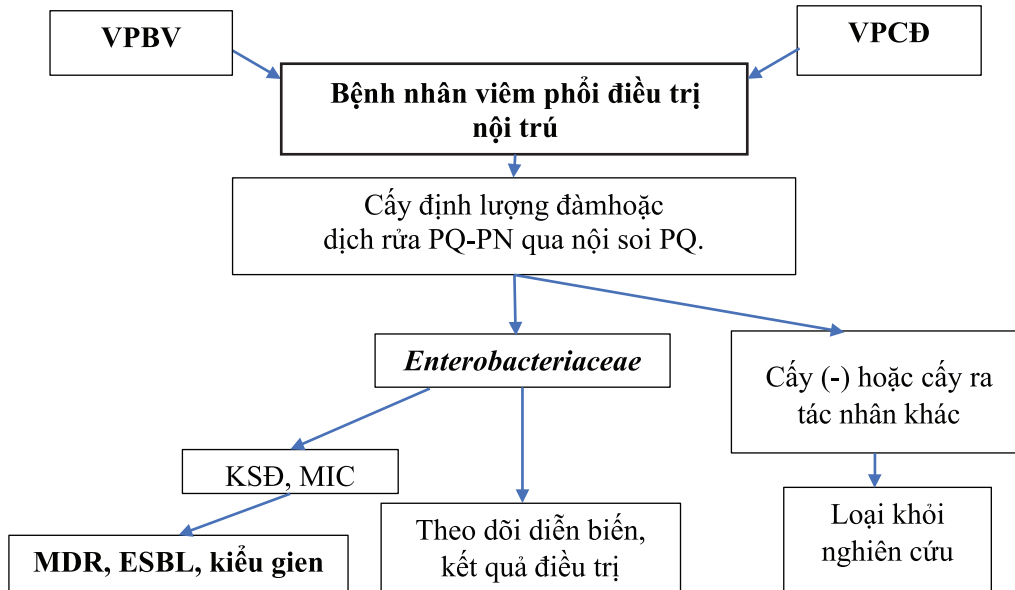
Kiểu gen

Kỹ thuật vi sinh: Thực hiện tại khoa Vi sinh, Bệnh viện Thống Nhất. Kháng sinh đồ theo hướng dẫn của Viện lâm sàng và xét nghiệm Hoa kỳ- CLSI 2015-2020. Xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trên hệ thống định danh vi khuẩn và đo MIC tự động Vitek 2 compact của hãng bioMerieux VITEK.

Điểm gãy MIC được xác định theo giá trị MIC chuẩn cho từng tác nhân theo CLSI 2015 -2020.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0, mức khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Quy trình nghiên cứu



Vấn đề y đức

Đề tài được Hội đồng Y đức Bệnh viện Thống Nhất thông qua theo quyết định số 352/QĐ- BVTN ngày 10/3/2020. Nghiên cứu của chúng tôi không can thiệp vào quá trình điều trị, không ảnh hưởng đến kết quả điều trị cũng như tâm lý bệnh nhân. Việc tiến hành nghiên cứu đã thông qua hội đồng y đức của bệnh viện. Các số liệu thu thập chỉ phục vụ cho công tác nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

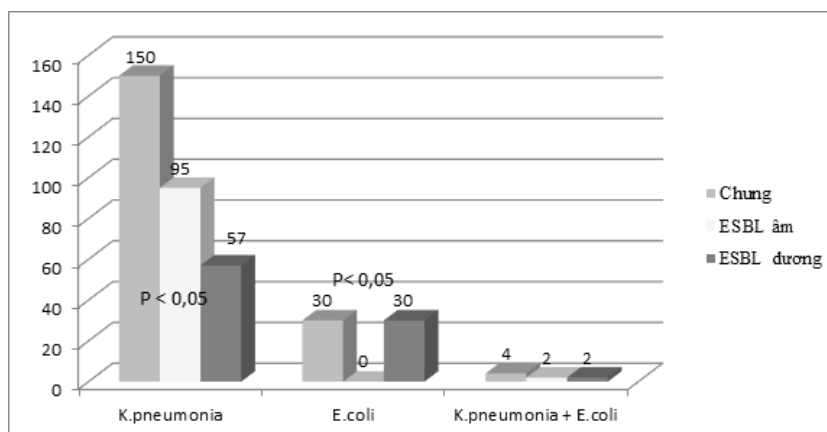
Từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2022 có 184 bệnh nhân viêm phổi tham gia nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình 80,7 (Min: 49, Max: 104); Nam chiếm 110 ca (59,8%); Nữ 74 ca (40,2%). Bệnh nhân bị viêm phổi cộng đồng (VPCĐ) là 118 ca chiếm 64,1%, viêm phổi bệnh viện (VPBV) là 66 ca chiếm 35,9%. Tỷ lệ bệnh nhân viêm phổi phải nhập ICU là 69 ca chiếm 37,5%.

3.2. Đặc điểm vi sinh

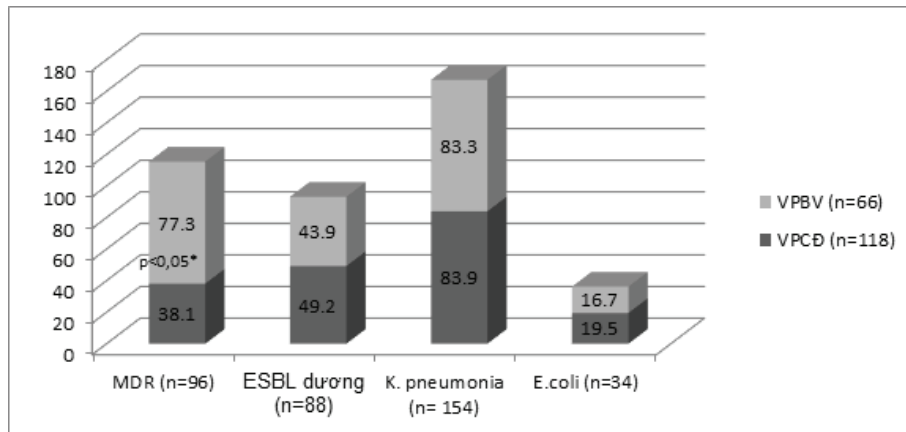
Biểu đồ 3.1. Đặc điểm vi sinh



Nhận xét: Có 154 ca nhiễm *Klebsiella pneumoniae* chiếm (83,7%) và 34 ca nhiễm *Escherichia coli* chiếm (12,3%). Trong số 87 ca Enterobacteriaceae sinh

ESBL, *E. coli* có 32 ca chiếm 36,7% thấp hơn so với *K. pneumoniae* (55 ca chiếm 63,2%).

Biểu đồ 3.2. Phân bố tác nhân trong VPCĐ và VPBV



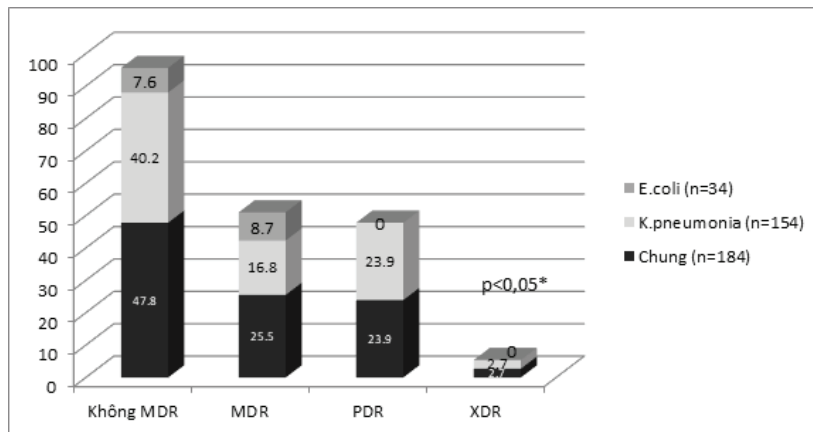
*Kiểm chi bình phương, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$

Nhận xét: VPBV có tỷ lệ MDR 77,3% cao hơn nhóm VPCĐ 38,1%, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Tỷ lệ nhiễm tác nhân *Enterobacteriaceae* sinh ESBL, tỷ lệ

nhiễm *K.pneumoniae* và *E.coli* không khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm VPBV và VPCĐ.

3.3. Tình hình đề kháng kháng sinh

Biểu đồ 3.3. Phân bố hình thái đa kháng kháng sinh

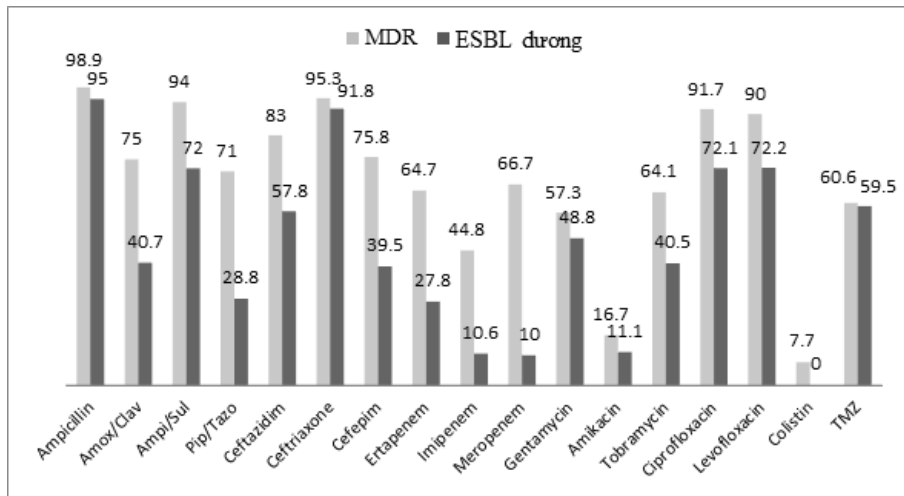


*Kiểm chi bình phương, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$

Nhận xét: Tỷ lệ đa kháng kháng sinh chung chiếm

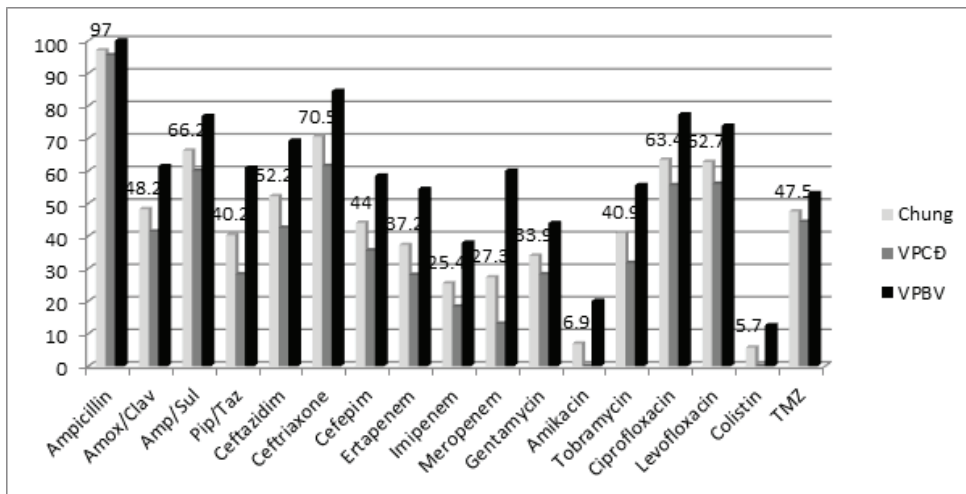
52,2% bao gồm 25,5% MDR, 23,9% PDR, 2,7% XDR, chủ yếu gặp ở tác nhân *K.pneumoniae* nhiều hơn so với *E.coli*, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Biểu đồ 3.4. Tình hình đề kháng kháng sinh của Enterobacteriaceae MDR và ESBL dương



Nhận xét: Enterobacteriaceae kháng ampicillin 98,9% và piperacillin/tazobactam 71%, ceftriaxon 95,3%; ceftazidime 83%; cefepime 75,8%, levofloxacin 90%; ciprofloxacin 91,7%; ertapenem 64,1%; imipenem 44,8%; meropenem 66,7%; amikacin 16,7%; colistin 7,7%. Nhóm sinh ESBL còn nh 0,05PDR, 2,7% XDR, chủ yếu gặp.

Biểu đồ 3.5. Đề kháng kháng sinh trong VPCĐ và VPBV do Enterobacteriaceae



Nhận xét: Enterobacteriaceae đã kháng heriaceae d nhóm kháng sinh: ampicillin 97% và piperacillin/tazobactam 40,2%, ceftriaxon 70,5%; ceftazidime 52,2%; cefepime 44%, levofloxacin 62,7%; ciprofloxacin 63,4%; ertapenem 37,2%; imipenem 25,4%; meropenem 27,3%; gentamicin 33,9%; colistin 5,7%. Nhóm viem phBL còn nh 0,05PDR, 2,7% XDR, chủ yếu gặp ở tác nhân. Tỷ lệ nhiễm tác nhân ng như tâm lý bệnh nhân.

3.4. Phân bố kiểu gen kháng thuốc

Bảng 3.1. Phân bố kiểu gen kháng thuốc

Kiểu gen	Tổng số mẫu	VPCĐ	VPBV
TEM-372	32 (50)	25 (56,8)	7 (35)
SHV-231	47 (73,4)	33 (75)	14 (70)
CTX-M1-588	21 (32,8)	16 (36,4)	5 (25)
CTX-M2	0 (0)	0 (0)	0 (0)
CTX-M8g25g - 186	1 (1,6)	0 (0)	1 (5)
CTX-M9-475	17 (26,6)	11 (25)	6 (30)
MOXM	5 (7,8)	5 (11,4)	0 (0)
CITM	0 (0)	0 (0)	0 (0)
DHAM	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ACCM-346	1 (1,6)	1 (2,3)	0 (0)
EBCM-302	1 (1,6)	1 (2,3)	0 (0)
FOXM	1 (1,6)	1 (2,3)	0 (0)

*Kiểm chi bình phương, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$
Nhận xét: Kiểu gen kháng thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất là SHV-231 (73,4%), tiếp theo là TEM-372 (50%), CTX-M1-588 (32,8%), CTX-M9-475 (26,6%), phân bố đều ở cả hai nhóm viêm phổi bệnh viện và viêm phổi cộng đồng.

Bảng 3.2: Phân bố kiểu gen kháng thuốc theo tình trạng đa kháng

Kiểu gen	Tổng số mẫu	Không đa kháng	Đa kháng
TEM-372, n (%)	32 (50)	9 (32,1)	23 (63,9)*
SHV-231, n (%)	47 (73,4)	18 (64,3)	29 (80,6)
CTX-M1-588, n (%)	21 (32,8)	7 (25)	14 (38,9)
CTX-M9-475, n (%)	17 (26,6)	6 (21,4)	11 (30,6)
MOXM	5 (7,8)	4 (14,3)	1 (2,8)
ACCM-346, n (%)	1 (1,6)	1 (3,6)	0 (0)
EBCM-302, n (%)	3 (4,7)	3 (10,7)	0 (0)
FOXM	1 (1,6)	0 (0)	1 (2,8)

*Kiểm chi bình phương, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$
Nhận xét: Kiểu gen thường gặp nhất ở nhóm kháng thuốc là SHV-231 (80,6%), tiếp theo là TEM-372 (63,9%), CTX-M1-588 (38,9%), CTX-M9-475 (30,6%). Trong đó kiểu gen TEM-372 khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,023 < 0,05$.

Bảng 3.3 Mối liên quan giữa kiểu gen và tính đa kháng thuốc qua phân tích đơn biến

Kiểu gen	Đa kháng		
	OR	95% CI	P
CTX-M9-475	1,61	0,51-5,08	0,414
CTX-M1-588	1,91	0,64-5,66	0,243
SHV-231	2,3	0,74-7,13	0,149
TEM-372	3,74	1,31- 10,61	0,013
MOXM	0,17	0,02-1,63	0,125

Nhận xét: Chủng *Enterobacteriaceae* mang gen TEM-372 làm tăng khả năng đa kháng thuốc gấp 3,74 lần, khác biệt có ý nghĩa với $p=0,013 < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

- Tuổi trung bình trong nghiên cứu 80,7 tuổi. Độ tuổi của nghiên cứu chúng tôi cao hơn các nghiên cứu của các tác giả Chung Dr (2011): 48 tuổi, Tạ Thị Diệu Ngân (2016): 57 tuổi, Nam (62%), Nữ (38%); Trần Nhật Minh (2019): 59 tuổi, Nam (69,2%), Nữ (30,8%); [2][7][9] là do được thực hiện tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh, trung tâm lão khoa, nơi tiếp nhận và điều trị đa số người bệnh cao tuổi. Nam giới chiếm 59,8%, nữ chiếm 40,2%. Tỷ lệ nam/nữ của chúng tôi tương đồng với báo của tác giả và Chung Dr (2011), Tạ Thị Diệu Ngân (2016) và Trần Nhật Minh (2019) [2][7][9].

4.2. Đặc điểm vi sinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi *Klebsiella pneumoniae*: 72 ca chiếm (78.3%), *Escherichia Coli*: 20 ca chiếm (21.7%). Tương đồng với nghiên cứu Trần Nhật Minh (2019): *Klebsiella Pneumoniae* 75.8%. [9] Nghiên cứu của chúng tôi cao hơn với nghiên cứu của tác giả Tạ Thị Diệu Ngân (2016): *Klebsiella pneumoniae* 14,8%, *E.Coli* 1.4% vì nghiên cứu của tác giả tiến hành trong nhóm viêm phổi cộng đồng. [7]

Nghiên cứu SMART 2018-2019 (Hoa kỳ) trên 1731 chủng *Enterobacter* phân lập ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường hô hấp, *K. pneumoniae* chiếm 22,5%, *E. coli* 18,2%, *S. marcescens* 13,4%. [6]. Tỷ lệ *Enterobacteriaceae* đa kháng thuốc chung chiếm 52,2% bao gồm 25,5% MDR, 23,9% PDR, 2,7% XDR, chủ yếu gặp ở tác nhân *K.pneumonia* nhiều hơn so với

E.coli, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. [biểu đồ 3.2], [biểu đồ 3.3].

Nghiên cứu này cho thấy có 47,3% chủng *Enterobacteriaceae* sinh ESBL, trong đó *Klebsiella pneumoniae* chiếm 63,2%; *Escherichia coli* chiếm 36,7%, cao hơn với nghiên cứu của tác giả Lê Ngọc Sơn (2017): *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+) 33.3% vì tác giả phân lập chung tất cả các bệnh phẩm; tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Phú Vinh (2022): *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+) 76.7%. Tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL thay đổi tùy theo nghiên cứu, tùy theo từng cơ sở, từng quốc gia, khu vực. [11][13].

4.3. Đặc điểm đề kháng kháng sinh

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ đề kháng chung của *Enterobacteriaceae* đa kháng thuốc (MDR) rất cao, hầu như đã kháng hầu hết các nhóm kháng sinh đang sử dụng: ampicillin 98,9% và piperacillin/tazobactam 71%, ceftriaxon 95,3 %; ceftazidime 83%; cefepime 75,8%, levofloxacin 90%; ciprofloxacin 91,7%; ertapenem 64,1%; imipenem 44,8%; meropenem 66,7%; amikacin 16,7%, colistin 7,7%. [biểu đồ 3.4]. Chúng tôi cũng ghi nhận nhóm *Enterobacteriaceae* sinh ESBL có sự đề kháng trên 50% với ceftriaxon; ceftazidime, levofloxacin, ciprofloxacin, nhưng vẫn còn nhạy cảm khá với carbapenem, amikacin, colistin. [biểu đồ 3.4]. Lui và cộng sự (2021) nghiên cứu trên 477 bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nhập khoa Cấp cứu. Khi phân tích riêng ở nhóm bệnh nhân có bệnh tự miễn đi kèm, tác giả ghi nhận 43,1% *K. pneumoniae* sinh ESBL, kháng carbapenem 8,3%, kháng ceftazidime 36,7%; ciprofloxacin 56,7%, tử vong ở nhóm sinh men là 71,4%. *K. pneumoniae* sinh ESBL làm tăng tỷ lệ tử vong lên 6,79 lần. [4]

Tác giả Trần Minh Giang (2016) ghi nhận tỷ lệ đề

kháng amikacin 5,1%, meropenem 20%, imipenem 25,6%, cefoperazone - sulbactam 21%, ceftazidime 76,3%, cefepim 65,7%, piperacillin- tazobactam 64,15%, levofloxacin 56,7%, ciprofloxacin 52,6%, colistin 0% [5].

Tác giả Lê Tiến Dũng (2017) ghi nhận trong viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ *K. pneumoniae* đề kháng kháng sinh meropenem, levofloxacin, ciprofloxacin, ceftazidim 20%, kháng 100% với ampicillin và 40% với piperacillin. [3]

Tác giả Nguyễn Đức Quỳnh (2020) báo cáo trong nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, các chủng *K. pneumoniae* phân lập được kháng hầu hết với các nhóm kháng sinh, trong đó carbapenem là 78,3% - 80% nhưng còn nhạy cảm tương đối tốt với fosfomycin (60%), amikacin (75%), colistin (86,7%). Tỷ lệ đề kháng của nhóm CRKP đều cao hơn nhóm *K. pneumoniae* còn nhạy với carbapenem, nhất là các kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolone. [10]

4.4. Đặc điểm về kiểu gen kháng thuốc

Khi khảo sát kiểu gen kháng thuốc của *Enterobacteriaceae* chúng tôi ghi nhận SHV-231 chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,4%, tiếp theo là TEM-372 (50%), CTX-M1-588 (32,8%), CTX-M9-475 (26,6%), phân bố đều ở cả hai nhóm viêm phổi bệnh viện và viêm phổi cộng đồng. Gen kháng thuốc vẫn hiện diện trong quần thể vi khuẩn có kiểu hình không đề kháng. Các kiểu gen kháng thuốc như CTX-M8g25g-186, MOXM, ACCM-346, EBCM-302 chiếm tần số thấp hơn và tập trung ở nhóm *Enterobacteriaceae* không mang kiểu hình đa kháng [bảng 3.2]. Nghiên cứu này cho thấy trong số các kiểu gen kháng thuốc phát hiện được, chỉ TEM-372 ghi nhận làm tăng khả năng đa kháng thuốc gấp 3,74 lần qua phân tích hồi quy đơn biến [bảng 3.3].

Tác giả Trần Minh Giang (2019) ghi nhận trong viêm phổi thở máy colistin kháng lên đến 20% với MIC > 64, đồng thời các kiểu gen kháng thuốc của *K. pneumoniae* phổ biến là BIC (34,9%), SPM (20,9%), kế tiếp là TEM và SHV (13,9%), chưa ghi nhận kiểu gen KPC và NDM. Với kiểu gen kháng thuốc IPM, NDM, SHV, *K. pneumoniae* chưa ghi nhận kháng colistin và amikacin; kháng meropenem 8%, imipenem 23% và fluoroquinolone 59% với 41 kiểu gen kháng thuốc, chủ yếu 84% là BIC, SPM, TEM, SHV, 9% IPM và 7% OXA [5] và *bla*NDM, *bla*OXA, *bla*KPC, *bla*CTX, *bla*SHV, *bla*TEM. [5] Ngược lại tác giả Trịnh

Văn Sơn báo cáo *K.pneumoniae* mang gen NDM-1 có tỷ lệ kháng cao hơn mang gen KPC [12].

Tác giả Trần Thị Hải Ninh (2021), nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn đa kháng thuốc gây viêm phổi thở máy, báo cáo kiểu gen phổ biến của *K. pneumoniae* đa kháng là SHV (98,4%), TEM (52,1%), CTX (51,8%), KPC (45%), NDM (54,4%). [8] Sự khác biệt về phân bố kiểu gen, kiểu hình kháng thuốc có khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do đối tượng nghiên cứu viêm phổi có khác nhau, việc sử dụng kháng sinh giữa các cơ sở điều trị có khác nhau.

5. KẾT LUẬN

Enterobacteriaceae có tỷ lệ đa kháng thuốc MDR cao chiếm 52,2%, gặp nhiều trong viêm phổi bệnh viện (77,3%), kháng hầu hết các kháng sinh đang dùng, đã xuất hiện đề kháng colistin 7,7%. Ở nhóm *Enterobacteriaceae* sinh ESBL, vi khuẩn vẫn còn nhạy cảm với nhóm carbapenem, amikacin và chưa ghi nhận kháng với colistin. Gen kháng thuốc chủ yếu SHV-231, chưa ghi nhận kiểu gen carbapenemase. Chủng *Enterobacteriaceae* mang gen TEM-372 làm tăng khả năng đa kháng thuốc gấp 3,74 lần.

“Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Đề tài mã số C2020-44-03”.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] CDC, Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non -ventilatorassociated Pneumonia [PNEU]) Event, 2022
- [2] D R Chung 1, H Lee, M H Park et al., Fecal carriage of serotype K1 Klebsiella pneumoniae ST23 strains closely related to liver abscess isolates in Koreans living in Korea. Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 2012 Apr;31(4):481-6
- [3] Lê Tiến Dũng, Viêm phổi cộng đồng: đặc điểm vi khuẩn và đề kháng kháng sinh in vitro tại Bệnh viện Đại học Y dược, Thời sự Y học 13 Tháng 11 2017: <http://www.hoihothaptphcm.org/index.php/chuyende/benh-phoi/387-viem-phoi-cong-dhong-dhac-dhiem-vi-khuan-va-de-khang-khang-sinh-in-vitro-tai-benh-vien-dhai-hoc-y-duoc-tphcm>

- [4] Liu Y, Liu Y, Dai J et al., Klebsiella pneumoniae pneumonia in patients with rheumatic autoimmune diseases: clinical characteristics, antimicrobial resistance and factors associated with extended-spectrum β -lactamase production. BMC Infect Dis ; 2021; 21: 366. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06055-1>
- [5] Trần Minh Giang, Nghiên cứu tác nhân vi khuẩn gây viêm phổi thở máy và gene kháng thuốc bằng kỹ thuật sinh học phân tử, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh, 2019.
- [6] Karlowsky JA, Lob SH, Young K et al., Activity of ceftolozane/tazobactam against Gram-negative isolates from patients with lower respiratory tract infections – SMART United States 2018–2019, BMC Microbiology; 2021/03/06 2021; 21(1):74 doi:10.1186/s12866-021-02135-z.
- [7] Tạ Thị Diệu Ngân, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên của viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, 2016.
- [8] Trần Thị Hải Ninh, Nghiên cứu căn nguyên, kết quả điều trị và xác định đường lây truyền của các vi khuẩn đa kháng thuốc gây viêm phổi liên quan đến thở máy bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, 2021.
- [9] Trần Nhật Minh, Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và phác đồ điều trị nhiễm khuẩn do Klebsiella pneumoniae tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, 2019.
- [10] Nguyễn Đức Quỳnh, Bùi Thị Hương Giang, Đỗ Văn Đông và cộng sự, 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). Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy; 2020;15(7).
- [11] Lê Ngọc Sơn, Tình hình đề kháng kháng sinh của Klebsiella spp. phân lập tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, Bến Tre; Thời sự y học 12/2017.
- [12] Trịnh Văn Sơn, Nghiên cứu tính kháng kháng sinh nhóm Beta-Lactam và gen mã hóa Beta-Lactamase của Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết; Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108, 2021
- [13] Trần Phú Vinh, Nghiên cứu tình hình đa kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae sinh ESBL, Carbapenemase trên bệnh phẩm phân lập được tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Cần Thơ, Tạp chí Y học Việt Nam, 516(1), 2022.

