

ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN HỌC VÀ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TẠI KHOA HỒI SỨC CẤP CỨU, BỆNH VIỆN QUÂN Y 354, TỪ 2020-2022

Nguyễn Đình Thích^{1*}
Lâm Khánh Duy¹, Lê Đình Nam¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn gây bệnh và tình hình sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn, nhận xét kết quả điều trị kháng sinh.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu 181 bệnh nhân nhiễm khuẩn, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 01/2020 đến 12/2022. Bệnh nhân đều có bệnh phẩm nuôi cấy vi khuẩn dương tính và có làm kháng sinh đồ.

Kết quả: Vị trí nhiễm khuẩn chủ yếu là đường hô hấp (viêm phổi - chiếm 45,3%). Vi khuẩn Gram âm là nguyên nhân gây bệnh chủ yếu, trong đó *A. baumannii* chiếm tỉ lệ cao nhất (35,4%). Vi khuẩn Gram dương gây bệnh chủ yếu là *S. aureus* (10,5%). Trong các vi khuẩn đa kháng, *A. baumannii* nhạy cảm với colistin; *P. aeruginosa* nhạy cảm với piperacillin + tazobactam; *K. pneumoniae* tương đối nhạy cảm với các carbapenem và fosmycin; tụ cầu vàng kháng Methicillin nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin và linezolid. 60,8% bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện điều trị kháng sinh khởi đầu không phù hợp, đồng thời các bệnh nhân này có số ngày điều trị, tỉ lệ sốc nhiễm khuẩn và tỉ lệ tử vong cao hơn nhóm được điều trị kháng sinh phù hợp.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn, kháng sinh, kháng sinh đồ.

ABSTRACT

Objectives: To study the characteristics of pathogenic bacteria and the situation of antibiotic use in treating infections, and evaluate the results of antibiotic therapy.

Subjects and methods: A retrospective descriptive study of 181 infected patients, treated at the Emergency Intensive Care Unit of the Military Hospital 354 from January 2020 to December 2022. All patients had positive bacterial culture specimens and received antibiotic therapy.

Results: The main site of infection was the respiratory tract (pneumonia - 45.3%). Gram-negative bacteria were the predominant pathogens, with *A. baumannii* being the most common (35.4%). The main Gram-positive bacterium was *S. aureus* (10.5%). Among multidrug-resistant bacteria, *A. baumannii* was sensitive to colistin; *P. aeruginosa* was sensitive to piperacillin + tazobactam; *K. pneumoniae* was relatively sensitive to carbapenems and fosfomycin; methicillin-resistant staphylococci were completely sensitive to vancomycin and linezolid. Initial inappropriate antibiotic therapy was administered in 60.8% of hospital-acquired infections, with these patients having longer treatment duration, higher septic shock rates, and higher mortality compared to those receiving appropriate antibiotic therapy.

Keywords: Infection, antibiotics, antibiotic therapy.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Đình Thích, Email: dinhthich1507@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2023; mời phản biện khoa học: 3/2024; chấp nhận đăng: 15/4/2024.

¹Bệnh viện Quân y 354.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn luôn luôn là mối lo ngại hàng đầu tại các đơn vị hồi sức tích cực. Với đặc điểm bệnh nhân (BN) vào khoa là những trường hợp nặng, tuổi cao, có nhiều bệnh nền thì nguy cơ vi khuẩn giảm nhạy cảm với kháng sinh rất cao. Kháng sinh rất quan trọng trong điều trị nhiễm khuẩn, nhất là

các trường hợp chưa có bằng chứng vi sinh vật thì việc sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm được ưu tiên lựa chọn. Hiện nay, trên toàn cầu, sự lây lan nhanh chóng của vi khuẩn đa kháng thuốc và làm mất hoặc giảm hiệu quả của kháng sinh, gây ra mối đe dọa nghiêm trọng đối với sự an toàn của người bệnh.

Hàng tháng, Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354 tiếp nhận hàng chục BN có tình trạng nhiễm khuẩn nặng từ cộng đồng và nhiễm khuẩn bệnh viện từ các khoa lâm sàng chuyển đến. Sự xuất hiện ngày càng nhiều các chủng vi khuẩn kháng thuốc cùng với việc sử dụng kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm song chưa hợp lí đã làm gia tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện. Từ đó, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị, thậm chí có thể làm tăng tỉ lệ tử vong.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm vi khuẩn gây bệnh; nhận xét tình hình sử dụng kháng sinh và kết quả điều trị kháng sinh trên các BN nhiễm khuẩn tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

181 BN có nhiễm khuẩn, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2022.

- Lựa chọn các BN có bệnh phẩm nuôi cấy vi khuẩn dương tính và có kết quả kháng sinh đồ.

- Loại trừ BN chưa có kết quả kháng sinh đồ khi ra viện; BN có mẫu bệnh phẩm tạp nhiễm; BN có thời gian điều trị tại khoa dưới 48 giờ; BN có hồ sơ lưu trữ không đủ thông tin nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu.

- Chẩn đoán nhiễm khuẩn khi có ít nhất 1 trong các tiêu chí sau: thân nhiệt dưới 36°C hoặc trên 38°C; số lượng bạch cầu dưới 4x10⁹/L hoặc trên 12x10⁹/L; CRP trên 10 ng/dL; pro-calcitonin trên 0,5 ng/mL; bệnh phẩm nuôi cấy vi khuẩn có kết quả dương tính và có kết quả kháng sinh đồ.

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ (gồm 181 BN điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu đủ tiêu chí nghiên cứu), cụ thể:

+ Các xét nghiệm vi sinh vật thực hiện tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Quân y 354.

+ Bệnh phẩm được lấy theo quy trình của Bệnh viện Quân y 354 và nuôi cấy, định danh vi khuẩn bằng công nghệ khối phổ MALDI-TOF.

+ Kháng sinh đồ được làm bằng phương pháp khoan giấy khuếch tán.

- Mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh được đánh giá theo 3 nhóm: nhạy cảm (Sensitive - S), trung gian (Intermediate - I) và kháng (Resistance - R).

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm BN: tuổi, giới tính, vị trí nhiễm khuẩn, tỉ lệ các chủng vi khuẩn gây bệnh.

+ Mức độ nhạy cảm của các chủng vi khuẩn với kháng sinh.

+ Kết quả điều trị kháng sinh trên các BN nhiễm khuẩn.

- Đạo đức: nghiên cứu được Hội đồng khoa học Bệnh viện Quân y 354 thông qua. Mọi thông tin BN được bảo mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

+ Xử lí số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 2.0.

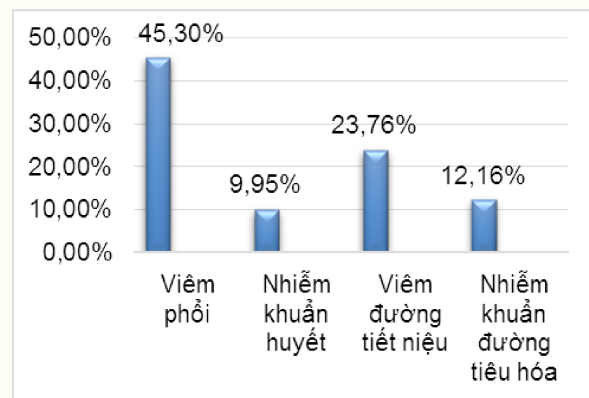
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu

- Giới tính: 120 BN (66,3%) là nam giới và 61 BN (33,7%) là nữ giới.

- Tuổi: BN phân bố từ 21-103 tuổi, trung bình 79,03 ± 12,40 tuổi.

- Vị trí nhiễm khuẩn:

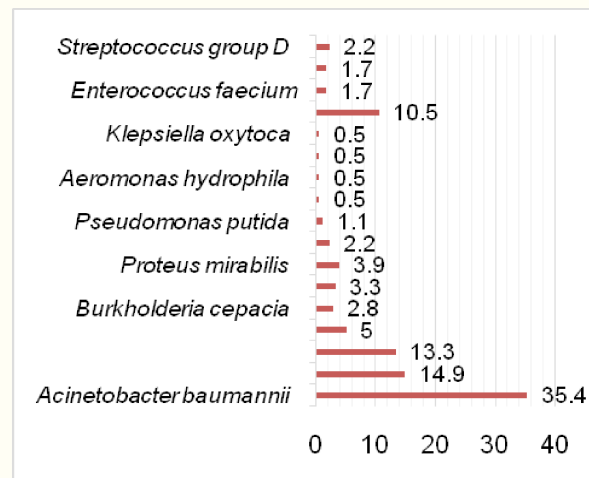


Biểu đồ 1. Vị trí nhiễm khuẩn

Đa số BN vào khoa do nhiễm khuẩn đường hô hấp (viêm phổi).

3.2. Mức độ nhạy cảm của các chủng vi khuẩn

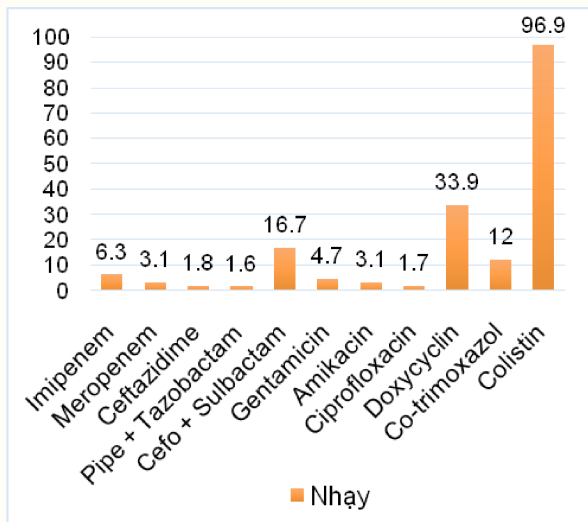
- Tỉ lệ các chủng vi khuẩn gây bệnh:



Biểu đồ 2. Tỉ lệ các chủng vi khuẩn.

Trong các tác nhân gây bệnh, vi khuẩn Gram âm hay gặp nhất, trong đó phổ biến là *Acinetobacter baumannii*.

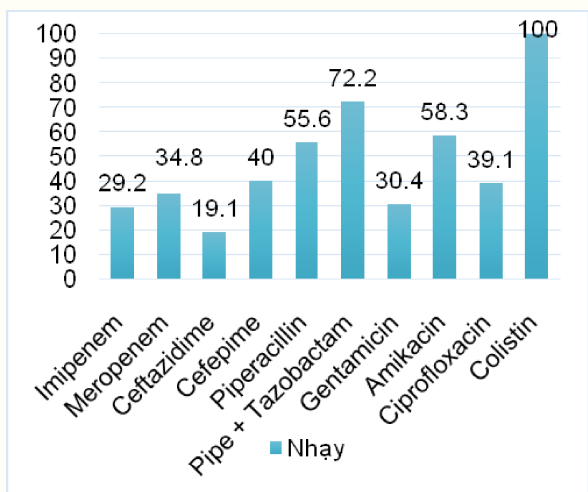
- Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii*:



Biểu đồ 3. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Acinetobacter baumannii*.

Acinetobacter baumannii đã kháng gần như hoàn toàn carbapenem; còn nhạy cảm với colistin.

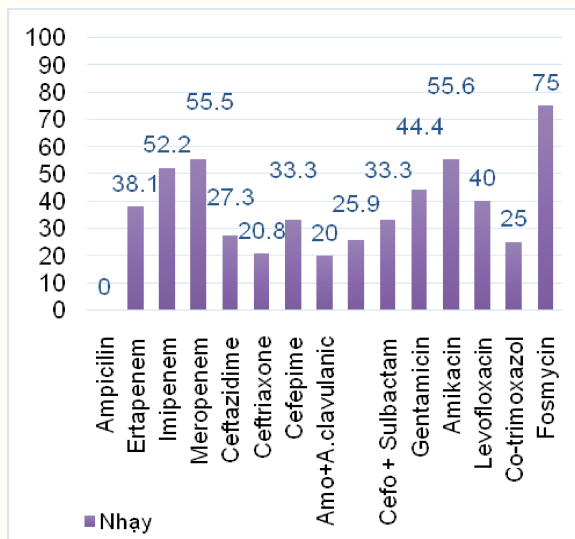
- Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Pseudomonas aeruginosa*:



Biểu đồ 4. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Pseudomonas aeruginosa*.

Pseudomonas aeruginosa có tỉ lệ kháng cao với nhiều kháng sinh, như cefepim, imipenem, gentamycin...; còn nhạy cảm với amikacin, piperacilin + tazobactam và colistin (100%).

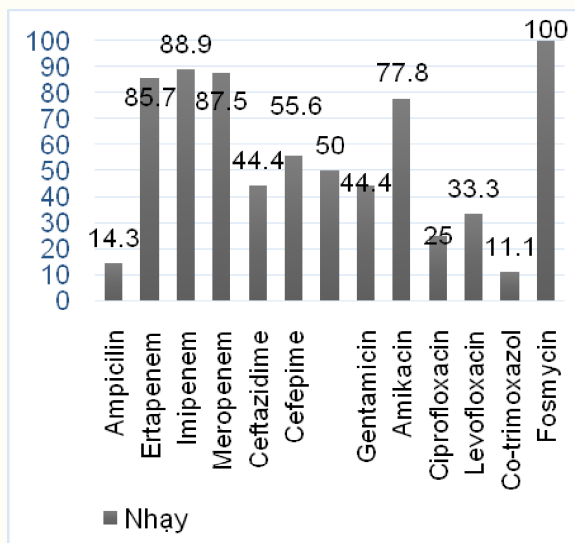
- Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae*:



Biểu đồ 5. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae*.

Klebsiella pneumoniae kháng hoàn toàn ampicillin, tỉ lệ kháng cao với ceftazidime, co-trimoxazol, levofloxacin; còn nhạy với imipenem, meropenem, amikacin và fosmycin.

- Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Escherichia coli*:



Biểu đồ 6. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Escherichia coli*.

Escherichia coli đề kháng cao với ceftriaxone, co-trimoxazol, levofloxacin; còn nhạy cảm với imipenem, amikacin và fosmycin (100%).

- Tỉ lệ tụ cầu nhạy cảm với Methicillin và tụ cầu kháng Methicillin (n = 19):

+ MSSA: 3 BN (11,0%).

+ MRSA: 16 BN (89,0%).

Đa số tụ cầu kháng Methicillin (89,0%).

3.3. Kết quả điều trị kháng sinh trên BN nhiễm khuẩn

Bảng 1. Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn ở nhóm điều trị kháng sinh phù hợp và không phù hợp (n = 181)

Loại vi khuẩn		BN điều trị kháng sinh	
		Phù hợp	Không phù hợp
Vi khuẩn Gram âm	<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	50
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	19
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	16
	<i>Escherichia coli</i>	8	1
	<i>Burkholderia cepacia</i>	4	1
Vi khuẩn Gram dương	<i>Staphylococcus aureus</i>	5	14
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	1
	<i>Enterococcus spp</i>	2	1

Tỉ lệ gặp *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ở nhóm điều trị kháng sinh không phù hợp cao hơn nhóm điều trị kháng sinh phù hợp. Ngược lại, tỉ lệ gặp *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp* ở nhóm điều trị kháng sinh phù hợp cao hơn so với nhóm điều trị kháng sinh không phù hợp.

Bảng 2. Mối liên hệ giữa sử dụng kháng sinh phù hợp và không phù hợp với kết quả điều trị (n = 181)

Chỉ tiêu đánh giá	BN điều trị kháng sinh	
	Phù hợp	Không phù hợp
Sốc nhiễm khuẩn, n (%)	9 (22,0%)	32 (78,0%)
Thời gian điều trị (trung vị, ngày)	16	31
Khỏi bệnh	60	45
Tử vong	11	65

Các BN được điều trị kháng sinh phù hợp có số ngày điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu ngắn hơn, tỉ lệ sốc nhiễm khuẩn thấp hơn, tỉ lệ tử vong thấp hơn so với nhóm điều trị kháng sinh không phù hợp.

4. BÀN LUẬN

- Giới tính và tuổi: BN nam (66,3%) nhiều hơn BN nữ (33,7%). BN phân bố từ 21-103 tuổi, trung bình là 79,03 ± 12,40 tuổi. Các BN trong nghiên cứu này nhập Khoa Hồi sức cấp cứu điều trị đều trong tình trạng nặng. Đối tượng tham gia nghiên cứu này có những đặc điểm chung tương đồng với các nghiên cứu khác đánh giá về tình trạng nhiễm khuẩn trên BN điều trị hồi sức tích cực tại Việt Nam và trên thế giới.

- Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh: kết quả nghiên cứu ghi nhận 5 chủng vi khuẩn có tỉ lệ nhiễm cao, gồm *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus*, với tỉ lệ lần lượt là 35,4%, 14,9%, 13,3%, 5,0%, 10,5%. Kết quả này tương

đồng với các nghiên cứu về vi khuẩn gây bệnh tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai của Nguyễn Thị Thủy năm 2022 [1] và của Vũ Tuấn Dũng năm 2021 [3].

- Tình trạng nhạy cảm kháng sinh của các tác nhân vi khuẩn: dựa trên kết quả kháng sinh đồ của từng loại vi khuẩn, chúng tôi nhận thấy, vi khuẩn có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh thấp nhất là *Acinetobacter baumannii*, kháng với nhiều nhóm kháng sinh ngay cả các kháng sinh dự trữ như carbapenem (93-94%), colistin (3,1%). Kết quả này cũng tương tự như một số nghiên cứu gần đây tại Bệnh viện Bạch Mai (Nguyễn Thị Thủy năm 2022; Lê Việt Sơn năm 2019) về nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai (*Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem từ 97-98%, tuy nhiên, trong nghiên cứu này, *Acinetobacter baumannii* còn nhạy 100% với colistin). Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi đã bắt đầu xuất hiện chủng *Acinetobacter baumannii* toàn kháng.

Ở Việt Nam, tỉ lệ kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella* khác nhau giữa các bệnh viện, tình trạng đề kháng kháng sinh tăng lên đặc biệt với Colistin. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy năm 2022, *Klebsiella pneumoniae* nhạy cảm với Amikacin là 75%, Fosmycin là 69% [1]. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn trên lần lượt là 55,6% và 75%; mức độ nhạy cảm với carbapenem từ 52-56%. Sự gia tăng đề kháng so với những nghiên cứu trong nước các năm qua là một báo động thật sự, vì đây là vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện rất phổ biến và khả năng sinh carbapenemase đang gia tăng trên thế giới và tại Việt Nam.

Trong các chủng *Escherichia coli* phân lập được, phần lớn giảm nhạy cảm với cephalosporin III, nhưng còn nhạy cảm nhiều với carbapenem và amikacin.

Vi khuẩn Gram dương hay gặp nhất là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA), hiện còn nhạy cảm với vancomycin. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy trên 174 BN điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2022. Trong một nghiên cứu của Lodise và cộng sự, nhận thấy một số chủng MRSA có hiện tượng giảm nhạy cảm với vancomycin.

- Kết quả điều trị: trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy tình hình sử dụng kháng sinh ban đầu điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện không phù hợp là 60,8%; phù hợp với một số nghiên cứu trong nước và nước ngoài (tỉ lệ này dao động từ 51-63%). Tỉ lệ này còn cao có thể do vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện ngày càng kháng nhiều kháng sinh. Nhóm BN điều trị kháng sinh không phù hợp có tỉ lệ sốc nhiễm khuẩn, số ngày điều trị trung bình và tỉ lệ tử vong cao hơn so với nhóm điều trị kháng sinh phù hợp (tương ứng là 78,0% so với 22%; 31 ngày so với 16 ngày và 59,0% so với 16,0%).

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 181 BN có nhiễm khuẩn, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2022, kết luận:

- Nhiễm khuẩn thường gặp ở các BN mới vào Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354 là nhiễm khuẩn phổi, trong đó, vi khuẩn Gram âm là tác nhân gây bệnh phổ biến.

- Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện xu hướng giảm, đặc biệt là *Acinetobacter baumannii* và *Klebsiella pneumoniae*. Các tác nhân Gram dương chủ yếu là tụ cầu vàng đề kháng với Methicillin (MRSA) vẫn còn nhạy cảm với Vancomycin. Vi khuẩn *Escherichia coli* kháng nhiều với cephalosporin, còn nhạy cảm với carbapenem và Amikacin.

- 60,8% BN nhiễm khuẩn bệnh viện điều trị kháng sinh ban đầu không phù hợp. BN điều trị kháng sinh không phù hợp có tỉ lệ sốc nhiễm khuẩn, số ngày điều trị trung bình và tỉ lệ tử vong cao hơn so với nhóm điều trị kháng sinh phù hợp (tương ứng là 78,0% so với 22%; 31 ngày so với 16 ngày và 59,0% so với 16,0%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn T.T, Vương X.T, Nguyễn, Q.T (2023), "Tình hình nhiễm khuẩn của bệnh nhân mới vào Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2021-2022", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 523 (2).
2. Bộ Y Tế (2021), *Tài liệu đào tạo kiểm soát nhiễm khuẩn*, Cục Quản lý khám, chữa bệnh, cập nhật tháng 7/2021.
3. Vũ Tuấn Dũng, Đặng Quốc Tuấn (2021), "Tình hình nhiễm vi khuẩn Gram âm ở bệnh nhân mới vào Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2020-2021", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2021; 507(2).
4. Phạm Hồng Nhung, Đào Xuân Cơ, Bùi Thị Hảo, "Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm phân lập tại Khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí Nghiên cứu y học*, 109 (4):1-8.
5. Trần Nhật Minh (2018), *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*, Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
6. Bùi Hồng Giang (2013), *Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2012*, Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
7. Hamouche E, Sarkis DK (2012), "Evolution of susceptibility to antibiotics of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, in a University Hospital Center of Beirut between 2005 and 2009", *Pathol Biol (Paris)*, 2012; 60 (3):e 15-20.
8. Vincent J.L, Sakr Y, Singer M, et al (2020), "Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017", *JAMA*, 2020; 323 (15): 1478-1487.
9. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2019, European Centre for Disease Prevention and Control, *Published November 18, 2020*. Accessed November 24, 2022.
10. Ruppe E.S, Woerther P.L, Barbier F (2015), "Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli", *Ann Intensive Care*, 2015; 5:21. Doi: 10.1186/s13613-015-0061-0. □