

ĐẶC ĐIỂM TRỰC KHUẨN GRAM ÂM KHÁNG THUỐC KHÓ ĐIỀU TRỊ GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Bùi Thế Trung^{1,2}, Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Lê Thị Thanh Thùy¹,
Trần Thị Phương Trang¹, Phan Văn Lượm¹, Dương Văn Khoa¹
Huỳnh Thanh Phong¹, Cao Minh Nga²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề - Mục tiêu: Trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị được xác định khi vi khuẩn kháng tất cả các kháng sinh đầu tay, cụ thể là các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam và fluoroquinolone. Định nghĩa mới này tập trung vào ảnh hưởng của kháng thuốc đối với các quyết định điều trị và kết quả lâm sàng. Nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị gây nhiễm khuẩn huyết và mối liên quan giữa vi khuẩn này với một số yếu tố.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong khoảng thời gian từ 01/07/2021 đến ngày 30/06/2023.

Kết quả: Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm DTR chiếm 50,5% (190/376). Không có mối liên quan giữa giảm bạch hạt và nguồn gây nhiễm khuẩn huyết với nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa khoa điều trị, sử dụng máy thở, phẫu thuật, nhiễm khuẩn huyết bệnh viện, loại vi khuẩn với nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR.

Kết luận: Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong và kéo dài thời gian nằm viện. Những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR có nguy cơ tử vong bằng 1,76 lần so với các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết không do vi khuẩn DTR với KTC 95% từ 1,26 đến 2,46.

Từ khóa: DTR, kháng thuốc, nhiễm khuẩn huyết.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF DRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA THAT ARE DIFFICULT TO TREAT, CAUSING SEPSIS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Introduction – Objective: Difficult-to-treat resistance in Gram-negative bacteria is identified when the bacteria exhibit resistance to all first-line antibiotics, particularly those belonging to the β -lactam and fluoroquinolone groups. This new definition focuses on the impact of drug resistance on treatment decisions and clinical outcomes. This study aims to determine the prevalence of drug-resistant Gram-negative bacilli that are difficult to treat and cause sepsis, as well as the relationship between these bacteria and some factors.

Methods: A descriptive cross-sectional study was collected at Children's Hospital 2 between July 1, 2021, and June 30, 2023.

Results: The proportion of DTR Gram-negative bacilli was 50.5% (190/376). There was

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thế Trung

ĐT: 0909080511

Email: buithetrong0919@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 27/6/2024

no link between leukopenia and the cause of bacteremia or DTR bacteria. There were statistically significant variations among treatment departments, ventilator use, surgery, hospital-acquired sepsis, and DTR bacterial sepsis.

Conclusions: Sepsis caused by DTR bacteria will increase mortality rates and prolong hospital stays. Patients with DTR bacterial sepsis had a 1.76 times higher risk of death than patients with non-DTR bacterial sepsis, with a 95% KTC of 1.26 to 2.46.

Keywords: DTR, antibiotic resistance, sepsis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm, đề kháng kháng sinh gây ra khoảng 23.000 trường hợp tử vong tại Hoa Kỳ² và 700.000 trường hợp trên toàn thế giới¹⁰. Nhiễm khuẩn nặng thường có liên quan với các vi khuẩn kháng kháng sinh dẫn đến thất bại điều trị, kéo dài thời gian nằm viện và chi phí y tế cao⁶. Hệ thống giám sát hiện nay chủ yếu theo dõi kháng kháng sinh trong từng nhóm khác nhau⁸. Tuy nhiên, ước tính gánh nặng của đồng kháng có ý nghĩa lâm sàng và mối quan hệ của đồng kháng với tình trạng bệnh nhân khi xuất viện vẫn còn nhiều thách thức. Nhiễm khuẩn huyết là một vấn đề nghiêm trọng trong chăm sóc sức khỏe, đặc biệt là đối với trẻ em. Với sự gia tăng của các trực khuẩn Gram âm kháng thuốc, các trường hợp nhiễm khuẩn huyết khó điều trị (DTR) trở nên ngày càng phổ biến và đòi hỏi các phương pháp chẩn đoán và điều trị hiệu quả⁹. Đề tài "Đặc điểm trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Nhi Đồng 2" sẽ giúp xác định các đặc điểm của các loại vi khuẩn kháng thuốc cùng với các yếu tố rủi ro liên quan đến nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm DTR.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị gây nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Xác định mối liên quan giữa nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị một số yếu tố.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhi điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi Đồng 2 nhiễm khuẩn huyết do *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* và *P. aeruginosa* trong giai đoạn từ 01/07/2021 đến ngày 30/06/2023.

Cỡ mẫu

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P (1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 \cdot 0,126 \cdot 0,874}{0,05^2} = 169,2$$

Độ tin cậy 95%, trị số $Z^2_{(1-\alpha/2)}$, $Z_{0.975} = 1,96$. Theo một nghiên cứu năm 2018 của tác giả Huh tại Hàn Quốc đã xác định tỷ lệ vi khuẩn Gram âm DTR gây nhiễm khuẩn huyết là 12,6%⁷. Từ dữ liệu trên, chúng tôi chọn $P=0,126$. Sai số biên mong muốn $d=5\%$. Vậy $n = 170$.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Phương pháp tiến hành: lấy các kết quả cấy máu lần đầu ra *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* và *P. aeruginosa*. Lọc các kết quả thử nghiệm đủ với tối thiểu một kháng sinh thuộc các nhóm cephalosporin, một kháng sinh thuộc nhóm carbapenem, một kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolone. Chia thành các nhóm kháng Carbapenem (CR), Kháng cephalosporin phổ rộng (ESCR), Kháng fluoroquinolone (FQR) và DTR. Xác định các mục tiêu nghiên cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

Xử lý và phân tích số liệu: số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 15.1.

Định nghĩa biến số: Biến số DTR được xác định dựa vào kết quả kháng sinh đồ, vi khuẩn đó phải trung gian hoặc kháng với tất cả các kháng sinh cephalosporin, carbapenem và fluoroquinolone, với *Acinetobacter* spp. thì trung gian hoặc kháng thêm với piperacillin-tazobactam và

ampicillin-sulbactam. Vì 3 định nghĩa CR, ESCR, FQR không loại trừ lẫn nhau nên chúng tôi chia các kiểu hình đề kháng thành 5 loại: DTR, CR+/DTR-, ESCR+/CR-, FQR/ESCR-CR- và nhóm khác (không thuộc các nhóm trên).

Đạo đức trong nghiên cứu: trước khi tiến hành nghiên cứu chúng tôi đã được sự phê duyệt của Hội Đồng Y Đức Bệnh Viện Nhi Đồng 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị

Bảng 1. Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị

Đặc điểm	Tần số (n=376)	Tỷ lệ %
DTR	190	50,5
CR+/DTR-	56	14,8
ESCR+/CR-	66	17,6
FQR+/ESCR-CR-	10	2,7
Khác	54	14,4

Mối liên quan giữa nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị với một số yếu tố

Bảng 2. Mối liên quan giữa nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn Gram âm kháng thuốc khó điều trị với một số yếu tố

Đặc điểm	N (%)					p
	DTR (n=190)	CR+/ DTR- (n=56)	ESCR+/ CR- (n=66)	FQR+/ ESCR-CR- (n=10)	Khác (n=54)	
Khoa						<0,001*
Hồi sức	76 (40)	8 (14,3)	10 (15,2)	0 (0)	5 (9,3)	
Sơ sinh	36 (18,9)	10 (17,9)	8 (12,1)	0 (0)	9 (16,7)	
Ung bướu huyết học	27 (14,2)	7 (12,4)	8 (12,1)	2 (20)	8 (14,7)	
Tiêu hóa	24 (12,7)	8 (14,3)	9 (13,6)	1 (10)	5 (9,3)	
Khác	27 (14,2)	23 (41,1)	31 (47,0)	7 (70)	27 (50)	
Sử dụng máy thở						<0,001*
Có	120 (63,2)	21 (37,5)	26 (39,4)	4 (40)	19 (35,2)	
Không	70 (36,8)	35 (62,5)	40 (60,6)	6 (60)	35 (64,8)	
Phẫu thuật						0,049*
Có	39 (20,5)	9 (16,1)	9 (13,6)	0 (0)	3 (5,6)	
Không	151 (79,5)	47 (83,9)	57 (86,4)	10 (100)	51 (94,4)	

Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện						<0,001*
Có	170 (89,5)	38 (67,9)	31 (47)	1 (10)	25 (46,3)	
Không	20 (10,5)	18 (32,1)	35 (53)	9 (90)	29 (53,7)	
Số ngày nằm viện						<0,001*
<7 ngày	7 (3,7)	5 (8,9)	6 (9,1)	4 (40)	8 (14,8)	
7 ngày - <14 ngày	13 (6,8)	8 (14,3)	14 (21,2)	3 (30)	12 (22,2)	
14 ngày - <28 ngày	46 (24,2)	11 (19,6)	12 (18,2)	2 (20)	14 (25,9)	
≥28 ngày	124 (65,3)	32 (57,2)	34 (51,5)	1 (10)	20 (37,1)	
Loại vi khuẩn						<0,001**
E. coli	17 (8,9)	17 (30,4)	24 (36,4)	5 (50)	9 (16,7)	
K. pneumoniae	116 (61,1)	9 (16,1)	24 (36,4)	4 (40)	13 (24,1)	
Enterobacter spp.	8 (4,2)	5 (8,9)	6 (9)	1 (10)	5 (9,3)	
Acinetobacter spp.	43 (22,6)	19 (33,9)	11 (16,7)	0 (0)	16 (29,5)	
P. aeruginosa	6 (3,2)	6 (10,7)	1 (1,5)	0 (0)	11 (20,4)	
Tình trạng khi xuất viện						<0,001*
Nặng xin về và tử vong	70 (36,8)	14 (25)	14 (21,2)	6 (60)	5 (9,3)	
Khỏi bệnh	120 (63,2)	42 (75)	52 (78,8)	4 (40)	49 (90,7)	

*: kiểm định Chi bình phương, **: kiểm định chính xác Fisher.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trực khuẩn Gram âm DTR chiếm tỷ lệ cao nhất với 50,5% (190/376), kế đến là ESCR+/CR- với 17,6% (66/376) và thấp nhất là nhóm FQR+/ESCR-CR- với 2,7% (10/376). Nếu so với nghiên cứu của tác giả Kadri và cộng sự⁹ với 471 ca DTR trong tổng 29.474 ca nhiễm khuẩn huyết (1%), tỷ lệ DTR của chúng tôi cao hơn rất nhiều. Tại Ý, tỷ lệ vi khuẩn DTR gây nhiễm khuẩn huyết là 11% (174/1.576) theo nghiên cứu từ năm 2013 đến 2016 của tác giả Giannella và cộng sự⁵. Trong khi tại châu Á, cụ thể là Hàn Quốc, tỷ lệ này là 12,6% (147/1.167)⁷. Tất cả các nghiên cứu này đều có tỷ lệ vi khuẩn DTR gây nhiễm khuẩn huyết thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Điều này có thể được lý giải do các nghiên cứu trên đều thực hiện cách nghiên cứu của chúng tôi từ 5 năm trở lên. Thêm nữa, các nghiên cứu trên đều

thực hiện tại các nước phát triển nên việc quản lý sử dụng kháng sinh rất tốt, giúp giảm tỷ lệ vi khuẩn kháng thuốc.

Tỷ lệ DTR ở khoa hồi sức là cao nhất 40% (76/190), theo sau là khoa sơ sinh 18,9% (36/190), ung bướu huyết học 14,2% (27/190) và tiêu hoá là 12,7% (24/190) trong nghiên cứu này, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân tại khoa hồi sức ở các nhóm, với nhóm DTR có tỷ lệ cao nhất. Dữ liệu này tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả Kadri, Huh với tỷ lệ lần lượt là 73%, 21,1%^{7,9}. Điều này cũng hợp lý vì ở hồi sức, bệnh nhân thường nặng và được sử dụng kháng sinh nhiều và lâu dài hơn, cộng thêm việc sử dụng nhiều dụng cụ xâm lấn dẫn đến sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và khả năng nhiễm khuẩn bệnh viện rất cao.

Nhiễm khuẩn huyết liên quan đến máy thở xảy ra ở những bệnh nhân được chăm sóc

đặc biệt đã được thở máy trong ít nhất 48 giờ. Bệnh nhân được thở máy có nguy cơ cao bị biến chứng, tàn tật và kết quả kém, thời gian nằm viện lâu hơn, đồng thời tăng chi phí chăm sóc sức khỏe¹¹. Tỷ lệ bệnh nhân DTR có sử dụng máy thở trong nghiên cứu này chiếm 63,2% (120/190), cao hơn so với nhóm vi khuẩn khác đều có tỷ lệ sử dụng máy thở $\leq 40\%$. Đối với nghiên cứu của Kadri, tỷ lệ sử dụng máy thở ở nhóm DTR khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với 64,8%⁹. Tương tự vậy, nghiên cứu của Kyungmin Huh và cộng sự về tác động của tình trạng kháng thuốc khó điều trị ở vi khuẩn Gram âm trong máu cũng xác định tỷ lệ thở máy ở bệnh nhân DTR là 53,1% (78/147)⁷. Cả hai nghiên cứu này đều có tỷ lệ sử dụng máy thở ở nhóm DTR cao hơn các nhóm khác và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Từ dữ liệu trên, chúng ta có thể thấy việc sử dụng máy thở sẽ làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR.

Một yếu tố khác trong nghiên cứu này có ảnh hưởng đến khả năng nhiễm vi khuẩn DTR là phẫu thuật, có 20,5% (39/190) bệnh nhân được phẫu thuật nhiễm vi khuẩn DTR, các nhóm còn lại như CR, ESCR, FQR, khác có tỷ lệ giảm dần, lần lượt với 16,1%, 13,6%, 0%, 5,6%. Một nghiên cứu tại Hàn Quốc cũng có tỷ lệ tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với 44,9% bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do DTR, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các nhóm khác. Bệnh nhân phẫu thuật dễ bị nhiễm khuẩn huyết bệnh viện vì một số yếu tố như tình trạng dinh dưỡng, thời gian nằm viện kéo dài, vết thương hở, công tác kiểm soát nhiễm khuẩn trước, trong và sau phẫu thuật không tốt,...⁴.

Môi trường bệnh viện là môi trường lý tưởng cho vi khuẩn kháng thuốc phát triển và lây lan. Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết bệnh viện

chiếm 89,5% (170/190) trong những trường hợp DTR. Tại Mỹ và Hàn Quốc, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết bệnh viện do DTR cũng khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, lần lượt có tỷ lệ là 64,8% (285/440) và 90,5% (133/147)^{7,9}. Điều này có thể do lây nhiễm chéo khi nằm viện bởi vì cách ly bệnh nhân nhiễm khuẩn kháng thuốc không tốt và điều kiện vệ sinh không đảm bảo. Các vi khuẩn Gram âm có khả năng đề kháng với các chất tẩy rửa và diệt khuẩn thông thường, nên vi khuẩn có thể sống sót và cư trú khắp mọi nơi trong môi trường bệnh viện. Ngoài ra, bàn tay nhân viên y tế cũng là một trong các yếu tố chính gây nhiễm khuẩn bệnh viện nói chung và nhiễm khuẩn huyết bệnh viện nói riêng. Nhân viên y tế không rửa tay đúng cách và đúng thời điểm sẽ góp phần làm lây lan các vi khuẩn kháng thuốc bên trong môi trường bệnh viện¹.

Tỷ lệ các bệnh nhân nằm viện ≥ 28 ngày nhiễm vi khuẩn DTR chiếm tỷ lệ cao nhất với 65,3% (124/190) và giảm dần với các kiểu hình khác như CR 57,2% (32/56), ESCR 51,5% (34/66) và nhóm khác 37,1% (20/54). Tương đồng với nghiên cứu của tác giả Huh, nghiên cứu này cũng kết luận nhiễm DTR sẽ làm kéo dài thời gian nằm viện hơn so với các nhóm kiểu hình đề kháng khác⁷. Việc lựa chọn kháng sinh để điều trị cho các bệnh nhân nhiễm DTR rất khó khăn và thời gian sử dụng kháng sinh phải kéo dài hơn so với các vi khuẩn khác cùng nhóm.

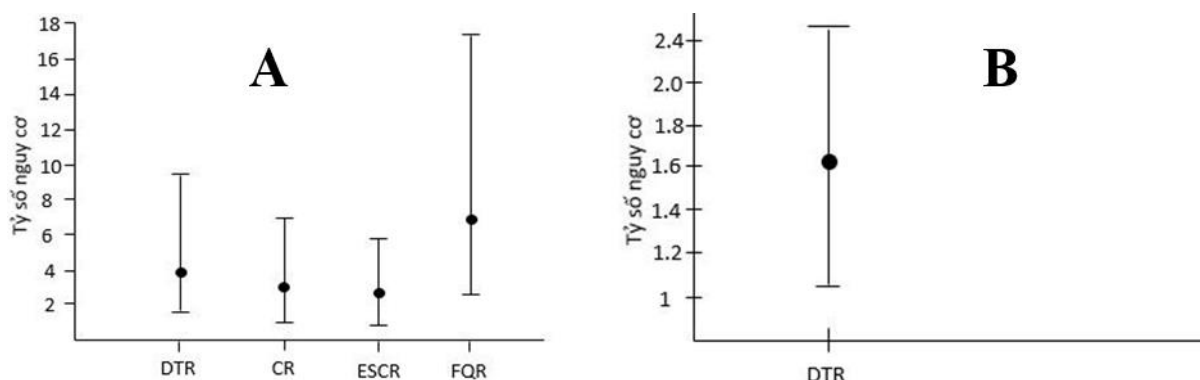
Theo nghiên cứu của chúng tôi, vi khuẩn DTR chiếm tỷ lệ cao nhất là *K. pneumoniae* với 61,1% (116/190), kế đến là *Acinetobacter* spp. với 22,6% (43/190). Trong khi ở kiểu hình CR+/DTR- thì vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là *Acinetobacter* spp. với 33,9% (19/56), kế đến là *E. coli* với 30,4% (17/56). Ở nhóm ESCR+/CR-, hai vi

khẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là *K. pneumoniae* và *E. coli* cùng với 36,4% (24/66). Cuối cùng, ở nhóm không đề kháng, *Acinetobacter* spp. với 29,5% (16/54) chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ này không tương đồng so với các nghiên cứu của Kadri và Huh, cả 2 nghiên cứu này đều có tỷ lệ *Acinetobacter* spp. cao nhất trong các vi khuẩn DTR^{7,9}. Trong khi đó, nghiên cứu của tác giả Giannella lại có tỷ lệ các vi khuẩn tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi⁵. Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, trong các báo cáo về các chủng vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn huyết thì *K. pneumoniae* và *Acinetobacter* spp. luôn chiếm tỷ lệ cao nhất và đa số chúng đều là vi khuẩn đa kháng.

Tỷ lệ bệnh nặng xin về và tử vong ở nhóm bệnh nhân nhiễm DTR là 36,8% (70/190) cao hơn so với các nhóm CR 25% (14/56), ESCR 21,2% (14/66) và nhóm khác 9,3% (5/54) nhưng thấp hơn so với nhóm FQR 60% (6/10). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ tử vong do DTR này thấp hơn so với các nghiên cứu khác: nghiên cứu của tác giả Kadri và cộng sự⁹ tỷ lệ tử vong là 43% (190/440); tại Marseille, Pháp, nghiên cứu từ năm 2014 đến 2018 của tác giả O. Diallo và cộng sự³ tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân DTR là 50% (13/26); trong khi tại Hàn Quốc, nghiên cứu của Huh và cộng sự là 50,3% (74/147)⁷.

Điều này có thể là do bệnh nhân của chúng tôi có độ tuổi trung bình thấp hơn và ít bệnh nền hơn so với các nghiên cứu được so sánh như >64 tuổi (48,6%) trong nghiên cứu của tác giả Kadri và cộng sự; >64 tuổi (79%) và bệnh nền tiểu đường 38% nghiên cứu của Huh và cộng sự^{7,9}. Tuy nhiên tỷ lệ tử vong do DTR ở nghiên cứu của tác giả Giannella lại thấp hơn của chúng tôi với 25,9% (45/174)⁵.

Từ những dữ liệu thu thập được, chúng tôi xác định được những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR có nguy cơ tử vong bằng 1,76 lần so với các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết không do vi khuẩn DTR với KTC 95% từ 1,26 đến 2,46, $p < 0,001$. Khi so sánh với nhóm khác (nhóm không đề kháng), những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR có nguy cơ tử vong bằng 3,98 lần với KTC 95% từ 1,69 đến 9,36, $p < 0,001$; những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn CR+/DTR- có nguy cơ tử vong bằng 2,7 lần với KTC 95% từ 1,04 đến 6,98, $p = 0,029$; những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn ESCR+/CR-DTR- có nguy cơ tử vong bằng 2,29 lần với KTC 95% từ 0,88 đến 5,96, $p = 0,07$; những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn FQR+/ESCR-CR- có nguy cơ tử vong bằng 6,48 lần với KTC 95% từ 2,44 đến 17,2, $p < 0,001$.



Biểu đồ 1. Tỷ số nguy cơ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do DTR

(A) Tỷ số nguy cơ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do DTR, CR+/DTR-, ESCR/CR-, FQR+/ ESCR-CR- so với nhóm khác (không đề kháng); (B) Tỷ số nguy cơ tử vong của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do DTR so với nhóm không DTR

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ trực khuẩn Gram âm DTR chiếm 50,5% (190/376). Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong và kéo dài thời gian nằm viện. Những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn DTR có nguy cơ tử vong bằng 1,76 lần so với các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết không do vi khuẩn DTR với KTC 95% từ 1,26 đến 2,46.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Minh Ngọc và Trần Văn Ngọc**, (2017), "Khảo sát đặc điểm lâm sàng và đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* gây viêm phổi bệnh viện, viêm phổi thở máy tại khoa hô hấp bệnh viện Chợ Rẫy", *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 21(2), 21-25.
2. **Centers for Disease Control and Prevention**, (2013), "Antibiotic resistance threats in the United States", 20/10/2017, <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
3. **Diallo O., Baron S., Jimeno M., et al.**, (2020), "Hospital mortality and positive blood culture with Difficult-to threat (DTR), Marseille, France", *Journal of Infection and Public Health*, 13(2).
4. **Elias A. C., Matsuo T., Grion C. M., Cardoso L. T., và Verri P. H.**, (2012), "Incidence and risk factors for sepsis in surgical patients: a cohort study", *J Crit Care*, 27(2), 159-66.
5. **Giannella M., Bussini L., Pascale R., et al.**, (2019), "Prognostic Utility of the New Definition of Difficult-to-Treat Resistance Among Patients With Gram-Negative Bloodstream Infections", *Open Forum Infect Dis*, 6(12), ofz505.
6. **Giske C. G., Monnet D. L., Cars O., Carmeli Y.**, và ReAct-Action on Antibiotic Resistance, (2008), "Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli", *Antimicrob Agents Chemother*, 52(3), 813-21.
7. **Huh K., Chung D. R., Ha Y. E., et al.**, (2020), "Impact of Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia on Mortality: Retrospective Analysis of Nationwide Surveillance Data", *Clin Infect Dis*, 71(9), e487-e496.
8. **Johnson A. P.**, (2015), "Surveillance of antibiotic resistance", *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 370(1670), 20140080.
9. **Kadri S. S., Adjemian J., Lai Y. L., et al.**, (2018), "Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents", *Clin Infect Dis*, 67(12), 1803-1814.
10. **O'Neill J.**, (2014), "Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. In: Review on antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations", 20/06/2018, https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf.
11. **Papanikolopoulou A., Maltezou H. C., Stoupis A., et al.**, (2022), "Ventilator-Associated Pneumonia, Multidrug-Resistant Bacteremia and Infection Control Interventions in an Intensive Care Unit: Analysis of Six-Year Time-Series Data", *Antibiotics (Basel)*, 11(8).