

THỰC TRẠNG VI KHUẨN KHÁNG KHÁNG SINH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG NĂM 2023

Trần Thị Ngân^{1,2}, Ngô Thị Quỳnh Mai¹, Nguyễn Thị Thu Phương^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả thực trạng vi khuẩn kháng kháng sinh tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2023. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang với 1773 mẫu bệnh phẩm vi khuẩn dương tính tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ 01/01/2023 đến 31/12/2023. **Kết quả:** vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất là: *E.coli* (42,1%), *S.aureus* (17,2%), *K.pneumoniae* (8,6%), *Streptococcus spp.* (6,0%) và *P.aeruginosa* (5,6%). Các chủng *E.coli* có tỉ lệ kháng thuốc cao với 46,7% chủng sinh ESBL, 76,0% chủng đa kháng thuốc. *K.pneumonia* có tỉ lệ sinh ESBL thấp hơn (23,7%) nhưng lại có tỉ lệ vi khuẩn đa kháng và kháng toàn bộ kháng sinh cao với tỉ lệ lần lượt là 36,2% và 13,8%. Chủng *A.baumannii* và *P.aeruginosa* có tỉ lệ vi khuẩn đa kháng (80,0% và 32,6%) và toàn kháng cao nhất (52,0% và 23,3%). 83,9% các chủng *S.aureus* phân lập được là chủng đa kháng thuốc trong đó 82,3% là chủng MRSA. **Kết luận và đề xuất:** các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc, kháng toàn bộ kháng sinh đang ngày càng gia tăng, đặc biệt là các chủng *K.pneumonia*, *A.baumannii* và *P.aeruginosa*. Vì vậy bệnh viện cần xây dựng các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh và

hướng dẫn điều trị kháng sinh cập nhật phù hợp với tình hình vi sinh theo từng năm.

Từ khóa: kháng kháng sinh; đa kháng thuốc; toàn kháng.

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANT BACTERIA AT HAIPHONG INTERNATIONAL HOSPITAL IN 2023

Objective: describe the current situation of antibiotic-resistant bacteria at HaiPhong International Hospital in 2023. **Materials and Methods:** a cross-sectional descriptive study with 1773 positive bacterial specimens at HaiPhong International Hospital from January 1, 2023 to December 31, 2023. **Results:** the most common pathogenic bacteria were *E.coli* (42.1%), *S.aureus* (17.2%), *K.pneumoniae* (8.6%), *Streptococcus spp.* (6.0%) and *P.aeruginosa* (5.6%). *E.coli* strains had a high rate of drug resistance with 46.7% ESBL-producing strains, and 76.0% multidrug-resistant strains. *K.pneumonia* had a lower rate of ESBL production (23.7%), but it had a high rate of multidrug-resistant and pandrug-resistant bacteria at 36.2% and 13.8%, respectively. *A.baumannii* and *P.aeruginosa* strains had the highest rate of multidrug-resistant bacteria (80.0% and 32.6%) and pandrug-resistant bacteria (52.0% and 23.3%). 83.9% of isolated *S.aureus* strains were multidrug-resistant strains, of which 82.3% were MRSA strains. **Conclusions and Recommendations:** Multidrug-resistant and pandrug-resistant

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Ngân

Email: ttngan@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 26/2/2024

Ngày phản biện khoa học: 4/3/2024

Ngày duyệt bài: 12/4/2024

bacteria are increasing, especially strains of *K.pneumonia*, *A.baumannii* and *P.aeruginosa*. Therefore, it needs to develop an antimicrobial stewardships and antibiotic treatment guideline in accordance with the microbiological situation each year.

Keywords: antibiotic resistant; multidrug-resistant; pandrug-resistant.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng kháng sinh (KKS) hiện đang là một trong những thách thức của ngành y tế ở hầu hết các quốc gia trên toàn thế giới. Các chủng vi khuẩn KKS cũng là nguyên nhân chính gây nên tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện vì trong môi trường bệnh viện, chúng có thể lan truyền nhanh chóng, gây khó khăn cho điều trị và làm gia tăng tỉ lệ tử vong cho các bệnh nhân nặng. Theo dự đoán của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), đến năm 2050 sẽ có khoảng 10.000.000 ca tử vong do vi khuẩn kháng kháng sinh (1). Tại Việt Nam, tình trạng kháng kháng sinh đang ngày càng gia tăng do thực trạng lạm dụng kháng sinh ở trong cả cộng đồng và bệnh viện, thêm vào đó các phòng xét nghiệm vi sinh của nhiều cơ sở khám chữa bệnh còn hạn chế về năng lực phát hiện, giám sát các vi khuẩn kháng kháng sinh. Vì vậy, trong hướng dẫn quản lý sử dụng kháng sinh tại cơ sở khám chữa bệnh, Bộ Y tế đã khuyến cáo các bệnh viện cần thực hiện báo cáo đánh giá tình trạng kháng kháng sinh hàng năm làm cơ sở để xây dựng và điều chỉnh chương trình quản lý sử dụng kháng sinh nội viện (2). Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu mô tả thực trạng vi khuẩn kháng kháng sinh tại bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng từ tháng 01/01/2023 đến 31/12/2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: kết quả xét nghiệm vi sinh các mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ ngày 01/01/2023 đến ngày 31/12/2023. Tiêu chuẩn lựa chọn: kết quả nuôi cấy vi khuẩn dương tính. Tiêu chuẩn loại trừ: kết quả mẫu bệnh phẩm không có ghi đầy đủ thông tin, kết quả nuôi cấy nấm.

Địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Thời gian nghiên cứu: nghiên cứu tiến hành từ ngày 01/08/2023 đến ngày 02/02/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: toàn bộ 1773 kết quả mẫu bệnh phẩm của bệnh viện đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu. Phương pháp chọn mẫu là lấy mẫu toàn bộ.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Thông tin trong nghiên cứu được thu thập dựa vào bệnh án điện tử trên phần mềm quản lý bệnh viện Ehospital, được lưu trữ tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Toàn bộ dữ liệu được phân tích trên phần mềm Microsoft Excel 2016 và R.4.0.0. Số liệu kết quả tình trạng KKS được trình bày theo tần số và tỷ lệ %. Vi khuẩn đa kháng thuốc (multidrug-resistant) được định nghĩa là vi khuẩn kháng ít nhất 1 loại kháng sinh của ít nhất 3 phân nhóm kháng sinh khác nhau trở lên, vi khuẩn kháng toàn bộ kháng sinh (pandrug-resistant) được định nghĩa là vi khuẩn kháng toàn bộ kháng sinh trong các

nhóm kháng sinh được sử dụng để đánh giá mức độ đề kháng (3).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất

54 chủng vi khuẩn đã được phân lập từ 1773 mẫu bệnh phẩm có kết quả định danh vi khuẩn dương tính. Mười vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất được liệt kê trong bảng 1.

E.coli là vi khuẩn được phân lập nhiều nhất với 42,1% các vi khuẩn phân lập được, trong đó chủ yếu được phân lập từ mẫu nước tiểu (69,6%). Tiếp theo là chủng vi khuẩn Gram dương *Staphylococcus aureus* chiếm 17,2% tổng các vi khuẩn phân lập được, trong đó chủ yếu được phân lập từ mẫu bệnh phẩm là mụn từ các ổ nhiễm khuẩn da, mô mềm (59,1%).

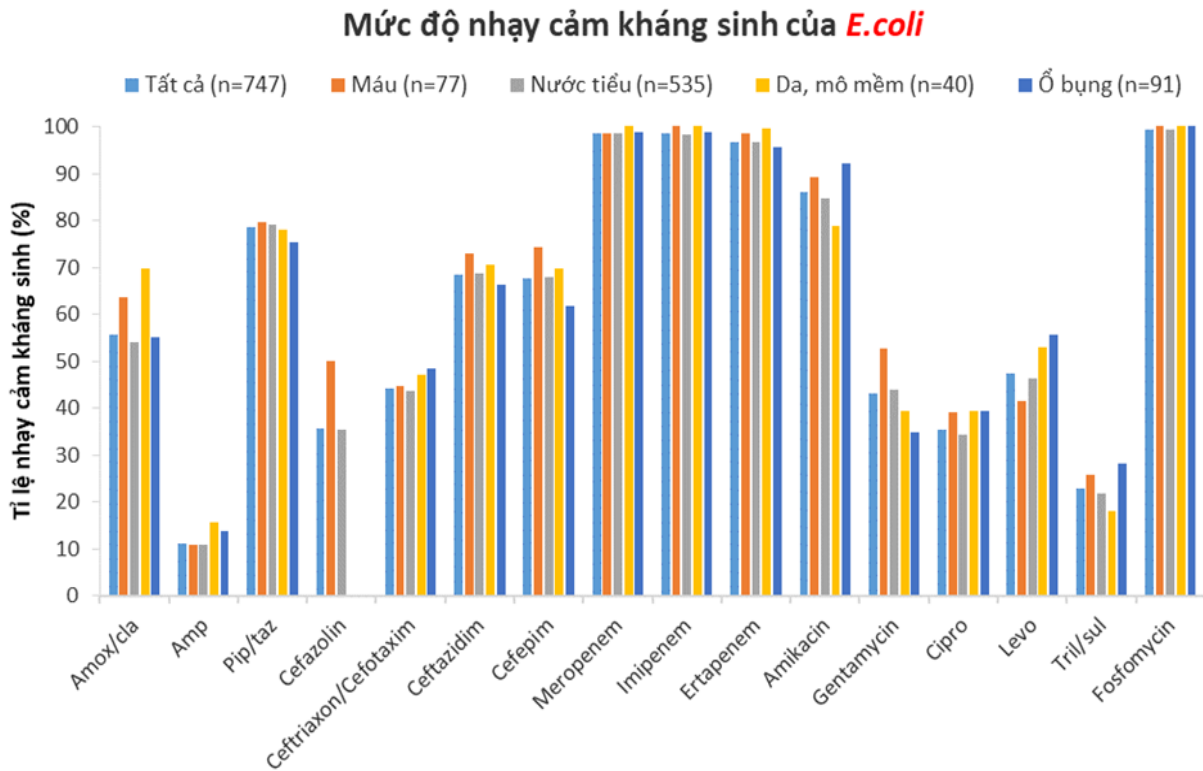
Bảng 1. Mười vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất tại HIH năm 2023

Vi khuẩn	Số lượng mẫu dương tính (tỉ lệ %)					
	Tổng	Máu	Nước tiểu	Da, mô mềm	Ổ bụng	Hô hấp
<i>Escherichia coli</i>	747 (42,1)	77 (53,1)	535 (69,6)	40 (9)	91 (50,8)	5 (3,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	305 (17,2)	17 (11,7)	2 (0,3)	263 (59,1)	3 (1,7)	21 (13,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	152 (8,6)	19 (13,1)	56 (7,3)	26 (5,8)	36 (20,1)	26 (16,5)
<i>Streptococcus spp.</i>	106 (6)	10 (6,9)	33 (4,3)	46 (10,3)	6 (3,4)	10 (6,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	99 (5,6)	2 (1,4)	29 (3,8)	12 (2,7)	15 (8,4)	36 (22,8)
<i>Enterococcus spp.</i>	91 (5,1)	9 (6,2)	44 (5,7)	14 (3,1)	19 (10,6)	0 (0)
<i>Enterobacter spp.</i>	35 (2)	3 (2,1)	14 (1,8)	14 (3,1)	4 (2,2)	4 (2,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	34 (1,9)	2 (1,4)	19 (2,5)	8 (1,8)	2 (1,1)	5 (3,2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	33 (1,9)	0 (0)	0 (0)	12 (2,7)	0 (0)	24 (15,2)
<i>Salmonella spp.</i>	33 (1,9)	2 (1,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Khác	138 (7,8)	4 (2,8)	37 (4,8)	10 (2,2)	3 (1,7)	27 (17,1)
Tổng	1773 (100)	145 (100)	769 (100)	445 (100)	179 (100)	158 (100)

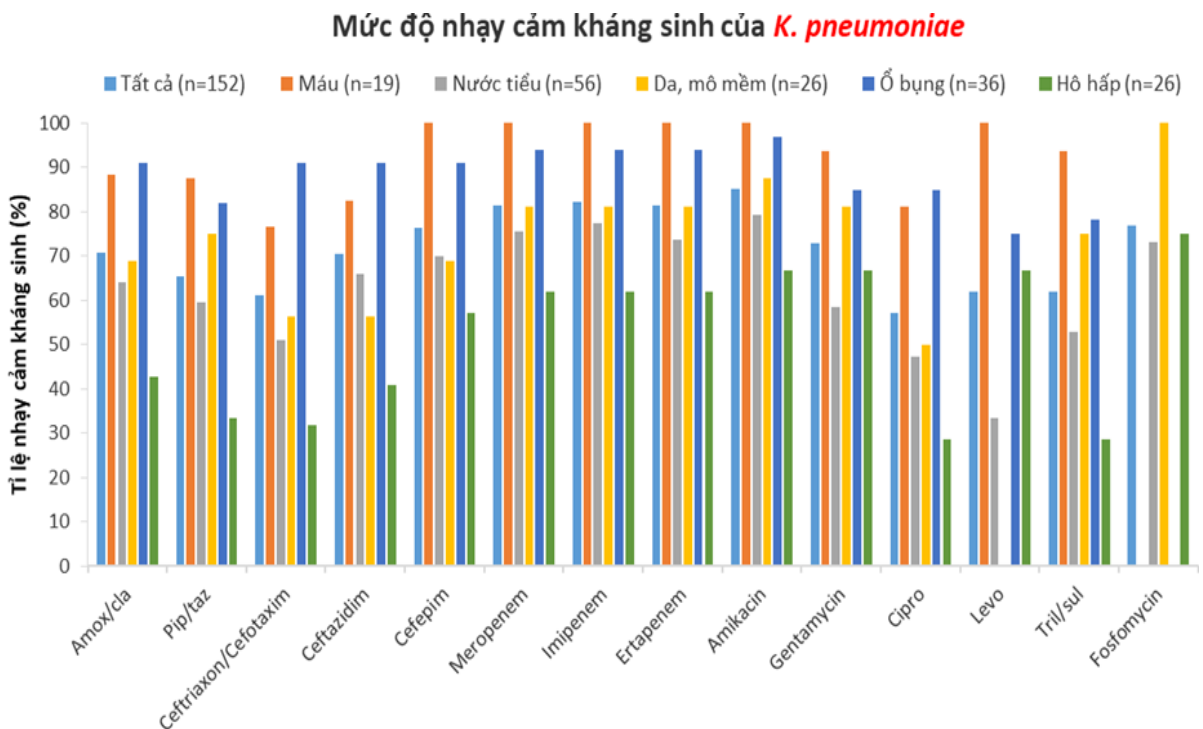
3.2. Mức độ nhạy cảm của một số vi khuẩn gây bệnh phổ biến

Mức độ nhạy cảm kháng sinh của *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa* và *S.aureus* được thể hiện chi tiết trong hình 1, 2, 3, 4. Các chủng *E.coli* có tỉ lệ kháng kháng sinh nhóm quinolon, co-trimoxazol tương đối cao với tỉ lệ nhạy cảm chỉ còn 35,3% với ciprofloxacin, 47,2% với levofloxacin và 22,7% với co-trimoxazol (hình 1). Các chủng *K.pneumoniae* phân lập từ mẫu bệnh phẩm đường hô hấp có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh thấp hơn các chủng phân lập từ các nguồn

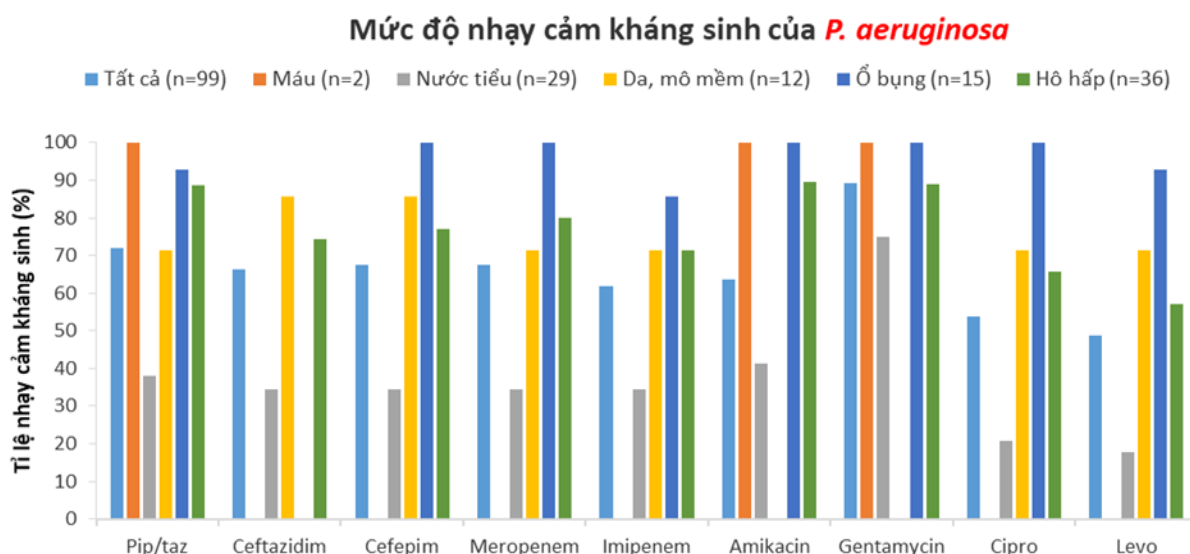
khác, đặc biệt là giảm độ nhạy cảm với kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ 3 như cefotaxim/ ceftriaxon (31,8%), piperacilin/ tazobactam (33,3%) (hình 2). Các chủng *P.aeruginosa* phân lập từ mẫu bệnh phẩm nước tiểu có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh thấp hơn nhiều so với các nguồn bệnh phẩm khác ở tất cả các kháng sinh (hình 3). Các chủng *S.aureus* có tỉ lệ nhạy cảm với Clindamycin rất thấp (10,0%), trong khi đó tỉ lệ nhạy cảm với co-trimoxazol, Vancomycin còn tương đối tốt (74,9% và 99,3%) (hình 4).



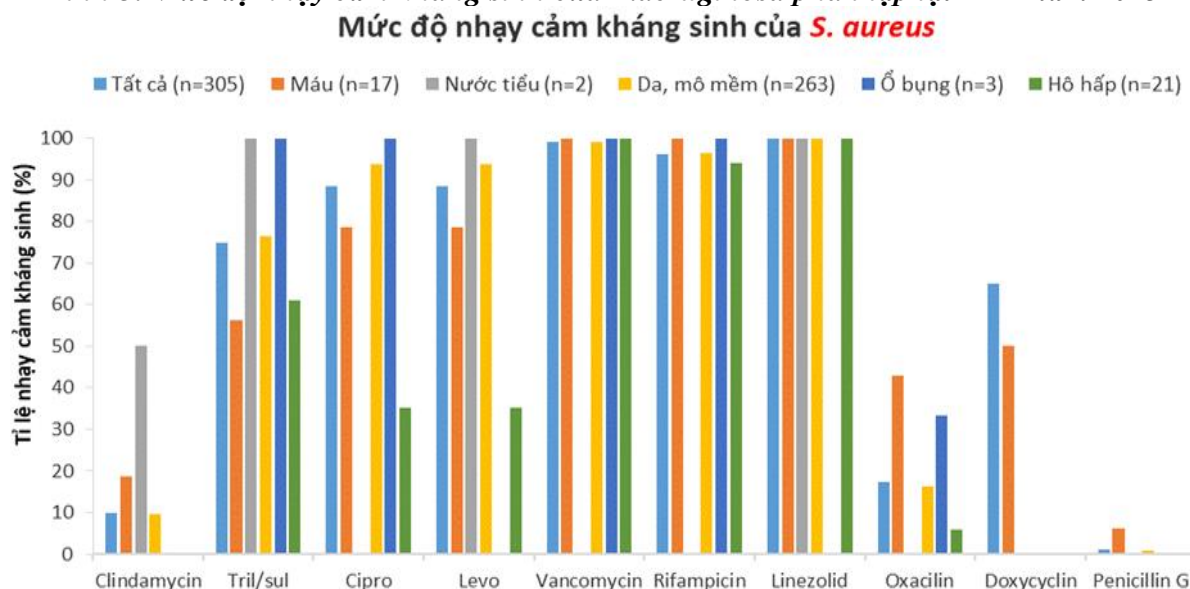
Hình 1. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của *E. coli* phân lập tại HIH năm 2023



Hình 2. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của *K. pneumoniae* phân lập tại HIH năm 2023



Hình 3. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của *P.aeruginosa* phân lập tại HIH năm 2023



Hình 4. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của *S.aureus* phân lập tại HIH năm 2023

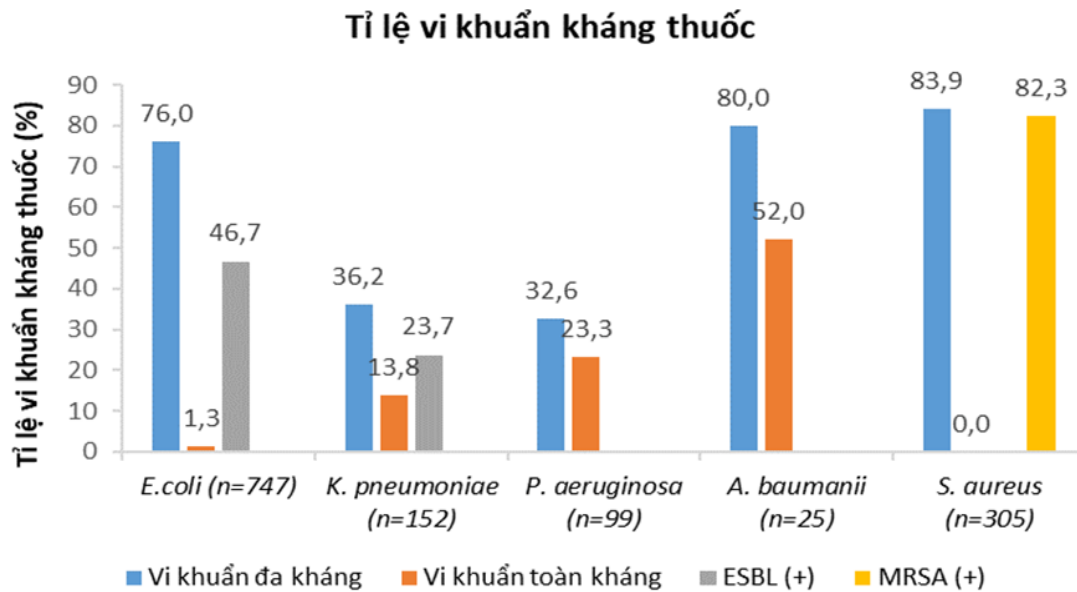
3.3. Thực trạng vi khuẩn đa kháng thuốc

Tỉ lệ vi khuẩn đa kháng thuốc (multidrug-resistant), kháng toàn bộ kháng sinh (pandrug-resistant) của một số chủng vi khuẩn phổ biến, vi khuẩn kháng thuốc sinh men ESBL, chủng tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) được mô tả chi tiết trong hình 5. Thêm vào đó, giá trị MIC của một số vi khuẩn với các chủng kháng thuốc được thể hiện trong bảng 2. Chủng

A.baumannii là chủng có tỉ lệ đa kháng và kháng toàn bộ kháng sinh cao nhất với 80,0% và 52,0%. Với giá trị MIC của meropenem với *A.baumannii* đều trên 32 µg/ml, còn của Colistin là 1 µg/ml. Chủng *P.aeruginosa* có tỉ lệ đa kháng không cao (32,6%) nhưng có đến 23,3% các chủng là toàn kháng. MIC trung bình của colistin với *P.aeruginosa* cũng đã lên tới 1,8 µg/ml. Tương tự chủng *K.pneumoniae* tỉ lệ đa kháng là 36,2% và toàn kháng là 13,8%, với MIC

trung bình của colistin rất cao (2,3 µg/ml). Riêng chủng *E.coli* mặc dù có tỉ lệ đa kháng cao (76,0%) nhưng tỉ lệ các chủng kháng toàn bộ kháng sinh thấp (1,3%). Chủng *S.aureus* đa kháng thuốc chiếm đa số với

83,9% vi khuẩn phân lập được là các chủng đa kháng trong đó có 82,3% là các chủng MRSA. Các chủng MRSA có MIC với vancomycin trung bình là 1,6 µg/ml.



Hình 5. Tỉ lệ vi khuẩn kháng thuốc phân lập tại HIH năm 2023

Bảng 2. Giá trị MIC của kháng sinh với một số vi khuẩn tại HIH năm 2023

Kháng sinh	Vi khuẩn	MIC (µg/ml)*	Số lượng (%) (n=52)
Colistin	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3 (5,8)
	<i>E.coli</i>	1,5	1 (1,9)
	<i>K.pneumoniae</i>	2,3 (1-4)	3 (5,8)
	<i>P.aeruginosa</i>	1,8 (1-2)	5 (9,6)
Meropenem	<i>Acinetobacter baumannii</i>	>32	1 (1,9)
	<i>E.coli</i>	>32	2 (3,8)
	<i>K.pneumoniae</i>	>32	1 (1,9)
	<i>P.aeruginosa</i>	>32	5 (9,6)
Amikacin	<i>E.coli</i>	4,4 (1,5-16)	17 (32,7)
	<i>K.pneumoniae</i>	1,8 (1,5-2)	2 (3,8)
	<i>P.aeruginosa</i>	8 (4-12)	2 (3,8)
	<i>E.aerogenes</i>	8	1 (1,9)
Vancomycin	<i>S.aureus</i>	1,6 (1-2)	8 (15,4)
Ceftriaxon	<i>Streptococcus spp.</i>	0,5	1 (1,9)

*MIC: Minimum Inhibitory Concentration-nồng độ ức chế tối thiểu (Giá trị hiển thị là giá trị trung bình (khoảng dao động))

IV. BÀN LUẬN

Mười vi khuẩn gây bệnh được phân lập nhiều nhất là *E.coli*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *P.aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* và *Salmonella* spp. Kết quả này có chút khác biệt với các báo cáo tổng hợp của 16 bệnh viện ở Việt Nam năm 2020, bổ sung thêm vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* (4). Sự khác biệt này có thể lý giải do sự khác nhau về mẫu nghiên cứu, nghiên cứu này thực hiện ở một bệnh viện hạng 3, trong khi báo cáo của Bộ Y tế thực hiện ở các bệnh viện hạng 1, hạng đặc biệt là những bệnh viện lớn có nhiều bệnh nhân nặng, nguy kịch, vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* thường gắn liền với môi trường ở các khoa Hồi sức tích cực.

Các chủng *E.coli* là chủng vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất và được phân lập nhiều nhất từ mẫu nước tiểu. Những kháng sinh đường uống được chỉ định đầu tay trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu ngoại trừ là Ciprofloxacin và Co-trimoxazol đã giảm tỉ lệ nhạy cảm rất nhiều, tỉ lệ nhạy cảm lần lượt là 34,3% và 21,8%. Tỉ lệ nhạy cảm này có xu hướng giảm nhanh, khi số liệu vi sinh tại bệnh viện năm 2021 có tới 54,8% chủng nhạy cảm Ciprofloxacin (5). Trong khi đó tỉ lệ nhạy cảm với kháng sinh Amoxiclin/clavulanic còn tương đối tốt với 54,0%. Vì vậy trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu cộng đồng nên xem xét lựa chọn kháng sinh Amoxiclin/clavulanic đầu tay thay thế cho Co-trimoxazol và Ciprofloxacin.

Các chủng *K.pneumoniae*, trực khuẩn mủ xanh dù được phân lập với số lượng không nhiều nhưng tỉ lệ đa kháng và toàn kháng tương đối cao. Kết quả này tương đồng với xu hướng kháng kháng sinh tại 16 bệnh viện

ở Việt Nam năm 2020 (4). Đặc biệt đã xuất hiện những chủng *K.pneumoniae* siêu kháng thuốc khi có MIC với colistin lên tới 4 µg/ml. Với những chủng này colistin không còn là lựa chọn điều trị nữa do nguy cơ độc tính trên thận lớn khi sử dụng chế độ liều cao. Những trường hợp này nếu bệnh nhân không thể tiếp cận điều trị với các kháng sinh thế hệ mới như ceftazidim/avibactam thì gần như không còn lựa chọn nào trong điều trị.

Các chủng tụ cầu vàng phân lập được đa số là chủng đa kháng thuốc, MRSA, đặc biệt đáng lưu tâm là đã có những chủng vi khuẩn có MIC bằng 2 µg/ml với Vancomycin. Kết quả này tương đồng với báo cáo tại 16 bệnh viện trong cả nước (4). Mặc dù Vancomycin là lựa chọn đầu tay trong điều trị MRSA nhưng với các chủng đã có MIC ≥ 2 µg/ml Vancomycin không còn được khuyến cáo điều trị do nguy cơ độc tính cao trên thận. Khi đó bắt buộc bệnh nhân phải sử dụng đến kháng sinh dự trữ như Linezolid. 59,1% các mẫu mủ từ da, mô mềm dương tính với tụ cầu vàng. Nhưng những kháng sinh thường được sử dụng để điều trị kinh nghiệm các nhiễm khuẩn da, mô mềm như Clindamycin gần như đã không còn tác dụng khi tỉ lệ nhạy cảm chỉ còn 9,7%. Trong khi đó một kháng sinh ít được sử dụng như Trimethoprim/sulfamethoxazol lại có tỉ lệ nhạy cảm tốt (76,4%), điều này mở ra một lựa chọn thay thế tốt trong tình trạng nhiễm khuẩn da, mô mềm không phức tạp (6).

Các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập được đa số là chủng đa kháng và toàn kháng kháng sinh. Với giá trị MIC của Colistin bằng 1 µg/ml cho thấy Colistin vẫn còn được sử dụng như một lựa chọn điều trị *A.baumannii* đa kháng trong trường hợp hạn chế tiếp cận với các kháng sinh thế hệ mới

như Ceftazidim/avibactam. Tuy nhiên MIC với meropenem lại rất cao, vì vậy khi sử dụng phác đồ colistin bắt buộc phải phối hợp với một kháng sinh khác ngoài nhóm carbapenem để tăng cường tác dụng và tránh kháng thuốc (7).

V. KẾT LUẬN

Các tác nhân gây nhiễm khuẩn chủ yếu là vi khuẩn Gram âm, trong đó vi khuẩn *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất. *E. coli* cũng là căn nguyên chính gây nhiễm khuẩn tiết niệu và nhiễm khuẩn huyết. Nghiên cứu cho thấy các chủng vi khuẩn phổ biến có tỉ lệ đa kháng và toàn kháng đáng báo động. Vì vậy, bệnh viện cần có chiến lược xây dựng chương trình quản lý sử dụng kháng sinh và hướng dẫn lựa chọn kháng sinh cập nhật theo dữ liệu đề kháng kháng sinh hàng năm tại cơ sở.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** New report calls for urgent action to avert antimicrobial resistance crisis. 2019.
2. **Bộ Y tế.** Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31 tháng 12 năm 2020 về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện". 2020.
3. **Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al.** Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection* : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2012;18(3):268-81.
4. **Bộ Y tế.** Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam năm 2020. 2023.
5. **Trần Thị Ngân, Nguyễn Thị Thu Phương, Ngô Thị Quỳnh Mai.** Thực trạng kháng kháng sinh tại Bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2021. *Tạp chí Y học dự phòng.* 2022;32(5-2022):66-72.
6. **Jeb C. Sanford, et al.** Sanford Guide Collection. Antimicrobial Therapy, Inc.2023.
7. **Tamma PD AS, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ.** Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections: Infectious Diseases Society of America; 2023 [Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>].