

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY XÂM NHẬP TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Đức Phúc¹

Mục tiêu: Đánh giá mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được gây viêm phổi liên quan thở máy.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu trên 81 bệnh nhân thở máy xâm nhập trên 48 giờ, chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An từ tháng 12/2021 đến tháng 5/2022.

Kết quả: Vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* nhạy cảm với colistin (100%), với minocyclin (44,1%), với trimethoprim/sulfamethoxazol là 25%. *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy với fosfomycin (66,7%) và amikacin (46,7%). *Pseudomonas aeruginosa* kháng kháng sinh với tỷ lệ 64,7% - 70,6%. *Streptococcus aureus* kháng MRSA là 44,4%.

Kết luận: Vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* kháng kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolon trên 95%, nhạy 100% với colistin. *Klebsiella pneumoniae* kháng kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolon với 73,3%, nhạy với fosfomicin, amikacin 66,7%. *Klebsiella aerogenes* kháng hoàn toàn nhóm cephalosporin, betalactam, quinolon, nhóm carbapenem hơn 90%, nhạy với fosfomicin 64,6%. *Pseudomonas aeruginosa* kháng kháng sinh nhóm carbapenem và quinolon 70,6%. *Staphylococcus aureus* nhạy 100% với vancomycin, linezolid, doxycyclin, nhạy với nhóm quinolone 80%, kháng với nhóm beta-lactam lên đến 60%.

Từ khóa: Viêm phổi liên quan thở máy, kháng kháng sinh, vi khuẩn.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi liên quan thở máy là viêm phổi xuất hiện sau khi bệnh nhân được thở máy từ 48 giờ trở lên và không có các triệu chứng lâm sàng và ủ bệnh của viêm phổi tại thời điểm nhập viện¹ (nhiễm khuẩn bệnh viện). Lê Quang Phương thấy rằng nguyên nhân gây viêm phổi bệnh viện chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm. Trong đó, *Klebsiella pneumoniae* chiếm phần lớn và có tỷ lệ đề kháng cao với nhiều kháng sinh². Pérez A cho thấy 88,9% các chủng *P. aeruginosa* phân lập từ bệnh nhân viêm phổi liên quan đến thở máy tại Hy Lạp là các chủng đa kháng, kháng thuốc mở rộng, toàn kháng và có tỷ lệ đề kháng với colistin rất cao³. Vì vậy, chúng tôi

thực hiện đề tài này với mục tiêu: Đánh giá mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây viêm phổi liên quan thở máy tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng: Nghiên cứu 81 bệnh nhân thở máy xâm nhập trên 48 giờ, chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy, nuôi cấy đờm từ nội khí quản có vi khuẩn gây bệnh dương tính điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An từ tháng 12/2021 đến 5/2022.

Kỹ thuật nuôi cấy: Định danh bằng hệ thống Vitek 02 compact của Biomerieux.

Kháng sinh đồ: Vitek 02 compact và khoanh giấy khuếch tán.

Nuôi cấy và kháng sinh đồ được thực hiện tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

⁽¹⁾ Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An

Ngày nhận bài: 14/11/2023

Ngày phân biệt xong: 28/12/2023

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Đức Phúc, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An

Điện thoại: 0963763676. **Email:** nguyenducphuckhoacc@gmail.com



Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định VAP theo ATS/IDSA 2016¹.
- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- Mẫu bệnh phẩm đờm nội khí quản được lấy, bảo quản, vận chuyển, đạt chất lượng nuôi cấy theo đúng quy định của bệnh viện.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bằng chứng hoặc nghi ngờ viêm phổi từ trước: sốt, ho, tăng bạch cầu, nghe phổi có ran, X-quang phổi có hình ảnh tổn thương...

- Bệnh nhân thở máy không xâm nhập, thở máy HFNC, bệnh nhân nhiễm COVID-19 thở máy.
- Bệnh nhân được đặt nội khí quản từ tuyến trước.
- Mẫu đờm của bệnh nhân chưa đủ 48 giờ thở máy.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Phương pháp thu thập, phân tích và xử lý số liệu: Các thông tin được thu thập từ bệnh án hoặc khai thác từ người nhà sẽ được lấy vào bệnh án nghiên cứu. Dữ liệu nghiên cứu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê y học.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Chỉ số		n	Tỷ lệ (%)
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$) (Min - Max)	58,7 ± 18,35 (18 - 92)		
	≤ 60	39	48,1
	> 60	42	51,9
Giới tính	Nam	65	80,2
	Nữ	16	19,8
Bệnh lý phải thở máy	Đột quy não	24	29,6
	Bệnh lý nhiễm trùng	13	16,0
	Đa chấn thương	16	19,8
	Chấn thương sọ não	12	14,8
	Bệnh lý tim mạch	9	11,1
	COPD	7	8,6
Tổng		81	100

Nhận xét: Tuổi trung bình là 58,7 ± 18,35, tuổi nhỏ nhất là 18, tuổi lớn nhất là 92, nhóm trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn với 51,9%. Đột quy não là nhóm bệnh lý phải thở máy hay gặp nhất.

Bảng 2. Số loại vi khuẩn gặp trong mỗi lần nuôi cấy

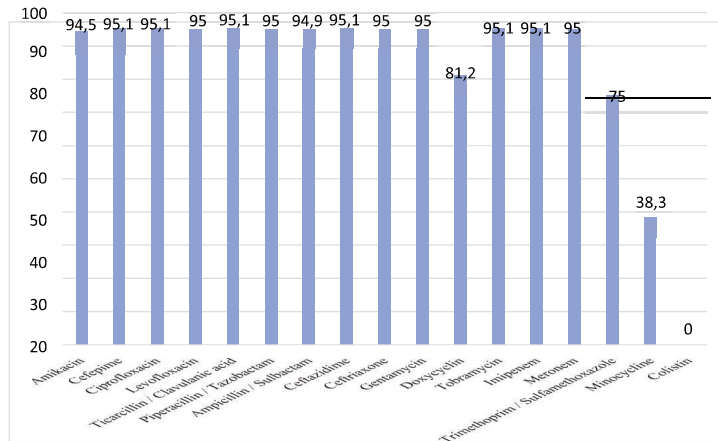
Số loại vi khuẩn	n	Tỷ lệ (%)
1 loại vi khuẩn	62	76,5
2 loại vi khuẩn	19	23,5
Tổng	81	100

Nhận xét: Trong 81 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy, có 62 mẫu nhiễm 1 loại vi khuẩn chiếm 76,5%, 19 mẫu bệnh phẩm nhiễm 2 loại vi khuẩn chiếm 23,5%.

Bảng 3. Căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi thở máy

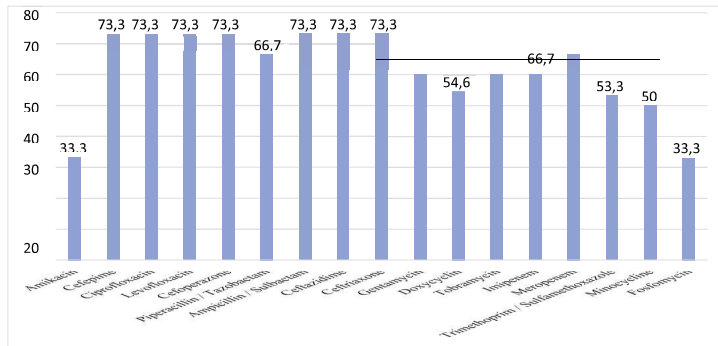
Tác nhân gây bệnh		n	Tỷ lệ (%)
Vi khuẩn Gram(-)	<i>Acinetobacter baumannii</i>	41	41%
	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	17	17%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	15%
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	11	11%
	<i>Escherichia coli</i>	4	4%
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2%
	<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	1%
Vi khuẩn Gram(+)	<i>Staphylococcus aureus</i>	9	9%
Tổng		100	100

Nhận xét: Vi khuẩn Gram(-) chiếm 91%, trong đó *A. Baumannii* chiếm 41%, *P. Aeruginosa* chiếm 17%, *K. Pneumoniae* chiếm 15%, *K. Aerogenes* chiếm 11%; vi khuẩn Gram (+) gặp duy nhất *S. Aureus* chiếm 9%.



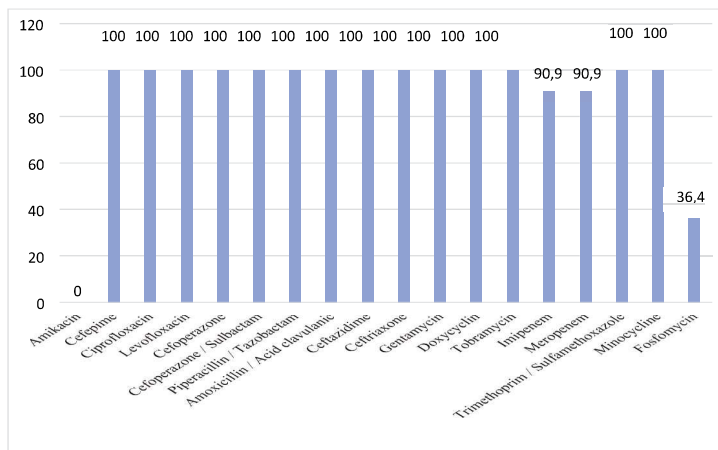
Biểu đồ 1. Mức độ kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*

Nhận xét: *Acinetobacter baumannii* nhạy với colistin 100%, nhạy với minocyclin 44,1%, nhạy với trimethoprim/sulfamethoxazole 25%.



Biểu đồ 2. Mức độ kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*

Nhận xét: *Klebsiella pneumoniae* kháng chủ yếu với cephalosporin thế hệ 3, quinolon, carbapenem, *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy với fosfomycin (66,7%) và amikacin (46,7%).



Biểu đồ 3. Mức độ kháng kháng sinh của *Klebsiella aerogenes*

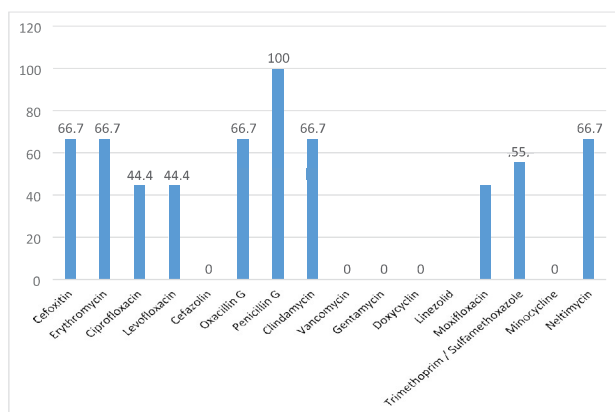
Nhận xét: *Klebsiella aerogenes* kháng hoàn toàn với kháng sinh nhóm quinolon, nhóm beta-lactam, kháng hơn 90% với kháng sinh nhóm carbapenem.



Bảng 4. Mức độ kháng với kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*

Tên kháng sinh	Nhạy (%)	Trung gian (%)	Kháng (%)
Amikacin	35,3	0	64,7
Cefepim	35,4	0	64,7
Ciprofloxacin	29,4	0	70,6
Levofloxacin	29,5	0	70,6
Piperacillin/tazobactam	35,3	0	64,7
Tacaracillin/acid clavulanic	29,5	0	70,6
Ceftazidim	35,3	0	64,7
Gentamycin	29,5	0	70,6
Tobramycin	29,5	0	70,6
Imipenem	35,3	0	64,7
Meropenem	29,5	0	70,6
Piperacillin	29,5	0	70,6

Nhận xét: *Pseudomonas aeruginosa* kháng với tất cả kháng sinh được test, tỷ lệ kháng 64,7% - 70,6%. Với kháng sinh nhóm carbapenem, *Pseudomonas aeruginosa* cũng kháng với tỷ lệ 70,6%.



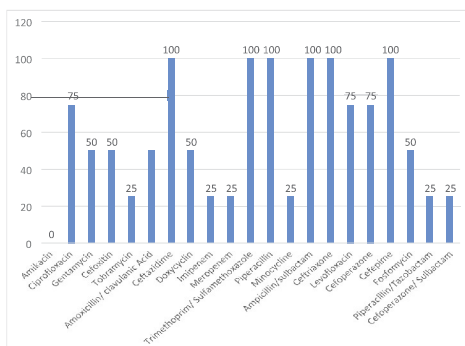
Biểu đồ 4. Mức độ kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus*

Nhận xét: *Staphylococcus aureus* nhạy 100% với vancomycin, linezolid và doxycycline, nhạy với nhóm quinolon với tỷ lệ 55,6%, kháng với nhóm kháng sinh nhóm beta-lactam hơn 60%.

Bảng 5. Tỷ lệ *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA)

Vi khuẩn	MRSA(+) (n, %)	MRSA(+) (n, %)	Tổng (n, %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ các chủng *Staphylococcus aureus* kháng MRSA là 44,4%.



Biểu đồ 5. Mức độ kháng kháng sinh của *Escherichia coli*

Nhận xét: *Escherichia coli* gây VAP chiếm tỷ lệ ít hơn so với các vi khuẩn khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi vi khuẩn này kháng 100% với ampicillin, amoxicillin/clavulanic và ceftriaxon.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *A. Baumannii* nhạy với colistin 100%, nhạy với minocyclin 44,1%, nhạy với trimethoprim/sulfamethoxazol 25%. *A. Baumannii* kháng lại nhiều loại kháng sinh thường dùng hiện nay với tỷ lệ rất cao. *A. Baumannii* kháng 94 - 95% đối với amikacin, cefepim, ceftriaxon, gentamycin. Đối với nhóm kháng sinh mạnh, phổ rộng là carbapenem (imipenem và meropenem), *A. Baumannii* cũng kháng hơn 95% và 95% đối với piperacillin/tazobactam. Kết quả này thấp hơn Trịnh Thị Hoàng Anh tại Bệnh viện Bạch Mai kháng 100% với kháng sinh nhóm carbapenem⁴ và Đỗ Danh Quỳnh tại Bệnh viện Việt Đức (kháng 100% với kháng sinh nhóm betalactam và carbapenem⁵).

A. Baumannii còn nhạy 100% với colistin ở nhiều bệnh viện. Sự gia tăng tỷ lệ nhiễm *A. Baumannii* cùng với sự kháng kháng sinh ngày càng cao chính là thách thức lớn cho hệ thống y tế không chỉ trong nước mà cả trên toàn thế giới. Việc điều trị bệnh nhân VAP do *A. Baumannii* đang ngày càng trở nên khó khăn vì không còn những kháng sinh đủ mạnh có thể ngăn chặn sự phát triển vi khuẩn, trong khi đó nếu sử dụng kháng sinh mạnh không hợp lý làm cho vi khuẩn đề kháng với kháng sinh đó. Do đó, các cơ sở y tế cần phải có chiến lược dự phòng sự lây lan của *A. Baumannii*, sử dụng kháng sinh hợp lý để hạn chế sự gia tăng đề kháng.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *Klebsiella Pneumoniae* kháng với carbapenem (imipenem 60%, meropenem 66,7%) Đỗ Danh Quỳnh là 55,6% và tương đồng với Hoàng Khánh Linh (66,6%)^{5,6}.

Nghiên cứu tại các nước châu Á, *Klebsiella Pneumoniae* kháng hơn 40% với ceftazidim, hơn 30% với ciprofloxacin và nhạy cao với imipenem và doripenem⁷. Tuy nhiên, một nghiên cứu tổng hợp từ 43 quốc gia trên thế giới từ năm 2007 - 2012, *K. Pneumoniae* kháng với nhóm carbapenem hơn 17%.

Qua nghiên cứu cho thấy *Klebsiella Aerogenes* kháng hoàn toàn với kháng sinh nhóm quinolon, nhóm beta-lactam, kháng hơn 90% với kháng sinh nhóm carbapenem. Kết quả này cao hơn Trịnh Thị Hoàng Anh với tỷ lệ kháng với kháng sinh nhóm quinolon, beta-lactam và carbapenem từ 50 - 75%⁴.

Pseudomonas Aeruginosa tỷ lệ kháng kháng sinh từ 64,7% - 70,6%. Với kháng sinh carbapenem, *P. Aeruginosa* cũng kháng với tỷ lệ 70,6%. So với các nghiên cứu khác tại Bệnh viện Bạch Mai, mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *P. aeruginosa* có sự khác nhau. Trần Hữu Thông *P. Aeruginosa* nhạy trên 80% với carbapenem, ciprofloxacin, levofloxacin và kháng 100% với ampicillin + sulbactam, kháng ceftazidim 66,7%, kháng 40% với amikacin¹⁰.

Staphylococcus Aureus kháng methicillin là một vấn đề đáng báo động khi hơn 50% trường hợp nhiễm *Staphylococcus aureus* liên quan khoa Hồi sức tích cực ở Mỹ là các chủng kháng methicillin¹⁰. Cơ chế *S. Aureus* kháng methicillin là do vi khuẩn mang gen mecA, gen mã hóa cho protein gắn penicillin 2a, làm giảm ái lực với methicillin. *S. Aureus* kháng methicillin thường là vi khuẩn đa kháng thuốc. Các yếu tố nguy cơ mắc phải *S. Aureus* kháng methicillin là: Sử dụng kháng sinh không đúng, thời gian nằm viện kéo dài, sử dụng các thủ thuật xâm lấn, bệnh nhân phẫu thuật, nằm ở khoa Hồi sức tích cực.

Escherichia coli gây VAP chiếm tỷ lệ ít hơn so với các vi khuẩn khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi vi khuẩn này kháng 100% với ampicillin, amoxycillin/clavulanic và ceftriaxon. kháng 75% với ciprofloxacin, kháng 50% với cotrimoxazol, kháng 25% với nhóm carbapenem và chỉ còn nhạy 100% amikacin. Kết quả của chúng tôi tương đồng với Đỗ Danh Quỳnh năm 2020 thực hiện tại Bệnh viện Việt Đức⁵.

KẾT LUẬN

Vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* kháng cao nhất với kháng sinh nhóm cephalosporin và nhóm quinolon trên 95%, nhạy 100% với colistin. *Klebsiella pneumoniae* kháng cao nhất với kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolon với 73,3%, nhạy với fosfomicin, amikacin 66,7%. *Klebsiella aerogenes* kháng hoàn toàn với kháng sinh nhóm cephalosporin, betalactam, quinolon, kháng với kháng sinh nhóm carbapenem hơn 90%, nhạy với fosfomicin 64,6%. *Pseudomonas aeruginosa* kháng cao nhất với kháng sinh nhóm carbapenem và quinolon 70,6%. *Staphylococcus aureus* nhạy 100% với vancomycin, linezolid, doxycyclin, nhạy với nhóm quinolon 80%, kháng với beta-lactam lên đến 60%.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kalil A.C., Metersky M.L., Klompas M., et al. (2016). Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated *Pneumonia*: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*, 63(5), e61-e111.
2. Lê Quang Phương (2020). Đặc điểm hình ảnh nội soi phế quản và nguyên nhân gây viêm phổi bệnh viện của bệnh nhân thở máy điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Hữu nghị. *Tạp Chí Y Học Việt Nam* ; 498, 174-178.
3. Pérez A., Gato E., Pérez-Llarena J., et al. (2019). High incidence of MDR and XDR *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the MagicBullet clinical trial. *J Antimicrob Chemother*, 74(5), 1244-1252.
4. Trịnh Thị Hoàng Anh (2020). Đánh giá vi khuẩn và tình trạng kháng kháng sinh của các loại vi khuẩn gây viêm phổi liên quan thở máy tại đơn vị hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Bạch Mai năm 2020. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Đỗ Danh Quỳnh, Lưu Quang Thùy (2020). Đánh giá vi khuẩn và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh trên bệnh nhân chấn thương có viêm phổi liên quan đến thở máy tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*, 487 ; 134-136.
6. Hoàng Khánh Linh (2018). Nghiên cứu đặc điểm viêm phổi liên quan thở máy tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018. Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Chung D.R., Song J.-H., Kim S.H., et al. (2011). High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired *pneumonia* in Asia. *Am J Respir Crit Care Med*, 184(12), 1409-1417.
8. Rosenthal V.D., Bijie H., Maki D.G., et al. (2012). International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control*, 40(5), 396-407.
9. Trần Hữu Thông (2014). Nghiên cứu căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy và hiệu quả dự phòng biến chứng này bằng phương pháp hút dịch liên tục hạ thanh môn. Luận văn Tiến sĩ y học.
10. American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America (2005). Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 171(4), 388-416.

EVALUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ISOLATED BACTERIAL STRAINS CAUSED VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA AT NGHE AN GENERAL FRIENDSHIP HOSPITAL

Objectives: Evaluation of antibiotic resistance of isolated bacterial strains caused ventilator associated pneumonia.

Subjects and methods: Research on 81 patients receiving invasive mechanical ventilation for more than 48 hours, diagnosed with ventilator-related pneumonia and treated at Nghe An General Friendship Hospital from December 2021 to May 2022.

Results: *Acinetobacter baumannii* bacteria were sensitive to colistin 100%, to minocyclin 44.1%, to Trimethoprim/Sulfamethoxazol 25%. *Klebsiella Pneumoniae* was also susceptible to fosfomicin (66.7%) and amikacin (46.7%). *Pseudomonas Aeruginosa* was resistant to antibiotics at a rate of 64.7% - 70.6%. *Streptococcus aureus* was 44.4% resistant to MRSA.

Conclusions: *Acinetobacter baumannii* bacteria are over 95% resistant to cephalosporin and quinolone antibiotics, and 100% sensitive to colistin. *Klebsiella pneumoniae* was resistant to cephalosporin and quinolone antibiotics with 73.3% and sensitive to fosfomicin and amikacin 66.7%. *Klebsiella aerogenes* was completely resistant to cephalosporins, betalactams, quinolones, and carbapenems by more than 90%, and was 64.6% sensitive to fosfomicin. *Pseudomonas aeruginosa* was 70.6% resistant to carbapenem and quinolone antibiotics. *Staphylococcus aureus* was 100% sensitive to vancomycin, linezolid, doxycycline, 80% sensitive to quinolones, and up to 60% resistant to beta-lactams.

Key words: Ventilator associated pneumonia (VAP), antibiotic resistance, bacteria.