

Đặc điểm vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện và sự phù hợp của chỉ định kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Gia Lai

Lê Thị Phương Thảo¹, Huỳnh Ngọc Trinh^{2,*}

(1) Khoa Dược, Bệnh viện đa khoa tỉnh Gia Lai

(2) Khoa Dược, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Dữ liệu vi sinh tại cơ sở điều trị có vai trò quan trọng trong định hướng phác đồ điều trị. Đề tài này nhằm khảo sát đặc điểm vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện (VPBV) và sự phù hợp của phác đồ kháng sinh so với kháng sinh đồ (KSD) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Gia Lai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả dựa trên dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân VPBV từ 01/7/2020 đến 30/6/2021. **Kết quả:** Vi khuẩn Gram âm chiếm 84,6%, phổ biến là *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*. Các vi khuẩn này đều đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh (cephalosporin thế hệ 3, fluoroquinolon, carbapenem). *K. pneumoniae* và *P. mirabilis* đề kháng cả colistin. Tỷ lệ phù hợp KSD của phác đồ kháng sinh kinh nghiệm là 9,3%; nhiều kháng sinh được chỉ định phổ biến tại bệnh viện nhưng tính nhạy cảm lại không được đánh giá trên KSD. Có 37,2% bệnh nhân được thay đổi phác đồ sau khi có kết quả KSD nhưng chỉ có 20,9% thay đổi theo KSD. **Kết luận:** Đa số vi khuẩn Gram âm gây VPBV đề kháng cao với các kháng sinh. Cần xây dựng phác đồ kháng sinh hợp lý để nâng cao hiệu quả điều trị.

Từ khóa: vi khuẩn, viêm phổi bệnh viện, kháng sinh đồ, tính nhạy cảm.

Abstract

Characteristics of bacteria causing hospital acquired pneumonia and rationality of antibiotic indication according to the result of antibiograms at Gia Lai General Hospital

Le Thi Phuong Thao¹, Huynh Ngoc Trinh^{2,*}

(1) Faculty of Pharmacy, Gia Lai General Hospital;

(2) Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city

Introduction: Microbiological data of the hospital play an important in orienting the appropriate treatment regimen for the patient. This study aimed to investigate the characteristics of bacteria causing hospital acquired pneumonia (HAP) and rationality of antibiotic regimen compared with antibiograms at Gia Lai General Hospital. **Materials and methods:** A descriptive cross-sectional study was enrolled based on data collected from the medical records of patients with HAP from July 1st, 2020 to June 30th, 2021. **Results:** Gram-negative bacteria accounted for 84.6%, of which the most common were *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*. These bacteria were highly resistant to most antibiotics (3rd generation cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenem). *K. pneumoniae* and *P. mirabilis* were resistant to colistin. The rate of rationality of empiric antibiotic regimen compared with antibiograms was 9.3%; many antibiotics were commonly prescribed at the hospital but their sensitivity was not evaluated on the antibiograms. After having the result of antibiograms, 37.2% of patients were changed their regimens, in which 20.9% of changes were consistent with antibiograms. **Conclusion:** The majority of Gram-negative bacteria causing HAP were resistant to antibiotics. It is necessary to develop a reasonable antibiotic regimen to improve treatment effectiveness.

Key words: bacteria, hospital acquired pneumonia, ventilator associated pneumonia, antibiograms.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi bệnh viện (VPBV) chủ yếu do vi khuẩn gây ra, đặc biệt là trực khuẩn Gram âm hiếu khí như *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* và *Acinetobacter* [1]. Tuy nhiên, vi khuẩn gây bệnh đề kháng kháng sinh ngày càng cao, ngay cả với các kháng sinh dự trữ dẫn

đến việc điều trị VPBV ngày càng khó khăn, phức tạp, nhất là viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) [2]. Việc lựa chọn kháng sinh điều trị, nhất là kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm có vai trò quan trọng, góp phần lớn vào hiệu quả điều trị và cải thiện tiên lượng tử vong của bệnh nhân. Các kháng sinh lựa chọn phải

Địa chỉ liên hệ: Huỳnh Ngọc Trinh; email: hntrinh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12/3/2022; Ngày đồng ý đăng: 25/4/2022; Ngày xuất bản: 30/10/2022

DOI: 10.34071/jmp.2022.5.17

có tác dụng rộng đối với các vi khuẩn có khả năng là tác nhân gây VPBV [3]. Tuy nhiên, điều này cần thiết phải có dữ liệu vi khuẩn cũng như mức độ nhạy cảm của vi khuẩn ở mỗi cơ sở điều trị cụ thể. Trong khi đó, đặc điểm tác nhân gây bệnh và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây các nhiễm khuẩn bệnh viện lại không giống nhau giữa các cơ sở điều trị. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn gây VPBV và tính hợp lý của chỉ định kháng sinh theo kết quả KSD tại bệnh viện đa khoa tỉnh Gia Lai với mục đích xác định vi khuẩn gây bệnh, tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn và đánh giá sử dụng kháng sinh theo kết quả KSD.

2. ĐỐI TƯỢNG & PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân VPBV, kể cả bệnh nhân VPLQTM (4) điều trị nội trú tại các khoa lâm sàng của Bệnh viện đa khoa tỉnh Gia Lai trong thời gian từ 01/7/2020 đến 30/6/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi sau 48h kể từ khi nhập viện và không có bất kì biểu hiện triệu chứng hoặc dấu hiệu ủ bệnh tại thời điểm nhập viện; hoặc bệnh nhân được chẩn đoán VPBV/VPLQTM căn cứ chẩn đoán nhập viện, chẩn đoán xuất viện và tổng kết xuất viện của hồ sơ bệnh án.

Bệnh nhân có chỉ định lấy mẫu bệnh phẩm và xét nghiệm vi sinh.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân tử vong trong 48h nhập viện; bệnh nhân/người nhà bệnh nhân xin về không theo dõi diễn tiến bệnh; viêm phổi do nấm; bệnh nhân lao phổi; bệnh nhân HIV/AIDS.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thu thập tất cả hồ sơ bệnh án của bệnh nhân VPBV trong thời gian nghiên cứu từ 01/7/2020 đến 30/6/2021 thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

Các nội dung nghiên cứu

Khảo sát đặc điểm vi sinh:

Đặc điểm bệnh phẩm nuôi cấy: máu, dịch tiết hô hấp.

Tỷ lệ mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy dương tính với ít nhất 1 vi khuẩn bất kỳ.

Tỷ lệ các loại vi khuẩn gây bệnh phân lập được.

Mức độ nhạy cảm của các vi khuẩn gây bệnh với các kháng sinh khảo sát qua ghi nhận kết quả từ kháng sinh đồ (KSD) của phòng xét nghiệm vi sinh, bệnh viện đa khoa Gia Lai.

Đánh giá tính phù hợp của phác đồ kháng sinh theo kết quả KSD

Đánh giá sự phù hợp giữa phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm trước khi có kết quả định danh vi khuẩn và KSD và sự thay đổi phác đồ sau khi có kết quả KSD: phác đồ kháng sinh được đánh giá là phù hợp khi ít nhất một kháng sinh bệnh nhân đang dùng có kết quả nhạy cảm trên KSD với vi khuẩn gây bệnh đã xác định. Không xác định mức độ phù hợp khi kháng sinh kinh nghiệm không được thực hiện KSD để đánh giá tính nhạy cảm mặc dù kháng sinh này có phổ tác dụng trên vi khuẩn phân lập được.

2.3. Xử lý thống kê

Tất cả các phép kiểm thống kê được xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Các số liệu thuộc biến định danh trình bày theo tần số (n) và tỷ lệ (%).

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm vi sinh

Từ ngày 01/7/2020 đến 30/6/2021 có 125 bệnh nhân VPBV trong đó 70 bệnh nhân được chỉ định lấy mẫu bệnh phẩm để xét nghiệm vi sinh và thu được tất cả 91 mẫu bệnh phẩm, bao gồm mẫu đờm, dịch màng phổi/nội khí quản và mẫu máu (Bảng 1). Có 14 bệnh nhân được lấy 2 mẫu bệnh phẩm khác nhau và 5 bệnh nhân lấy mẫu đờm 2 lần và 1 bệnh nhân lấy mẫu đờm 3 lần. Đờm là mẫu bệnh phẩm được lấy nhiều nhất (68,1%), tiếp theo là máu (26,4%).

Trong các mẫu bệnh phẩm thu được, có 61 mẫu bệnh phẩm từ 52 bệnh nhân VPBV (chiếm tỷ lệ 74,3%) cho kết quả dương tính với ít nhất 1 vi khuẩn bất kỳ. Như vậy, đa số các mẫu dịch hô hấp (đờm, dịch nội khí quản) đều có sự hiện diện của vi khuẩn, trong đó mẫu đờm chiếm 86,9% mẫu cấy dương tính trong khi 24 mẫu máu được cấy chỉ có 4 mẫu phân lập được vi khuẩn.

Bảng 1. Kết quả mẫu bệnh phẩm cấy vi sinh

Loại bệnh phẩm	Số lượng mẫu (%)	Số lượng mẫu cấy dương tính (%)	Số lượng mẫu có vi khuẩn gây bệnh (%)
Đờm	62 (68,1)	53 (86,9)	45 (88,2)
Máu	24 (26,4)	4 (6,6)	2 (3,9)
Dịch nội khí quản	4 (4,4)	4 (6,6)	4 (7,8)
Dịch màng phổi	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tổng	91 (100)	61 (100)	51 (100)

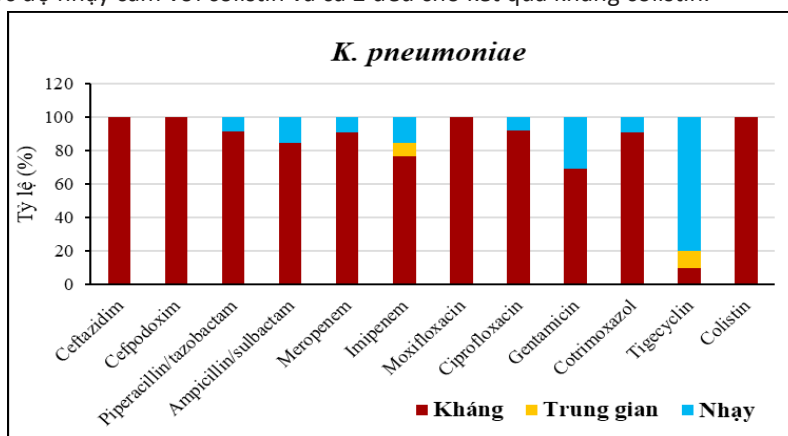
Trong 61 mẫu bệnh phẩm dương tính này, chỉ có 51 bệnh phẩm từ 43 bệnh nhân (chiếm 61,4%) phân lập được vi khuẩn gây bệnh, các mẫu còn lại bị nhiễm các vi khuẩn hội sinh (Bảng 2). Đờm là bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn gây bệnh nhiều nhất với 45 mẫu, chiếm 88,2%; các mẫu đờm còn lại có các vi khuẩn tạp nhiễm như *S. epidermidis* (6 mẫu), *A. lwoffii* (1 mẫu), *E. faecium* (1 mẫu). Các mẫu dịch nội khí quản chỉ có vi khuẩn gây bệnh, trong khi có 2 mẫu trong 4 mẫu máu cấy dương tính phân lập được vi khuẩn gây là *A. baumannii*, *S. Epidermidis*, còn lại 1 mẫu nhiễm *B. gladioli* và 1 mẫu nhiễm *K. varians*.

Các vi khuẩn gây bệnh phân lập từ các mẫu bệnh phẩm được trình bày ở bảng 2, trong đó có 1 mẫu bệnh phẩm phân lập được cùng lúc 2 vi khuẩn gây bệnh (*P. mirabilis* và *K. pneumoniae*); các mẫu còn lại chỉ hiện diện 1 chủng vi khuẩn. Các vi khuẩn gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn Gram âm (84,6%) trong đó *K. pneumoniae*, *A. baumannii* và *P. mirabilis* gặp nhiều nhất. Ngoài ra còn có các vi khuẩn Gram âm khác ít gặp như *E. coli*, *B. cepacia*. Vi khuẩn Gram dương chỉ gặp tụ cầu *Staphylococcus*, trong đó chủ yếu là tụ cầu vàng *S. aureus*; chỉ có 1 mẫu máu phân lập được *S. epidermidis*.

Bảng 2. Phân lập vi khuẩn nuôi cấy theo loài.

STT	Vi khuẩn phân lập	Tần số (%)
Gram âm		44 (84,6)
1	<i>K. pneumoniae</i>	14 (26,9)
2	<i>A. baumannii</i>	11(21,2)
3	<i>P. mirabilis</i>	9 (17,3)
4	<i>P. aeruginosa</i>	5 (9,6)
5	Khác	5 (9,6)
Gram dương		8 (15,4)
9	<i>S. aureus</i>	7 (13,5)
10	<i>S. epidermidis</i>	1 (1,9)
Tổng		52

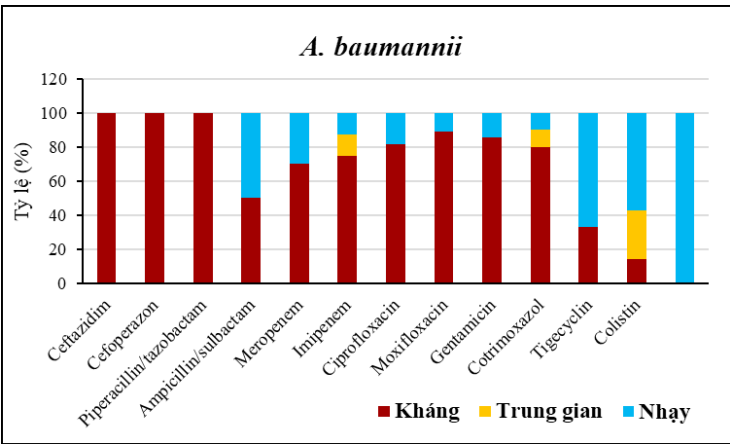
Kết quả KSĐ cho thấy *K. pneumoniae* đề kháng cao (> 90%) với các kháng sinh nhóm beta lactam, bao gồm kháng 100% với các cephalosporin thế hệ 3, 85-92% với piperacillin/tazobactam và ampicillin/sulbactam và 91% với meropenem (Hình 1). Ngoài ra, *K. pneumoniae* cũng kháng cao (> 92%) với các kháng sinh nhóm fluoroquinolon và cotrimoxazol. Tỷ lệ đề kháng của *K. pneumoniae* với gentamicin thấp hơn (69%). Vi khuẩn còn nhạy cảm cao với tigecyclin (80%). Điều đáng lưu ý là 2/14 mẫu *K. pneumoniae* phân lập từ bệnh phẩm được đánh giá mức độ nhạy cảm với colistin và cả 2 đều cho kết quả kháng colistin.



Hình 1. Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn *K. pneumoniae*

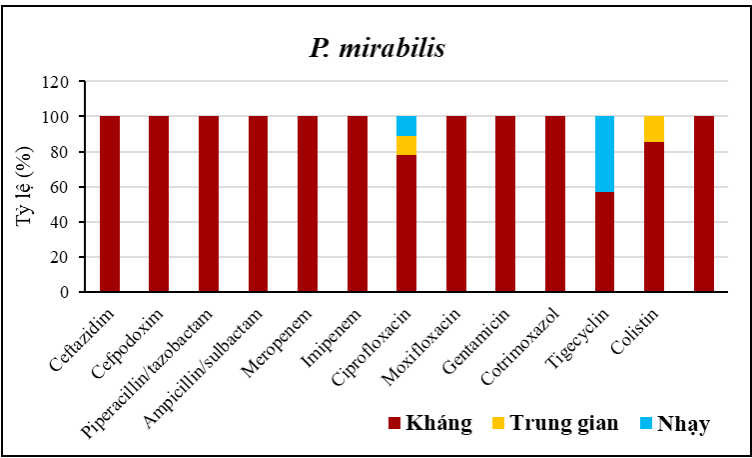
Vi khuẩn *A. baumannii* đề kháng cao với các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 (100%) và carbapenem (82% với imipenem và 75% với meropenem) nhưng thấp hơn với piperacillin/tazobactam (50%). Tương tự, *A. baumannii* cũng gần như kháng hoàn toàn (>80%) với các kháng sinh nhóm aminoglycosid (gentamicin) và

fluoroquinolon (ciprofloxacin, moxifloxacin). Ngược lại, số liệu nghiên cứu ghi nhận 67% chủng *A. baumannii* phân lập được nhạy với cotrimoxazol và 57% nhạy với tigecyclin và chưa phát hiện *A. baumannii* kháng colistin qua kết quả KSD (Hình 2).



Hình 2. Mức độ kháng kháng sinh của *A. baumannii*.

Vi khuẩn *P. mirabilis* kháng hoàn toàn với hầu hết các kháng sinh thử KSD, bao gồm cephalosporin thế hệ 3, penicillin/chất ức chế beta lactamase, meropenem, fluoroquinolon, aminoglycosid và thậm chí là colistin (Hình 3). Chỉ có cotrimoxazol vẫn còn nhạy cảm trung bình (43%) trong khi 14% *P. mirabilis* nhạy cảm trung gian và 86% kháng với tigecyclin.



Hình 3. Mức độ kháng kháng sinh của *P. mirabilis*.

3.2. Sự phù hợp của phác đồ kháng sinh trước khi có kết quả KSD

Trong số 43 bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm và phân lập được vi khuẩn gây bệnh, chỉ có 9,3% bệnh nhân được chỉ định phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp với kết quả KSD sau đó (Bảng 3). Tuy nhiên, có đến 60,5% bệnh nhân không xác định mức độ phù hợp khi kháng sinh kinh nghiệm có phổ tác dụng trên vi khuẩn phân lập được nhưng lại không có kết quả đánh giá tính nhạy/kháng của vi khuẩn với kháng sinh đó trong kết quả KSD của bệnh nhân.

Bảng 3. Sự phù hợp KSD của phác đồ ngay trước khi có kết quả KSD.

Sự phù hợp KSD	Tần số (n=43)	Tỷ lệ %
Phù hợp	4	9,3
Không phù hợp	13	30,2
Không xác định	26	60,5

Đa số các phác đồ kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp với KSD có kháng sinh thuộc nhóm carbapenem, trong đó phổ biến là phối hợp giữa carbapenem và fluoquinolon (Bảng 4). Có 1 trường

hợp (7,7%) được chỉ định phác đồ có colistin nhưng vi khuẩn phân lập được đã đề kháng với colistin. Ngoài ra còn có các phác đồ kháng sinh nhóm beta lactam đơn trị hoặc phối hợp với moxifloxacin.

Bảng 4. Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp với KSD

Phác đồ kinh nghiệm	Tần số (n=13)	Tỷ lệ %
Phác đồ có carbapenem	9	69,2
Meropenem + Moxifloxacin	2	15,4
Meropenem + Ciprofloxacin	2	15,4
Doripenem + Moxifloxacin	2	15,4
Meropenem + Linezolid	1	7,7
Doripenem + Cefoperazon + Moxifloxacin	1	7,7
Meropenem	1	7,7
Phác đồ có colistin	1	7,7
Colistin + Neltimicin	1	7,7
Phác đồ khác	3	23,1
Moxifloxacin + Cefpirom	2	15,4
Cefoperazon	1	7,7

Các phác đồ kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp với kết quả KSD chủ yếu là vi khuẩn Gram âm trong đó phổ biến nhất là *K. pneumoniae*. Đối với vi khuẩn Gram dương chỉ có tụ cầu *S. aureus*. (Bảng 5).

Bảng 5. Vi khuẩn có kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp KSD.

Vi khuẩn phân lập	Tần số (n=13)	Tỷ lệ (%)
<i>K. pneumoniae</i>	5	38,5
<i>S. aureus</i>	4	30,8
<i>P. aeruginosa</i>	2	15,4
<i>A. baumannii</i>	2	15,4

3.3. Phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả KSD

Sự thay đổi phác đồ kinh nghiệm sau khi có kết quả KSD được trình bày ở Bảng 6. Sau khi có kết quả KSD, có 37,2% bệnh nhân được thay đổi phác đồ kinh nghiệm trong đó 20,9% thay đổi theo KSD và 16,3% không theo KSD. Trong 9 trường hợp thay đổi theo KSD, có 6 trường hợp thay đổi theo kháng sinh nhạy cảm và 3 trường hợp định danh vi khuẩn Gram âm nhưng KSD không có kháng sinh nào nhạy cảm và

được chỉ định colistin là lựa chọn cuối cùng. Ngược lại, có 7 trường hợp thay đổi phác đồ điều trị nhưng lại không theo kết quả KSD do kháng sinh được chỉ định không phải là kháng sinh nhạy cảm trên KSD.

Có đến 27 bệnh nhân (62,8%) không thay đổi phác đồ kinh nghiệm trong khi chỉ có 3 bệnh nhân có phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp với kết quả KSD nên không cần thay đổi. Nhiều nguyên nhân dẫn đến việc không thay đổi phác đồ điều trị như KSD có kết quả vi khuẩn đa kháng, bệnh diễn tiến nặng và nguy cơ tử vong nên người nhà ngưng điều trị và xin về và một số trường hợp chậm thay đổi phác đồ (hơn 72 giờ sau khi có kết quả KSD).

Bảng 6. Phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả KSD

Thay đổi phác đồ kháng sinh	Tần số (n=43)	Tỷ lệ (%)
Không thay đổi	27	62,8
Thay đổi theo KSD	9	20,9
Thay đổi không theo KSD	7	16,3

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy vi khuẩn gây VPBV chủ yếu là vi khuẩn Gram âm, trong đó *K. pneumoniae*, *A. baumannii* và *P. mirabilis* chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Huỳnh Văn Ân năm 2012 tại khoa hồi sức chống độc bệnh viện nhân dân Gia Định và nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bảo năm 2010 tại các bệnh viện lớn ở thành phố Hồ Chí Minh [5, 6]. Tuy nhiên, mức độ phổ biến của các tác nhân gây VPBV không giống nhau giữa các bệnh viện; *P. aeruginosa* chiếm đa số ở bệnh viện Thống Nhất, *K. pneumoniae* ở bệnh viện Hữu Nghị nhưng ở bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang là *Enterobacter* [7-9].

K. pneumoniae là vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi. *K. pneumoniae* đề kháng tự nhiên với ampicillin và ticarcillin, đề kháng thu nhận với các cephalosporin, aztreonam bằng cách sản sinh các men beta lactamase phổ rộng (ESBL) truyền qua plasmid. Các plasmid mã hóa ESBL thường cũng mã hóa gen đề kháng aminoglycosid, tetracyclin, sulfonamid, trimethoprim và chloramphenicol dẫn đến tình trạng đề kháng ngày càng gia tăng của vi khuẩn *K. pneumoniae* và nhu cầu sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem trong điều trị ngày càng cao [10]. Kết quả KSD cho thấy vi khuẩn đề kháng với hầu hết các kháng sinh, bao gồm cephalosporin thế hệ 3, fluoroquinolon và kể cả carbapenem. Nhìn chung, mức độ đề kháng của *K. pneumoniae* với các kháng sinh trong nghiên

cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Ngô Thế Hoàng năm 2011 tại bệnh viện Thống Nhất [7]. Mức độ kháng meropenem của *K. pneumoniae* cũng cao hơn gấp 3 lần so với nghiên cứu của Trần Minh Giang năm 2015, Lê Quang Phương năm 2021 [8, 11]. Ngoài ra, *K. pneumoniae* trong nghiên cứu của chúng tôi cũng kháng luôn cả colistin là thuốc lựa chọn cuối cùng trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện do vi khuẩn Gram âm. Đây là một thách thức rất lớn trong việc điều trị do vi khuẩn này gây ra nhiều bệnh lý nhiễm khuẩn bệnh viện nặng trên lâm sàng, trong đó có VPBV và VPLQTM.

Tương tự, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với nhiều kháng sinh bao gồm cả các kháng sinh nhóm carbapenem. Tỷ lệ đề kháng của *A. baumannii* với meropenem thấp hơn so với nghiên cứu của Đỗ Đình Vinh thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM với tỷ lệ 84,6%, hay nghiên cứu của Dương Minh Ngọc tại Chợ Rẫy với tỷ lệ 95% [12, 13]. Tuy nhiên, việc so sánh về mức độ đề kháng của vi khuẩn với các kháng sinh carbapenem có thể không phù hợp do sự khác nhau về quy mô bệnh viện, năm thực hiện nghiên cứu và nhất là mức độ tiêu thụ carbapenem khác nhau giữa các bệnh viện. Sự phơi nhiễm nhiều với kháng sinh, nhất là các kháng sinh carbapenem, việc sử dụng kháng sinh không hợp lý trong điều trị cũng như sự thu nhận gen kháng kháng sinh qua plasmid làm cho *A. baumannii* gia tăng đề kháng [14, 15]. Đáng lưu ý là *A. baumannii* vẫn còn nhạy cảm hoàn toàn với colistin và 67% nhạy với cotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol), 57% nhạy với tigecyclin. Tuy nhiên, tính nhạy cảm của *A. baumannii* với cotrimoxazol trên *in vitro* không kết luận được mức độ nhạy cảm cũng như hiệu quả trên lâm sàng nên cotrimoxazol không được khuyến cáo điều trị VPBV. Tương tự, tigecyclin cũng không khuyến cáo điều trị VPBV đặc biệt là VPBV do *Acinetobacter spp* [16].

Vi khuẩn *P. mirabilis* là vi khuẩn xếp ở vị trí thứ ba trong nghiên cứu của chúng tôi. Mặc dù *P. mirabilis* cũng là một trong những tác nhân gây ra VPBV nhưng không phải là vi khuẩn gây bệnh thường gặp. Nhiều nghiên cứu khác trong và ngoài nước cho thấy *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* thường là vi khuẩn chủ yếu gây VPBV [1, 3, 17]. Điểm khác biệt về đặc điểm vi khuẩn gây VPBV đòi hỏi các bác sĩ điều trị tại bệnh viện đa khoa Gia Lai cần lưu tâm hơn để lựa chọn kháng sinh hợp lý. Kết quả KSD cho thấy vi khuẩn này gần như kháng hoàn toàn (> 80%) với hầu hết các kháng sinh, bao gồm cephalosporin thế hệ thứ ba, penicillin/chất ức chế beta lactamase, carbapenem, aminoglycosid, fluoroquinolon và kể cả colistin. *P. mirabilis* có khả năng đề kháng tự

hiên với nhóm cyclin (kể cả tigecyclin), polymyxin (gồm polymyxin B và colistin) và nitrofurantoin [18]. Đề kháng thu nhận với penicillin, cephalosporin, aztreonam, carbapenem liên quan đến đột biến và truyền gen kháng thuốc qua plasmid [16]. Khả năng đề kháng tự nhiên cùng với tỷ lệ đề kháng thu nhận cao và sự di truyền gen đề kháng với các chủng vi khuẩn khác sẽ làm cho việc điều trị nhiễm khuẩn không chỉ do *P. mirabilis* càng khó khăn hơn mà còn đối với các chủng vi khuẩn khác, đặc biệt là *A. baumannii*, *P. aeruginosa*.

Kết quả đánh giá tính phù hợp của phác đồ kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị VPBV tại bệnh viện đa khoa Gia Lai trước khi có kết quả KSD chỉ đạt 9,3%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đỗ Đình Vinh tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM [12] và nghiên cứu của Bùi Quang Hiền tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định [19]. Đa số các phác đồ điều trị theo kinh nghiệm không phù hợp với kết quả KSD đều phối hợp ít nhất 2 kháng sinh, nhiều nhất là phối hợp carbapenem với fluoroquinolon. Điều này cho thấy các phác đồ kinh nghiệm được chỉ định tại bệnh viện hướng đến các vi khuẩn Gram âm kháng thuốc. Tuy nhiên, do mức độ đề kháng cao của các vi khuẩn Gram âm với các kháng sinh, kể cả colistin nên các phác đồ kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp với kết quả KSD của các vi khuẩn Gram âm chiếm đa số, nhất là *K. pneumoniae*. Vi khuẩn Gram dương chỉ có chủng *S. aureus* chiếm tỷ lệ cao trong các phác đồ kháng sinh kinh nghiệm không phù hợp với kết quả KSD. Bên cạnh đó, mặc dù có kết quả KSD nhưng có đến 60,8% trường hợp không xác định được mức độ phù hợp so với KSD do kháng sinh kinh nghiệm đang chỉ định không có trong kết quả KSD. Điều này dẫn đến sự ngại của các bác sĩ điều trị trong việc thay đổi phác đồ kháng sinh kinh nghiệm nên tỷ lệ thay đổi phác đồ điều trị sau khi có kết quả KSD cũng còn khá thấp, trong đó chỉ có 20,9% bệnh nhân được thay đổi phác đồ theo kết quả KSD. Như vậy, tình hình vi khuẩn đề kháng ở mức độ cao cùng với sự thiếu hụt các kháng sinh trong xét nghiệm vi sinh dẫn đến tỷ lệ phù hợp của phác đồ kinh nghiệm so với KSD thấp và không đánh giá đầy đủ các phác đồ điều trị trên bệnh nhân VPBV. Do đó bệnh viện đa khoa Gia Lai cần cập nhật các kháng sinh đang sử dụng tại khoa lâm sàng theo tình hình đề kháng cũng như cung cấp các kháng sinh cần thiết cho các xét nghiệm vi sinh tại cơ sở điều trị.

5. KẾT LUẬN

Các vi khuẩn gây VPBV chủ yếu là vi khuẩn Gram âm, thường gặp *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. mirabilis* và có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao, đặc biệt với carbapenem là nhóm kháng sinh chủ lực

trong điều trị nhiễm khuẩn nặng hiện nay. Tỷ lệ phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp với kết quả KSD còn thấp nhưng ít thay đổi phác đồ kinh nghiệm theo kết quả KSD. Do đó, bệnh viện cần cập nhật dữ

liệu vi khuẩn cũng như tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh để từ đó xây dựng phác đồ điều trị VPBV phù hợp, giúp cải thiện hiệu quả điều trị ở bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jean SS CY, Lin WC, Lee WS, Hsueh PR, Hsu CW. Epidemiology, Treatment, and Prevention of Nosocomial Bacterial Pneumonia. *Journal of Clinical Medicine* 2020; 9(1):275.
2. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005; 171(4):388-416.
3. Hội hô hấp Việt Nam-Hội hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam. Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy. NXB Y học, Hà Nội: 2017.
4. Bộ Y tế. Viêm phổi bệnh viện, Viêm phổi liên quan đến thở máy. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. NXB Y học, Hà Nội 2012; 93-108.
5. Huỳnh Văn Ấn. Viêm phổi bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực-chống độc. *Y học thành phố Hồ Chí Minh* 2012; 16(4):26-30.
6. Nguyễn Thanh Bảo, Cao Minh Nga, Trần Thị Thanh Nga, Vũ Thị Kim Cương, Nguyễn Sửu Minh Tuyết, Vũ Bảo Châu, ctv. Chọn lựa kháng sinh ban đầu trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện thành phố Hồ Chí Minh. *Y học thành phố Hồ Chí Minh* 2012; 16 (1):206-214.
7. Ngô Thế Hoàng, Quế Lan Hương, Nguyễn Bá Lương (2012). Tính kháng thuốc của *Klebsiella pneumoniae* trong viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất. *Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh* 2012; 16 (1):264-270.
8. Lê Quang Phương, Nguyễn Minh Lực. 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* 2021; 498(1):174-178.
9. Phạm Ngọc Kiều, Phạm Ngọc Trung, Trần Thị Tiểu Thơ, Nguyễn Trung Bình. Đặc điểm vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực và chống độc bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang. *Kỷ yếu Hội nghị khoa học bệnh viện An Giang* 2015.
10. Hanson ND, Thomson KS, Moland ES, Sanders CS, Berthold G, Penn RG. Molecular characterization of a multiply resistant *Klebsiella pneumoniae* encoding ESBLs and a plasmid-mediated AmpC. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1999; 44(3):377-380.
11. Trần Minh Giang, Trần Văn Ngọc. Đề kháng của *Klebsiella pneumoniae* gây viêm phổi thở máy tại bệnh viện nhân dân Gia Định. *Y học thành phố Hồ Chí Minh* 2016; 20(1).
12. Đỗ Đình Vinh, Trần Ngọc Phương Minh, Hà Nguyễn Y Khuê, Đặng Nguyễn Đoàn Trang. Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh. *Y học thành phố Hồ Chí Minh* 2019; 23(2):185-190.
13. Dương Minh Ngọc, Trần Văn Ngọc. 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* 2017; 21(2):21-25.
14. Salgado-Camargo AD, Castro-Jaimes S, Gutierrez-Rios RM, Lozano LF, Altamirano-Pacheco L, Silva-Sanchez J, et al. Structure and Evolution of *Acinetobacter baumannii* Plasmids. *Frontiers in Microbiology* 2020; 11:1283.
15. Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: A meta-analysis. *Journal of Critical Care* 2008; 23(1):91-100.
16. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. 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. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2016; 63(5):61-111.
17. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51(9):81-87.
18. Girlich D, Bonnin RA, Dortet L, Naas T. Genetics of Acquired Antibiotic Resistance Genes in *Proteus* spp. *Front Microbiol* 2020 Feb 21; 11:256
19. Bùi Quang Hiền, Võ Thị Hà, Phạm Hồng Thắm. Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi bệnh viện do *Pseudomonas aeruginosa* tại bệnh viện nhân dân Gia Định. *Y học thành phố Hồ Chí Minh* 2020; 24(3):100-106.