

Cập nhật tính đề kháng kháng sinh của các loại vi khuẩn phân lập được tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ năm 2020 - 2022

Trần Đình Bình^{1,2*}, Ngô Viết Quỳnh Trâm^{1*}, Lê Thị Bảo Chi¹, Nguyễn Thị Châu Anh¹,
Nguyễn Hoàng Bách¹, Phan Văn Bảo Thắng¹, Nguyễn Thị Khánh Linh¹, Lê Nữ Xuân Thanh¹,
Nguyễn Thị Đăng Khoa¹, Nguyễn Thị Tuyền¹, Ung Thị Thủy¹, Đinh Thị Hải¹, Dương Thị Ngọc Mai¹,
Hoàng Minh Ngọc¹, Nguyễn Viết Tú², Hoàng Lê Bích Ngọc², Trần Tuấn Khôi²,
Trần Doãn Hiếu², Trần Thị Tuyết Ngọc³, Lê Văn An¹

(1) Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

(2) Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

(3) Viện Y sinh học, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu này nhằm cập nhật tỷ lệ đề kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. **Phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát tính đề kháng kháng sinh bằng kỹ thuật đĩa kháng sinh khuếch tán trên thạch trên 3709 chủng (gồm 6 loại vi khuẩn *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* và *Acinetobacter spp.* phân lập được tại bệnh viện trong các năm 2020 - 2022. **Kết quả:** Trong số 3709 chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp phân lập được chiếm tỷ lệ lần lượt là *S. aureus* (1127 chủng, 29,9%), *E. coli* (922 chủng, 24,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (668 chủng, 17,8%), *Enterococcus spp.* (445 chủng, 11,8%), *Klebsiella spp.* (365 chủng, 9,7%) và *Acinetobacter spp.* (155 chủng, 4,1%). Tỷ lệ các chủng loại vi khuẩn phân lập được có thay đổi, tuy nhiên *Staphylococcus aureus* vẫn là vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất. *S.aureus* đề kháng với nhiều loại kháng sinh, nhưng các chủng MRSA đã giảm đáng kể, từ 73,3% năm 2020 giảm còn 62,5% năm 2022. *Pseudomonas aeruginosa* đã đề kháng với một số kháng sinh khuyến cáo nhóm A như ceftazidime, piperacillin-tazobactam với tỷ lệ 56,6% và 48,7%. Tỷ lệ các chủng *E. coli* ESBL (+) ở mức 28,2% - 30,3%. Các chủng *Enterococcus spp* còn nhạy cảm với Vancomycin (83,1%-91,9%). Tỷ lệ *Klebsiella* ESBL (+) chỉ ở mức 6,9% đến 8,2%. Các chủng *Acinetobacter spp* đề kháng cao Piperacillin (100%) và Ceftriaxone (96,5%) tuy nhiên còn nhạy cảm với các imipenem 70 - 71%, nhạy cảm cao với Doxycillin (95,2%) và Cefotaxime (88,4%). **Kết luận:** Nhiều chủng vi khuẩn đề kháng rất cao với nhiều kháng sinh thông dụng. Việc cung cấp mô hình kháng thuốc của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện kịp thời, thường xuyên và quản lý tốt việc sử dụng kháng sinh sẽ làm giảm nguy cơ kháng thuốc của vi khuẩn.

Từ khóa: Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, đề kháng, kháng sinh, nhiễm khuẩn.

Update on antibiotic resistance of common pathogenical bacteria isolated in Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Tran Dinh Binh^{1,2*}, Ngo Viet Quynh Tram^{1*}, Le Thi Bao Chi¹, Nguyen Thi Chau Anh¹,
Nguyen Hoang Bach¹, Phan Van Bao Thang¹, Nguyen Thi Khanh Linh¹, Le Nu Xuan Thanh¹,
Nguyen Thi Dang Khoa¹, Nguyen Thi Tuyen¹, Ung Thi Thuy¹, Dinh Thi Hai¹, Duong Thi Ngoc Mai¹,
Hoang Minh Ngoc¹, Nguyen Viet Tu², Hoang Le Bich Ngoc², Tran Tuan Khoi²,
Tran Doan Hieu², Tran Thi Tuyet Ngoc³, Le Van An¹

(1) Microbiology, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

(2) Dept of Infectious Control, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

(3) Biomedicine Institute, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: The aim of this study was to update on antibiotic resistance of common pathogenical bacteria isolated in Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital (Hue UMP Hospital). **Methodology:** Use of the agar disk diffusion method to test the susceptibility to antimicrobial agents of 3709 bacterial strains from infected patients hospitalized in Hue UMP Hospital in 2020 - 2022. **Results:** Among 3709 strains of pathogenical bacteria isolated, *S.aureus* was found with the rate of 29.9%, followed by *E. coli* (24.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (17.8%), *Enterococcus spp.* (11.8%), *Klebsiella spp* (9.7%) and *Acinetobacter spp*

Tác giả liên hệ: Trần Đình Bình; email: tdbinh@huemed-univ.edu.vn, tdbinh@hueuni.edu.vn

Ngô Viết Quỳnh Trâm; email: nvqtram@huemed-univ.edu.vn

DOI: 10.34071/jmp.2023.7.9

Ngày nhận bài: 15/3/2023; Ngày đồng ý đăng: 25/11/2023; Ngày xuất bản: 25/12/2023

(4.1%). The proportion of bacterial isolates has changed, but *Staphylococcus aureus* is still highest rate. *S.aureus* is resistant to many antibiotics, but MRSA strains have decreased significantly, from 73.3% in 2020 to 62.5% in 2022. *Pseudomonas aeruginosa* was resistant to some of the group A recommended antibiotics such as ceftazidime, piperacillin-tazobactam with the rate of 56.6% and 48.7%. The percentage of *E. coli* with ESBL strains (+) was at 28.2% - 30.3%. *Enterococcus spp* strains are still sensitive to vancomycin (83.1% - 91.9%). The rate of *Klebsiella* ESBL (+) is only 6.9% to 8.2%. The strains of *Acinetobacter spp* were highly resistant to Piperacillin (100%) and Ceftriaxone (96.5%) but they are still sensitive to imipenems 70 - 71%, highly sensitive to Doxycillin (95.2%) and Cefotaxime (88.4%). **Conclusion:** Many bacterial strains are resistant to many commonly antibiotics. Providing timely, regular, and effective management of antibiotic resistance patterns for common pathogenic bacteria in hospitals, will help reduce the risk of bacterial resistance.

Key words: Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital (Hue UMP Hospital), antimicrobial resistance, antimicrobial agents, bacterial infections.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng vi khuẩn kháng thuốc luôn là mối lo ngại của các thầy thuốc lâm sàng trong công tác khám chữa bệnh và cũng là mối quan tâm chung của toàn xã hội đối với sức khỏe cộng đồng [1],[2],[3]. Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp *S. aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp*, *Klebsiella spp* và *Acinetobacter spp* là những loài vi khuẩn phân lập được nhiều nhất tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế trong 3 năm 2020 - 2022, chúng được phân lập từ nhiều loại mẫu nghiệm như mủ, nước tiểu, các loại dịch, máu, đàm...Đây là những nhóm vi khuẩn có khả năng kháng thuốc rất mạnh, điều trị khó khăn và có nguy cơ ngày càng trở nên kháng thuốc nhiều hơn [4],[5],[6]. Trước diễn biến tình hình vi khuẩn đề kháng kháng sinh ngày càng phức tạp cũng như việc xuất hiện các vi khuẩn siêu đề kháng, thì việc theo dõi tình hình kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn trong bệnh viện luôn là việc làm cần thiết; qua đó, góp phần gợi ý giúp các thầy thuốc lâm sàng trong bệnh viện lựa chọn được các thuốc kháng sinh hữu hiệu để điều trị cho bệnh nhân, nhất là những bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện. Bởi vì đặc điểm mô hình kháng thuốc giữa các bệnh viện khác nhau sẽ khác nhau, trong cùng một bệnh viện các khoa khác nhau mô hình vi khuẩn kháng thuốc cũng sẽ khác nhau, thậm chí trong cùng một khoa, tỷ lệ vi khuẩn kháng thuốc cũng sẽ thay đổi theo thời gian [7],[8]. Chúng tôi tiến hành tổng kết số liệu kháng sinh đồ của một số loài vi khuẩn

gây bệnh thường gặp phân lập được tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế trong 3 năm từ 2020 đến 2022 nhằm mục đích đánh giá tình hình đề kháng kháng sinh của chúng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Là 3759 chủng vi khuẩn (gồm 6 loại vi khuẩn *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* và *Acinetobacter spp.*) phân lập được tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong các năm 2020-2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Phân lập và định danh vi khuẩn: Vi khuẩn gây bệnh từ các mẫu bệnh phẩm lâm sàng được phân lập trên môi trường nuôi cấy thích hợp và định danh theo các quy trình hướng dẫn của Bộ Y tế [9].

- Kháng sinh đồ được thực hiện theo phương pháp đĩa kháng sinh khuếch tán trên thạch trên môi trường thạch Mueller Hinton theo hướng dẫn của CLSI [10], [11].

- Dữ liệu định danh và kháng sinh đồ phân lập được nhập vào phần mềm H-soft ở khoa Vi sinh Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2.3. Xử lý số liệu: số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Epidata và SPSS. Danh sách các thuốc kháng sinh trong các bảng được xếp theo nhóm ưu tiên A, B, C, U, O theo khuyến cáo sử dụng trên lâm sàng [14], [15].

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ các loài vi khuẩn phân lập được

STT	Vi khuẩn	2020		2021		2022	
		n	%	n	%	n	%
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	413	26,4	387	26,1	327	21,1
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	255	16,3	218	14,7	195	12,6

3	<i>E. coli</i>	237	15,1	293	19,8	392	25,3
4	<i>Enterococcus spp</i>	174	11,2	142	9,6	129	8,3
5	<i>Klebsiella spp</i>	128	8,2	106	7,2	131	8,5
6	<i>Acinetobacter spp</i>	93	5,9	30	2,0	32	2,1
7	Khác ¹	265	16,9	307	20,7	291	18,8
Tổng		1565	100,0	1510	100,0	1497	100,0
Tổng số mẫu cấy (+)		1232		1314		1289	
Tổng số xét nghiệm định danh VK		5609		4307		4137	
Tỷ lệ nuôi cấy dương tính		21,9%		30,5%		31,2%	

¹Gồm các chủng vi khuẩn: *Streptococcus spp*, *Proteus spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia pseudomallei*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp*, ...).

Năm 2020, có 1565 chủng vi khuẩn được phân lập trong tổng số 5609 mẫu cấy định danh vi khuẩn, tỷ lệ nuôi cấy dương tính là 21,9%. Trong đó *Staphylococcus aureus* chiếm tỷ lệ cao nhất 26,4%, tiếp đó là *Pseudomonas aeruginosa* 16,3% và *E. coli* 15,1%, *Klebsiella spp* 8,2% và *Acinetobacter spp* 5,9%.

Năm 2021, có 1510 chủng vi khuẩn được phân lập từ 4307 mẫu cấy định danh vi khuẩn, với tỷ lệ nuôi cấy dương tính là 30,5%. Trong đó *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) chiếm tỷ lệ cao nhất (26,1%), tiếp đó là *E. coli* (19,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,7%). *Klebsiella spp* và *Acinetobacter spp* có tỷ lệ thấp nhất lần lượt là (7,2%) và (2,0%).

Năm 2022, có 1497 chủng vi khuẩn được phân lập từ 4137 mẫu cấy định danh vi khuẩn, với tỷ lệ nuôi cấy dương tính là 31,2%. Trong đó *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất (25,3%), tiếp đó là *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (21,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,6%). *Klebsiella spp* và *Acinetobacter spp* có tỷ lệ thấp nhất lần lượt là (8,5%) và (2,1%).

Tỷ lệ nuôi cấy dương tính năm 2021 và 2022 cao

hơn năm 2020, điều này có lẽ do năm 2020 là năm khởi đầu phòng dịch, các biện pháp phong tỏa thực hiện rộng ở nhiều giai đoạn nên số lượng bệnh nhân nhập viện hạn chế, năm 2021 là năm dịch bệnh cao điểm, bệnh nhân vào viện hạn chế nhiều so với 2022. Kể từ cuối năm 2021, Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế được mở ra đơn nguyên xét nghiệm cấy máu bằng máy, số lượng bệnh nhân phẫu thuật tăng lên, tỷ lệ phân lập các chủng loại vi khuẩn cũng có sự khác biệt giữa 3 năm. Tỷ lệ các chủng loại vi khuẩn phân lập được có thay đổi, tuy nhiên *Staphylococcus aureus* vẫn là vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất phân lập được năm 2020, 2021 nhưng năm 2022 thì *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất.

Trong số 4572 chủng vi khuẩn phân lập được và có kết quả kháng sinh đồ, chúng tôi phân tích kết quả kháng sinh đồ của 3709 chủng (gồm 6 loại vi khuẩn *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* và *Acinetobacter spp.* phân lập được tại bệnh viện trong các năm 2020-2022 (trừ 863 chủng vi khuẩn khác).

Bảng 2. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *S.aureus* năm 2020-2022 (n = 1127)

Kháng sinh	2020 (n = 413)			2021 (n = 387)			2022 (n = 327)		
	N	n	R %	N	n	R %	N	n	R %
Penicillin ^a	404	377	93,3	271	257	94,8	270	259	95,9
Oxacillin ^a	278	200	71,9	268	160	59,7	278	166	59,7
Cefoxitin ^a	404	296	73,3	285	176	61,8	283	177	62,5
Clindamycin ^a	404	220	54,5	234	114	48,7	265	171	64,5
Trim-sulfamethoxazole ^u	403	118	29,3	242	98	40,5	272	61	22,4
Clarithromycin ^a	52	36	69,2	140	83	59,3	12	6	50,0
Erythromycin ^a	407	291	70,5	224	163	72,8	258	180	69,8
Tetracycline ^b	398	145	36,4	124	35	28,2	93	27	29,0

Doxycycline ^b	339	75	22,1	282	43	15,3	240	25	10,4
Rifampin ^b				260	28	10,8	50	3	6,0
Levofloxacin ^c	172	73	42,4	84	38	45,2			
Ciprofloxacin ^c	318	139	43,7	25	12	48,0	7	1	14,3
Moxifloxacin	391	137	35,0				13	2	15,4
Ofloxacin ^c	22	11	50,0						
Gentamicin ^c	251	109	43,4	49	29	59,2	73	34	46,6
Chloramphenicol ^c	397	59	14,9	248	46	18,6	271	32	11,8
Linezolid ^b	107	0	0	24	0	0	247	0	0,0
MRSA (+)		73,3%			61,8%			62,5%	

Các chủng *S.aureus* phân lập được từ năm 2020 đến năm 2022 đều đề kháng với nhiều loại kháng sinh, nhưng các chủng MRSA đã giảm đáng kể, từ 73,3% năm 2020 giảm còn 62,5% năm 2022. Dù các chủng *S.aureus* đề kháng Penicillin với tỷ lệ cao nhất (93,8% - 95,9%), nhưng có xu hướng giảm đề kháng với nhiều loại kháng sinh thông dụng như Ciprofloxacin, Tetracyclin, Trim-sulfamethoxazol, Chloramphenicol.

Bảng 3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* năm 2020 - 2022 (n = 922)

Kháng sinh	2020 (n = 237)			2021 (n = 293)			2022 (n = 392)		
	N	n R	%	N	n R	%	N	n R	%
Ampicillin ^a	220	198	90,0	143	130	90,9	364	334	91,8
Amoxicillin-clavulanate ^b	232	154	61,1				61	36	59,0
Piperacillin-tazobactam ^b	229	23	9,2	216	29	13,4	290	23	7,9
Cefepime ^b	89	46	51,7	50	34	68	194	99	51,0
Cefotaxime ^b	206	65	31,6	185	141	76,2	206	141	68,4
Ceftriaxone ^b	229	167	67,1	25	19	76,0	11	9	81,8
Cefuroxime ^b	221	157	65,1	21	17	80,9	211	147	69,7
Ceftazidime	230	142	56,8	196	127	64,8	183	94	51,4
Imipenem ^b	220	28	12,7	209	12	5,7	298	26	8,7
Meropenem ^b	235	5	2,0	172	12	6,9	140	2	1,4
Amikacin ^b	230	18	7,2	208	11	5,3	357	32	9,0
Gentamicin ^a	190	74	38,9				287	94	32,8
Tobramycin ^a	39	11	28,2				83	28	33,7
Ciprofloxacin ^b	218	152	69,7	70	49	70,0	20	10	50,0
Levofloxacin ^b	56	31	55,4	133	83	62,4	342	204	59,6
Trim-sulfamethoxazole ^b	236	135	52,9	161	109	67,7	344	243	70,6
Fosfomycin ^u	46	0	0,0	60	0	0	119	3	2,5
ESBL (+)		28,2%			31,3%			30,8	

Các chủng *E. coli* đề kháng rất cao với Ampicillin (90,0 - 91,8%) cũng như có sự gia tăng tính đề kháng với các thuốc nhóm Cephalosporin. Tỷ lệ các chủng *E. coli* ESBL (+) ở mức 28,2% - 30,3%. Tuy nhiên, các chủng *E. coli* còn rất nhạy cảm với các kháng sinh thuộc nhóm Carbapenem với tỷ lệ kháng thuốc trong khoảng 1,4% đến 12,7%, *E.coli* còn nhạy cảm cao với nhóm Aminoglycoside từ 66,3% đến 92,8%.

Bảng 4. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *Ps. aeruginosa* năm 2020 - 2022 (n = 668)

Kháng sinh	2020 (n = 255)			2021 (n = 218)			2022 (n = 195)		
	N	n R	%	N	n R	%	N	n R	%
Ceftazidime ^a	232	130	56,0	149	54	36,2	172	61	35,5
Piperacillin-tazobactam ^a	233	105	45,1	168	66	39,3	136	52	38,2
Ticarcillin-clavulanate ^b	221	155	70,1	74	43	58,1	48	34	70,8
Gentamicin ^a	179	115	64,2	101	48	47,5	161	71	44,1
Tobramycin ^a	78	30	38,5	109	47	43,1	153	67	43,8
Amikacin ^b	231	120	51,9	150	55	36,7	183	67	36,6
Cefepime ^b	124	70	56,5	87	52	59,8	170	66	38,8
Imipenem ^b	214	134	62,6	156	61	39,1	159	78	49,1
Meropenem ^b	236	124	52,5	148	61	41,2	171	61	35,7
Netilmicin ^o	49	14	28,6	76	24	31,6	7	2	28,6
Ciprofloxacin ^b	205	120	58,5	97	46	47,4	165	81	49,1
Levofloxacin ^b	72	35	48,6	65	22	33,9	23	11	47,8
Norfloxacin ^u	91	71	78,0	43	18	41,9	67	49	73,1

Pseudomonas aeruginosa đã đề kháng với một số kháng sinh khuyến cáo nhóm A như ceftazidime, piperacillin-tazobactam với tỷ lệ 56,6% và 48,7%. Đề kháng khá cao với Ticarcillin-clavulanate (70,1%), kể đến là Norfloxacin (78,0%), đề kháng trung bình với các nhóm Cephem, Aminoglycoside, Quinolone, nhưng có xu hướng giảm đề kháng với nhiều loại kháng sinh thông dụng như Ciprofloxacin, Amikacin, Gentamicin. Tuy nhiên, mức độ kháng Imipenem vẫn cao dù đang có xu hướng giảm tính đề kháng.

Bảng 5. Tỷ lệ đề kháng của các chủng *Enterococcus spp* năm 2020-2022 (n = 445)

Kháng sinh	2020 (n = 174)			2021 (n = 142)			2022 (n = 129)		
	N	n R	%	N	n R	%	N	n R	%
Penicillin ^a	121	44	36,4	103	29	28,2	115	38	33,0
Ampicillin ^a	117	30	25,6	104	22	21,2	120	28	23,3
Vancomycin ^b	123	10	8,1	106	18	16,9	112	15	13,4
Gentamicin ^c	86	20	23,3	104	34	32,7	124	39	31,5
Erythromycin ^o	31	29	93,5	31	24	77,4	75	59	78,7
Tetracycline ^u	91	55	60,4	48	37	77,1	48	28	58,3
Doxycycline ^u	26	7	26,9	35	10	28,6	58	13	22,4
Ciprofloxacin ^u	67	40	59,7	34	21	61,8	45	30	66,7
Levofloxacin ^u	51	18	35,3	55	21	38,2	32	15	46,9
Fosfomycin ^u	39	3	7,7				13	0	0,0
Chloramphenicol ^c	15	3	20,0	26	6	23,1	51	7	13,7
Linezolid ^b	96	12	12,5				94	3	3,2

Các chủng *Enterococcus spp* còn nhạy cảm với Vancomycin (83,1% - 91,9%). Tuy nhiên, các chủng *Enterococcus spp* đề kháng khá cao với Erythromycin (77,4% - 93,5%), Tetracycline (58,3% - 77,1%) và Ciprofloxacin (59,7% - 66,7%). Tỷ lệ đề kháng các kháng sinh còn lại ở mức trung bình nhưng có vẻ gia tăng những năm về sau.

Bảng 6. Tỷ lệ đề kháng của các chủng *Klebsiella spp* năm 2020-2022 (n=365)

Kháng sinh	2020 (n = 128)			2021 (n = 106)			2022 (n = 131)		
	N	n R	%	N	n R	%	N	n R	%
Ampicillin ^a	61	17	27,9	64	63	98,4	127	126	99,2
Piperacillin-tazobactam ^b	90	21	23,3	74	13	17,6	84	15	17,9
Cefotaxime ^b	90	41	45,6	71	35	49,3	123	53	43,1
Ceftriaxone ^b	83	26	31,3	13	7	53,9	93	28	30,1
Cefuroxime ^b	4	3	75,0	33	23	69,7	95	52	54,7
Ceftazidime	90	42	46,7	65	23	35,4	114	38	33,3
Gentamicin ^a	58	11	19,0	54	16	29,6	99	19	19,2
Tobramycin ^a	23	2	8,7	27	11	40,7	28	5	17,9
Amikacin ^b	74	11	14,9	75	14	18,7	123	13	10,6
Imipenem ^b	82	30	36,6	77	14	18,9	104	32	30,8
Meropenem ^b	92	17	18,5	73	15	22,1	95	19	20,0
Ciprofloxacin ^b	72	26	36,1	21	7	33,3			
Levofloxacin ^b	28	10	35,6	77	14	18,9	120	28	23,3
Trim-sulfamethoxazole ^b	88	28	31,8	72	31	43,1	121	67	55,4
ESBL		8,2%			7,1%			6,9%	

Các chủng *Klebsiella spp* còn nhạy cảm với Ampicillin vào năm 2020 (đề kháng chỉ ở mức 27,9%, tuy nhiên những năm tiếp theo đã tăng mức độ đề kháng lên rất cao (98,4 - 99,2%), Tuy nhiên với các kháng sinh khác thì *Klebsiella spp* chỉ đề kháng ở mức trung bình và thấp. Tỷ lệ *Klebsiella* ESBL (+) duy trì ở mức 6,9% đến 8,2%.

Bảng 7. Tỷ lệ đề kháng của các chủng *Acinetobacter spp* năm 2020-2022 (n = 155)

Kháng sinh	2020 (n = 93)			2021 (n = 30)			2022 (n = 32)		
	N	n R	%	N	n R	%	N	n R	%
Piperacillin-tazobactam ^b	47	29	61,7	14	2	14,3	23	5	21,7
Ticarcillin-clavulanate ^b	60	30	50,0	19	6	31,5	27	10	37,0
Ceftazidime ^a	68	37	54,4	10	9	90,0	22	7	31,8
Cefotaxime ^b	69	8	11,6	15	13	86,7	8	5	62,5
Ceftriaxone ^b	57	55	96,5	19	9	47,4	31	11	35,5
Gentamicin ^a	60	26	43,3	14	7	50,0	32	14	43,8
Tobramycin ^a	40	20	50,0	5	3	60,0			
Amikacin ^b	61	21	34,4	20	5	25,0	26	14	53,8
Imipenem ^a	70	20	28,6	19	5	26,3	30	8	26,7
Meropenem ^a	68	20	29,4	12	3	25,0	28	8	28,6
Ciprofloxacin ^a	65	35	53,8	9	4	44,4	20	8	40,0
Levofloxacin				15	6	40,0	25	10	40,0
Doxycycline ^b	36	12	33,3	10	1	10,0			
Minocycline ^b	42	2	4,8	14	0	0	20	1	5,0
Trim-sulfamethoxazole ^b	39	19	48,7	15	8	53,3	25	16	64,0

Các chủng *Acinetobacter spp* còn nhạy với phần lớn các kháng sinh tại bệnh viện với tỷ lệ từ 4,8% đến khoảng 60,0%, chúng đề kháng rất cao Ceftriaxone (96,5%) năm 2020 nhưng giảm dần tỷ lệ kháng thuốc vào những năm sau đó. Đề kháng cao các kháng sinh Ceftazidime (90,0%) và Cefotaxime (86,7%) vào năm 2021 cao hơn năm 2020 nhưng giảm nhanh tính đề kháng vào năm 2022.

4. BÀN LUẬN

Có 3709 vi khuẩn được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm lâm sàng như máu, mủ, nước tiểu, đàm, các loại dịch khác của bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ ngày 01/01/2020 đến 31/12/2022. Tỷ lệ nuôi cấy dương tính năm 2021 và 2022 cao hơn năm 2020 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), tỷ lệ phân lập các chủng loại vi khuẩn cũng có sự khác biệt giữa 3 năm, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ các chủng loại vi khuẩn phân lập được có thay đổi, tuy nhiên *Staphylococcus aureus* vẫn là vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất phân lập được năm 2020, 2021 nhưng năm 2022 thì *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất ($p < 0,05$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chủng *S.aureus* phân lập được từ năm 2020 đến năm 2022 đều đề kháng với nhiều loại kháng sinh, nhưng các chủng MRSA đã giảm đáng kể, từ 73,3% năm 2020 giảm còn 62,5% năm 2022. Dù các chủng *S.aureus* đề kháng Penicillin với tỷ lệ cao nhất (93,8% - 95,9%), tuy nhiên theo số liệu phân tích thì có xu hướng giảm đề kháng với nhiều loại kháng sinh thông dụng như Ciprofloxacin, Tetracyclin, Trim-sulfamethoxazol, Chloramphenicol. So với nghiên cứu năm 2018 - 2019 cũng tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế thì các chủng *S.aureus* đề kháng Penicillin với tỷ lệ cao nhất (93,8%), kể đến là Cefoxitin 85,5%, Erythromycin 80,4% đều cao hơn đáng kể mức độ đề kháng của những năm 2020-2022, đáng chú ý là tỷ lệ MRSA (+) chiếm tỷ lệ cao (85,5%) năm 2019 thì nay đã giảm khá nhiều. Đây thật sự là một tín hiệu tốt của việc cung cấp kịp thời kháng sinh đồ và quản lý việc sử dụng kháng sinh trong bệnh viện. So sánh với số liệu nghiên cứu KONSAR từ 2005 - 2007 ở các bệnh viện Hàn Quốc cho thấy *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) 64% thì kết quả MRSA (+) của chúng tôi đã ở mức tương đương và có xu hướng sẽ giảm. Một nghiên cứu tại Bệnh viện Trung ương Huế năm 2020 cho thấy *Staphylococcus aureus* kháng trên 50% đến 80,6% với nhiều loại kháng sinh là: amoxicillin/clavulanic, piperacilin/tazobactam, cefoxitin, imipenem/cilastatin, ertapenem, ceftriaxon, gentamicin, clindamycin, ticarcilin/clavulanic, ofloxacin, erythromycin kháng cao nhất

là 80,6% cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi [12]. Tổng kết số liệu 3 năm từ 2020-2022, cho thấy các chủng *E. coli* đề kháng rất cao với Ampicillin (90,0 - 91,8%) cũng như có sự gia tăng tính đề kháng với các thuốc nhóm Cephalosporin. Tỷ lệ các chủng *E. coli* ESBL (+) ở mức 28,2% - 30,3%. Tuy nhiên, các chủng *E. coli* còn rất nhạy cảm với các kháng sinh thuộc nhóm Carbapenem với tỷ lệ kháng thuốc trong khoảng 1,4% đến 12,7%, *E.coli* còn nhạy cảm cao với nhóm Aminoglycoside từ 66,3% đến 92,8%. So sánh với kết quả nghiên cứu năm 2018 - 2019 thì tỷ lệ kháng thuốc cũng ở mức tương đương, đó là các chủng *E. coli* đề kháng rất cao với nhóm Penicillin trong đó kháng Ampicillin (94,7%), Piperacillin (88,2%). Tỷ lệ chủng *E. coli* ESBL (+) là 26,1%. Ngược lại, các chủng *E. coli* rất nhạy cảm với các kháng sinh thuộc nhóm Carbapenem với tỷ lệ lần lượt là Meropenem (97,6%) và Imipenem (96,7%). Nghiên cứu tại Hải Phòng [13] cho thấy, *E.coli* kháng cephalosporin thế hệ 3 với tỷ lệ khá cao, nhưng thấp hơn mức độ đề kháng trong nghiên cứu này.

Kết quả nghiên cứu cho thấy các chủng *Pseudomonas aeruginosa* đã đề kháng với một số kháng sinh khuyến cáo nhóm A như ceftazidime, piperacillin-tazobactam với tỷ lệ 56,6% và 48,7%. Đề kháng khá cao với Ticarcillin-clavulanate (70,1%), kể đến là Norfloxacin (78,0%), đề kháng trung bình với các nhóm Cephem, Aminoglycoside, Quinolone, nhưng có xu hướng giảm đề kháng với nhiều loại kháng sinh thông dụng như Ciprofloxacin, Amikacin, Gentamicin. Tuy nhiên, mức độ kháng các Imipenem vẫn cao dù đang có xu hướng giảm tính đề kháng. So sánh với kết quả nghiên cứu năm 2018 - 2019 cho thấy các chủng *Pseudomonas aeruginosa* đã có giảm tính đề kháng với Ticarcillin-clavulanate (79,6%). So với báo cáo của Bộ Y tế cho thấy, *P. aeruginosa* kháng cephalosporin thế hệ 3 là 33% [9].

Trong nghiên cứu này, tình hình *Klebsiella pneumoniae* kháng với ampicillin ngày càng trở nên phổ biến và có tỷ lệ cao, tuy nhiên với các kháng sinh khác thì *Klebsiella spp* chỉ đề kháng ở mức trung bình và thấp. Một nghiên cứu tại Hải Phòng [12] cho thấy, *Klebsiella spp* kháng cephalosporin thế hệ 3 với tỷ lệ khá cao, tương ứng kháng cefotaxime (52,2% - 64,4%) và (43,2% - 56,7%), kháng ceftazidime (32,3% - 53,0%) và (39,9% - 50,8%) tương tự kết quả của chúng tôi. Tỷ lệ *Klebsiella spp.* ESBL (+) duy trì ở mức 6,9% đến 8,2%. So với số liệu năm 2018 - 2019 thì tỷ lệ *Klebsiella spp.* ESBL (+) chỉ là 7,1% thì ở mức tương đương. Ghi nhận tại 15 bệnh viện tại Việt Nam (GARP-VN) cho thấy tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* tiết ESBL là rất đáng báo động tại nhiều bệnh viện báo cáo của Bộ Y tế thì mức độ kháng

thuốc của *Klebsiella spp* trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều [2], [7], [9].

Trong nghiên cứu này thấy các chủng *Enterococcus spp* còn nhạy cảm với Vancomycin (83,1% - 91,9%). Tuy nhiên, các chủng *Enterococcus spp* đều kháng khá cao với Erythromycin (77,4% - 93,5%), Tetracycline (58,3% - 77,1%) và Ciprofloxacin (59,7% - 66,7%). Tỷ lệ đề kháng các kháng sinh còn lại ở mức trung bình nhưng có vẻ gia tăng những năm về sau. So với nghiên cứu năm 2018 - 2019 cũng tại Bệnh viện trường, tính đề kháng của các chủng *Enterococcus spp* là tương đương với Erythromycin (79,0%) và Tetracycline (75,4%). Tuy nhiên, mức độ kháng thuốc thấp hơn nghiên cứu tại Bệnh viện Trung ương Huế năm 2019 [12].

Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy các chủng *Acinetobacter spp* còn nhạy với phần lớn các kháng sinh tại bệnh viện với tỷ lệ từ 4,8% đến khoảng 60,0%, chúng đề kháng rất cao Ceftriaxone (96,5%) năm 2020 nhưng giảm dần tỷ lệ kháng thuốc vào những năm sau đó. Đề kháng cao các kháng sinh Ceftazidime (90,0%) và Cefotaxime (86,7%) vào năm 2021 cao hơn năm 2020 nhưng giảm nhanh tính đề kháng vào năm 2022. So với nghiên cứu năm 2018 - 2019 cũng tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, tính kháng thuốc của *Acinetobacter spp* đang có xu hướng giảm. So với các nghiên cứu khác cho thấy, *Acinetobacter spp.* kháng cephalosporin thế hệ 3 là 48%; *Acinetobacter spp.* kháng amikacin 37%. *Acinetobacter spp.* kháng imipenem tăng lên dần thì số liệu của chúng tôi có vẻ khả quan hơn [5].

Chúng tôi nhận thấy, việc cung cấp mô hình kháng thuốc của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh

viện kịp thời, thường xuyên, liên tục đã giúp cho việc sử dụng kháng sinh hợp lý hơn. Mặt khác, khi triển khai chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, giám sát tốt hơn việc sử dụng kháng sinh đã có hiệu quả trong việc giảm nguy cơ gia tăng tính kháng thuốc của các vi khuẩn. Điều này càng khích lệ chúng tôi hỗ trợ thầy thuốc lâm sàng trong việc cung cấp đủ thông tin về kháng thuốc và quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý.

5. KẾT LUẬN

Trong số 3709 chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp phân lập được chiếm tỷ lệ lần lượt là *S. aureus* (1127 chủng, 29,9%), *E. coli* (922 chủng, 24,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (668 chủng, 17,8%), *Enterococcus spp.* (445 chủng, 11,8%), *Klebsiella spp.* (365 chủng, 9,7%) và *Acinetobacter spp.* (155 chủng, 4,1%). *S.aureus* đề kháng với nhiều loại kháng sinh. *Pseudomonas aeruginosa* đã đề kháng với một số kháng sinh khuyến cáo nhóm A. Tỷ lệ các chủng *E. coli* ESBL (+) ở mức 28,2%-30,3%. Các chủng *Enterococcus spp* còn nhạy cảm với Vancomycin (83,1%-91,9%). Tỷ lệ *Klebsiella* ESBL (+) chỉ ở mức 6,9% đến 8,2%. Các chủng *Acinetobacter spp* đề kháng cao Piperacillin (100%) và Ceftriaxone (96,5%).

Việc cung cấp mô hình kháng thuốc của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại bệnh viện kịp thời, thường xuyên và quản lý tốt việc sử dụng kháng sinh sẽ làm giảm nguy cơ kháng thuốc của vi khuẩn.

Trong các năm tới cần làm thêm các xét nghiệm và nghiên cứu xác định gen đề kháng để cho các bằng chứng tốt hơn, góp phần vào việc đề ra biện pháp kiểm soát và hạn chế vi khuẩn đề kháng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Đình Bình (2016). Thuốc kháng sinh: Những vấn đề thực tiễn. Nhà xuất bản Đại học Huế, tr 23-38.
4. Trần Đình Bình, Trần Doãn Hiếu, Nguyễn Viết Tứ, Lê Văn An, Ngô Viết Quỳnh Trâm, Trần Thị Như Hoa (2019). Mô tả tình trạng kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn thường gặp tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 7-2017 đến tháng 6-2018. Tạp chí Y học dự phòng, tập 29, số 11, tr 353-361.
5. Trần Đình Bình, Lê Văn An, Ngô Viết Quỳnh Trâm, Phan Văn Bảo Thắng, Nguyễn Thị Châu Anh, Nguyễn Hoàng Bách, Trần Tuấn Khôi, Trần Doãn Hiếu, Lê Nữ Xuân Thanh, Nguyễn Thị Đăng Khoa, Nguyễn Thị Tuyền, Ung Thị Thuỷ, Trần Thị Tuyết Ngọc (2021). So sánh tính đề kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế năm 2018 và 2019, Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108, Tập 16, Số đặc biệt 4/2021, 149-157

6. Trần Đình Bình, Lê Văn An, Ngô Viết Quỳnh Trâm, Phan Văn Bảo Thắng, Nguyễn Thị Châu Anh, Nguyễn Hoàng Bách, Trần Tuấn Khôi, Trần Doãn Hiếu, Lê Nữ Xuân Thanh, Nguyễn Thị Đăng Khoa, Nguyễn Thị Tuyền, Ung Thị Thuỷ, Trần Thị Tuyết Ngọc (2021). Khảo sát tính đề kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn tại một số khoa lâm sàng trọng điểm ở bệnh viện Trường đại học y dược Huế năm 2019, Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108, Tập 16, Số đặc biệt 4/2021, 650-659
2. Bộ Y tế (2012) Báo cáo của Bộ Y tế-Việt Nam phối hợp với Dự án Hợp tác toàn cầu về kháng kháng sinh GARP-Việt Nam và Đơn vị Nghiên cứu Lâm sàng ĐH Oxford. Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008-2009. Hợp tác toàn cầu về kháng kháng sinh – GARP-Việt Nam.
3. Bộ Y tế (2013). Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020 (Phê duyệt kèm theo Quyết định số 2174/QĐ-BYT ngày 21 tháng 6 năm

2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế) Hà Nội, tháng 06/2013.

9. Bộ Y tế (2017). Hướng dẫn quy trình xét nghiệm Vi sinh lâm sàng, NXB Y Học, Hà Nội

7. Bộ Y tế (2020). Quyết định số 5631/2020/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”

12. Hồ Thị Họa Mi, Trần Đình Bình (2019). Nghiên cứu tình hình sử dụng kháng sinh, đề kháng kháng sinh và các yếu tố liên quan tại khoa HSTC, BVTW Huế, Tạp chí Y Dược học, Số đặc biệt, tr 169-176.

13. Hà Thị Bích Ngọc, Ngô Thị Hằng, Trần Đức, Hoàng Quốc Cường, Lại Thị Quỳnh (2019). Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gram âm thường gặp phân lập từ bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng.

Tạp chí Y học dự phòng, Tập 29, số 11 2019 tr 131.

8. Ann Versporten, Peter Zarb, Isabelle Caniaux, Marie-Françoise Gros, Nico Drapier, Mark Miller, Vincent Jarlier, Dilip Nathwani, Herman Goossens (2018). Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. Lancet Glob Health, 2018 Jun;6(6):e619-e629.

10. CLSI (2020), Performance Standard for antimicrobial susceptibility testing 29 edition—M100, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.

11. CLSI (2023), Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Tenth Edition-M02-A10, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.