

Y HỌC LÂM SÀNG

BACH MAI HOSPITAL N° 101, April 2018

DIỄN ĐÀN CỦA NGƯỜI THẦY THUỐC



JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE

HỘI NGHỊ DƯỢC LÂM SÀNG BỆNH VIỆN BẠCH MAI LẦN THỨ NHẤT

BÁNH GIÁ HIỆU QUẢ HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO ADR CÓ CHỦ ĐÍCH THÔNG QUA CAN THIỆP
CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG TẠI TRUNG TÂM DỊCH ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
BỆNH VIỆN BẠCH MAI (Tr.32)



Trong

SỐ NÀY

→ Diễn đàn y học/ *Medical forum*

1. Sử dụng kháng sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 4
Use of antibiotic in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease
Nguyễn Thu Minh, Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Ngô Quý Châu
2. Ngộ độc Paracetamol (Acetaminophen) 10
Paracetamol (Acetaminophen) overdose
Nguyễn Trung Nguyên
3. Chia sẻ kinh nghiệm trong hoạt động quản lý và giảm sai sót thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City 20
Experiences in medication error management at Vinmec Times City International Hospital
Phan Quỳnh Lan, Nguyễn Lê Trang, Nguyễn Thu Giang
4. Chương trình can thiệp nâng cao chất lượng và hiệu quả công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City 27
Enhancing quality and effectiveness of adverse drug reaction report program in Vinmec Times City International Hospital
Đỗ Ngọc Trâm, Nguyễn Lê Trang, Dương Thanh Hải, Phan Quỳnh Lan

→ Nghiên cứu khoa học/ *Scientific research*

1. Đánh giá hiệu quả hoạt động báo cáo ADR có chủ đích thông qua can thiệp của dược sĩ lâm sàng tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai 32
Impact of targeted spontaneous adr reporting through clinical pharmacist intervention at the Centre of Allergy and Clinical immunology, Bach Mai Hospital
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Văn Đoàn
2. Phân tích tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeruginosa* và *Acinetobacter Baumannii* phân lập tại Khoa Hồi sức tích cực và Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012-2016 43
Analysis of antimicrobial resistance of *K. Pneumoniae*, *p.Aeruginosa* and *A. Baumannii* isolated to the Intensive care department and the respiratory Center of the Bach Mai Hospital from 2012 to 2016
3. *Phạm Hồng Nhung, Nguyễn Thị Tuyền, Nguyễn Thu Minh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Ngô Quý Châu*
4. Phản ứng có hại của thuốc an thần kinh ghi nhận thông qua can thiệp của dược sĩ lâm sàng 52
Evaluation of antipsychotic-induced adverse reactions with active surveillance by clinical pharmacists
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Trần Thị Hồng Anh, Nguyễn Tiến Phương, Nguyễn Doãn Phương, Dương Minh Tâm, Nguyễn Hoàng Anh

5.	Phân tích danh mục thuốc được sử dụng tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2016 Analysis of the list of drugs used at Bach Mai Hospital in 2016 <i>Trần Nhân Thắng, Lê Thị Tuyết Mai, Đỗ Xuân Thắng</i>	60
6.	Thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013 - 2017 An analysis of the current situation of adverse drug reactions reporting in Bach Mai Hospital during the period 2013-2017 <i>Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Bùi Thị Ngọc Thực, Trần Thị Hồng Anh, Trần Ngân Hà, Nguyễn Hoàng Anh</i>	70
7.	Tăng thanh thải thận trên bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực Augmented renal clearance in patients treated in the icu <i>Lê Ngọc Quỳnh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Đặng Quốc Tuấn, Bùi Văn Cường, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa</i>	81
8.	Dược động học quần thể của Vancomycin truyền tĩnh mạch liên tục trên bệnh nhân hồi sức tích cực Population pharmacokinetic of Vancomycin from continuous <i>Hồ Trọng Toàn, Trần Duy Anh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa, Đào Xuân Cơ</i>	90
9.	Đặc điểm hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Bạch Mai Analyzing antitiotic dose adjusment in renal failure at Bach Mai Hospital <i>Lưu Quang Huy, Nguyễn Mai Hoa, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh</i>	97
10.	Giám sát nồng độ Vancomycin trong điều trị Vancomycin therapeutic drug mornitoring <i>Dương Thanh Hải, Bùi Thanh Hà, Đỗ Thị Ngọc Trâm, Phan Quỳnh Lan</i>	105
11.	Việc sử dụng thuốc kháng sinh cho trẻ dưới 5 tuổi của bà mẹ và một số yếu tố liên quan Practice and related factors in antibiotics use for children under 5 years old <i>Nguyễn Thị Hoài Thu, Phạm Quỳnh Anh</i>	112
12.	Tình hình kháng kháng sinh của tác nhân gây bệnh viêm tai giữa mạn tính không nguy hiểm ở người lớn Antimicrobial resistance of pathogens in non-dangerous chronic otitis media in adults <i>Nguyễn Thị Hoài Thu, Nguyễn Văn Xuyên</i>	122
12.	Nghiên cứu các thuận lợi và khó khăn khi làm dược lâm sàng của dược sĩ tại một số bệnh viện ở Việt Nam Facilitators and barriers affect to hospital pharmacist in implementing clinical pharmacy <i>Nguyễn Thị Mai Loan, Lê Thị Thùy Linh, Nguyễn Thị Hạnh, Trần Vân Anh</i>	129
13.	Giá trị của anti-ccp, procalcitonin, Interleukin-6 trong huyết tương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp Value of anti- ccp, procalcitonin, interleukin-6 in rheumatoid arthritis <i>Nguyễn Minh Hiền, Đào Quang Minh, Trần Thanh Tú</i>	135
14.	Mối liên quan giữa đột biến gen EGER và đặc điểm di căn ở bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến <i>Relation between egfr mutation and metastasis characteristics of adenocarcinoma lung cancer patients in Bach Mai Hospital</i> <i>Nguyễn Thị Lan Anh, Nguyễn Huy Bình, Đồng Khắc Hưng, Mai Trọng Khoa</i>	142
15.	Các biến cố bất lợi trên bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú ghi nhận thông qua hoạt động giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng Adverse drug events analysis on outpatients cancer via clinical pharmacist's active surveillance <i>Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Đỗ Thị Hồng Gấm, Phan Thúy Yến, Nguyễn Thị Thêm, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Hoàng Anh, Mai Trọng Khoa, Phạm Cẩm Phương</i>	148

TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* VÀ *ACINETOBACTER BAUMANNII* PHÂN LẬP TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC VÀ TRUNG TÂM HÔ HẤP BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2012-2016

Phạm Hồng Nhung*, Nguyễn Thị Tuyền**, Nguyễn Thu Minh*, Đỗ Thị Hồng Gấm*,
Cần Tuyết Nga*, Nguyễn Hoàng Anh**, Nguyễn Gia Bình*, Đào Xuân Cơ*, Ngô Quý Châu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả và so sánh độ nhạy cảm với kháng sinh với các chủng vi khuẩn *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* phân lập tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC) và Trung tâm Hô hấp (TT. Hô hấp) của Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012 - 2016. **Đối tượng:** Dữ liệu vi sinh của các chủng *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* phân lập tại khoa HSTC và TT. Hô hấp của bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012 - 2016. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ nhạy cảm của *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* với hầu hết các nhóm kháng sinh thấp. Xu hướng nhạy cảm với nhiều nhóm kháng sinh của các vi khuẩn này giảm dần theo thời gian. Tỷ lệ nhạy cảm của các vi khuẩn này với các kháng sinh tại HSTC thấp hơn TT. Hô hấp. Tỷ lệ nhạy cảm của *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* với meropenem tại TT. Hô hấp lần lượt là 77,3%; 76,6% và 32,3% năm 2016. Trong khi đó, tỷ lệ nhạy cảm của các loại vi khuẩn này với meropenem tại khoa HSTC rất thấp chỉ còn tương ứng là 27,1%; 25% và 4,5%. **Kết luận:** Các loại vi khuẩn trong nghiên cứu gia tăng về số lượng và tỷ lệ đề kháng với hầu hết các nhóm kháng sinh. Ngoài ra, tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của các vi khuẩn khác biệt lớn giữa hai khoa. Kết quả nghiên cứu là cơ sở giúp định hướng xây dựng phác đồ kháng sinh và chương trình quản lý kháng sinh phù hợp với dịch tễ đề kháng tại từng đơn vị điều trị.

Từ khóa: vi khuẩn Gram âm, kháng thuốc, carbapenem

SUMMARY

ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *K. PNEUMONIAE*, *P. AERUGINOSA* AND *A. BAUMANNII* ISOLATED TO THE INTENSIVE CARE DEPARTMENT AND THE RESPIRATORY CENTER OF THE BACH MAI HOSPITAL FROM 2012 TO 2016

Objectives: Description and comparison of antimicrobial susceptibility of *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* isolated at the Department of Intensive care and the Respiratory Center,

* Bệnh viện Bạch Mai, ** Trung tâm DI & ADR Quốc Gia, Trường Đại học Dược Hà Nội

Người liên hệ: Nguyễn Hoàng Anh, Email: anh90tk@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12/03/2018, Ngày phản biện: 23/03/2018, Ngày chấp nhận đăng: 26/03/2018

Bach Mai Hospital from 2012 to 2016. **Study subjects:** Microbiology data from *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* were isolated at the Department of Intensive care and the Respiratory Center, Bach Mai Hospital from 2012 - 2016. **Methods:** A descriptive cross-sectional study. **Results:** Sensitivity rates of each bacteria to most of the antibiotics were very low. The trend of these sensitivities decreased gradually during 5 years. The sensitivity rates were lower in Intensive care Department than in the Respiratory Center. In particular, the susceptibility rate of *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* with meropenem were 77.3%, 76.6% and 32.3% respectively in 2016 at Respiratory Center. While the susceptibility rates of these bacteria to meropenem in the Intensive care Department remained only 27.1%; 25% and 4.5% respectively. **Conclusion:** The numbers of the three bacteria increased and the resistance rate of these bacteria also increased. In addition, the antimicrobial resistance rate of the bacteria varied greatly between the Department of Intensive care and the Respiratory Center. The result of this research provided data for establishing antibiotic regimen and antimicrobial stewardship which were suitable to antimicrobial resistance epidemiology of each site.

Key words: Gram-negative bacilli, drug resistance, carbapenem

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong vài thập kỷ gần đây, vi khuẩn kháng thuốc là mối lo ngại hàng đầu của nhiều quốc gia. Trong số các vi khuẩn Gram âm có mức độ gia tăng đề kháng cao, Tổ chức y tế thế giới đã đưa ra danh sách 3 vi khuẩn ở mức cảnh báo nguy hiểm nhất bao gồm *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* và các vi khuẩn thuộc họ *Enterobacteriaceae* kháng carbapenem [1]. Đây cũng là các loại vi khuẩn Gram âm thường gặp nhất trong các khảo sát về nhiễm khuẩn bệnh viện tại Việt Nam [2], [3].

Tại Bệnh viện Bạch Mai, khoa Hồi sức tích cực (khoa HSTC) và Trung tâm Hô hấp (TT. Hô hấp) là hai khoa lâm sàng tiếp nhận số lượng lớn bệnh nhân có bệnh lý nhiễm khuẩn. Do vậy, đây cũng là một trong các đơn vị có lượng tiêu thụ kháng sinh rất lớn bao gồm cả các nhóm kháng sinh dự trữ cuối cùng như carbapenem [4]. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy các loại vi khuẩn Gram âm như *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* phân lập tại hai khoa này có tỷ lệ đề kháng với kháng sinh tương đối cao [5], [6]. Trong cùng một bệnh viện tình hình đề kháng

sinh của vi khuẩn cũng có thể khác nhau, là cơ sở quan trọng để đề xuất các phác đồ kháng sinh phù hợp trong chương trình quản lý kháng sinh dựa trên tổng kết định kỳ dữ liệu vi sinh tại từng đơn vị điều trị. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả và so sánh tình hình đề kháng kháng sinh của 3 loại vi khuẩn *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* giữa khoa HSTC và TT. Hô hấp giai đoạn 2012 – 2016.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Dữ liệu về vi sinh của các chủng *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* phân lập tại khoa HSTC và TT. Hô hấp của Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2012 – 2016.

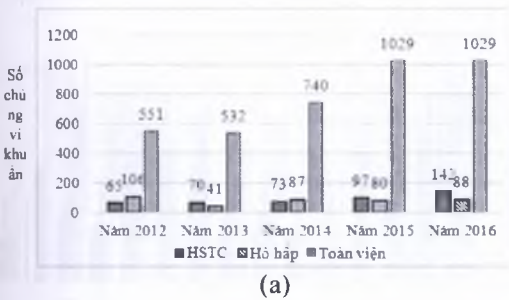
2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thông qua hồi cứu dữ liệu tại khoa Vi sinh – Bệnh viện Bạch Mai. Chúng tôi tiến hành chọn lọc các số liệu từ phần mềm lưu trữ số liệu tại khoa vi sinh liên quan đến tỷ lệ bệnh phẩm dương tính với các loại vi khuẩn *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii*,

sự phân bố các chủng vi khuẩn theo khoa HSTC, TT. Hồ hấp và toàn viện; tỷ lệ vi khuẩn nhạy cảm với các kháng sinh theo tiêu chuẩn của Viện chuẩn thức xét nghiệm lâm sàng Hoa Kỳ (CLSI).

Xử lý kết quả

Sử dụng phần mềm Exel 2010 trong quản lý, thống kê và phân tích số liệu. Các biến định tính được mô tả theo số lượng và tỷ lệ %.

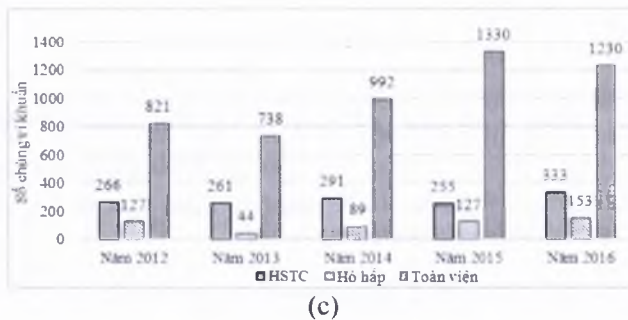
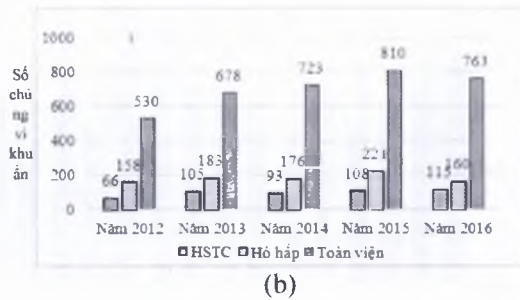


III. KẾT QUẢ

Tình hình phân lập 03 loại vi khuẩn Gram âm trong toàn bệnh viện và tại 2 đơn vị

Số lượng các chủng vi khuẩn K.

pneumoniae, P. aeruginosa và A. baumannii của khoa HSTC, TT. Hồ hấp và toàn bệnh viện được biểu diễn trong biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Số lượng các chủng vi khuẩn K. pneumoniae (a), P. aeruginosa (b) và A. baumannii (c) phân lập được của khoa HSTC, TT Hồ hấp và toàn bệnh viện trong giai đoạn 2012 - 2016.

Kết quả cho thấy số lượng 3 loại vi khuẩn có xu hướng tăng dần qua các năm trong toàn viện nói chung cũng như tại khoa HSTC và TT. Hồ hấp nói riêng. Trong đó, số lượng vi khuẩn K. pneumoniae toàn viện tăng nhiều nhất gấp gần 2 lần sau 5 năm, hai loại vi khuẩn còn lại tăng khoảng 1,5 lần. Mặc dù số lượng các loại vi khuẩn tăng, song cơ cấu phân bố các loại vi khuẩn này gần như không thay đổi. Số lượng các chủng vi khuẩn này của hai khoa được khảo sát luôn chiếm tỷ lệ lớn trên tổng số chủng phân lập được của toàn viện.

pneumoniae năm 2016 tại khoa HSTC là gần 14%, trong khi tỷ lệ này tại TT. Hồ hấp là 8,5%. Tỷ lệ vi khuẩn A. baumannii tại 2 khoa này năm 2016 tương ứng là 27,1% và 12,4%. Ngược lại, tỷ lệ vi khuẩn P. aeruginosa tại TT. Hồ hấp cao hơn khoa HSTC. Tỷ lệ này năm 2016 của khoa HSTC là 15,1%, trong khi tỷ lệ này là 21,0% tại TT. Hồ hấp.

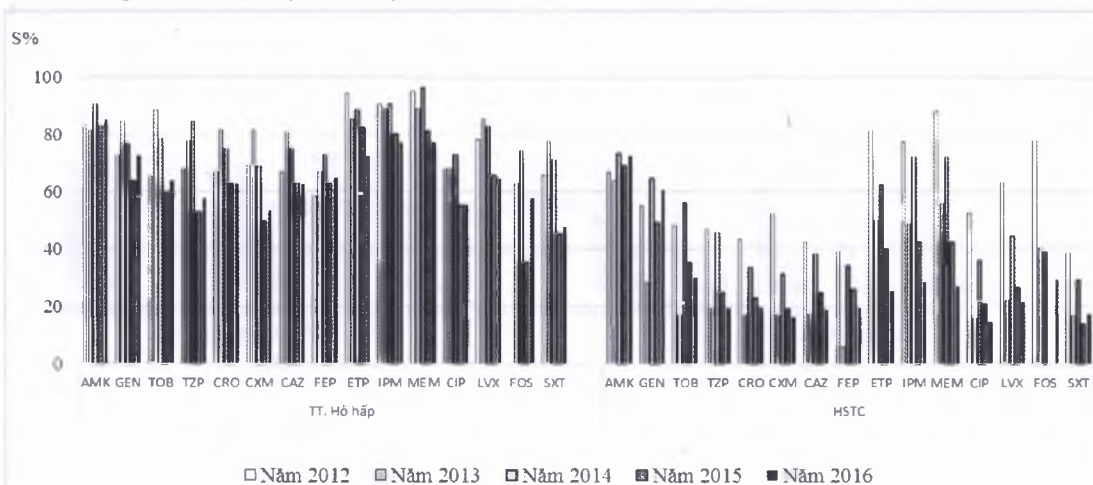
Độ nhạy cảm với các kháng sinh của K. pneumoniae, P. aeruginosa và A. baumannii

Dữ liệu về độ nhạy cảm của vi khuẩn K. pneumoniae tại khoa HSTC và TT. Hồ hấp được trình bày trong hình 2. Nhìn chung, độ nhạy cảm của vi khuẩn này tại TT. Hồ hấp và khoa

Tỷ lệ K. pneumoniae và A. baumannii của khoa HSTC cao hơn so với TT. Hồ hấp. Tỷ lệ K.

HSTC giảm dần qua các năm. Đồng thời, vi khuẩn này còn giữ được độ nhạy cảm tương đối với aminoglycosid với tỷ lệ 60-80%, giảm nhạy cảm nhất với penicillin, quinolon, co-trimoxazol. Ngoài ra, độ nhạy cảm của vi khuẩn này với tất cả kháng sinh tại khoa HSTC thấp hơn nhiều so với TT. Hô hấp. Đặc biệt, tỷ lệ nhạy cảm với

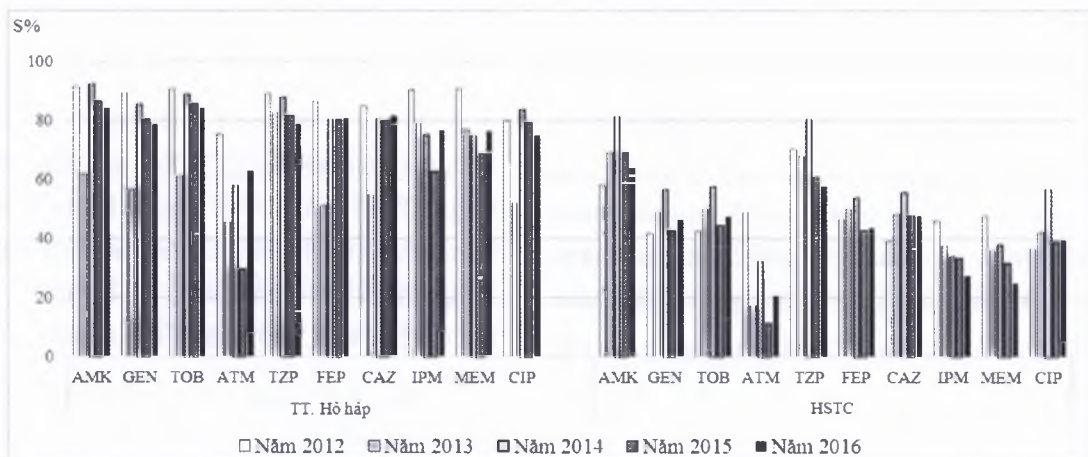
carbapenem của vi khuẩn này tại TT. Hô hấp còn ở mức cao, khoảng 80%, trong khi tại khoa HSTC tỷ lệ này giảm xuống chỉ còn khoảng 30%. Đây cũng là nhóm kháng sinh có tỷ lệ giảm nhạy cảm nhanh nhất, giảm gần 3 lần trong 5 năm tại khoa HSTC từ 88,1% năm 2012 xuống 27,1% năm 2016.



Biểu đồ 2. Độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn K. pneumoniae tại khoa HSTC và TT. Hô hấp

Ghi chú: AMK: amikacin; GEN: gentamicin; TOB: tobramycin; TZP: piperacillin/tazobactam; CRO: ceftriaxon; CXM: cefuroxim; CAZ: ceftazidim; FEP: ceftazidim; IMP: imipenem; MEM: meropenem; CIP: ciprofloxacin; LVX: levofloxacin; FOS: fosfomycin; SXT: trimethoprim/sulfamethoxazol

Dữ liệu về độ nhạy cảm của vi khuẩn P. aeruginosa tại khoa HSTC và TT. Hô hấp được thể hiện trong hình 3.



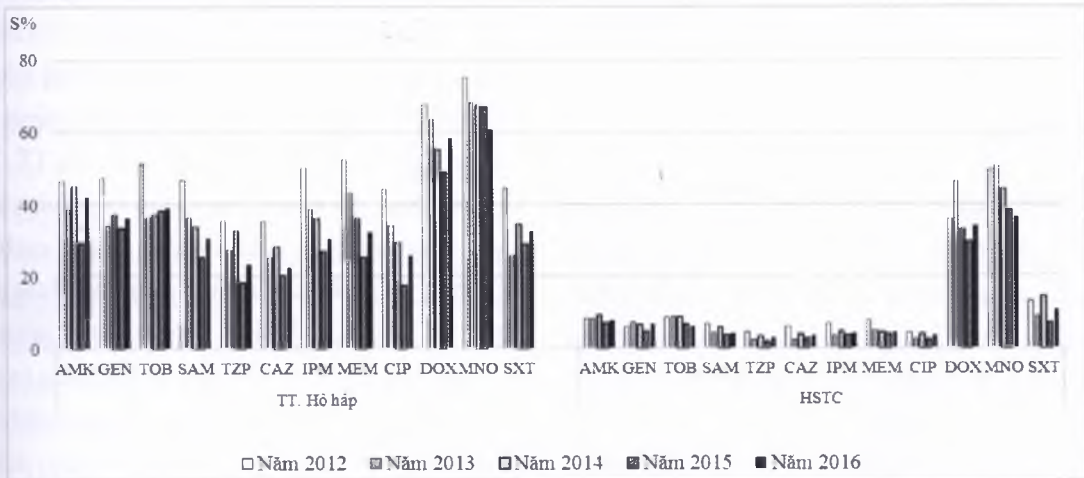
Biểu đồ 3. Độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn Paeruginosa tại khoa HSTC và TT. Hô hấp

Ghi chú: AMK: amikacin; GEN: gentamicin; TOB: tobramycin; ATM: aztreonam; TZP: piperacillin/tazobactam; FEP: ceftazidim; CAZ: ceftazidim; IMP: imipenem; MEM: meropenem; CIP: ciprofloxacin; DOX: doxycyclin; MNO: minocyclin; SXT: trimethoprim/sulfamethoxazol

Tại TT. Hồ hấp *P. aeruginosa* còn có độ nhạy cảm tương đối với nhiều kháng sinh (gần 80%). Tuy nhiên, tỷ lệ này tại khoa HSTC thấp hơn nhiều, tỷ lệ nhạy cảm giảm chỉ còn khoảng dưới 40% với hầu hết các kháng sinh, ngoại trừ amikacin và piperacillin/tazobactam (trên 60%). Xu hướng nhạy cảm của vi

khuẩn này với carbapenem giảm dần qua các năm, với tỷ lệ nhạy chỉ còn dưới 30% năm 2016.

Dữ liệu về độ nhạy cảm của vi khuẩn *A. baumannii* tại khoa HSTC và TT. Hồ hấp được trình bày trong hình 4.



Biểu đồ 4. Độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn *A. baumannii* tại khoa HSTC và TT. Hồ hấp

Ghi chú: AMK: amikacin; GEN: gentamicin; TOB: tobramycin; ATM: aztreonam; TZP: piperacillin/tazobactam; FEP: cefepim; CAZ: ceftazidim; IMP: imipenem; MEM: meropenem; CIP: ciprofloxacin; DOX: doxycyclin; MNO: minocyclin; SXT: trimethoprim/sulfamethoxazol

Đây là loại vi khuẩn có độ nhạy cảm với kháng sinh thấp nhất trong 3 loại vi khuẩn khảo sát tại cả hai đơn vị điều trị. Tại TT. Hồ hấp, tỷ lệ nhạy cảm của vi khuẩn này với carbapenem khoảng 30% với xu hướng giảm dần qua các năm, với kháng sinh nhóm tetracyclin khoảng 60%, với aminoglycosid khoảng 40%, quinolon và penicillin dao động từ 20%-30%. Tại khoa HSTC, tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh rất thấp ngoại trừ nhóm kháng sinh tetracyclin, với tỷ lệ nhạy cảm còn dưới 40%. Các kháng sinh khác tỷ lệ này rất thấp từ 10% trở xuống, trong đó tỷ lệ nhạy với carbapenem chỉ còn dưới 5%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tình hình nhiễm khuẩn do 03 loại vi khuẩn Gram âm đa kháng và tỷ lệ đề kháng của các vi khuẩn này ở khoa HSTC và TT. Hồ hấp bệnh viện Bạch mai đang ở mức báo động.

Số lượng 03 loại trực khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn bệnh viện ngày càng tăng trong toàn viện nói chung và hai khoa nói riêng. Đây là 2 khoa có số lượng 3 loại vi khuẩn này phân lập được chiếm tỷ lệ rất cao (khoảng 20-40%) trên gần 30 khoa phòng trong bệnh viện. Trong số ba vi khuẩn khảo sát, vi khuẩn chiếm số lượng nhiều nhất là *A. baumannii*, sau đó là *K. pneumoniae* và cuối cùng là *P. aeruginosa*. Loại vi khuẩn có mức độ gia tăng nhanh nhất là *K. pneumoniae*. Kết quả này cũng tương tự như báo cáo của Nguyễn Văn Kính và cộng sự khảo sát nhiễm khuẩn trên 15 bệnh viện cho thấy các căn nguyên thường gặp tại các bệnh viện đa khoa và chuyên khoa tuyến trung ương là nhóm vi khuẩn Gram âm gồm *A. baumannii* (khoảng 12%), *P. aeruginosa* (khoảng 11%), *K. pneumoniae* (khoảng 15%), *E.coli* (khoảng 20%) [7]. Một nghiên cứu cắt ngang công bố gần đây thu thập dữ liệu của 3287 bệnh nhân

tại 15 đơn vị HSTC của các bệnh viện giai đoạn 2012 – 2013 cho thấy các căn nguyên chính gây nhiễm khuẩn bệnh viện phân lập được bao gồm *A.baumani* (24,4%), *P. aeruginosa* (13,8%), và *K. pneumoniae* (11,6%) [2]. Các loại vi khuẩn này là căn nguyên gây các bệnh nhiễm khuẩn nặng như viêm phổi bệnh viện (bao gồm viêm phổi thở máy), nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn ổ bụng. Nghiên cứu tại TT. Hồ hấp bệnh viện Bạch Mai năm 2017 cho thấy 3 loại vi khuẩn Gram âm trong nghiên cứu là căn nguyên chính gây viêm phổi bệnh viện được xác định là do *A. baumannii* (43,1%), *P. aeruginosa* (28,5%), *K. pneumoniae* (14,3%) [5]. Như vậy, mặc dù đã có các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn, tuy nhiên tình hình nhiễm khuẩn do các loại vi khuẩn đa kháng này luôn ở mức độ cao. Các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra do các loại vi khuẩn này có thể do mắc phải từ tuyến dưới chuyển lên hoặc do lây nhiễm tại bệnh viện Bạch Mai, trở thành thách thức lớn cho quản lý nhiễm khuẩn và quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện.

Bên cạnh đó, mức độ nhạy cảm với hầu hết các kháng sinh của 3 loại vi khuẩn này có xu hướng giảm rõ rệt theo thời gian ở cả khoa HSTC và TT. Hồ hấp. Tuy nhiên, hình ảnh về mức độ đề kháng của các loại vi khuẩn này khác biệt rõ rệt giữa 2 đơn vị được khảo sát.

Tại TT. Hồ hấp, *K. pneumoniae* còn tương đối nhạy cảm với nhiều nhóm kháng sinh đang được sử dụng phổ biến bao gồm aminoglycosid, carbapenem, cephalosporin thế hệ 3 với tỷ lệ nhạy cảm từ 60% - 80%. Như vậy, trong thực hành lâm sàng có thể lựa chọn các kháng sinh thuộc các nhóm trên để điều trị nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* gây ra. Tương tự *K. pneumoniae*, vi khuẩn *P. aeruginosa* tại đơn vị này cũng khá nhạy cảm với các kháng sinh kháng trực khuẩn mũ xanh, với tỷ lệ khoảng 80%. Các kháng sinh đó bao

gồm carbapenem, aminoglycosid, piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepim và ciprofloxacin. Tuy nhiên, tỷ lệ nhạy cảm của *P. aeruginosa* với carbapenem trong nghiên cứu này khá cao so với một số nghiên cứu gần đây trên các bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại TT. Hồ hấp. Nghiên cứu của Phạm Thị Quỳnh và cộng sự năm 2017 cho thấy tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng carbapenem là 66,7% [5]. Một nghiên cứu khác về viêm phổi bệnh viện do *P. aeruginosa* thực hiện tại 3 khoa là TT. Hồ hấp, khoa HSTC và khoa Thần kinh tại bệnh viện Bạch Mai cho thấy tỷ lệ vi khuẩn này kháng carbapenem khoảng 60%. Trong nghiên cứu này chưa ghi nhận trường hợp nào kháng với colistin nhưng có 1 trường hợp có nồng độ ức chế tối thiểu (minimum inhibitor concentration - MIC) của colistin ở giới hạn nhạy cảm (2 µg/ml) [8]. Như vậy, mặc dù *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* trong nghiên cứu của chúng tôi còn khá nhạy cảm với các kháng sinh song nếu không có biện pháp quản lý kháng sinh phù hợp thì các nhóm kháng sinh này sẽ mất dần vai trò trong điều trị. Để bảo vệ các nhóm kháng sinh dự trữ cuối cùng, cần tối ưu hóa hiệu quả khi sử dụng kháng sinh trong điều trị kinh nghiệm. Có thể thực hiện một số biện pháp nhằm giảm thiểu nguy cơ kháng thuốc bao gồm (1) sử dụng kháng sinh thận trọng dựa trên các hướng dẫn của các chương trình quản lý kháng sinh (2) Tối ưu hóa liều dùng, cách dùng dựa trên dược động học/dược lực học (pharmacokinetic/pharmacodynamic - PK/PD) của thuốc (3) Sử dụng kháng sinh dựa trên kết quả xét nghiệm vi sinh và kháng sinh đồ (4) Sử dụng kháng sinh dựa trên đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân và hiệu quả tác động trên vi khuẩn cũng như bằng phát triển kháng sinh mới [9]. Do vậy, TT. Hồ hấp cần có chiến lược để bảo tồn các kháng sinh dự trữ còn có độ nhạy cảm như carbapenem và aminoglycosid. Trước khi sử dụng các kháng sinh này, cần cân nhắc có cần thiết sử dụng các kháng sinh này hay không? Có lựa chọn nào có thể thay

thể cho kháng sinh này không? Độ nhạy cảm của vi khuẩn với các kháng sinh như thế nào? Nếu cần thiết sử dụng các kháng sinh này thì liều lượng của kháng sinh dựa trên PK/PD là bao nhiêu? Có cần phối hợp kháng sinh hay không? Trong 3 vi khuẩn khảo sát, *A. baumannii* là vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh cao nhất. Tỷ lệ nhạy cảm với carbapenem chỉ còn 30%. Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Quỳnh và cộng sự với tỷ lệ *A. baumannii* kháng carbapenem là 83,3% [5]. Các nghiên cứu khác nhau tại TT. Hồ hấp đều chỉ ra vi khuẩn *A. baumannii* đã kháng với nhiều kháng sinh. Hiện để điều trị vi khuẩn này chỉ còn có thể lựa chọn phác đồ chứa colistin phù hợp với các kháng sinh khác trong phác đồ đã được tối ưu hóa dựa trên bằng chứng hiệp đồng về lâm sàng cũng như vi sinh.

Tại khoa HSTC, tỷ lệ vi khuẩn đề kháng kháng sinh cao hơn nhiều so với TT. Hồ hấp. Trong khi tại TT. Hồ hấp để điều trị *P. aeruginosa* còn khá nhiều lựa chọn thì tại khoa HSTC vi khuẩn này chỉ còn giữ được độ nhạy cảm với hai kháng sinh là amikacin và piperacillin/tazobactam với tỷ lệ khoảng 60%. Vi khuẩn này chỉ còn nhạy cảm với các kháng sinh khác dưới 50%. Trong đó, độ nhạy cảm của *P. aeruginosa* với kháng sinh nhóm carbapenem giảm dần theo thời gian và xuống dưới 30% vào năm 2016. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu được thực hiện tại các đơn vị HSTC khác như tại bệnh viện Nhân dân Gia Định, tỷ lệ đề kháng carbapenem lên tới khoảng 80% [10]. Tương tự TT. Hồ hấp, *A. baumannii* là vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh cao nhất tại khoa HSTC. Trong đó, chỉ còn nhóm tetracyclin có độ nhạy cảm cao hơn các kháng sinh song tỷ lệ này cũng chỉ khoảng 30%. Đối với kháng sinh khác vi khuẩn này đã kháng gần như hoàn toàn. Trong một số nghiên cứu khác, *A. baumannii* cũng là vi khuẩn có mức độ đề kháng kháng sinh rất

cao. Cụ thể, tỷ lệ vi khuẩn này kháng carbapenem tại Việt Nam là 40%-50% trong một tổng kết gần đây dành cho khu vực Đông Nam Á và Đông Á [11], hay là vấn đề có tính chất lên tới đặc thù của khoa HSTC với tỷ lệ 76,2% trong tổng kết từ đề tài KC.10.18./11-15 [3], thậm chí khoảng 90% trong một số nghiên cứu được thực hiện tại các khoa HSTC khác [2], [10]. Thực trạng này đã dẫn đến việc gia tăng sử dụng kháng sinh dự trữ cuối cùng cho vi khuẩn Gram âm đa kháng là colistin. Phạm Hồng Nhung và cộng sự chưa ghi nhận xuất hiện chủng *P. aeruginosa* hay *A. baumannii* kháng colistin tại khoa HSTC. Tuy nhiên, giá trị MIC₉₀ của colistin với các vi khuẩn này cũng dao động khá lớn. Giá trị MIC₉₀ của các chủng *A. baumannii* nằm trong khoảng 0,19 – 0,5 µg/mL, còn của các chủng *P. aeruginosa* nằm trong khoảng từ 1 – 2 µg/mL. Đây là dữ liệu quan trọng để tính toán chế độ liều phù hợp đảm bảo hiệu quả điều trị, cân bằng với độc tính và giảm tối đa sự phát triển các biến chủng kháng thuốc cho các nhiễm khuẩn do *A. baumannii* gây ra [6].

K. pneumoniae có mức độ gia tăng đề kháng đáng báo động. Tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh của vi khuẩn này rất thấp. Vi khuẩn này chỉ còn giữ được độ nhạy cảm khoảng trên 60% với nhóm aminoglycosid. Các kháng sinh còn lại có tỷ lệ nhạy cảm dưới 30%, trong đó bao gồm cả carbapenem. Carbapenem cũng là kháng sinh có tỷ lệ giảm nhạy cảm nhanh nhất, giảm gần 3 lần trong 5 năm tại khoa HSTC. Tỷ lệ nhạy cảm với carbapenem của *K. pneumoniae* tại khoa HSTC của Bạch Mai thấp hơn nhiều so với một số nghiên cứu khác tại Việt Nam. Mức độ đề kháng carbapenem của vi khuẩn này trong các nghiên cứu gần đây thường dưới 20%. Cụ thể, tổng quan về đề kháng kháng sinh tại các nước Đông Nam Á và Đông Á cho thấy tại Việt Nam tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng carbapenem là 5-10% [11]. Một nghiên cứu khác

thuộc đề tài về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15 chỉ ra tỷ lệ đề kháng này tại miền Bắc là 7,3% [3]. Nghiên cứu 15 đơn vị HSTC của các bệnh viện tại Việt Nam và một nghiên cứu riêng biệt tại khoa HSTC bệnh viện Nhân Dân Gia Định cho thấy tỷ lệ kháng tương ứng là 14,9% và 20% [2], [10]. Carbapenem là kháng sinh ưu tiên lựa chọn điều trị *K.pneumoniae* sinh men betalactam phổ rộng (extended spectrum beta lactamases – ESBL). Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kháng sinh này đang mất dần nhanh chóng vai trò trong điều trị loại vi khuẩn này. Vi khuẩn có thể đề kháng carbapenem bằng cách tiết carbapenemase [13]. Tuy nhiên, dựa trên độ nhạy cảm *in vitro*, các trường hợp vi khuẩn kháng carbapenem vẫn có thể được điều trị bằng phác đồ phối hợp carbapenem với một hoặc hai kháng sinh khác khi MIC của carbapenem $\leq 16\text{mg/L}$ [13]. Như vậy, để điều trị *K. pneumoniae* tại khoa HSTC cần xem xét các phác đồ thay thế carbapenem, tối ưu hóa liều dùng, cách dùng dựa trên PK/PD, xác định giá trị MIC hoặc thăm dò xác định các phác đồ kháng sinh phối hợp carbapenem trên cơ sở PK/PD. Ngoài ra, có thể cân nhắc lựa chọn aminoglycosid trong điều trị các vi khuẩn này nhưng cần đảm bảo tối ưu hóa liều dùng thông qua giám sát điều trị bằng xác định nồng độ thuốc trong máu.

Trước thực trạng đề kháng kháng sinh cao như hiện nay, việc lựa chọn kháng sinh điều trị thực sự trở thành thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Trong số các kháng sinh dự trữ cuối cùng, carbapenem là kháng sinh có phổ rất rộng nên được ưu tiên sử dụng trong trường hợp nhiễm

vi khuẩn nặng hay nhiễm vi khuẩn đa kháng [13]. Việc tăng cường sử dụng kháng sinh có thể là một trong các nguyên nhân gây tăng tỷ lệ đề kháng của vi khuẩn. Nhiều nghiên cứu khảo sát về mối tương quan giữa việc sử dụng kháng sinh và tỷ lệ vi khuẩn kháng thuốc đã được thực hiện. Một nghiên cứu tại Italy khảo sát số liệu từ 2008-2014 đã chỉ ra việc tỷ lệ tăng tiêu thụ carbapenem có mối tương quan với tỷ lệ *A.baumannii* tăng đề kháng với carbapenem từ 0% lên 96,4% ($p=0.03$) [12]. Tại bệnh viện Bạch Mai tình hình tiêu thụ kháng sinh này cũng ở mức đáng cảnh báo. Kết quả nghiên cứu tình hình tiêu thụ kháng sinh này trong giai đoạn 2012 – 2016 cho thấy 3 khoa tiêu thụ kháng sinh này lớn nhất là HSTC, TT. Hô hấp và khoa Truyền Nhiễm kèm theo việc sử dụng các kháng sinh trong nhóm này như meropenem và ertapenem có xu hướng tăng theo thời gian [4]. Do đó, carbapenem cần được kiểm soát bằng một chương trình quản lý kháng sinh phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ vi khuẩn gram âm đa kháng phân lập được tại bệnh viện Bạch Mai có xu hướng tăng, với đặc điểm đề kháng phức tạp. Có sự khác biệt lớn về hình ảnh đề kháng giữa hai đơn vị điều trị tại bệnh viện. Theo đó, Khoa HSTC là nơi vi khuẩn có mức độ đề kháng kháng sinh cao hơn. Cần tăng cường biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn và xây dựng phác đồ kháng sinh phù hợp với đặc điểm vi sinh và tình hình kháng thuốc trong chương trình quản lý kháng sinh tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2017). WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Retrieved 20/02/2018, from <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>.

2. Phu V. D., Wertheim H. F., Larsson M., et al. (2016). Burden of Hospital Acquired Infections and Antimicrobial Use in Vietnamese Adult Intensive Care Units, *PLoS One*, 11(1), e0147544.
3. Đoàn Mai Phương (2017). Cập nhật tình hình kháng kháng sinh tại Việt Nam, Báo cáo khoa học Hội nghị khoa học toàn quốc tại Hội Hôi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam.
4. Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Thị Tuyền, Trần Nhân Thắng và cộng sự (2017), Khảo sát tình hình tiêu thụ kháng sinh carbapenem tại Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn từ năm 2012 đến năm 2016, *Tạp chí Dược học*, 57 (7), 63-66
5. Phạm Thị Quỳnh, Vũ Văn Giáp (2017), “Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, viêm phổi bệnh viện tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai 2016-2017”, Kỷ yếu Hội nghị khoa học thường niên Hội Hôi hấp Việt Nam 2017
6. Phạm Hồng Nhung, Đào Xuân Cơ, Bùi Thị Hào (2016), Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm phân lập tại khoa Điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai, *Tạp chí Nghiên cứu y học*, 109 (4), 1-8.
7. GARP Việt Nam (2009), *Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008-2009*, Dự án Hợp tác toàn cầu về kháng kháng sinh GARP Việt Nam và Đơn vị Nghiên cứu Lâm sàng Đại học Oxford.
8. Nguyễn Đức Nghĩa, Nguyễn Hải Anh (2017), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị viêm phổi bệnh viện do *Pseudomonas aeruginosa* tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9-2016 đến tháng 6-2017”, Kỷ yếu Hội nghị khoa học thường niên hội Hôi hấp Việt Nam 2017
9. Lee C. R., Cho I. H., et al. (2013), “Strategies to minimize antibiotic resistance”, *Int J Environ Res Public Health*, 10(9), pp. 4274-305.
10. Tran GM, Ho-Le TP, Ha DT, et al. (2017). Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: a study in Vietnam. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 429
11. Hsu L. Y., Apisarnthanarak A., Khan E., et al. (2017). Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* and *Enterobacteriaceae* in South and Southeast Asia. *Clin Microbiol Rev*, 30(1), 1-22.
12. Mascarello M, Simonetti O, et al. (2017), “Correlation between antibiotic consumption and resistance of bloodstream bacteria in a University Hospital in North Eastern Italy, 2008-2014.”, *Infection*, pp
13. Petrosillo N., Giannella M., Lewis R., et al. (2013). Treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: the state of the art. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 11(2), 159-77