

# ĐẶC ĐIỂM VI SINH Ở NGƯỜI BỆNH ĐƯỢC ĐẶT THÔNG TIỂU LƯU CÓ KẾT QUẢ CÂY NƯỚC TIỂU DƯƠNG TÍNH TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI GIAI ĐOẠN 2022-2023

Phan Thái Bảo<sup>1</sup>, Nguyễn Phú Hương Lan<sup>1</sup>, Trần Băng Huyền<sup>2</sup>,  
Hồ Đặng Trung Nghĩa<sup>1</sup>, Trương Ngọc Trung<sup>1</sup>, Võ Triều Lý<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thanh Phong<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Dũng<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu (CAUTI) là một trong những nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở người bệnh nhập Đơn vị Hồi sức tích cực (ICU). Để lựa chọn được kháng sinh kinh nghiệm phù hợp thì dữ liệu quần thể vi sinh và đặc điểm đề kháng kháng sinh đóng vai trò rất quan trọng. Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm vi sinh ở người bệnh CAUTI.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca bệnh người lớn được đặt ống thông tiểu lưu  $\geq 48$  giờ có kết quả cấy nước tiểu dương tính tại các khoa ICU Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ 01/2022 đến 09/2023.

**Kết quả:** Có 149 trường hợp cấy nước tiểu dương tính với vi khuẩn được thu nhận vào nghiên cứu. Độ tuổi mắc bệnh có trung vị là 57 tuổi, tỷ lệ nữ/nam 1/1. Thời gian từ lúc lưu ống thông tiểu đến khi cấy nước tiểu dương tính có trung vị 9 ngày. Vi khuẩn Gram âm chiếm 73,8%, trong đó Enterobacterales chiếm 61,7%. Có 36,4% vi khuẩn Gram âm đề kháng carbapenem, cụ thể tỷ lệ đề kháng ở *A.*

*baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *E. coli* lần lượt là 83,3%, 65,8%, 33,3% và 2,6%. Vi khuẩn Gram dương chiếm 26,2%, trong đó *Enterococcus* spp. chiếm 24,2%. Có 38,9% *Enterococcus* spp. đề kháng vancomycin, cụ thể tỷ lệ đề kháng ở *E. faecium* và *E. faecalis* là 60,9% và 0,0%. Nghiên cứu cũng thu nhận 66 trường hợp cấy nước tiểu dương tính với vi nấm, trong đó *Candida* spp. chiếm 95,5%. Có 24,2% *Candida* spp. đề kháng fluconazole.

**Kết luận:** Enterobacterales và *Enterococcus* spp. là các tác nhân cần được hướng tới khi sử dụng kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị CAUTI. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm đề kháng carbapenem, *Enterococcus* spp. đề kháng vancomycin và *Candida* spp. đề kháng fluconazole cao là một thách thức trong thực hành lâm sàng.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu, đề kháng kháng sinh.

## SUMMARY

### MICROBIOLOGY OF CATHETER-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTION IN HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES, VIETNAM, FROM 2022 TO 2023

**Objective:** Catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) is one of the most common types of infection in patients admitted to intensive care units (ICU). Understanding common pathogens with susceptibility data is

<sup>1</sup>Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đơn vị Nghiên cứu lâm sàng Đại học Oxford

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thái Bảo

Email: thaibao5271@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2024

Ngày duyệt bài: 14/10/2024

vital to guiding an appropriate empirical antibiotic regimen. Our study aims to analyze the microbiological characteristics of CAUTI.

**Method:** This is a retrospective descriptive study. Medical record data was collected from adult ICU patients admitted to the Hospital for Tropical Diseases, Vietnam, from January 2022 to September 2023 who had a urinary catheter in place for more than 48 hours and a positive urine culture.

**Results:** A total of 149 CAUTI cases with positive bacterial urine culture were studied. The median age was 57 years old, and the female/male ratio was 1/1. The median duration from catheterization to positive culture was 9 days. Gram-negative bacteria accounted for 73.8%, with Enterobacterales accounting for 83.6%. Carbapenem resistance was observed in 36.4% of Gram-negative, with resistance rates among *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, and *E. coli* being 83.3%, 65.8%, 33.3%, and 2.6%, respectively. Gram-positive bacteria accounted for 26.2%, with *Enterococcus* spp. accounting for 24.2%. Vancomycin resistance was observed in 38.9% of *Enterococcus* spp., with resistance rates in *E. faecium* and *E. faecalis* being 60.9% and 0.0%. There were 66 cases of funguria, 95.5% of which were *Candida* spp., most commonly *C. albicans* and *C. tropicalis*. Fluconazole resistance was observed in 24.2%.

**Conclusion:** Enterobacterales and *Enterococcus* spp. should be targeted when selecting empirical antibiotics for CAUTI. The high rates of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria, vancomycin-resistant *Enterococcus* spp., and fluconazole-resistant *Candida* spp. pose a challenge in clinical practice.

**Keywords:** catheter-associated urinary tract infection, antibiotic resistance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan chăm sóc y tế là một trong sáu nhiễm khuẩn liên quan chăm sóc y tế chính và cũng là một trong những nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở người bệnh nhập Đơn vị Hồi sức tích cực (ICU)<sup>(1)</sup>. Tại ICU, 95% nhiễm khuẩn tiết niệu là nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu (CAUTI). Trong trường hợp không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, CAUTI có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm như viêm đài bể thận, nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn<sup>(2)</sup>. Trên lâm sàng, trong những trường hợp nặng hay nguy kịch, kháng sinh ban đầu cần được sử dụng kinh nghiệm trước khi có kết quả định danh tác nhân cũng như sự nhạy cảm kháng sinh của tác nhân gây bệnh. Việc sử dụng kháng sinh kinh nghiệm cần dựa vào đa yếu tố. Trong đó, dữ liệu quần thể vi sinh và đặc điểm đề kháng kháng sinh đóng vai trò cực kỳ quan trọng. Mục đích nghiên cứu nhằm:

- Mô tả tỷ lệ tác nhân gây bệnh
- Mô tả đặc điểm đề kháng kháng sinh/kháng nấm của tác nhân vi khuẩn/vi nấm ở người bệnh được đặt ống thông tiểu lưu.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Đối tượng nghiên cứu:** Người bệnh được đặt ống thông tiểu có kết quả cấy nước tiểu dương tính.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** thoả tất cả tiêu chuẩn sau: (1) Người bệnh người lớn có kết quả cấy nước tiểu dương tính với  $\leq 2$  loài vi sinh vật với ít nhất 1 loài có số lượng  $\geq 10^5$  CFU/ml; (2) Người bệnh được đặt ống thông tiểu lưu  $\geq 48$  giờ; (3) Mẫu nước tiểu cấy dương tính được lấy trực tiếp từ ống thông

tiểu đang lưu hoặc nước tiểu giữa dòng trong vòng 48 giờ sau khi rút ống thông tiểu.

**Tiêu chuẩn loại ra:** Người bệnh được đặt ống thông tiểu lưu  $\geq 48$  giờ trước khi nhập viện Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Các khoa có đơn vị ICU tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ tháng 01/2022 đến tháng 09/2023.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả hàng loạt ca.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** 215 trường hợp (149 trường hợp cấy nước tiểu dương tính với vi khuẩn và 66 trường hợp cấy nước tiểu dương tính với vi nấm)

**Phương pháp nghiên cứu:**

Định danh: bằng phương pháp quang khối phổ MALDI-TOF.

Phân loại nhạy cảm kháng sinh/kháng nấm: theo tiêu chuẩn CLSI 2023<sup>(3)</sup>.

Phương pháp xác định nhạy cảm kháng sinh/kháng nấm: sử dụng hệ thống máy tự động Vitek2 compact (BioMérieux) với phương pháp vi pha loãng hoặc phương pháp khuếch tán đĩa (hay còn gọi là đĩa giấy) hoặc phương pháp đặt thanh kháng sinh Etest, thu

thập kết quả và phiên giải theo tiêu chuẩn CLSI 2023.

**Phương pháp thống kê:** Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0.0.

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới ngày 21/8/2023.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Cấy nước tiểu dương tính với vi khuẩn

#### Đặc điểm dân số nghiên cứu

Có 149 trường hợp cấy nước tiểu dương tính với vi khuẩn được thu nhận vào nghiên cứu. Độ tuổi mắc bệnh có trung vị là 57 tuổi, tỷ lệ nữ/nam 1/1. Thời gian từ lúc lưu ống thông tiểu đến khi cấy nước tiểu dương tính có trung vị 9 ngày, khoảng tứ phân vị 5-15 ngày. Người bệnh được nhập Đơn vị ICU trong các bệnh cảnh đa dạng, trong đó uốn ván, nhiễm khuẩn thần kinh trung ương và COVID-19 nguy kịch chiếm tỷ lệ cao nhất. Có 94,5% các trường hợp được điều trị kháng sinh.

#### Đặc điểm tác nhân vi khuẩn

**Bảng 1: Đặc điểm tỷ lệ tác nhân vi khuẩn được phân lập**

Đặc điểm tác nhân	Tần số (%) n=149
<b>Vi khuẩn Gram âm</b>	110 (73,8%)
Enterobacterales	92 (61,7%)
<i>E. coli</i>	39 (26,2%)
<i>K. pneumoniae</i>	38 (25,5%)
<i>P. mirabilis</i>	11 (7,4%)
<i>E. cloacae</i>	3 (2,0%)
<i>P. vulgaris</i>	1 (0,7%)
<i>P. aeruginosa</i>	12 (8,1%)
<i>A. baumannii</i>	6 (4,0%)
<b>Vi khuẩn Gram dương</b>	39 (26,2%)
<i>Enterococcus spp.</i>	36 (24,2%)
<i>E. faecium</i>	23 (15,4%)

Đặc điểm tác nhân	Tần số (%) n=149
<i>E. faecalis</i>	12 (8,1%)
<i>E. avium</i>	1 (0,7%)
<i>S. aureus</i>	2 (1,3%)
<i>S. agalactiae</i>	1 (0,7%)

**Nhận xét:** Kết quả bảng 1 cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm 73,8%, trong đó Enterobacterales chiếm phần lớn các trường hợp (61,7%) trong tổng số tác nhân vi khuẩn phân lập được. Vi khuẩn Gram dương chiếm 26,2%, trong đó *Enterococcus* spp. chiếm 24,2% - đứng thứ hai trong tổng số tác nhân vi khuẩn phân lập được.

**Đặc điểm đề kháng kháng sinh carbapenem của vi khuẩn Gram âm**

Có 36,4% (40/110) vi khuẩn Gram âm đề kháng carbapenem, trong đó tỷ lệ đề kháng carbapenem ở *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *E. coli* lần lượt là 83,3% (5/6), 65,8% (25/38), 33,3% (4/12) và 2,6% (1/39).

**Đặc điểm đề kháng kháng sinh của Enterobacterales**

**Bảng 2: Đặc điểm đề kháng kháng sinh của Enterobacterales**

Kháng sinh	Tần số [n/N (%)]	Phương pháp
Levofloxacin	82/91 (90,1%)	MIC VITEK
Ciprofloxacin	70/90 (77,8%)	MIC VITEK
TMP-SMZ*	68/91 (74,7%)	MIC VITEK
Ceftriaxone	68/91 (74,7%)	MIC VITEK
Ceftazidime	54/90 (60,0%)	MIC VITEK
Gentamycin	45/91 (49,5%)	MIC VITEK
Cefepime	41/88 (46,6%)	MIC VITEK
Piperacillin-tazobactam	38/91 (41,8%)	MIC VITEK
Ertapenem	34/91 (37,0%)	MIC VITEK
Meropenem	31/91 (34,1%)	MIC VITEK
Imipenem	28/80 (35,0%)	MIC VITEK
<b>Kháng sinh đề bổ sung khi đề kháng meropenem</b>		
Amikacin	29/31 (83,9%)	MIC VITEK
Colistin	16/31 (51,6%)	MIC VITEK/E-test
Tigecyclin	13/31 (41,9%)	Đĩa giấy
Fosfomycin	12/31 (38,7%)	Đĩa giấy

**Nhận xét:** Kết quả bảng 2 cho thấy Enterobacterales có tỷ lệ đề kháng kháng sinh với nhóm kháng sinh fluoroquinolone rất cao (đề kháng levofloxacin 90,1%) và thấp nhất với nhóm kháng sinh carbapenem (37,0%). Có 74,7% Enterobacterales đề

\* *TMP-SMZ: Trimethoprim-Sulfamethoxazol* kháng với cephalosporin thế hệ 3. Trong trường hợp Enterobacterales đề kháng meropenem, tỷ lệ đề kháng với amikacin, colistin, tigecyclin và fosfomycin lần lượt là 83,9%, 51,6%, 41,9% và 38,7%.

**Đặc điểm đề kháng kháng sinh của *Enterococcus spp.*****Bảng 3: Đặc điểm đề kháng kháng sinh của *Enterococcus spp.***

Kháng sinh	Tần số [n/N (%)]	Phương pháp
Levofloxacin	28/36 (77,8%)	MIC VITEK
Ciprofloxacin	28/36 (77,8%)	MIC VITEK
Doxycyclin	23/35 (65,7%)	MIC VITEK
Ampicillin	23/36 (63,9%)	MIC VITEK
Nitrofurantoin	21/35 (60,0%)	MIC VITEK
Vancomycin	14/36 (38,9%)	MIC VITEK
Teicoplanin	9/24 (37,5%)	Đĩa giấy
Linezolid	1/36 (2,8%)	MIC VITEK/E-test
Tigecyclin	0/36 (0,0%)	MIC VITEK

**Nhận xét:** Kết quả bảng 3 cho thấy fluoroquinolone có tỷ lệ đề kháng cao nhất (77,8%) và tigecyclin có tỷ lệ đề kháng thấp nhất (0,0%). Bên cạnh đó, có 63,9% *Enterococcus spp.* đề kháng ampicillin và 38,9% đề kháng vancomycin. Có 01 trường hợp đề kháng linezolid đã được ghi nhận và trường hợp này xảy ra ở *E. faecium*.

Ngoài ra, nghiên cứu cũng ghi nhận tỷ lệ đề kháng vancomycin ở *E. faecium* và *E. faecalis* lần lượt là 60,9% (14/23) và 0,0% (0/12).

**3.2. Cây nước tiểu dương tính với vi nấm****Đặc điểm dân số nghiên cứu**

Có 66 trường hợp cây nước tiểu dương tính với vi nấm được thu nhận vào nghiên cứu. Độ tuổi mắc bệnh có trung vị là 65 tuổi, tỷ lệ nữ/nam khoảng 1/1. Thời gian từ lúc lưu ống thông tiểu đến khi cây nước tiểu dương tính có trung vị 7 ngày, khoảng tứ phân vị 4-10 ngày. Có 69,8% các trường hợp được điều trị kháng nấm.

**Đặc điểm tác nhân vi nấm****Bảng 4: Đặc điểm tỷ lệ tác nhân vi nấm được phân lập**

Đặc điểm tác nhân	Tần số (%) n=66
<i>Candida spp.</i>	63 (95,5%)
<i>C. tropicalis</i>	29 (43,9%)
<i>C. albicans</i>	25 (37,9%)
<i>C. glabrata</i>	6 (9,1%)
<i>C. krusei</i>	1 (1,5%)
<i>C. parapsilosis</i>	1 (1,5%)
<i>C. auris</i>	1 (1,5%)
<i>Trichosporon asahii</i>	3 (4,5%)

**Nhận xét:** Kết quả bảng 4 cho thấy vi nấm *Candida spp.* chiếm tỷ lệ cao nhất (95,5%) trong tổng số vi nấm phân lập được, trong đó *C. albicans* và *C. tropicalis* là hai tác nhân được phân lập nhiều nhất (lần lượt 43,9% và 37,9%). Có 01 trường hợp *C. auris* được ghi nhận.

**Đặc điểm đề kháng kháng nấm của *Candida spp.***

**Bảng 5: Đặc điểm đề kháng kháng nấm của *Candida spp.***

Kháng sinh	Tần số [n/N (%)]	Phương pháp
Fluconazole	15/63 (23,8%)	MIC VITEK
Voriconazole	10/54 (18,5%)	MIC VITEK
Flucytosin	2/32 (6,3%)	MIC VITEK
Amphotericin B	2/63 (3,2%)	MIC VITEK
Caspofungin	2/63 (3,2%)	MIC VITEK
Micafungin	2/63 (3,2%)	MIC VITEK

**Nhận xét:** Kết quả bảng 5 cho thấy tỷ lệ *Candida spp.* đề kháng fluconazole chiếm tỷ lệ cao nhất (23,8%) và tỷ lệ đề kháng kháng nấm thấp nhất là 3,2% đối với nhóm thuốc kháng nấm echinocandin và amphotericin B.

**IV. BÀN LUẬN**

Nhiều nghiên cứu về đặc điểm tác nhân gây CAUTI đã được công bố trong y văn thế giới. Trong một tổng quan hệ thống về các tác nhân gây CAUTI<sup>(4)</sup>, các tác giả ghi nhận đặc điểm tác nhân vi khuẩn (tỷ lệ) lần lượt như sau: *E. coli* (24-60%), *Klebsiella spp.* (10-20%), *P. aeruginosa* (5-12%), *Enterobacter spp.* (2-9%), *Enterococcus spp.* (25-28%) và tác nhân khác (<5%). Tại Việt Nam, hiện có rất ít nghiên cứu về lĩnh vực này. Trong một nghiên cứu đặc điểm các trường hợp CAUTI tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM năm 2017<sup>(5)</sup> ghi nhận 89,9% tác nhân gây bệnh là vi khuẩn Gram âm, trong đó *E. coli* chiếm 43,3%, kế đến là *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* với tỷ lệ lần lượt là 16,7%, 13,3% và 10%. Khi phân tích về đặc điểm đề kháng kháng sinh, tác giả ghi nhận tỷ lệ đề kháng carbapenem ở *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *E. coli* lần lượt là 100%, 75% và 45,5%. Tuy nhiên, nghiên cứu có số lượng người bệnh khá hạn chế - chỉ 24 người bệnh.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tác nhân lần lượt như sau: Enterobacterales

(61,1%), trong đó *E. coli* (26,2%), *K. pneumoniae* (25,5%), *Enterococcus spp.* (24,2%), *P. aeruginosa* (8,1%) và tác nhân khác (<5%). Kết quả này khá tương đồng với dữ liệu tổng quan hệ thống về các tác nhân gây CAUTI như bên trên đã đề cập<sup>(4)</sup>. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tỷ lệ vi khuẩn Gram âm đề kháng carbapenem thấp hơn so với nghiên cứu đề cập trước đó<sup>(5)</sup>, cụ thể có 36,4% vi khuẩn Gram âm đề kháng carbapenem, trong đó tỷ lệ đề kháng carbapenem ở *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *E. coli* lần lượt là 83,3%, 65,8%, 33,3% và 2,6%. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng mô tả đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram dương và đề kháng kháng nấm của vi nấm, cụ thể tỷ lệ *Enterococcus spp.* đề kháng vancomycin là 38,9% và *Candida spp.* đề kháng fluconazole là 24,2%.

Tiêu chuẩn nhận vào của chúng tôi không bao gồm triệu chứng lâm sàng của người bệnh vì vậy không xác định rõ ràng các trường hợp trong nghiên cứu có thật sự là CAUTI hay vi khuẩn niệu không triệu chứng. Điều này có thể được xem là một hạn chế nhỏ của nghiên cứu. Tuy nhiên, đây là thách thức chung trong chẩn đoán CAUTI ở người bệnh nhập ICU<sup>(6)</sup> bởi vì theo tiêu chuẩn của CDC<sup>(7)</sup> thì hầu như chỉ dựa vào triệu chứng sốt để phân biệt hai trường hợp trên. Biểu hiện sốt có thể bị ảnh hưởng bởi

bệnh lý nền của người bệnh. Do đặc thù bệnh lý tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới (nhiễm khuẩn thần kinh trung ương hay COVID-19 có sử dụng corticosteroids, xơ gan hay HIV/AIDS) có thể khiến người bệnh không biểu hiện sốt mặc dù nhiễm khuẩn có thể thật sự đã xảy ra. Chính vì thế, chúng tôi đã thiết kế nghiên cứu nhằm mục đích phân tích các tác nhân có thể gây bệnh trên một người bệnh được đặt ống thông tiểu lưu dài ngày. Kết quả từ nghiên cứu có thể cung cấp nhiều thông tin hữu ích cho bác sĩ trong thực hành lâm sàng cũng như công tác kiểm soát nhiễm khuẩn.

## V. KẾT LUẬN

Enterobacterales và *Enterococcus* spp. là các tác nhân cần được hướng tới khi sử dụng kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị CAUTI. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm đề kháng carbapenem, *Enterococcus* spp. đề kháng vancomycin và *Candida* spp. đề kháng fluconazole cao là một thách thức trong thực hành lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cassini A, Plachouras D, Suetens C.** Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med.* 2016 Oct 18;13(10):e1002150.
2. **Kang CI, Chung DR, Song JH;** Korean Network for Study of Infectious Diseases. Clinical significance of nosocomial acquisition in urinary tract-related bacteremia caused by Gram-negative bacilli. *Am J Infect Control.* 2011 Mar;39(2):135-40.
3. **CLSI.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 33<sup>rd</sup> ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023.
4. **Mahabubul Islam Majumder Md, Rahman Khan A.** Microbiology of Catheter Associated Urinary Tract Infection. *Microbiology of Urinary Tract Infections - Microbial Agents and Predisposing Factors* [Internet]. 2019 Feb 13; Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.80080>.
5. **Phạm Minh Tiến, Phạm Thị Lan, Huỳnh Minh Tuấn.** Đặc điểm các trường hợp nhiễm khuẩn niệu liên quan ống thông tiểu tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM 2017. *Thời sự y học;* 2017.
6. **Saran S, Rao NS, Azim A.** Diagnosing Catheter-associated Urinary Tract Infection in Critically Ill Patients: Do the Guidelines Help?. *Indian J Crit Care Med.* 2018;22(5):357-360.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI). Centers for Disease Control and Prevention; 2024.

## PHÂN TÍCH KIỂU HÌNH VÀ KIỂU GEN CỦA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SẢN XUẤT CARBAPENEMASE TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH, 2023

Châu Minh Quỳnh<sup>1</sup>, Phạm Hùng Vân<sup>2</sup>,  
Nguyễn Tiến Dũng<sup>3</sup>, Huỳnh Minh Tuấn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) gây nên bệnh nhiễm khuẩn, có xu hướng gia tăng tính kháng thuốc gây khó khăn trong việc điều trị các bệnh do vi khuẩn này gây ra. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ xuất hiện và biểu hiện kiểu hình, kiểu gen mã hoá carbapenemase ở các chủng *K. pneumoniae* phân lập được tại Thành phố Hồ Chí Minh trong năm 2023. **Phương pháp:** Kỹ thuật kháng sinh đồ khuếch tán trên thạch và mCIM để khảo sát đề kháng kháng sinh và tiết carbapenemase. Kỹ thuật Multiplex Real-time PCR (MPL-rPCR) với độ nhạy, độ đặc hiệu cao giúp phát hiện và xác định tần suất xuất hiện của các gen mã hoá carbapenemase. **Kết quả:** Trong 230 chủng *K. pneumoniae*, tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết carbapenemase là 27%. Cephalosporin thế hệ 3 kháng từ 78,7% - 100%. Kháng Carbapenem 27% và các nhóm kháng sinh khác 15,8 - 52%. Tần suất xuất hiện gen mã hoá ở các chủng kháng Carbapenem cao nhất là OXA-48 chiếm 69,4%, tiếp đến NDM-1 64,5% và KPC là 4,8%. Tỷ lệ chủng không biểu hiện kháng Carbapenem nhưng mang gen kháng chiếm 30,4%. **Kết luận:**

Nghiên cứu này cho thấy tình trạng kháng thuốc cao của *K. pneumoniae*, bao gồm cả kháng thuốc Cephalosporin thế hệ 3 và Carbapenem. Điều này gây ra thách thức lớn trong điều trị nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* và tăng cường theo dõi xu hướng kháng thuốc và phát triển các phương pháp điều trị hiệu quả là rất cần thiết.

**Từ khoá:** *Klebsiella pneumoniae*, MPL-rPCR, carbapenemase, đề kháng.

### SUMMARY

#### PHENOTYPE AND GENOTYPE ANALYSIS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCING CARBAPENEMASE IN HO CHI MINH CITY IN 2023

*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) bacteria cause bacterial infections with growing drug resistance, making treatment difficult. **Objective:** To determine the occurrence rate of carbapenemase-encoding genes and their phenotypic expression in *K. pneumoniae* strains isolated in Ho Chi Minh City in 2023. **Methods:** Agar diffusion and mCIM techniques were used to examine antibiotic resistance and carbapenemase secretion. Multiplex Real-time PCR was used to detect and determine the frequency of occurrence of carbapenemase-encoding genes. **Results:** A total of 230 *K. pneumoniae* strains were analyzed. Carbapenemase secretion was observed in 27% of strains. Third-generation cephalosporins resistance ranged from 78.7% to 100%. Carbapenem resistance was 27%, and other antibiotic groups had resistance rates between 15.8% and 52%. Among Carbapenem-resistant

<sup>1</sup>Khoa Vi sinh, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Viện nghiên cứu và phát triển vi sinh lâm sàng Việt Nam

<sup>3</sup>Trung tâm chất lượng nông lâm thủy sản vùng 4

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Minh Tuấn

Email: huynh.tuan@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 06/10/2024

Ngày duyệt bài: 09/10/2024



strains, the most frequent carbapenemase gene was OXA-48 (69.4%), followed by NDM-1 (64.5%) and KPC (4.8%). 30.4% of strains without Carbapenem resistance carried resistance genes. **Conclusion:** This study demonstrates the high level of drug resistance in *K. pneumoniae*, including resistance to third-generation Cephalosporins and Carbapenems. This poses a significant challenge in the treatment of *K. pneumoniae* infections. Strengthening drug resistance monitoring and developing effective treatments are essential.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*, MPL-rPCR, carbapenemase, resistance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng kháng sinh, đặc biệt là kháng Carbapenem, đang là một vấn đề y tế toàn cầu quan tâm hàng đầu. *K. pneumoniae* là một trong những tác nhân gây bệnh nhiễm khuẩn phổ biến nhất và ngày càng kháng nhiều loại kháng sinh. Cơ chế đề kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* chủ yếu là tiết các enzyme thủy phân, gây khó khăn trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn này gây ra. Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM), với dân số đông và nhiều bệnh viện, trung tâm điều trị, là một trong những địa bàn có nguy cơ cao về sự lây lan của các chủng vi khuẩn đa kháng. Do đó, việc đánh giá tình hình kháng Carbapenem và phổ biến các gen kháng Carbapenem của *K. pneumoniae* tại TPHCM là rất cần thiết. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm cung cấp số liệu mới nhất về tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết carbapenemase phân lập được từ một số mẫu bệnh phẩm trên địa bàn TPHCM, 2023. Đồng thời, xác định tỷ lệ sự hiện diện các gen mã hoá carbapenemase khảo sát bằng kỹ thuật MLP-rPCR.

## Mục tiêu nghiên cứu

- Xác định tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết carbapenemase phân lập từ một số mẫu bệnh phẩm trên địa bàn TPHCM năm 2023. Khảo sát tỷ lệ *K. pneumoniae* đề kháng kháng sinh.
- Khảo sát tần suất xuất hiện của các gen kháng Carbapenem của các chủng *K. pneumoniae*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu 230 chủng *K. pneumoniae* từ một số mẫu bệnh phẩm trên địa bàn TPHCM, thực hiện từ tháng 01/2023 đến 8/2023. Các mẫu bệnh phẩm được thu thập từ 8 Bệnh viện (Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Bệnh viện Vạn Hạnh, Bệnh viện Gia An 115, Phòng khám Ngọc Minh, Bệnh viện An Bình, Bệnh viện Nguyễn Trãi, Bệnh viện Nhi Đồng 1 và 2) và vận chuyển mẫu đến phòng xét nghiệm của Công ty TNHH DV và TM Nam Khoa trong vòng 2 giờ.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

**Tiêu chí lựa chọn:** Các chủng *K. pneumoniae* thu thập được từ các mẫu bệnh phẩm đàm, mủ, nước tiểu, máu, dịch rửa phế quản và dịch các loại. Các chủng thu thập thuộc chủng đầu tiên của mỗi người bệnh và được lưu giữ tại phòng xét nghiệm Nam Khoa.

**Tiêu chí loại trừ:** Thiếu thông tin trên lọ chứa đựng mẫu, chủng phân lập từ mẫu kiểm soát môi trường.

**Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

**Định danh vi khuẩn:** Phương pháp định danh sinh hoá IDS 14 GNR® Kit [IDS 14 GNR - NK]. *K. pneumoniae* có mã định danh là 63361.

**Phương pháp kháng sinh đồ:** Phương pháp Kirby-Bauer. Thu thập và tổng hợp kết quả phiên giải theo tiêu chuẩn “Clinical and Laboratory Standard Institute” (CLSI) năm 2023, khảo sát mức độ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* ít nhất với 02 loại kháng sinh.

**Phương pháp mCIM phát hiện carbapenemase:** Sử dụng đĩa kháng sinh Meropenem thực hiện theo hướng dẫn của CLSI M100-S33. Kết quả dương tính với đường kính vùng ức chế 6 - 15 mm, âm tính với  $\geq 19$  mm và không xác định đối với 16 - 18 mm. *K. pneumoniae* ATCC BAA-1705 và BAA-1706 được sử dụng làm đối chứng dương tính và âm tính của mCIM. Tất cả các chủng sau khi được phân lập, được giữ đông lạnh ở  $-70^{\circ}\text{C}$  trong 25% glycerol cho tiến hành thực hiện PCR.

**Phương pháp Multiplex Real-time PCR xác định gen kháng Carbapenem:**

**Tách chiết DNA vi khuẩn:** Trên hệ thống máy tự động KingFisher Flex, hoá chất tách chiết <sup>NK</sup>DNARNA prep-MAGBEAD.

**Mồi cho phản ứng PCR:** Các mồi được thiết kế bởi Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi

sinh lâm sàng Việt Nam. Sau đó, các mồi đánh giá độ đặc hiệu bởi công cụ BLAST (NCBI) và được sản xuất bởi Công ty SFCprobe Hàn Quốc. Bộ mồi xuôi và ngược: KPC, NDM1, OXA-48 (PCR-NK).

**Phản ứng MPL-rPCR:** Tổng thể tích phản ứng là 50 $\mu\text{L}$ , trong đó 40 $\mu\text{L}$  MPL-rPCR master mix 1.25X (Nam Khoa) nồng độ 1X, 1 $\mu\text{L}$  cho mỗi mồi có nồng độ 10 pmol/ $\mu\text{L}$ , thêm 0,5 $\mu\text{L}$  các taqman probe có nồng độ 10 pm/ $\mu\text{L}$ , 0,5 $\mu\text{L}$  nước tinh sạch và 5 $\mu\text{L}$  DNA vi khuẩn.

**Chu trình nhiệt:**  $95^{\circ}\text{C}$  trong 15 phút để kích hoạt hotstart taq polymerase, 40 chu kỳ hai giai đoạn  $94^{\circ}\text{C}$  trong 15 giây,  $60^{\circ}\text{C}$  trong 01 phút, tín hiệu huỳnh quang được thu nhận tại giai đoạn này. Phân tích kết quả trên phần mềm CFX 96 (Bio-Rad) qua các kênh màu HEX, FAM, TexasRED, CY5.

**Thu thập và xử lý số liệu:** Nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.0, xử lý số liệu bằng Excel, thống kê mô tả tính tần suất và tỷ lệ phần trăm được dùng để mô tả đặc tính của gen kháng kháng sinh.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Tỷ lệ mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy phân lập được vi khuẩn *K. pneumoniae*

**Bảng 1. Tỷ lệ mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy phân lập được vi khuẩn *K. pneumoniae***

Loại bệnh phẩm	Số chủng	Tỷ lệ (%)
Đàm	104	45,2
Mủ	49	21,3
Dịch các loại	43	18,7
Nước tiểu	15	6,5
Dịch rửa phế quản	13	5,7
Máu	6	2,6
Tổng	230	100

**Nhận xét:** Nghiên cứu thực hiện với 230 chủng *K. pneumoniae* được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm khác nhau, chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh phẩm đàm 45,2%, tiếp đến là mủ 21,3%, còn lại chiếm tỷ lệ 2,6% - 18,7%.

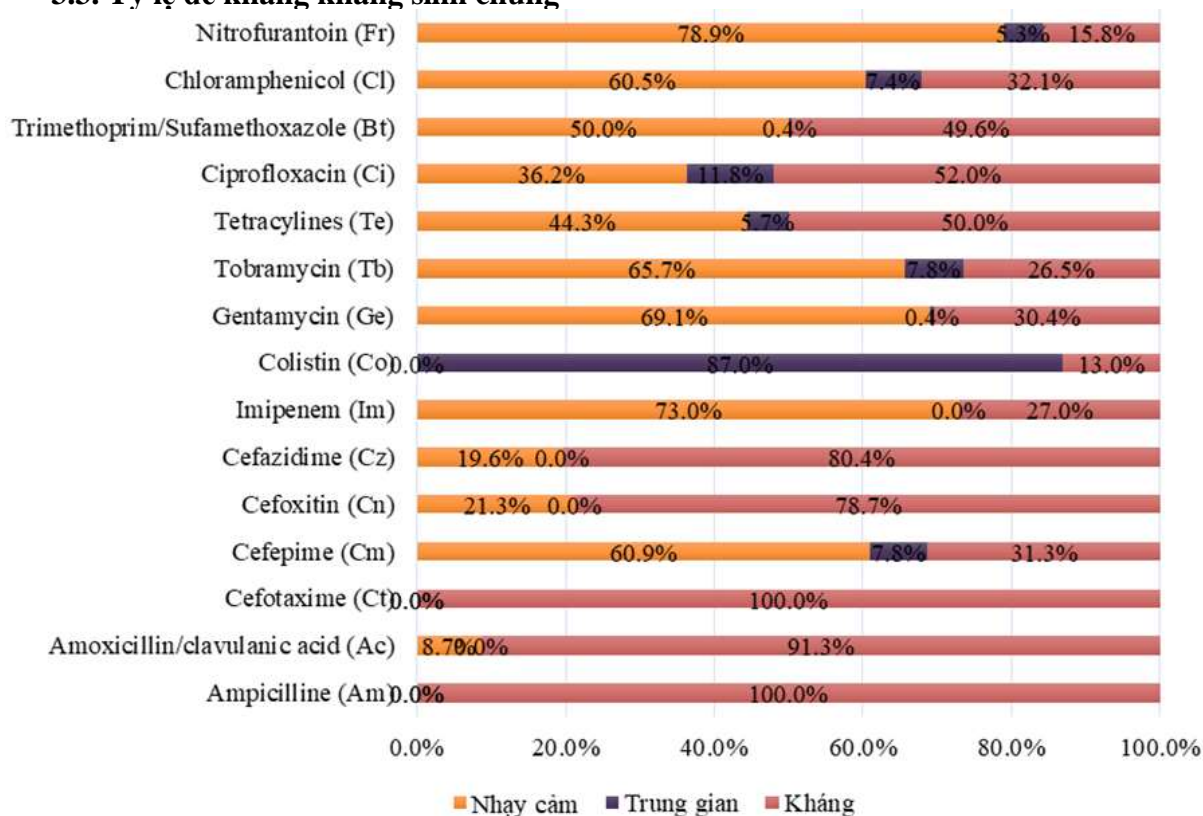
### 3.2. Tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết men carbapenemase

**Bảng 2. Tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết men carbapenemase**

Vi khuẩn <i>K. pneumoniae</i>	Tần số (%)
Tiết men carbapenemase	62/230 (27,0)
Không tiết men carbapenemase	168/230 (73,0)

**Nhận xét:** Tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết men carbapenemase bằng phương pháp mCIM là 27,0% thấp hơn so với không tiết men là 73,0%.

### 3.3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh chung



**Hình 1. Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *K. pneumoniae***

**Nhận xét:** *K. pneumoniae* đề kháng cao với nhóm Penicillin là Ampicillin có tỷ lệ kháng 100%. Nhóm kháng sinh phối hợp  $\beta$ -lactam/chất ức chế  $\beta$ -lactamase là 91,3%. Nhóm kháng sinh Cephalosporin kháng 31,3% - 100% (kháng Cefotaxime 100%; Cefazidime 80,4%; Cefoxitin 78,7%; Cefepime 31,3%). Nhóm kháng sinh Carbapenem có tỷ lệ kháng thấp 27%. Kháng

sinh Colistin kháng 13%. Nhóm kháng sinh Aminoglycoside kháng 26,5 – 30,4%. Các nhóm kháng sinh khác, Nitrofurantion 15,8%, Trimethoprim/ sulfamethoxazole 49,6%, Chloramphenicol 32,1%, Ciprofloxacin 52%, Tetracyclin 50%.

### 3.4. Phân bố các gen kháng Carbapenem ở các chủng *K. pneumoniae*

**Bảng 3. Tần số và tỷ lệ phân bố các gen kháng kháng sinh ở 62 chủng *K. pneumoniae* tiết carbapenemase**

Kiểu gen mã hoá carbapenemase (n=62)	Tần số (%)
OXA-48	43/62 (69,4)
NDM-1	40/62 (64,5)
KPC	3/62 (4,8)
OXA-48 + NDM-1	32/62 (51,6)

**Nhận xét:** Kết quả cho thấy sự phân bố gen kháng kháng sinh trong 62 chủng *K. pneumoniae* tiết carbapenemase thì có 43/62 (69,4%) chủng mang gen OXA-48, có 40/62 (64,5%) chủng mang gen NDM-1 và có 3/62 (4,8%) chủng mang gen KPC. Ngoài ra, nghiên cứu còn phát hiện có 32/62 chủng

mang cùng lúc gen OXA-48 và NDM-1, chiếm tỷ lệ 51,6%. Như vậy, số chủng *K. pneumoniae* có biểu hiện tiết carbapenemase mang gen OXA-48 chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các gen liên quan đến carbapenemase.

**Bảng 4. Tần số và tỷ lệ phân bố các gen kháng kháng sinh ở 168 chủng *K. pneumoniae* không tiết carbapenemase**

Kiểu gen mã hoá carbapenemase (n=168)	Tần số (%)
OXA-48	29/51 (56,9)
KPC	18/51 (35,3)
NDM1	17/51 (33,3)

**Nhận xét:** Trong 168 chủng không biểu hiện tính kháng Carbapenem có 51 chủng mang gen mã hoá carbapenemase, chiếm tỷ lệ 30,4%. Trong 51 chủng này: số chủng mang gen OXA-48 chiếm tỷ lệ cao nhất là 29/51 (56,9%), tiếp đến là KPC 18/51 (35,3%) và NDM1 là 17/51 (33,3%).

*pneumoniae* là tác nhân chính gây nhiễm khuẩn cơ hội và nhiễm khuẩn bệnh viện, trong đó phổ biến nhất là nhiễm khuẩn đường hô hấp. Tại BV Thống Nhất (2018-2022) tỷ lệ phân lập *K. pneumoniae* ở đàm 46,2%, dịch phế quản 10,3%, nước tiểu 16,6%, dịch vết loét 11,6%, máu 5,8%, dịch ổ bụng 35%, bệnh phẩm khác 6%.<sup>1</sup> BV Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ (2022) thì bệnh phẩm đàm 63,4%, mủ 20,8% và máu 4,8%.<sup>2</sup> Như vậy, các nghiên cứu đều cho thấy sự tương đồng là *K. pneumoniae* được phân lập nhiều nhất ở bệnh phẩm hô hấp (đàm). *K. pneumoniae* được phát hiện trong dịch tiết hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất có thể do vi khuẩn

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Tỷ lệ mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy phân lập được vi khuẩn *K. pneumoniae*

Kết quả nghiên cứu cho thấy *K. pneumoniae* có thể được tìm thấy ở nhiều loại mẫu bệnh phẩm khác nhau (Bảng 1). *K.*

*K. pneumoniae* là nguyên nhân rất phổ biến gây nhiễm khuẩn đường hô hấp như viêm phổi và viêm phế quản. Tuy nhiên, việc lấy mẫu đàm chất lượng có thể gặp nhiều khó khăn, đặc biệt trên người bệnh cao tuổi khả năng ho kém và khó khạc đàm, điều này có thể làm giảm tính tin cậy của kết quả xét nghiệm mẫu đàm. Ngoài ra, tùy thuộc vào tình hình kiểm soát nhiễm khuẩn của từng bệnh viện, hay khác nhau về mặt thời gian địa lý mà tỷ lệ phân bố chủng *K. pneumoniae* ở các loại bệnh phẩm sẽ khác nhau.

#### 4.2. Tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết carbapenemase

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (**Bảng 2**) tương đồng với nghiên cứu BV ĐHYD TPHCM (2020), tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết carbapenemase là 26,4%.<sup>3</sup> Bệnh viện ở Tehran-Iran (2019) có tỷ lệ này cao hơn là 43,3%.<sup>4</sup> Như vậy, tính đề kháng do *K. pneumoniae* tiết carbapenemase có xu hướng ngày càng gia tăng.

#### 4.3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh chung

Tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* đối với Amoxicillin/clavulanic acid là 91,3%; Cefotaxime 100%; Cefazidime 80,4%; Cefoxitin 78,7%; Cefepime 31,3%; Imipenem 27% (**Hình 1**). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn báo cáo của BV ĐHYD TPHCM (2020), tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng Cefotaxime là 57,4%; Cefazidime 55,4%; Meropenem 25%; Cefoxitin 16,2%.<sup>3</sup> Điều này cho thấy, vi khuẩn ngày càng trở nên kháng thuốc nhiều hơn. Hầu hết các chủng nghiên cứu đều kháng với nhóm Cephalosporin, tương tự

BV Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ (2022), tỷ lệ kháng 100% nhóm Cephalosporin, đề kháng nhóm Quinolon 96%.<sup>2</sup> Bên cạnh đó, BV Chợ Rẫy (2022) có tỷ lệ kháng sinh Carbapenems nhạy cảm 93,5% - 95,7%, Aminoglycoside 93,3% - 93,5%, Trimethoprim/sufamethoxazole 82,6%.<sup>5</sup> Qua đây, có thể nhận thấy vi khuẩn *K. pneumoniae* có tình hình đề kháng kháng sinh phức tạp ở nhóm kháng sinh Cephalosporin và một số kháng sinh khác thì vẫn còn nhạy cảm và hiệu quả trong điều trị. Đặc biệt là cần phải được nâng cao nhận thức, tăng cường giám sát và quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý để hạn chế sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng thuốc.

#### 4.4. Phân bố các gen kháng kháng sinh ở các chủng *K. pneumoniae*

**Tần số và tỷ lệ phân bố các gen kháng kháng sinh ở 62 chủng tiết carbapenemase** cho thấy tỷ lệ kiểu gen OXA-48 cao nhất (**Bảng 3**). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn báo cáo của BV 108 (2015) là 127/264 chủng (48,1%) dương tính với các gen kháng Carbapenem, trong đó NDM cao nhất là 29,9%, OXA-23 là 12,9%.<sup>6</sup> Ngoài ra, tần suất phát hiện 51,6% chủng mang đồng thời (OXA-48 + NDM1) cao hơn báo cáo của BV Đại học Tanta-Ai Cập (2023) là 1,6% (1/62).<sup>7</sup> Có thể thấy rằng, việc lạm dụng sử dụng kháng sinh Carbapenem đã làm gia tăng các chủng mang tình hình đề kháng kháng sinh, tăng khả năng mang đồng thời nhiều gen trên chủng phân lập ở các bệnh viện và khu vực khác nhau. Đây là

thách thức trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị.

**Phân bố các gen kháng kháng sinh trong 168 chủng không tiết carbapenemase** cho thấy vi khuẩn mang gen kháng Carbapenem nhưng không biểu hiện kiểu hình kháng (**Bảng 4**). Nguyên nhân, có thể *K. pneumoniae* mang gen loại OXA-48 chiếm tỷ lệ cao (56,9%) và hầu hết các carbapenemase loại OXA hoạt động thủy phân Carbapenem ở mức thấp nên sẽ không biểu hiện tính kháng Carbapenem, chúng chỉ làm giảm tính nhạy cảm với kháng sinh này khi mà có các cơ chế kháng thứ cấp như thay đổi tính của thẩm màng, giảm ái lực của PBP đối với Carbapenem, hoặc tăng hệ thống bơm đẩy kháng sinh.<sup>8</sup> Nghĩa là vi khuẩn sản xuất men carbapenemase có hoạt tính thấp như OXA để chống lại kháng sinh tương ứng thì gây ra sự tiến hoá theo hướng tăng hiệu quả của các enzyme khác như AmpC  $\beta$ -lactamase, ESBL.<sup>9</sup> Song, kỹ thuật MLP-rPCR là dựa vào hai cặp mồi ở một đoạn gen mục tiêu và sự thay đổi một vài nucleotide bên trong, cũng có thể cho kết quả phát hiện gen là dương tính. Tại Trung Quốc (2022), NDM1 bị đột biến mất đoạn gen tại trình tự IS10 tại vị trí axit amin thứ 25. Trong khi đó vị trí axit amin 1 đến 28 được xác định là gen cấu trúc biểu hiện tính kháng kháng sinh, việc trình tự chuyển vị hay chèn IS10 vào vị trí này dẫn đến bất hoạt gen NDM1. Cuối cùng là, vi khuẩn có kiểu gen NDM1 bị mất đoạn gen dẫn đến biểu hiện tính nhạy cảm với kháng sinh Carbapenem<sup>10</sup>. Như vậy, vi khuẩn kháng Carbapenem nhưng không tiết

men là một cơ chế kháng khác, trường hợp này sẽ gây nhiều khó khăn trong việc xây dựng phát đồ điều trị và dễ gây bỏ sót chủng vi khuẩn mang gen kháng mà không biểu hiện kiểu hình.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ *K. pneumoniae* tiết men carbapenemase là 27%. Tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng Cephalosporin thế hệ 3 từ 78,7% - 100%. Kháng Ampicillin 100%, kháng sinh phối hợp  $\beta$ -lactam/chất ức chế  $\beta$ -lactamase là 91,3%, Carbapenem 27%, Colitin 13%, Aminoglycoside 26,5 - 30,4%. Các nhóm kháng sinh khác 15,8 - 52%.

Tỷ lệ kiểu gen mã hoá ở các chủng kháng carbapenem cao nhất là OXA-48 69,4%, tiếp đến NDM-1 64,5% và KPC là 4,8%. Tỷ lệ chủng mang gen kháng kháng sinh không biểu hiện tính kháng Carbapenem là 30,4% (51/168).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Uyên, Phạm Đình Thắng, Phạm Thị Thu Hiền, Bùi Thị Hương Quỳnh. Tỷ lệ nhiễm và đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* phân lập tại Bệnh viện Thống Nhất giai đoạn 2018–2022. Y học cộng đồng. 2018;2(6):61.
2. Trần Vinh Phú, Dương Xuân Chử, Nguyễn Thị Diệu Hiền, Lâm Nhân Hậu. Nghiên cứu tình hình đa kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* sinh ESBL, carbapenemase trên bệnh phẩm phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;516(1).

3. **Lương Hồng Loan, Huỳnh Minh Tuấn.** Trục khuẩn Gram âm tiết ESBL, AmpC, carbapenemase và phổ đề kháng kháng sinh tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2020;24(2):223-229.
4. **KAZEMIAN, Hossein, et al.** Phenotypic and genotypic characterization of ESBL-, AmpC-, and carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates. Medical Principles and Practice. 2019;28(6): 547-551.
5. **Đặng Diệu Linh, Phùng Mạnh Thắng, Trần Thế Việt, Lê Nguyễn Uyên Chi.** Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh và kết quả điều trị nhiễm trùng cổ sâu do tác nhân *Klebsiella pneumoniae*. Tạp Chí Y học Việt Nam. 2022;520(1A).
6. **Trần Diệu Linh, Nguyễn Thị kim Phương, Phạm Duy Thái, Nguyễn Thanh Thủy.** Vi khuẩn Gram âm mang gen mã hoá enzyme carbapenemase phân lập tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong giai đoạn từ 2014 đến 2015. Tạp chí Y học dự phòng. 2018;1(28):45.
7. **TAHA, Marwa S., et al.** Genotypic Characterization of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolated from an Egyptian University Hospital. Pathogens. 2023;12(1):121.
8. **Walther-Rasmussen J, & Høiby, N.** OXA-type carbapenemases. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2006;57(3): 373-383.
9. **Clarke PH.** Amidases of *Pseudomonas aeruginosa*. In Microorganisms as model systems for studying evolution. 1984: 187-231.
10. **SHI, Qiucheng, et al.** The Genetic Characteristics and Carbapenem Resistance Mechanism of ST307 *Klebsiella pneumoniae* Coharboring bla CMY-6, bla OXA-48, and a Truncated bla NDM-1. Antibiotics. 2022;11(11):1616.

## HOẠT TÍNH KHÁNG KHUẨN CỦA CÁC KHÁNG SINH BETA-LACTAM PHỐI HỢP MỚI TRÊN VI KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT KHÁNG CARBAPENEM

Trương Thiên Phú<sup>1</sup>, Lê Lữ Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Nam Phương<sup>1</sup>,  
Đặng Anh Tuấn<sup>1</sup>, Huỳnh Thị Lan Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Thành<sup>1</sup>,  
Tạ Tuấn Khanh<sup>1</sup>, Trần Trọng Tín<sup>1</sup>, Lê Phương Mai<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn của bốn kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp mới ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam, meropenem-vaborbactam trên các chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột kháng carbapenem (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: CRE) và mối liên quan với kiểu gene mã hoá carbapenemase. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** các chủng CRE không nhạy cảm với cả ba loại kháng sinh nhóm carbapenem, phân lập trong khoảng thời gian từ tháng 5 - 7/2024. Mức độ nhạy cảm kháng sinh được thử nghiệm bằng card kháng sinh đồ N439 trên hệ thống tự động Vitek-2 compact (Biomérieux). Kết quả nhạy cảm kháng sinh được phiên giải theo tiêu chuẩn CLSI năm 2024. Kiểu gene mã hoá carbapenemase được xác định bằng phản ứng chuỗi polymerase thời gian thực (realtime PCR) cho các gene bla<sub>KPC</sub>, bla<sub>NDM</sub>, bla<sub>OXA-48</sub>, bla<sub>IMP</sub>, và bla<sub>VIM</sub> của bộ kit Sacace (Sacace Biotechnologie, Ý). **Kết quả:** có 107 chủng CRE được thử nghiệm bao gồm: *Klebsiella pneumoniae* (81 chủng, 75,7%), *Klebsiella aerogenes* (15 chủng, 14,0%), *Escherichia coli* (7 chủng, 6,5%), *Enterobacter*

*cloacae* complex (4 chủng, 3,7%). Mức độ nhạy cảm với ceftolozane-tazobactam là 1,9%, imipenem-relebactam 10,3%, meropenem-vaborbactam 16,8%, ceftazidime-avibactam 31,8%. Kết quả PCR cho thấy 70,1% các chủng có mang ít nhất 1 gene nhóm B (bla<sub>NDM</sub>, bla<sub>IMP</sub> hoặc bla<sub>VIM</sub>), các chủng mang hai gene bla<sub>NDM</sub> và bla<sub>OXA-48</sub> chiếm tỷ lệ cao nhất (43,9%), chủng chỉ mang 1 gene bla<sub>OXA-48</sub> là 15,9%, 1 gene bla<sub>KPC</sub> là 9,3%. Có 2 chủng (1,9%) âm tính với 5 loại gene. Trong các chủng mang gene bla<sub>KPC</sub>, tỷ lệ nhạy cảm với meropenem-vaborbactam là 80%, imipenem-relebactam 70%, ceftazidime-avibactam 60%. **Kết luận:** Tỷ lệ đề kháng với bốn kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp mới khá cao. Hầu hết các chủng trực khuẩn Gram âm đều có mang gene mã hoá carbapenemase, chủ yếu là metallo- $\beta$ -lactamase.

**Từ khóa:** CRE, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam, meropenem-vaborbactam

### SUMMARY

#### IN VITRO ACTIVITY OF NEW B-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS AGAINST CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE

**Aim:** To investigate the antibacterial activity of four new combined  $\beta$ -lactam antibiotics, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam, and meropenem-vaborbactam, on Carbapenem-Resistant

<sup>1</sup>Khoa Vi sinh Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Lê Phương Mai

Email: phuongmaimdc@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2024

Ngày duyệt bài: 14/10/2024



Enterobacteriaceae (CRE) and their relationship with gene-encoding carbapenemase. **Method:** Nonsusceptible CRE strains to all three carbapenem antibiotics were isolated from May to July 2024. Susceptibility to four new  $\beta$ -lactam combination agents was tested using the N439 card on the Vitek-2 compact system (Biomérieux, U.S.). Antibiotic susceptibility results were interpreted according to CLSI 2024 standards. Carbapenemase genotypes were determined by real-time polymerase chain reaction for the genes  $bla_{KPC}$ ,  $bla_{NDM}$ ,  $bla_{OXA-48}$ ,  $bla_{IMP}$ , and  $bla_{VIM}$  of the Sacace kit (Sacace Biotechnologie, Italie). **Results:** 107 CRE strains were tested, including *Klebsiella pneumoniae* (81 isolates, 75.7%), *Klebsiella aerogenes* (15 isolates, 14.0%), *Escherichia coli* (7 isolates, 6.5%), and *Enterobacter cloacae* complex (4 strains, 3.7%). The susceptibility rate to ceftolozane-tazobactam was 1.9%, imipenem-relebactam 10.3%, meropenem-vaborbactam 16.8%, and ceftazidime-avibactam 31.8%. PCR results showed that 70.1% of strains carried at least one group B gene ( $bla_{NDM}$  or  $bla_{IMP}$ ); co-harbored carbapenemase gene  $bla_{NDM}$  and  $bla_{OXA-48}$  isolates accounted for the highest proportion (43.9%); isolate carrying  $bla_{OXA-48}$  was 15.9%,  $bla_{KPC}$  9.3%. There were 2 isolates (1.9%) negative for 5 genes. In strains carrying the  $bla_{KPC}$ , the susceptibility rate to meropenem-vaborbactam was 80%, imipenem-relebactam 70%, and ceftazidime-avibactam 60%. **Conclusion:** The resistance rate to four new  $\beta$ -lactam combination agents was quite high. Most strains carried genes encoding carbapenemases, mainly the metallo- $\beta$ -lactamase group.

**Keywords:** CRE, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, imipenem-relebactam, meropenem-vaborbactam

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 2017, Tổ chức y tế thế giới đã xếp trực khuẩn Gram âm đường ruột kháng carbapenem (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: CRE) là tác nhân kháng thuốc ưu tiên giám sát, với khả năng lây nhiễm cho khoảng 13.000 người mỗi năm và tỷ lệ tử vong khoảng 8%. Việc phát triển các loại thuốc có tác dụng chống lại các mầm bệnh này là ưu tiên hàng đầu. Ngay từ những năm 2010, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (Infectious Diseases Society of America – IDSA) đã kêu gọi phát triển và phê duyệt 10 loại kháng sinh mới có hiệu quả chống lại vi khuẩn Gram âm kháng thuốc vào năm 2020. Hiện nay, có bốn kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp đã được FDA phê duyệt trong điều trị các tác nhân này, bao gồm ceftazidime-avibactam, imipenem-relebactam, meropenem-vaborbactam, ceftolozane-tazobactam. Tuy nhiên các kháng sinh mới này chỉ có hoạt tính giới hạn ở một vài cơ chế đề kháng, đặc biệt là có hoạt tính kháng khuẩn khác nhau giữa những nhóm men carbapenemase A, B, D theo phân loại của Ambler.<sup>1</sup> Đã có một vài nghiên cứu tại miền Bắc đánh giá riêng lẻ hoạt tính kháng sinh mới trên các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem.<sup>2</sup> Nhưng tại miền Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá về mức độ nhạy cảm của bốn loại kháng sinh cho các loài CRE. Do đó để có cơ sở chọn lựa các kháng sinh mới trong điều trị nhóm vi khuẩn đa kháng thuốc này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá hoạt tính kháng khuẩn của bốn loại kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp mới trên các kiểu gene mã hoá

carbapenemase của các chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột kháng carbapenem.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột phân lập từ các bệnh phẩm tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2024.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

Các chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột không nhạy cảm với 3 kháng sinh thuộc nhóm carbapenem bao gồm ertapenem, imipenem, meropenem.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Các chủng CRE trùng lặp ở cùng một bệnh nhân khi bệnh nhân được cấy nhiều bệnh phẩm.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

#### *Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu*

Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ các chủng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ từ tháng 5 - 7/2024, tối thiểu 30 mẫu để đảm bảo tính tin cậy khi phân tích mức độ nhạy cảm với kháng sinh. Thực tế, chúng tôi đã thu thập được 107 chủng.

#### *Quy trình tiến hành nghiên cứu*

Các chủng CRE được thử nghiệm mức độ nhạy cảm với bốn kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp ( $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor: BL-BLI) bao gồm ceftazidime-avibactam (CAZ-AVI), imipenem-relebactam (IMI-REL), meropenem-vaborbactam (MER-VAB), ceftolozane-tazobactam (TOL-TAZ) bằng hệ thống VITEK 2 compact (Biomérieux, Mỹ) với thẻ N439. Kết quả

kháng sinh đồ được phiên giải theo hướng dẫn của CLSI M100 (phiên bản M34-2024).

Kiểu gene mã hoá carbapenemase được xác định bằng kỹ thuật real-time PCR với hai bộ kit MDR KPC/OXA Real-TM and MDR MBL (VIM, IMP, NDM) Real-TM PCR kit (Sacace Biotechnologie, Ý).

#### *Xử lý số liệu*

Số liệu được quản lý, lưu trữ bằng phần mềm quản lý phòng xét nghiệm

**Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 4/2024 đến tháng 7/2024.

**Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Vi sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu là thử nghiệm trong phòng thí nghiệm, tuân thủ đầy đủ nguyên tắc của nghiên cứu khoa học.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu thu thập được 107 chủng CRE từ các loại bệnh phẩm bao gồm máu, nước tiểu, dịch tiết hô hấp, dịch mủ da và dịch cơ thể. Các chủng CRE phân lập được bao gồm: *Klebsiella pneumoniae* (81 chủng, 75,7%), *Klebsiella aerogenes* (15 chủng, 14,0%), *Escherichia coli* (7 chủng, 6,5%), *Enterobacter cloacae* complex (4 chủng, 3,7%).

### 3.1. Mức độ nhạy cảm với các kháng sinh $\beta$ -lactam phối hợp mới

Các chủng CRE có mức độ nhạy cảm với các kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp mới tương đối thấp, mức độ nhạy cảm cao nhất là với ceftazidime-avibactam (31,8%), nhạy cảm thấp nhất là với ceftolozane-tazobactam (1,9%) (Bảng 1).

**Bảng 1. Hoạt tính kháng khuẩn của bốn kháng sinh BL-BLI trên CRE (n = 107)**

Kháng sinh	Tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh (%)			Khoảng giá trị MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )
	S	I	R	
Ceftolozane-tazobactam	1,9	0	98,1	1,0 - $\geq 32$
Ceftazidime-avibactam	31,8	-	68,2	$\leq 0,12$ - $\geq 16$
Imipenem-relebactam	10,3	0,9	88,8	$\leq 0,25$ - $\geq 16$
Meropenem-vaborbactam	16,9	0,9	82,2	$\leq 0,25$ - $\geq 64$

Khi so sánh mức độ nhạy cảm kháng sinh ở hai chủng *K. pneumoniae* và *K. aerogenes*, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt, tỷ lệ nhạy cảm với ceftazidime-avibactam của *K. aerogenes* (73,3%) cao hơn 3 lần so với *K. pneumoniae* (24,7%) (Bảng 2).

**Bảng 2. Sự khác biệt mức độ nhạy cảm kháng sinh BL-BLI của *K. pneumoniae* và *K. aerogenes***

Vi khuẩn	Số chủng	Tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh (%)			
		Ceftolozane-tazobactam	Ceftazidime-avibactam	Imipenem-relebactam	Meropenem-vaborbactam
<i>K. aerogenes</i>	15	6,7	73,3	6,7	6,7
<i>K. pneumoniae</i>	81	0	24,7	8,6	16

### 3.2. Kiểu gene mã hoá cho carbapenemase các chủng CRE

Các chủng CRE được thực hiện PCR phát hiện 5 loại gene mã hoá carbapenemase thường gặp bao gồm bla<sub>KPC</sub>, bla<sub>NDM</sub>, bla<sub>OXA-48</sub>, bla<sub>IMP</sub>, và bla<sub>VIM</sub> (bảng 3).

**Bảng 3. Đặc điểm kiểu gene mã hoá carbapenemase ở các chủng CRE (n = 107)**

STT	Kiểu gene mã hoá (phân loại theo Ambler)	Số lượng	Tỷ lệ %
1	bla <sub>KPC</sub> (mã hoá carbapenemase nhóm A)	10	9,3
2	bla <sub>OXA-48</sub> (mã hoá carbapenemase nhóm D)	17	15,9
3	bla <sub>KPC</sub> + bla <sub>OXA-48</sub>	3	2,8
4	bla <sub>NDM</sub> (mã hoá carbapenemase nhóm B)	18	16,8
5	bla <sub>NDM</sub> + bla <sub>OXA-48</sub>	47	43,9
6	bla <sub>NDM</sub> + bla <sub>KPC</sub> + bla <sub>OXA-48</sub>	4	3,7
7	bla <sub>NDM</sub> + bla <sub>KPC</sub>	2	1,9
8	bla <sub>NDM</sub> + bla <sub>IMP</sub> + bla <sub>OXA-48</sub>	2	1,9
9	bla <sub>NDM</sub> + bla <sub>VIM</sub> + bla <sub>OXA-48</sub>	2	1,9
10	Không mang gene nào trong 5 gene	2	1,9
<b>Tổng số</b>		<b>107</b>	<b>100%</b>

Trong 107 chủng CRE, có 75 chủng (70,1%) mang ít nhất một gene mã hoá metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) như bla<sub>NDM</sub>, bla<sub>IMP</sub>, bla<sub>VIM</sub>. Có hai chủng không mang gene mã hoá nào trong số 5 gene được sàng lọc. Chúng tôi thực hiện phân tích mức độ nhạy cảm BL-BLI của các kiểu gene mã hoá carbapenemase lớp A, D, và B (bảng 4).

**Bảng 4. Mức độ nhạy cảm với các kháng sinh BL-BLI của CRE theo kiểu gene**

STT	Kiểu gene	Số chủng	Tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh (%)			
			Ceftolozane-tazobactam	Ceftazidime-avibactam	Imipenem-relebactam	Meropenem-vaborbactam
1	bla <sub>KPC</sub>	10	0	60	70	80
2	bla <sub>OXA-48</sub>	17	11,8	88,2	11,8	11,8
3	Các chủng mang ít nhất 1 gene MBL	75	0	12,0	1,3	8,0

Ngoài ra, chúng tôi so sánh kiểu gene sinh men carbapenemase ở hai chủng *K. aerogenes* và *K. pneumoniae* để tìm ra sự khác biệt trong kiểu hình nhạy cảm kháng sinh. Phần lớn *K. aerogenes* kháng carbapenem có mang men bla<sub>OXA-48</sub> (53,3%), trong khi đó 75,3% chủng *K. pneumoniae* có mang ít nhất 1 gene sinh men MBL (bảng 5).

**Bảng 5. Kiểu gene mã hoá carbapenemase ở *K. aerogenes* và *K. pneumoniae***

Kiểu gene mã hoá	<i>K. aerogenes</i> (%) (n = 15)	<i>K. pneumoniae</i> (%) (n = 81)
bla <sub>KPC</sub>	0	12,3
bla <sub>OXA-48</sub>	53,3	8,6
bla <sub>KPC</sub> + bla <sub>OXA-48</sub>	0	3,7
Các chủng mang ít nhất 1 gene MBL	40	75,3
Không mang gene nào trong 5 gene	6,7	0
Tổng số	100%	100%

#### IV. BÀN LUẬN

Nhiễm khuẩn do CRE đã được công nhận là một mối quan tâm đáng kể trên toàn cầu. Các bác sĩ lâm sàng trên toàn thế giới đang phải đối mặt với thực tế nhiễm khuẩn do CRE gây ra, thường kháng hầu hết các loại kháng sinh hiện nay. Kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp chất ức chế men  $\beta$ -lactamase là trong những nhóm kháng sinh mới nổi bật có hoạt tính trên các chủng CRE nhưng hoạt tính kháng khuẩn có sự khác biệt ở nhiều kiểu gene đề kháng. Các chủng CRE trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh BL-BLI mới từ 1,9% - 31,8%, khá thấp so với các nghiên cứu khác trên thế giới. Kết quả trong một nghiên cứu phân tích gộp của Yahav D. và cộng sự (2021) cho thấy tỷ lệ nhạy cảm với CAZ-AVI là 75,3% - 100%, IMI-REL 71%, MER-

VAB 73,9% - 100%, TOL-TAZ 0% - 27,4%.<sup>1</sup> Sự khác biệt này có thể là do khác biệt về đặc điểm vi khuẩn được thử nghiệm cũng như cơ chế đề kháng của vi sinh vật được thử nghiệm giữa các nghiên cứu.

Trong 4 kháng sinh được thử nghiệm, kháng sinh có mức độ nhạy cảm thấp nhất là TOL-TAZ (1,9% - 2 chủng). TOL-TAZ có hoạt tính giới hạn trên các chủng sinh men carbapenemase, mà đây lại là cơ chế đề kháng carbapenem chủ yếu ở các chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột, có 105/109 chủng CRE trong nghiên cứu có mang ít nhất 1 gene mã hoá carbapenemase. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy tỷ lệ nhạy cảm của kháng sinh này trên các chủng CRE là tương đối thấp (0% - 27,4%).<sup>1</sup> Hai chủng nhạy cảm với TOL-TAZ trong nghiên cứu là *E. coli* và *K. aerogenes*, đều mang gene

bla<sub>OXA-48</sub>. OXA-48 là carbapenemase lớp D, có khả năng thủy phân carbapenem nhưng không thủy phân cephalosporin, do đó còn khả năng nhạy cảm với TOL-TAZ, CAZ-AVI.<sup>3</sup> Hai chủng mang gene bla<sub>OXA-48</sub> nhạy cảm TOL-TAZ đều còn nhạy cảm với ceftazidime và CAZ-AVI. Tuy nhiên, các chủng sinh men OXA-48 thường đi kèm với men  $\beta$ -lactamase khác như ESBL, hoặc AmpC và chỉ có avibactam mới có khả năng ức chế các men này, do đó ở các chủng này CAZ-AVI có mức độ nhạy cảm cao hơn TOL-TAZ (88,2% và 11,8%). Nghiên cứu của Livermore DM. và cộng sự (2017) cũng cho thấy có 3/6 chủng CRE sinh men OXA-48 còn nhạy cảm với ceftazidime và TOL-TAZ.<sup>3</sup>

CAZ-AVI có tỷ lệ nhạy cảm cao nhất trong 4 kháng sinh BL-BLI được thử nghiệm (31,8%), vì đây là kháng sinh có hoạt tính rộng trên các chủng Gram âm, do được kết hợp giữa ceftazidime, một cephalosporin thế hệ 3 phổ rộng, và avibactam - một chất ức chế men  $\beta$ -lactamase. Avibactam có hoạt tính in vitro chống lại  $\beta$ -lactamase lớp A, C, và một vài  $\beta$ -lactamase lớp D theo phân loại Ambler, trong khi đó IMI-REL và MER-VAB chỉ có hoạt tính trên carbapenemase nhóm A. Tuy nhiên tỷ lệ nhạy cảm CAZ-AVI của chúng tôi khá thấp so với các nghiên cứu khác (75,3% - 100%).<sup>1</sup> Điều này có thể do 70% các chủng CRE trong nghiên cứu của chúng tôi có mang ít nhất 1 gene mã hoá MBL, mà CAZ-AVI có hoạt tính hạn chế trên các chủng sinh men MBL. Ở các nghiên cứu khác thì tỷ lệ CRE mang gene nhóm B tương đối thấp. Khi phân tích hoạt tính kháng khuẩn của CAZ-AVI trên từng nhóm gene, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhạy cảm với CAZ-AVI tăng lên rất nhiều ở các chủng chỉ mang gene nhóm A (bla<sub>KPC</sub>) hoặc nhóm

D (bla<sub>OXA-48</sub>) (lần lượt là 60% và 88,2%). Tuy nhiên có 9/75 chủng CRE có mang ít nhất 1 gene sinh men nhóm B còn nhạy cảm với CAZ-AVI, trong đó có 1 chủng mang gene bla<sub>NDM</sub>, 7 chủng mang hai gene bla<sub>NDM</sub> + bla<sub>OXA-48</sub> và 1 chủng mang 3 gene bla<sub>NDM</sub> + bla<sub>KPC</sub> + bla<sub>OXA-48</sub>. Hầu hết các nghiên cứu đều ghi nhận các chủng sinh men MBL đều kháng với CAZ-AVI, nhưng cũng có một số ít chủng sinh men NDM vẫn còn có thể nhạy cảm với kháng sinh này. Nghiên cứu của Spiliopoulou I và cộng sự (2020) có 4/367 chủng CRE sinh men MBL còn nhạy với CAZ-AVI.<sup>4</sup> Nghiên cứu của Lim TP. và cộng sự (2023) tại Singapore cũng thấy có 1/222 chủng sinh men NDM còn nhạy cảm CAZ-AVI.<sup>5</sup> Chúng tôi chưa tìm được nguyên nhân chính xác cho kiểu hình này, tuy nhiên chúng tôi nghĩ rằng trong trường hợp này gene bla<sub>NDM</sub> biểu hiện hoạt tính yếu.

Mặc dù, CAZ-AVI có hoạt tính tốt trên các chủng sinh men KPC, nhưng tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh này ở các chủng mang gene bla<sub>KPC</sub> trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 60%, khá thấp so với các nghiên cứu khác (99,3%).<sup>5</sup> Có thể do vi khuẩn mang biến thể KPC-3, mà CAZ-AVI có hoạt tính kém trên biến thể này. Trong khi đó relebactam có ái lực chặt hơn avibactam trên các biến thể KPC-3, KPC-33, KPC-36...<sup>6</sup> nên có thể bất hoạt được enzyme KPC-3 của vi khuẩn. Tuy nhiên tỷ lệ nhạy cảm của IMI-REL ở các chủng sinh men KPC trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khá thấp (70%) so với nghiên cứu của Phạm Hồng Nhung và cộng sự thực hiện tại miền Bắc (92,1%), cũng như các nghiên cứu khác trên thế giới.<sup>1,6</sup> Có thể do số lượng chủng trong nghiên cứu còn khá nhỏ hoặc vi khuẩn phối hợp thêm cơ chế đề kháng khác như tăng bơm đẩy, mất porin, đột biến carbapenemase,

biểu hiện quá mức carbapenemase, đột biến protein gắn penicillin (PBP) giảm nhạy cảm với cả hai kháng sinh này.<sup>7</sup>

Tương tự như IMI-REL, MER-VAB là một kháng sinh BL-BLI mới có hoạt tính mạnh chống lại enzyme KPC, trong khi các chủng CRE sản xuất carbapenemase loại D hoặc loại B thường kháng MER-VAB. Do đó tỷ lệ nhạy cảm MER-VAB trên các chủng CRE trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp (16,8%), nhưng ở các chủng sinh men KPC, tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh này tương đối cao (80%). Cho đến nay, cơ chế chính liên quan đến tình trạng kháng MER-VAB ở các chủng CRE sản xuất KPC là giảm tính thấm do đột biến porin đi kèm với biểu hiện quá mức của  $\beta$ -lactamase và tăng hoạt động của hệ thống bơm đẩy.<sup>7</sup>

Khi so sánh mức độ nhạy cảm BL-BLI của hai chủng có số lượng nhiều nhất trong nghiên cứu là *K. aerogenes* và *K. pneumoniae*, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt rõ ràng. Ở *K. aerogenes*, tỷ lệ nhạy cảm CAZ-AVI khá cao (73,3%), trong khi đó chỉ có 24,7% các chủng *K. pneumoniae* còn nhạy cảm với kháng sinh này. Sự khác biệt có thể là do đặc điểm kiểu gene mã hoá carbapenemase, bla<sub>OXA-48</sub> là kiểu gene chiếm ưu thế ở *K. aerogenes* (50%), trong khi đó ở *K. pneumoniae* thì 75,3% chủng có mang ít nhất 1 gene sinh men MBL - nhóm men mà CAZ-AVI có hoạt tính hạn chế. Mặc dù *K. aerogenes* thuộc họ vi khuẩn đường ruột, nhưng cơ chế kháng carbapenem của vi khuẩn này vẫn chưa rõ ràng do số lượng nghiên cứu được thực hiện cho đến nay còn hạn chế. Các nghiên cứu trước đây cho thấy tình trạng kháng carbapenem ở *K. aerogenes* chủ yếu do biểu hiện quá mức của enzyme ESBL hoặc AmpC cùng với các đột biến ảnh hưởng đến tính thấm của màng. Bên cạnh đó,

cơ chế sinh men carbapenemase, như KPC, NDM và OXA-48, cũng đã được báo cáo ở một vài quốc gia. Tuy nhiên, dịch tễ học phân tử của về cơ chế đề kháng carbapenem ở *K. aerogenes* chưa được mô tả một cách có hệ thống.<sup>8</sup> Điều này một lần nữa cho thấy có sự khác biệt về cơ chế đề kháng của vi khuẩn giữa các khu vực trên thế giới và giữa các loài CRE.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đề kháng với bốn kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp mới ở các chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột kháng carbapenem khá cao. Do hầu hết các chủng này đều có mang gene mã hoá carbapenemase, chủ yếu là nhóm metallo- $\beta$ -lactamase. Cho nên cần thực hiện kháng sinh đồ với các kháng sinh này và xét nghiệm kiểu gene để có thể lựa chọn kháng sinh điều trị phù hợp, hạn chế tình trạng đề kháng kháng sinh và phòng tránh lây lan các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc.

## VI. KIẾN NGHỊ

Cần tiếp tục thực hiện xét nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh mới trên các chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột kháng carbapenem có kiểu gene KPC và OXA-48 để đánh giá đầy đủ hơn mức độ nhạy cảm của các kháng sinh mới.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yahav D, Giske CG, Grāmatniece A, Abodakpi H, Tam VH, Leibovici L.** New  $\beta$ -Lactam- $\beta$ -Lactamase Inhibitor Combinations. Clin Microbiol Rev. 2020;34(1). doi:10.1128/CMR.00115-20
2. **Nhung PH, Vân Anh NT.** Mức độ nhạy cảm với kháng sinh mới imipenem/relebactam của các chủng *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa* kháng

- carbapenem. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2024;178(5 SE-):24-31. doi:10.52852/tencyh.v178i5.2388
3. **Livermore DM, Mushtaq S, Meunier D, et al.** Activity of ceftolozane/tazobactam against surveillance and “problem” Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* and non-fermenters from the British Isles. J Antimicrob Chemother. 2017;72(8):2278-2289. doi:10.1093/jac/dkx136
  4. **Spiliopoulou I, Kazmierczak K, Stone GG.** In vitro activity of ceftazidime/avibactam against isolates of carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae collected during the INFORM global surveillance programme (2015-17). J Antimicrob Chemother. 2020;75(2): 384-391. doi:10.1093/jac/dkz456
  5. **Lim T-P, Ho J-Y, Teo JQ-M, et al.** In Vitro Susceptibility to Ceftazidime-Avibactam and Comparator Antimicrobial Agents of Carbapenem-Resistant Enterobacterales Isolates. Microorganisms. 2023;11(9). doi:10.3390/microorganisms11092158
  6. **Lombardo D, Ambretti S, Lazzarotto T, Gaibani P.** In vitro activity of imipenem-relebactam against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* resistant to ceftazidime-avibactam and/or meropenem-vaborbactam. Clin Microbiol Infect. 2022;28(5): 749-751. doi:10.1016/j.cmi.2022.01.025
  7. **Gaibani P, Giani T, Bovo F, et al.** Resistance to Ceftazidime/Avibactam, Meropenem/Vaborbactam and Imipenem/Relebactam in Gram-Negative MDR Bacilli: Molecular Mechanisms and Susceptibility Testing. Antibiot (Basel, Switzerland). 2022;11(5). doi:10.3390/antibiotics11050628
  8. **Ma D-Y, Huang H-Y, Zou H, et al.** Carbapenem-Resistant *Klebsiella aerogenes* Clinical Isolates from a Teaching Hospital in Southwestern China: Detailed Molecular Epidemiology, Resistance Determinants, Risk Factors and Clinical Outcomes. Infect Drug Resist. 2020;13:577-585. doi:10.2147/IDR.S235975

## ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG KHÁNG THUỐC KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH NINH THUẬN

Nguyễn Vĩnh Nghi<sup>1</sup>, Lê Huy Thạch<sup>1</sup>, Trương Văn Hội<sup>1</sup>,  
Lê Thị Hoa<sup>1</sup>, Trương Gia Liêm<sup>1</sup>, Đào Thị Lý<sup>1</sup>,  
Trần Ánh Tuyết<sup>1</sup>, Võ Duy Hưng<sup>1</sup>, Lê Quốc Thắng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tình trạng kháng thuốc kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết nhằm cung cấp thêm căn cứ để bác sĩ lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận lựa chọn kháng sinh trong bối cảnh tình trạng kháng thuốc kháng sinh đang gia tăng hiện nay.

**Phương pháp:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu tất cả các kết quả cấy máu dương tính với các vi khuẩn được định danh và làm kháng sinh đồ của Khoa Hóa sinh-Vi sinh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận từ 01/10/2019 đến 15/9/2024.

**Kết quả:** Trong thời gian nghiên cứu, có 2.631 bệnh phẩm máu gửi nuôi cấy, trong đó có 165 mẫu bệnh phẩm máu có vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết (6,3%), tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết được xác định bằng cấy máu thường gặp là vi khuẩn Gram âm 51,5%, vi khuẩn Gram dương chiếm 48,5%. Vi khuẩn *Staphylococcus aureus* thường gặp nhất (35,2%), kế đến là *Escherichia coli* (15,2%), *Staphylococcus coagulase âm tính* (9,7%) và *Klebsiella pneumoniae* (7,9%),... Các chủng vi khuẩn này đã kháng với nhiều loại kháng sinh với các mức

độ khác nhau khiến cho việc điều trị gặp khó khăn. *Escherichia coli* còn nhạy cảm cao nhất với imipenem, meropenem, netilmicine, piperacillin/tazobactam, amikacine, amox/clav.ac, cefoxitin và cefuroxime. *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy cảm cao nhất với amikacin, amox/clav.ac, cefoxitin, cefuroxime, ciprofloxacin, doxycycline, gentamicin, levofloxacin, netilmicine và tetracycline. *Staphylococcus aureus* vẫn còn nhạy cảm cao với chloramphenicol, vancomycin, tobramycin, và trime/sulfame.

**Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy sự cần thiết của việc theo dõi liên tục và có hệ thống các căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết và khảo sát mức độ đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn từ đó giúp các bác sĩ lâm sàng có được phác đồ điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trước khi có kết quả kháng sinh đồ cũng như giảm thiểu sự lan truyền các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn huyết, kháng kháng sinh.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN BACTERIA CAUSING BLOODSTREAM INFECTIONS AT NINH THUAN PROVINCE GENERAL HOSPITAL

**Objective:** Evaluation of the antibiotic resistance status of bacteria causing sepsis to provide additional basis for clinicians at Ninh

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận

<sup>2</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Nghi

Email: nguyenvinhnghi0607@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2024

Ngày duyệt bài: 13/10/2024



Thuan General Hospital to choose antibiotics in the context of increasing antibiotic resistance today.

**Method:** Cross-sectional, retrospective description of all positive blood culture results with identified bacteria and antibiotic susceptibility testing of the Department of Biochemistry - Microbiology, Ninh Thuan Provincial General Hospital from October 1, 2019 to September 15, 2024.

**Results:** During the study period, 2,631 blood specimens were sent for culture, of which 165 blood specimens contained bacteria causing sepsis (6.3%). The most common pathogens causing sepsis identified by blood culture were Gram-negative bacteria (51.5%), and Gram-positive bacteria (48.5%). *Staphylococcus aureus* was the most common (35.2%), followed by *Escherichia coli* (15.2%), *Staphylococcus coagulase negative* (9.7%), and *Klebsiella pneumoniae* (7.9%), etc. These bacterial strains were resistant to many antibiotics at different levels, making treatment difficult. *Escherichia coli* was also most sensitive to imipenem, meropenem, netilmicine, piperacillin/tazobactam, amikacine, amox/clav.ac, cefoxitin, and cefuroxime. *Klebsiella pneumoniae* remained most susceptible to amikacin, amox/clav.ac, cefoxitin, cefuroxime, ciprofloxacin, doxycycline, gentamicin, levofloxacin, netilmicine, and tetracycline. *Staphylococcus aureus* remained highly susceptible to chloramphenicol, vancomycin, tobramycin, and trime/sulfame.

**Conclusion:** The study shows the need for continuous and systematic monitoring of the causes of sepsis and surveying their antibiotic resistance levels, thereby helping clinicians to have empirical antibiotic treatment regimens before the results of antibiotic susceptibility

testing are available as well as minimizing the spread of antibiotic-resistant bacterial strains.

**Keywords:** Sepsis, antibiotic resistance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là một trong những nguyên nhân hàng đầu làm gia tăng gánh nặng bệnh tật và tử vong [6]. Những năm gần đây, tỷ lệ căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết dần dịch chuyển về vi khuẩn Gram âm. Trong đó, *Klebsiella pneumoniae* và *Escherichia coli* là 2 căn nguyên gây bệnh chính [5]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu về nhiễm khuẩn huyết cũng cho thấy tỷ lệ vi khuẩn đề kháng kháng sinh đã ở mức đáng báo động [7]. Hiện nay, tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận chưa có nghiên cứu riêng nào về sự kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện đề tài: “Đánh giá tình trạng kháng thuốc kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận” nhằm cung cấp thêm căn cứ để bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh trong bối cảnh tình trạng kháng thuốc kháng sinh đang gia tăng hiện nay.

### Mục tiêu của nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết có kết quả cấy máu dương tính.
2. Xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các chủng vi khuẩn phân lập được từ bệnh phẩm cấy máu dương tính của các bệnh nhân nằm điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Chỉ chọn các vi khuẩn được phân lập từ chai cấy máu dương tính, các vi khuẩn được thực hiện kháng sinh

đồ với các thuốc hiện có trong điều kiện hiện có của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận.

**Tiêu chuẩn loại ra:** Đối với các bệnh phẩm tạt nhiễm, các trường hợp không có kết quả kháng sinh đồ.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Từ 01/10/2019 đến 15/9/2024 tại Khoa Hóa Sinh-Vi Sinh của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận.

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Lấy trọn, bao gồm tất cả các kết quả vi khuẩn được phân lập dương tính từ bệnh phẩm cấy máu dương tính được lấy từ các bệnh nhân nằm điều trị tại các khoa lâm sàng.

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu mô tả thu thập dữ liệu từ kết quả nuôi cấy, phân lập, định danh bằng phương pháp thông thường, kháng sinh đồ bằng phương pháp kỹ thuật kháng sinh đồ Kirby-Bauer theo hướng dẫn của CLSI (các loại kháng sinh khác nhau đã được tẩm kháng sinh trong các khoanh giấy, sẽ khuếch tán trong thạch, tạo thành các vùng ức chế, dựa vào đường kính vùng bị ức chế để đánh giá mức độ nhạy cảm hoặc đề kháng của kháng sinh tương ứng). Hoặc có thể sử dụng kỹ thuật định danh và làm kháng sinh đồ trên máy định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ

BD Phoenix 100 (đối với các mẫu bệnh phẩm chỉ định trên máy tự động).

**Thu thập số liệu:** Thu thập số liệu thứ cấp từ phần mềm Phoenix 100 (phần mềm quản lý chung) trên máy tự động được chuyển sang phần mềm WHONET và số liệu kết quả nuôi cấy bằng phương pháp nuôi cấy và định danh thông thường vào phần mềm WHONET thông qua sử dụng Baclink tại thời điểm nghiên cứu.

**Xử lý số liệu:** Phân tích thống kê bằng phần mềm WHONET 5.6 for Windows (phần mềm đặt và đọc kháng sinh đồ theo tiêu chuẩn của WHO).

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu này không vi phạm y đức, vì đối tượng chọn vào nghiên cứu là vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết và các mẫu bệnh phẩm cấy máu có kết quả dương tính được thực hiện ở những bệnh nhân cần được nuôi cấy phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ điều trị tại bệnh viện. Nghiên cứu không thực hiện các thủ thuật có hại cho bệnh nhân. Mọi thông tin khác liên quan đến đối tượng đều được giữ bí mật theo Quyết định số: 74/QĐ-BVT của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1: Tỷ lệ bệnh phẩm cấy máu có kết quả dương tính**

STT	Số ca (n)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
01	Kết quả cấy máu (-)	2.466	93,7
02	Kết quả cấy máu (+)	165	6,3
<b>Tổng số</b>		<b>2.631</b>	

**Nhận xét:** Trong thời gian nghiên cứu, có 2.631 bệnh phẩm máu gửi nuôi cấy, trong đó có 165 mẫu bệnh phẩm máu có vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết (6,3%).

**Bảng 2: Tổng số các chủng vi khuẩn phân lập được**

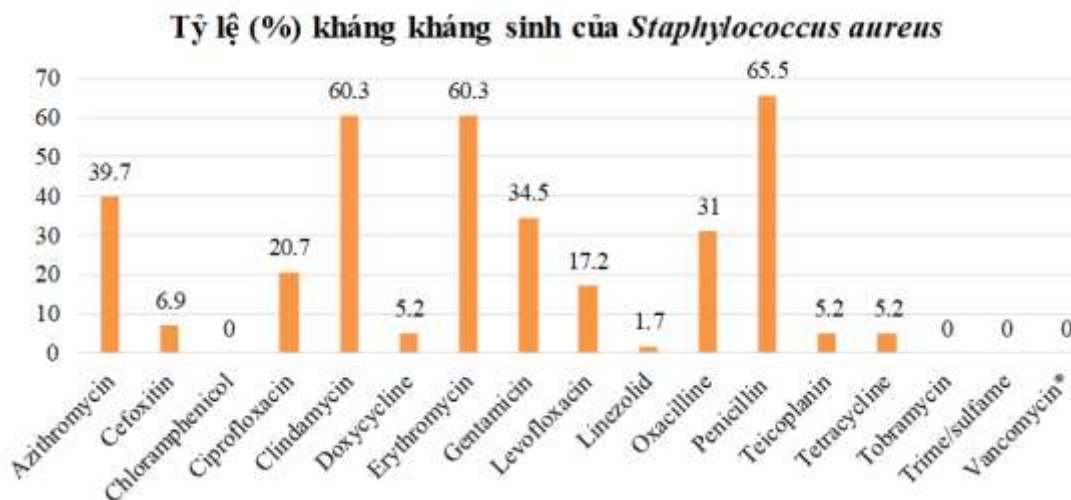
STT	Số chủng vi khuẩn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
01	Gram (-)	85	51,5
02	Gram (+)	80	48,5
<b>Tổng số</b>		<b>165</b>	

**Nhận xét:** Qua thời gian nghiên cứu, số lượng chủng vi khuẩn Gram (-) là: 85 (51,5%), số lượng chủng vi khuẩn Gram (+) là: 80 (48,5%).

**Bảng 3: Tỷ lệ các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết**

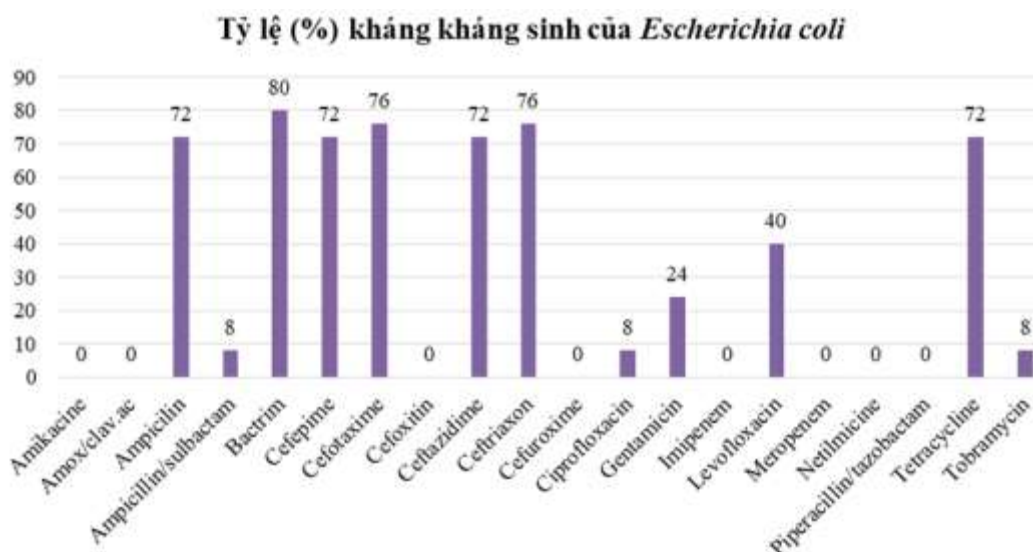
STT	Vi khuẩn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
01	<i>Escherichia coli</i>	25	15,2
02	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	7,9
03	<i>Acinetobacter Baumanii</i>	05	3,0
04	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	04	2,4
05	<i>Klebsiella spp.</i>	21	12,7
06	<i>Pseudomonas aeruginosae</i>	13	7,9
07	<i>Pseudomonas spp.</i>	04	2,4
08	<i>Staphylococcus coagulase âm tính</i>	16	9,7
09	<i>Staphylococcus aureus</i>	58	35,2
10	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	01	0,6
11	<i>Enterobacter spp.</i>	03	1,8
12	<i>Enterococcus spp.</i>	02	1,2
<b>Tổng số</b>		<b>165</b>	

**Nhận xét:** Trong thời gian nghiên cứu, số lượng các chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* là 58 (35,2%), *Escherichia coli* là 25 (15,2%), *Klebsiella spp.* là 21 (12,7%), *Staphylococcus coagulase âm tính* là 16 (9,7%), *Pseudomonas aeruginosae* là 13 (7,9%), *Klebsiella pneumoniae* là 13 (7,9%), *Acinetobacter baumanii* là 05 (3,0%), *Pseudomonas spp.* là 04 (2,4%), *Burkholderia pseudomallei* là 04 (2,4%), *Enterobacter spp.* là 03 (1,8%), *Enterococcus spp.* là 02 (1,2%) và *Streptococcus pneumoniae* là 01 (0,6%).



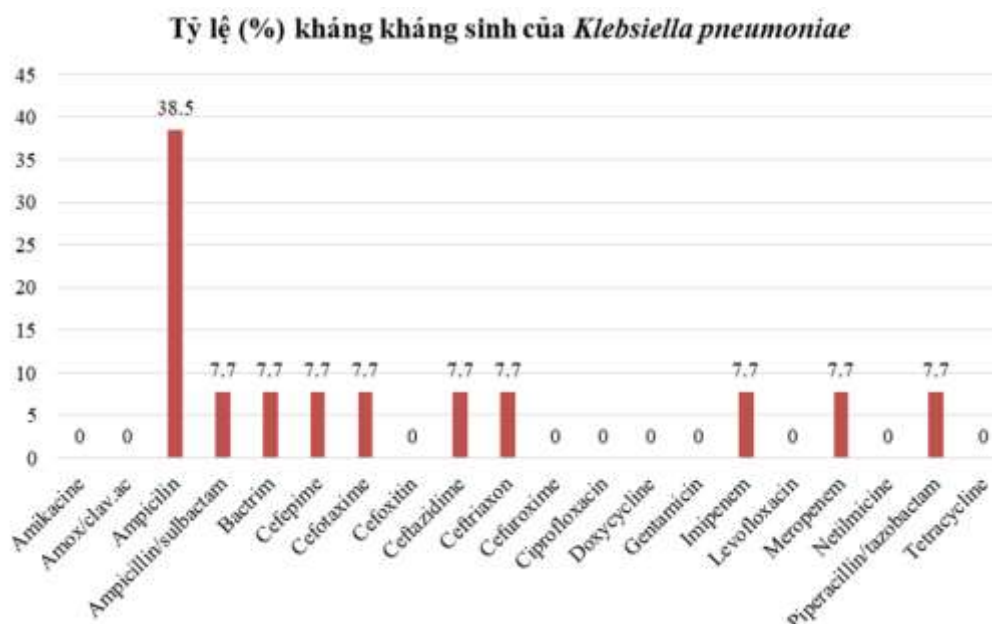
**Biểu đồ 1. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Staphylococcus aureus***

**Nhận xét:** *Staphylococcus aureus* đề kháng với penicillin (65,5%), clindamycin, erythromycin (60,3%), azithromycin (39,7%), gentamicin (34,5%), oxacilline (31,0%), ciprofloxacin (20,7%), levofloxacin (17,2%), cefoxitin (6,9%), doxycycline, teicoplanin, tetracycline (5,2%), linezolid (1,7%).



**Biểu đồ 2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Escherichia coli***

**Nhận xét:** *Escherichia coli* đề kháng với bactrim (80,0%), cefotaxime, ceftriaxon (76,0%), ampicilin, cefepime, ceftazidime, tetracycline (72,0%), levofloxacin (40,0%), gentamicin (24,0%), ampicillin/sulbactam, ciprofloxacin, tobramycin (8,0%).



**Biểu đồ 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae***

**Nhận xét:** *Klebsiella pneumoniae* đề kháng với ampicilin (38,5%), ampicillin/sulbactam, bactrim, cefepime, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxon, imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam (7,7%).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong quá trình nghiên cứu, kết quả của chúng tôi có tỷ lệ cấy máu dương tính thấp hơn các tác giả như Phạm Văn Hậu (2024), trong 2.094 mẫu cấy máu, nghiên cứu đã phân lập được 275 chủng vi khuẩn, chiếm tỷ lệ 13,1% [3]; Nguyễn Thị Hải (2023), trong số 1.534 mẫu, 262 mẫu phân lập được vi khuẩn gây bệnh (17,1%) [2]; Trương Thị Thu Hiền (2023), trong tổng số 1.641 bệnh nhân được chỉ định cấy máu, tỷ lệ bệnh nhân cấy máu dương tính là 10,05% [4].

Về kết quả nghiên cứu tỷ lệ các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết của chúng tôi tương đồng với các tác giả như Trần Văn Giang (2024), ba căn nguyên vi khuẩn thường gặp

gây nhiễm khuẩn huyết là *E. coli* (26,5%); *S. aureus* (23,1%), *K. pneumoniae* (12,0%) [1]; Nguyễn Thị Hải (2023), các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết phổ biến nhất là *E. coli* (22,1%), *B. cepacia* (21,8%), *S. aureus* (16,0%) và *K. pneumoniae* (14,1%) [2]; Phạm Văn Hậu (2024), tác nhân gây bệnh hay gặp nhất là *E. coli* (29,1%), *K. pneumoniae* (18,5%) và *S. aureus* (13,5%) [3]; Trương Thị Thu Hiền (2023), kết quả nghiên cứu cho thấy trong nhóm vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn huyết đứng đầu là *A. baumannii* (20,34%), tiếp đến là *P. aeruginosa* (14,68%), *C. tropicalis* (10,73%), trong nhóm vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn huyết, căn nguyên chiếm đa số là *Staphylococcus aureus* (7,91%) [4].

*Staphylococcus aureus* vẫn còn nhạy cảm cao với chloramphenicol, vancomycin, tobramycin, và trime/sulfame, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các tác giả như Trần Văn Giang (2024), kết quả kháng sinh đồ cho thấy *S. aureus*: MRSA là 82,6%,

VRA là 3,0%, kháng 100% với penicillin, kháng clindamycin 87,1% [1]; Nguyễn Thị Hải (2023), tỷ lệ kháng thuốc ở *S. aureus* kháng Methicillin (MRSA) là 69,4%, chưa ghi nhận chủng kháng vancomycin [2]; Phạm Văn Hậu (2024), tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin là 61,8%, đề kháng cao nhất với benzylpenicillin (94,1%) và chưa phát hiện chủng đề kháng vancomycin [3]; Trương Thị Thu Hiền (2023), kết quả nghiên cứu cho thấy chủng *S.aureus* vẫn nhạy cảm cao với các loại kháng sinh: tigercycline, vancomycin và linezolid từ (75 - 95%), quinupristin/dalfopristin hiệu quả 100% với loài vi khuẩn này [4].

*Escherichia coli* còn nhạy cảm cao nhất với imipenem, meropenem, netilmicine, piperacillin/tazobactam, mikacine, amox/clav.ac, cefoxitin và cefuroxime, kết quả của chúng tôi tương đồng với các tác giả như Trần Văn Giang (2024), kết quả kháng sinh đồ cho thấy *E. coli* kháng các kháng sinh trong nhóm cephalosporin từ 20% - 50%, kháng các kháng sinh trong nhóm quinolon từ 25% - 46,9%, kháng amikacin 7,2%, nhạy 100% với các kháng sinh nhóm carbapenem [1]; Nguyễn Thị Hải (2023), tỷ lệ kháng thuốc ở *E. coli* lần lượt là 51,1% - 83,0% và 51,1% - 59,6% đối với cephalosporin và fluoroquinolone [2]; Phạm Văn Hậu (2024), *E. coli* nhạy cảm nhất với imipenem (100%), meropenem (100%) và ertapenem (96,8%) [3]; Trương Thị Thu Hiền (2023), kết quả nghiên cứu cho thấy chủng *E. coli* phần lớn kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam đã bị kháng với tỷ lệ từ (33,3% - 92,6%) [4].

*Klebsiella pneumoniae* còn nhạy cảm cao nhất với amikacin, amox/clav.ac, cefoxitin, cefuroxime, ciprofloxacin, doxycycline, gentamicin, levofloxacin, netilmicine và tetracycline, kết quả của chúng tôi tương đồng với các tác giả như Trần Văn Giang (2024), kết quả kháng sinh đồ cho thấy *K. pneumoniae* kháng ampicillin là 100%, kháng các kháng sinh nhóm carbapenem từ 6,7% - 13,3%, kháng các kháng sinh trong nhóm cephalosporin từ 14,3% - 27,3% [1]; Nguyễn Thị Hải (2023), tỷ lệ kháng thuốc ở *K. pneumoniae* lần lượt là 45,2% - 61,3% và 29,1% - 41,9% [2]; Phạm Văn Hậu (2024), *K. pneumoniae* nhạy cảm cao nhất với amikacin (70,7%) và gentamycin (65,9%) [3].

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chỉ ra tầm quan trọng của việc kiểm soát nhiễm khuẩn và sử dụng kháng sinh hợp lý để giảm thiểu sự lây lan của các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh. Đồng thời, nghiên cứu cho thấy sự cần thiết của việc theo dõi liên tục và có hệ thống các căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết và khảo sát mức độ đề kháng kháng sinh của chúng từ đó giúp các bác sĩ lâm sàng có được phác đồ điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trước khi có kết quả kháng sinh đồ cũng như giảm thiểu sự lan truyền các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Giang, Nguyễn Quốc Phương (2024), Đặc điểm kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương năm 2022-2023, Tạp chí nghiên cứu Y học

- Trường Đại học Y Hà Nội, Tập 178 Số 5(2024), trang 419-428.
2. **Nguyễn Thị Hải, Vũ Huy Lượng, Lê Huy Hoàng, Nguyễn Văn An, Lê Hạ Long Hải** (2023), Tình hình kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh năm 2021, Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 526 Số 1A(2023), trang 138-142.
  3. **Phạm Văn Hậu, Lê Văn Hưng, Vũ Huy Lượng, Nguyễn Thị Hà Vinh, Phạm Quỳnh Hoa, Lê Huyền My, Nguyễn Văn An, Lê Huy Hoàng, Nguyễn Hoàng Việt, Phạm Thị Vân, Trương Thị Thu Hiền** (2024), Tình hình kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện E năm 2023, Tạp chí nghiên cứu y học Trường đại học Y Hà Nội, Tập 175 Số 2 (2024), trang 118-128.
  4. **Trương Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Mai Hương, Hoàng Mỹ Hạnh** (2023), Đánh giá tỷ lệ và mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Bông Quốc gia (01/2016 - 12/2021), Tạp chí Y học Thảm họa & bồng, Số 1 (2023), trang 38-53.
  5. **Diekema Daniel J, Hsueh Po-Ren, et al.** (2019), “The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 63(7), pp. e00355-19.
  6. **McNamara John F, Righi Elda, et al.** (2018), “Long-term morbidity and mortality following bloodstream infection: a systematic literature review”, *Journal of Infection*, 77(1). Pp. 1-8.
  7. **Takeshita Nozomi, Anh Nguyen Quoc, et al.** (2018), “Assessment of Bacteremia in a Large Tertiary Care Hospital in Northern Vietnam: a Single-Center Retrospective Surveillance Study”, *Japanese journal of infectious diseases*, pp. JJID. 2018.163.

## HIỆU QUẢ PHÒNG NGỪA NHIỄM KHUẨN VẾT MỒ KHI ÁP DỤNG SÀNG LỌC VÀ GIẢM KHUẨN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* QUẦN CƯ TRÊN NGƯỜI BỆNH PHẪU THUẬT CHẤN THƯƠNG CHÍNH HÌNH TẠI BỆNH VIỆN VINMEC TIMES CITY

Lê Thị Thanh Thủy<sup>1</sup>, Phan Thị Nga<sup>1</sup>,  
Đỗ Hồng Thái<sup>1</sup>, Đỗ Đoàn Thu Giang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả tỷ lệ tuân thủ sàng lọc và giảm khuẩn *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) quần cư và đánh giá hiệu quả của biện pháp can thiệp đối với tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) ở người bệnh (NB) phẫu thuật chấn thương chỉnh hình nguy cơ cao: phẫu thuật ung thư xương và thay khớp.

**Phương pháp:** Nghiên cứu (NC) tiến cứu giả thực nghiệm được thực hiện từ tháng 1/2022 đến tháng 6/2024 và chia làm 2 giai đoạn (GD): Trước và GD can thiệp. Biện pháp can thiệp được thực hiện là sàng lọc *S. aureus* quần cư, giảm khuẩn *S. aureus* bằng mupirocine 2%, tắm chlorhexidine gluconate 4% (CHG) và thay đổi kháng sinh dự phòng nếu MRSA (+).

**Kết quả:** Có 144 NB tham gia NC ở GD trước can thiệp và số 280 NB ở GD can thiệp. Ở GD can thiệp, 91,1% (255/280) NB được thực hiện sàng lọc *S. aureus*. Tỷ lệ NB mang MRSA và MSSA tương ứng là 12,8% (29/255) và 0,9% (2/255). 89,6% (26/29) NB mang *S. aureus* được sử dụng mupirocine 2% và 93,1% (27/29) NB tắm bằng xà phòng khử khuẩn CHG 4% ít nhất 3 ngày. Tỷ lệ NB mang MRSA được thay đổi

kháng sinh dự phòng là 89,3% (25/28). Tỷ lệ NKVM do *S. aureus* ở nhóm trước can thiệp là 2,1% (3/144) và can thiệp là 0,7% (2/280) ( $p = 0,3$ ). Số ngày điều trị trung bình giảm có nghĩa thống kê từ 8,3 ngày ở nhóm trước can thiệp xuống 7,1 ngày ở nhóm can thiệp ( $p = 0,018$ ).

**Kết luận:** Sàng lọc và giảm khuẩn *S. aureus* trước phẫu thuật có thể làm giảm tỷ lệ NKVM ở các phẫu thuật chấn thương chỉnh hình nguy cơ cao như ung thư xương và thay khớp.

**Từ khóa:** Sàng lọc *S. aureus*, giảm khuẩn *S. aureus*, nhiễm khuẩn vết mổ.

### SUMMARY

#### EFFECTIVENESS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SCREENING AND DECOLONIZATION FOR PREVENTING SURGICAL SITE INFECTION ON ORTHOPEDIC OPERATIONS AT VINMEC TIMES CITY HOSPITAL

**Objective:** Describe the compliance rate of screening and decolonization treatment of colonized *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and evaluate the effect of interventions for incidence of surgical site infection (SSI) on high risk orthopedic operations: osteosarcoma and joint replacement surgeries.

**Methods:** A prospective quasi-experimental study was conducted from January 2022 to June 2024 and divided into two periods: pre-intervention and intervention. The interventions

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Thủy

Email: v.thuyt1@vinmec.com

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2024

Ngày duyệt bài: 14/10/2024



were performed: *S. aureus* screening, decolonization with 2% mupirocin and 4% chlorhexidine gluconate bath (CHG), and changing to prophylactic antibiotics if MRSA (+).

**Results:** There were 144 patients in the pre-intervention period. Of the 280 patients in the intervention period, 91.1% (255/280) were screened. The proportions of MRSA and MSSA carriers were 12.8% (29/255) and 0.9% (2/255). There were 89.6% (26/29) *S. aureus* positive patients decolonized with mupirocin 2% and 93.1% (27/29) patients bathed with 4% CHG at least 3 days. The percentage of MRSA carriers who changed to prophylactic antibiotics was 89.3% (25/28). *S. aureus* screening and decolonization reduced the incidence of *S. aureus* SSI in the pre-intervention period from 2.1% (3/144) to 0.7% (2/280) in the intervention period ( $p = 0.3$ ), the average treatment days decreased statistically significantly from 8.3 days to 7.1 days ( $p = 0.018$ ).

**Conclusion:** Preoperative screening and decolonization of *S. aureus* protocol lowered the incidence of *S. aureus* SSI on high-risk orthopedic operations such as osteosarcoma and joint replacement surgeries.

**Keywords:** *S. aureus* screening, decolonization, surgical site.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) là nguyên nhân phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) ở phẫu thuật chung và trên phẫu thuật chấn thương chỉnh hình người lớn. Các nghiên cứu (NC) đã phát hiện ra rằng phần lớn người bệnh (NB) mắc NKVM do *S. aureus* đều mang chủng vi khuẩn giống nhau về mặt di truyền với vi khuẩn quần cư trong mũi. Sàng lọc *S. aureus* trước phẫu thuật nhằm phát hiện MSSA và MRSA và

giảm vi khuẩn quần cư bằng việc sử dụng mupirocin 2% bôi mũi trong vòng 5 ngày, tắm bằng chlorhexidine gluconate (CHG) 4% trước phẫu thuật ít nhất 3 ngày có thể làm giảm tỷ lệ NKVM ở phẫu thuật thay khớp gối, khớp háng và mổ tim. Một NC ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng cho thấy việc sử dụng mupirocin và tắm CHG 5 ngày trước phẫu thuật có tỷ lệ NKVM thấp hơn 60% so với nhóm dùng giả dược. Kết quả NC đa trung tâm ở 20 bệnh viện tại Hoa Kỳ (NC STOP SSI) kết luận: triển khai gói phòng ngừa NKVM đã làm giảm 42% tỷ lệ NKVM sâu hoặc khoang/cơ quan do *S. aureus* ở NB phẫu thuật tim và chỉnh hình. Gói phòng ngừa mà nhóm NC triển khai bao gồm: sàng lọc *S. aureus* qua mũi, tắm bằng CHG, khử khuẩn mupirocin ở mũi đối với người mang tụ cầu vàng và dự phòng kháng sinh phẫu thuật dựa trên kết quả sàng lọc *S. aureus* [1].

Tại Việt Nam, tỷ lệ NKVM khác nhau giữa các bệnh viện và thay đổi từ 3% - 12% [3,4]. Trong đó, tỷ lệ NKVM trên NB phẫu thuật chấn thương chỉnh hình khoảng 2% - 4% [2]. Chưa có nhiều NC về hiệu quả giảm tỷ lệ NKVM của việc sàng lọc và giảm khuẩn *S. aureus* quần cư ở các bệnh viện Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi thực hiện NC này nhằm các mục tiêu sau:

1. Mô tả tỷ lệ tuân thủ sàng lọc và giảm khuẩn *S. aureus* quần cư.

2. So sánh tỷ lệ NKVM trước và sau can thiệp nhằm đánh giá hiệu quả phòng ngừa NKVM khi áp dụng sàng lọc và giảm khuẩn *S. aureus* quần cư đối với các phẫu thuật chấn thương chỉnh hình lớn như phẫu thuật ung thư xương và thay khớp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** NB phẫu thuật ung thư xương và thay khớp.

**Đối tượng loại trừ:** NB dị ứng với CHG và mupirocin.

**2.2. Địa điểm và thời gian:** Trung tâm Chấn thương chỉnh hình và Y học thể thao, Bệnh viện Vinmec Times City từ tháng 1/2022 đến tháng 6/2024.

**2.3. Thiết kế nghiên cứu**

Thiết kế NC tiền cứu, giả thực nghiệm, chia làm các giai đoạn (GD) sau:

- GD trước can thiệp: từ tháng 1/2022 - 6/2022, chuẩn bị trước mổ và các biện pháp dự phòng NKVM cơ bản theo quy định của Bộ Y tế và Vinmec.

- GD can thiệp: từ tháng 7/2022 - tháng 6/2024, thực hiện bổ sung việc sàng lọc *S. aureus* quần cư trước mổ bằng cách quẹt mũi và quẹt da vùng bẹn. Khi NB có kết quả sàng lọc MSSA (+) hoặc MRSA (+) hoặc nhiễm khuẩn *S. aureus* ở thời điểm nhập viện, việc giảm khuẩn *S. aureus* quần cư được đánh giá đúng nếu NB được chỉ định sử dụng mupirocin bôi mũi 5 ngày và/hoặc tắm bằng CHG ít nhất 3 ngày. Trường hợp NB

mang/nhiễm MRSA (+) hoặc dị ứng với  $\beta$ -lactam: sử dụng kháng sinh dự phòng Vancomycin+Gentamicin thay thế Cefazolin+Gentamicin thường được dùng dự phòng cho NB phẫu thuật K xương và thay khớp.

**2.5. Xử lý số liệu:** Nhập liệu bằng phần mềm Excel, phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Tỷ lệ % được so sánh bằng test X<sup>2</sup>, chỉ số trung bình được so sánh bằng test T.

**2.6. Đạo đức nghiên cứu:** NC thực hiện với những NB/người nhà đồng thuận tham gia và được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Công ty cổ phần Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Quần thể nghiên cứu hai giai đoạn**

Có tổng số 424 NB đủ tiêu chuẩn NC, trong đó có 187 trường hợp ung thư xương, 237 ca thay khớp. GD trước can thiệp có 144 NB, 280 NB ở GD can thiệp.

**Bảng 1: So sánh đặc điểm quần thể nghiên cứu ở 2 giai đoạn**

TT	Đặc điểm của NB	GD trước can thiệp (n = 144)	GD can thiệp (n = 280)	p (OR; KTC 95%)
1	<b>Tuổi trung bình</b>	49,8 ± 27,1	44,2 ± 27,1	<b>0,043 (0,17 – 11,11)</b>
2	<b>Giới</b>			0,121 (0,723; 0,479 – 1,091)
	Nam	37,5% (54/144)	45,4% (127/280)	
	Nữ	62,5% (90/144)	54,6% (153/280)	
3	<b>Nhiễm khuẩn khi nhập viện</b>	2,8% (4/144)	2,5% (7/280)	1 (0,897; 0,258 – 3,118)
4	<b>Nguy cơ NK trước phẫu thuật</b>			
	Điều trị hóa chất	34% (49/144)	50% (140/280)	<b>0,002 (1,939; 1,278 – 2,941)</b>
	Xạ trị	1,4% (2/144)	0 (0/280)	-
	Mổ cũ	14,6% (21/144)	15% (42/280)	1 (1,034; 0,586 – 1,823)
	Bạch cầu thấp (≤4 G/L)	0,7% (1/144)	0,7% (2/280)	1 (1,029; 0,093 – 11,442)
5	<b>Chẩn đoán</b>			
	Ung thư xương	32,6% (47/144)	50,0% (140/280)	<b>0,001 (0,485; 0,318 – 0,737)</b>

TT	Đặc điểm của NB	GĐ trước can thiệp (n = 144)	GĐ can thiệp (n = 280)	p (OR; KTC 95%)
	Thay khớp	67,4% (97/144)	50,0% (140/280)	
6	<b>Bệnh mạn tính kèm theo</b>			
	Đái tháo đường	8,3% (12/144)	7,1% (20/280)	0,66 (0,846; 0,401 – 1,784)
	Tăng huyết áp	13,9% (20/144)	16,8% (47/280)	0,439 (1,251; 0,710 – 2,204)
	Bệnh phổi mạn tính	0 (0/144)	2,5% (7/280)	0,101
7	<b>Nguy cơ</b>			
	Hút thuốc	1,4% (2/144)	3,9% (11/280)	0,234 (2,903; 0,635 – 13,279)
	Béo phì	15,3% (22/144)	20% (5/280)	0,235 (1,386; 0,808 – 2,380)
	Thiếu máu (Hb)	117 ± 22,2	119 ± 23	0,358 (-6,7 – 2,4)
8	<b>Loại phẫu thuật</b>			
	Cấp cứu	5,6% (8/144)	4,3% (12/280)	0,559
9	<b>Phân loại vết mổ</b>			
	Sạch/Sạch nhiễm	99,3% (143/144)	99,6% (279/280)	1
	Nhiễm/Bản	0,7% (1/144)	0,4% (1/280)	
10	<b>Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)</b>	166,2 ± 105	182,6 ± 108,7	0,138 (- 38,03 – 5,3)
11	<b>Điểm ASA</b>			
	≤ 2	89,6% (129/144)	96,4% (270/280)	<b>0,005 (0,319; 0,139 – 0,728)</b>
	> 2	10,4% (15/144)	3,6% (10/280)	
12	<b>Hình thức giảm đau</b>			
	Gây mê	11,8% (17/144)	26,8% (75/280)	<b>&lt;0,001 (2,733; 1,544 – 4,838)</b>
	Gây tê	88,2% (127/144)	73,2% (205/280)	
13	<b>Số ngày dẫn lưu</b>	3,4 ± 2,3	3,2 ± 2,1	0,603 (-0,3 – 0,5)

Quần thể NC ở 2 GĐ không khác nhau về giới, tỷ lệ nhiễm khuẩn lúc nhập viện, mổ cũ, tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, hút thuốc, béo phì ( $p > 0,05$ , bảng 1). Tỷ lệ NB ung thư xương ở GĐ sau tương ứng là 50% cao hơn so với GĐ trước (32,6%) với  $p < 0,001$  dẫn đến sự khác biệt về tuổi và tỷ lệ gây mê giữa 2 GĐ. Tỷ lệ về

phân loại vết mổ, cách thức phẫu thuật, thời gian phẫu thuật trung bình, dẫn lưu ( $p > 0,05$ ) không khác biệt giữa 2 GĐ, nhưng tỷ lệ NB có điểm ASA  $> 2$  GĐ sau là 3,6% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với GĐ trước can thiệp (10,4%) với  $p = 0,005$ .

### 3.2. Tuân thủ sàng lọc và giảm khuẩn *Staphylococcus aureus* quần cư

**Bảng 2: Kết quả sàng lọc *Staphylococcus aureus* định cư**

Nội dung	Số lượng	Tổng số	Tỷ lệ (%)
<b>Sàng lọc <i>S. aureus</i></b>			
Sàng lọc <i>S. aureus</i>	255	280	91,8

Nội dung	Số lượng	Tổng số	Tỷ lệ (%)
Kết quả SA (+)	29	255	11,4
Kết quả MRSA	27	255	10,6
Kết quả MSSA	2	255	0,8
<b>Tuân thủ loại bỏ <i>S. aureus</i></b>			
Sử dụng mupirocin 2%	26	29	89,7
Tắm CHG 4%	27	29	93,1
Tuân thủ hoàn toàn (mupirocin 2% & tắm CHG 4%)	24	29	82,8
Thay đổi kháng sinh dự phòng trước mổ	25	27	92,6

Có 91,8% NB ở GD can thiệp được sàng lọc *S. aureus* và tỷ lệ dương tính là 11,4% (29/225). Tỷ lệ NB mang MRSA quần cư là 10,6% (27/225), mang MSSA là 0,8% (2/225). Tỷ lệ tuân thủ các biện pháp can thiệp giảm khuẩn *S. aureus* quần cư bằng

cách sử dụng mupirocin 2% bôi mũi, tắm bằng CHG 4% và thay thế kháng sinh dự phòng vancomycin nếu mang MRSA tương ứng là 89,7%, 93,1% và 92,6%.

### 3.3. So sánh tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ giữa 2 giai đoạn

**Bảng 3: Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ 2 giai đoạn**

Nội dung	GD trước can thiệp (n = 144)	GD can thiệp (n = 280)	2 GD (N = 424)	p (OR; KTC 95%)
Tỷ lệ NKVM chung	3,5% (5/144)	1,8% (5/280)	2,3% (10/424)	0,318 (0,505; 0,144 – 1,775)
Tỷ lệ NKVM do SA	2,1% (3/144)	0,7% (2/280)	1,2% (5/424)	0,342 (0,338; 0,056 – 2,047)
Tỷ lệ NKVM/ nhóm sàng lọc SA (+)	-	0% (0/29)	0% (0/29)	-
Số ngày điều trị trung bình	8,3 ± 3,9	7,1 ± 5,3	7,5 ± 4,9	<b>0,018 (0,2 – 2,2)</b>

GD trước can thiệp có 5 ca NKVM chiếm tỷ lệ 3,5% (5/144), trong đó có 3 trường hợp do *S. aureus* tương ứng 2,1%. GD can thiệp có tỷ lệ NKVM là 1,8% (5/280), trong đó có 2 ca NKVM do *S. aureus* tương ứng với tỷ lệ 0,7% (2/280). Tỷ lệ NKVM do *S. aureus* giảm 66,7% ở GD sau so với GD trước can thiệp. Ngày nằm viện trung bình ở GD can thiệp giảm 1,2 ngày có sự khác biệt về thống kê so với giai đoạn trước can thiệp (p = 0,018).

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ NKVM chung trên quần thể 424 NB phẫu thuật ung thư xương và thay khớp trong NC là 2,3% (10/424). Tỷ lệ này tương tự một số NC tại khoa Chấn thương chỉnh

hình, Bệnh viện Quân Y 7A, năm 2020 (2,33%) [2], tỷ lệ NKVM trên phẫu thuật sạch và sạch nhiễm tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai năm 2020 (2,7%) [3], thấp hơn so với tỷ lệ NKVM ở Trung tâm Chấn thương chỉnh hình tại các bệnh viện lớn như Bệnh viện Trung Ương Huế năm 2019 là 5,4% [4], Bệnh viện Đại học Y Dược Huế năm 2020 là 8,5% [5]. Trong 10 ca NKVM của cả 2 GD nghiên cứu, có 5 ca NKVM do *S. aureus*, chiếm tỷ lệ 50%, tương tự thống kê của nhiều NC về tác nhân gây NKVM, *S. aureus* chiếm tỷ lệ từ 20-50% [6].

Ở GD can thiệp, 91,8% (255/280) NB được xét nghiệm sàng lọc *S. aureus* trước phẫu thuật, cao hơn so với các NC khác. Một

NC tương tự ở Pháp báo cáo chỉ có 60% NB ở GD can thiệp được sàng lọc *S. aureus* [7]. 59% NB phẫu thuật thay khớp gối và khớp háng của Bệnh viện Hoàng gia Melbourne, Úc thực hiện sàng lọc *S. aureus* [8]. Trong NC của chúng tôi, tỷ lệ NB phẫu thuật ung thư xương và thay khớp dương tính với *S. aureus* là 11,4% (29/255). Tỷ lệ này thấp hơn so với các báo cáo khác. Trong khảo sát của Antoine Portais tại một Bệnh viện Đại học Y của Pháp và Natalia Everstz tại Úc, tỷ lệ này trên nhóm NB phẫu thuật chấn thương chỉnh hình lần lượt là 25,3% và 34% [7,8]. Tỷ lệ *S. aureus* khác nhau có thể do đặc điểm quần thể NC khác nhau. Tỷ lệ tuân thủ các biện pháp can thiệp khá cao trong NC của chúng tôi. 89,7% (26/29) NB mang *S. aureus* quần cư được chỉ định sử dụng mupirocin 2% bôi mũi trong 5 ngày. 93,1% (27/29) NB dương tính với *S. aureus* tắm bằng CHG 4% tối thiểu 3 ngày và 92,6% (25/27) NB mang MRSA được sử dụng kháng sinh dự phòng Vancomycin thay thế cho Cefazoline trước mổ. Thực hành các biện pháp can thiệp trong NC cao hơn so với một số bệnh viện khác. Kết quả khảo sát của Stacey cho thấy chỉ có 85,5% NB phẫu thuật thay khớp có *S. aureus* quần cư tắm bằng xà phòng khử khuẩn CHG và 52,9% NB bôi mũi bằng kháng sinh mupirocin [9]. Tỷ lệ tuân thủ gói sàng lọc *S. aureus* ở 20 bệnh viện tại Mỹ là 87,6% [1]. Hoạt động giám sát của NC, sự hướng dẫn cẩn thận của điều dưỡng và bác sĩ tại Vinmec có thể giúp tỷ lệ tuân thủ sàng lọc và giảm khuẩn *S. aureus* quần cư tốt hơn và ảnh hưởng đến tỷ lệ NKVM ở GD can thiệp.

Tỷ lệ NKVM do *S. aureus* ở GD can thiệp trong NC của chúng tôi giảm 60,7% so

với GD trước can thiệp. Kết quả này tương tự với nhận định của nhiều NC trước đây. NC đa trung tâm tại Mỹ năm 2012 - 2014 cho thấy tỷ lệ NKVM giảm từ 0,21% xuống 0,12% sau khi thực hiện gói sàng lọc và giảm khuẩn *S. aureus* (OR = 0,57, KTC 95%: 0,33-0,97) [1]. NC tại Pháp năm 2020 cho thấy tỷ lệ NKVM do *S. aureus* trong nhóm can thiệp (0,3%, 7/2.305) không khác biệt so với nhóm trước can thiệp (0,5%, 9/1.926) nhưng khác biệt đáng kể so với nhóm không can thiệp ở khu vực phía Bắc (1,3%, 14/1.117) [7]. Việc sử dụng mupirocin bôi mũi kết hợp/không tắm bằng xà phòng khử khuẩn CHG có thể làm giảm số lượng vi khuẩn *S. aureus* quần cư trên NB trong khoảng thời gian nhất định. Điều đó giúp NB giảm nguy cơ NKVM do *S. aureus* trong quá trình điều trị phẫu thuật. Trong NC của chúng tôi, 29 NB có kết quả sàng lọc *S. aureus* dương tính và được thực hiện giảm vi khuẩn quần cư đều không mắc NKVM sau mổ. Điều này củng cố nhận định về việc sàng lọc và giảm khuẩn *S. aureus* quần cư có thể giảm nguy cơ NKVM. Ngoài ra, các biện pháp can thiệp cũng làm giảm hơn 1 ngày điều trị và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ NKVM do *S. aureus* giảm từ 2,1% (3/144) ở GD trước xuống 0,7% (2/280) ở GD can thiệp. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,34$ ) do cỡ mẫu NC của 2 GD ít, tỷ lệ NKVM nhỏ. Quần thể NC ở 2 GD không hoàn toàn tương đồng. Nhóm NB ở GD can thiệp có một số yếu tố nguy cơ cao hơn so với nhóm trước can thiệp nhưng tỷ lệ NB có điểm ASA > 2 thì thấp hơn so với giai đoạn trước. Tuy nhiên, tỷ lệ NKVM do *S. aureus* giảm 60,7% sau khi áp

dụng các giải pháp can thiệp cho thấy việc sàng lọc và giám khuẩn tụ cầu vàng quần cư có thể giảm nguy cơ NKVM đối với phẫu thuật ung thư xương và thay khớp. NC có thể làm tiền đề cho các NC sâu hơn hoặc cỡ mẫu lớn hơn.

## V. KẾT LUẬN

Sàng lọc và giám khuẩn *S. aureus* quần cư làm giảm tỷ lệ NKVM từ 3,5% xuống 1,8%, tỷ lệ NKVM do *S. aureus* giảm từ 2,1% xuống 0,7% nhưng không có ý nghĩa thống kê và giảm hơn 1 ngày điều trị ở NB phẫu thuật ung thư xương và thay khớp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Marin L. Schweizer, PhD; Hsiu-Yin Chiang, MS, PhD; Edward Septimus, MD; et al**, 2015, Association of a Bundled Intervention With Surgical Site Infections Among Patients Undergoing Cardiac, Hip, or Knee Surgery, *JAMA*. 2015;313(21):2162-2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
2. **Vũ Thị Thanh Tâm**. Thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ ở người bệnh sau phẫu thuật tại Khoa Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Quân Y 7A Thành phố Hồ Chí Minh. [https://benhvienchanthuongchinhinh.vn/vnt\\_upload/thematic/05\\_2021/11.ThYc\\_trYng\\_nhiYm\\_khuYn\\_vYt\\_mY\\_sau\\_PT\\_tYi\\_khoa\\_CTCH\\_BV\\_7\\_A-Bs\\_VY\\_ThY\\_Thanh\\_Tam.pdf](https://benhvienchanthuongchinhinh.vn/vnt_upload/thematic/05_2021/11.ThYc_trYng_nhiYm_khuYn_vYt_mY_sau_PT_tYi_khoa_CTCH_BV_7_A-Bs_VY_ThY_Thanh_Tam.pdf), truy cập ngày 23/8/2024.
3. **Huỳnh Nguyễn Thùy Trang, Trần Thị Hà Phương**. Thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ và tình hình sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật sạch, sạch – nhiễm tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai. *Tạp chí khoa học-Đại học Văn Lang*. 2021;26.
4. **Đặng Như Phồn, Thân Thị Diệu, Trương Thị Thu Nhung và cộng sự**. Một số đặc điểm nhiễm khuẩn vết mổ tại Trung tâm Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2020;60, doi: 10.38103/jcmhch.2020.60.9.
5. **Trần Đình Bình, Lê Trọng Hiếu, Nguyễn Viết Tứ và cộng sự**. Đánh giá tình hình nhiễm khuẩn vết mổ và sử dụng kháng sinh dự phòng tại các khoa ngoại, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế năm 2020, *Tạp chí Y dược học Cần Thơ*. 2022;45,103-111.
6. **Mitra Saadatian-Elahi, Remy Teyssou, Philippe Vanhems**. *Staphylococcus aureus*, the major pathogen in orthopaedic and cardiac surgical site infections: A literature review. *International Journal of Surgery*. 2008;6, Pg. 238-245..
7. **Antoine Portais, Meghann Gallouche, Patricia Pavese; et al**. *Staphylococcus aureus* screening and preoperative decolonisation with Mupirocin and Chlorhexidine to reduce the risk of surgical site infections in orthopaedic surgery: a pre-post study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 2024; 75.
8. **Natalia Everstz, MBBS, Caroline Marshall, FRACP, Matthew Richards, and Steven Y.C. Tong**. Decolonization to reduce *Staphylococcus aureus* surgical site infections after hip or knee arthroplasty. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2022;2(1): e179. doi: 10.1017/ash.2022.315.
9. **Stacey Hockett Sherlock, MAA, Daniel Suh, MS, MPH, Eli Perencevich, MD, MS, et al**. Implementation of a surgical site infection prevention bundle: Patient adherence and experience, *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2021; 1(1): e63.

## THỰC TRẠNG NHIỄM KHUẨN VẾT MỔ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH VINH PHÚC NĂM 2023

Kiều Thu Trang<sup>1</sup>, Đinh Văn Sơn<sup>1</sup>,  
Phạm Thị Ngọc Ánh<sup>1</sup>, Đoàn Thị Lý<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) là một trong những mối đe dọa đối với các người bệnh phẫu thuật trên toàn thế giới, để lại một hậu quả nghiêm trọng ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe người bệnh do kéo dài thời gian nằm viện, thời gian sử dụng kháng sinh, làm tăng chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ NKVM và một số yếu tố liên quan của người bệnh phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vinh Phúc. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 2.388 người bệnh phẫu thuật tại tất cả các khoa Ngoại, Sản, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vinh Phúc từ 07/2023 đến 09/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ NKVM là 1,4%. Tỷ lệ NKVM nông chiếm đa số 45,5%; tiếp đến là NKVM sâu 36,4%; NKVM tại cơ quan/khoang phẫu thuật là 18,1%. Các yếu tố liên quan đến NKVM bao gồm: người bệnh >60 tuổi (OR = 5,2; KTC 95%: 1,5 – 17,9), thời gian phẫu thuật  $\geq 120$  phút (OR = 1,9; KTC 95%: 0,6 – 6,2), thời gian nằm viện trước mổ  $\geq 7$  ngày (OR = 6,8; KTC 95%: 2,0 – 22,7), không sử dụng kháng sinh dự phòng (OR = 15,8; KTC 95%: 2,0 – 124,2), phẫu thuật nhiễm (OR = 8,5; KTC 95%: 1 – 73,5), phẫu thuật bẩn/nhiễm trùng (OR = 7,0; KTC 95%: 0,8 – 62,9). **Kết luận:**

Trong nghiên cứu, tỷ lệ chung của NKVM là 1,4%. Các yếu tố nguy cơ có liên quan đến NKVM gồm tuổi trên 60, tăng thời gian phẫu thuật, tăng thời gian nằm viện, không sử dụng kháng sinh dự phòng, phẫu thuật nhiễm và phẫu thuật bẩn/nhiễm trùng.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn vết mổ, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vinh Phúc

### SUMMARY

#### PREVALENCE OF SURGICAL SITE INFECTIONS AND FACTORS RELATED TO SURGICAL SITE INFECTIONS AT VINH PHUC PROVINCE GENERAL HOSPITAL IN 2023

**Background:** Surgical site infection (SSI) is one of the threats to surgical patients worldwide, leaving serious consequences that directly affect the patient's health due to prolonged time. Hospitalization, duration of antibiotic use, increased treatment costs, and increased mortality rate. **Objective:** The aim of this study was to describe the incidence of SSI and risk factors at Vinh Phuc Provincial General Hospital. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 2,388 surgical patients at all departments of Surgery and Obstetrics, Vinh Phuc Provincial General Hospital, from July 2023 to September 2023. **Results:** The rate of SSI was 1.4%. The rate of postoperative superficial SSI accounted for the majority of 45.5%, followed by postoperative deep SSI at 36.4%; organ/space SSI was 18.1%. Factors related to SSI included:

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vinh Phúc

Chịu trách nhiệm chính: Kiều Thu Trang

Email: kieuthutrangyhd@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 08/10/2024

Ngày duyệt bài: 11/10/2024

patients >60 years old (OR = 5.2; 95% CI: 1.5 – 17.9), surgery time  $\geq$ 120 minutes (OR = 1.9; 95% CI: 0.6 – 6.2), preoperative hospital stay  $\geq$ 7 days (OR = 6.8; 95% CI: 2.0 – 22.7), no use of prophylactic antibiotics (OR = 15.8; 95% CI: 2.0 – 124.2), contaminated surgery (OR = 8.5; 95% CI: 1 – 73.5), dirty/infected surgery (OR = 7.0; 95% CI: 0.8 – 62.9). **Conclusions:** In the study, the overall rate of SSI was 1.4%. Risk factors related to bacteremia include age over 60, increased surgery time, increased hospital stay, not using prophylactic antibiotics, contaminated surgery, and dirty/infected surgery.

**Keywords:** Surgical site infection, Vinh Phuc Province General Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) là một trong những mối đe dọa đối với các người bệnh phẫu thuật trên toàn thế giới, số người bệnh NKVM ước tính hàng năm trên toàn cầu vào khoảng 2 triệu người. Riêng tại Mỹ, NKVM đứng hàng thứ 2 sau nhiễm khuẩn tiết niệu bệnh viện, tỷ lệ người bệnh phẫu thuật bị NKVM thay đổi từ 2% - 15% tùy theo loại phẫu thuật [1].

Tại Việt Nam, NKVM chiếm tỷ lệ từ 5% - 10% trên tổng số 2 triệu người bệnh phẫu thuật hàng năm. NKVM là loại nhiễm khuẩn thường gặp nhất, với số lượng lớn nhất trong các loại nhiễm khuẩn bệnh viện và khoảng trên 905 NKVM thuộc loại nông và sâu. NKVM xuất hiện với mức độ cao và đứng hàng thứ hai sau viêm phổi bệnh viện, chiếm 27,5% số NKVM phát hiện được với tỷ lệ NKVM là 5,5% [2].

NKVM để lại một hậu quả nghiêm trọng ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe người bệnh do kéo dài thời gian nằm viện, thời gian sử dụng kháng sinh, làm tăng chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong, là gánh nặng cho cả người

bệnh và hệ thống y tế. NKVM có thể kéo dài thời gian nằm viện của người bệnh phẫu thuật thêm khoảng 14 ngày và làm tăng gánh nặng chi phí trực tiếp lên 10.232 đô la cho mỗi người bệnh [3].

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc là bệnh viện hạng I, trực thuộc Sở Y tế Vĩnh Phúc. Tại bệnh viện đã có nghiên cứu về NKVM năm 2018 với tỷ lệ NKVM là 2,48% [4]. Tuy vậy, để có cái nhìn chính xác về mức độ thay đổi của NKVM ở thời điểm hiện tại, từ đó có thể đưa ra các biện pháp can thiệp phù hợp làm giảm tình trạng NKVM, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc năm 2023”**.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh sau phẫu thuật tại tất cả các Khoa Ngoại, Sản của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả người bệnh có thời gian phẫu thuật sau 48 giờ tại các Khoa Ngoại Tổng hợp, Khoa Ngoại Chấn thương, Khoa Ngoại Thần kinh, Khoa Ngoại Tiết niệu, Khoa Ngoại Ung bướu, Khoa Sản của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc. Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh trốn viện, chuyển viện, tử vong sau phẫu thuật. Người bệnh có NKVM từ bệnh viện khác chuyển đến. Người bệnh từ chối tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc từ tháng 7 năm 2023 đến tháng 9 năm 2023.

### 2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang



#### 2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

Được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỷ lệ với độ chính xác tương đối:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{(\varepsilon p)^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu; Z: Hệ số tin cậy (chọn  $\alpha = 0,05$  với độ tin cậy 95% thì  $Z_{(1-\alpha/2)}=1,96$ );  $\varepsilon$ : Mức sai số tương đối chấp nhận (lấy  $\varepsilon = 0,3$ ); p là tỷ lệ NKVM, lấy  $p = 2,2\%$  theo kết quả nghiên cứu trước [5]. Tính toán được cỡ mẫu tối thiểu là  $n \geq 1898$ . Thực tế triển khai nghiên cứu trên 2.388 người bệnh.

#### 2.5. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu không xác suất: chọn toàn bộ người bệnh có thời gian phẫu thuật sau 48 giờ sau đó tiến hành theo dõi trong thời gian từ tháng 7 năm 2023 đến tháng 9 năm 2023.

#### 2.6. Biến số nghiên cứu

Thông tin chung của người bệnh (giới tính, tuổi); tỷ lệ NKVM; mức độ NKVM; tỷ lệ NKVM theo giới, tuổi, thang điểm ASA, theo đặc điểm phẫu thuật (loại phẫu, hình thức, phương pháp), sử dụng kháng sinh sau phẫu thuật.

#### 2.7. Phương pháp thu thập thông tin

Các thông tin trước và trong phẫu thuật, các xét nghiệm của người bệnh được thu thập từ bệnh án. Quy trình chăm sóc vết mổ của điều dưỡng được quan sát trực tiếp. Diễn biến vết mổ được đánh giá trong mỗi lần thay băng và thăm khám lâm sàng cho tới khi xuất viện. Các thông tin sẽ được đánh giá tổng hợp vào phiếu giám sát NKVM thiết kế dựa trên hướng dẫn của Bộ Y tế.

#### 2.8. Xử lý và phân tích số liệu

Các phiếu được kiểm tra và mã hóa để tránh sai sót, số liệu thu thập sau đó được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 rồi trích xuất sang phần mềm STATA 14.0 để phân tích, xử lý.

#### 2.9. Đạo đức nghiên cứu

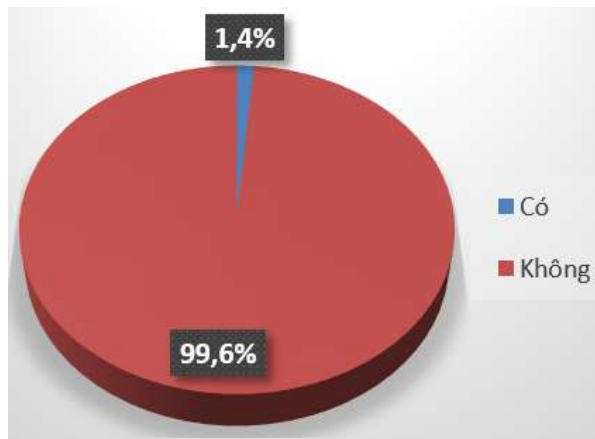
Nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc. Người bệnh được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu, tự nguyện tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập từ người bệnh được quản lý và bảo mật bởi nghiên cứu viên, đồng thời chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu được sử dụng để đưa ra các khuyến nghị nhằm giảm tỷ lệ NKVM tại bệnh viện mà không sử dụng vào mục đích khác.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 1. Thông tin chung của người bệnh (n=2.388)*

Thông tin		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	1134	47,5
	Nữ	1254	52,5
Nhóm tuổi	<18	216	9,1
	18 – 60	1557	65,2
	>60	615	25,8
	X ± SD: 45,3 ± 20,1 tuổi Min - Max: 2 - 102 tuổi		

Tỷ lệ người bệnh nam là 47,5%, nữ là 52,5%. Tuổi trung bình của người bệnh là  $45,3 \pm 20,1$  tuổi, tỷ lệ người bệnh ở nhóm tuổi 18 – 60 cao nhất 65,2%, thấp nhất là nhóm người bệnh <18 tuổi (9,1%).



**Hình 1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ của người bệnh (n=2.388)**

Trong tổng số 2.388 người bệnh nghiên cứu, có 33 người bệnh mắc NKVM chiếm 1,4%.

**Bảng 2. Mức độ nhiễm khuẩn vết mổ của người bệnh (n=33)**

Mức độ nhiễm khuẩn	Tần số	Tỷ lệ (%)
NKVM nông	15	45,5
NKVM sâu	12	36,4
NKVM cơ quan/khoang phẫu thuật	6	18,1

Tỷ lệ NKVM nông chiếm đa số 45,5%; tiếp đến là NKVM sâu 36,4% và thấp nhất là NKVM cơ quan/khoang phẫu thuật (18,1%).

**Bảng 3. Tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ theo các khu vực điều trị**

Khu vực điều trị	Số người bệnh	Số NKVM	Tỷ lệ (%)
Ngoại Chấn thương	588	12	2,0
Ngoại Tiết niệu	522	0	0,0
Ngoại Tổng hợp	579	6	1,0
Ngoại Ung bướu	144	15	10,4
Ngoại Thân kinh	168	0	0,0
Sản	387	0	0,0

Khoa Ngoại Ung bướu có tỷ lệ người bệnh mắc NKVM cao nhất (10,4%), tiếp theo là Khoa Ngoại Chấn thương (2,0%) và Khoa Ngoại Tổng hợp (1,0%). Khoa Ngoại Tiết niệu, Ngoại Thân kinh và Sản không có người bệnh mắc NKVM.

**Bảng 4. Tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ theo hình thức phẫu thuật, loại phẫu thuật**

Thông tin		Số người bệnh	Số NKVM	Tỷ lệ (%)
Hình thức phẫu thuật	Mổ cấp cứu	1.053	12	1,1
	Mổ phiên	1.335	21	1,6
Loại phẫu thuật	Phẫu thuật sạch	645	3	0,5
	Phẫu thuật sạch – nhiễm	969	3	0,3
	Phẫu thuật nhiễm	393	15	3,8
	Phẫu thuật bẩn/nhiễm trùng	381	12	3,2

Mô phiên có tỷ lệ người bệnh mắc NKVM (1,6%) cao hơn mô cấp cứu (1,1%). Phẫu thuật nhiễm có tỷ lệ người bệnh mắc NKVM cao nhất (3,8%), tiếp theo phẫu thuật bản/nhiễm trùng (3,2%), phẫu thuật sạch (0,5%) và thấp nhất là phẫu thuật sạch – nhiễm (0,3%).

**Bảng 5. Thời gian xuất hiện nhiễm khuẩn vết mổ, triệu chứng lâm sàng (n=33)**

Thông tin		Tần số	Tỷ lệ (%)
Thời gian xuất hiện NKVM (ngày)	2 – 4	3	9,1
	5 – 10	24	72,7
	>10	6	18,2
Triệu chứng lâm sàng	Sưng, nóng, đỏ, đau và chảy mủ từ lớp da, dưới da	15	45,5
	Mủ/dịch chảy ra từ lớp cơ, bác sĩ phải mở vết mổ	12	36,4
	Chảy mủ từ ống dẫn lưu hoặc từ khoang cơ thể	6	18,1

NKVM chủ yếu xuất hiện từ 5 – 10 ngày sau phẫu thuật chiếm 72,7%, tiếp đến là NKVM xuất hiện sau 10 ngày phẫu thuật (18,2%) và thấp nhất là NKVM xuất hiện sau 2 ngày phẫu thuật (9,1%). Triệu chứng sưng, nóng, đỏ, đau và chảy mủ từ lớp da, dưới da chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,5%; tiếp đến là mủ/dịch chảy ra từ lớp cơ hoặc bác sĩ phải mở vết mổ (36,4%); chảy mủ từ ống dẫn lưu hoặc từ khoang cơ thể chiếm tỷ lệ thấp nhất 18,1%.

**Bảng 6. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn vết mổ (n=2.388)**

Yếu tố	Nhiễm khuẩn vết mổ	Có n (%)	Không n (%)	OR KTC 95%	P	
Tuổi	>60	21 (3,4)	594 (96,6)	5,2 (1,5 – 17,9)	<0,001	
	≤60	12 (0,7)	1761 (99,3)	1		
Giới	Nữ	18 (1,4)	1236 (98,6)	1,1 (0,3 - 3,6)	0,9	
	Nam	15(1,3)	1119 (98,7)	1		
Điểm ASA	<3	27 (1,4)	1911 (98,6)	1,0 (0,2 – 4,9)	0,95	
	≥3	6 (1,3)	444 (98,7)	1		
Thời gian phẫu thuật	≥120 phút	15 (2,0)	726 (98,0)	1,9 (0,6 – 6,2)	<0,05	
	<120 phút	18 (1,1)	1629 (98,9)	1		
Thời gian nằm viện trước mổ	≥7 ngày	15 (5,5)	258 (94,5)	6,8 (2,0 – 22,7)	<0,01	
	<7 ngày	18 (0,9)	2097 (99,2)	1		
Hình thức phẫu thuật	Mô phiên	21 (1,6)	1314 (98,4)	1,4 (0,4 – 4,8)	0,6	
	Mô cấp cứu	12 (1,1)	1041 (98,9)	1		
Phương pháp phẫu thuật	Mô mở	30 (1,9)	1566 (98,1)	5,0 (0,6 – 39,6)	0,057	
	Nội soi	3 (0,4)	789 (99,6)	1		
Loại phẫu thuật	Sạch	3 (0,5)	642 (99,5)	1	0,8	
	Sạch – nhiễm	3 (0,3)	966 (99,7)	0,7 (0,04 – 10,7)		
	Nhiễm	15 (3,8)	378 (96,2)	8,5 (1 – 73,5)		<0,05
	Bản/nhiễm trùng	12 (3,2)	369 (96,8)	7,0 (0,8 – 62,9)		<0,05

Yếu tố	Nhiễm khuẩn vết mổ		Có n (%)	Không n (%)	OR KTC 95%	p
	Không sử dụng	Có sử dụng				
Kháng sinh dự phòng	Không sử dụng		30 (3,2)	912 (96,8)	15,8 (2,0 – 124,2)	<0,001
	Có sử dụng		3 (0,2)	1443 (99,8)	1	

Các yếu tố liên quan đến NKVM bao gồm: người bệnh trên 60 tuổi (OR = 5,2; KTC 95%: 1,5 – 17,9), thời gian phẫu thuật  $\geq 120$  phút (OR = 1,9; KTC 95%: 0,6 – 6,2), thời gian nằm viện trước mổ  $\geq 7$  (OR = 6,8; KTC 95%: 2,0 – 22,7), không sử dụng kháng sinh dự phòng (OR = 15,8; KTC 95%: 2,0 – 124,2), phẫu thuật nhiễm (OR = 8,5; KTC 95%: 1 – 73,5), phẫu thuật bẩn/nhiễm trùng (OR = 7,0; KTC 95%: 0,8 – 62,9).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã thu nhận 2.388 người bệnh vào nghiên cứu, tỷ lệ người bệnh có NKVM là 1,4%. Kết quả này thấp hơn so với rất nhiều các nghiên cứu khác. Cụ thể theo nghiên cứu tại 7 thành phố tại Việt Nam từ năm 2008 – 2010 cho thấy tỷ lệ NKVM trung bình là 5,5% [6]. Bên cạnh đó, nghiên cứu của tác giả Trần Ngọc Thiện tại Bệnh viện Bình Dân (2019) cho kết quả NKVM tại các khoa ngoại là 5,4% [7]; nghiên cứu của Phạm Thị Lan tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (2020) cho thấy tỷ lệ NKVM là 2,2% [5]. Điều này có thể lý giải do thời gian và cỡ mẫu nghiên cứu khác nhau cũng có sự khác nhau giữa các kết quả nghiên cứu. Hơn nữa tỷ lệ NKVM cũng thay đổi tùy theo từng bệnh viện, phụ thuộc vào nhiều yếu tố như điều kiện khử khuẩn môi trường, dụng cụ, trang thiết bị, cơ cấu bệnh tật, đặc biệt là hệ thống giám sát NKVM tại bệnh viện đó. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác một phần còn do mức độ triển khai công tác kiểm soát NKVM tốt hơn

và cũng là sự cố gắng, nỗ lực của cán bộ y tế bệnh viện.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NKVM nông chiếm đa số 45,5%; tiếp đến là NKVM sâu 36,4%; NKVM tại cơ quan/khoang phẫu thuật là 18,1%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Minh Khuê và cộng sự (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp trên 2.866 người bệnh phẫu thuật cho thấy NKVM nông chiếm đa số là 67,2%; tiếp đến là NKVM sâu 32,0%, NKVM tại cơ quan/khoang phẫu thuật là 0,8% [8].

Qua phân tích mối liên quan cho thấy có sự khác biệt về NKVM giữa các nhóm tuổi, loại phẫu thuật thời gian phẫu thuật, thời gian nằm viện và sử dụng kháng sinh: người bệnh trên 60 tuổi có nguy cơ mắc NKVM cao gấp 5,2 lần so với người bệnh trong nhóm dưới 60 tuổi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Người bệnh phẫu thuật nhiễm, phẫu thuật bẩn/nhiễm trùng có nguy cơ NKVM cao gấp 8,5 lần và 7,0 lần so với người bệnh phẫu thuật sạch ( $p < 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với hướng dẫn phòng ngừa NKVM của Bộ Y tế cũng chỉ rõ những phẫu thuật bẩn có nguy cơ NKVM cao hơn so với phẫu thuật sạch hay sạch nhiễm [2]. Thời gian phẫu thuật càng dài thì nguy cơ NKVM càng cao. Người bệnh chịu đựng cuộc mổ kéo dài thì càng có khả năng phơi nhiễm với môi trường nhiễm và vi khuẩn cao. Đó chính là yếu tố thuận lợi để vi khuẩn xâm nhập và gây NKVM sau này. Nghiên cứu của Trần Ngọc Thiện tại các khoa ngoại của Bệnh viện Bình Dân (2019) cho thấy người bệnh phẫu thuật  $\geq 120$  phút có nguy cơ mắc NKVM cao

gấp 2,37 lần so với người bệnh có thời gian mổ <120 phút với KTC 95%: 1,95 – 2,88 [7].

Về thời gian nằm viện và sử dụng kháng sinh, người bệnh có thời gian nằm viện trước mổ  $\geq 7$  ngày có nguy cơ NKVM cao gấp 6,8 lần so với người bệnh có thời gian nằm viện trước mổ <7 ngày, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Người bệnh không sử dụng kháng sinh dự phòng có nguy cơ NKVM cao gấp 15,8 lần so với người bệnh sử dụng kháng sinh dự phòng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Kết quả của chúng tôi phù hợp với khuyến cáo của Bộ Y tế là việc sử dụng kháng sinh dự phòng trước phẫu thuật là một trong các biện pháp phòng ngừa NKVM có hiệu quả cao [2].

## V. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn vết mổ là một vấn đề đáng lưu tâm tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc với tỷ lệ người bệnh NKVM là 1,4%, trong đó NKVM nông chiếm đa số 45,5%; tiếp đến là NKVM sâu 36,4%; NKVM tại cơ quan/khoang phẫu thuật là 18,1%. Các yếu tố liên quan đến nguy cơ NKVM đã được xác định rõ, đặc biệt ở nhóm người bệnh >60 tuổi, thời gian phẫu thuật  $\geq 120$  phút, thời gian nằm viện trước mổ  $\geq 7$  ngày, không sử dụng kháng sinh dự phòng, phẫu thuật nhiễm, phẫu thuật bẩn/nhiễm trùng. Từ đó, bài báo khuyến nghị rằng cần tăng cường các biện pháp dự phòng, giám sát chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh dự phòng và nâng cao nhận thức về nguy cơ NKVM, đặc biệt đối với các người bệnh lớn tuổi và có thời gian phẫu thuật dài.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)**, Surgical site Infection (SSI) Event published January 2020.
2. **Bộ Y tế** (2012), Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ (Ban hành kèm theo quyết định số 3671/QĐ-BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012).
3. **J. L. Alfonso et al.**, “Are we really seeing the total costs of surgical site infections? A Spanish study,” *Wound Repair Regen. Off. Publ. Wound Heal. Soc. Eur. Tissue Repair Soc.*, vol. 15, no. 4, pp. 474–481, 2007, doi: 10.1111/j.1524-475X.2007.00254.
4. **Trần Văn Quang** (2018), “Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố liên quan ở người bệnh sau phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc”, *Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc*.
5. **Phạm Thị Lan và cộng sự** (2020), “Nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 524 (2), 350-354.
6. **N. Viet Hung et al.**, “Surgical Site Infection Rates in Seven Cities in Vietnam: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium,” *Surg. Infect.*, vol. 17, no. 2, pp. 243–249, Apr. 2016, doi: 10.1089/sur.2015.073.
7. **Trần Ngọc Thiện và cộng sự** (2019), “Nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố liên quan tại các khoa ngoại tổng quát Bệnh viện Bình Dân”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 525 (số đặc biệt), 336-337.
8. **Phạm Minh Khuê và cộng sự** (2021), “Thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp năm 2021”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(5), 140-144.

## TÌNH TRẠNG NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC VÀ CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 NĂM 2022 - 2023

Trình Thị Ngà<sup>1</sup>, Võ Quốc Bảo<sup>1</sup>,  
Phan Thị Huỳnh Lê<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Hương<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Xác định các loại nhiễm khuẩn huyết, các tác nhân thường gặp và đề kháng kháng sinh. 2. Tìm mối liên quan giữa tử vong và nặng xin về với một số yếu tố liên quan.

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các bệnh nhân nhập khoa Hồi sức tích cực và chống độc Bệnh viện Nhi đồng 2 có kết quả cấy máu dương tính trong thời gian từ 01/2022 đến 10/2023.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

**Kết quả:** Có 105 bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính được ghi nhận. Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện (NKHBV) (bao gồm nhiễm khuẩn huyết liên quan catheter (CLABSI) và nhiễm khuẩn huyết không liên quan catheter) chiếm tỉ lệ cao nhất. Các tác nhân gây NKHBV thường gặp là: *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* và *Acinetobacter baumannii*. *K. pneumoniae* và *A. baumannii* kháng nhóm Carbapenem từ 80% - 100%, kháng Colistin 33,3% - 50%. Tỉ lệ tử vong và nặng xin về trong nhóm NKHBV cao gấp 2,16 lần so với nhóm nhiễm khuẩn huyết (NKH) lúc vào; tỉ lệ tử vong/nặng xin về trong nhóm bệnh nhân lưu catheter  $\geq 6$  ngày cao gấp 2,31 lần so

với nhóm lưu catheter  $< 6$  ngày. Đặt catheter trung ương tại vị trí tĩnh mạch đùi hoặc hai vị trí cũng làm tăng nguy cơ NKHBV.

**Kết luận:** Các tác gây nhiễm khuẩn huyết bệnh viện thường gặp là: *S. maltophilia*, *K. pneumoniae*, *Candida* và *A. baumannii*. Tỉ lệ kháng thuốc của vi khuẩn tăng lên theo thời gian. Có mối liên quan giữa vị trí đặt catheter, số ngày lưu catheter với tỉ lệ CLABSI; số ngày lưu catheter với tình trạng tử vong/nặng xin về.

**Từ khóa:** nhiễm khuẩn huyết bệnh viện, đơn vị hồi sức tích cực.

### SUMMARY

#### BLOODSTREAM INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT, CHILDREN'S HOSPITAL 2, 2022 - 2023

**Objectives:** 1. Identify present on admission infection (POA), CLABSI, non-CLABSI, and secondary bloodstream infection rate, common microbial agents, and antibiotic resistance levels. 2. Find the relationship between mortality rate and some related factors.

**Methods:** Descriptive cross-sectional study, all patients admitted to the Intensive Care Unit, Children's Hospital 2, with positive blood culture results from January 2022 to October 2023.

**Results:** In 105 patients with positive blood cultures at the Intensive Care Unit, we noted that hospital-acquired bloodstream infections had the highest rate; common pathogens were *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida*, and *Acinetobacter baumannii*. *Klebsiella pneumoniae* and

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Trình Thị Ngà

Email: ngatrinhdr@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2024

Ngày duyệt bài: 13/10/2024

*Acinetobacter baumannii* were resistant to Carbapenem 80% - 100%, and to Colistin 33.3% - 50%. The mortality/severe discharge rate in the group of hospital-acquired bloodstream infections was 2.16 times higher than in the group of patients with POA; the mortality/severe discharge rate in the group with catheter retention  $\geq 6$  days was 2.31 times higher than that in the group with catheter retention  $< 6$  days. Placing a central catheter in the femoral vein or two locations also increased the risk of hospital-acquired bloodstream infections.

**Conclusion:** Common pathogens causing hospital-acquired bloodstream infection are *S. maltophilia*, *K. pneumoniae*, *Candida*, and *A. baumannii*. The rate of resistant antibiotics in bacteria increased over time. There was a relationship between catheter placement, number of catheter retention days with CLABSI, and number of catheter retention days with mortality/severe discharge rate.

**Keywords:** hospital-acquired bloodstream infection, Intensive Care Unit.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện (NKHBV) hay nhiễm khuẩn huyết (NKH) liên quan chăm sóc y tế là một trong những nguyên nhân gây bệnh tật và tử vong hàng đầu tại các bệnh viện, đặc biệt là tại các khoa Hồi sức tích cực (HSTC). Tại Việt Nam, nghiên cứu ở khoa HSTC sơ sinh trên người bệnh có đặt catheter cho thấy tần suất là 7,5 ca/1.000 ngày điều trị [1].

Theo NHSN (National Healthcare Safety Network), các loại NKH trong các cơ sở chăm sóc y tế bao gồm các ca NKH lúc vào (POA), NKH nguyên phát (BSI), NKH liên quan đường truyền trung tâm (CLABSI) và NKH thứ phát (secondary BSI) [2]. NKH lúc vào là NKH đã hiện diện hay ủ bệnh tại thời

điểm nhập viện hoặc nhập khoa. NKH nguyên phát là NKH có bằng chứng xét nghiệm vi sinh dương tính (có thể là cấy máu hoặc xét nghiệm vi sinh không phải cấy máu ví dụ như T2 Magnetic Resonance hoặc Karius Test) và không thứ phát từ một nhiễm khuẩn ở vị trí khác trên cơ thể. CLABSI là NKH nguyên phát, xảy ra trong quá trình nằm viện trên bệnh nhân có đặt đường truyền trung tâm được lưu từ hai ngày lịch trở lên hoặc được rút ra vào ngày sự kiện hoặc trước ngày sự kiện một ngày. NKHBV là nhiễm khuẩn xảy ra sau khi nhập viện hoặc nhập khoa từ hai ngày lịch trở lên, không hiện diện hoặc ủ bệnh tại thời điểm nhập viện hay nhập khoa. NKHBV sẽ bao gồm các ca CLABSI và non-CLABSI. NKH thứ phát là NKH do nhiễm khuẩn từ vị trí khác trên cơ thể.

Việc điều trị NKH ngày càng khó khăn do tình trạng vi khuẩn kháng thuốc đang tăng lên rất nhanh. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát tình trạng NKH tại khoa Hồi sức tích cực và chống độc (HSTCCĐ) bệnh viện Nhi đồng 2 và cập nhật tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh để có chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý cũng như các biện pháp tích cực phòng ngừa NKHBV.

### Mục tiêu cụ thể của nghiên cứu:

1. Xác định các loại NKH và các tác nhân thường gặp và mức độ đề kháng kháng sinh của các tác nhân.
2. Tìm mối liên quan giữa tử vong và nặng xin về với một số yếu tố liên quan.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Thiết kế nghiên cứu:** cắt ngang mô tả, vừa tiến cứu vừa hồi cứu

- **Cỡ mẫu:**

$$n = z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

n: cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu.

$\alpha$ : xác suất sai lầm loại I,  $\alpha=0,05$

Z: trị số phân phối chuẩn, với độ tin cậy

95% thì  $Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} = 1,96$

d: độ chính xác (hay sai số cho phép),  $d=0,05$

p: trị số ước lượng tỉ lệ

Nghiên cứu sử dụng  $p = 0,035$  là tỉ lệ NKHBV tại khoa HSTCCĐ Bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2015 [3] => Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết trong nghiên cứu:  $n \geq 51,9$  (bệnh nhân)

- **Địa điểm nghiên cứu:** khoa HSTCCĐ Bệnh viện Nhi đồng 2

- **Thời gian nghiên cứu:** từ 01/2022 - 10/2023, trong đó thời gian tiến cứu từ tháng 5/2023 - 10/2023 (chúng tôi chỉ ghi chép từ hồ sơ bệnh án đã có sẵn chứ không yêu cầu cấy máu), còn lại là hồi cứu hồ sơ từ kho lưu trữ của bệnh viện.

- **Đối tượng nghiên cứu:** tất cả các bệnh nhân nhập khoa HSTCCĐ Bệnh viện Nhi đồng 2 có kết quả cấy máu dương tính trong thời gian điều tra.

- **Tiêu chí chọn vào:** tất cả bệnh nhân có cấy máu dương tính trong thời gian nằm tại khoa HSTCCĐ từ 1/2022 - 10/2023. Bệnh nhân được cấy máu theo quy trình của khoa

vi sinh, phương pháp định danh: Vi khuẩn/vi nấm nuôi cấy, định danh và kháng thuốc hệ thống tự động. Khoa Vi sinh của Bệnh viện Nhi đồng 2 đã đạt chứng nhận ISO 15189: 2012.

- **Tiêu chí loại ra:** không tìm được hồ sơ do thất lạc hồ sơ

- **Công cụ thu thập số liệu:** phiếu khảo sát

- **Tiêu chuẩn chẩn đoán:** theo CDC

- **Kỹ thuật phân tích số liệu**

+ Nhập số liệu: Phần mềm Epidata 3.1.

+ Xử lý số liệu: Phần mềm Stata 14.2.

+ Thống kê mô tả: Tần số, phần trăm và biểu đồ.

- **Thống kê phân tích:**

+ Kiểm định chi bình phương (hoặc chính xác dùng kiểm định Fisher) được sử dụng so sánh tỉ lệ.

+ Đánh giá mối quan hệ dùng số đo tỉ lệ hiện mắc PR, số đo có ý nghĩa khi  $p < 0,05$  với khoảng tin cậy 95%.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### Một số đặc điểm chung

Trẻ nam (61%) chiếm tỉ lệ cao hơn nữ. Tuổi trung bình là 5,4 tuổi. Số ngày điều trị trung bình ở tuyến dưới là 1 ngày.

**Bảng 1: Đặc điểm về đặt catheter trung ương (N = 105)**

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Có catheter trung ương	92	87,6
Không có catheter trung ương	13	12,4
<b>Vị trí đặt (n = 92)</b>		
Cảnh	27	29,3
Dưới đòn	2	2,2
Tĩnh mạch đùi	42	45,7
Đặt ở 2 vị trí	21	22,8
Tổng số ngày lưu catheter trung ương		2206
Số ngày lưu catheter trung bình		24
Tỉ suất sử dụng catheter trung ương*		0,8



(\*) Tỷ suất sử dụng catheter trung ương = số ngày lưu catheter trung ương/số ngày bệnh nhân

Xác định các loại NKH và các tác nhân NKHBV (CLABSI và non-CLABSI) chiếm tỉ lệ cao nhất 44,8%. NKH lúc vào

chiếm 24,8% và NKH thứ phát chiếm 14,3%, còn lại là không xác định được.

*Ochrobactrum anthropi*, *Stenotrophomonas maltophilia* và *Staphylococcus aureus* là 3 tác nhân thường gặp nhất gây NKH lúc vào với tỉ lệ lần lượt là 25,9%, 18,5% và 14,8%.

**Bảng 2: Vi sinh vật gây NKHBV (CLABSI + non-CLABSI) (n = 58)**

Vi sinh vật	Số lượng	Tỉ lệ (%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	11	19,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	17,2
<i>Candida</i>	10	17,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	10,3
<i>Serratia marcescens</i>	5	8,6
<i>Achromobacter</i>	3	5,2
Khác	13	22,4

*S. maltophilia*, *K.pneumoniae*, *Candida* và *A. baumannii* là 4 tác nhân thường gặp nhất gây NKHBV.

**Bảng 3: Vi sinh vật gây NKH thứ phát (n = 21)**

Vi sinh vật	Số lượng	Tỉ lệ (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	42,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	14,3
<i>Burkholderia species</i>	3	14,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	9,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	9,5
Khác	2	9,5

*A. baumannii* chiếm tỉ lệ cao nhất gây NKH thứ phát (42,9%)

**Một số mối liên quan**

**Bảng 4: Mối liên quan giữa NKHBV (CLABSI và non-CLABSI) với vị trí đặt catheter (N = 105)**

Vị trí đặt catheter	NKHBV		P	PR (KTC 95%)
	Có	Không		
Không đặt	1	12		1
Cảnh/dưới đòn	11	18	0,06	3,59 (0,96 – 13,46)
Tĩnh mạch đùi	21	21	0,036	4,02 (1,09 – 14,81)
Hai vị trí	14	7	0,009	5,57 (1,53 – 20,30)

Nhóm đặt catheter vị trí tĩnh mạch đùi có tỉ lệ NKHBV cao hơn 4,02 lần và nhóm đặt catheter ở hai vị trí có tỉ lệ NKHBV cao hơn 5,57 lần so với nhóm bệnh nhân không đặt catheter (p < 0,05).

**Bảng 5: Mối liên quan giữa số ngày lưu catheter với CLABSI (N = 105)**

Đặc điểm	CLABSI		P	PR (KTC 95%)
	Có	Không		
<b>Số ngày lưu catheter</b>				
< 6 ngày	3	20	0,004	3,55 (1,21 – 10,47)
≥ 6 ngày	38	44		

Nhóm bệnh nhân có số ngày lưu catheter ≥ 6 ngày có tỉ lệ CLABSI cao gấp 3,55 lần (KTC 95%: 1,21 – 10,47) so với nhóm lưu catheter < 6 ngày (p = 0,004).

**Bảng 6: Mối liên quan giữa số ngày lưu catheter trung ương với tử vong/nặng xin về**

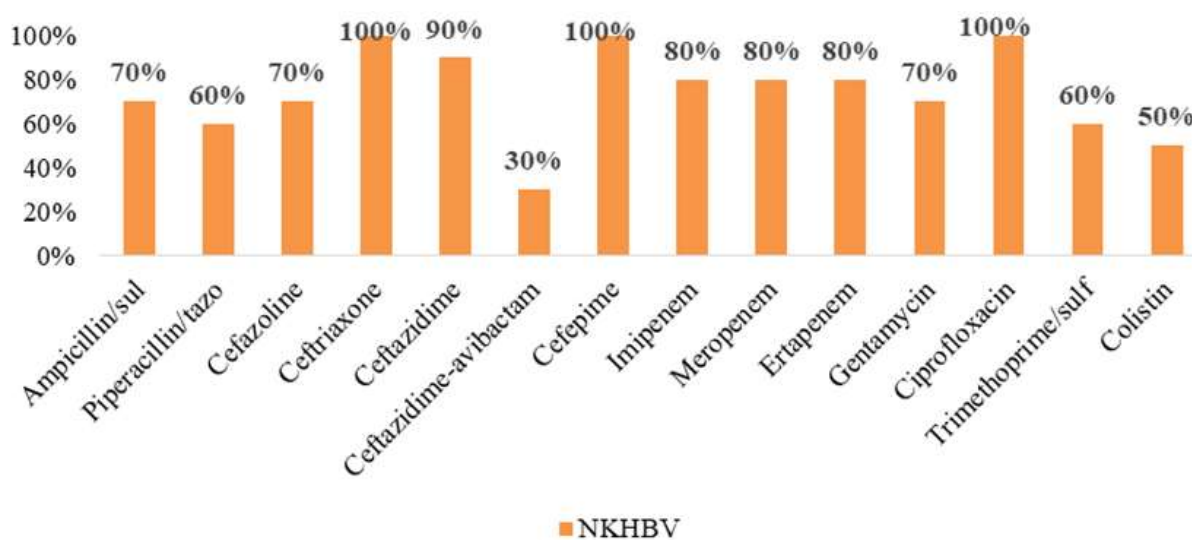
Đặc điểm (N = 105)	Tử vong/xin về		P	PR (KTC 95%)
	Có	Không		
<b>Số ngày lưu Catheter</b>				
< 6 ngày	4	19	0,043	2,31 (0,91 – 5,86)
≥ 6 ngày	33	49		

Số ngày lưu catheter ≥ 6 ngày có tỉ lệ tử vong/nặng xin về cao gấp 2,31 lần (KTC 95%: 0,91 – 5,86) so với nhóm lưu catheter < 6 ngày. Không có mối liên quan giữa vị trí đặt catheter với tử vong/nặng xin về.

Nhóm bệnh nhân có NKHBV hoặc NKH thứ phát có tỉ lệ tử vong/nặng xin về cao gấp

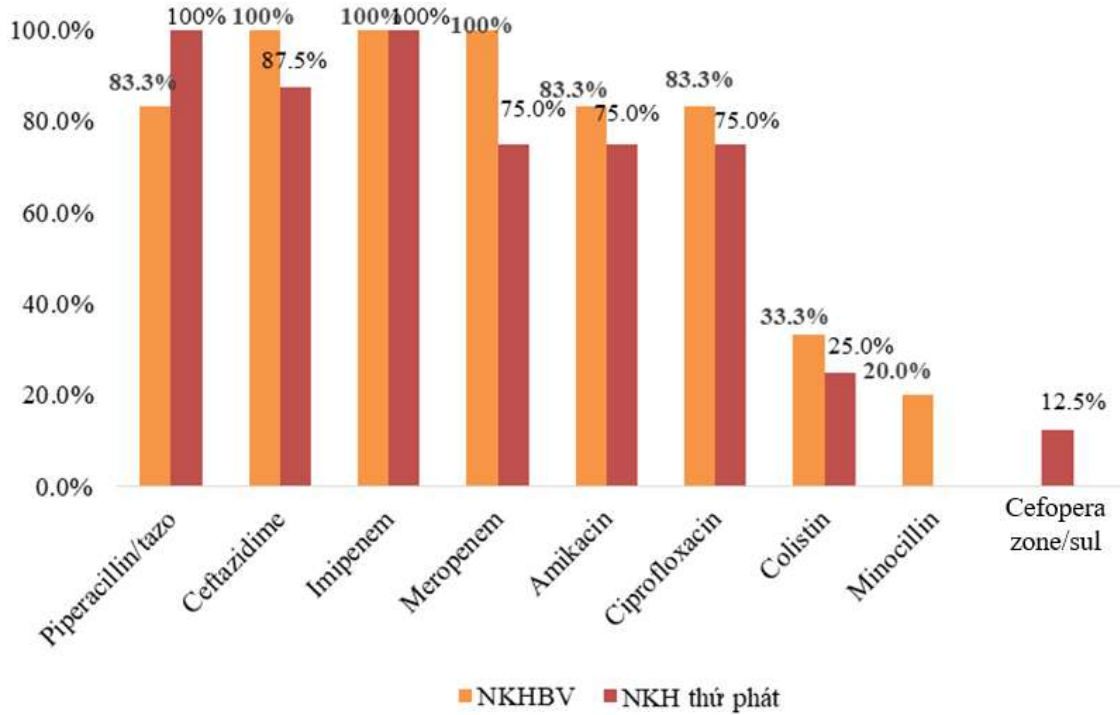
2,16 lần nhóm không NKHBV, p = 0,011 (KTC 95%: 1,13 – 4,10). Không có mối tương quan giữa phân loại mức độ đề kháng của vi khuẩn với tử vong/nặng xin về.

**Mức độ đề kháng kháng sinh**



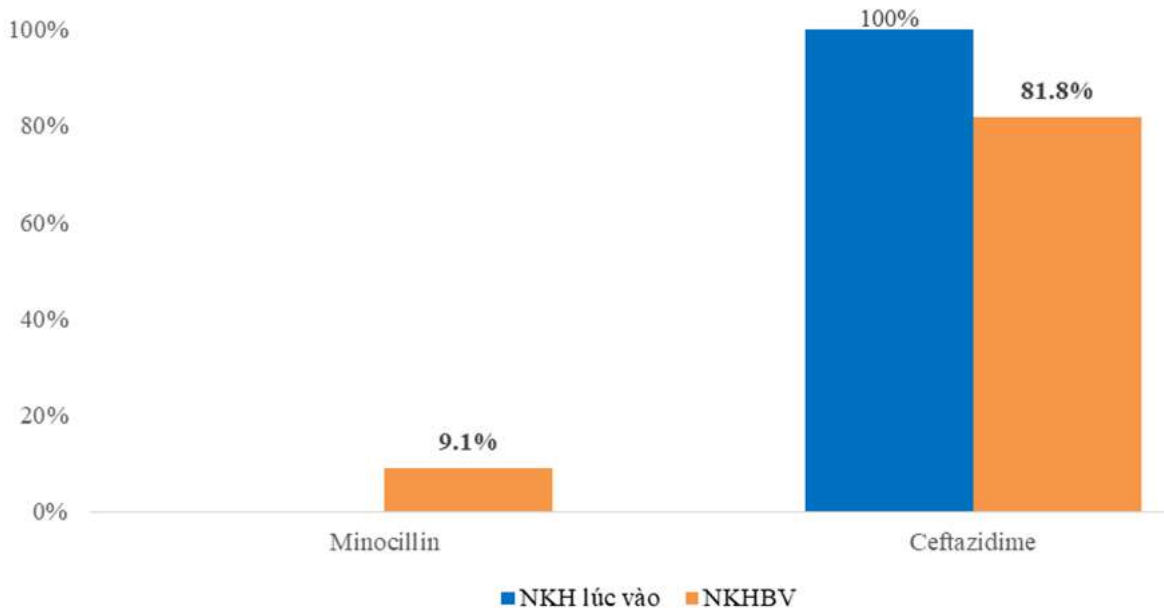
**Biểu đồ 1: Tỉ lệ kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae**

*Klebsiella pneumoniae* kháng nhóm Carbapenem là 80% và Colistin là 50%.



**Biểu đồ 2: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii***

*Acinetobacter baumannii* kháng nhóm Meropenem từ 75% - 100% và Colistin từ 25% - 33,3%.



**Biểu đồ 3: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Stenotrophomonas maltophilia***

*Stenotrophomonas maltophilia* kháng nhóm Minocillin 9,1% và Ceftazidime từ 81,8% - 100%.

#### IV. BÀN LUẬN

Dựa vào phần mềm kết quả vi sinh chúng tôi thống kê được 132 bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính trong thời gian từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 10 năm 2023 nhưng chỉ tìm được 105 hồ sơ bệnh nhân để thu thập số liệu.

Tỉ lệ có đặt catheter trung ương là 87,6% (Bảng 1) tương tự tác giả Phạm Thị Lan khoa HSTC của Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM (84%)[4]. Tuy nhiên tỉ suất sử dụng catheter trung ương của chúng tôi lại cao hơn nhiều: 0,8 so với 0,31, có thể do bệnh nhân trẻ em có tĩnh mạch nhỏ, khó chích tĩnh mạch hơn người lớn nên cần lưu catheter trung ương lâu hơn để truyền dịch, truyền thuốc. Đặt catheter ở tĩnh mạch đùi chiếm tỉ lệ nhiều nhất (45,7%).

Tỉ lệ NKHBV bao gồm cả CLABSI và non-CLABSI chiếm tỉ lệ cao nhất 44,8%, cao hơn của tác giả Trần Anh (3,5%) [5] do tác giả Trần Anh tính trên cỡ mẫu là tổng số trẻ nhập khoa HSTCCĐ còn cỡ mẫu của chúng tôi tính trên số trẻ đã cấy máu dương tính. Kết quả này thấp hơn tác giả Subramaniam K. Bệnh viện Kuala Lumpur - Malaysia [5]: NKHBV là 72% và NKH liên quan chăm sóc y tế 20% còn 8% là NKH cộng đồng.

Đặt catheter trung ương tĩnh mạch đùi hoặc đặt catheter trung ương từ hai vị trí trở lên làm tăng nguy cơ NKHBV lên 4,02 và 5,5 lần so với nhóm không đặt catheter trung ương (Bảng 4), kết quả này tương tự nghiên cứu của Toor H [6]: tỉ lệ CLABSI tăng cao hơn ở nhóm đặt catheter trung ương tĩnh mạch đùi và catheter để thăm phân phúc mạc. CDC Hoa Kỳ [7] đã khuyến cáo tránh đặt catheter tĩnh mạch đùi cho người trưởng thành; kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nên tránh đặt catheter tĩnh mạch đùi ở trẻ em.

Thời gian lưu catheter trung ương cũng làm tăng tỉ lệ CLABSI. Theo Phạm Thị Lan, nhóm bệnh nhân lưu catheter  $\geq 7$  ngày có tỉ lệ CLABSI cao gấp 3,2 lần so với nhóm lưu catheter  $< 7$  ngày. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nhóm lưu catheter  $\geq 6$  ngày có tỉ lệ bị CLABSI cao gấp 3,55 lần so với nhóm lưu catheter  $< 6$  ngày, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ , KTC 95% (1,21 – 10,47) (Bảng 5).

Ở nhóm NKH lúc vào, ba tác nhân thường gặp nhất là *O. anthropi*, *S. maltophilia*, *S. aureus*; không có sự hiện diện của *A. baumannii* và *K. pneumoniae*. Kết quả này phù hợp với y văn vì đây là hai tác nhân thường gây NKHBV.

Đối với nhóm NKHBV, các tác nhân thường gặp nhất là *S. maltophilia* (18,6%), *K. pneumoniae* (16,9%), *Candida* (16,9%) và *A. baumannii* (10,2%) (Bảng 2); khác với một bệnh viện nhi ở Kuala Lumpur, các tác nhân thường gặp là *S. aureus* (17%), *K. pneumoniae* (15%), *A. baumannii* (10%), *P. aeruginosa* (10%) và *E. coli* (6%); điều này cho thấy loại tác nhân ở mỗi bệnh viện sẽ khác nhau [6].

Ở nhóm NKH thứ phát, các tác nhân thường gặp nhất là *A. baumannii* (53%) và *K. pneumoniae* (13%) (Bảng 3); thường NKH thứ phát sau viêm phổi.

Ở nhóm NKHBV, *K. pneumoniae* kháng cao với nhóm  $\beta$ -lactam, trong đó Ceftriaxone (100%), Cefepime (100%), Ceftazidime (90%) kể cả nhóm Carbapenem (80%) (Biểu đồ 1). Ở Đức, khảo sát trong vòng 5 năm cho thấy tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng Cephalosporin thế hệ 3 ổn định theo thời gian: 2015: 9,9%, 2019: 7,4% còn tỉ lệ kháng Carbapenem  $< 1\%$  [9]. Như vậy tỉ lệ đề kháng của *K. pneumoniae* cao hơn rất nhiều so với nước phát triển.

100% *A. baumannii* tiết carbapenemase, do đó tỉ lệ kháng Imipenem và Meropenem là 100% (Biểu đồ 2), kết quả này cũng cao hơn Subramaniam K. Imipenem (34%) Meropenem (35%). Đối với Colistin, tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng Colistin là 50% còn *A. baumannii* là 33,3%, tỉ lệ này có tăng lên so với năm 2015 [3]. Để giảm sự đề kháng của *A. baumannii* với Colistin, cần lưu ý nồng độ Colistin trong huyết tương và cần sử dụng phối hợp Colistin với các kháng sinh khác. Sau sự kết hợp của Colistin với Rifampicin, sự kết hợp của Colistin với Carbapenem được chú ý: Colistin kết hợp Imipenem có hiệu quả cho *A. baumannii* dị kháng; Colistin kết hợp Meropenem có hiệu quả cho cả *A. baumannii* còn nhạy cảm hay kháng Colistin. Sự kết hợp Colistin và Tigecycline cho thấy có hiệu quả mặc dù kháng sinh đề không nhạy Tigecycline và kháng Colistin hoặc nhạy Colistin. Vài nghiên cứu cho thấy có hiệu quả khi kết hợp Colistin với Amikacin, Fosfomycin, Azithromycin [9].

*S. maltophilia* là vi khuẩn Gram âm được tìm thấy trong môi trường thủy sinh. Trước đây mầm bệnh này không phổ biến, có độc tính thấp nhưng gần đây *S. maltophilia* gây nhiễm khuẩn ở người, đặc biệt môi trường bệnh viện ngày càng gia tăng [10]. Với khả năng đề kháng tự nhiên với các kháng sinh phổ rộng như aminosid,  $\beta$ -lactam bao gồm cả nhóm Carbapenem khiến cho việc điều trị ngày càng trở nên khó khăn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 81% *S. maltophilia* kháng Ceftazidime (Biểu đồ 3). Việc điều trị *S. maltophilia* theo khuyến cáo của IDSA 2023 cho những trường hợp nhiễm khuẩn vừa đến nặng thì Trimethoprim-sulfamethoxazole + Minocycline là lựa chọn ưu tiên. Tuy nhiên, việc cấy máu ra *S. maltophilia* cũng đặt ra câu hỏi liệu có sự ngoại nhiễm không vì

người ta tìm thấy có sự hiện diện *S. maltophilia* trong chai cấy máu do vi khuẩn kháng với chất khử khuẩn [11].

Nhóm NKHBV và NKH thứ phát có tỉ lệ tử vong cao gấp 2,16 lần so với nhóm NKH lúc vào ( $p = 0,01$ ) KTC 95%(1,13 - 4,10). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt [11].

Nhóm bệnh nhân có số ngày lưu catheter  $\geq 6$  ngày có tỉ lệ tử vong/xin về cao gấp 2,31 lần so với nhóm bệnh nhân có số ngày lưu catheter  $< 6$  ngày ( $p = 0,043$ ) KTC 95% (0,91 - 5,86) (Bảng 6).

Hiện nay y văn hay đề cập đến các khái niệm như vi khuẩn đa kháng (Multidrug - Resistant MDR), vi khuẩn kháng phổ rộng (Extensively Drug - Resistant XDR), vi khuẩn toàn kháng (Pandrug -Resistant PDR)[12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ vi khuẩn kháng phổ rộng và toàn kháng là 16,9% và 4,5%; tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa phân loại mức độ kháng thuốc với tỉ lệ tử vong và nặng xin về. Ngoài ra chúng tôi cũng không tìm được mối liên quan của tử vong và nặng xin về với các yếu tố khác như: loại vi sinh vật hay vị trí đặt catheter trung ương; có thể do cỡ mẫu còn nhỏ cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

## V. KẾT LUẬN

Các tác gây NKHBV thường gặp là: *S. maltophilia*, *K. pneumoniae*, *Candida* và *A. baumannii*. Tỉ lệ vi khuẩn kháng thuốc tăng lên theo thời gian. Tỉ lệ CLABSI tăng lên khi: thời gian lưu catheter trung tâm trên 6 ngày, đặt catheter trung ương tại vị trí tĩnh mạch đùi hoặc đặt ở 2 vị trí. Có mối liên quan giữa số ngày lưu catheter với tình trạng tử vong và nặng xin về.

## VI. KIẾN NGHỊ

Tránh đặt catheter trung ương tại vị trí tĩnh mạch đùi hoặc đặt ở hai vị trí để giảm tỉ lệ CLABSI, nên rút catheter trung ương càng sớm càng tốt. Cần sử dụng kháng sinh hợp lý, tuân thủ quy trình kiểm soát vi khuẩn đa kháng để ngăn chặn tình trạng kháng kháng sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **BYT.** Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn huyết trên người bệnh đặt catheter trong lòng mạch. Ban hành kèm theo quyết định 3671/QĐ - BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012 của Bộ Y tế.
2. **NHSN (National Healthcare Safety Network).** Patient Safety Component Manual 2022.
3. **Trần Anh và cộng sự.** Đặc điểm nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2015. Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp 2. Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2016.
4. **Phạm Thị Lan và cộng sự.** Đặc điểm các trường hợp NKH liên quan đến đường truyền tĩnh mạch trung tâm tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, 2017. Thời sự Y học 12/2017. 2017:36-39.
5. **Subramaniam K. et al.** Epidemiology of bloodstream infection among paediatric population in a Malaysian general hospital over a 2-year period, *Malays J Pathol* 2021; 43(2): 291 – 301.
6. **Toor H, Farr S, Savla P, Kashyap S, Wang S, Miulli DE.** Prevalence of Central Line-Associated Bloodstream Infections (CLABSI) in Intensive Care and Medical-Surgical Units. *Open Access Original Article* 2022;14(3):1 - 7.
7. **CDC.** Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011 <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/index.html>.
8. **Schönebeck et al.** The epidemiology of bloodstream infections and antimicrobial susceptibility patterns in Thuringia, Germany: a five-year prospective, state-wide surveillance study (AlertsNet). *Antimicrob Resist Infect Control* (2021) 10:132
9. **Cai Y, Chai D, Wang R.** Colistin resistance of *A. baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access*. 2012; doi:10.1093/jac/dks084
10. **IDSA 2023.** Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. Accessed access 01/11/2023.
11. **Dat VD, Vu HN, The HN, et al.** Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17:493.
12. **Magiorakos A-P, Srinivasan A, et al.** Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-28.

## NHIỄM KHUẨN VẾT MỔ: CHÙM CA NHIỄM VI KHUẨN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* TOÀN KHÁNG TẠI KHOA NGOẠI TIẾT NIỆU, BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Bùi Đức Thành<sup>1</sup>, Đặng Hoài Minh<sup>1</sup>, Lê Thị Thùy Nhung<sup>1</sup>,  
Trương Thị Loan<sup>1</sup>, Phan Thị Thanh Trà<sup>1</sup>,  
Nguyễn Văn Khẩn<sup>1</sup>, Lê Thùy Dương<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phát hiện chùm ca nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) do vi khuẩn đa kháng sau phẫu thuật (PT) đường tiết niệu và biện pháp can thiệp về kiểm soát nhiễm khuẩn (KSNK) giúp ngăn chặn kịp thời các ca mắc mới tại khoa Ngoại tiết niệu Bệnh viện Quân y 175 (BVQY175).

**Phương pháp:** Báo cáo chùm ca bệnh, gồm 4 ca nhiễm *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) toàn kháng từ 01/09/2023 đến 17/09/2023, tiến hành can thiệp các biện pháp KSNK và theo dõi cho đến khi không xuất hiện ca nào tiếp theo.

**Kết quả:** Có 4 ca nhiễm *K. pneumoniae* kháng với tất cả các loại kháng sinh điều trị của BVQY175. Ca số 1 được chuyển đến từ bệnh viện (BV) khác, ngay lúc vào chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) cấy nước tiểu ra *K. pneumoniae* toàn kháng, 3 ca sau đều có PT ngoại niệu. Cả 4 cùng đặt sonde tiểu tại phòng tiểu phẫu. Can thiệp: Họp hội đồng KSNK nhóm nhỏ: khoa lâm sàng, KSNK, Vi sinh và các khoa liên quan để phân tích chùm ca bệnh, các vấn đề chưa thực hiện đúng quy chuẩn về KSNK và đề xuất các biện pháp can thiệp (tăng cường vệ sinh

tay, vệ sinh môi trường, bổ sung phương tiện phòng hộ cá nhân cần thiết cho Khoa Ngoại Tiết niệu). Sau 2 tháng không xuất hiện ca nào.

**Kết luận:** Đây là chùm ca NKBV, bắt đầu từ ca NKTN ở BV tuyến trước, *K. pneumoniae* toàn kháng, đều đặt sonde tiểu, 3 ca có NKVM sau phẫu thuật. Giám sát phát hiện sớm và có biện pháp can thiệp kịp thời giúp ngăn chặn thành công vụ dịch.

**Từ khóa:** nhiễm khuẩn bệnh viện, nhiễm khuẩn vết mổ, BVQY175, *Klebsiella pneumoniae*.

### SUMMARY

#### SURGICAL SITE INFECTION: A CLUSTER OF PAN-DRUG RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* INFECTIONS IN THE UROLOGY DEPARTMENT, MILITARY HOSPITAL 175

**Objective:** This study aims to describe the detection of clusters of surgical site infection cases due to MDRO after urinary tract surgery and to outline the interventional measures to prevent further cases at the Department of Urology, Military Hospital 175 (MH 175).

**Research method:** A case series report was conducted, including 4 cases of pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from September 1, 2023, to September 17, 2023. Follow-up interventions and infection control measures

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân Y 175

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thùy Nhung

Email: bslenhungbv175@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2024

Ngày duyệt bài: 13/10/2024

were applied until no further cases reported, concluding on October 30, 2023.

**Result:** Four cases of pandrug-resistant *K. pneumoniae* infection were detected at MH 175. The first case was detected from the report of the Department of Microbiology and the infection network, and this was the first index case. This case was transferred from another hospital; upon admission, it was diagnosed with urinary tract infection, and cultured *K. pneumoniae* was all resistant. 5 days later, the second case appeared, and within 20 days there were 4 cases. The 3 cases that appeared later all had urological surgery. All 4 cases had urinary catheters placed in the operating room; 3 cases had surgery and then had surgical site infections. Intervention: the Infection Control Committee organized a meeting including Clinical department, Infection Control department, Microbiology department, and related departments to analyze the cluster of cases, identify issues of non-compliance with infection control standards, and propose intervention measures. Intervention measures (enhancing hand hygiene, environmental sanitation, supplementing necessary protective equipment for infection control). After 1 month, no infection cases appeared.

**Conclusion:** This is a cluster of hospital-acquired infections, starting with a urinary tract infection at a frontline hospital with all-resistant *K. pneumoniae*, all with catheters, and 3 cases with post-operative wound infections. Early detection and timely intervention helped successfully contain the outbreak.

**Keywords:** hospital infection, surgical site infection, Military Hospital 175, *Klebsiella pneumoniae*.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*K. pneumoniae* được biết đến là một vi khuẩn (VK) Gram âm, thuộc họ VK đường ruột (*Enterobacteriaceae*)<sup>1</sup>, một tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) thường gặp, đặc biệt là các chủng kháng thuốc. Những chủng toàn kháng thường dẫn đến bệnh cảnh nặng và tỷ lệ tử vong cao. *K. pneumoniae* có thể xâm nhập qua nhiều con đường gây ra các bệnh cảnh như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết (NKH), nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) và nhiễm khuẩn vết thương hậu phẫu<sup>2</sup>.

Sự kháng thuốc của *K. pneumoniae* đặc biệt nguy hiểm do VK này có khả năng sản xuất enzyme  $\beta$ -lactamase phổ rộng (ESBL), làm biến đổi và phá hủy cấu trúc của kháng sinh, phân giải hầu hết các kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam, đặc biệt là penicillins và cephalosporins thế hệ thứ 3<sup>3</sup>. Khi VK này kháng với nhóm carbapenem - nhóm kháng sinh chủ chốt trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm - tình hình trở nên nghiêm trọng.

Vào tháng 9 năm 2023, Bệnh viện Quân Y (BVQY175) phát hiện một chùm ca bệnh nhiễm *K. pneumoniae* toàn kháng tại Khoa Ngoại Tiết niệu (NTN), trên các bệnh nhân (BN) phẫu thuật (PT) đường tiết niệu. Chúng tôi đã nỗ lực điều tra, giám sát và áp dụng các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn (KSNK) quan trọng để ngăn chặn sự lây lan của vụ dịch này. Báo cáo này nhằm chia sẻ kinh nghiệm trong quá trình ứng phó với chùm ca nhiễm *K. pneumoniae* toàn kháng tại BVQY175 với các đồng nghiệp.

**Mục tiêu:** Phát hiện sớm chùm ca NKBV do VK toàn kháng sau PT đường tiết niệu và quá trình can thiệp các biện pháp KSNK giúp ngăn chặn kịp thời các ca mới xuất hiện tại khoa NTN BVQY175.



**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Tất cả BN nhập viện tại khoa NTN được chẩn đoán xác định nhiễm VK *K. pneumoniae* toàn kháng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán VK đa kháng và toàn kháng: dựa theo định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán VK toàn kháng của Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ và Châu Âu (CDC và ECDC) và được Magiorakos và cộng sự công bố vào năm 2012<sup>4</sup>.

Tiêu chuẩn chẩn đoán NKBV: Nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc sức khỏe trong các cơ sở khám bệnh chữa bệnh, xuất

hiện sau 2 ngày nhập viện và ngày nhập viện là ngày 1<sup>5,6</sup>.

**2.2. Địa điểm nghiên cứu**

Khoa Ngoại tiết niệu BVQY175.

**2.3. Thời gian nghiên cứu**

Từ khi phát hiện có ca bệnh đầu tiên đến khi kết thúc dịch, từ 01/09/2023 đến 01/12/2023.

**2.4. Thiết kế nghiên cứu**

Báo cáo chùm ca bệnh, gồm 4 ca nhiễm *K. pneumoniae* toàn kháng từ 01/09/2023 đến 17/09/2023, tiến hành can thiệp các biện pháp KSNK và theo dõi cho đến khi không xuất hiện ca nào tiếp theo.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của chùm ca bệnh nhiễm vi khuẩn *K. pneumoniae*****3.1.1. Đặc điểm chung của chùm ca bệnh****Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ các ca nhiễm *K. pneumoniae***

TT	Bệnh nhân/ chẩn đoán lúc vào	Ngày nhập viện	Bệnh nền	Ngày sự kiện	Thủ thuật xâm lấn	Phẫu thuật	Loại
1	Khúc Thị H	12/09/23	Chấn thương cột sống tủy	14/09/23	Thông tiểu	Không	NKTN*
2	Trần Văn N	27/09/23	Suy tim, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, tim thiếu máu cục bộ	27/09/23	Thông tiểu	Cắt toàn bộ bàng quang, dẫn lưu niệu quản qua da	NKVM**
3	Nguyễn Văn N	18/09/23	Đái tháo đường tuýp 2, tăng huyết áp	02/10/23	Thông tiểu	Nội soi tán sỏi niệu quản	NKVM**
4	Nguyễn Văn Đ	20/09/2023	Không	07/10/23	Thông tiểu	Nội soi cắt u bàng quang	NKVM**

\*Nhiễm khuẩn tiết niệu ngay từ lúc nhập viện, \*\*Nhiễm khuẩn vết mổ (trong vòng 90 ngày sau phẫu thuật)

**Nhận xét:** Tất cả đều nằm tại khoa NTN, đều có đặt thông tiểu, BN đầu tiên là NKTN do *K. pneumoniae* (cây nước tiểu) ngay từ khi nhập viện, 3 BN kế tiếp là nhiễm khuẩn

vết mổ (NKVM) loại NKVM sâu được chẩn đoán trong vòng 90 ngày sau PT.

**3.1.2. Diễn tiến phát triển chùm ca bệnh *K. pneumoniae***

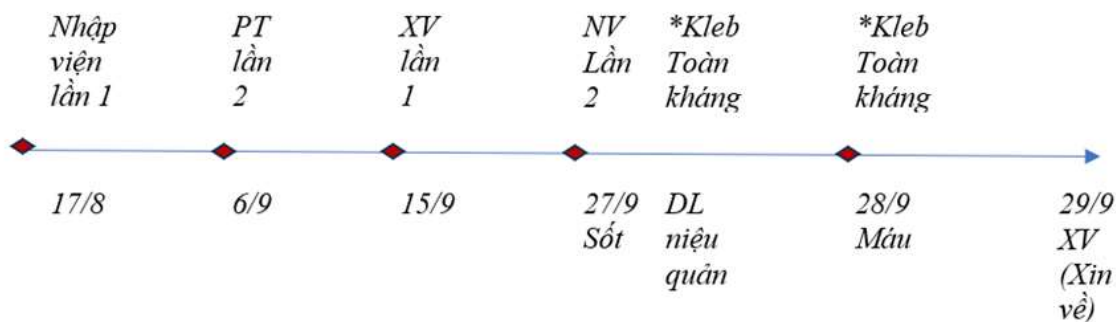
**Ca 1 (Ca chỉ điểm)**

Chẩn đoán: NK ngay tại thời điểm nhập viện (BVQĐ4)  
 NKTN toàn kháng: Tại BVQY 175 (sau 2 ngày nhập)



**Sơ đồ 3.1. Chuỗi thời gian sự kiện ca số 1**

**Ca 2:**



**Sơ đồ 3.2. Chuỗi thời gian sự kiện ca số 2**

**Ca 3**



**Sơ đồ 3.3. Chuỗi thời gian sự kiện ca số 3**

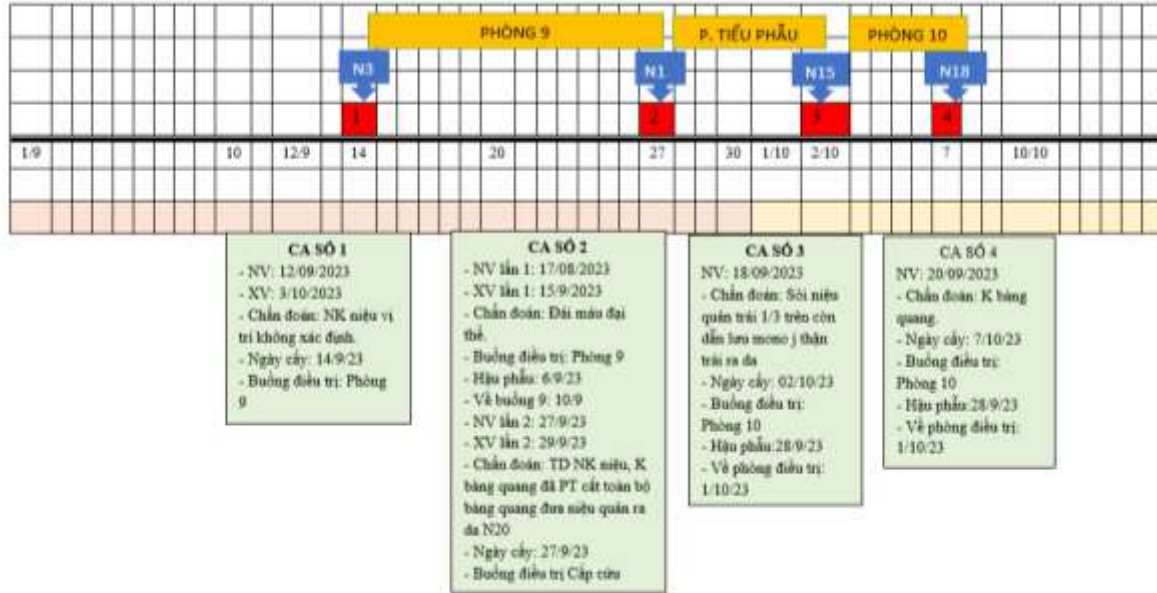
**Ca 4**



**Sơ đồ 3.4. Chuỗi thời gian sự kiện ca số 4**

**Nhận xét:** NKVM xuất hiện sau PT lâu nhất là 20 ngày, sau đó là 10 ngày và sớm nhất là 5 ngày. Thời gian cấy dương tính với *K. pneumoniae* từ ca đầu tiên đến ca thứ 2 là cách 13 ngày, 3 ca sau cách nhau 5 ngày.

**3.1.3. Đặc điểm dịch tễ và yếu tố có liên quan đến 4 BN nhiễm *K. pneumoniae***



**Hình 3.1. Số ca phân bố chùm ca bệnh theo thời gian và các can thiệp trên BN**

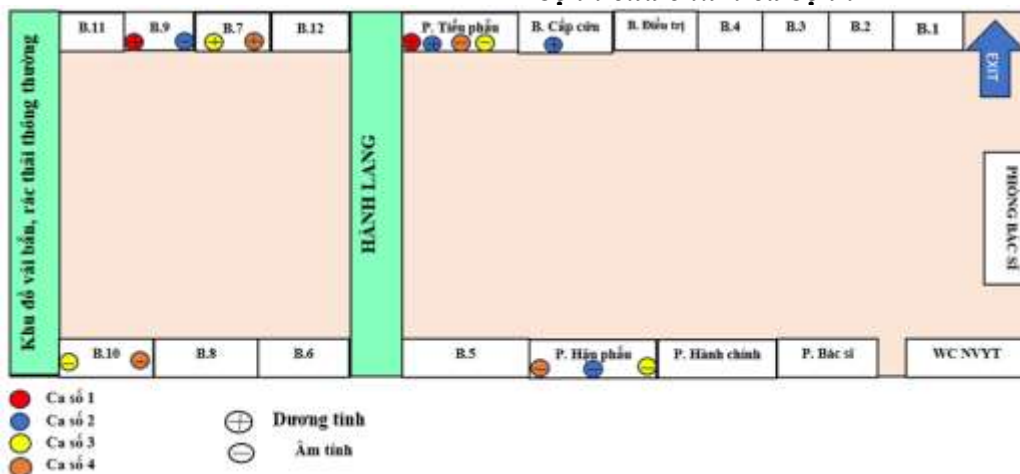
**Nhận xét:**

- Ca số 1 và ca số 2 có khoảng thời gian nằm tại buồng 9, ca số 2 sau khi PT theo dõi tại phòng hậu phẫu và quay trở lại phòng số 9 nằm điều trị tiếp và xuất viện trong tình trạng ổn định, sau đó nhập viện sau 12 ngày

xuất viện và chẩn đoán theo dõi NKTN, NKH.

- Theo bảng trên khoảng cách giữa ca số 2, số 3 và số 4 là 5 ngày xuất hiện 1 ca mắc mới.

**3.1.4. Phân tích sự di chuyển buồng bệnh của chùm ca bệnh**



**Hình 3.2. Sự di chuyển của chùm ca bệnh trong thời gian nằm viện**

**Nhận xét:** Cả 4 ca đều nằm tại phòng TP làm các thủ thuật. Ca số 2, số 3, số 4 sau mổ đều nằm tại phòng hậu phẫu theo dõi sau PT. Ca số 3 và số 4 có khoảng thời gian nằm chung tại phòng số 10, chung ngày nằm hậu phẫu. Sau khi dương tính với tác nhân *K. pneumoniae* cách ly tại phòng số 7.

### 3.3. Các biện pháp ứng phó với chùm ca bệnh

#### 3.3.1. Các biện pháp ứng phó

##### a. Thời điểm khi phát hiện ca đầu tiên

- Điều tra ca bệnh: Xem hồ sơ bệnh án. Lọc kết quả vi sinh trong 3 tháng liên tiếp. Hồi cứu các ca có cấy dương tính của khoa Ngoại tiết niệu. Theo dõi tiếp tục ca bệnh dương tính hiện tại và xuất hiện mới.

- Tổ chức họp hội đồng nhóm nhỏ gồm: Phó chủ tịch Hội đồng KSNK, cố vấn KSNK, khoa KSNK, khoa NTN, khoa Vi sinh, phòng Điều dưỡng, phòng Kế hoạch tổng hợp, Ban Quản lý chất lượng.

##### b. Thực trạng về KSNK tại khoa NTN khi phát hiện ca đầu tiên

- BN nhiễm VK *K. pneumoniae* toàn kháng nằm chung buồng bệnh với BN khác. Không có phòng cách ly riêng biệt. Không có biển cảnh báo.

- Nhân viên y tế (NVYT) thực hiện thăm khám và chăm sóc không mang mặc phương tiện phòng hộ cá nhân (PHCN). BN và thân nhân BN thoải mái tự do đi và không sử dụng phương tiện PHCN.

- Tỷ lệ vệ sinh tay (VST) thường quy trong 3 tháng (tháng 7, 8, 9) đạt rất thấp (44%). NVYT không có thói quen VST theo 5 thời điểm của Bộ Y tế quy định. Không thực hiện VST ngoại khoa khi thực hiện các thủ thuật cắt bao quy đầu, nội soi bàng quang.

- Chất thải và đồ vải BN nhiễm VK *K. pneumoniae* được để chung với chất thải và đồ vải của BN khác.

- Dụng cụ nội soi bàng quang khoa NTN tự xử lý và tự ngâm khử khuẩn (KK) mức độ cao tại khoa.

- Vệ sinh môi trường (VSMT) bề mặt tại khoa NTN: Phương tiện làm VSMT bề mặt tại khoa không đủ, hóa chất KK sử dụng không đúng nồng độ, không có lịch VSMT bề mặt định kỳ, nhân viên vệ sinh chưa được tập huấn về VSMT bề mặt và KSNK cơ bản. Không tuân thủ về tần suất làm VSMT bề mặt tại khoa NTN theo quy định.

- Phòng tiêu phẫu gồm: thay băng/rút sonde JJ, bơm rửa bàng quang, cắt bao quy đầu, xử lý dụng cụ, nội soi chẩn đoán (nội soi bàng quang) chung một phòng, sử dụng rèm vải kéo đã quá cũ mục.

- Trang thiết bị trong phòng tiêu phẫu rỉ sét nhiều, dụng cụ sau khi xử lý bước đầu không phân loại và sử dụng chung tủ đựng dụng cụ đã tiết khuẩn.

- Cơ sở hạ tầng trong phòng tiêu phẫu không có bồn VST, máy lạnh rỉ nước, phòng ẩm thấp.

##### c. Khoa KSNK huấn luyện về KSNK sau khi điều tra thực trạng

- Tập huấn khoa NTN về:

+ Phòng chống dịch, cách ly các trường hợp BN dương tính VK đa kháng/toàn kháng khi nghi ngờ hoặc khi có kết quả xét nghiệm.

+ Hướng dẫn mang mặc PT PHCN và tháo bỏ PT PHCN. Sử dụng mang mặc PT PHCN theo các tình huống.

+ Hướng dẫn VST thường quy và hướng dẫn VST ngoại khoa cho NVYT. Hướng dẫn giám sát VST cho nhân viên mạng lưới của khoa NTN.

+ Hướng dẫn phân loại chất thải cho khu vực cách ly và buồng bệnh thông thường.

+ Hướng dẫn xử lý dụng cụ, phân loại dụng cụ theo Spelling.

+ Hướng dẫn VSMT bề mặt cho NVYT gồm: VSMT bề mặt máy móc/trang thiết bị, hướng dẫn giám sát VSMT bề mặt cho nhân viên mạng lưới của khoa NTN.

- Tập huấn VSMT bề mặt và KSNK cơ bản cho nhân viên vệ sinh công nghiệp gồm: Quy trình VSMT bề mặt, kỹ thuật vệ sinh bề mặt, hóa chất làm vệ sinh các khu vực, sắp xếp xe vệ sinh, bổ sung phương tiện làm vệ sinh.

*d. Sau khi can thiệp:*

- BN nhiễm VK *K. pneumoniae* toàn kháng đã cách ly nằm phòng riêng với BN khác. Có phòng cách ly riêng biệt. Có biển cảnh báo. BN ổn định xuất viện.

- NVYT thực hiện thăm khám và chăm sóc tại phòng cách ly mang mặc PT PHCN.

- Tỷ lệ VST thường quy tăng cao đạt (82.3%). Thực hiện VST ngoại khoa bằng

dụng dịch khử khuẩn có chứa cồn khi thực hiện các thủ thuật.

- Dụng cụ (DC) nội soi bàng quang khoa NTN xử lý bước đầu và gửi lên khoa KSNK xử lý và tiệt khuẩn.

- VSMT bề mặt tại khoa NTN: Phương tiện làm VSMT bề mặt tại đã bố trí đầy đủ, có lịch tổng vệ sinh định kỳ gửi về khoa KSNK, nhân viên vệ sinh nắm được quy trình, kỹ thuật, nồng độ pha hóa chất và tần suất làm vệ sinh.

- Phòng tiêu phẫu đã được thay toàn bộ rèm che thành vách ngăn cứng. Sắp xếp lại phòng thủ thuật, phòng nội soi, phòng xử lý dụng cụ riêng biệt.

- Trang thiết bị trong phòng tiêu phẫu sơn sửa, DC sau khi xử lý đã được phân loại và bỏ vào hộp có nắp đậy riêng.

- Cơ sở hạ tầng trong phòng tiêu phẫu: trang bị có bồn VST, máy lạnh hết rỉ nước, phòng thông thoáng.

### 3.3.2. Các khuẩn môi trường bề mặt tại khoa NTN

**Bảng 2. Kết quả vi sinh sau giám sát**

Vị trí cây	Số lượng mẫu	Kết quả
Bàn chải chà dụng cụ	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Ga giường phòng 9	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Thùng đựng nước cất	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Bồn nước rửa dụng cụ	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Van đáy túi sonde tiêu	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Ga giường BN có sonde phòng hậu phẫu	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Rèm kéo phòng thủ thuật	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Dây nối, đầu gắn ống nội soi	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Tay nhân viên y tế 1	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Tay nhân viên y tế 2	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Thành giường phòng 9	1	Không có <i>Klebsiella pneumoniae</i>

**Nhận xét:** Trong số mẫu cây chỉ có 2 mẫu cây (ga giường phòng 9, bàn chải chà dụng cụ) dương tính với VK *K. pneumoniae*.

#### IV. KẾT QUẢ SAU CAN THIỆP

- Sau 1 tháng kể từ khi ca 4 xuất hiện không xuất hiện thêm ca nào ở tại khoa NTN cũng như toàn bệnh viện.

- Môi trường làm việc được cải thiện: VST tăng 82% sau 1 tháng, VSMT sạch sẽ, gọn gàng, ngăn nắp.

- DC nội soi đã được xử lý ban đầu tại khoa và gửi về khoa KSNK xử lý và KK.

- Thiết kế lại buồng tiểu phẫu, thủ thuật theo quy định an toàn và vô khuẩn.

- Tập huấn VST, VSMT, quản lý chất thải, DC, quy trình xử lý DC nội soi và phòng ngừa NKTN, NKVM.

#### V. BÀN LUẬN

Ca số 1, BN Khúc Thị H được chẩn đoán NKBV do VK *K. pneumoniae* gây ra. Tuy nhiên BN này được chuyển từ BV tuyến dưới lên. Trước khi nhập vào khoa NTN BVQY175, BN đã có triệu chứng của NKTN, cụ thể là tiểu buốt tiểu rất. Sau khi nhập viện đã tiếp hành cho làm xét nghiệm cấy vi sinh nước tiểu đều cho thấy dương tính với VK *K. pneumoniae* toàn kháng.

Ca số 2, BN Trần Văn N được chẩn đoán NKVM cơ quan do VK *K. pneumoniae* gây ra. BN được PT cắt toàn bộ bàng quang đưa niệu quản ra da ngày thứ 20. BN được PT tại BVQY175. Sau khi xuất viện ngày thứ 12 BN có triệu chứng sốt cao và được gia đình đưa vào BVQY175 nhập viện lại. Sau khi nhập viện đã tiếp hành cho làm xét nghiệm cấy vi sinh nước tiểu cho thấy dương tính với VK *K. pneumoniae* toàn kháng.

Ca số 3, BN Nguyễn Văn N được chẩn đoán NKBV do VK *K. pneumoniae* gây ra. BN sau khi PT được nằm phòng hậu phẫu theo dõi sau PT. BN nằm chung giường ca số 2. Sau phẫu thuật 5 ngày BN có biểu hiện sốt và có chỉ định xét nghiệm cấy vi sinh nước

tiểu cho kết quả dương tính với VK *K. pneumoniae* toàn kháng.

Ca số 4, BN Nguyễn Văn Đ được chẩn đoán K bàng quang. BN trước PT nằm chung phòng bệnh với ca số 3. Sau khi PT, BN được nằm theo dõi tại phòng hậu phẫu. Sau PT 10 ngày BN được chỉ định định xét nghiệm cấy vi sinh nước tiểu cho kết quả dương tính với VK *K. pneumoniae* toàn kháng.

Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy mức độ đề kháng kháng sinh của các VK Gram âm đang ở mức rất cao<sup>3</sup>. *K. pneumoniae* là một loại VK thường gặp trong NKVM, tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ công bố năm 2022 cho thấy VK *K. pneumoniae* đa kháng kháng sinh 89.1% (345/387)<sup>3</sup>. Theo kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Nguyễn Chi Phương (2023) kết quả cho thấy bệnh phẩm nước tiểu dương tính với VK *K. pneumoniae* là 11.8%, đặc biệt sự xuất hiện chủng *K. pneumoniae* đa kháng thuốc với tỉ lệ là 60.3%<sup>7</sup>. Theo nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2022) NKVM do vi khuẩn *K. pneumoniae* 28.6% (14/403)<sup>8</sup>.

#### VI. KẾT LUẬN

Sau khi phân tích các ca bệnh cho thấy 4 ca nhiễm VK toàn kháng đều mang sonde tiểu, cả 4 BN đều nằm ở phòng thủ thuật để làm các thủ thuật đặt sonde tiểu. Ca số 2, ca số 3, ca số 4 có thay thay băng, soi bàng quang, rửa bàng quang và rút sonde JJ. Ca số 2, số 3, số 4 đều nằm ở phòng hậu phẫu sau khi PT.

Kết quả cấy vi sinh bề mặt cũng cho thấy cấy bề mặt ga trải giường số 9 của BN ca số 1 và ca số 2 từng nằm đã cho kết quả dương tính với VK *K. pneumoniae*, cùng trong thời

điểm cây bề mặt bàn chải chà rửa dụng cụ cũng cho ra kết quả tương tự là dương tính với VK *K. pneumoniae*.

Thời gian xuất hiện các ca mắc mới liên tục trong 20 ngày, khoảng 5 ngày xuất hiện 1 ca mắc mới.

Ca số 1: Nhiễm khuẩn ngoài BVQY175 với VK *K. pneumoniae* toàn kháng. Ca bệnh số 2, 3, 4: Là NKVM cơ quan thỏa mãn với tiêu chuẩn chẩn đoán của BHYT/WHO/CDC.

Cùng chuỗi lây nhiễm, cùng tác nhân gây bệnh *K. pneumoniae* toàn kháng kháng sinh. Cả 4 ca đều có mối liên quan tới nhau. Từ ngày 14/10/2023 cho đến ngày 01/12/2023 không có ca mắc mới. Vụ dịch nhiễm vi khuẩn *K. pneumoniae* toàn kháng tại khoa NTN đã chấm dứt.

## VII. ĐỀ XUẤT

- **Khoa Ngoại Tiết niệu:** Duy trì các hoạt động phòng KSNK đã được khuyến cáo. Khi có bất kể sự xuất hiện bất thường trong NKBV phải được báo cáo kịp thời. Mạng lưới khoa tăng cường tập huấn về KSNK. Cần tiếp tục cải tiến cơ sở vật chất để thực hiện các thủ thuật an toàn.

- **Khoa KSNK:** Tăng cường kiểm tra, giám sát cho khoa về công tác KSNK và chủ động cùng khoa xây dựng biện pháp cải tiến hoạt động KSNK giúp giảm NKBV tại khoa Ngoại tiết niệu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Encyclopaedia.** Wikipedia encyclopaedia.
2. **Chang D, Sharma L, Dela Cruz CS, Zhang D.** Clinical Epidemiology, Risk Factors, and Control Strategies of *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Front Microbiol.* 2021;12: 750662. doi:10.3389/fmicb.2021.750662.
3. **Lê Công Trứ.** Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ. 2022.
4. **Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al.** Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* Mar 2012;18(3):268-81. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.
5. **Bộ Y tế.** Quyết định số: 3671/QĐ-BYT về việc hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ 2012.
6. **Bộ Y tế.** Quyết định 3916/QĐ-BYT ngày 28/08/2017 của Bộ Y tế về việc phê duyệt các hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, Hà Nội 2017. 2017.
7. **Huy NQ, Hà VT, Hà NM.** Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019-2022. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023;527(2)
8. **Nam NH.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ phẫu thuật đường tiêu hóa bị nhiễm khuẩn vết mổ tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. 2022;

## PHÁT HIỆN GEN KHÁNG CÁC KHÁNG SINH HIỆN DIỆN TRONG CÁC TRỤC KHUẨN GRAM ÂM THƯỜNG GẶP BẰNG KỸ THUẬT MULTIPLEX REAL-TIME PCR

Phạm Hùng Vân<sup>1,2</sup>, Lê Thị Kiều Thảo<sup>1,2</sup>, Nguyễn Việt Quốc<sup>1,2</sup>, Phạm Thiên Hương<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phát hiện tỷ lệ gen đề kháng các kháng sinh trong 4 trực khuẩn Gram âm thường gặp là *K. pneumoniae* (*Klebsiella pneumoniae*), *E. coli* (*Escherichia coli*), *P. aeruginosa* (*Pseudomonas aeruginosa*) và *A. baumannii* (*Acinetobacter baumannii*) bằng phương pháp MPL-rPCR (Multiplex real-time PCR) và so sánh với phương pháp sử dụng NG-test.

**Phương pháp:** Từ mỗi chủng vi khuẩn được phân lập, thực hiện tách chiết DNA (Deoxyribonucleic acid) bằng phương pháp đun sôi rồi lấy dịch nổi chạy MPL-rPCR với 10 hỗn hợp gồm các đoạn mồi và đoạn dò đặc hiệu cho các gen kháng thuốc AmpC, ESBL (Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase), carbapenemase và MCR (mobile colistin resistant). Đồng thời thực hiện NG-Test để so sánh các kết quả.

**Kết quả:** Nghiên cứu thu thập 316 chủng *K. pneumoniae*, 311 chủng *E. coli*, 310 chủng *P. aeruginosa* và 302 chủng *A. baumannii*. Các gen CTX-M và ESBL được chủ yếu tìm thấy ở *K. pneumoniae* và *E. coli*. Gen carbapenemase được

tìm thấy ở cả 4 chủng với tỷ lệ 49,4% đối với *K. pneumoniae*, 10,3% đối với *E. coli*, 38,1% đối với *P. aeruginosa* và 75,2% đối với *A. baumannii*. Các gen carbapenemase tiêu biểu được phát hiện là KPC, NDM1, OXA-48 và IMP. Trong đó: (i) KPC và OXA-48 được phát hiện nhiều nhất ở *K. pneumoniae* (8,5% và 29,8%). (ii) NDM1 được phát hiện ở cả 4 chủng với tỷ lệ thấp nhất ở *E. coli* (3,2%), cao nhất ở *K. pneumoniae* (31,7%) và *P. aeruginosa* (31,3%), (iii) Gen IMP được tìm thấy ở *P. aeruginosa* với tỷ lệ 7,7%. (iv) *A. baumannii* chủ yếu mang gen OXA-51 (85,8%) và OXA-23 (67,6%). Tỷ lệ đồng thuận của MLP-rPCR và NG-Test là trên 90,0% với các gen CTX-M, carbapenemase, và MCR1. Trong phát hiện gen IMP ở *A. baumannii*, tỷ lệ này chỉ 56,0%.

**Kết luận:** Trực khuẩn Gram âm mang gen đề kháng các kháng sinh, đặc biệt là gen sinh carbapenemase đang tạo ra thách thức lớn cho các nhà lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị. Với phổ phát hiện rộng, thời gian thực hiện nhanh, giá thành hợp lý, kỹ thuật MLP-rPCR là một giải pháp hữu hiệu trong việc tìm ra nguồn gốc gen đề kháng kháng sinh.

**Từ khóa:** đề kháng kháng sinh, trực khuẩn Gram âm, MLP-rPCR, NG-test

<sup>1</sup>Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam

<sup>2</sup>Phòng Xét nghiệm Công ty Nam Khoa

Chịu trách nhiệm liên hệ chính: Phạm Thiên Hương

Email: phamthienhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 03/10/2024

Ngày duyệt bài: 06/10/2024



**SUMMARY****DETECTION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES PRESENT IN COMMON GRAM-NEGATIVE RODS USING MULTIPLEX REAL-TIME PCR**

**Objective:** To detect the ratio of antibiotic resistance genes in 4 common Gram-negative rods including *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* by using Multiplex real-time PCR (MPL-rPCR) and compare the results with the NG-test.

**Methods:** DNA was extracted from each isolated strain, followed by MPL-rPCR using 10 mixes of primers and probes specific for AmpC, ESBL, carbapenemase and MCR genes. NG-Test was performed simultaneously for comparison.

**Results:** 316 *K. pneumoniae*, 311 *E. coli*, 310 *P. aeruginosa* and 302 *A. baumannii* strains were collected. CTX-M and other ESBL genes were mainly found in *K. pneumoniae* and *E. coli*. Carbapenemase genes were found in all 4 strains with rates of 49.4% for *K. pneumoniae*, 10.3% for *E. coli*, 38.1% for *P. aeruginosa* and 75.2% for *A. baumannii*. Key carbapenemase genes detected included KPC, NDM1, OXA-48 and IMP: (i) KPC and OXA-48 were the most prevalent in *K. pneumoniae* at 8.5% and 29.8%, respectively. (ii) NDM1 was found across all strains, lowest in *E. coli* (3.2%), highest in *K. pneumoniae* (31.7%) and *P. aeruginosa* (31.3%), (iii) IMP gene was mainly found in *P. aeruginosa* (7.7%). (iv) *A. baumannii* predominantly carried OXA-51 (85.8%) and OXA-23 (67.6%). The agreement between MLP-rPCR and NG-Test exceeded 90.0% for detecting CTX-M, carbapenemase, and MCR1 genes, but was lower at 56,0% for detecting IMP in *A. baumannii*.

**Conclusion:** Gram-negative bacilli carrying antibiotic resistance genes, especially carbapenemase genes, pose a challenge for clinical treatment. MLP-rPCR is a wide-spectrum, effective and economical solution in finding the origin of antibiotic resistance genes.

**Keywords:** antibiotic resistant gene, Gram-negative bacilli, MLP-rPCR, NG-test

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Nhiễm khuẩn do các trực khuẩn Gram âm là thách thức lớn trong y học, đặc biệt trong điều trị kháng sinh. Một trong những nguyên nhân chính là do sự tiến hóa của enzyme  $\beta$ -lactamase: từ dạng cổ điển, AmpC,  $\beta$ -lactamase phổ rộng (ESBL) đến carbapenemase có khả năng phá huỷ các kháng sinh mạnh nhất như carbapenem, vốn được xem là “búa tạ” trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng<sup>1</sup>.

Phân loại Ambler cho thấy sự khác biệt chuỗi amino-acid tại vị trí hoạt động của các enzyme này, dẫn đến sự khác nhau trong nhóm thuốc ức chế, đặc biệt là đối với carbapenemase. Loại A gồm ESBL và carbapenemase KPC. Loại C là AmpC. Loại D gồm các  $\beta$ -lactamase tác dụng lên  $\beta$ -lactam phổ hẹp như oxacillin với gen OXA. Loại B là carbapenemase có ion kẽm tại vị trí hoạt động thay vì serine như loại A, C và D, như IMP, VIM và NDM1<sup>1</sup>.

Sự lây lan của các vi khuẩn kháng carbapenem không chỉ làm tăng tỷ lệ tử vong mà còn gia tăng chi phí điều trị. Do đó, thông tin về gen đề kháng kháng sinh trong các vi khuẩn Gram âm rất quan trọng để lựa chọn kháng sinh hợp lý. Hiện nay, nhiều bộ kit thương mại có thể phát hiện một số gen carbapenemase như KPC, NDM, IMP và OXA-48-like chỉ trong 15 phút bằng phương

pháp sắc ký miễn dịch<sup>2</sup>. Tuy nhiên, việc áp dụng phương pháp này rộng rãi còn gặp nhiều thách thức do giá thành khá cao. Vì vậy, cần có một giải pháp thay thế với giá thành hợp lý và dễ áp dụng hơn.

Nghiên cứu này tập trung vào việc áp dụng kỹ thuật MLP-rPCR, nhằm xác định sự phân bố của các gen kháng thuốc phổ biến, trong 4 trực khuẩn Gram âm thường gặp *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii*, những “thủ phạm” chính gây nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt ở người bệnh nội trú, nơi tình trạng kháng kháng sinh lan rộng. Đồng thời, nghiên cứu so sánh khả năng phát hiện của MLP-rPCR với bộ kit thương mại NG-test, nhằm đưa ra bức tranh tổng quát về tỷ lệ các gen kháng thuốc, và cơ sở khoa học giúp phát triển các chiến lược điều trị và phòng ngừa nhiễm khuẩn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Đối tượng nghiên cứu:** Các chủng vi khuẩn là 4 loại trực khuẩn Gram âm *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* phân lập từ bệnh phẩm đàm, máu, mủ và nước tiểu của người bệnh nhiễm khuẩn phải nhập viện để điều trị nội trú tại 8 bệnh viện lớn tại Thành phố Hồ Chí Minh (Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Thống Nhất, Bệnh viện Trung Vương, Bệnh viện Nhân dân Gia Định, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Bệnh viện Nhi Đồng 1, Bệnh viện Đại học Y Dược, Bệnh viện Thành phố Thủ Đức).

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Tất cả các chủng được phân lập lần đầu từ các bệnh phẩm tương ứng để phát hiện tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn theo chỉ định của các bác sĩ điều trị.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Chủng phân lập từ người bệnh đã sử dụng kháng sinh, từ các mẫu kiểm soát môi trường và các chủng có kết quả định danh không rõ ràng.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu:** 300-320 chủng mỗi loài vi khuẩn, trung bình 80 chủng cho mỗi loại bệnh phẩm. Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện cho đến khi đủ số lượng.

**Vận chuyển và bảo quản mẫu:** Các chủng thu thập được lưu giữ trong điều kiện thích hợp tại các phòng xét nghiệm bệnh viện, sau đó được gửi đến Phòng Xét nghiệm thuộc Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam. Tại đây, các chủng vi khuẩn được lưu trữ trong dung dịch BHI glycerol 20% ở -80°C cho đến khi thực hiện thử nghiệm.

**Phương pháp thực hiện:** Rã đông các chủng vi khuẩn được lưu trữ, nuôi cấy tái phân lập trên thạch máu (BA), ủ 37°C qua đêm và tái định danh bằng phương pháp sinh hoá với bộ thuốc thử IDS 14 GNR (do công ty Nam Khoa sản xuất).

- **Thử nghiệm MLP-rPCR:** Từ mỗi chủng vi khuẩn được phân lập, lấy 3-5 khuẩn cho vào TE1X thành huyền dịch 0,5-2 McF. Tách chiết DNA bằng phương pháp đun sôi rồi lấy dịch nổi chạy MPL-rPCR trên máy CFX-96 (Biorad, USA) với 10 MPL-rPCR mix gồm các primer và probe đặc hiệu cho các gen AmpC, ESBL, MCR và carbapenemase. Chương trình luân nhiệt gồm: 95°C trong 15 phút, 40 chu kỳ 94°C trong 15 giây và 60°C trong 1 phút.

- **Thực hiện NG-Test (NG Biotech, Pháp):** Từ mỗi chủng vi khuẩn được phân lập, lấy khoảng 3 khuẩn cho vào 150 µL dung dịch đệm (extraction buffer) thành huyền dịch 0,5 McF. Cho 100 µL huyền dịch vừa

pha vào các giếng “S”. Đọc kết quả các gen đề kháng kháng sinh trên cassette CARBA-5 (phát hiện các gen carbapenemase), CTX-M (gen ESBL) trên cassette CTX-M và gen MCR trên cassette MCR trong vòng 15 phút.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập được tổng cộng 1239 chủng vi khuẩn, bao gồm 316 chủng *K. pneumoniae*, 311 chủng *E. coli*, 310 chủng *P. aeruginosa* và 302 chủng *A. baumannii*. Các kết quả nghiên cứu được ghi nhận như sau:

#### 3.1. Tình hình phát hiện các gen đề kháng các kháng sinh ở *K. pneumoniae* và *E. coli* bằng MLP-rPCR

**Bảng 1. Tỷ lệ các gen  $\beta$ -lactamase ghi nhận ở *K. pneumoniae* và *E. coli* bằng MLP-rPCR**

Vi khuẩn (số chủng)	AmpC đơn độc (%)	ESBL (%)	Carbapenemase				MCR (%)
			KPC (%)	OXA-48-like (%)	NDM1 (%)	Mang gen carbapenemase (%)	
<i>K. pneumoniae</i> (N=316)	13 (4,1)	192 (60,6)	27 (5,8)	94 (29,8)	100 (31,7)	156 (49,4)	3 (1,0)
<i>E. coli</i> (N=311)	31 (10,0)	212 (68,2)	1 (0,3)	22 (7,1)	10 (3,22)	32 (10,3)	7 (2,3)

**Nhận xét:** Ở *K. pneumoniae* và *E. coli*, tỷ lệ mang gen AmpC đơn độc đều còn khá thấp (4,1% và 10,0%). Trong khi đó, ESBL được ghi nhận ở 2 chủng với tỷ lệ hơn 60,0%. Tỷ lệ mang gen carbapenemase ở *K. pneumoniae* là 49,4%, cao hơn so với *E. coli* là 10,3%. Gen carbapenemase phổ biến nhất ở *K. pneumoniae* là NDM1 (31,7%). Gen OXA-48-like cũng chiếm tỷ lệ khá cao

(29,8%) và KPC ít gặp hơn (8,5%). Tỷ lệ các gen carbapenemase ở *E. coli* khá thấp, với OXA-48-like phổ biến nhất (7,1%). Đặc biệt, ghi nhận 3 chủng *K. pneumoniae* (1,0%) và 7 chủng *E. coli* (2,3%) mang gen MCR (mobile colistin-resistant) kháng colistin.

#### 3.2. Tình hình phát hiện các gen đề kháng các kháng sinh ở *P. aeruginosa* và *A. baumannii* bằng MLP-rPCR

**Bảng 2. Tỷ lệ các gen carbapenemase ghi nhận ở *P. aeruginosa* và *A. baumannii* bằng MLP-rPCR**

Vi khuẩn (số chủng)	KPC (%)	NDM1 (%)	IMP (%)	OXA-48-like (%)	OXA-51 (%)	OXA-58 (%)	OXA-23 (%)	OXA-24 (%)	Mang gen carbapenemase (%)
<i>P. aeruginosa</i> (N=310)	23 (7,4)	97 (31,3)	24 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	118 (38,1)
<i>A. baumannii</i> (N=302)	0 (0,0)	32 (10,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	259 (85,8)	22 (7,3)	204 (67,6)	1 (0,3)	227 (75,2)

**Nhận xét:** Có 38,1% chủng *P. aeruginosa* mang gen carbapenemase. Tỷ lệ này ở *A. baumannii* cao hơn gấp đôi với

75,2%. Gen NDM1 phổ biến nhất trong *P. aeruginosa* với tỷ lệ 31,3%. Đặc biệt, gen IMP được ghi nhận với tỷ lệ 7,7%. Đối với

*A. baumannii*, vắng bóng các gen KPC, OXA-48, IMP, thay vào đó là các gen: cao nhất là OXA-51 (85,8%), tiếp đến là OXA-23 (67,6%). OXA-28 và OXA-24 cũng được ghi nhận với tỷ lệ thấp (7,3% và 0,3%). NDM1 cũng được phát hiện ở 32 chủng (10,6%).

### 3.3. So sánh tỷ lệ các gen CTX-M, MCR và carbapenemase được phát hiện bằng MLP-rPCR và NG-Test trên *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii*

**Bảng 3. So sánh tỷ lệ các gen CTX-M, MCR và carbapenemase được phát hiện bằng MLP-rPCR và NG-Test trên *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii***

		CTX-M	ĐT	K-ĐT	NDM1	ĐT	K-ĐT	IMP	ĐT	K-ĐT
<i>E. coli</i>	Cùng [+]	176	90,7	9,3	5	97,7	2,3	Không tìm thấy		
	Cùng [-]	106			299					
	MPL-rPCR [+], NG-test [-]	15			5					
	MPL-rPCR [-], NG-test [+]	14			2					
<i>K. pneumoniae</i>	Cùng [+]	178	93,4	6,6	84	90,8	9,2	0	99,7	0,3
	Cùng [-]	117			203			315		
	MPL-rPCR [+], NG-test [-]	13			16			0		
	MPL-rPCR [-], NG-test [+]	8			13			1		
		KPC	ĐT	K-ĐT	Oxa48*	ĐT	K-ĐT	MCR	ĐT	K-ĐT
<i>E. coli</i>	Cùng [+]	1	100,0	0,0	15	96,5	3,5	4	98,1	1,9
	Cùng [-]	310			285			301		
	MPL-rPCR [+], NG-test [-]	0			7			3		
	MPL-rPCR [-], NG-test [+]	0			4			3		
<i>K. pneumoniae</i>	Cùng [+]	26	97,2	2,5	87	94,6	5,4	0	99,1	0,9
	Cùng [-]	282			212			313		
	MPL-rPCR [+], NG-test [-]	1			7			3		
	MPL-rPCR [-], NG-test [+]	7			10			0		
		CTX-M	ĐT	K-ĐT	NDM1	ĐT	K-ĐT	IMP	ĐT	K-ĐT
<i>P. aeruginosa</i>	Cùng [+]	Không tìm thấy			90	95,5	4,5	22	99,4	0,6
	Cùng [-]				206			286		
	MPL-rPCR [+], NG-test [-]				7			2		
	MPL-rPCR [-], NG-test [+]				7			0		
<i>A. baumannii</i>	Cùng [+]	Không tìm thấy			25	96,0	4,0	0	56,0	44,0
	Cùng [-]				265			169		
	MPL-rPCR [+], NG-test [-]				7			0		
	MPL-rPCR [-], NG-test [+]				5			133		
		KPC	ĐT	K-ĐT	Oxa48*	ĐT	K-ĐT	MCR	ĐT	K-ĐT
<i>P. aeruginosa</i>	Cùng [+]	21	99,4	0,6	0	99,7	0,3	Không tìm thấy		
	Cùng [-]	287			309					

		CTX-M	ĐT	K-ĐT	NDM1	ĐT	K-ĐT	IMP	ĐT	K-ĐT
	MPL-rPCR [+], NG-test [-]	2			0					
	MPL-rPCR [-], NG-test [+]	0			1					
<b>A.</b> <i>baumannii</i>	Cùng [+]	Không tìm thấy			Không tìm thấy			Không tìm thấy		
	Cùng [-]									
	MPL-rPCR [+], NG-test [-]									
	MPL-rPCR [-], NG-test [+]									

ĐT: Tỷ lệ % đồng thuận, K-ĐT: Tỷ lệ % không đồng thuận, OXA-48\*: OXA-48-like

**Nhận xét:** Trong đa số các trường hợp, tỷ lệ đồng thuận của MPL-rPCR với NG-test là trên 90,0%. Đặc biệt là ở *E. coli* trong phát hiện MCR1 (96,0%); ở *K. pneumoniae* trong phát hiện KPC (100,0%), IMP (99,7%), OXA-48-like (96,5%); ở *P. aeruginosa* trong phát hiện NDM1 (95,5%), IMP hay KPC (99,4%), OXA-48-like (99,7%); và ở *A. baumannii* trong NDM1 (96,0%). Tuy nhiên ở *A. baumannii* trong phát hiện IMP, tỷ lệ đồng thuận khá thấp, chỉ 56,0%.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy sự tiến hoá đa dạng trong cơ chế đề kháng kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm. Các trực khuẩn Gram âm chỉ mang AmpC đơn độc có thể được giải quyết bằng cephalosporin thế hệ 4 trở lên, nhưng tỷ lệ này rất thấp ở *K. pneumoniae* (4,1%) và *E. coli* (10,0%). Hơn nữa, ESBL chiếm tỷ lệ rất cao (hơn 60,0%) ở *K. pneumoniae* và *E. coli*, khiến chúng kháng với hầu hết các kháng sinh cephalosporin thế hệ 1 đến 4. Tỷ lệ ESBL của *K. pneumoniae* và *E. coli* trong nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Danh Tiến Thành và cộng sự thực hiện tại Cần Thơ giai đoạn 2022 – 2023 (33,2% ở *K. pneumoniae* và 27,3% ở *E. coli*)<sup>3</sup>.

Tại Việt Nam, carbapenem là nhóm kháng sinh chính trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng, nhưng hiện nay đang bị thách

thức bởi khả năng tiết carbapenemase ngày càng gia tăng của các trực khuẩn Gram âm, đặc biệt là *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae*. Để đối phó với carbapenemase, sự hiểu biết về nguồn gốc gen đề kháng là yếu tố quan trọng để lựa chọn chất ức chế hiệu quả trong điều trị.

Ở *K. pneumoniae*, gần 50,0% mang gen carbapenemase, với KPC và OXA-48 like chiếm tỷ lệ khá cao, nhấn mạnh tầm quan trọng của các gen này trong kháng carbapenem. KPC là  $\beta$ -lactamase loại A, có thể đối phó bằng Ceftazidime/avibactam, Imipenem/relebactam, hay Meropenem/vaborbactam, và tất nhiên các kháng sinh này cũng đối phó với được ESBL. OXA-48-like thuộc nhóm D  $\beta$ -lactamase, kháng carbapenem nhưng không bị ảnh hưởng bởi Imipenem/relebactam hoặc Meropenem/vaborbactam<sup>4</sup>. Tỷ lệ gen NDM1 (31,7%) trong *K. pneumoniae* là rất đáng lo ngại vì gen này thuộc loại B theo phân loại Ambler, có khả năng phân huỷ hầu hết các kháng sinh  $\beta$ -lactam, và các giải pháp kháng sinh hiện nay đều không hiệu quả, trừ cefiderocol<sup>4</sup>.

*E. coli* có tỷ lệ mang gen carbapenemase thấp hơn (10,3%) cho thấy vi khuẩn này chưa phát triển đề kháng carbapenem phổ biến, và sự kháng thuốc có thể còn trong tầm kiểm soát. Tuy nhiên, sự hiện diện các gen

nguy hiểm như NDM1 và OXA-48 cho thấy *E. coli* đang có xu hướng phát triển carbapenemase. Đáng chú ý, gen MCR phát hiện ở *E. coli* là một dấu hiệu cảnh báo nghiêm trọng về khả năng kháng colistin, một trong số ít kháng sinh còn hiệu quả trong điều trị các nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng thuốc. Đặc biệt, gen này nằm trên plasmid, có thể lan truyền theo chiều ngang và có khả năng phát tán rộng.

Ở các vi khuẩn *non-Enterobacteriaceae*, thách thức chính chủ yếu nằm ở khả năng kháng carbapenem. Tỷ lệ mang gen carbapenemase là 38,1% ở *P. aeruginosa* và 75,2% ở *A. baumannii*. Sự hiện diện của gen NDM1 ở *P. aeruginosa* (31,3%) và *A. baumannii* (10,6%) cho thấy sự lan rộng của gen này không chỉ giới hạn ở *Enterobacteriaceae* mà còn ở *non-Enterobacteriaceae*, và xu hướng này cũng được ghi nhận tại nhiều nơi trên thế giới<sup>5</sup>. Mặc dù gen IMP chiếm tỷ lệ thấp ở *P. aeruginosa* (7,7%), đây cũng là một gen thuộc loại B theo Ambler và là thách thức lớn trong việc lựa chọn kháng sinh. Đối với *A. baumannii*, sự vắng bóng các gen KPC, OXA-48 like và IMP, và sự vượt trội của các gen nhóm OXA, đặc biệt là OXA-51 (85,8%) và OXA-23 (67,6%) cho thấy cơ chế đề kháng carbapenem của vi khuẩn này chủ yếu liên quan đến các gen OXA, khác với các vi khuẩn Gram âm khác trong nghiên cứu. Điều này tương đồng với nghiên cứu của SM Amudhan và cộng sự thực hiện tại Ấn Độ năm 2011<sup>6</sup> và nghiên cứu đa quốc gia thực hiện bởi Müller và cộng sự vào năm 2023<sup>7</sup>.

MPL-rPCR có tỷ lệ đồng thuận cao với NG-Test trong phát hiện gen kháng kháng sinh, trên 90,0%. MLP-rPCR còn có ưu thế khi phát hiện một lúc nhiều kiểu gen hơn NG-Test, gồm AmpC, ESBL và các cơ chế carbapenemase khác nhau. Ngoài các gen KPC, NDM1, IMP, VIM, OXA-48 like như NG-Test, MLP-rPCR còn phát hiện GIM, OXA-23, OXA-24, OXA-51, OXA-58 – những cơ chế kháng quan trọng của *A. baumannii*<sup>8</sup>. Lợi thế này mở ra cơ hội áp dụng kỹ thuật MLP-rPCR trong thực tiễn lâm sàng và nghiên cứu khoa học. Do không có trường hợp nào phát hiện được gen IMP trên *A. baumannii* bằng MLP-rPCR, chúng tôi đã thử nghiệm phát hiện gen IMP bằng môi đặc hiệu trên một số chủng *A. baumannii* mà NG-test phát hiện IMP. Tuy nhiên, kết quả vẫn không phát hiện được gen IMP trong các chủng đó. Thêm vào đó, tỷ lệ phát hiện IMP bởi NG-test lại thấp hơn nhiều so với các gen OXA mà MPL-rPCR xác định được trên *A. baumannii* trong nghiên cứu. Müller và cộng sự (2023) cũng ghi nhận có rất ít trường hợp *A. baumannii* mang các gen  $\beta$ -lactamase loại B trong nghiên cứu của họ<sup>7</sup>. Các bằng chứng này cho thấy NG-test phát hiện được IMP trên *A. baumannii* là chưa thật sự đáng tin cậy.

## V. KẾT LUẬN

Tình hình đề kháng kháng sinh ở các trực khuẩn Gram âm ngày càng nghiêm trọng với cơ chế đề kháng đa dạng, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc hiểu biết về nguồn gốc gen đề kháng để lựa chọn giải pháp kháng sinh điều trị thích hợp. Kỹ thuật MLP-rPCR với phổ phát hiện rộng, giá cả hợp lý, có thể cung cấp nhanh và chính xác thông tin về

nguồn gốc gen đề kháng cho các nhà lâm sàng cũng như thực hiện các nghiên cứu chuyên sâu hơn trong tương lai.

## VI. KIẾN NGHỊ

Mở rộng quy mô nghiên cứu về địa lý và thời gian để có cái nhìn tổng quan về tình hình đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm. Đồng thời phân tích tương quan về tỷ lệ các gen kháng thuốc liên quan đến từng loại bệnh phẩm và bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, từ đó xác định các yếu tố liên quan đến tính kháng thuốc của vi khuẩn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bharathwaj ma.** Understanding the evolution and biogenesis of the  $\beta$ -lactamase superfamily in Enterobacteriaceae. Monash University; 2022.
2. **Takissian J, Bonnin RA, Naas T, Dortet L.** NG-Test Carba 5 for rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacterales from positive blood cultures. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2019;63(5):10.1128/aac.00011-19.
3. **Danh Tiến Thành, Nguyễn Hoàng Gia Thanh, Trần Khánh An, Nguyễn Thị Bé Hai, Lương Quốc Bình, Nguyễn Thị Hải Yến.** Khảo sát tình hình nhiễm và khả năng sinh ESBL ở các chủng vi khuẩn Gram âm tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2023. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2024;(73):131-137.
4. **Principe L, Lupia T, Andriani L, et al.** Microbiological, clinical, and PK/PD features of the new anti-Gram-negative antibiotics:  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitors in combination and cefiderocol—an all-inclusive guide for clinicians. *Pharmaceuticals.* 2022;15(4):463.
5. **Khan AU, Nordmann P.** Spread of carbapenemase NDM-1 producers: the situation in India and what may be proposed. *Scandinavian journal of infectious diseases.* 2012;44(7):531-535.
6. **Amudhan S, Sekar U, Arunagiri K, Sekar B.** OXA beta-lactamase-mediated carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Indian journal of medical microbiology.* 2011;29(3):269-274.
7. **Müller C, Reuter S, Wille J, et al.** A global view on carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Mbio.* 2023;14(6):e02260-23.
8. **Poirel L, Nordmann P.** Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clinical Microbiology and Infection.* 2006;12(9):826-836.

## THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THỰC HÀNH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TIÊM AN TOÀN CỦA ĐIỀU DƯỠNG, HỘ SINH TẠI TRUNG TÂM Y TẾ THÀNH PHỐ THUẬN AN NĂM 2023

Phạm Thị Phương<sup>1</sup>, Trương Hải Thủy<sup>1</sup>, Nguyễn Trọng Diễn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Tiêm là một trong những thủ thuật y tế được sử dụng thường xuyên nhất. Những mũi tiêm không an toàn tại các cơ sở y tế đã gây ra hậu quả làm ảnh hưởng đến tính mạng, sức khỏe không những của người bệnh mà còn ảnh hưởng đến nhân viên y tế và cả cộng đồng. Điều này cũng ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng khám bệnh, chữa bệnh và uy tín của ngành y tế.

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ kiến thức đúng, tỷ lệ thực hành đạt tiêu chuẩn tiêm an toàn của điều dưỡng, hộ sinh và các yếu tố liên quan.

**Phương pháp:** Thiết kế cắt ngang mô tả, thực hiện trên 85 điều dưỡng, hộ sinh, 115 mũi tiêm ở các khoa: Hồi sức cấp cứu, Hồi sức tích cực và chống độc, Nội tổng hợp, Ngoại tổng hợp, Nhi, Truyền nhiễm, Phụ sản tại Trung tâm Y tế thành phố Thuận An, tỉnh Bình Dương từ tháng 02 năm 2023 đến tháng 08 năm 2023.

**Kết quả:** Tỷ lệ điều dưỡng, hộ sinh có kiến thức đúng về tiêm an toàn là 96%, cho thấy phần lớn nhân viên y tế nắm vững lý thuyết. Tuy nhiên, tỷ lệ thực hành đạt tiêu chuẩn chỉ là 41,74%, chứng tỏ rằng cần có sự cải thiện trong kỹ năng thực hành.

Tỷ lệ thực hành tiêm an toàn ở nữ cao hơn nam với tỷ số chênh  $OR = 0,3$ , sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,04$ , KTC 95%: 0,35 – 1,23.

Yếu tố đường tiêm và khoa/phòng có mối liên quan đến thực hành tiêm an toàn với các giá trị thống kê tương ứng là  $p = 0,03$  (KTC 95%: 0,72 – 1,52) và  $p < 0,001$  (KTC 95%: 0,77 – 1,10).

**Kết luận:** Điều dưỡng, hộ sinh có kiến thức về tiêm an toàn nhưng thực hành tiêm an toàn chưa cao, cần có kế hoạch tổ chức đào tạo liên tục thực hành tiêm an toàn theo nội dung hướng dẫn tiêm an toàn của Bộ Y tế.

Điều kiện môi trường làm việc quá tải, thiếu phương tiện, dụng cụ tiêm hoặc phương tiện, dụng cụ tiêm không phù hợp có thể là nguyên nhân dẫn đến mũi tiêm không an toàn.

**Từ khóa:** tiêm an toàn, điều dưỡng, hộ sinh, Trung tâm Y tế thành phố Thuận An.

### SUMMARY

#### CURRENT STATUS OF KNOWLEDGE, PRACTICE, AND FACTORS RELATED TO SAFETY OF INJECTION OF NURSES AND MIDWIVES AT THUAN AN CITY MEDICAL CENTER IN 2023

**Objective:** Injection is one of the most commonly performed medical procedures. Unsafe injections in healthcare facilities have resulted in consequences affecting not only the lives and health of patients but also healthcare workers and the broader community. This also

<sup>1</sup>Trung tâm Y tế TP. Thuận An

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Phương

Email: phuonopt101085@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2024

Ngày duyệt bài: 14/10/2024



has direct impacts on the quality of medical examination and treatment, as well as the healthcare sector's reputation.

**Method:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 85 nurses and midwives, with 115 injections performed in the following departments: Emergency and Critical Care, Intensive Care and Toxicology, General Internal Medicine, General Surgery, Pediatrics, Infectious Diseases, and Obstetrics and Gynecology at the Thuan An City Medical Center, Binh Duong Province, from February 2023 to August 2023.

**Results:** The rate of nurses and midwives with correct and safe injection formulas is 96%, which is proven to be the majority of tough medical staff. However, the standard practice rate is only 41.74%, proving that there is a need for improvement in practice skills.

The rate of safe injection practices in women is higher than in men with an odds ratio of OR = 0.3; this difference is statistically significant with  $p = 0.04$ , 95% CI: 0.35 - 1.23.

Quality/room injections were associated with overall performance with value systems of  $p = 0.03$  (95% CI: 0.72 – 1.52) and  $p < 0.001$  (95% CI: 0.77 – 1.10).

**Conclusion:** Nurses and midwives do possess knowledge of safe injection practices; however, the rate of safe injection practices remains low. There is a need to implement continuous training programs on safe injection practices according to the guidelines issued by the Ministry of Health.

Working environmental conditions are overloaded; the lack of appropriate injection equipment or unsuitable injection tools may be contributing factors leading to unsafe injections.

**Keywords:** safe injection, nurse, midwives, Thuan An City Medical Center.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêm là một trong các biện pháp để đưa thuốc, chất dinh dưỡng vào cơ thể nhằm mục đích chẩn đoán, điều trị, phòng bệnh và là thủ thuật y tế được sử dụng thường xuyên nhất. Trong điều trị, tiêm có vai trò rất quan trọng, đặc biệt trong trường hợp người bệnh (NB) cấp cứu, NB nặng [1][2].

Theo Tổ chức Y tế thế giới, tiêm an toàn (TAT) là quy trình tiêm không gây nguy hại cho người được tiêm, không gây phơi nhiễm cho người thực hiện mũi tiêm, không tạo chất thải nguy hại cho người khác và cộng đồng. Mỗi năm có khoảng 16 tỷ mũi tiêm, trong khi đó khoảng 20-50% mũi tiêm ở các nước đang phát triển là chưa đạt tiêu chí mũi TAT. Hằng năm thiệt hại do tiêm không an toàn gây ra ước tính khoảng 535 triệu USD và 1,3 triệu người chết do tiêm không an toàn. Hơn thế nữa, tiêm không an toàn còn làm lây truyền các bệnh: viêm gan B, viêm gan C và lây nhiễm HIV [2].

Theo nghiên cứu của Phạm Đức Mục, mỗi ngày điều trị một NB phải tiêm tới 2,2 mũi tiêm, trong đó chỉ có 17% là mũi TAT. Vấn đề rủi ro gây ra tai biến do tiêm không an toàn chiếm 29,2% [3]. Nghiên cứu của Trần Thị Minh Phượng cho thấy tỷ lệ mũi tiêm đáp ứng đúng 23 tiêu chí TAT là 22,2%. Trong đó, tỷ lệ điều dưỡng (ĐD) không rửa tay trước khi tiêm là 36,9%, và chỉ 61,9% khử khuẩn tay nhanh sau tiêm, 20% số lần tiêm được thực hiện khi không áp dụng kỹ thuật sát khuẩn, 37,6% ĐD bị thương do vật sắc nhọn, chủ yếu gây ra do thực hiện sai quy trình tiêm (75,6%), 17,1% do chuyển động bất ngờ của bệnh nhân, 7,3% do sơ suất [4]. Những mũi tiêm không an toàn đã gây ra hậu quả làm ảnh hưởng đến tính mạng, sức khỏe không những của NB mà còn ảnh hưởng đến nhân viên y tế (NVYT) và cả cộng đồng.

Điều này cũng ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng khám bệnh, chữa bệnh và uy tín của ngành y tế.

Tại Trung tâm Y tế thành phố Thuận An, tỉnh Bình Dương hiện tại chưa có nghiên cứu nào đề cập đến TAT, với mong muốn tìm hiểu thực trạng kiến thức, thực hành của ĐD, hộ sinh (HS) làm cơ sở để đưa ra các cải tiến, nhằm nâng cao kiến thức, năng lực thực hành tiêm, tăng cường các mũi tiêm an toàn, giảm sự cố y khoa liên quan đến TAT, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Thực trạng kiến thức, thực hành và các yếu tố liên quan đến tiêm an toàn của điều dưỡng, hộ sinh tại Trung tâm Y tế thành phố Thuận An năm 2023”.

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ kiến thức đúng, tỷ lệ thực hành đạt tiêu chuẩn và các yếu tố liên quan đến tiêm an toàn của điều dưỡng, hộ sinh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả.

**Đối tượng nghiên cứu:** ĐD, HS trực tiếp chăm sóc NB có thực hiện kỹ thuật tiêm, tại các khoa: Hồi sức cấp cứu (HSCC), Hồi sức tích cực và chống độc (HSTC-CD), Nội tổng hợp, Ngoại tổng hợp, Nhi, Truyền nhiễm, Phụ sản.

**Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Tại Trung tâm Y tế thành phố Thuận An, tỉnh Bình Dương từ tháng 02/2023 đến tháng 08/2023.

**Cỡ mẫu:** Toàn bộ ĐD, HS trực tiếp chăm sóc NB có thực hiện kỹ thuật tiêm, tại các khoa: HSCC, HSTC - CD, Nội tổng hợp, Ngoại tổng hợp, Nhi, Truyền nhiễm, Phụ sản. Cỡ mẫu phỏng vấn kiến thức TAT là 85, cỡ mẫu quan sát thực hành TAT là 115.

**Kỹ thuật chọn mẫu:** Lấy mẫu thuận tiện.

**Công cụ thu thập số liệu:** Bộ câu hỏi kiến thức TAT và bảng kiểm thực hành TAT.

**Phân tích dữ kiện:** Nhập liệu vào phần mềm Epidata, xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 12.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Kiến thức về tiêm an toàn**

**Bảng 1. Kiến thức về tiêm an toàn của điều dưỡng, hộ sinh (n=85)**

Câu	Nội dung	Đúng		Sai	
		n	%	n	%
<b>Kiến thức chung về tiêm an toàn</b>					
1	Mục đích của tiêm	51	60	34	40
2	Định nghĩa TAT	82	96,47	3	3,53
3	Tác hại của tiêm không an toàn	81	95,29	4	4,71
4	Đề phòng sóc phản vệ có thể xảy ra khi tiêm thuốc	84	98,82	1	1,18
5	Biện pháp phòng tránh xơ hóa cơ hoặc đâm vào dây thần kinh	83	97,65	2	2,35
6	Việc cần làm ngay khi đang tiêm có sóc phản vệ xảy ra	79	92,94	6	7,06
<b>Kiến thức chuẩn bị người bệnh trước khi tiêm</b>					
7	Các thời điểm vệ sinh tay của WHO	46	54,12	39	45,88
8	Chỉ định rửa tay bằng xà phòng với nước	63	74,12	22	25,88
9	Việc phải làm trước khi chuẩn bị dụng cụ tiêm	80	94,12	5	5,88

Câu	Nội dung	Đúng		Sai	
		n	%	n	%
10	Thực hiện 5 đúng	71	83,53	14	16,47
11	Trước khi tiêm mũi kháng sinh đầu tiên cần	74	87,06	11	12,94
12	Chỉ định mang găng tay khi tiêm	73	85,88	12	14,12
13	Chỉ định thay găng tay	76	89,41	9	10,59
14	Chuẩn bị NB cho việc đảm bảo tiêm an toàn	81	95,29	4	4,71
<b>Kiến thức chuẩn bị dụng cụ</b>					
15	Cơ sở chống shock phải mang theo khi tiêm	81	95,29	4	4,71
16	Tiêu chuẩn của thùng đựng vật sắc nhọn	84	98,82	1	1,18
17	Quy định niêm phong thùng đựng vật sắc nhọn	37	43,53	48	56,47
18	Loại còn thường sử dụng sát khuẩn vị trí tiêm	69	81,18	16	18,82
<b>Kiến thức chuẩn bị thuốc tiêm</b>					
19	Lưu ý khi lấy thuốc vào bơm kim tiêm	85	100	0	0
20	Cách bẻ đầu ống thuốc thủy tinh	75	88,24	10	11,76
21	Chọn cách bảo quản bơm kim tiêm khi mũi tiêm bị trì hoãn	79	92,94	6	7,06
22	Có lưu kim lấy thuốc hay không	79	92,94	6	7,06
<b>Kiến thức về kỹ thuật tiêm thuốc</b>					
23	Phương pháp sử dụng bông cồn sát khuẩn	45	52,94	40	47,06
24	Kỹ thuật sát khuẩn vị trí tiêm	51	60	34	40
25	Góc độ đâm kim tiêm dưới da	55	64,71	30	35,29
26	Góc độ đâm kim tiêm bắp	46	54,12	39	45,88
27	Tốc độ bơm thuốc trong tiêm bắp	40	47,06	45	52,94
<b>Kiến thức xử lý chất thải sau tiêm</b>					
28	Xử lý bơm kim tiêm sau khi tiêm xong	74	87,06	11	12,94
29	Thời điểm cô lập bơm kim tiêm	82	96,47	3	3,53
30	Vỏ bao nylon đựng bơm kim tiêm được phân loại vào đâu	63	74,12	22	25,88
<b>Kiến thức về tiêm an toàn</b>		<b>82</b>	<b>96</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

ĐD, HS có kiến thức tiêm an toàn là 96%, chưa có kiến thức đúng là 4%, trong đó những “lưu ý khi lấy thuốc vào bơm kim tiêm” trả lời đúng 100%; kiến thức về quy định niêm phong thùng đựng vật sắc nhọn và tốc độ bơm thuốc trong tiêm bắp tương ứng là 43,53% và 47,06%.

#### Thực hành tiêm an toàn

**Bảng 2. Thực hành tiêm an toàn của điều dưỡng, hộ sinh (n =115)**

Câu	Nội dung	Đạt		Chưa đạt	
		n	%	n	%
<b>Thực hành chuẩn bị người bệnh</b>					
1	Rửa tay/sát khuẩn tay nhanh trước khi chuẩn bị thực hiện quy trình tiêm	17	14,78	98	85,22
2	Thực hiện 5 đúng	112	97,39	3	2,61

Câu	Nội dung	Đạt		Chưa đạt	
		n	%	n	%
<b>Thực hành chuẩn bị dụng cụ tiêm</b>					
3	Có đủ cơ sở chống shock mang theo khi tiêm	112	97,39	3	2,61
4	Có thùng đựng vật sắc nhọn ở gần nơi tiêm	113	98,26	2	1,74
5	Pha thuốc và lấy thuốc ở môi trường sạch, không bụi, không vấy máu hoặc dịch	109	94,78	6	5,22
6	Bơm kim tiêm, kim lấy thuốc vô khuẩn (không được chạm vào bất cứ bề mặt nào đã bị nhiễm bẩn)	57	49,57	58	50,43
<b>Thực hành kỹ thuật tiêm thuốc</b>					
7	Xác định và sát khuẩn vị trí tiêm từ trong ra ngoài theo hình xoắn ốc đường kính trên 10 cm cho đến khi da sạch (tối thiểu 2 lần)	24	20,87	91	79,13
8	Rút pit tông kiểm tra trước khi bơm thuốc	59	51,30	56	48,70
9	Tiêm đúng kỹ thuật hai nhanh một chậm	81	70,43	34	29,57
10	Quan sát người bệnh trong khi bơm thuốc	53	46,09	62	53,91
11	Không dùng tay đẩy nắp kim tiêm	108	93,91	7	6,09
14	Dặn dò người bệnh sau khi tiêm	6	5,22	109	94,78
<b>Thực hành xử lý chất thải sau tiêm</b>					
12	Cô lập ngay bơm kim tiêm vào hộp an toàn sau khi rút kim ra khỏi NB	114	99,13	1	0,87
13	Phân loại chất thải đúng quy định	111	96,52	4	3,48
<b>Thực hành tiêm an toàn của ĐD, HS</b>		<b>48</b>	<b>41,74</b>	<b>67</b>	<b>58,26</b>

ĐD, HS đạt thực hành TAT là 41,74%. Trong đó tỷ lệ tuân thủ ở bước “cô lập ngay bơm kim tiêm sau khi rút kim ra khỏi NB” đạt 99,13%; có đầy đủ dụng cụ đựng vật sắc nhọn nơi tiêm là 98,26%; “thực hiện 5 đúng” đạt 97,39%; sau khi tiêm không dùng tay đẩy nắp kim tiêm đạt 93,91%.

58,26% ĐD, HS không đạt thực hành về TAT. Trong đó 94,78% không dặn dò NB sau khi tiêm; 85,22% không vệ sinh tay trước khi chuẩn bị thực hiện quy trình tiêm; 79,13% sát khuẩn vị trí tiêm không đạt.

**Mối liên quan giữa các đặc điểm cá nhân của ĐD, HS với kiến thức tiêm an toàn**

**Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm cá nhân của ĐD, HS với kiến thức tiêm an toàn (n=85)**

	Kiến thức				OR	KTC 95%	p
	Đạt		Không đạt				
	n	%	n	%			
<b>Nhóm tuổi</b>							
< 30 tuổi	46	97,87	1	2,13	0,3	0,1 – 1,8	0,19

	Kiến thức				OR	KTC 95%	p
	Đạt		Không đạt				
	n	%	n	%			
30 – 40 tuổi	31	97,8	1	2,2			
> 40 tuổi	5	83,33	1	16,67			
<b>Giới tính</b>							
Nam	9	90	1	10	0,2	0,02 – 2,10	0,24
Nữ	73	97,33	2	2,67			
<b>Trình độ chuyên môn</b>							
Trung cấp	3	100	0	0	1,6	0,05 – 51,6	0,81
Cao đẳng	72	96	3	4			
Đại học	7	100	0	0			
<b>Thâm niên công tác</b>							
< 5 năm	47	97,92	1	2,08	0,6	0,17 – 2,31	0,71
5 – 10 năm	17	94,44	1	5,56			
> 10 năm	18	94,74	1	5,26			

Không có mối liên quan giữa các yếu tố cá nhân với kiến thức tiêm an toàn của ĐD, HS.

**Bảng 4. Mối liên quan giữa các đặc điểm cá nhân của ĐD, HS với thực hành tiêm an toàn (n=115)**

	Thực hành				OR	KTC 95%	p
	Đạt		Không đạt				
	n	%	n	%			
<b>Nhóm tuổi</b>							
< 30 tuổi	29	49,15	30	50,85	0,7	0,35 – 1,23	0,22
30 – 40 tuổi	16	32,65	33	67,35			
> 40 tuổi	3	42,86	4	57,14			
<b>Giới tính</b>							
Nam	3	18,75	13	81,25	0,3	0,07 – 1,03	0,04
Nữ	45	45,45	54	54,55			
<b>Trình độ chuyên môn</b>							
Trung cấp	0	0	2	100	1,8	0,55 – 5,97	0,42
Cao đẳng	43	47,75	60	58,25			
Đại học	5	50	5	50			
<b>Thâm niên công tác</b>							
< 5 năm	25	41,66	35	58,34	0,9	0,57 – 1,37	0,38
5 – 10 năm	13	52	12	48			
> 10 năm	10	33,33	20	66,67			
<b>Đường tiêm</b>							
Tiêm bắp	12	52,17	11	47,83	1,1	0,72 – 1,52	0,03

	Thực hành				OR	KTC 95%	p
	Đạt		Không đạt				
	n	%	n	%			
Tình mạch	0	0	2	100			
Tình mạch qua kim luồn	28	35	52	65			
Dưới da	4	100	0	0			
Trong da	4	66,66	2	33,34			
Khoa/phòng							
HSCC	8	47,06	9	52,94	0,9	0,77 – 1,10	<0,001
HSTC-CĐ	16	88,88	2	11,12			
Nội tổng hợp	2	11,11	16	88,89			
Nhi	1	11,11	8	88,89			
Truyền nhiễm	4	28,57	10	71,43			
Ngoại tổng hợp	5	22,72	17	77,28			
Phụ sản	12	70,59	5	29,41			

Yếu tố giới tính có mối liên quan với thực hành TAT. Tỷ lệ thực hành đạt TAT của ĐĐ, HS nữ cao hơn ĐĐ nam 0,3 lần, với giá trị thống kê  $p = 0,04$ , KTC 95%: 0,35 – 1,23.

Yếu tố đường tiêm, yếu tố khoa/phòng có mối liên quan đến TAT với giá trị thống kê tương ứng  $p = 0,03$  (KTC 95%: 0,72 – 1,52) và  $p < 0,001$  (KTC 95%: 0,77 – 1,10).

#### IV. BÀN LUẬN

ĐĐ, HS có kiến thức đúng về TAT chiếm 96%, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Eyam (2019) là 89,9% [5] và nghiên cứu của tác giả Hà Thị Kim Phượng (2014), tỷ lệ này là 64,3% [7]. Sự khác nhau giữa các kết quả nghiên cứu có thể do nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện tại 7 khoa lâm sàng, còn các nghiên cứu trên thực hiện trên phạm vi lớn, mặt khác kiến thức về TAT đã được chú trọng tập huấn tại trung tâm trong những năm gần đây.

ĐĐ, HS đạt thực hành TAT với 41,74%, kết quả này cao hơn so với kết quả của tác giả Trần Thị Minh Phượng (2012) là 22,2% [4] và nghiên cứu của Duy Thị Thanh Huyền

(2018) là 38,2% [6], sự khác nhau này có thể do nghiên cứu của chúng tôi chỉ quan sát thực hành của mỗi ĐĐ, HS trên một mũi tiêm, các nghiên cứu trên quan sát thực hành trên 2-4 mũi tiêm, mặt khác việc quan sát trực tiếp có thể cũng gây ra những sai số do quan sát.

Trong nghiên cứu này chỉ ra tỷ lệ ĐĐ, HS nữ thực hành đạt tiêu chuẩn TAT cao hơn nam 0,3 lần với giá trị thống kê  $p = 0,04$  (KTC 95%: 0,35 – 1,23), tương đương với nghiên cứu của Đặng Thị Thanh Thủy (2016), nhóm học sinh nữ đạt thực hành tiêm an toàn cao hơn nhóm học sinh nam 3,4 lần, có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,007$  (KTC 95%: 1,31 – 8,77) [8]. Yếu tố đường tiêm có mối liên quan với thực hành TAT,  $p = 0,03$  (KTC 95%: 0,72 – 1,52), tuy nhiên cần có thêm những nghiên cứu mang tính chuyên sâu hơn trên từng kỹ thuật tiêm, với cỡ mẫu lớn hơn. Nghiên cứu tìm ra được yếu tố khoa/phòng có mối liên quan đến thực hành TAT với giá trị thống kê  $p < 0,001$  (KTC 95%: 0,77 – 1,10), tương đương với nghiên cứu của Phạm Thị Nhuyên (2014), khoa HSTC-CĐ có tỷ lệ

tiêm an toàn cao nhất (57,5%) [9]. Cùng một tiêu chí đánh giá nhưng tỷ lệ thực hành TAT theo khoa/phòng, kết quả thu được cho thấy điều kiện môi trường, trang thiết bị y tế khác nhau có thể tạo thành những thói quen, làm cho nhân viên y tế sao nhãng tuân thủ quy định TAT.

## V. KẾT LUẬN

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy ĐD, HS có kiến thức về TAT, tuy nhiên vận dụng kiến thức TAT để thực hiện mũi TAT còn chưa tốt, cần xây dựng kế hoạch, tổ chức thực hiện tập huấn thực hành TAT cho ĐD, HS và lưu ý với nhóm nhân viên là ĐD nam.

Điều kiện môi trường làm việc quá tải, thiếu phương tiện, dụng cụ tiêm hoặc phương tiện, dụng cụ tiêm không phù hợp có thể là nguyên nhân dẫn đến mũi tiêm không an toàn.

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Phòng Điều dưỡng xây dựng thống nhất quy trình kỹ thuật cho từng đường tiêm, sử dụng phương tiện thực hành tiêm thống nhất trong toàn trung tâm, xây dựng kế hoạch đào tạo liên tục, hướng dẫn thực hành TAT.

Phòng Vật tư, trang thiết bị y tế đảm bảo cung cấp đầy đủ phương tiện tiêm phục vụ cho việc thực hiện quy trình kỹ thuật TAT.

Điều dưỡng trưởng các khoa/phòng tăng cường công tác giám sát để hướng dẫn, hỗ trợ, kịp thời chấn chỉnh và củng cố kỹ năng cho nhân viên.

Cần thực hiện các nghiên cứu tiếp theo về thực hành TAT theo đường tiêm, để đánh giá được một cách toàn diện về năng lực thực hành của ĐD, HS, tìm ra các mối liên quan

nếu có, từ đó có những can thiệp hiệu quả, nâng cao chất lượng chăm sóc NB đồng thời mang lại an toàn cho NVYT và cả cộng đồng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế**, Quyết định 3671/QĐ-BYT ngày 27/9/2012 về việc phê duyệt các hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn (2012).
2. **WHO**, The best practices for injections and related procedures toolkit (2010).
3. **Phạm Đức Mục**, Kết quả tiêm an toàn tại 8 tỉnh đại diện 3 vùng Bắc, Trung, Nam của Việt Nam. Hội Điều dưỡng Việt Nam (2015).
4. **Trần Thị Minh Phượng**, Thực trạng kiến thức, thực hành tiêm an toàn và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, Hà Nội (2012).
5. **Eyam**, Level of Awareness and Adherence to Injection Safety Practices among Healthcare Providers in Calabar, Cross River State, Nigeria (2019).
6. **Duy Thị Thanh Huyền**, Kiến thức, thực hành và các yếu tố liên quan đến tiêm an toàn của điều dưỡng viên Trung tâm Y tế quận Nam-Bắc Từ Liêm Hà Nội (2018).
7. **Hà Thị Kim Phượng**, Kiến thức, thực hành tiêm an toàn của điều dưỡng viên lâm sàng và các yếu tố liên quan tại 3 bệnh viện trực thuộc Sở Y tế Hà Nội (2014).
8. **Đặng Thị Thanh Thủy**, Kiến thức, kỹ năng thực hành tiêm an toàn và một số yếu tố liên quan của học sinh Trường Trung cấp Y tế tỉnh Kon Tum (2016).
9. **Phạm Thị Nhuyên**, Đánh giá thực trạng về tiêm an toàn của điều dưỡng viên tại một số khoa của Bệnh viện 198 Bộ Công An (2014).

## TÌNH TRẠNG NHIỄM LAO VÀ KHUYNH HƯỚNG ĐỀ KHÁNG THUỐC KHÁNG LAO TRÊN ĐỐI TƯỢNG NGƯỜI KHÁM XUẤT CẢNH TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trương Thiên Phú<sup>1</sup>, Phan Thanh Tùng<sup>1</sup>, Lê Thị Kiều<sup>1</sup>,  
Huỳnh Thị Mỹ Nga<sup>1</sup>, Trần Thị Diễm Phúc<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Tuấn<sup>1</sup>,  
Lê Nguyễn Hoàng Vũ<sup>1</sup>, Phạm Thị Phương Mai<sup>1</sup>, Lê Thị Kim Cúc<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Mỹ Lan<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Xuân Hỷ<sup>1</sup>, Phạm Thị Tuyết Hồng<sup>1</sup>,  
Nguyễn Hoàng Phi<sup>1</sup>, Phan Lê Thoại Vi<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát tình trạng nhiễm lao và khuynh hướng đề kháng thuốc kháng lao trên những người khám xuất cảnh giai đoạn 2017 – 2021.

**Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu, cắt ngang mô tả thu thập dữ liệu từ kết quả nhuộm soi, nuôi cấy, phân lập, định danh, kháng sinh đồ lao.

**Kết quả:** Tổng cộng 42.163 mẫu cấy lao và 1.240 mẫu kháng sinh đồ lao hàng 1 đã được thực hiện tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2017 – 2021. Tỷ lệ phát hiện bệnh nhân lao dương tính giảm từ 11% (năm 2017) xuống còn 5,6% (năm 2021). Tỷ lệ phát hiện bệnh nhân lao dương tính giảm từ 11% (2017) xuống còn 5,6% (2021). Có sự tăng đề kháng với hai thuốc kháng lao chủ lực là isoniazid từ 21,2% (2017) lên 25,0% (2021) và rifampicin từ 6,3% (2017) lên 6,5% (2021). Bên cạnh đó là sự giảm đề kháng đối với ethambutol từ 1,7% (2017) xuống còn 0,6% (2021) và streptomycin từ 28,5% (2017) xuống 26,1% (2021). Tỷ lệ mắc lao đa

kháng thuốc giảm nhẹ từ 6,0% (2017) xuống 5,4% (2021).

**Kết luận:** Mặc dù tỷ lệ phát hiện bệnh nhân lao dương tính có khuynh hướng giảm, tỷ lệ mắc lao đa kháng thuốc giảm nhẹ, nhưng nhìn chung tỷ lệ đề kháng với các thuốc kháng lao đặc biệt là 2 thuốc chủ lực isoniazid và rifampicin có khuynh hướng tăng nhẹ trong giai đoạn 2017 – 2021. Vì vậy việc theo dõi tình hình nhiễm lao và đề kháng thuốc kháng lao cần phải được cập nhật liên tục.

**Từ khóa:** Bệnh lao, vi khuẩn lao, lao kháng thuốc, *Mycobacterium tuberculosis*.

### SUMMARY

#### MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS: THE INFECTION AND MULTI-DRUG RESISTANCE ON IMMIGRANTS IN CHO RAY HOSPITAL

**Object:** Aim to discover the infection and multidrug-resistant tuberculosis on immigrants in Cho Ray Hospital.

**Method:** Retrospective study of smear, culture, identification, and DST results.

**Results:** A total of 42,163 tuberculosis (TB) cultures and 1,240 first-line TB antibiotic susceptibility tests were performed at the Department of Microbiology at Cho Ray Hospital from 2017-2021. The detection rate of TB-positive patients decreased from 11% (2017)

<sup>1</sup>Khoa Vi sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trương Thiên Phú

Email: truongthienphu78@yahoo.com

Ngày nhận bài: 28/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 08/10/2024

Ngày duyệt bài: 11/10/2024



to 5.6% (2021). There was the rise of isoniazid resistance from 21.2% (2017) to 25.0% (2021) and rifampicin resistance from 6.3% (2017) to 6.5% (2021). Besides, there was a drop of ethambutol resistance from 1.7% (2017) to 0.6% (2021) and streptomycin resistance from 28.5% (2017) to 26.1% (2021). The percentage of multidrug-resistant tuberculosis was slightly decreased from 6.0% (2017) to 5.4% (2021).

**Conclusion:** Although the detection rate of TB-positive patients tended to decrease, the percentage of MDR-TB was slightly decreased, but in general, the rate of resistance to anti-TB drugs, especially the two main drugs isoniazid and rifampicin, tended to increase slightly from 2017 to 2021. Therefore, TB's infection and multidrug resistance should be followed continuously.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, multidrug-resistant tuberculosis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 đã làm cho công tác chống lao đối mặt với nhiều khó khăn trong việc tiếp cận điều trị cho bệnh nhân. Trên thế giới, tác động rõ ràng nhất là sự sụt giảm đáng kể trên toàn cầu về số lượng bệnh nhân mới được phát hiện và báo cáo. Con số này giảm từ 7,1 triệu người năm 2019 xuống 5,8 triệu người năm 2020, giảm 18% so với mức năm 2019 và thấp hơn rất nhiều so với con số khoảng 10 triệu người ước tính mới mắc lao năm 2020. Có 16 quốc gia chiếm 93% trong số giảm phát hiện này, Ấn Độ, Indonesia và Philippines là những quốc gia bị ảnh hưởng nặng nề nhất [1].

Việt Nam hiện vẫn là nước có gánh nặng bệnh lao cao, đứng thứ 10 trong 30 nước có số người bệnh lao cao nhất toàn cầu, đứng thứ 11 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất thế giới (báo cáo

của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) 2020) [1]. Từ thời điểm cuối tháng 4 năm 2021, bắt đầu giai đoạn 4 của Đại dịch COVID-19 tại Việt Nam, với quy mô đại dịch lớn nhất từ trước đến nay tại nước ta, sự ảnh hưởng là không thể tránh khỏi và đã làm gián đoạn hoạt động của Chương trình phòng chống lao quốc gia (CTCLQG) nhiều nhất kể từ đầu năm 2020. Nhiều cơ sở y tế đã tăng ca làm việc để phục vụ công tác khám bệnh, chữa bệnh, sàng lọc, tổ chức cách ly, giám sát và điều trị bệnh nhân nhiễm và nghi nhiễm COVID-19. Chính vì vậy, nhiều đơn vị đều lâm vào tình trạng thiếu nhân lực cho các hoạt động thường quy của chương trình chống lao quốc gia. Hoạt động trong 10 tháng đầu năm 2021 của CTCLQG và Dự án Quỹ toàn cầu (QTC) có thể nói là đã bị ảnh hưởng một cách nghiêm trọng.

Vì những lý do đó mà tỷ lệ phát hiện người nhiễm lao bị giảm đi nhiều. Nếu năm 2020, số bệnh nhân lao được phát hiện giảm 3% so với năm trước đó thì năm 2021 số phát hiện lao giảm tới gần 20%. Trong 10 tháng đầu năm 2021, với đợt tấn công lần thứ 4 của dịch bệnh COVID-19, số liệu phát hiện bệnh lao sụt giảm đáng kể so với cùng kỳ năm 2020, với 62.998 bệnh nhân được phát hiện so với 82.368 bệnh nhân 10 tháng đầu năm 2020 (giảm 23,52%). Tỷ lệ phát hiện tất cả các bệnh nhân mới và tái phát 10 tháng đầu năm là 61,5/100.000 dân, chỉ đạt 52,2% chỉ tiêu kế hoạch [2].

Trong 9 tháng đầu năm 2021, tổng số người được xét nghiệm Xpert MTB-Rif là 111.693, phát hiện 2.103 bệnh nhân lao đa kháng thuốc (MDR)/kháng rifampin (RR), số bệnh nhân thu dung là 2.010 chiếm 96% số phát hiện, mới đáp ứng được 43% chỉ tiêu đề ra [2].

Để góp phần vào việc theo dõi tình trạng nhiễm lao và sự đề kháng thuốc kháng lao tại Việt Nam, chúng tôi thực hiện cuộc khảo sát các kết quả nhuộm soi, cấy lao và kháng sinh đồ lao hàng 1 trên đối tượng người xuất cảnh được khám tại Bệnh viện Chợ Rẫy giai đoạn 2017 – 2021.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Mẫu bệnh phẩm đàm của người xuất cảnh nghi nhiễm lao được khám tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong 5 năm từ 2017 – 2021.

### Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, cắt ngang các kết quả nhuộm soi, cấy dương tính và kháng sinh đồ lao hàng 1 tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2017 – 2021.

### Kỹ thuật:

Các mẫu đàm được xử lý theo quy trình chuẩn CDC Hoa Kỳ: Sử dụng phương pháp cấy ly tâm khử nhiễm bằng NALC-NaOH.

Mẫu đàm trước khi cấy vào môi trường cấy lao được xử lý khử nhiễm theo tỷ lệ 1:2 (1 thể tích đàm:2 thể tích dung dịch khử nhiễm). Dung dịch khử nhiễm gồm 3 thành phần: N-acetyl L-cystein (NALC), dung dịch NaOH 5% và sodium citrate 2,9%. NALC có tác dụng làm tan đàm, NaOH được sử dụng làm chất khử nhiễm, sodium citrate có tác dụng cố định các ion kim loại nặng có mặt trong mẫu đàm để không ảnh hưởng đến hoạt tính làm tan đàm của NALC. Nồng độ NaOH sử dụng thấp (5%) nên không ảnh hưởng nhiều đến sự sống của vi khuẩn lao. Do đó, phương pháp này có hiệu quả hơn các phương pháp khác trong việc phân lập vi khuẩn lao từ mẫu đàm.

Dung dịch đệm (buffer có PH=6,8) có tác dụng trung hòa dung dịch khử nhiễm để hạn chế sự ảnh hưởng của NaOH đến sự sống của

vi khuẩn lao và làm giảm trọng lực của mẫu đàm khi ly tâm.

Bệnh phẩm sau khi xử lý: Phần cặn lắng sau ly tâm một phần được dùng làm phiên phết nhuộm trực tiếp huỳnh quang soi tìm AFB (acid fast bacilli). Phần cặn lắng còn lại được huyền phù với 2 ml dung dịch đệm cấy vào 01 ống môi trường lỏng Mycobacteria Growth indicator Tube (MGIT) có chứa 800ml dung dịch Growth Supplement-PANTA (Oleic acid, Dextrose, Bovine albumin, Catalase, Polymyxin B, Amphotericin B, Nalidixic acid, Trimethprim, Azlocillin) và 02 môi trường đặc Lowenstein-Jensen (LJ).

Môi trường MGIT được ủ vào máy cấy lao BACTEC™ MGIT960. Một hợp chất phát quang nhạy cảm với oxy được gắn vào lớp silicon ở đáy tuýp môi trường. Lượng oxy hòa tan trong môi trường làm mờ đi sự phát quang hoặc phát quang rất ít. Khi vi khuẩn sinh trưởng sẽ tiêu thụ oxy, hợp chất phát quang thoát ức chế sẽ phát quang, mức độ phát quang tương ứng với mật độ vi khuẩn có trong môi trường, máy báo dương khi mật độ vi khuẩn trong tuýp khoảng  $10^5$  đến  $10^6$ /ml.

Môi trường LJ được đặt nghiêng trên khay, mặt quay lên trên. Ủ ấm ở 35-37°C trong thời gian 8 tuần. Khuẩn lạc *M. tuberculosis* điển hình dạng khô, sù sì giống súp lơ, màu trắng ngà, mọc chậm sau 7 ngày.

Kỹ thuật nuôi cấy này có độ nhạy cao, giới hạn phát hiện 10-100 vi khuẩn/ml bệnh phẩm.

### Định danh *M. tuberculosis* (MTB) bằng kỹ thuật LineProbe Assay (Hain MTBDRplus)

Hain MTBDRplus line probe assay dựa trên nguyên lý DNA strip để định danh MTB và xác định 2 gene kháng thuốc rifampicin

và isoniazid. Việc xác định gene kháng thuốc dựa trên việc xác định đột biến tại gene rpoB (mã hóa  $\beta$ -sub-unit của RNA polymerase). Để xác định gene kháng isoniazid ở nồng độ cao sẽ xuất hiện đột biến trên gene katG (mã hóa catalase peroxidase) hoặc phát hiện kháng isoniazid ở nồng độ thấp, đột biến sẽ xuất hiện tại vùng promoter của gene inhA (mã hóa cho NADH enothyl ACP reductase).

**Kháng sinh đồ lao hàng 1 được thực hiện trên máy BACTEC™ MGIT960**

Kháng sinh đồ lao hàng 1 trên môi trường cấy lỏng bằng hệ thống BACTEC MGIT 960 với 5 loại thuốc: streptomycin (SM) 1.0  $\mu$ g/ml, isoniazid (INH) 0.1  $\mu$ g/ml, rifampicin (RIF) 1.0  $\mu$ g/ml, ethambutol (EMB) 5.0  $\mu$ g/ml và pyrazinamide (PZA) 100 $\mu$ g/ml. Chủng kháng là chủng có hơn hoặc bằng 1% chủng vi khuẩn mọc trên môi trường có thuốc ở nồng độ nhất định [3].

**Phân tích số liệu:** sử dụng phần mềm Microsoft Excel 2010.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng 42.163 mẫu cấy lao và 1.240 mẫu kháng sinh đồ lao hàng 1 đã được thực hiện tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2017 – 2021.

**Bảng 1. Số mẫu bệnh phẩm cấy lao từ 2017 – 2021**

Năm	2017	2018	2019	2020	2021	Tổng mẫu
Số mẫu cấy	7.706	8.989	10.260	5.063	10.145	42.163

**Bảng 2. Số lượng và tỷ lệ bệnh phẩm dương tính (%) với vi khuẩn lao từ 2017 – 2021**

Năm	2017	2018	2019	2020	2021
Mẫu nhuộm soi (+)	367 (4,8%)	320 (3,6%)	392 (3,8%)	238 (4,7%)	237 (2,3%)
Mẫu cấy (+)	846 (11%)	878 (9,8%)	995 (9,7%)	589 (11,6%)	565 (5,6%)

Số mẫu cấy lao của năm 2018; 2019 và năm 2021 tăng lần lượt là 16,6%; 33,1% và 31,7% so với năm 2017. Năm 2020 lại giảm 34,3% so với năm 2017. Số bệnh nhân soi dương năm 2021 (237 mẫu) giảm 35,4% so với năm 2017 (367 mẫu). Tỷ lệ soi dương

tính giảm từ 4,8% (2017) xuống còn 2,3% (2021). Số bệnh nhân cấy dương năm 2021 (565 mẫu) giảm 33,2% so với năm 2017 (846 mẫu). Tỷ lệ cấy dương tính giảm từ 11% (2017) xuống còn 5,6% (2021).

**Bảng 3. Tỷ lệ đề kháng (%) với các thuốc kháng lao của vi khuẩn lao**

Năm	Tổng số mẫu	Số mẫu kháng với thuốc kháng lao				
		SM	INH	RIF	EMB	PZA
2017	302	86 (28,5%)	64 (21,2%)	19 (6,3%)	5 (1,7%)	21 (7,0%)
2018	332	93 (28,0%)	67 (20,2%)	18 (5,4%)	3 (0,9%)	21 (6,3%)
2019	319	86 (27,0%)	65 (20,4%)	20 (6,3%)	5 (1,6%)	36 (11,3%)
2020	119	40 (33,6%)	27 (22,6%)	3(2,5%)	1 (0,8%)	8 (6,7%)
2021	168	44 (26,1%)	42(25,0%)	11(6,5%)	1 (0,6%)	12 (7,1%)

Tỷ lệ đề kháng cao nhất trong các loại thuốc kháng lao là SM và INH. Tỷ lệ đề kháng thấp nhất trong các loại thuốc kháng lao là EMB. Tỷ lệ đề kháng với INH và RIF tăng nhẹ từ năm 2017 – 2021. Tỷ lệ đề kháng với PZA nhìn chung không thay đổi nhiều.

**Bảng 4. Tỷ lệ đa kháng thuốc (%) kháng cả 2 loại INH và RIF của vi khuẩn lao:**

Năm	2017	2018	2019	2020	2021
Đa kháng thuốc	18/302 (6,0%)	16/332 (4,8%)	20/319 (6,3%)	2/119 (1,7%)	9/168 (5,4%)

Có khuynh hướng giảm nhẹ tình trạng đa kháng thuốc kháng lao từ 6,0% (2017) xuống còn 5,4% (2021).

#### IV. BÀN LUẬN

##### Số mẫu cấy lao

Số mẫu cấy lao của năm 2018 (8.989 mẫu) và năm 2019 (10.260 mẫu) tăng lần lượt là 16,6% và 33,1% so với năm 2017 (7.706 mẫu). Năm 2020 (5.063 mẫu) giảm 34,3% so với năm 2017 là do ảnh hưởng của dịch COVID-19 và lệnh tạm ngưng nhập cư của Chính phủ Mỹ. Năm 2021 (10.145 mẫu), mặc dù bị ảnh hưởng của dịch COVID-19 nhưng số lượng mẫu cấy tăng 31,7% so với năm 2017. Nguyên nhân tăng là do Chính phủ Mỹ cho nhập cư lại cộng với việc phải xử lý các hồ sơ tồn đọng từ năm 2020 nên lượng bệnh đến khám nhiều ở thời điểm trước và sau giãn cách xã hội năm 2021.

##### Số mẫu soi dương và cấy dương với vi khuẩn lao từ năm 2017 - 2021

Số bệnh nhân soi dương giai đoạn 2017 – 2019 nhìn chung tăng nhẹ từ 367 mẫu (2017) lên 392 mẫu (2019). Nhưng sang giai đoạn 2020 – 2021 thì giảm mạnh, năm 2020 (238 mẫu) và năm 2021 (237 mẫu) giảm lần lượt là 35,1% và 35,2% so với năm 2017. Sự giảm này là do tác động của dịch COVID-19 làm giảm lượng bệnh nhân đến khám bệnh.

Tương tự, số bệnh nhân cấy dương tính giai đoạn 2017 – 2019 tăng từ 846 mẫu (2017) lên 995 mẫu (2019). Nhưng sang giai đoạn 2020 – 2021 thì giảm mạnh, năm 2020

(589 mẫu) và năm 2021 (565 mẫu) giảm lần lượt là 30,4% và 33,2% so với năm 2017.

Số liệu này cũng gần phù hợp với báo cáo của Nguyễn Viết Nhung là tỷ lệ phát hiện bệnh nhân lao dương tính mới năm 2020 giảm 3% nhưng đến năm 2021 giảm tới 23% so với năm trước đó [7].

##### Tỷ lệ dương tính của các mẫu nhuộm soi và nuôi cấy lao

Tỷ lệ mẫu soi dương tính từ năm 2017 – 2021 nhìn chung có khuynh hướng giảm từ 4,8% (2017) xuống còn 3,6% (2018); 3,8% (2019); 4,7% (2020) và 2,3% (2021). Tỷ lệ mẫu cấy dương tính từ năm 2017 – 2021 nhìn chung cũng có khuynh hướng giảm từ 11% (2017) xuống còn 9,8% (2018); 9,7% (2019). Năm 2020 tăng lại 11,6%, nhưng qua năm 2021 thì giảm mạnh xuống còn 5,6%. Tỷ lệ giảm này chứng tỏ hiệu quả của CTCLQG trong việc giảm bệnh nhân lao dương tính tại Việt Nam.

##### Tỷ lệ đề kháng với các thuốc kháng lao

Thuốc kháng lao có tỷ lệ đề kháng cao nhất là SM và tỷ lệ này giảm từ 28,5% (2017) xuống còn 26,1% (2021). Kế đến là thuốc kháng lao INH có tỷ lệ đề kháng tăng nhẹ từ 21,2% (2017) lên 25,0% (2021). EMB là thuốc có tỷ lệ đề kháng thấp nhất và có khuynh hướng giảm từ 1,7% (2017) xuống còn 0,6% (2021). Tỷ lệ đề kháng với RIF tăng nhẹ từ 6,3% (2017) lên 6,5% (2021). Tỷ lệ đề kháng với PZA nhìn chung không thay đổi nhiều: năm 2017 (7,0%), năm 2020 (6,7%) và năm 2021 (7,1%).

Một nghiên cứu về bệnh lao kháng thuốc nguyên phát của Nguyễn Thị Lệ Hằng, Trung tâm hợp tác y tế NCGM-BMH, Hà Nội, Việt Nam cùng cộng sự thực hiện trên 489 chủng phân lập MTB ở Hà Nội năm 2013 có kết quả như sau: tỷ lệ đề kháng với các thuốc kháng lao INH, RIF, SM, EMB và MDR lần lượt là: 28,2%, 4,9%, 28,2%, 2,9% và 4,5% [4]. Kết quả này cũng gần tương đồng với kết quả các năm: 2017, 2018, 2019 và năm 2021 của nghiên cứu chúng tôi.

#### **Tỷ lệ lao đa kháng thuốc kháng cả 2 loại INH và RIF**

Báo cáo năm 2021 của WHO về số bệnh nhân lao MDR/RR được phát hiện ở Việt Nam qua các năm: 2017, 2018, 2019 và năm 2020 lần lượt là: 3.071 bệnh nhân (2,9%), 3126 bệnh nhân (3%), 3.234 bệnh nhân (3,1%) và 3.714 bệnh nhân (3,6%) [5]. Số bệnh nhân lao đa kháng thuốc có chiều hướng gia tăng qua từng năm. Báo cáo ngày 07/04/2021 Nguyễn Việt Nhung thì tại thời điểm hiện tại, số bệnh nhân lao kháng thuốc được phát hiện lần đầu là 3%, số bệnh nhân lao đa kháng đã từng được điều trị chiếm khoảng 17% [2].

Báo cáo năm 2014 của Phan Tuyết Anh về tỷ lệ lao đa kháng giảm từ 8,3% (năm 2010) xuống còn 4,6% (năm 2013) [6] và báo cáo năm 2017 của Ngô Minh Quân thì tỷ lệ lao đa kháng cũng giảm từ 7,9% (năm 2014) xuống còn 4,7% (năm 2016) [7]. Nghiên cứu của Trương Thiên Phú năm 2015 – 2016 thì tỷ lệ lao đa kháng thuốc là 4,7% [8]. Các tỷ lệ này khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, đều dưới 10%, cho thấy tỷ lệ lao đa kháng thuốc qua các năm không có sự thay đổi nhiều. Điều này là tương đối lạc

quan so với tình hình chung hiện nay là các loại vi khuẩn đang có tỷ lệ kháng thuốc khá cao.

Theo kết quả của chúng tôi, tỷ lệ lao đa kháng thuốc cũng có khuynh hướng giảm nhẹ từ 6,0% (năm 2017) xuống còn 5,4% (năm 2021). Tỷ lệ lao đa kháng thuốc có khuynh hướng giảm nhẹ cho thấy hiệu quả của CTCLQG. Tuy nhiên, do ảnh hưởng của dịch COVID-19 và giãn cách xã hội năm 2020 – 2021 làm cho số lượng bệnh nhân lao được phát hiện lao giảm nhiều, điều này cũng tác động đến tỷ lệ phát hiện lao kháng thuốc.

#### **V. KẾT LUẬN**

Chúng tôi thực hiện tổng cộng 42.163 mẫu cấy lao và 1.240 mẫu kháng sinh đồ lao hàng 1 tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2017 – 2021 và nhận thấy rằng:

- Tỷ lệ bệnh nhân lao dương tính được phát hiện có khuynh hướng giảm.
- Tỷ lệ đề kháng với các thuốc kháng lao SM và EMB có khuynh hướng giảm nhẹ.
- Tỷ lệ đề kháng với 2 thuốc kháng lao chủ lực gồm INH và RIF có khuynh hướng tăng nhẹ.
- Tỷ lệ đa kháng thuốc kháng cả 2 loại INH và RIF có khuynh hướng giảm nhẹ.

Mặc dù tỷ lệ phát hiện bệnh nhân lao dương tính có khuynh hướng giảm, tỷ lệ mắc lao đa kháng thuốc kháng cả 2 loại INH và RIF giảm nhẹ, nhưng nhìn chung tỷ lệ đề kháng với 2 thuốc kháng lao chủ lực là INH và RIF có khuynh hướng tăng nhẹ trong giai đoạn 2017 – 2021. Tuy nhiên, do ảnh hưởng của dịch COVID-19 và giãn cách xã hội năm 2020 – 2021 làm cho số lượng bệnh nhân lao

được phát hiện bị giảm nhiều, điều này cũng tác động đến tỷ lệ phát hiện lao kháng thuốc và cũng là một thách thức lớn cho CTCLQG tại Việt Nam hiện tại và tương lai. Vì vậy việc theo dõi tình hình nhiễm lao và đề kháng thuốc kháng lao cần phải được cập nhật liên tục.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO**, (2020), Global tuberculosis report 2020.
2. **CTCLQG**, Hội nghị tổng kết công tác phòng chống lao năm 2021.
3. **BD Diagnostic Systems**. 2009. BACTEC MGIT 960 User's Manual.
4. **Nguyen Thi Le Hang et al**. PloS One (2013 Aug 13) Primary Drug-Resistant Tuberculosis in Hanoi, Viet Nam: Present Status and Risk Factors.
5. **WHO**, (2021), Global tuberculosis report 2021.
6. **Phan Tuyết Anh** (2014). Diễn biến tình trạng nhiễm lao và tính nhạy cảm của vi khuẩn lao đối với các thuốc kháng lao trên người khám xuất cảnh 2010-2013. Hội nghị khoa học thường niên BV. Chợ Rẫy 2014.
7. **Ngô Minh Quân và cộng sự** (2017). Tình trạng nhiễm lao và khuynh hướng đề kháng thuốc kháng lao trên đối tượng người khám xuất cảnh tại BV. Chợ Rẫy: Phụ bản Tập 21, số 4, 2017.
8. **Trương Thiên Phú và cộng sự** (2018). So sánh phương pháp sinh học phân tử MTBDRplus với phương pháp kháng sinh đồ trong việc phát hiện *Mycobacterium tuberculosis* kháng isoniazid và rifampicin. Y Học TP. Hồ Chí Minh \* Phụ Bản Tập 22 \* Số 5 \* 2018 (155-161).

# TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH, SỰ PHÂN BỐ CỦA CÁC LỚP AMBLER A, B, D CỦA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SINH CARBAPENEMASE VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CÁC GEN MÃ HÓA CARBAPENEMASE TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Lê Thị Thanh Thùy<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thùy An<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích tình hình đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* sinh men carbapenemase, tỷ lệ phân bố các lớp Ambler A, B, D sinh carbapenemase trên hệ thống Phoenix M50 và mối liên quan giữa các gen mã hóa carbapenemase với việc phân bố các lớp Ambler này.

**Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong thời gian từ tháng 15/09/2023 đến tháng 31/05/2024.

**Kết quả:** *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase có tỷ lệ kháng rất cao với kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam như cefepime (82,3%), ceftazidime (89,5%), và ceftazidime-avibactam (71,8%), imipenem (96,0%) và meropenem (97,6%) và cũng cao đối với nhóm aminoglycoside như gentamicin (79%) và amikacin (41,1%). Tỷ lệ *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase thuộc lớp B cao nhất với 73,39% và *bla*<sub>NDM-1</sub> chiếm ưu thế với tỷ lệ 67,74%. Đặc biệt khi phân tích mối tương quan và phân bố các lớp Ambler, *bla*<sub>NDM-1</sub> phổ biến nhất trong lớp B với 83,5% trong khi *bla*<sub>IMP</sub> chiếm 16,5%.

**Kết luận:** Tất cả các kháng sinh của *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase đều có tỷ lệ đề kháng cao hơn *P. aeruginosa* không sinh men carbapenemase, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase, đặc biệt thuộc lớp B với *bla*<sub>NDM-1</sub> chiếm ưu thế, có vai trò quan trọng trong việc làm gia tăng mức độ kháng kháng sinh.

**Từ khóa:** Ambler, carbapenemase, *bla*<sub>NDM-1</sub>, *Pseudomonas aeruginosa*.

## SUMMARY

### ANTIBIOTIC RESISTANCE, DISTRIBUTION OF AMBLER CLASSES A, B, AND D IN CARBAPENEMASE-PRODUCING *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, AND THE CORRELATION WITH CARBAPENEMASE-ENCODING GENES AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

**Objective:** To analyze the antibiotic resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* producing carbapenemase, the distribution of Ambler class A, B, and D carbapenemase-producing strains identified by the Phoenix M50 system, and the correlation between carbapenemase-encoding genes and the distribution of Ambler classes.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study conducted at Children's Hospital 2 from September 15, 2023, to May 31, 2024.

**Results:** Carbapenemase-producing *P. aeruginosa* exhibited a high resistance rate to  $\beta$ -

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Khoa Vi Sinh – Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Thùy

Email: lethithanhthuy191285@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 06/10/2024

Ngày duyệt bài: 09/10/2024

lactam antibiotics such as cefepime (82.3%), ceftazidime (89.5%), and ceftazidime-avibactam (71.8%), as well as imipenem (96.0%) and meropenem (97.6%). High resistance was also observed in aminoglycosides, with gentamicin (79%) and amikacin (41.1%). Among the carbapenemase-producing strains, those belonging to Ambler class B were the most prevalent, accounting for 73.39%, with the *bla<sub>NDM-1</sub>* gene being dominant at 67.74%. Notably, when analyzing the correlation and distribution of Ambler classes, *bla<sub>NDM-1</sub>* gene was the most common in class B, representing 83.5%, while *bla<sub>IMP</sub>* accounted for 16.5%.

**Conclusion:** Carbapenemase-producing *P. aeruginosa* exhibited significantly higher antibiotic resistance compared to non-carbapenemase-producing strains, with a statistically significant difference ( $p < 0.001$ ). Class B carbapenemase-producing *P. aeruginosa*, particularly those carrying the *bla<sub>NDM-1</sub>* gene, plays a crucial role in increasing antibiotic resistance levels.

**Keywords:** Ambler, carbapenemase, *bla<sub>NDM-1</sub>*, *Pseudomonas aeruginosa*.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*P. aeruginosa* là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn bệnh viện. Chúng gây nên những bệnh lý với nhiều mức độ khác nhau như viêm phổi, nhiễm khuẩn vết thương, nhiễm khuẩn huyết nặng với tỷ lệ tử vong khá cao<sup>1</sup>. *P. aeruginosa* kháng carbapenem làm thay đổi đáng kể hiệu quả của các kháng sinh thường được sử dụng, bao gồm ceftazidime, cefepime, piperacillin-tazobactam, cũng như các kết hợp beta-lactam/chất ức chế beta-lactamase mới như ceftazidime-avibactam<sup>2</sup>. Đây là một thách thức đối với việc lựa chọn kháng sinh của các bác sĩ lâm sàng cũng như cho dự phòng

kiểm soát nhiễm khuẩn. Tại Việt Nam các nghiên cứu về các chủng *P. aeruginosa* sinh carbapenemase chưa nhiều, đặc biệt là đối với việc xác định cụ thể các lớp Ambler của vi khuẩn sinh carbapenemase. Hiện tại, thẻ NMIC 500 của hệ thống Phoenix M50 có thể đồng thời cho ra kết quả kháng sinh đồ và xác định được lớp Ambler cho *P. aeruginosa* sinh carbapenemase. Vì vậy chúng tôi tìm hiểu tình hình đề kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase, tỷ lệ phân bố các lớp Ambler A, B, D và mối liên quan giữa mối liên quan giữa lớp này với các gen mã hóa carbapenemase để tối ưu hóa việc lựa chọn kháng sinh trong điều trị và kiểm soát nhiễm khuẩn tại bệnh viện.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Chủng *P. aeruginosa* dùng trong nghiên cứu

Thu thập *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase từ các loại mẫu dịch hút khí quản qua đường mũi (NTA), máu, dịch não tủy, mủ của bệnh nhân nhi dưới 16 tuổi không phân biệt giới tính, bệnh nền, nhiễm khuẩn tại tất cả các vị trí, điều trị trong thời gian từ tháng 15/09/2023 đến tháng 31/05/2024, được sự đồng thuận của hội đồng y đức tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

### Phương pháp tiến hành

Xác định tính kháng kháng sinh, sinh men carbapenemase và phân bố các lớp A, B, D của vi khuẩn *P. aeruginosa* bằng thanh NMIC500 trên máy tự động Phoenix M50 của hãng Becton Dickinson. *P. aeruginosa* có kiểu hình sinh men carbapenemase được bảo quản ở -80°C sẽ được cấy lại trên môi trường thạch máu, các khuẩn lạc sẽ được tách DNA theo quy trình chuẩn và được chạy Multiplex Realtime PCR để xác định các gen mã hóa carbapenemase bao gồm CARBA-1



(*blaIMP*, *blaSPM*, *blaVIM*, *blaOXA-48-like*), CARBA-2 (*blaKPC*, *blaNDM-1*, *blaGES*, *blaOXA-48*), CARBA-3 (*blaOXA-23*, *blaOXA-24*, *blaOXA-51*, *blaOXA-58*) trên hệ thống Realtime PCR CFX OPUS DX™ và phân tích bằng phần mềm CFX MAESTRO SE DX™ tại công ty Nam Khoa.

### Phân tích dữ liệu

Dữ liệu nghiên cứu sẽ được nhập liệu bằng phần mềm Excel và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Mọi liên quan giữa các biến định tính sẽ được kiểm định bằng phép kiểm Fisher. Giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỷ lệ đề kháng kháng sinh ở *P. aeruginosa* có sinh carbapenemase

**Bảng 1. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh ở *P. aeruginosa* có sinh carbapenemase**

Kháng sinh	Carbapenemase		p
	Dương tính % kháng (124)	Âm tính % kháng (324)	
Amikacin	41,1 (51)	5,6 (18)	<0,001
Cefepime	82,3 (102)	7,1 (23)	<0,001
Ceftazidime	89,5 (111)	13,3 (43)	<0,001
Ceftazidime-avibactam	71,8 (89)	4,6 (15)	<0,001
Ciprofloxacin	91,9 (114)	19,1 (62)	<0,001
Colistin	2,2 (9)	7,3 (7)	<0,001
Gentamicin	79,0 (98)	14,5 (47)	<0,001
Imipenem	96,0 (119)	22,8 (74)	<0,001
Meropenem	97,6 (121)	15,4 (52)	<0,001
Piperacillin-tazobactam	78,2 (97)	8,0 (26)	<0,001

Số lượng chủng *P. aeruginosa* không sinh men carbapenemase là 324 chủng chiếm tỷ lệ 72,3% (324/448) cao hơn so với 124 chủng *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase chiếm 27,7% (124/448). Tỷ lệ kháng kháng sinh đối với nhóm sinh men carbapenemase rất cao ở các kháng sinh thuộc nhóm  $\beta$ -lactam như cefepime (82,3% so với 7,1%), ceftazidime (89,5% so với 13,3%) và ceftazidime-avibactam (71,8% so với 4,6%). Tỷ lệ kháng carbapenem rất cao ở các chủng sinh men carbapenemase, với imipenem (96,0% so với 22,8%) và meropenem (97,6% so với 15,4%).

Ciprofloxacin có tỷ lệ kháng lên đến 91,9% ở nhóm sinh men carbapenemase, trong khi ở nhóm không sinh men chỉ là 19,1%. Kháng sinh nhóm aminoglycoside như gentamicin và amikacin cũng cho thấy tỷ lệ kháng cao trong nhóm sinh men carbapenemase (79,0% và 41,1%) so với nhóm không sinh men (14,5% và 5,6%). Kết quả *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase đều có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn *P. aeruginosa* không sinh men carbapenemase, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Tỷ lệ phân bố các lớp Ambler của *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase

**Bảng 2. Tỷ lệ phân bố các lớp Ambler của *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase**

Lớp Ambler	Tần số	Tỷ lệ (%)
B	91	73,39
Không xác định (KXĐ)	28	22,58

Lớp Ambler	Tần số	Tỷ lệ (%)
A	4	3,23
D	1	0,81
<b>Tổng</b>	<b>124</b>	<b>100</b>

Tỷ lệ *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase lớp B cao nhất với tỷ lệ 73,39% (91/124), không xác định là 22,58% (28/124), tiếp theo là lớp A với 3,23% (4/124) và thấp nhất là lớp D với 0,81% (1/124).

**Tỷ lệ phân bố các gen carbapenemase của *P. aeruginosa***

**Bảng 3. Tỷ lệ phân bố các gen carbapenemase của *P. aeruginosa***

Gen	Tần số	Tỷ lệ (%)
<i>bla<sub>NDM-1</sub></i>	84	67,74
<i>bla<sub>IMP</sub></i>	35	28,83
<i>bla<sub>KPC</sub></i>	4	3,23
KXĐ	1	0,8
<b>Tổng</b>	<b>124</b>	<b>100</b>

Phân bố của việc sinh men carbapenemase mang gen *bla<sub>NDM-1</sub>* là cao nhất với tỷ lệ 67,74% (84/124), gen *bla<sub>IMP</sub>* chiếm vị trí thứ hai với 28,83% (35/124), tiếp theo là gen *bla<sub>KPC</sub>* với 3,23% (4/124) và cuối cùng không xác định được gen chiếm 0,8% (1/124).

**Mối liên quan giữa lớp Ambler với gen carbapenemase**

**Bảng 4. Mối liên quan giữa lớp Ambler với gen carbapenemase**

Gen	Lớp Ambler				p
	B Tần số (%)	KXĐ Tần số (%)	A Tần số (%)	D Tần số (%)	
<i>bla<sub>NDM-1</sub></i>	76(83,5)	8(28,6)	0(0)	0(0)	<0,001
<i>bla<sub>IMP</sub></i>	15(16,5)	20(71,4)	0(0)	0(0)	
<i>bla<sub>KPC</sub></i>	0(0)	0(0)	4(100)	0(0)	
KXĐ	0(0)	0(0)	0(0)	1(100)	

Gen *bla<sub>NDM-1</sub>* xuất hiện phổ biến nhất trong lớp B với 83,5% (76/91), tiếp đến là gen *bla<sub>IMP</sub>* 16,5% (15/91), trong khi ở nhóm không xác định (KXĐ) gen *bla<sub>NDM-1</sub>* chỉ chiếm 28,6% (8/28) mà gen *bla<sub>IMP</sub>* chiếm tới 71,4% (20/28). Đáng chú ý, gen *bla<sub>KPC</sub>* chỉ xuất hiện trong lớp A với 100% (4/4) và chỉ một trường hợp duy nhất thuộc lớp D và không xác định được gen kháng thuốc. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt đáng kể về sự phân bố gen kháng thuốc giữa các lớp Ambler với  $p < 0,001$ .

**IV. BÀN LUẬN**

**Tỷ lệ đề kháng kháng sinh ở *P. aeruginosa* có sinh carbapenemase**

Hiện nay, kháng sinh nhóm carbapenem vẫn là lựa chọn phổ biến cho điều trị các trường hợp nhiễm *P. aeruginosa*, tuy nhiên sự gia tăng sản sinh men carbapenemase ở *P. aeruginosa* là điều đáng để quan tâm vì khi vi khuẩn tiết được men carbapenemase ngoài việc làm hạn chế các lựa chọn điều trị một cách đáng kể khi thủy phân hầu như tất cả các beta-lactam, bao gồm cả carbapenem, chúng còn có nguy cơ lan truyền tính kháng

thuốc rất cao vì gen đề kháng có thể nằm trên plasmid và lan truyền được<sup>1,2</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thu được 124/448 chủng *P. aeruginosa* có sinh men carbapenemase chiếm tỷ lệ 27,7%. Trong khi đó một nghiên cứu của Hoàng Doãn Cảnh và cộng sự thực hiện tại viện Pasteur ghi nhận chủng có sinh men carbapenemase chiếm tỷ lệ 17,9%<sup>1</sup>. Tỷ lệ này cũng dao động thay đổi tùy mô hình bệnh tật và theo khu vực trên thế giới, trong một nghiên cứu về sự phân bố toàn cầu của chủng *P. aeruginosa*, các quốc gia có số lượng phân lập *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase nhiều nhất là Indonesia (50,45%, 112/222), Ấn Độ (23,08%, 9/39), Ý (17,72%, 45/254), Trung Quốc (14,81%, 8/54), Đức (11,48%, 7/61) và Tây Ban Nha (11,30%, 20/177)<sup>3</sup>. Meropenem và imipenem có độ kháng cao nhất là 97,6% và 96,0%, ciprofloxacin cũng khá cao khi ở mức 91,9%. Nếu ở nhóm *P. aeruginosa* không sinh men, amikacin kháng chỉ mức 5,6% thì nhóm *P. aeruginosa* có sinh men carbapenemase amikacin kháng lại lên đến 41,13%. Điều này khá tương đồng với nghiên cứu của Cecile Ingrid Djuikoue và cộng sự ở nước Cộng hòa Cameroon năm 2022, khi báo cáo tỷ lệ *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase là 25,07% và chúng cũng kháng cao với nhóm kháng sinh quinolones (80,57% với levofloxacin, và 48,36% với ciprofloxacin), aminoglycosides (59,36% với gentamycin và 44,04% với amikacin)<sup>3</sup>. Kết quả của nghiên cứu cũng tương tự với kết quả của tác giả Bùi Thế Trung đặc điểm trực khuẩn gram âm sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nội trú bệnh viện Nhi Đồng 2 thực hiện ghi nhận carbapenemase, imipenem là kháng sinh có tỷ lệ đề kháng cao nhất với 99,2%, kế tiếp là meropenem với 98,7%, thấp nhất là amikacin với 38,7%. Đối với các *P. aeruginosa* không

sinh men carbapenemase, imipenem vẫn là kháng sinh có tỷ lệ đề kháng cao nhất với 54,9%, các kháng sinh đề kháng thấp gồm amikacin 10,5%, piperacillin-tazobactam 13,1%, ceftazidime-avibactam 13,3%. Tất cả các kháng sinh của *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase đều có tỷ lệ đề kháng cao hơn *P. aeruginosa* không sinh men carbapenemase. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ <sup>4</sup>.

#### Tỷ lệ phân bố các lớp Ambler của *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase

Tỷ lệ *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase thuộc lớp B cao nhất với 73,4%, tiếp theo là lớp không xác định với 22,6%, lớp A là 3,2%, và thấp nhất là lớp D với 0,8%. Lớp B là lớp chiếm đa số như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Ánh và cộng sự tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội giai đoạn 2019 – 2022<sup>5</sup>, hoặc nghiên cứu của Cecile Ingrid Djuikoue và cộng sự năm 2022 là 82,76%<sup>3</sup>. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Cecile Ingrid Djuikoue và cộng sự chỉ ghi nhận thấy 2 lớp Ambler là lớp B 82,76% (72/87), và lớp A là 17,24%<sup>3</sup>, điều này có sự khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi, khi ghi nhận thêm có sự hiện diện của lớp D. Điều này có thể được lý giải bởi sự khác biệt về yếu tố địa lý, đặc điểm bệnh viện, hoặc việc sử dụng kháng sinh khác nhau giữa các khu vực.

#### Tỷ lệ phân bố các gen carbapenemase của *P. aeruginosa*

Trong số 124 chủng *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase được thử nghiệm, chúng tôi thu được 3 gen mã hóa carbapenemase cụ thể bao gồm 84 chủng với *bla*<sub>NDM-1</sub> (67,8%), 35 chủng với *bla*<sub>IMP</sub> (28,2%), 4 chủng (3,2%) mang gen *bla*<sub>KPC</sub> và chỉ có 1 trường hợp (0,8%) không xác định được gen mã hoá. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ánh và cộng sự

tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội lại thu được 5 gen mã hoá bao gồm: *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>NDM-1</sub>*, *bla<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>IMP</sub>*, *bla<sub>OXA-48</sub>*<sup>5</sup>, nhiều hơn 2 gen so với nghiên cứu của chúng tôi khi không ghi nhận thấy sự hiện diện của 2 gen *bla<sub>VIM</sub>* và *bla<sub>OXA-48</sub>*. Cũng trong một nghiên cứu khác của Lưu Thị Nga và cộng sự năm 2024, thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng khảo sát trên 24 chủng *P. aeruginosa* không có kiểu hình đề kháng nhưng vẫn có chủng mang gen carbapenemase như *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>NDM-1</sub>* và *bla<sub>OXA-48</sub>*<sup>6</sup>, mặc dù cũng ghi nhận có 3 gen mã hoá nhưng lại khác biệt về loại kiểu gen so với nghiên cứu của chúng tôi và sự khác biệt này cũng ghi nhận trong một số nghiên cứu khác trên thế giới. Trong một dữ liệu hồi cứu sự phân bố toàn cầu của *P. aeruginosa* sản xuất carbapenemase của Min-Ge Wang năm 2019, phổ biến nhất là *bla<sub>VIM</sub>* (50,3%, 165/328), *bla<sub>IMP</sub>* (39,3%, 129/328), *bla<sub>NDM-1</sub>* (7,9%, 26/328) và *bla<sub>KPC</sub>* (3,0%, 10/328)<sup>3</sup>. Điều này có thể thấy sự phân bố các gen tùy thuộc vào vùng, vị trí và khu vực của từng nơi. Đó là lý do tại sao, chúng ta nên có các nghiên cứu để xác định sự phân bố gen và theo dõi tình hình đề kháng kháng sinh một cách cụ thể trước khi đưa ra các phương án dự phòng.

#### Mối liên quan giữa lớp Ambler với các gen mã hóa carbapenemase

Kết quả cho thấy gen *bla<sub>NDM-1</sub>* là phổ biến nhất trong lớp B của hệ thống phân loại Ambler, với tỷ lệ xuất hiện lên đến 83,5%. Điều này tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ánh và cộng sự, khi 71% các chủng *P. aeruginosa* kháng carbapenem được xác định mang các gen mã hóa cho carbapenemase nhóm B, bao gồm *bla<sub>NDM-1</sub>* và *bla<sub>IMP</sub>*<sup>5</sup>. Tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, nghiên cứu của Hồng Thị Xuân Liễu và cộng sự trong các năm 2022 và

2023 cũng ghi nhận tỷ lệ 96,8% các vi khuẩn Gram âm mang gen *bla<sub>NDM-1</sub>*, 32,3% mang kiểu gen *bla<sub>IMP</sub>*, và 1,6% mang kiểu gen *bla<sub>VIM</sub>*. Đặc biệt, *P. aeruginosa* trong nghiên cứu này cho thấy sự xuất hiện của tổ hợp đơn gen *bla<sub>NDM-1</sub>* với tỷ lệ 36,4%, và tổ hợp hai gen *bla<sub>NDM-1</sub>* + *bla<sub>IMP</sub>* chiếm 63,6%<sup>7</sup>. Mặt khác, trong một nghiên cứu do Ka Lip Chew và các cộng sự thực hiện tại Singapore năm 2019, tỷ lệ các chủng *P. aeruginosa* mang gen *bla<sub>NDM-1</sub>* đã được ghi nhận là 10,4%<sup>8</sup>. Sự khác biệt về tỷ lệ này có thể liên quan đến sự khác biệt về môi trường bệnh viện, việc sử dụng kháng sinh và các chính sách kiểm soát nhiễm khuẩn giữa các khu vực địa lý khác nhau. Tỷ lệ cao của các gen *bla<sub>NDM-1</sub>* và *bla<sub>IMP</sub>* trong nhiều nghiên cứu có thể phản ánh việc các vi khuẩn *P. aeruginosa* này thường xuyên tiếp xúc với carbapenem – một trong những loại kháng sinh mạnh nhất được sử dụng phổ biến trong điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Áp lực kháng sinh này tạo điều kiện cho sự chọn lọc các gen kháng thuốc như *bla<sub>NDM-1</sub>* và *bla<sub>IMP</sub>*. Ngoài ra, sự phổ biến của các gen kháng thuốc này cũng có thể được lý giải bởi khả năng trao đổi gen giữa các vi khuẩn thông qua các yếu tố di truyền như plasmid. Trong môi trường bệnh viện, đặc biệt tại các đơn vị hồi sức tích cực, nơi kháng sinh được sử dụng với liều lượng cao, bên cạnh đó cùng với hệ thống kiểm soát nhiễm khuẩn còn lỏng lẻo tạo điều kiện cho vi khuẩn có cơ hội tiếp xúc thường xuyên với nhau, các yếu tố di truyền này dễ dàng được trao đổi, thúc đẩy sự phát tán nhanh chóng của các gen kháng thuốc. Ngoài ra, nghiên cứu ghi nhận giá trị  $p < 0,001$  cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ các gen kháng thuốc *bla<sub>NDM-1</sub>*, *bla<sub>IMP</sub>*, và *bla<sub>KPC</sub>* và các lớp Ambler.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ *P. aeruginosa* sinh men carbapenemase thuộc lớp Ambler B cao nhất với 73,4%, tiếp theo là lớp không xác định với 22,6% (28/124), lớp A là 3,2% (4/124), và thấp nhất là lớp D với 0,8% (1/124). Về mặt gen kháng thuốc, gen *bla*<sub>NDM-1</sub> chiếm ưu thế với tỷ lệ 67,8% (84/124), theo sau là gen *bla*<sub>IMP</sub> với 28,2% (35/124), *bla*<sub>KPC</sub> chiếm 3,2% (4/124), và một trường hợp không xác định gen (0,8%). Đặc biệt, gen *bla*<sub>NDM-1</sub> phổ biến nhất trong lớp B với 83,5%, trong khi *bla*<sub>IMP</sub> chiếm 16,5%. Ngược lại, trong nhóm không xác định được lớp Ambler, gen *bla*<sub>IMP</sub> chiếm ưu thế với 71,4%, còn *bla*<sub>NDM-1</sub> chỉ chiếm 28,6%. Gen *bla*<sub>KPC</sub> chỉ xuất hiện ở lớp A (100%), và duy nhất một trường hợp thuộc lớp D không xác định được gen kháng thuốc. Sự khác biệt về phân bố gen kháng thuốc giữa các lớp Ambler có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Doãn Cảnh, Vũ Lê Ngọc Lan, Ưông Nguyễn Đức Ninh. Tình hình kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* phân lập được trên bệnh phẩm tại Viện Pasteur, TP Hồ Chí Minh. Tạp chí Khoa học. 2014;(61):156.
2. Tenover FC, Nicolau DP, Gill CM. Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*—an emerging challenge. Emerging microbes & infections. 2022; 11(1):811-814..
3. Djuikoue Cecile Ingrid, Djouela Djoulako Paule Dana, Same Njanjo Hélène Valérie, et al. Phenotypic characterization and prevalence of carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in six health facilities in Cameroon. BioMed. 2023;3(1):77-88.
4. Bùi Thế Trung, Nguyễn Thị Thùy Trang, Lê Thị Thanh Thùy, Nguyễn Thị Thắm, Huỳnh Thị Giao Tiên, Cao Minh Nga. Đặc điểm phân loại lớp Ambler carbapenemase trên *Acinetobacter* spp. tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;tập 540:120.
5. Nguyễn Thị Ánh, Vũ Ngọc Hiếu, Trần Thị Tuyết, Phạm Hồng Nhung. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh và kiểu gene carbapenemase của các chủng *Pseudomonas aeruginosa* phân lập tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, 2019-2022. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2024;178(5):61-69.
6. Lưu Thị Nga, Vũ Huy Lượng, Nguyễn Thị Hà Vinh, et al. Phát hiện gen mã hóa Carbapenemase ở những chủng *Pseudomonas aeruginosa* không có kiểu hình đề kháng. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;539(1).
7. Hồng Thị Xuân Liễu, Trần Đỗ Hùng, Trần Phước Thịnh, et al. Mối liên quan kiểu Metallo- $\beta$ -Lactamase NDM, IMP, VIM với đề kháng Carbapenem ở một số trực khuẩn Gram âm trên bệnh nhân viêm phổi tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2022 - 2023. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;537(2).
8. Chew Ka Lip, Octavia Sophie, Ng Oon Tek, et al. Challenge of drug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: clonal spread of NDM-1-positive ST-308 within a tertiary hospital. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2019;74(8):2220-2224.

## GIÁ TRỊ XÉT NGHIỆM MCIM, ECIM SO VỚI CARBA-5, MULTIPLEX PCR TRONG SÀNG LỌC ENTEROBACTERALES SINH CARBAPENEMASE

Nguyễn Sĩ Tuấn<sup>1,2</sup>, Võ Thị Trinh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thuỳ Linh<sup>1</sup>, Lê Duy Nhất<sup>2</sup>, Hà Thị Hoa<sup>2</sup>, Trần Nguyễn Trường Duy<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác nhận giá trị sử dụng, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của xét nghiệm mCIM, eCIM so với CARBA-5, multiplex PCR trong sàng lọc trực khuẩn Gram âm đường ruột (Enterobacterales) sinh Carbapenemase tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai từ 4/2020 đến 9/2024.

**Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Nhóm bệnh gồm 147 chủng Enterobacterales mang gen mã hoá Carbapenemase và nhóm chứng gồm 1.516 chủng Enterobacterales không mang gen mã hoá Carbapenemase. Xác nhận giá trị sử dụng xét nghiệm mCIM, eCIM so với phương pháp tiêu chuẩn CARBA-5. Xác định giá trị xét nghiệm mCIM, eCIM so với phương pháp multiplex PCR được tối ưu dựa trên công bố của Poirel 2011.

**Kết quả:** Xét nghiệm mCIM có độ chính xác là 95%, độ nhạy là 90% và độ đặc hiệu là 100% so với phương pháp tiêu chuẩn là CARBA-5. Xét nghiệm eCIM có độ chính xác là 100%, độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu là 100% so với phương pháp tiêu chuẩn là CARBA-5. Cả 2 xét nghiệm mCIM và eCIM có độ chụm (độ lặp và độ tái lặp) đồng thuận loại tương đồng 100% với xét

nghiệm CARBA-5. Giá trị của xét nghiệm mCIM/ eCIM so với multiplex PCR lần lượt như sau: độ nhạy là 100%; độ đặc hiệu là 96,7%; giá trị tiên đoán dương là 64,6%; giá trị tiên đoán âm là 100%.

**Kết luận:** Nghiên cứu ước lượng một độ nhạy đầu tiên tại Việt Nam nhằm xác định giá trị xét nghiệm mCIM, eCIM trên 1663 chủng vi khuẩn cho thấy mCIM và eCIM có giá trị cao trong sàng lọc và phân nhóm carbapenemase ở Enterobacterales.

**Từ khóa:** mCIM, eCIM, Enterobacterales, CARBA-5, multiplex PCR, Carbapenemase

### SUMMARY

#### THE DIAGNOSTIC VALUE OF MCIM AND ECIM COMPARED TO CARBA-5 AND MULTIPLEX PCR IN SCREENING FOR CARBAPENEMASE-PRODUCING ENTEROBACTERALES

**Objective:** This study aims to verify the diagnostic value, including sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV), of the mCIM and eCIM tests compared to CARBA-5 and multiplex PCR in screening for carbapenemase-producing Enterobacterales at Thong Nhat General Hospital, Dong Nai Province, from 4/2020 to 9/2024.

**Methods:** This is a descriptive cross-sectional study. The case group includes 147 strains of Carbapenemase gene-harboring Enterobacterales, and the control group consists

<sup>1</sup>Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Sĩ Tuấn

Email: nsituan@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/10/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2024

Ngày duyệt bài: 14/10/2024

of 1,516 strains of non-Carbapenemase gene-harboring Enterobacterales. The diagnostic utility of mCIM and eCIM was compared with the CARBA-5 standard. The value of the mCIM and eCIM tests was also compared to an optimized multiplex PCR based on the publication by Poirel 2011.

**Results:** The mCIM test showed an accuracy of 95%, with a sensitivity of 90% and a specificity of 100% compared to the CARBA-5 gold standard. The eCIM test demonstrated an accuracy of 100%, with both a sensitivity and specificity of 100% compared to the CARBA-5 gold standard. Both mCIM and eCIM tests exhibited 100% reproducibility (repeatability and reproducibility) in concordance with the CARBA-5 test. When compared to multiplex PCR, the values for the mCIM/eCIM tests were as follows: sensitivity of 100%, specificity of 96.7%, positive predictive value (PPV) of 64.6%, and negative predictive value (NPV) of 100%.

**Conclusion:** The first study estimating sensitivity in Vietnam aimed at determining the value of mCIM and eCIM tests on 1,663 bacterial strains shows that mCIM and eCIM have high value in screening and classifying Carbapenemase in Enterobacterales.

**Keywords:** mCIM, eCIM, Enterobacterales, CARBA-5, multiplex PCR, Carbapenemase

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong suốt 25 năm từ khi Imipenem được FDA chấp thuận vào năm 1985, Carbapenem đã được xem là lựa chọn ưu tiên để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc. Do đó, sự tích lũy các đề kháng Carbapenem theo thời gian ngày càng tăng ở trực khuẩn Gram âm đường ruột (Enterobacterales). Việc xác định cơ chế vi khuẩn đề kháng Carbapenem rất cần thiết trong việc chọn lựa kháng sinh<sup>3</sup>. Năm 2018,

phương pháp bất hoạt Carbapenem cải tiến (the modified Carbapenem inactivation method, mCIM) để xác định Carbapenemase. Tiếp đó, phương pháp mCIM cải tiến bằng cách bổ sung EDTA đã được CLSI (Clinical & Laboratory Standard Institute) M100-28 khuyến cáo bổ sung để phát hiện metallo-carbapenemase<sup>6</sup>.

Có rất ít công bố giá trị của mCIM và eCIM trong chẩn đoán Enterobacterales tiết Carbapenemase tại Việt Nam. Do đó, trên nhóm nghiên cứu tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu như sau:

1. Xác nhận giá trị sử dụng phương pháp mCIM, eCIM so với CARBA-5 để phát hiện Carbapenemase ở Enterobacterales gây nhiễm tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai.

2. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương của mCIM, eCIM so với PCR để phát hiện Carbapenemase ở Enterobacterales gây nhiễm tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai.

3. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương của eCIM kết hợp mCIM so với PCR để phát hiện Carbapenemase ở Enterobacterales gây nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Các phân lập từ bệnh phẩm của bệnh nhân nhiễm khuẩn có kết quả định danh ra vi khuẩn đường ruột (Enterobacterales) tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai từ 4/2020 – 9/2024.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Chủng vi khuẩn đường ruột có kết quả PCR đa môi có gen mã hoá Carbapenemase đưa vào nhóm bệnh. Chủng vi khuẩn đường ruột có kết quả PCR đa môi không có gen mã hoá Carbapenemase

đưa vào nhóm chứng.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Mẫu phân lập có kết quả định danh không thuộc hệ thống định danh tự động của hệ thống BD-Phoenix. Mẫu phân lập (từ bệnh phẩm) bị ngoại nhiễm.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

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

**Công thức tính cỡ mẫu:**

Công thức tính cỡ mẫu để ước lượng một độ nhạy dựa trên công thức được đề nghị trên trang web của tác giả Thái Thanh Trúc <sup>2</sup>:

$$n_{\text{Bệnh}} \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \text{Sens}(1-\text{Sens})}{d^2}$$

$$N_{\text{Tổng}} = n_{\text{Bệnh}} / \text{Prev}$$

Độ nhạy của phương pháp mCIM/eCIM dựa trên nghiên cứu của Ya-Min Tsai và

cộng sự công bố năm 2020 trên tạp chí BMC Microbiology là 89,3%<sup>1</sup>.

Tỷ lệ hiện mắc trong dân số dựa trên nghiên cứu công bố năm 2019 tại Việt Nam của tác giả Van An và cộng sự, là 4,14%. Cỡ mẫu trong nghiên cứu này là:

$$n_{\text{Bệnh}} \geq \frac{1.96^2 \cdot 0.893(1-0.893)}{0.05^2} = 147$$

$$N_{\text{Tổng}} \geq n / \text{Prev} = 1660$$

Như vậy, cỡ mẫu trong nghiên cứu này là 147 mẫu nhóm bệnh và 1513 mẫu nhóm chứng.

**Xét nghiệm Multiplex PCR phát hiện gen mã hoá Carbapenemase:**

Trình tự Primer: Trình tự Primer được tổng hợp (Bảng 1) bởi hãng Phù Sa, Việt Nam.

**Bảng 5. Trình tự Primer sử dụng của nghiên cứu**

STT	Tên gen	Trình tự	Kích thước sản phẩm	TLTK
1	IMP	F: GGAATAGAGTGGCTTAANTCTC R: GGTTTAANAAAACAACCACC	232bp	5
5	OXA	F: CGTGGTTAAGGATGAACAC R: ATCAAGTTCACCCAACCG	438bp	
9	NDM	F: GGTTTGGCGATCTGGTTTTTC R: CGGAATGGCTCATCACGATC	621bp	
11	KPC	F: CGTCTAGTTCTGCTGTCTTG R: CTGTTCATCCTTGTTAGGCG	798bp	

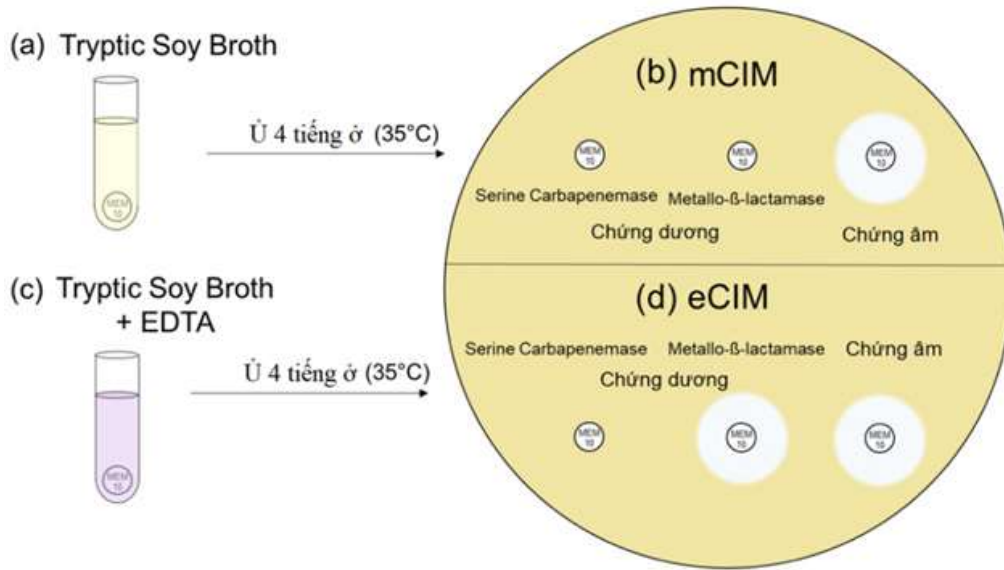
Master mix: Master mix sử dụng trong nghiên cứu này là Solg™ h-Taq DNA Polymerase hãng Solgent - Hàn Quốc. Phương pháp tách chiết: Sử dụng bộ kit tách chiết bằng phương pháp shock nhiệt AccuRive Bacteria DNA Prep Kit của hãng Khoa Thương, Việt Nam. Mẫu chuẩn: Các mẫu chuẩn của các trình tự mục tiêu được cung cấp bởi công ty TNHHDV & TM Nam Khoa. Các mẫu vi khuẩn Gram âm kháng Carbapenem được thu thập tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai và xác nhận gen kháng thuốc bằng phương pháp giải trình

tự Sanger cải tiến tại công ty TNHHDV & TM Nam Khoa.

**Xét nghiệm CARBA-5 phát hiện các nhóm Carbapenemase:** Bộ xét nghiệm NG.TEST@/ CARBA-5 (NG-BIOTECH, Pháp)<sup>4,7,8</sup>.

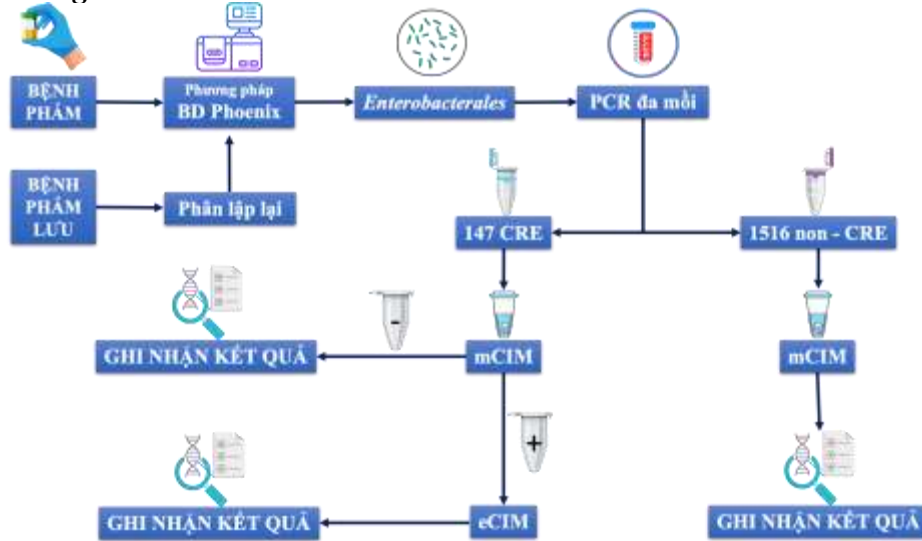
**Xét nghiệm mCIM, eCIM phát hiện các nhóm Carbapenemase:** Phương pháp mCIM và eCIM phát hiện kiểu hình Carbapenemase được thực hiện bảo đảm chất lượng theo hướng dẫn CLSI M100-28<sup>6</sup> (Hình 1) và quy trình thực hiện xét nghiệm theo hình 3A.





**Hình 1. Bảo đảm chất lượng xét nghiệm mCIM, eCIM phát hiện kiểu hình Carbapenemase**

**Quy trình nghiên cứu:**



**Hình 2. Sơ đồ nghiên cứu**

**Địa điểm, thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Vi sinh, Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai. Mẫu được thu thập từ 4/2020 đến 9/2024 và tiến hành thực nghiệm từ 9/2023 đến 9/2024.

**2.3. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện khi có sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Quốc tế Hồng Bàng.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng vi khuẩn là 1.663 chủng Enterobacteriales, gồm nhóm bệnh 147 chủng và nhóm chứng 1.516 chủng. Đặc điểm nhóm mẫu trong nghiên cứu được trình bày trong các bảng 2, 3 bên dưới.

**Bảng 6. Phân bố gen Carbapenemase trong nhóm mẫu nghiên cứu**

Kết quả PCR đa mồi	Tần số	Tỉ lệ (%)
NEG	1516	91,2
OXA	63	3,8
NDM	51	3,1
KPC	27	1,6
NDM+OXA	5	0,3
KPC+OXA	1	0,1

**Nhận xét:** Bảng 2 cho thấy, có 147 chủng (chiếm 8,8%) mang gen mã hoá Carbapenemase và 1.516 chủng (chiếm 91,2%) không có gen mã hoá Carbapenemase.

**Bảng 7. Phân bố kiểu hình Carbapenemase của Enterobacteriales bằng mCIM và eCIM**

Kiểu hình Carbapenemase	Tần số	Tỉ lệ (%)
Serine $\beta$ -lactamase	48	2,89
Metallo $\beta$ -lactamase	47	2,83
Âm tính carbapenemase	1568	94,29
Tổng	1663	100

**Nhận xét:** Bảng 3 cho thấy tỉ lệ kiểu hình Enterobacteriales tiết Carbapenemase là 5,71%.

**Xác nhận giá trị sử dụng của mCIM, eCIM phát hiện Carbapenemase ở Enterobacteriales**

Kết quả xác nhận giá trị sử dụng của mCIM, eCIM phát hiện Carbapenemase ở Enterobacteriales được trình bày thông qua 2 thông số: Độ chính xác và độ chụm của xét nghiệm phát hiện Carbapenemase ở Enterobacteriales. Phương pháp tiêu chuẩn để xác định độ chính xác là phương pháp CARBA-5.

**Kết quả độ chính xác của xét nghiệm phát hiện Serine  $\beta$ -lactamase ở Enterobacteriales**

Chọn 10 chủng vi khuẩn dương tính với Serine Carbapenemase và 10 chủng vi khuẩn âm tính với Serine Carbapenemase bằng CARBA-5. Độ chính xác của xét nghiệm phát hiện Serine Carbapenemase bằng mCIM được tính qua các chỉ số phần trăm đồng thuận loại (CA, %), độ nhạy, độ đặc hiệu so với CARBA-5. Kết quả được trình bày trong Bảng 4 bên dưới.

**Bảng 8. Độ chính xác của xét nghiệm phát hiện Serine  $\beta$ -lactamase phương pháp mCIM, eCIM**

Phương pháp tiêu chuẩn Phương pháp thử nghiệm	CARBA-5 dương tính	CARBA-5 âm tính
mCIM dương tính và eCIM âm tính	9	0
mCIM âm tính và eCIM không thử	0	10
Đồng thuận loại (CA), %	95%	
Độ nhạy, %	90%	
Độ đặc hiệu, %	100%	

**Nhận xét:** Bảng 4 cho thấy, kết quả xét nghiệm mCIM và eCIM phát hiện Serine  $\beta$ -lactamase tương đồng 95%, độ nhạy 90% và độ đặc hiệu là 100% so phương pháp tiêu chuẩn CARBA-5.

**Kết quả độ chính xác của xét nghiệm phát hiện Metallo  $\beta$ -lactamase ở Enterobacterales**

Chọn 10 chủng vi khuẩn dương tính với Metallo  $\beta$ -lactamase và 10 chủng vi khuẩn âm tính với Metallo  $\beta$ -lactamase bằng phương pháp CARBA-5. Độ chính xác của xét nghiệm được tính toán qua các chỉ số phần trăm đồng thuận loại (CA, %), độ nhạy và độ đặc hiệu so với phương pháp CARBA-5. Kết quả được trình bày trong Bảng 7 bên dưới.

**Bảng 9. Độ chính xác của xét nghiệm phát hiện Metallo  $\beta$ -lactamase phương pháp mCIM, eCIM**

Phương pháp thử nghiệm \ Phương pháp tiêu chuẩn	CARBA-5 dương tính	CARBA-5 âm tính
mCIM dương tính và eCIM âm tính	10	0
mCIM âm tính và eCIM không thử	0	10
Đồng thuận loại (CA), %	100%	
Độ nhạy, %	100%	
Độ đặc hiệu, %	100%	

**Nhận xét:** Bảng 5 cho thấy, kết quả xét nghiệm mCIM và eCIM phát hiện Metallo  $\beta$ -lactamase tương đồng 100%, độ nhạy 100% và độ đặc hiệu là 100% so phương pháp tiêu chuẩn CARBA-5.

**Kết quả độ chụm xét nghiệm xác định chủng Enterobacterales tiết Carbapenemase**

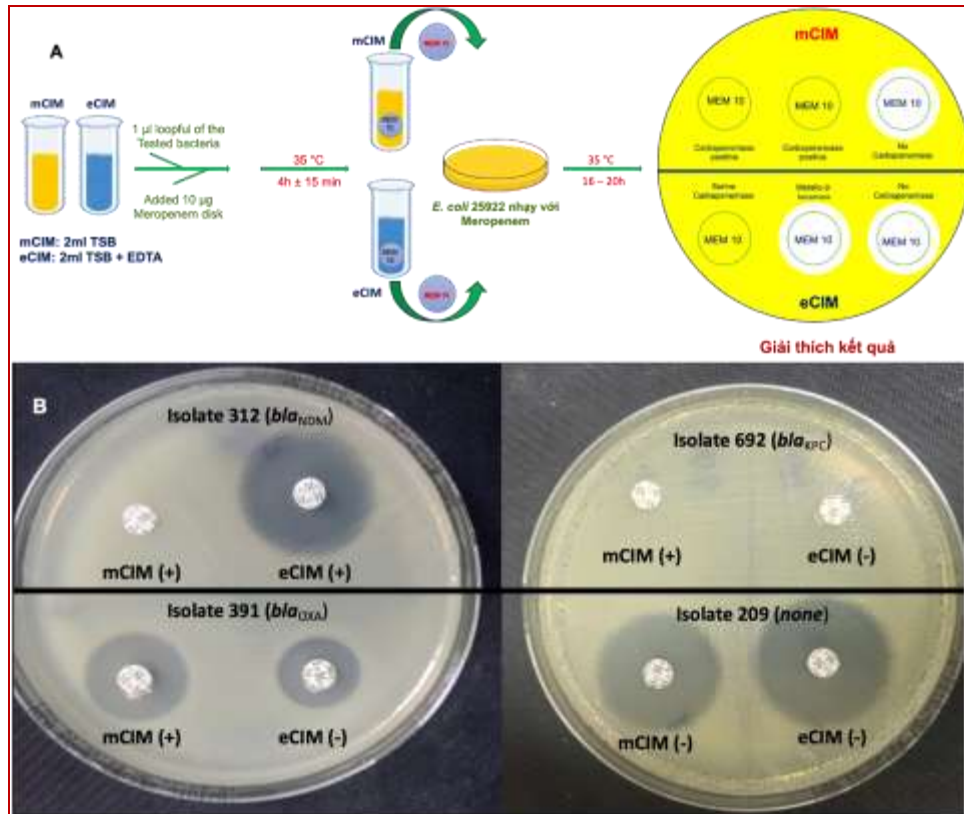
Chọn ngẫu nhiên 3 chủng lâm sàng có men Carbapenemase (OXA, KPC, NDM), 1 chủng *Klebsiella pneumoniae* ATCC 1705 có KPC và 1 chủng *Klebsiella pneumoniae*

ATCC 1706 không có Carbapenemase để tính toán độ chụm của xét nghiệm mCIM so với CARBA-5.

Kết quả thấy độ chụm đồng thuận loại của mCIM, eCIM tương đồng 100% với CARBA-5.

**Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán của mCIM, eCIM để phát hiện Carbapenemase**

Kiểu hình, kiểu gen của 1.663 chủng Enterobacterales được trình bày trong Bảng 6.



**Hình 3. Quy trình xét nghiệm mCIM, eCIM phát hiện các Carbapenemase ở Enterobacteriales**

A. (1) **Chuẩn bị huyền phù:** Dùng khuấyên cây 1µl lấy mẫu khuẩn lạc Enterobacteriales kháng Carbapenem (CRE) và hoà tan vào 2 ống chứa 2ml Tryptic Soy Broth (TSB). Một ống không có EDTA (mCIM) và ống còn lại có bổ sung EDTA (eCIM). (2) **Ngâm đĩa Meropenem (MEM 10):** Ngâm một đĩa Meropenem 10µg (MEM 10) vào mỗi ống huyền dịch. Ủ 2 ống ở 35°C trong 4 giờ ± 14 phút. (3) **Đặt đĩa lên môi trường thạch:** Sau khi ủ, lấy các đĩa ra khỏi ống và đặt chúng lên đĩa thạch Muller-Hinton (MHA) đã được cấy sẵn với chủng *E. coli* ATCC 25922 nhạy cảm với Carbapenem. (4) **Ủ và ghi nhận kết quả:** Ủ các đĩa ở 35°C trong 16 đến 20 giờ. Đo kích thước vùng ức chế xung quanh đĩa sau khi ủ.

B. **Giải thích kết quả xét nghiệm mCIM và eCIM của 3 chủng lâm sàng**

*Klebsiella pneumoniae* và 1 chủng lâm sàng *Enterobacter aerogenes* (chủng 391 mang gen  $bla_{OXA}$ ): Chủng 209 âm tính với Carbapenemase. Chủng 692 sản xuất Serine Carbapenemase ( $bla_{KPC}$ ). Chủng 312 sản xuất Metallo  $\beta$ -lactamase ( $bla_{NDM}$ ) và chủng 391 sản xuất Serine Carbapenemase ( $bla_{OXA}$ ).

Phương pháp xét nghiệm mCIM và eCIM phát hiện các nhóm Carbapenemase được minh hoạ trong Hình 3A. Hình 3B minh hoạ kết quả xét nghiệm mCIM và eCIM của 4 chủng lâm sàng phát hiện ra 2 chủng tiết Serine Carbapenemase có kiểu gen tương đồng là  $bla_{KPC}$  và  $bla_{OXA}$  và một chủng tiết Metallo  $\beta$ -lactamase mang gen tương ứng là  $bla_{NDM}$ . Chủng còn lại không mang gen mã hoá Carbapenemase và âm tính với mCIM, eCIM.

**Bảng 10. Đặc điểm kiểu hình và kiểu gen của vi khuẩn liên quan tới Carbapenemase**

Vi khuẩn	Kiểu gen <sup>a</sup>	Số chủng	mCIM, n		eCIM, n		MIC <sub>meropenem</sub> >8µg/ml, n <sup>b</sup>
			(-)	(+)	(-)	(+)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC	25	5	20	23	2	24
	NDM	34	3	31	3	31	31
	OXA	46	27	19	44	2	45
	KPC+OXA	1	0	1	1	0	1
	NDM+OXA	5	5	0	5	0	4
	(-)	408	408	0	nt <sup>c</sup>	nt <sup>c</sup>	13
<i>Escherichia coli</i>	KPC	2	1	1	2	0	1
	NDM	14	1	13	1	13	13
	OXA	4	4	0	4	0	2
	(-)	1.003	1.003	0	nt <sup>c</sup>	nt <sup>c</sup>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM	1	0	1	0	1	1
	OXA	7	3	4	4	0	7
	(-)	12	12	0	nt <sup>c</sup>	nt <sup>c</sup>	1
<i>Klebsiella aerogenes</i>	OXA	4	3	1	4	0	4
	(-)	11	11	0	nt <sup>c</sup>	nt <sup>c</sup>	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	NDM	1	0	1	0	1	1
	OXA	1	0	1	1	0	1
	(-)	53	53	0	nt <sup>c</sup>	nt <sup>c</sup>	1
<i>Citrobacter koseri</i>	OXA	1	0	1	1	0	1
	(-)	8	8	0	nt <sup>c</sup>	nt <sup>c</sup>	0
<i>Proteus mirabilis</i>	NDM	1	0	1	0	1	1
	(-)	0	0	0	nt <sup>c</sup>	nt <sup>c</sup>	0

<sup>a</sup>Carbapenemase lớp A: KPC; Carbapenemase lớp B: NDM; Carbapenemase lớp D: OXA.

<sup>b</sup>Vi khuẩn kháng Meropenem xác định bằng hệ thống định danh tự động trên BD PHOENIX.

<sup>c</sup>nt: không thử nghiệm.

**Bảng 11. Giá trị của mCIM, eCIM để phát hiện Serine  $\beta$ -lactamase, Metallo  $\beta$ -lactamase**

mCIM	<i>bla</i> <sub>OXA</sub>	<i>bla</i> <sub>NDM</sub>	<i>bla</i> <sub>KPC</sub>	<i>bla</i> <sub>NDM+OXA</sub>	<i>bla</i> <sub>KPC+OXA</sub>	Chung
Dương thật, n	25	-	17	-	-	44
Âm giả, n	39	-	8	-	-	103
Âm thật, n	1580	-	1611	-	-	1516
Dương giả, n	18	-	26	-	-	0
Độ nhạy, %	58,1	-	39,5	-	-	100,0
Độ đặc hiệu, %	97,6	-	99,5	-	-	93,6
PPV, %	39,1	-	68,0	-	-	29,9

NPV, %	98,9	-	98,4	-	-	100,0
<b>eCIM</b>	<i>bla</i> <sub>OXA</sub>	<i>bla</i> <sub>NDM</sub>	<i>bla</i> <sub>KPC</sub>	<i>bla</i> <sub>NDM+OXA</sub>	<i>bla</i> <sub>KPC+OXA</sub>	<b>Chung</b>
Dương thật, n	-	47	-	-	-	51
Âm giả, n	-	4	-	-	-	96
Âm thật, n	-	1607	-	-	-	1516
Dương giả, n	-	4	-	-	-	0
Độ nhạy, %	-	92,2	-	-	-	100
Độ đặc hiệu, %	-	99,8	-	-	-	94,0
PPV, %	-	92,2	-	-	-	34,7
NPV, %	-	99,8	-	-	-	100

**Nhận xét:** Xét nghiệm mCIM và eCIM có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương lần lượt là 100% và 100%, 93,6% và 94,0%; 29,9% và 34,7%; 100% và 100%.

**Bảng 12. Giá trị của mCIM kết hợp eCIM để phát hiện từng nhóm Carbapenemase**

mCIM/eCIM	<i>bla</i> <sub>OXA</sub>	<i>bla</i> <sub>NDM</sub>	<i>bla</i> <sub>KPC</sub>	<i>bla</i> <sub>NDM+OXA</sub>	<i>bla</i> <sub>KPC+OXA</sub>	Chung
Dương thật, n	27	47	19	-	-	95
Âm giả, n	37	4	6	-	-	52
Âm thật, n	1531	1564	1562	-	-	1516
Dương giả, n	67	47	75	-	-	0
Độ nhạy, %	28,7	50,0	20,2	-	-	100
Độ đặc hiệu, %	97,6	99,7	99,6	-	-	96,7
PPV, %	42,2	92,2	76,0	-	-	64,6
NPV, %	95,8	97,1	95,4	-	-	100,0

**Nhận xét:** Khi phân tích từng kiểu gen, xét nghiệm mCIM và eCIM có độ đặc hiệu cao từ 97,6 đến 100% và giá trị tiên đoán âm từ 94,3 đến 97,1%. Khi tính toán chung 1663 mẫu, mCIM và eCIM có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 96,7%, giá trị tiên đoán dương là 64,4% và giá trị tiên đoán âm là 100%.

#### IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả của các xét nghiệm mCIM và eCIM trong nghiên cứu này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Poirel và cộng sự (2011), Tsai và cộng sự (2020), cho thấy việc kết hợp mCIM với eCIM đã cải thiện khả năng phát hiện metallo- $\beta$ -lactamase (MBL), như NDM và VIM, những trường hợp mà chỉ mCIM

không thể phát hiện 1,5. Độ nhạy và độ đặc hiệu cao (100% và 94%) của eCIM đối với MBL trong nghiên cứu này càng củng cố vai trò của nó trong việc phân biệt MBL với serine Carbapenemase. Việc phân biệt này là vô cùng quan trọng cho việc chọn lựa kháng sinh phù hợp. Ví dụ, MBL cần kết hợp Aztreonam với các  $\beta$ -lactam khác, trong khi KPC có thể phản ứng tốt với Ceftazidime-Avibactam<sup>3</sup>.

Một trong những điểm mạnh lớn nhất của mCIM và eCIM là tính kinh tế so với các phương pháp phân tử như multiplex PCR hay CARBA-5. Trong khi đó, mCIM và eCIM có thể được thực hiện với các dụng cụ và hóa chất sẵn có trong các phòng xét nghiệm thông thường. Việc áp dụng các xét

nghiệm này đã được chứng minh là khả thi ngay cả ở các nước có thu nhập thấp, góp phần thu hẹp khoảng cách chẩn đoán đối với các vi khuẩn kháng đa thuốc<sup>1</sup>.

Giá trị tiên đoán dương khi kết hợp mCIM/ eCIM là 64. Giá trị tiên đoán âm đạt 100% cho cả hai xét nghiệm.

## V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm eCIM có độ chính xác là 100%, độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu là 100% so với phương pháp tiêu chuẩn là CARBA-5. Cả 2 xét nghiệm mCIM và eCIM có độ chụm (độ lặp và độ tái lặp) đồng thuận loại tương đồng 100% với xét nghiệm CARBA-5.

Xét nghiệm mCIM và eCIM có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương lần lượt là 100% và 100%, 93,6% và 94,0%; 29,9% và 34,7%; 100% và 100%.

Khi kết hợp lại, xét nghiệm mCIM/ eCIM là công cụ chẩn đoán giá trị cao trong việc phát hiện các chủng Enterobacterales sinh Carbapenemase, với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 96,7%, giá trị tiên đoán âm là 100% và giá trị tiên đoán dương là 64,6%.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC17.17.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tsai Y-M, Wang S, Chiu H-C, Kao C-Y, Wen L-L.** Combination of modified carbapenem inactivation method (mCIM) and EDTA-CIM (eCIM) for phenotypic detection of carbapenemase-producing

Enterobacteriaceae. *BMC microbiology*. 2020;20(1):1-7.

2. **Trúc TT.** Cỡ mẫu. <https://www.trim.vn/nckh/comau.php#one>
3. **Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ.** Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Jul 18 2023;doi:10.1093/cid/ciad428
4. **Takissian J, Bonnin RA, Naas T, Dortet L.** NG-Test Carba 5 for rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacterales from positive blood cultures. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2019;63(5): 10.1128/aac.00011-19.
5. **Poirel L, Walsh TR, Cuvillier V, Nordmann P.** Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. *Diagnostic microbiology infectious disease*. 2011;70(1): 119-123.
6. **Clinical-Laboratory-Standards-Institute.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 28th ed. CLSI supplement M100-S28. 2018.
7. **Boutal H, Vogel A, Bernabeu S, et al.** Development of a multiplex immunochromatographic assay for rapid detection of the five main carbapenemase in Enterobacteriaceae. 2017.
8. **Bodendoerfer E, Keller PM, Mancini S.** Rapid identification of NDM-, KPC-, IMP-, VIM-and OXA-48-like carbapenemase-producing Enterobacterales from blood cultures by a multiplex lateral flow immunoassay. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;74(6): 1749-1751.

## ĐÁNH GIÁ HẠN SỬ DỤNG CỦA CÁC PHƯƠNG PHÁP TIỆT KHUẨN KHÁC NHAU TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HCM

Nguyễn Vũ Hoàng Yên<sup>1</sup>, Vũ Thị Châm<sup>1</sup>, Phạm Thị Thủy<sup>1</sup>,  
Dương Thị Tâm<sup>1</sup>, Hoàng Kim Ngân<sup>1</sup>, Lữ Thị Mộng Hương<sup>1</sup>,  
Thái Hồng Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Mộng Huyền<sup>1</sup>,  
Nguyễn Đỗ Phương Thảo<sup>2</sup>, Lê Võ Hồng Tuyết<sup>2</sup>, Huỳnh Minh Tuấn<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** Tại Bệnh viện Đại học Thành phố Hồ Chí Minh (BVĐHYD), hạn sử dụng dụng cụ phẫu thuật (DCPT) /đồ vải phẫu thuật (ĐVPT) tiệt khuẩn (TK) được quy định theo thời gian. Tuy nhiên, thời gian duy trì tính vô khuẩn cần phải được xác định dựa trên bằng chứng khoa học mạnh mẽ. **Mục tiêu:** Đánh giá tính vô khuẩn DCPT, ĐVPT đóng gói bằng vật liệu và phương pháp TK khác nhau đang áp dụng tại BVĐHYD. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu cắt ngang, thực hiện tại BVĐHYD từ 2022 đến 2024. Các mẫu được đóng gói bằng bốn loại vật liệu (túi ép, vải không dệt, champs vải và hộp chuyên dụng) và TK với ba phương pháp (nhiệt độ cao bằng hơi nước (Autoclave), nhiệt độ thấp bằng Hydrogen Peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), nhiệt độ thấp bằng Ethylene Oxide (EO)). Sau TK, các mẫu được lưu trữ tại kho vô khuẩn CSSD. Đánh giá tính vô khuẩn qua 07 giai đoạn: sau lưu kho 07-14 ngày, 01-03-06-12-18 tháng. **Kết quả:** Có 1.574 mẫu được nghiên cứu. Trong đó, có 07 mẫu (0,44%) được đánh giá là không vô khuẩn. Tác nhân phân lập được là vi khuẩn (VK) Gram âm và Gram

ương. Sau 18 tháng lưu trữ tại kho vô khuẩn, không phát hiện được VK ở các mẫu nhóm DCPT tiệt khuẩn Autoclave đóng gói túi ép, vải không dệt và săng vải; (2) nhóm DCPT tiệt khuẩn H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> đóng gói vải không dệt, (3) nhóm DCPT tiệt khuẩn EO và (4) nhóm ĐVPT tiệt khuẩn Autoclave đóng gói vải không dệt. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các mẫu dương tính với vật liệu đóng gói (p<0,05). **Kết luận:** Dựa trên kết quả của nghiên cứu này, hạn sử dụng của các gói DCPT, ĐVPT tiệt khuẩn tại BVĐHYD vẫn nên được quy định theo nguyên tắc thời gian. Tuy nhiên, quy định hạn sử dụng hiện tại có thể được kéo dài thêm để tiết kiệm nguồn lực và tăng vòng quay sử dụng.

**Từ khóa:** hạn sử dụng, tính vô khuẩn, mẫu thử nghiệm, mẫu đối chứng

### SUMMARY

#### SHELF LIFE OF STERILIZED PACKED ITEMS STORED IN CSSD OF A VIETNAM UNIVERSITY MEDICAL CENTER

**Background:** In University Medical Center Ho Chi Minh City (UMC), shelf life of sterilized packed items has been followed by time-related principle. However, duration of sterility has not been based on strong scientific evidence. **Objective:** To determine the most appropriate shelf life for sterilized products according to packaging material and sterilization methods. **Method:** All the experimental and the control

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vũ Hoàng Yên

Email: yen.nvh@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/07/2024

Ngày phản biện khoa học: 02/08/2024

Ngày duyệt bài: 05/08/2024



samples (surgical instruments and linen) were prepared by four types of packaging materials (peel pouches, nonwoven, linen, and rigid container) and three types of sterilization methods (steam, Hydrogen Peroxide, Ethylene Oxide). After sterilization, sterilized samples were stored at CSSD's storage and tested for microbial contamination in 07 periods: after 07 days, 14 days, 01 month, 03 months, 06 months, 12 months, and 18 months. **Results:** Positive microbial cultures were seen in 0.44% (07 samples) of 1,574 samples. Up to 18 months, no organisms was cultured from any sample of autoclaved surgical instrument packages wrapped in peel pouches, nonwoven, linen, (2) Hydrogen Peroxide sterilized surgical instrument packages wrapped in nonwoven, (3) Ethylene Oxide sterilized surgical instrument packages, and (4) autoclaved linen packages wrapped in nonwoven. Organisms detected were both Gram-Positive and Gram-Negative bacteria. There was a statistically significant relationship between positive experimental samples and packaging materials ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Based on results of this experiment, shelf life of sterilized packed items should be still followed by time-related principle in UMC. The currently shelf life can be extended to reduce unnecessary costs and increase the usage rotation.

**Keywords:** shelf-life; sterilized packed items; time-related; sterility; date-related

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế (HAI - Healthcare-Associated Infection) ngày càng tiếp tục gia tăng do áp dụng ngày càng nhiều các thủ thuật xâm lấn và sự gia tăng các nhóm người dễ bị tổn thương như người già và trẻ sinh non. Một trong những vấn đề cần được quan tâm để hạn chế HAI, đó là vấn đề khử khuẩn tiệt khuẩn đầy đủ và

đúng cách các thiết bị y tế có thể tái sử dụng [1]. Trong đó, vật liệu đóng gói cần phải duy trì tính toàn vẹn của hệ thống rào cản vô khuẩn cho đến thời điểm sử dụng hoặc ngày hết hạn, bảo vệ sản phẩm khỏi bụi, côn trùng và có khả năng chống rách [2].

Ngày hết hạn (hạn sử dụng - HSD) của sản phẩm tiệt khuẩn (TK) là khoảng thời gian mà chúng ta cho rằng trạng thái vô khuẩn có thể được duy trì. Đó là khoảng thời gian dài nhất mà sản phẩm TK có thể được lưu trữ ở trạng thái vô khuẩn. HSD của các dụng cụ/đồ vải TK phụ thuộc vào chất lượng đóng gói, điều kiện bảo quản, vận chuyển và thường được quy định theo thời gian (date-related) hoặc theo sự kiện (event-related) [3]. Trong hướng dẫn khử khuẩn, tiệt khuẩn của Bộ Y tế ban hành năm 2012 nêu một số quy định về HSD của một số mặt hàng. Mỗi cơ sở y tế, tùy theo điều kiện cơ sở hạ tầng, loại máy TK, loại vật tư tiêu hao sử dụng... mà có quy định cụ thể về HSD. HSD quy định theo thời gian thường được áp dụng phổ biến tại Việt Nam [1].

Tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (BVĐHYD), HSD của dụng cụ/đồ vải (DC/ĐV) tiệt khuẩn được quy định dựa trên tham khảo một số bệnh viện (trong và ngoài nước), các hướng dẫn của tổ chức chuyên môn uy tín (CDC, IAHCMM, APSIC...). Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá lại HSD của DC/ĐV tiệt khuẩn để xác định lại một cách khoa học: (1) HSD đang áp dụng là phù hợp với từng phương pháp đóng gói và phương pháp tiệt khuẩn, (2) có thể kéo dài HSD thêm bao lâu để giảm chi phí tái xử lý/tái tiệt khuẩn khi HSD đã hết?

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Dụng cụ phẫu thuật (DCPT) và đồ vải phẫu thuật (ĐVPT) tái sử dụng tại BVĐHYD.

### 2.2. Thời gian – Địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: từ tháng 04/2022 đến tháng 04/2024

- Địa điểm: BVĐHYD

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thông kê nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

- Cỡ mẫu, chọn mẫu:

▪ 1.574 gói DC/ĐV theo 04 nhóm: (1) DC tiệt khuẩn nhiệt độ cao (Autoclave), (2) DC tiệt khuẩn nhiệt độ thấp Hydrogen Peroxide ( $H_2O_2$ ), (3) DC tiệt khuẩn nhiệt độ thấp Ethylen Oxide (EO), (4) ĐV tiệt khuẩn nhiệt độ cao (Autoclave).

▪ Tiêu chí chọn mẫu: DC/ĐV sau đóng gói, TK, còn nguyên vẹn, đúng phương pháp TK, đạt chất lượng TK.

▪ Phương pháp chọn mẫu: Lựa chọn DC/ĐV TK, đạt tiêu chuẩn chọn mẫu, đến khi đủ cỡ mẫu từng nhóm.

- Phương pháp chuẩn bị mẫu và thu thập mẫu:

▪ Mẫu DC/ĐV

Để đảm bảo tính đồng nhất của nghiên cứu và nhằm thuận tiện cho việc đánh giá tính vô khuẩn, đối tượng DC áp dụng trong nghiên cứu là các loại nẹp, ốc của phẫu thuật chấn thương chỉnh hình, sau khi tháo ra từ NB. Đối với ĐV, các miếng vải kích thước đồng nhất 05x05cm được chuẩn bị. Các nẹp, ốc, miếng vải được tái xử lý, đóng gói, TK, lưu kho CSSD theo quy trình tái xử lý của BVĐHYD.

▪ Phương pháp đóng gói: áp dụng theo quy định hiện hành của BVĐHYD.

▪ Phương pháp tiệt khuẩn

Các mẫu nghiên cứu được TK:

- Tiệt khuẩn nhiệt độ cao: máy TK Getinge GSS67H tiền chân không với chu trình tiệt khuẩn ở 134°C trong 04 phút.

- Tiệt khuẩn  $H_2O_2$ : máy TK Sterrad 100NX All Clear.

- Tiệt khuẩn EO: máy TK 3M Sterivac 8XL.

▪ Kiểm soát chất lượng tiệt khuẩn: áp dụng theo quy định hiện hành của BVĐHYD.

▪ Lưu kho: tại CSSD, BVĐHYD. Vị trí lưu kho các mẫu nghiên cứu cũng là vị trí lưu kho thực tế của CSSD nhằm đánh giá khách quan nhất có thể. Các thông số nhiệt độ, độ ẩm của kho được ghi nhận theo quy định hiện hành của BVĐHYD.

▪ Các đợt lấy mẫu: Chia thành 07 đợt lấy mẫu: sau TK 07, 14, 30, 90, 180, 360 và 540 ngày. Các mẫu chứng dương và âm được thực hiện trong mỗi lần lấy mẫu.

- Phương pháp đánh giá tính vô khuẩn

Các mẫu nghiên cứu thu thập theo từng đợt được gửi đến khoa Vi sinh, BVĐHYD. Quy trình chuẩn đánh giá tính vô khuẩn được tuân thủ. Dụng cụ hoặc miếng vải được lấy ra bằng thao tác vô khuẩn và sau đó cho vào canh thang BHI (Brain heart infusion), ủ ở 35°C-37°C trong 24-48 giờ. Vi khuẩn phát triển trong môi trường nuôi cấy khi canh thang trở nên đục. Độ đục của canh thang được đánh giá bằng máy đo độ đục DensiCheck Plus (BioMérieux), dung dịch chuẩn là canh thang vô khuẩn. Sau đó, ống môi trường nào đục sẽ được cấy mẫu trên thạch máu và thạch MacConkey để định danh vi khuẩn theo quy trình định danh vi khuẩn hiện hành của BVĐHYD.

### 2.4. Phân tích thống kê

Dữ liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm Stata phiên bản 15.0 (Stata Corp, College Station, Texas). Áp dụng thử nghiệm Chi bình phương để xác định mối liên quan giữa biến phụ thuộc và biến độc lập. Tất cả các giá trị p là hai đuôi và  $p \leq 0,05$  được coi là ý nghĩa thống kê.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc tính mẫu nghiên cứu

**Bảng 13. Đặc tính mẫu nghiên cứu**

Đặc tính mẫu nghiên cứu	n	Tỷ lệ %
<b>Phân nhóm</b>		
Dụng cụ phẫu thuật	1.180	75
Đồ vải phẫu thuật	394	25
<b>Tổng</b>	<b>1.574</b>	<b>100</b>
<b>Phương pháp đóng gói</b>		
Túi ép	838	53,2
Vải không dệt	459	29,2
Săng vải	257	16,3
Hộp chuyên dụng	20	1,3
<b>Tổng</b>	<b>1.574</b>	<b>100</b>
<b>Phương pháp tiệt khuẩn</b>		
Nhiệt độ cao	790	50,2
Nhiệt độ thấp bằng H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	384	24,4
Nhiệt độ thấp bằng EO	400	25,4
<b>Tổng</b>	<b>1.574</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Có tổng cộng 1.574 mẫu thử nghiệm được đánh giá tính vô khuẩn. Trong đó có 1.217 mẫu DCPT (75%) và 415 mẫu ĐVPT (25%).

#### 3.2. Đánh giá tính vô khuẩn

**Bảng 14. Kết quả đánh giá tính vô khuẩn các mẫu thử nghiệm theo đợt (n = 1.574)**

Đợt đánh giá		Đối tượng nghiên cứu; n (%)									
		DC-C1	DC-C2	DC-C3	DC-C4	DC-E1	DC-T1	DC-T2	ĐV-C1	ĐV-C2	ĐV-C3
1 (sau 07 ngày)	Âm tính		18	18						19	19
			100%	100%						100%	100%
	Dương tính		0	0						0	0
			0	0						0	0
2 (sau 14 ngày)	Âm tính		18	18						19	19
			100%	100%						100%	100%
	Dương tính		0	0						0	0
			0	0						0	0
3 (sau 30 ngày)	Âm tính	25	18	18			38	40	26	19	19
		100%	100%	100%			95%	100%	100%	100%	100%
	Dương tính	0	0	0			2	0	0	0	0
		0	0	0			5%	0	0	0	0

Đợt đánh giá	Đối tượng nghiên cứu; n (%)										
		DC-C1	DC-C2	DC-C3	DC-C4	DC-E1	DC-T1	DC-T2	ĐV-C1	ĐV-C2	ĐV-C3
4 (sau 90 ngày)	Âm tính	25	18	18	4		40	40	26	19	19
		100%	100%	100%	80%		100%	100%	100%	100%	100%
	Dương tính	0	0	0	1		0	0	0	0	0
		0	0	0	20%		0	0	0	0	0
5 (sau 180 ngày)	Âm tính	25	18	18	5	128	39	40	26	19	19
		100%	100%	100%	100%	100%	97,5%	100%	100%	100%	100%
	Dương tính	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	2,5%	0	0	0	0
6 (sau 360 ngày)	Âm tính	25	18	18	5	128	40	40	25	19	18
		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	96,2%	100%	94,7%
	Dương tính	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	3,8%	0	5,3%
7 (sau 540 ngày)	Âm tính	24	18	18	4	128	40	40	26	19	17
		100%	100%	100%	80%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Dương tính	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	20%	0	0	0	0	0	0
Tổng	Âm tính	124	126	126	18	384	197	200	129	133	130
		100%	100%	100%	90%	100%	98,5%	100%	99,2%	100%	99,2%
	Dương tính	0	0	0	2	0	3	0	1	0	1
		0	0	0	10%	0	1,5%	0	0,8%	0	0,8%

**Nhận xét:** Có 07 mẫu thử nghiệm dương tính (0,4%). Trong đó, 05 mẫu DCPT (71,4%) và 02 mẫu ĐVPT (28,6%).

Đối với phương pháp TK Autoclave, sau 540 ngày, không phát hiện vi sinh vật (VSV) ở các mẫu DCPT đóng gói túi ép, vải không dệt, băng vải. Nhóm DCPT đặt trong hộp chuyên dụng phát hiện VSV ở đợt 4 (sau 90 ngày) (20%) và đợt 7 (sau 540 ngày) (20%).

Tất cả các mẫu DCPT TK EO không phát hiện mẫu đục sau 07 đợt lấy mẫu.

Đối với phương pháp TK H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 100% mẫu DCPT được đóng gói bằng vải không dệt không phát hiện mẫu đục. Phát hiện VSV ở các mẫu đóng gói bằng túi ép ở đợt 3 (sau 30 ngày) (05%) và đợt 5 (sau 180 ngày) (2,5%).

### 3.3. Tác nhân phân lập được

**Bảng 15. Loại vi khuẩn phân lập và định danh được từ các mẫu thử nghiệm có độ đục (n=7)**

Vi khuẩn	Gram	n	%
<i>Corynebacterium spp.</i>	+	1	14,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	2	28,6
<i>Staphylococcus warneri</i>	+	1	14,3
<i>Staphylococcus hominis</i>	+	2	28,6

Vi khuẩn	Gram	n	%
<i>Pantoea agglomerans</i>	-	1	14,3
<b>Tổng</b>		<b>7</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Trong tổng số 07 mẫu thử nghiệm có kết quả đánh giá độ đục thì tác nhân vi khuẩn phân lập được chủ yếu là vi khuẩn Gram dương (85,7%).

**Bảng 16. Thời điểm xuất hiện các mẫu dương tính trong các đợt đánh giá tính vô khuẩn (n=7)**

Phương pháp tiệt khuẩn	Phương pháp đóng gói	n	Đợt đánh giá tính vô khuẩn (số ngày sau lưu kho)						
			1 (07)	2 (14)	3 (30)	4 (90)	5 (180)	6 (360)	7 (540)
<b>Dụng cụ phẫu thuật</b>		<b>1.180</b>							
Autoclave	Túi ép	124							
	Vải không dệt	126							
	Săng vải	126							
	Hộp chuyên dụng	20				+ (1)C			+ (1)P
EO	Túi ép	384							
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Túi ép	200			+ (2)Se		+ (1)Sw		
	Vải không dệt	200							
<b>Đồ vải phẫu thuật</b>		<b>394</b>							
Autoclave	Túi ép	133						+ (1)Sh	
	Vải không dệt	131							
	Săng vải	124						+ (1)Sh	

[C]\_ *Corynebacterium* spp.; [P]\_ *Pantoea agglomerans*; [Se]\_ *Staphylococcus epidermidis*; [Sw]\_ *Staphylococcus warneri*; [Sh]\_ *Staphylococcus hominis*

**Nhận xét:** Sau 540 ngày, không phát hiện VSV ở các mẫu ĐVPT đóng gói bằng

vải không dệt. Nhóm mẫu ĐVPT đóng gói bằng túi ép và sàng vải đều phát hiện VSV ở đợt 6 (sau 360 ngày) với tỷ lệ lần lượt: 3,85% và 5,3%.

**3.4. Mối liên quan giữa độ đục và các đặc tính mẫu**

**Bảng 17. Mối liên quan giữa độ đục với phương pháp đóng gói, phương pháp tiệt khuẩn và vị trí lưu kho**

Hạng mục	Tổng (n, %)	Số mẫu có độ đục (n, %)	p	PR (KTC 95%)
<b>Phương pháp đóng gói</b>				
Túi ép	838 (53,2)	4 (57,1)		1
Hộp chuyên dụng	20 (1,3)	2 (28,6)	0,08	0,8 (0,7 – 1,0)
Săng vải	257 (16,3)	1 (14,3)	0,001	1,003 (1,0037 – 1,0038)
Vải không dệt	459 (29,2)	0 (0)	-	-
<b>Phương pháp tiệt khuẩn</b>				
Autoclave	790 (50,2)	4 (57,1)	0,287	-
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	384 (24,4)	3 (42,9)		
EO	400 (25,4)	0 (0)		

Hạng mục	Tổng (n, %)	Số mẫu có độ đục (n, %)	P	PR (KTC 95% )
<b>Vị trí lưu kho trên kệ</b>				
Tầng 1	384 (24,4)	2 (28,6)	0,855	-
Tầng 2	370 (23,5)	3 (42,9)		
Tầng 3	368 (23,4)	1 (14,3)		
Tầng 4	355 (22,6)	1 (14,3)		
Tầng 5	97 (6,2)	0 (0,0)		

**Nhận xét:** Khi xét mối tương quan giữa độ đục với phương pháp TK và tầng lưu trữ trong kho vô khuẩn thì không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên với phương pháp đóng gói cho thấy sáng vải có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ độ đục ( $p < 0,05$ ); Cụ thể: so với phương pháp đóng gói bằng túi ép thì phương pháp đóng gói bằng sáng vải có tỷ lệ độ đục cao hơn.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong các mẫu thử nghiệm có 0,44% (07/1.574) mẫu được đánh giá không còn tính vô khuẩn theo từng đợt đánh giá. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu được thực hiện tại Hoa Kỳ năm 2004 (1,7%), Hàn Quốc năm 2019 (0,3%), Thổ Nhĩ Kỳ năm 2009 [2, 5-7]. Tuy nhiên, cũng có một số nghiên cứu của tác giả Barrett (2003), Bhumisirikul (2003), Brusca (2004), Yada Puangsa-Ard (2018) có ghi nhận hoàn toàn không có mẫu dương tính được phát hiện theo các mốc thời gian đánh giá [6,8,9].

Các tác nhân ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu của tác giả Webster năm 2005 (*Staphylococcus Coagulase âm tính*), Sevim năm 2009 (*Stenotrophomonas malthophilia*, *Staphylococcus warnei*, *Staphylococcus hominis*), Leguay năm 2017 (vi khuẩn Gram dương) [2,7-9].

Với phương pháp TK Autoclave, sau 18 tháng, không phát hiện VSV ở các mẫu DCPT đóng gói túi ép, vải không dệt, sáng vải. Tính vô khuẩn của các gói thử nghiệm TK Autoclave được duy trì trong một khoảng thời gian dài được ghi nhận ở các nghiên cứu của tác giả Chang năm 2019 (12 tháng), Bhumisirikul năm 2003 (20 tháng), Brusca năm 2004 (30 tháng), Joan năm 2010 (12 tháng) [2,7-9].

Tất cả các mẫu DCPT TK EO không phát hiện mẫu đục sau 540 ngày, tương tự ở các nghiên cứu của tác giả Chang năm 2019 (11 tháng), Sevim năm 2009 (>12 tháng), Son năm 2014 (>13 tháng) [2,6,7].

Nhóm ĐVPT chỉ áp dụng đánh giá cùng với phương pháp TK Autoclave cùng với các phương pháp đóng gói khác nhau vì trong thực tế hoạt động, không thể TK đồ vải bằng  $H_2O_2$  do sự không tương thích về mặt vật liệu. Đối với nhóm mẫu ĐVPT đóng gói bằng túi ép và sáng vải đều phát hiện VSV ở đợt lấy mẫu 06 (sau 360 ngày). Nghiên cứu của Sevim (2009) ghi nhận tác nhân trên mẫu đồ vải được đóng gói bằng sáng vải sau 06 tuần lưu kho [7].

Sự khác biệt về mặt kết quả ghi nhận thời gian có mẫu dương tính khác nhau giữa các nghiên cứu có thể là do thiết kế nghiên cứu khác nhau và điều kiện lưu kho của mỗi nghiên cứu là khác nhau. Nhưng tựu chung lại, hầu hết các nghiên cứu đều ghi nhận và đưa ra kết luận rằng có thể kéo dài thời gian

lưu kho hàng TK tại kho CSSD so với khoảng thời gian thực tế đang áp dụng.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 1.574 mẫu thử nghiệm được đánh giá tính vô khuẩn. Trong đó có 1.217 mẫu DCPT (75%) và 415 mẫu ĐVPT (25%), có kết luận sau:

- Với phương pháp TK Autoclave, sau 540 ngày, không phát hiện VSV ở các mẫu DCPT đóng gói bằng túi ép, vải không dệt, sáng vải. Nhóm DCPT được đặt trong hộp chuyên dụng phát hiện VSV ở đợt 4 (sau 90 ngày) (20%) và đợt 7 (sau 540 ngày) (20%).

- Tất cả các mẫu DCPT TK EO không phát hiện mẫu đục sau 07 đợt lấy mẫu.

- Đối với phương pháp TK H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 100% mẫu DCPT đóng gói bằng vải không dệt không phát hiện mẫu đục. Phát hiện VSV ở các mẫu đóng gói bằng túi ép ở đợt 3 (sau 30 ngày) (05%) và đợt 5 (sau 180 ngày) (2,5%).

- Sau 540 ngày, không phát hiện VSV ở các mẫu ĐVPT đóng gói bằng vải không dệt. Nhóm mẫu ĐVPT đóng gói bằng túi ép và sáng vải đều phát hiện VSV ở đợt 6 (sau 360 ngày) với tỷ lệ lần lượt: 3,85% và 5,3% .

- Đóng gói bằng sáng vải có mối liên quan với tỷ lệ độ đục ( $p < 0,05$ ).

- Trong tổng số 07 mẫu thử nghiệm có kết quả đánh giá độ đục thì tác nhân vi khuẩn phân lập được chủ yếu là vi khuẩn Gram (+) họ *Staphylococcus* (85,7%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **BYT**, Hướng dẫn khử khuẩn, tiệt khuẩn dụng cụ trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (Ban hành kèm theo Quyết định số 3671/QĐ-BYT ngày 27/9/2012 của Bộ Y tế). 2012.
2. **Chang, S.J., et al.**, Study on the shelf life of sterilized products according to packaging materials. 2019. 25(3): p. 333-341.
3. **CDC**, Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. 2008 (Updated 2016).
4. **Akçağlar, S., et al.**, Investigation of shelf-lives of medical materials used in operating rooms after sterilization. 2009. 23: p. 83-87.
5. **Puangsa-Ard, Y., et al.**, Effects of resterilization and storage time on sterility of paper/plastic pouches. Eur J Dent, 2018. 12(3): p. 417-421.
6. **Leguay, Z., et al.**, [Study of the deadlines for the use after sterilization of hot-sealable bags and sheaths]. Ann Pharm Fr, 2018. 76(4): p. 321-333.
7. **Bhumisirikul, W., P. Bhumisirikul, and P. Pongchairerks**, Long-term storage of small surgical instruments in autoclaved packages. Asian J Surg, 2003. 26(4): p. 202-4.
8. **Joan, L. and S.J.S.N.J. Khor**, Time versus event-related sterility: linen & pouch packaging remain sterile over a year of storage and handling. 2010. 37(1).
9. **Son, J.S., & Yu, I. K.**, A Study on Expiration Date on Ethylene Oxide Gas Sterilization Products - Related to Storage Environment. Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing, 2014.

## PHÂN TÍCH GÁNH NẶNG NHIỄM KHUẨN HUYẾT LIÊN QUAN ĐẾN CATHETER TRUNG TÂM VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA NGƯỜI BỆNH TẠI CÁC KHOA HỒI SỨC, BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HCM TỪ NĂM 2017 ĐẾN NĂM 2022

Phạm Thị Lan<sup>1</sup>, Phạm Thị Trường Ngân<sup>1</sup>, Lê Thị Yến Nhi<sup>1</sup>,  
Trần Trí Kiên<sup>1</sup>, Nguyễn Vũ Hoàng Yến<sup>1</sup>,  
Trịnh Thị Thoa<sup>1</sup>, Huỳnh Minh Tuấn<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Nhiễm khuẩn huyết liên quan đến đường truyền tĩnh mạch trung tâm (CLABSI) là nhiễm khuẩn thường gặp nhất, làm gia tăng chi phí điều trị, kéo dài thời gian nằm viện, tăng gánh nặng bệnh tật và tăng tỷ lệ tử vong.

**Mục tiêu:** Xác định tỷ suất mắc CLABSI, chi phí điều trị, thời gian nằm viện, tỷ lệ tử vong và yếu tố liên quan đến CLABSI tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM.

**Phương pháp:** Mô tả cắt ngang hồi cứu trên 2.233 người bệnh (NB)  $\geq 18$  tuổi có đặt CVC tại các khoa hồi sức từ năm 2017-2022. Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ, bao gồm thông tin nền, xét nghiệm, thủ thuật và chi phí y tế.

**Kết quả:** Trong 2.233 NB có đặt CVC, 16,9% (378/2.233) mắc nhiễm khuẩn huyết (NKH), trong đó CLABSI chiếm 66,7% (252/378). Tỷ suất mắc CLABSI là 6,9/1.000 CVC-ngày và tỷ lệ sử dụng CVC là 65%. Yếu tố nguy cơ bao gồm giới nam,  $\geq 60$  tuổi, vị trí và thời gian lưu CVC. Tỷ lệ CLABSI ở tĩnh mạch đùi cao gấp 10,3 lần so với dưới đòn (PR=10,3;

KTC 95% 6,2–17,2). Thời gian lưu CVC từ 14–28 ngày tăng nguy cơ CLABSI gấp 1,8 lần (PR=1,8; KTC 95% 1,3–2,4), và trên 28 ngày tăng gấp 2,4 lần (PR=2,4; KTC 95% 1,8–3,2). NB mắc CLABSI có nguy cơ tử vong gấp 3 lần, nằm viện hơn 22 ngày và chi phí y tế trung bình là 476,1 triệu VND, cao hơn 183,1 triệu VND so với nhóm không mắc. Vi khuẩn Gram âm, chủ yếu *Klebsiella pneumoniae* (31,2%) và *Acinetobacter baumannii* (12,6%), là nguyên nhân chính.

**Kết luận:** CLABSI làm tăng chi phí, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong. Các yếu tố nguy cơ như giới nam,  $\geq 60$  tuổi, đặt CVC ở tĩnh mạch đùi và lưu CVC kéo dài. Vi khuẩn Gram âm là nguyên nhân chính gây NKH.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn bệnh viện, Nhiễm khuẩn huyết, Central-line associated Bloodstream Infection (CLABSI)

### SUMMARY

#### ANALYSIS OF THE BURDEN OF CENTRAL LINE-ASSOCIATED BLOODSTREAM INFECTIONS AND RELATED FACTORS IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNITS OF UNIVERSITY MEDICAL CENTER HO CHI MINH CITY FROM 2017 TO 2022

Central line-associated bloodstream infection (CLABSI) is a common infection that increases

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Minh Tuấn

Email: huynh.tuan@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/07/2024

Ngày phản biện khoa học: 06/08/2024

Ngày duyệt bài: 09/08/2024



treatment costs, prolongs hospital stays, escalates disease burden, and raises mortality rates.

**Objective:** To determine the incidence of CLABSI, treatment costs, hospital stay duration, mortality rates, and factors associated with CLABSI at the University Medical Center HCMC.

**Method:** A retrospective cross-sectional study was conducted on 2,233 patients over 18 years old with central venous catheters (CVC) in the intensive care units of UMC HCMC from 2017 to 2022. Data were collected from electronic medical records, including background information, diagnosis, laboratory tests, procedures/surgeries, treatment outcomes, and direct medical costs.

**Results:** Among the 2,233 patients with CVCs, 16.9% (378/2,233) developed bloodstream infections (BSIs), with CLABSI accounting for 66.7% (252/378). The incidence of CLABSI was 6.9 per 1,000 CVC-days, and the CVC utilization rate was 65%. Risk factors included male gender, age  $\geq 60$ , CVC placement location, and duration of CVC use. The rate of CLABSI in femoral veins was 10.3 times higher than in subclavian veins (PR=10.3; 95% CI 6.2–17.2). CVC retention for 14–28 days increased the risk of CLABSI by 1.8 times (PR=1.8; 95% CI 1.3–2.4), and retention for more than 28 days raised it by 2.4 times (PR=2.4; 95% CI 1.8–3.2). Patients with CLABSI had a threefold higher risk of mortality, stayed in the hospital for more than 22 days, and incurred an average medical cost of 476.1 million VND, which was 183.1 million VND higher than the non-CLABSI group. Gram-negative bacteria, primarily *Klebsiella pneumoniae* (31.2%) and *Acinetobacter baumannii* (12.6%), were the main causative agents.

**Conclusion:** CLABSI increases healthcare costs, hospital stay duration, and mortality rates.

Risk factors include male gender, age  $\geq 60$ , femoral CVC placement, and prolonged CVC use. Gram-negative bacteria are the primary cause of bloodstream infections.

**Keywords:** Hospital-acquired infection, Bloodstream infection, Central-line associated Bloodstream Infection (CLABSI)

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết liên quan đến đường truyền tĩnh mạch trung tâm (CLABSI Central-line associated Bloodstream Infection) là nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế thường gặp nhất, đặc biệt trong các đơn vị hồi sức tích cực (ICU). Sự hiện diện của catheter tĩnh mạch trung tâm (CVC) là cần thiết trong việc chăm sóc y tế hiện đại, nhưng cũng làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn. CLABSI không chỉ làm tăng gánh nặng bệnh tật mà còn kéo dài thời gian nằm viện, gia tăng chi phí điều trị và có thể dẫn đến tử vong. Theo ước tính của CDC, chi phí cho mỗi trường hợp CLABSI có thể lên đến 16.550 USD, gây tổn thất lớn cho hệ thống y tế.

Tại các nước phát triển như Hoa Kỳ, mỗi năm có khoảng hơn 5 triệu CVC được sử dụng, dẫn đến khoảng 80.000 trường hợp CLABSI. Trong đó, CLABSI là nguyên nhân gây ra từ 2.400 đến 20.000 ca tử vong hàng năm, với chi phí y tế ước tính từ 296 triệu đến 2,3 tỷ USD. Tuy nhiên, ở các quốc gia đang phát triển, bao gồm Việt Nam, nghiên cứu về gánh nặng kinh tế liên quan đến CLABSI còn rất hạn chế. Tại Việt Nam, các báo cáo ghi nhận tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện trong các khoa ICU vẫn ở mức cao, đặc biệt là trong các bệnh viện nhi, với tỷ lệ

CLABSI lên đến 17,6% tại một số đơn vị hồi sức.

Việc hiểu rõ gánh nặng kinh tế của CLABSI là cần thiết để cải thiện chất lượng chăm sóc sức khỏe, nâng cao nhận thức và tuân thủ các biện pháp phòng ngừa. Tuy nhiên, hiện nay tại Việt Nam, nghiên cứu về chi phí y tế và các yếu tố liên quan đến CLABSI vẫn còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu “Phân tích gánh nặng nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter trung tâm và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ năm 2017 đến năm 2022” là rất cần thiết, nhằm cung cấp cơ sở dữ liệu và đề xuất giải pháp phòng ngừa hiệu quả, với mục tiêu:

1. Xác định tỷ suất mắc CLABSI trên 1.000 ngày đặt CVC tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM
2. Xác định chi phí trực tiếp cho y tế, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong của người bệnh nhiễm CLABSI tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM
3. Xác định các yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ nhiễm CLABSI tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Người bệnh (NB) ( $\geq 18$  tuổi) đặt CVC tại các ICU từ 01/2017 – 05/2022, chia thành hai nhóm: CLABSI và Non-CLABSI.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** NB ( $\geq 18$  tuổi) có đặt CVC và nằm điều trị  $\geq 2$  ngày.

**Tiêu chuẩn loại ra:** NB  $< 18$  tuổi, không đặt CVC và nằm điều trị  $< 2$  ngày.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Các ICU tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, từ 09/2022 đến 09/2024.

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu toàn bộ

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu

**Phương pháp thu thập dữ liệu:** Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án điện tử, bao gồm thông tin nền, chẩn đoán, xét nghiệm, thủ thuật/phẫu thuật và kết quả điều trị. Chi phí y tế trực tiếp được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án, bao gồm các khoản cho thuốc, dịch vụ y tế, vật tư, chẩn đoán cận lâm sàng, phẫu thuật-thủ thuật và giường bệnh.

**Phương pháp thống kê:** Thống kê mô tả tính giá trị trung bình các loại chi phí  $\pm$  khoảng tin cậy 95%. Kiểm định phi tham số và Chi-square được sử dụng trong thống kê phân tích biến số liên tục và biến số tỷ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị  $p < 0,05$ .

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu không ảnh hưởng đến sức khỏe hay lợi ích của NB. Thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM phê duyệt ngày 29/09/2022 (Quyết định số 84/GCN-HĐĐĐ).

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong giai đoạn từ năm 2017 đến tháng 2022, tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, có 2.233 NB đặt CVC ở các ICU thỏa tiêu chuẩn. Trong đó, 378 người bệnh mắc NKH với 252 trường hợp CLABSI.

**Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu (n = 2.233)**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Tần số (n)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
<b>Giới</b>		
Nam	1.158	51,9
<b>Tuổi (năm)</b>	69,4 ± 15,8	
< 40 tuổi	123	5,5
40-60 tuổi	393	17,6
61-80 tuổi	1.045	46,8
>80 tuổi	672	30,1
<b>Khoa</b>		
Hội sức tích cực	1.913	85,7
Hội sức ngoại thần kinh	206	9,2
Hội sức phẫu thuật tim mạch	114	5,1
<b>Phẫu thuật/thủ thuật</b>	411	18,4
<b>Loại đường truyền TT</b>		
Catheter không tạo đường hầm	2.082	93,2
Catheter tạo đường hầm	151	6,8
<b>Vị trí đặt đường truyền TT</b>		
Tĩnh mạch cảnh	1.797	80,5
Tĩnh mạch dưới đòn	389	17,4
Tĩnh mạch đùi	47	2,1
<b>Nhiễm khuẩn huyết (NKH)</b>		
NKH nguyên phát	37	1,7
NKH thứ phát	89	4,0
CLABSI	252	11,3
Không	1.855	83,1
<b>Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (IQR)</b>	17 (8 – 32)	
<b>Chi phí điều trị (triệu đồng)</b>		
Chi phí kháng sinh, trung vị (IQR)	20 (5,7 – 53,5)	
Tổng chi phí, trung vị (IQR)	221,3 (116,1 – 412,0)	
<b>Kết quả điều trị</b>		
Giảm/khỏi	1.013	45,4
Nặng xin chuyển/về	1.094	49,0
Tử vong	126	5,6

Trong 2.233 người tham gia nghiên cứu, 51,9% là nam, tuổi trung bình 69,4, nhóm 61-80 tuổi chiếm 46,8%. Hầu hết sử dụng CVC không tạo đường hầm (93,2%), ở tĩnh mạch cảnh (80,5%) và dưới đòn (17,4%). Tỷ lệ NKH là 16,9%, trong đó 66,7% là

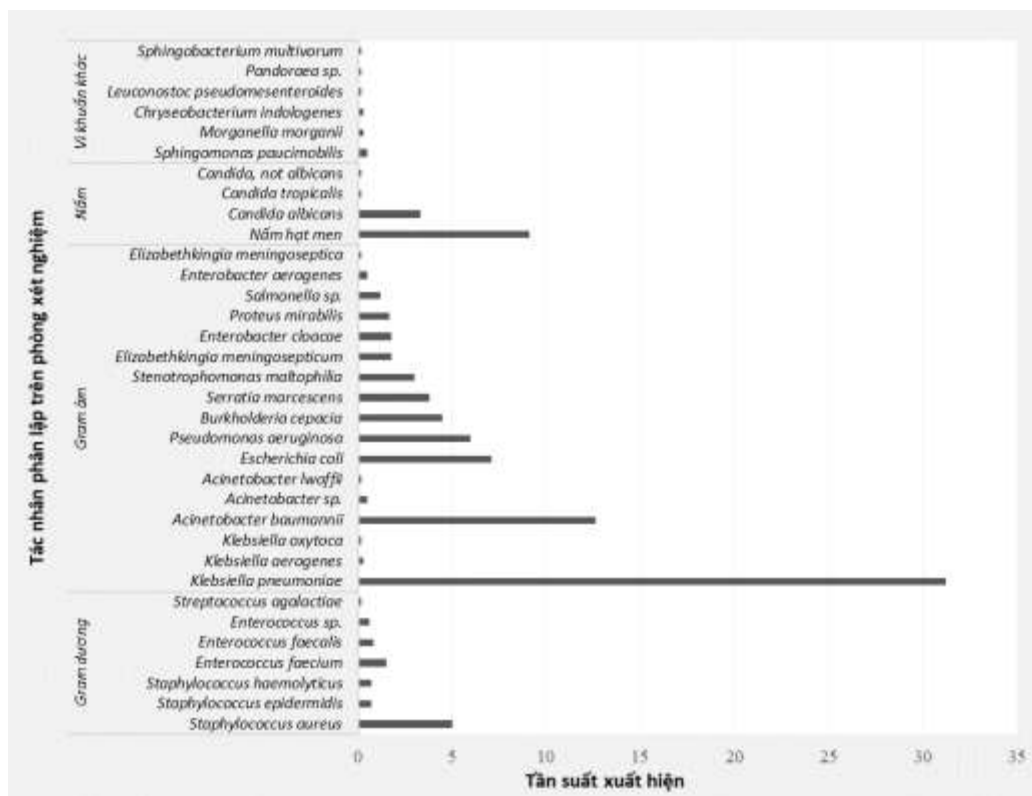
CLABSI. Thời gian nằm viện trung bình 17 ngày, chi phí kháng sinh trung bình 20 triệu, tổng chi phí 221,3 triệu đồng. Tỷ lệ khỏi/giảm 45,4% và tử vong 5,6%.

Tác nhân gây NKH chủ yếu là vi khuẩn Gram âm (76,6%), với *Klebsiella*

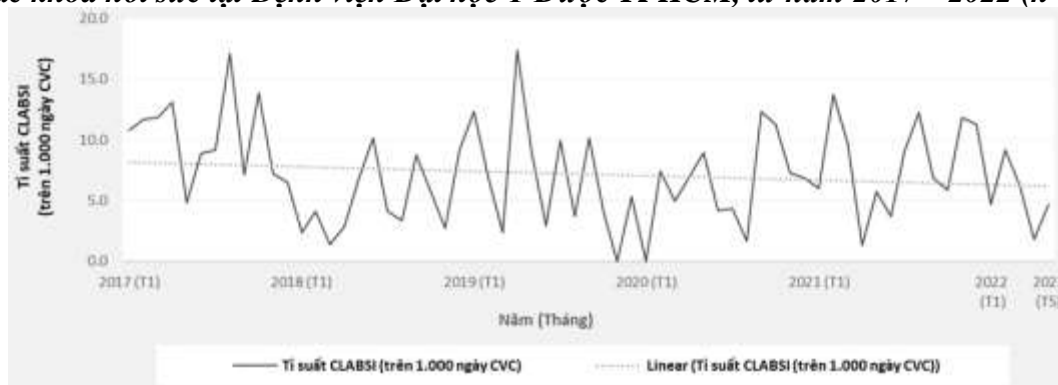
*pneumoniae* (31,2%), *Acinetobacter baumannii* 12,6% và nấm hạt men 9,1% [Biểu đồ 1].

Tỷ suất CLABSI tại các ICU trung bình là 6,9/1.000 CVC-ngày, tỷ suất CLABSI có xu hướng giảm dần theo thời gian [Biểu đồ

2], mặc dù sự thay đổi hàng năm và giảm mạnh từ 9,7 (2017) xuống 4,9 (2022). Không có sự thay đổi đáng kể theo thời gian về tỷ lệ sử dụng CVC (trung bình 65%, dao động từ 58,3 đến 70,0) [Bảng 3].



**Biểu đồ 1: Đặc điểm vi sinh của người bệnh mắc NKH liên quan đến chăm sóc sức khỏe ở các khoa hồi sức tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, từ năm 2017 – 2022 (n=605)**



**Biểu đồ 2: Xu hướng theo thời gian mật độ tỷ suất mắc CLABSI ở các khoa hồi sức tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, từ năm 2017 – 2022**

**Bảng 3: Phân bố tỷ suất mắc CLABSI và số ngày đặt CVC trung bình (KTC 95%) ở các khoa hồi sức tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, từ năm 2017 – 2022**

Năm	ICU	Ngày NB	Số CLABSI	Ngày CVC	Tỷ lệ sử dụng CVC*	Tỷ suất CLABSI <sup>^</sup>	KTC 95%	Phần trăm (%)				
								10	25	50	75	90
2017	3	9675	59	6082	62,9	9,7	7,9 - 12,4	6,5	7,1	9,9	12,4	13,8
2018	3	10027	31	5849	58,3	5,3	3,2 - 6,9	3,4	2,8	4,1	7,8	9,2
2019	3	10725	50	7510	70,0	6,7	3,8 - 10,1	2,4	3,3	6,1	10,0	12,3
2020	3	10680	47	7465	69,9	6,3	4,1 - 8,6	1,7	4,2	6,9	8,1	11,3
2021	3	10637	53	6981	65,6	7,6	5,7 - 10,5	3,7	5,7	7,9	11,5	12,2
2022	3	4139	12	2443	59,0	4,9	2,0 - 8,6	1,8	4,7	4,7	6,2	9,1
<b>Tổng</b>	<b>3</b>	<b>55883</b>	<b>252</b>	<b>36330</b>	<b>65,0</b>	<b>6,9</b>	<b>6,0 - 8,1</b>	<b>2,4</b>	<b>4,1</b>	<b>6,8</b>	<b>9,1</b>	<b>12,3</b>

CVC: Central venous catheter

\* Tỷ lệ sử dụng CVC = (Số ngày-CVC/Số ngày-NB) x 100

<sup>^</sup>Tỷ suất CLABSI = (Số sự kiện CLABSI/Số ngày-CVC) x 1.000**Bảng 4: Mối liên quan giữa tỷ lệ mắc CLABSI với các đặc điểm dịch tễ học tại các khoa hồi sức ở Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, từ năm 2017 – 2022 (n=2.233)**

Đặc điểm	CLABSI		p	PR (KTC 95%)
	Có (Tần số, %)	Không (Tần số, %)		
<b>Giới</b>				
Nam	110 (9,5)	1.048 (90,5)	0,006	0,8 (0,5-0,9)
Nữ	142 (11,7)	1.075 (88,3)		
<b>Tuổi (năm)</b>				
≤ 59 tuổi	40 (7,9)	465 (92,1)	-	1
60 – 74 tuổi	98 (12,2)	700 (87,8)	0,01	1,5 (1,1-2,2)
≥ 75 tuổi	114 (12,3)	816 (87,7)	0,01	1,6 (1,1-2,1)
<b>Khoa</b>				
Hồi sức ngoại thần kinh	14 (6,8)	192 (93,2)	-	1
Hồi sức phẫu thuật tim mạch	19 (16,7)	95 (83,3)	0,007	2,4 (1,2-4,7)
Hồi sức tích cực	219 (11,4)	1.694 (88,6)	0,05	1,7 (1,0-2,8)
<b>Đường truyền trung tâm (TT)</b>				
<b>Loại đường truyền TT</b>				
Catheter không tạo đường hầm	246 (11,8)	1.836 (88,2)	0,003	1,1 (1,02-1,07)
Catheter tạo đường hầm (chạy thận)	6 (3,9)	145 (96,1)		
<b>Vị trí đặt đường truyền TT</b>				
Tĩnh mạch dưới đòn (Subclavian)	20 (5,1)	369 (94,9)	-	1
Tĩnh mạch cảnh (Jugular)	207 (11,5)	1.590 (88,5)	0,001	2,2 (1,4-3,5)
Tĩnh mạch đùi (Femoral)	25 (53,2)	22 (46,8)	0,001	10,3 (6,2-17,2)
<b>Thời gian lưu đường truyền TT</b>				
< 14 ngày	126 (8,3)	1.391 (91,7)	-	1
14 – 28 ngày	62 (15,4)	340 (84,6)	0,001	1,8 (1,3-2,4)
> 28 ngày	64 (20,4)	250 (79,6)	0,001	2,4 (1,8-3,2)

Phân tích [Bảng 4] cho thấy CLABSI có liên quan đáng kể với các yếu tố lâm sàng như giới tính, tuổi, nơi điều trị, loại và vị trí đặt CVC, cũng như thời gian lưu CVC trên 14 ngày ( $p < 0,05$ ). Nam giới có nguy cơ mắc CLABSI thấp hơn nữ 0,8 lần. Người bệnh  $\geq 60$  tuổi có nguy cơ cao hơn 1,5-1,6

lần so với  $< 60$  tuổi. NB ở khoa Hồi sức Phẫu thuật tim mạch có nguy cơ cao hơn khoa Hồi sức Ngoại thần kinh 2,4 lần. CVC không tạo đường hầm và đặt ở tĩnh mạch đùi làm tăng nguy cơ CLABSI, lần lượt 1,1 và 10,3 lần. Lưu CVC  $\geq 14$  ngày tăng nguy cơ 1,8-2,4 lần.

**Bảng 5: Chi phí trực tiếp cho y tế, thời gian nằm viện và kết quả điều trị**

	Người bệnh		P
	Non-CLABSI (n=1.981)	CLABSI (n=252)	
<b>Tổng chi phí<sup>a</sup></b>	183,1 (93 - 384)	476,1 (267 - 796)	0,001 <sup>b</sup>
<b>Thời gian nằm viện<sup>a</sup></b>	15 (7-29)	37 (22-71)	0,001 <sup>b</sup>
<b>Kết quả điều trị (tử vong)</b>			
Có	105 (5,3)	21 (8,3)	0,04 <sup>c</sup>
Không	1.876 (94,7)	231 (91,7)	

<sup>a</sup> Median (IQR), <sup>b</sup> Wilcoxon rank-sum test, <sup>c</sup> Chi bình phương

Tổng chi phí điều trị trung bình của NB mắc CLABSI là 476,1 triệu VND, cao hơn so với 183,1 triệu VND ở nhóm không mắc CLABSI ( $p=0,001$ ). Thời gian nằm viện trung bình của nhóm CLABSI là 37 ngày, so với 15 ngày ở nhóm không CLABSI ( $p=0,001$ ). Tỷ lệ tử vong của nhóm CLABSI là 8,3%, cao hơn so với 3% ở nhóm không CLABSI ( $p<0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ suất mắc CLABSI tại các ICU là 6,9/1.000 ngày CVC, với tỷ lệ sử dụng CVC đạt 65%. Nghiên cứu tại Brazil [1] ghi nhận tỷ suất CLABSI từ 2,3-3,2 trên 1.000 ngày CVC trong giai đoạn 2012-2016, trong khi nghiên cứu của chúng tôi dao động từ 5,1-8,7. Kết quả này cao hơn nghiên cứu đa quốc gia với tỷ suất CLABSI gộp là 4,8 [2], và cao

hơn mức ở các nước phát triển chỉ với 0,8 [3]. Sự khác biệt có thể do điều kiện chăm sóc sức khỏe và kiểm soát nhiễm khuẩn khác nhau. Vi khuẩn Gram âm là tác nhân chính gây NKH, với *Klebsiella pneumoniae* 31,2%, tương tự một nghiên cứu tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Trung Ương [4]. Các nghiên cứu khác cho thấy *Klebsiella pneumoniae* lây truyền nhanh, gây nhiều bệnh nhiễm khuẩn khác nhau với tỷ lệ sóc nhiễm khuẩn, suy đa tạng và tử vong cao [5].

Tổng chi phí điều trị trung bình cho nhóm NB mắc CLABSI là 476,1 triệu VND, cao gấp đôi so với 183,1 triệu VND ở nhóm Non-CLABSI ( $p=0,001$ ). Theo Stevens (2014), chi phí cho NB CLABSI cao hơn 32.000 USD (736 triệu VND) so với Non-CLABSI [6]. Nghiên cứu của Baier (2020) cũng cho thấy chi phí điều trị CLABSI là

54.454€ (1,3 tỷ đồng), cao hơn 5.489€ (135,2 triệu VND) so với Non-CLABSI [7]. Thời gian nằm viện trung bình của nhóm CLABSI là 37 ngày, cao hơn 22 ngày so với Non-CLABSI ( $p < 0,001$ ), phù hợp với các nghiên cứu của Baier (2020) và Alotaibi NH (2020) [7,8]. Tỷ lệ tử vong của CLABSI cao hơn (8,3% so với 3%,  $p < 0,05$ ), cho thấy tác động nghiêm trọng của CLABSI đối với sức khỏe và tử vong. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, như Baier và cộng sự (2020), dù tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của họ không có sự khác biệt đáng kể (7% so với 4%,  $p = 0,115$ ).

Nghiên cứu cho thấy CLABSI có liên quan đáng kể đến giới tính, tuổi, nơi điều trị, loại và vị trí đặt catheter, và thời gian lưu catheter trên 14 ngày ( $p < 0,05$ ). Nam giới có nguy cơ CLABSI thấp hơn nữ 0,8 lần, và người  $\geq 60$  tuổi có nguy cơ cao hơn 1,5-1,6 lần. Đặt CVC ở tĩnh mạch dưới đòn giảm nguy cơ CLABSI, trong khi đặt ở tĩnh mạch đùi tăng nguy cơ 10,3 lần. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy tĩnh mạch đùi là yếu tố nguy cơ gây CLABSI, tuy nhiên, số ca đặt CVC ở tĩnh mạch đùi quá ít để đưa ra kết luận chắc chắn. Mỗi vị trí đặt CVC đều liên quan đến các biến chứng khác nhau, nhưng tĩnh mạch dưới đòn là lựa chọn ưu tiên để giảm nguy cơ CLABSI, trong khi tĩnh mạch đùi nên hạn chế. CVC không tạo đường hầm có nguy cơ CLABSI cao hơn 1,1 lần, tương tự kết quả nghiên cứu của Paioni và cộng sự (2020). Thời gian lưu CVC  $> 14$  ngày làm tăng nguy cơ CLABSI 1,8-2,4 lần, và trên 28 ngày làm tăng 7,3 lần.

Điểm mạnh của nghiên cứu là sử dụng nguồn dữ liệu lớn trong 5 năm, cho phép đánh giá chính xác thực trạng CLABSI và các yếu tố liên quan. Tuy nhiên, nghiên cứu chỉ tiến hành tại ICU của một bệnh viện tuyến cuối ở phía Nam, nên không đại diện cho các bệnh viện khác trong khu vực và cả nước. Ngoài ra, nghiên cứu chưa đánh giá chi phí ngoài y tế và chi phí gián tiếp ảnh hưởng đến kinh tế và cuộc sống người bệnh.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy CLABSI làm tăng chi phí điều trị, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong tại các khoa hồi sức, với các yếu tố nguy cơ gồm nam giới, tuổi  $\geq 60$ , đặt CVC ở tĩnh mạch đùi và thời gian lưu CVC kéo dài. Vi khuẩn Gram âm là nguyên nhân chính. Kết quả nhấn mạnh sự cần thiết áp dụng biện pháp phòng ngừa CLABSI và sử dụng kháng sinh hợp lý tại ICU.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gomes Resende de Souza da Silva A, Bisinoto Alves S, Eurípedes Resende Guimarães E, Rodrigues Braga J, Carneiro Cunha Neves H, De Lima Vieira Dos Santos S, Carmo Moreira MA.** Central line-associated bloodstream infection trend in Brazilian adult intensive care units: an ecological study. *J Infect Dev Ctries.* 2021.
2. **Zhang Z, Navarese EP, Zheng B, Meng Q, Liu N, Ge H, et al.** Analytics with artificial intelligence to advance the treatment of acute respiratory distress syndrome. *Journal of evidence-based medicine.* 2020;13(4):301-12.

3. **CDC** (2022), [https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/php/data/progress-report.html#cdc\\_report\\_pub\\_study\\_section\\_2-2022-hai-progress-report](https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/php/data/progress-report.html#cdc_report_pub_study_section_2-2022-hai-progress-report).
4. **Dat VQ, Vu HN, Nguyen The H, Nguyen HT, Hoang LB, Vu Tien Viet D, et al.** Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome. *BMC infectious diseases*. 2017;17(1):493.
5. **Wang G, Zhao G, Chao X, Xie L, Wang H.** The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(17).
6. **Stevens V, et al.** Inpatient costs, mortality and 30-day re-admission in patients with central-line-associated bloodstream infections. *Clinical Microbiology and Infection* Volume 20, Issue 5, May 2014, Pages O318-O324.
7. **Baier C, Linke L, Eder M, Schwab F, Chaberny IF, Vonberg RP, Ebadi E.** Incidence, risk factors and healthcare costs of central line-associated nosocomial bloodstream infections in hematologic and oncologic patients. *PLoS One*. 2020 Jan 24;15(1). doi: 10.1371/journal.pone.0227772. PMID: 31978169; PMCID: PMC6980604.
8. **Alotaibi NH, Barri A, Elahi MA.** Length of Stay in Patients With Central Line-Associated Bloodstream Infection at a Tertiary Hospital in the Kingdom of Saudi Arabia. *Cureus*. 2020 Oct 6;12(10).



# NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU LIÊN QUAN ĐẾN CHĂM SÓC Y TẾ: ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC, GÁNH NẶNG BỆNH TẬT VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN TUYẾN CUỐI Ở THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH TỪ NĂM 2017 - 2022

Phạm Thị Trường Ngân<sup>1</sup>, Phạm Thị Lan<sup>1</sup>, Trương Thị Lê Huyền<sup>1</sup>,  
Lê Mộng Hảo<sup>1</sup>, Nguyễn Vũ Hoàng Yến<sup>1</sup>,  
Trịnh Thị Thoa<sup>1</sup>, Huỳnh Minh Tuấn<sup>1,2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm dịch tễ học, gánh nặng bệnh tật và xác định tỷ lệ, các yếu tố liên quan đến các trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) liên quan đến chăm sóc y tế tại khối Hồi sức, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM) năm 2017-2022.

**Phương pháp:** Một nghiên cứu cắt ngang được tiến hành trên 4028 người bệnh (NB) nhập vào khối Hồi sức, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM năm 2017-2022. Nghiên cứu thu thập dữ liệu thứ cấp thông qua hồ sơ bệnh án điện tử của NB.

**Kết quả:** Tỷ lệ NKTN tại khối Hồi sức là 4,0%, trong đó CAUTI chiếm tỷ lệ cao nhất với tác nhân gây bệnh điển hình là *E.coli*. Các ca NKTN tập trung nhiều ở nhóm trên 80 tuổi, nữ giới và nhập viện từ nhà/cộng đồng. Thời gian nằm viện hơn 35 ngày với chi phí điều trị khoảng 300 triệu đồng. Tỷ lệ NKTN có mối liên quan với các yếu tố như tuổi, giới, khoa điều trị, bệnh hiện mắc, thời gian lưu thông tiểu. Đặc biệt, NB đặt thông tiểu có tỷ lệ mắc NKTN cao hơn 10,98

lần ( $p < 0,001$ ; PR = 10,98, KTC 95% 4,87 – 24,76).

**Kết luận:** Kết quả của nghiên cứu đã chứng minh rằng NKTN vẫn còn là vấn đề cần được quan tâm đối với khối Hồi sức. Việc duy trì việc đào tạo, tập huấn liên tục và thường xuyên cho nhân viên y tế thực hiện đặt, tháo, thay thông tiểu đúng cách và đúng thời gian là cần thiết.

**Từ khóa:** nhiễm khuẩn tiết niệu, thông tiểu, hồi sức tích cực.

## SUMMARY

### HEALTHCARE-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTIONS: EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS, DISEASE BURDEN, AND RELATED FACTORS AT A TERTIARY HOSPITAL IN HO CHI MINH CITY FROM 2017 TO 2022

**Objectives:** To describe the epidemiological characteristics, disease burden, and identify the rate and related factors of healthcare-associated urinary tract infections (UTIs) in the Intensive Care Units (ICUs) at the University Medical Center Ho Chi Minh City from 2017 to 2022.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted on 4028 patients admitted to the ICUs at the University Medical Center Ho Chi Minh City from 2017 to 2022. The study collected secondary data through the patients' electronic medical records.

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Minh Tuấn

Email: huynhtuan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/07/2024

Ngày phản biện khoa học: 01/08/2024

Ngày duyệt bài: 04/08/2024

**Results:** The UTI rate in ICUs was 4.0%, with CAUTI accounting for the highest proportion, typically caused by *E. coli*. UTI cases were found in patients over 80 years old, females, and admitted from home/community. The length of hospitalization was over 35 days, with treatment costs around 300 million VND. The UTI rate was associated with factors such as age, gender, department, illness, and catheterization duration. Notably, patients with catheters had a 10.98 times higher UTI rate ( $p < 0.001$ ; PR=10.98, 95% CI 4.87-24.76).

**Conclusion:** The study results demonstrated that UTIs remain a concern for the ICU. Continuous and regular training for medical staff on proper and timely catheter insertion, removal, and replacement is necessary.

**Keywords:** urinary tract infection, catheter-associated urinary tract infection, intensive care unit.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) hiện nay là một trong những thách thức lớn và mối quan tâm hàng đầu của ngành y tế trong nước và trên toàn thế giới, trong đó, nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) trên người bệnh (NB) nằm viện là một trong những nhiễm khuẩn thường gặp liên quan đến chăm sóc y tế phổ biến thứ năm.<sup>1</sup> NKTN có tỷ lệ tử vong thấp hơn các NKBV khác nhưng là nguy cơ cao dẫn đến nhiễm khuẩn huyết và tăng chi phí điều trị. Theo các nghiên cứu có tới 25% - 40% NB nhập viện phải đặt thông tiểu ít nhất một lần, thời gian lưu thông từ vài giờ đến nhiều ngày.<sup>2</sup> Và mỗi ngày còn đặt thông tiểu, NB có thể mắc NKTN liên quan đến thông tiểu (CAUTI) tăng 3-7%.<sup>1</sup>

Theo báo cáo của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ (CDC), tỷ lệ NKTN chiếm hơn 30% số NB mắc NKBV,

trong đó CAUTI chiếm 80%.<sup>3</sup> Tại Việt Nam, tỷ lệ CAUTI khoảng 15-25%.<sup>2</sup> Bên cạnh đó, các yếu tố nguy cơ gây NKTN được ghi nhận trong các nghiên cứu bao gồm nữ giới, đặt thông tiểu, đái tháo đường, thời gian nằm viện kéo dài và điều trị tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt.<sup>3</sup>

Nhận thấy được tầm quan trọng của việc kiểm soát NKBV, đặc biệt là NKTN nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan đến chăm sóc y tế: Đặc điểm dịch tễ học, gánh nặng bệnh tật và các yếu tố liên quan tại bệnh viện tuyến cuối ở Thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2017 đến 2022” với mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ NKTN tại khối Hồi sức, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ năm 2017 đến 2022
2. Mô tả đặc điểm dịch tễ học, gánh nặng bệnh tật các trường hợp mắc NKTN tại khối Hồi sức, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ năm 2017 đến 2022
3. Xác định các yếu tố liên quan với tỷ lệ NKTN tại khối Hồi sức, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả NB điều trị tại 3 khoa: Hồi sức tích cực, Hồi sức Ngoại thần kinh và Gây mê hồi sức – Phẫu thuật tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ tháng 01/2017 đến tháng 05/2022.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** NB nhập vào 3 khoa Hồi sức trong thời gian nghiên cứu và có thời gian nằm viện từ 48 giờ trở lên.

**Tiêu chuẩn loại ra:** NB không có đủ thông tin nền, thông tin lâm sàng và không ghi nhận số lượng vi sinh vật trong kết quả xét nghiệm.

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang.

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Phương pháp chọn mẫu là chọn toàn bộ NB điều trị tại khối Hồi sức trong thời gian giám sát với tổng số là 4582 NB.

**Phương pháp thu thập dữ liệu:** Nghiên cứu thu thập dữ liệu thông qua hệ thống giám sát NKBV; thu thập các thông tin nền như tuổi, giới, nơi điều trị, nơi điều trị trước khi nhập viện, chẩn đoán và các thông tin lâm sàng như các xét nghiệm nước tiểu, kết quả điều trị và chi phí điều trị từ hồ sơ bệnh án.

**Phương pháp thống kê:** Nghiên cứu nhập liệu bằng phần mềm Excel và phân tích số liệu bằng phần mềm STATA.

Thống kê mô tả: Dùng tần số và tỷ lệ để mô tả các biến số định tính và dùng trung vị và khoảng tứ phân vị để mô tả các biến số

định lượng có phân phối không bình thường.

Thống kê phân tích: Dùng phép kiểm chi bình phương cho các biến nhị giá, danh định và phép kiểm mô hình hồi quy cho biến thời gian lưu thông tiểu với phương trình hồi quy: tỷ lệ NKBV = 0,26 + 1,02 x thời gian lưu thông tiểu (ngày).

**Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM số 86/GCN-HĐĐĐ ngày 29/09/2022.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 4582 NB nhập vào khối Hồi sức từ tháng 01/2017 đến tháng 05/2022. Tuy nhiên, 554 NB được loại ra vì thời gian nằm viện <2 ngày. Do đó, tổng số NB được đưa vào phân tích là 4028.

**Bảng 18: Đặc điểm nhiễm khuẩn tiết niệu**

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
<b>Nhiễm khuẩn tiết niệu (n = 4028)</b>		
Có	160	4,0
Không	3868	96,0
<b>CAUTI (n = 160)</b>		
Có	137	85,6
Không	23	14,4
<b>Tác nhân gây bệnh (n = 236)</b>		
<b>Vi khuẩn Gram dương</b>	21	8,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	3,8
<i>Enterococcus faecium</i>	7	3,0
Khác	4	1,7
<b>Vi khuẩn Gram âm</b>	214	90,7
<i>Escherichia coli</i>	73	31,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	66	28,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37	15,7
<i>Proteus mirabilis</i>	21	8,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	3,0
Khác	5	2,1
<b>Vi khuẩn khác</b>		
<i>Morganella morganii</i>	1	0,4

CAUTI: NKTN liên quan đến thông tiểu

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ NKTN tại khối Hồi sức là 4,0%. Trong đó, phần lớn các trường hợp NKTN đều có liên quan đến thông tiểu (85,6%). Trong tổng số 160 NB mắc NKTN, nghiên cứu tìm thấy tác nhân gây bệnh chiếm tỷ lệ nhiều nhất thuộc nhóm vi khuẩn (VK) Gram âm (90,7%), đứng đầu là *E. coli* chiếm 31%, kế đến là *K. pneumoniae* chiếm 28% và

*P. aeruginosa* chiếm 15,7%. Trong khi đó nhóm VK Gram dương chỉ chiếm tỷ lệ 8,9% với hai VK điển hình là *Enterococcus faecalis* (3,8%) và *Enterococcus faecium* (3,0) và nhóm VK khác là *Morganella morganii* chỉ chiếm 0,4% trong tổng số các loài VK.

**Bảng 2: Đặc điểm dịch tễ học và gánh nặng bệnh tật các ca bệnh NKTN (n = 160)**

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
<b>Nhóm tuổi</b>		
01 – 09 tuổi	12	7,5
10 – 19 tuổi	3	1,9
20 – 29 tuổi	5	3,1
30 – 39 tuổi	6	3,8
40 – 49 tuổi	11	6,9
50 – 59 tuổi	18	11,2
60 – 69 tuổi	25	15,6
70 – 79 tuổi	30	18,8
≥ 80 tuổi	50	31,2
<b>Giới tính</b>		
Nam	54	33,8
Nữ	106	66,2
<b>Nơi điều trị trước khi nhập viện</b>		
Nhà/Cộng đồng	160	100,0
Bệnh viện khác	0	0,0
<b>Chẩn đoán</b>		
Bệnh não	49	30,6
Tim mạch	34	21,3
Hô hấp	25	15,6
Sốc nhiễm khuẩn/tim	16	10,0
Ung thư	9	5,6
Tiêu hóa	4	2,5
Huyết học	4	2,5
Bệnh thận	3	1,9
Khác	16	10,0
<b>Đặt thông tiểu</b>		
Có	154	96,3
Không	6	3,7
<b>Thời gian lưu thông tiểu (ngày)* (n = 154)</b>	31 (14 – 54)	
<b>Triệu chứng lâm sàng</b>		
Sốt (> 38°C)	155	96,9

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Tiểu gắt buốt	5	3,1
<b>Kết quả điều trị</b>		
Giảm/khỏi	92	57,5
Chuyển đến khoa khác	9	5,7
Chuyển đến bệnh viện khác	5	3,1
Bệnh nặng xin về	53	33,1
Tử vong	1	0,6
<b>Thời gian nằm viện (ngày)*</b>	37 (21 – 66)	
<b>Chi phí điều trị (đồng)*</b>	313.026.076 (179.360.116 – 546.052.550)	
<b>Chi phí kháng sinh (đồng)*</b>	21.203.132 (8.412.375 – 72.978.786)	

Bảng 3 cho thấy NKTN xuất hiện ở tất cả các lứa tuổi, nhỏ nhất là 3 tuổi và cao nhất là 109 tuổi. Nhóm tuổi tập trung nhiều ca NKTN là trên 80 tuổi, chiếm khoảng 1/3 dân số nghiên cứu. Về giới tính, nữ giới mắc NKTN nhiều hơn nam giới với tỷ lệ cao hơn khoảng 2 lần.

Đặc điểm lâm sàng của các ca NKTN có xu hướng nhập viện từ nhà hoặc cộng đồng với bệnh chính là bệnh não, phương pháp điều trị phần lớn đều có đặt thông tiểu với

\*Trung vị và khoảng tứ phân vị thời gian lưu có trung vị là 31 ngày. Bên cạnh đó, NB còn có các triệu chứng điển hình cho NKTN như sốt trên 38°C (chiếm 96,9%) và tiểu gắt buốt.

Kết quả điều trị chủ yếu là giảm nhẹ hoặc khỏi bệnh với tỷ lệ hơn 50%, chỉ có 1 trường hợp NKTN tử vong. Bên cạnh đó, các trường hợp NKTN có thời gian nằm viện hơn 1 tháng với trung vị 37 ngày. Chi phí thuốc kháng sinh có trung vị 21.203.132 đồng và chi phí điều trị có trung vị 313.026.076 đồng.

**Bảng 19: Mối liên quan giữa ca NKTN với các đặc điểm (n = 4028)**

Đặc điểm	Nhiễm khuẩn tiết niệu		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Nhóm tuổi</b>				
01 – 19 tuổi	15 (8,7)	158 (91,3)	0,001	2,42 (1,44 – 4,07)
20 – 59 tuổi	40 (4,4)	878 (95,6)	0,277	1,21 (0,85 – 1,74)
≥ 60 tuổi	105 (3,6)	2832 (96,4)		1
<b>Giới tính</b>				
Nữ	106 (5,5)	1830 (94,5)	<0,001	2,12 (1,54 – 2,93)
Nam	54 (2,6)	2038 (97,4)		1
<b>Nơi điều trị trước khi nhập viện</b>				
Bệnh viện khác	0 (0,0)	3 (100,0)	1,000	Không xác định
Nhà/Cộng đồng	160 (4,0)	3865 (96,0)		
<b>Khoa hồi sức hiện nằm</b>				
Hồi sức tích cực	89 (3,2)	2676 (96,8)		1
Hồi sức Ngoại Thần kinh	48 (5,1)	888 (94,9)	0,008	1,59 (1,13 – 2,25)
Gây mê hồi sức – Phẫu thuật tim mạch	23 (7,0)	304 (93,0)	0,001	2,19 (1,40 – 3,41)
<b>Chẩn đoán</b>				
Bệnh não	49 (6,0)	764 (94,0)	0,045	1,75 (1,01 – 3,05)
Ung thư	9 (4,5)	193 (95,5)	0,520	1,30 (0,58 – 2,89)

Đặc điểm	Nhiễm khuẩn tiết niệu		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Tim mạch	34 (6,2)	514 (93,8)	0,045	1,81 (1,01 – 3,23)
Hô hấp	25 (3,1)	778 (96,9)	0,761	0,90 (0,49 – 1,68)
Tiêu hóa	4 (1,3)	311 (98,3)	0,073	0,37 (0,12 – 1,09)
Huyết học	4 (3,0)	131 (97,0)	0,792	0,86 (0,29 – 2,54)
Sốc nhiễm khuẩn/tim	16 (2,3)	684 (97,7)	0,245	0,66 (0,33 – 1,32)
Bệnh thận	3 (6,7)	42 (93,3)	0,275	1,94 (0,58 – 6,42)
Khác	16 (3,4)	451 (96,6)		1
<b>Đặt thông tiểu</b>				
Có	154 (5,5)	2667 (94,5)	<0,001	10,98 (4,87 – 24,76)
Không	6 (0,5)	1201 (99,5)		1
<b>Đặc điểm</b>	<b>CAUTI</b>		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Thời gian lưu thông tiểu (ngày) (n=2821)	33(16 – 56)	9 (3 – 20)	<0,001*	1,02 (1,02 – 1,03)

\*Hội quy Poisson ( $p < 0,05$ )

Bảng 4 cho thấy có mối liên quan giữa NKTN với các đặc điểm như nhóm tuổi, giới tính, khoa điều trị, bệnh hiện mắc, đặt thông tiểu, thời gian lưu thông tiểu ( $p < 0,05$ ). Cụ thể, tỷ lệ mắc NKTN ở nữ giới gấp 2,12 lần (KTC 95% 1,54-2,93) so với nam giới. So với nhóm tuổi  $\geq 60$  tuổi, tỷ lệ mắc NKTN ở nhóm tuổi 01 – 19 tuổi gấp 2,42 lần (KTC 95% 1,44-4,07). Tỷ lệ mắc NKTN ở khoa Hồi sức Ngoại thần kinh gấp 1,59 lần với  $p = 0,008$  (KTC 95% 1,13-2,25) và ở Đơn vị Gây mê hồi sức – Phẫu thuật tim mạch gấp 2,19 lần với  $p = 0,001$  (KTC 95% 1,40-3,41) so với khoa Hồi sức tích cực. Tỷ lệ mắc NKTN ở những người mắc bệnh não gấp 1,75 lần (KTC 95% 1,01-3,05) và bệnh tim mạch gấp 1,81 lần (KTC 95% 1,01-3,23) so với các bệnh còn lại trong khối Hồi sức.

Bên cạnh đó, ở NB đặt thông tiểu có tỷ lệ mắc NKTN gấp 10,98 lần (KTC 95% 4,87-24,76) so với NB không đặt thông tiểu. Thời gian lưu thông tiểu tăng 1 ngày thì tỷ lệ mắc CAUTI sẽ tăng thêm 2% với  $p < 0,001$ , PR = 1,02 lần, KTC 95% 1,02-1,03.

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ NKTN tại khối Hồi sức là 4,0%, trong đó CAUTI chiếm tỷ lệ hơn 80% và loài VK gây bệnh chủ yếu là VK Gram âm với 3 loài VK điển hình là *E. coli*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa*. Kết quả này gần như tương đương với nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai (5,6%) và phù hợp với ghi nhận của CDC và các quốc gia trên thế giới.<sup>3-5</sup>

Dịch tễ học của các trường hợp NKTN tương đồng với các nghiên cứu trên toàn thế giới. Nghiên cứu ghi nhận NKTN mắc nhiều ở nhóm NB trên 80 tuổi, nữ giới, mắc các bệnh suy giảm miễn dịch như ung thư, viêm gan, sốc nhiễm khuẩn, đái tháo đường và đang điều trị thần kinh, đặt thông tiểu kéo dài. Theo CDC, những yếu tố này cũng được xem là các yếu tố nguy cơ gây NKTN với bằng chứng chất lượng cao.<sup>3</sup>

Hầu hết NB mắc NKTN có triệu chứng sốt trên 38°C. Theo nghiên cứu của Lê Thị Phương ghi nhận sốt trên 38°C là triệu chứng chiếm tỷ lệ nhiều nhất (46,5%) và nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ

An cũng ghi nhận tỷ lệ sốt lên đến 66,7%, tuy nhiên tỷ lệ này lại thấp hơn so với nghiên cứu này<sup>6,7</sup>. Sự khác biệt có thể là do cỡ mẫu của nghiên cứu cao hơn so với các nghiên cứu khác.

Về nhóm tuổi, điểm đáng chú ý là tỷ lệ NKTN ở lứa tuổi nhỏ và thiếu niên cao hơn tuổi trưởng thành gấp 2,42 lần, tập trung nhiều từ 1 đến 9 tuổi. Cùng với việc điều trị tại khối Hồi sức, những đối tượng này là một trong những đối tượng dễ mắc NKTN do hệ miễn dịch chưa phát triển đầy đủ, mức độ nghiêm trọng của bệnh, tình trạng dinh dưỡng thấp và sự hiện diện của VK đa kháng thuốc trong môi trường y tế.<sup>8</sup> Trong khi đó, theo nghiên cứu tại Mỹ (2015) cho rằng tuổi của NB tăng lên mỗi năm, nguy cơ NKTN tăng 3,0%.<sup>9</sup> Điều này có thể là do đối tượng nghiên cứu của họ trên 18 tuổi và cách chia nhóm tuổi khác nhau giữa hai nghiên cứu nên chưa ghi nhận được sự khác biệt này.

Về giới tính, nữ giới có tỷ lệ NKTN gấp 2,12 lần so với nam giới. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Mỹ với tỷ lệ NKTN ở nữ giới gấp 3,67 lần so với nam giới.<sup>9</sup> Theo giải phẫu, nữ giới có khoảng cách từ hậu môn đến lỗ niệu đạo và chiều dài niệu đạo ngắn hơn nam giới cùng với môi trường âm đạo/đáy chậu tạo điều kiện thuận lợi cho các VK xâm nhập vào niệu đạo.<sup>10</sup>

Tỷ lệ NKTN ở NB đặt thông tiểu gấp 10,98 lần so với NB không đặt thông tiểu. Sự hiện diện của thông tiểu là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất dẫn đến sự phát triển NKTN tại bệnh viện, đặc biệt khi điều trị lâu dài tại khối Hồi sức do làm suy yếu hệ thống miễn dịch bằng cách ảnh hưởng đến hàng rào niêm mạc vốn có vai trò ngăn chặn VK gây bệnh bám dính và di chuyển vào bàng quang gây NKTN.<sup>11</sup> Theo thống kê, thời gian lưu thông

tiểu tăng 1 ngày thì tỷ lệ NKTN và CAUTI sẽ tăng thêm 2%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Ấn Độ ( $p = 0,009$ ) và Ý ( $p < 0,001$ ).<sup>12,13</sup> Thời gian lưu thông tiểu càng dài là cơ hội cho các VK sinh sôi, phát triển và cũng là phương tiện để VK có thể ngược dòng đi vào cơ thể NB gây NKTN.<sup>3</sup> Kết quả của nghiên cứu cho thấy tầm quan trọng của việc tuân thủ nghiêm ngặt các nguyên tắc kiểm soát nhiễm khuẩn trong quá trình sử dụng thông tiểu.

## V. KẾT LUẬN

Tóm lại, kết quả của nghiên cứu đã chứng minh rằng NKTN vẫn còn là vấn đề cần được quan tâm đối với khối Hồi sức. Cụ thể, tỷ lệ NKTN tại khối Hồi sức là 4,0%, trong đó CAUTI chiếm tỷ lệ cao nhất với tác nhân gây bệnh điển hình là *E.coli*. Các ca NKTN tập trung nhiều ở nhóm trên 80 tuổi, nữ giới và nhập viện từ nhà/cộng đồng. Thời gian nằm viện hơn 35 ngày với chi phí điều trị khoảng 300 triệu đồng. Tỷ lệ NKTN có mối liên quan với các yếu tố như tuổi, giới, khoa điều trị, bệnh hiện mắc, thời gian lưu thông tiểu ( $p < 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Urinary Tract Infection (Catheter-Associated Urinary Tract Infection [CAUTI] and Non-Catheter-Associated Urinary Tract Infection [UTI]) Events (National Healthcare Safety Network) (2022).**
2. **Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan đến đặt ống thông tiểu trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (Bộ Y tế) (2017).**

3. **Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA.** Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infection control and hospital epidemiology*. Apr 2010;31(4):319-26. doi:10.1086/651091
4. **Nguyễn Anh Tuấn, Lê Văn Hiệp.** Nhiễm khuẩn tiết niệu bệnh viện liên quan đến ống thông bàng quang ở bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức tích cực. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 02/24 2023;523(1)doi:10.51298/vmj.v523i1.4438
5. **Rafa E, Walaszek MZ, Walaszek MJ, Domański A, Różańska A.** The Incidence of Healthcare-Associated Infections, Their Clinical Forms, and Microbiological Agents in Intensive Care Units in Southern Poland in a Multicentre Study from 2016 to 2019. *International journal of environmental research and public health*. Feb 24 2021;18(5)doi:10.3390/ijerph18052238
6. **Lê Thị Phương, Đặng Thị Việt Hà, Đỗ Gia Tuyển, Nghiêm Trung Dũng, Tống Thị Thu Hằng.** Khảo sát thực trạng nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân có can thiệp đường tiết niệu. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 12/07 2023;532(1B)doi:10.51298/vmj.v532i1B.7558
7. **Quế Anh Trâm, Lê Văn Thu.** Nghiên cứu một số yếu tố nhiễm khuẩn tiết niệu bệnh viện liên quan đến ống thông bàng quang tại bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 08/07 2023;528(2)doi:10.51298/vmj.v528i2.6123
8. **Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD.** The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert review of anti-infective therapy*. Jan 2015;13(1):81-90. doi:10.1586/14787210.2015.986097
9. **Gillen JR, Isbell JM, Michaels AD, Lau CL, Sawyer RG.** Risk Factors for Urinary Tract Infections in Cardiac Surgical Patients. *Surgical infections*. Oct 2015;16(5):504-8. doi:10.1089/sur.2013.115
10. **Foxman B.** Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American journal of medicine*. Jul 8 2002;113 Suppl 1A:5s-13s. doi:10.1016/s0002-9343(02)01054-9
11. **Anggi A, Wijaya DW, Ramayani OR.** Risk Factors for Catheter-Associated Urinary Tract Infection and Uropathogen Bacterial Profile in the Intensive Care Unit in Hospitals in Medan, Indonesia. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. Oct 30 2019;7(20):3488-3492. doi:10.3889/oamjms.2019.684
12. **Lalitha AV, Paul M, Nagraj S, Ghosh S.** Risk Factors for Catheter-Associated Urinary Tract Infections (CA-UTI) in the Pediatric Intensive Care Unit. *Indian pediatrics*. Aug 15 2022;59(8):613-616.
13. **Barchitta M, Mauerger A, Favara G, et al.** Cluster analysis identifies patients at risk of catheter-associated urinary tract infections in intensive care units: findings from the SPIN-UTI Network. *The Journal of hospital infection*. Jan 2021;107:57-63. doi:10.1016/j.jhin.2020.09.030



## HIỆU QUẢ CỦA HỆ THỐNG TIA CỰC TÍM KHỬ KHUẨN KHÔNG KHÍ TẠI HỆ THỐNG ĐIỀU HÒA TRUNG TÂM CỦA KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC

Huỳnh Minh Tuấn<sup>1,2</sup>, Trịnh Thị Thoa<sup>2</sup>, Nguyễn Vũ Hoàng Yên<sup>2</sup>,  
Phạm Thị Trường Ngân<sup>2</sup>, Nguyễn Thanh Tuyên<sup>2</sup>,  
Đào Thị Quỳnh Châu<sup>2</sup>, Lương Hồng Loan<sup>2</sup>,  
Bùi Phi Diệp<sup>2</sup>, Nguyễn Văn Phúc<sup>2</sup>, Phạm Thị Lan<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá chất lượng vi sinh không khí và các bề mặt liên quan trước và sau khi lắp đặt, vận hành hệ thống UVC.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm từ tháng 06/2022 đến tháng 08/2024 tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC). Mẫu được thu thập từ hệ thống máy lạnh trung tâm (AHU), miệng gió và phòng bệnh.

**Kết quả:** Hệ thống UVC giảm đáng kể nồng độ vi sinh vật trong không khí và bề mặt. Tại AHU, tỷ lệ vi khuẩn gây bệnh (VKGB) giảm từ 40% xuống 16,7% sau 6 tháng. Nồng độ VKGB trong không khí tại miệng gió giảm từ 144 CFU/m<sup>3</sup> xuống 62 CFU/m<sup>3</sup> sau 60 ngày. Tại phòng bệnh, tỷ lệ mẫu cấy có VKGB giảm từ 41,3% xuống 15,2%.

**Kết luận:** Hệ thống UVC hiệu quả trong việc giảm vi sinh vật trong không khí và bề mặt tại HSTC. Tuy nhiên, cần kết hợp với các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn khác để đạt hiệu quả tối ưu.

**Từ khóa:** Hồi sức tích cực, khử khuẩn không khí, hệ thống UVC, vi sinh vật, hệ thống điều hòa trung tâm

### SUMMARY

#### EFFECTIVENESS OF ULTRAVIOLET DISINFECTION SYSTEMS IN CENTRAL AIR CONDITIONING SYSTEMS OF INTENSIVE CARE UNITS

**Objective:** To evaluate the quality of microorganisms in the air and on related surfaces before and after the installation of the UVC disinfection system.

**Method:** An experimental study conducted from June 2022 to August 2024 in the ICU. Samples were collected from the central air conditioning system (AHU), air outlets, and patient rooms.

**Results:** The UVC system significantly reduced the concentration of microorganisms in the air and on surfaces. In the AHU, the percentage of pathogenic bacteria decreased from 40% to 16.7% after six months. The concentration of bacteria in the air at the air outlet decreased from 144 CFU/m<sup>3</sup> to 62 CFU/m<sup>3</sup> after 60 days. In patient rooms, the rate of cultures with pathogenic bacteria decreased from 41.3% to 15.2%.

**Conclusion:** The UVC system is effective in reducing microorganisms in the air and on surfaces in the ICU. However, it is necessary to

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Minh Tuấn

Email: huynhtuan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/07/2024

Ngày phản biện khoa học: 08/08/2024

Ngày duyệt bài: 11/08/2024

combine this system with other infection control measures for optimal effectiveness.

**Keywords:** Intensive care unit, air disinfection, UVC system, microorganisms, central air conditioning system.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện là một trong những vấn đề quan trọng trong lĩnh vực y tế, đặc biệt là trong các khoa Hồi sức tích cực (HSTC), nơi người bệnh thường có tình trạng bệnh nặng và dễ bị nhiễm khuẩn.<sup>1,2</sup> Hệ thống đèn UVC đã được chứng minh là có khả năng khử khuẩn hiệu quả, giúp giảm thiểu sự hiện diện của vi sinh vật trong không khí và bề mặt.<sup>3</sup> Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá hiệu quả của hệ thống khử khuẩn UVC trong việc giảm ô nhiễm vi sinh vật trong không khí của hệ thống điều hòa trung tâm tại HSTC của Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Tại máy lạnh trung tâm AHU

**Bảng 1. Tỷ lệ các vị trí tại AHU cấy dương với VKGB**

Vị trí		Trước UVC		Sau UVC 3 tháng		Sau UVC 6 tháng	
		Cỡ mẫu	Dương tính (%)	Cỡ mẫu	Dương tính (%)	Cỡ mẫu	Dương tính (%)
AHU	Bề mặt	7	0 (0,0)	7	0 (0,0)	7	0 (0,0)
	Không khí	1	0 (0,0)	5	2 (40,0)	6	1 (16,7)

Tại AHU, mẫu không khí trước khi lắp đặt UVC không phân lập được vi khuẩn gây bệnh (VKGB). Trong lần 2, có 2/5 vị trí (40%) phân lập được *Staphylococcus aureus*. Tuy nhiên, tỷ lệ này giảm xuống 16,7% trong lần 3 khi chỉ có 1/6 vị trí phân lập được *Acinetobacter lwoffii*.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Khoa HSTC, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 06/2022 đến tháng 08/2024.

**Đối tượng nghiên cứu:** Vi sinh không khí (không khí tại trong AHU 10, không khí vừa ra khỏi miệng gió cấp, không khí phòng bệnh) và các bề mặt liên quan (bề mặt dàn lạnh, máng nước, vách AHU 10, miệng gió cấp) trước và sau khi lắp đặt, vận hành hệ thống UVC.

**Cỡ mẫu:** 720 mẫu.

**Tiêu chuẩn chọn vào:** Mẫu không khí và bề mặt được lấy tại AHU, miệng cấp gió và phòng bệnh tại HSTC.

**Tiêu chuẩn loại ra:** Mẫu chưa lấy đủ lượng không khí hoặc diện tích bề mặt theo yêu cầu; những mẫu bị ngoại nhiễm.

**Phương pháp thu thập dữ liệu:** Lấy mẫu không khí và bề mặt theo quy trình lấy mẫu. Ngay sau khi hoàn thành lấy mẫu, gửi các mẫu đã lấy về khoa Vi sinh nuôi cấy và nhận kết quả.

**Nhập liệu và phân tích dữ liệu:** Nhập liệu bằng Microsoft excel và phân tích bằng Stata 17.2.

Mẫu bề mặt trước khi lắp đặt UVC, sau lắp đặt UVC 30 ngày và 60 ngày đều không phân lập được VKGB.

❖ **Nồng độ VKGB trong không khí tại AHU**

**Bảng 2. Nồng độ VKGB trong không khí tại AHU**

Đặc điểm	n	Trung bình ± ĐLC	Trung vị [IQR]	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Trước lắp đặt UVC	1	38	-	-	-
Sau lắp đặt UVC 30 ngày	5	30,8 ± 18,25	22 [20, 32]	18	62
Sau lắp đặt UVC 60 ngày	6	25,66 ± 10,15	25 [20, 32]	12	40

Mẫu không khí tại AHU trước khi lắp đặt UVC (lần 1), sau khi lắp đặt UVC 30 ngày (lần 2) và 60 ngày (lần 3) đều có VKGB với nồng độ lần lượt là 38, 22 và 25 CFU/m<sup>3</sup>.

**Bảng 3. Sự biến đổi của nồng độ VKGB trong không khí tại AHU**

Đặc điểm	Sự thay đổi nồng độ VKGB				
	n	Trung bình ± ĐLC	Trung vị [IQR]	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Sau 30 ngày với trước UVC	5	-7,2 ± 18,3	-16 [-18, -6]	-20	24
Sau 60 ngày với trước UVC	6	-12,3 ± 10,2	-13 [-18, -6]	-26	2
Sau 60 ngày với sau 30 ngày	5	-4,0 ± 24,1	0 [-10, 12]	-42	20

So với lần 1, lần 2 và lần 3 có trung vị nồng độ VKGB giảm lần lượt là 16 và 13 CFU/m<sup>3</sup>. So với lần 2, nồng độ VKGB lần 3 không có sự thay đổi đáng kể.

**Bảng 4. Đặc điểm vi nấm xác định được trong không khí tại AHU**

	Trước UVC (1 vị trí)		Sau UVC 3 tháng (5 vị trí)		Sau UVC 6 tháng (6 vị trí)	
	n	%	n	%	n	%
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0	0,0	4	80,0	0	0,0
<i>Aspergillus flavus</i>	0	0,0	3	60,0	0	0,0
Nấm men	0	0,0	3	60,0	0	0,0
<i>Aspergillus niger</i>	1	100	2	40,0	4	66,7
<i>Rhodotorula sp.</i>	0	0,0	2	40,0	1	16,7
<i>Rhizopus sp.</i>	0	0,0	0	0,0	5	83,3

Các tác nhân VKGB phân lập được chủ yếu là *Staphylococcus aureus* và *Acinetobacter lwoffii*. Về tác nhân vi nấm, trước khi lắp đặt UVC phân lập được *Aspergillus niger*. Tuy nhiên, trong lần khảo sát 2 và 3, tất cả các vị trí khảo sát đều phân

lập được vi nấm. Trong lần khảo sát thứ 2, tác nhân vi nấm phân lập được nhiều nhất là *Aspergillus fumigatus* và *Rhizopus sp.* là vi nấm thường gặp nhất trong lần khảo sát 3.

#### ❖ Nồng độ VKGB bề mặt tại AHU

**Bảng 5. Nồng độ VKGB tại bề mặt AHU**

Đặc điểm	n	Trung vị [IQR]	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Trước lắp đặt UVC	7	0 [0, 5]	0	1020
Sau lắp đặt UVC 30 ngày	7	0	0	0
Sau lắp đặt UVC 60 ngày	7	0 [0, 2]	0	20

Trong lần đo 1, có 1/7 vị trí có nồng độ VKGB vượt mức cho phép >500 CFU/m<sup>3</sup>. Tuy nhiên, lần khảo sát 3, tất cả các vị trí có

nồng độ VKGB trong giới hạn cho phép và ở lần khảo sát 2 không có VKGB.

Về tác nhân, cả 3 lần khảo sát đều không phân lập được VKGB. Tuy nhiên, trước khi lắp đặt UVC có xuất hiện 3/7 vị trí (42,9%) gồm *Neurospora* sp., *A. niger*, *Rhizopus* sp.,

*Pteruostomophora* sp. và nấm men và không có mẫu nào phân lập được vi nấm sau khi lắp đặt UVC.

### 3.2. Tại miệng cấp gió

**Bảng 6. Tỷ lệ các vị trí tại miệng cấp gió cây dương với VKGB**

Vị trí		Trước UVC		Sau UVC 3 tháng		Sau UVC 6 tháng	
		Cỡ mẫu	Dương tính n (%)	Cỡ mẫu	Dương tính n (%)	Cỡ mẫu	Dương tính n (%)
MCG	Bề mặt	23	1 (4,3)	21	1 (4,8)	23	0 (0,0)
	Không khí	23	12 (52,2)	21	10 (47,6)	23	13 (56,5)

Về mẫu không khí, kết quả cho thấy có 52,2% mẫu dương tính trước khi lắp đặt UVC. Trong lần khảo sát 2, 10/21 vị trí (47,6%) phân lập được VKGB, giảm 4,6% so với lần 1. Tuy nhiên, lần khảo sát 3 tăng 4,3% so với lần khảo sát 1.

Về mẫu bề mặt, kết quả cho thấy có 4,3% mẫu dương tính trước khi lắp đặt UVC và 4,8% sau lắp đặt UVC (30 ngày). Tuy nhiên, trong lần khảo sát 3, tất cả các vị trí đều không có VKGB.

#### ❖ *Nồng độ VKGB trong không khí tại miệng cấp gió*

**Bảng 7. Nồng độ VKGB trong không khí tại miệng cấp gió**

Đặc điểm	n	Trung bình ± ĐLC	Trung vị [IQR]	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Pa
Trước lắp đặt UVC	23	169,1 ± 154,4	144 [60, 200]	16	712	-
Sau lắp đặt UVC 30 ngày	21	109,3 ± 98,0	86 [46, 142]	4	448	0,04
Sau lắp đặt UVC 60 ngày	23	90,2 ± 67,2	62 [44, 130]	8	304	0,01

<sup>a</sup>Hồi quy GEE

Trong lần khảo sát 1, 1/23 vị trí có nồng độ VKGB >500 CFU/m<sup>3</sup>, chiếm 4,3%. Tuy nhiên, sau khi lắp đặt UVC, tất cả các vị trí đều có nồng độ đạt chuẩn. Trung vị nồng độ VKGB trong không khí giảm dần qua các lần khảo sát.

**Bảng 8. Sự biến đổi của nồng độ VKGB trong không khí tại miệng cấp gió**

Đặc điểm	n	Sự thay đổi nồng độ vi khuẩn			
		Trung bình ± ĐLC <sup>a</sup>	Trung vị [IQR] <sup>b</sup>	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Sau 30 ngày với trước UVC	21	-65,6 ± 147,5	-44 [-130, 22]	-548	158
Sau 60 ngày với trước UVC	23	-78,9 ± 145,4	-60 [-130, -28]	-552	162
Sau 60 ngày với sau 30 ngày	21	-16,9 ± 152,2	-10 [-467, 12]	-202	128

So với lần 1, trung vị nồng độ VKGB trong lần 2 và lần 3 giảm lần lượt là 44 và 60 CFU/m<sup>3</sup>. Tuy nhiên, mức độ giảm không đều giữa các vị trí. So với lần 2, nồng độ VKGB trong lần 3 giảm 10 CFU/m<sup>3</sup>.

Các VKGB chiếm tỷ lệ cao nhất là *A. baumannii*, *S. aureus* và *Acinetobacter* sp.. Trong lần khảo sát đầu tiên, *S. aureus* thường gặp nhất (30,4%), kế đến là *A. baumannii* và *Acinetobacter* sp. . Sau khi

lắp đặt UVC, tỷ lệ *A. baumannii* đã giảm và trong lần 3, *Acinetobacter* sp. và *S. aureus* không còn xuất hiện trong lần 3. Tuy nhiên, chiếm ưu thế.

**Bảng 9. Đặc điểm vi nấm trong không khí tại miệng cấp gió**

	Trước UVC (n=23 vị trí)		Sau UVC 3 tháng (n=21 vị trí)		Sau UVC 6 tháng (n=23 vị trí)	
	n	%	n	%	n	%
<i>Aspergillus niger</i>	21	100,0	10	43,5	5	23,8
<i>Aspergillus flavus</i>	7	33,3	6	26,1	0	0,0
<i>Neurospora</i> sp.	6	28,6	3	13,0	0	0,0
<i>Aspergillus fumigatus</i>	4	19,1	7	30,4	8	38,1
Nấm men	2	9,5	0	0,0	0	0,0
<i>Rhizopus</i> sp.	0	0,0	3	13,0	13	61,9
<i>Streptomyces</i> sp.	0	0,0	2	8,7	0	0,0
<i>Verticillium</i> sp.	0	0,0	0	0,0	2	9,5
<i>Rhodotorula</i> sp.	0	0,0	0	0,0	2	9,5
<i>Aspergillus</i> sp.	0	0,0	0	0,0	1	4,8

Trong lần 1, *A. niger* được xác định ở tất cả các vị trí. Tuy nhiên, tác nhân này ít phổ biến hơn sau khi lắp đặt UVC. Ngược lại, *Rhizopus* sp. không phân lập được trong lần cây đầu tiên, nhưng trong 2 lần sau đã chiếm ưu thế. Tương tự, *A. fumigatus* là tác nhân ít

gặp trước khi lắp đặt UVC, nhưng sau khi lắp đặt UVC 6 tháng đã trở thành tác nhân thường gặp thứ 2.

❖ **Nồng độ VKGB tại bề mặt miệng cấp gió**

**Bảng 10. Nồng độ VKGB tại bề mặt miệng cấp gió**

Đặc điểm	n	Trung vị [IQR] <sup>a</sup>	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Trước lắp đặt UVC	23	1 [1, 2]	0	2070
Sau lắp đặt UVC 30 ngày	21	0 [0, 1]]	0	10
Sau lắp đặt UVC 60 ngày	23	0 [0, 0]	0	40

Nồng độ VKGB trên bề mặt miệng cấp gió rất thấp cả trước và sau khi lắp đặt UVC. Mặc dù trong lần đo 1 có 1/23 vị trí có nồng độ VKGB >500 VK/m<sup>3</sup>, nhưng trong 2 lần

sau, tất cả vị trí đều có nồng độ trong giới hạn cho phép.

Về tác nhân VKGB, trong lần 1 xác định được *A. lwoffii*, trong lần 2 xác định được *S. aureus* và trong lần 3 không có VKGB.

**Bảng 11. Đặc điểm vi nấm xác định được trong bề mặt tại miệng cấp gió**

	Trước UVC (n=23 vị trí)		Sau UVC 3 tháng (n=21 vị trí)		Sau UVC 6 tháng (n=23 vị trí)	
	n	%	n	%	n	%
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	4,4	5	23,8	4	17,4
<i>Aspergillus niger</i>	0	0,00	1	4,8	5	21,7
<i>Neurospora</i> sp.	1	4,4	0	0,0	0	0,0
<i>Aspergillus flavus</i>	1	4,4	0	0,0	0	0,0
<i>Scopulariopsis</i> sp.	1	4,4	0	0,0	0	0,0

	Trước UVC (n=23 vị trí)		Sau UVC 3 tháng (n=21 vị trí)		Sau UVC 6 tháng (n=23 vị trí)	
	n	%	n	%	n	%
Nấm men	1	4,4	0	0,0	0	0,0
<i>Scopulariopsis</i> sp.	1	4,4	0	0,0	0	0,0
<i>Paecilomyces</i> sp.	0	0,0	0	0,0	1	4,4
<i>Rhodotorula</i> sp.	0	0,0	0	0,0	1	4,4
<i>Trichoderma</i> sp.	0	0,0	0	0,0	1	4,4

Trước khi lắp đặt UVC, các vi nấm xuất hiện bao gồm *A. fumigatus*, *Neurospora* sp., *A. flavus*, *Scopulariopsis* sp., *Scopulariopsis* sp. và nấm men. Tuy nhiên, sau khi lắp đặt UVC 6 tháng đã không còn phân lập được các tác nhân này (trừ *A. fumigatus*). Trong lần khảo sát 3, *A. niger* là nấm thường gặp nhất, theo sau bởi *A. fumigatus*.

### 3.3. Tại phòng bệnh

**Bảng 12. Tỷ lệ không khí tại phòng bệnh cấy dương với VKGB**

Vị trí	Trước UVC		Sau UVC 3 tháng		Sau UVC 6 tháng	
	Cỡ mẫu	Dương tính (%)	Cỡ mẫu	Dương tính (%)	Cỡ mẫu	Dương tính (%)
Phòng bệnh	46	19 (41,3)	41	23 (56,1)	46	7 (15,2)

Kết quả cho thấy có 41,3% mẫu không khí phân lập được VKGB trước khi lắp đặt UVC. Lần khảo sát 2 tăng 14,8% so với lần 1. Tuy nhiên, trong lần khảo sát 3, tỷ lệ này giảm so với lần 1 và lần 2 lần lượt là 36,1% và 40,9%.

#### ❖ **Nồng độ VKGB trong không khí tại phòng bệnh**

**Bảng 13. Nồng độ VKGB trong không khí tại phòng bệnh**

Đặc điểm	n	Trung bình ± ĐLC	Trung vị [IQR]	Nhỏ nhất	Lớn nhất	P <sup>a</sup>
Trước lắp đặt UVC	46	135,0 ± 63,9	129 [88, 164]	326	324	-
Sau lắp đặt UVC 30 ngày	41	113,5 ± 75,9	90 [64, 142]	14	42	0,09
Sau lắp đặt UVC 60 ngày	46	108,6 ± 52,9	104 [72, 138]	8	260	0,03

<sup>a</sup>Hồi quy GEE

Trong tất cả các lần đo, nồng độ VKGB <500 CFU/m<sup>3</sup>. So với lần 1, nồng độ VKGB thấp hơn so với lần 2 và 3 có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 14. Sự biến đổi của nồng độ VKGB trong không khí tại phòng bệnh**

Đặc điểm	n	Sự thay đổi nồng độ VKGB			
		Trung bình ± ĐLC	Trung vị [IQR]	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Sau 30 ngày với trước UVC	41	-25,2 ± 96,2	-34 [-80, 22]	-274	222
Sau 60 ngày với trước UVC	46	-26,3 ± 86,9	-25 [-86, 38]	-266	204
Sau 60 ngày với sau 30 ngày	41	-5,0 ± 106,3	9 [-54, 60]	-258	186

So với lần 1, trung vị nồng độ VKGB trong lần 2 và lần 3 thấp hơn với trung vị giảm lần lượt là 34 và 25 CFU/m<sup>3</sup>. So với lần 2, nồng độ VKGB trong lần 3 có xu hướng tăng.

Các VKGB thường gặp là *A. baumannii*, *S. aureus* và *Acinetobacter* spp.. Trong lần

khảo sát đầu tiên, *E. cloacae* và *P. vulgaris* được tìm thấy tại 2/46 vị trí (4,3%), nhưng không được xác định trong hai lần cấy sau. Trong lần cấy thứ 2, VKGB thường gặp nhất vẫn là *A. baumannii*, *Staphylococcus aureus*

và *Acinetobacter* spp.. Trong lần 3, ba VKGB trên vẫn chiếm ưu thế, tuy nhiên, *S. aureus* thường gặp nhất, kể đến là *A. baumannii* và *Acinetobacter* spp.

**Bảng 15. Đặc điểm vi nấm phân lập được trong KK tại phòng bệnh**

Tác nhân	Trước UVC (n=46 vị trí)		Sau UVC 3 tháng (n=41 vị trí)		Sau UVC 6 tháng (n=46 vị trí)	
	n	%	n	%	n	%
<i>Aspergillus niger</i>	22	47,8	20	48,8	13	28,3
<i>Aspergillus fumigatus</i>	15	32,6	17	41,5	34	73,9
<i>Aspergillus flavus</i>	6	13,0	10	24,4	4	8,7
Nấm men	4	8,7	0	0,0	0	0,0
<i>Neurospora</i> sp.	4	8,7	0	0,0	0	0,0
<i>Alternaria</i> sp.	1	2,2	4	9,8	0	0,0
<i>Mucor</i> sp.	1	2,2	0	0,0	0	0,0
<i>Rhizopus</i> sp.	1	2,2	0	0,0	0	0,0
<i>Neurospora</i> sp.	0	0,0	4	9,8	0	0,0
<i>Rhizopus</i> sp.	0	0,0	3	7,3	13	28,3
<i>Phialospora</i> sp.	0	0,0	3	7,3	1	2,2
<i>Paecilomyces</i> sp.	0	0,0	2	4,9	0	0,0
<i>Rhodotorula</i> sp.	0	0,0	1	2,4	4	8,7
<i>Verticillium</i> sp.	0	0,0	1	2,4	1	2,2
<i>Aspergillus terreus</i>	0	0,0	1	2,4	0	0,0
<i>Chrysonilia</i> sp.	0	0,0	1	2,4	0	0,0
<i>Stachybotrys</i> sp.	0	0,0	1	2,4	0	0,0
<i>Trichoderma</i> sp.	0	0,0	0	0,0	3	6,5
<i>Scytalidium</i> sp.	0	0,0	0	0,0	1	2,2
<i>Curvularia</i> sp.	0	0,0	0	0,0	1	2,2

Về vi nấm, tỷ lệ số vị trí phân lập được trong 3 lần khảo sát lần lượt là 89,1%, 97,5% và 98,8%. Trong lần 1 và 2, *A. niger* chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuy nhiên, trong lần 3, *A. fumigatus* là tác nhân thường gặp nhất.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của hệ thống khử khuẩn UVC trong việc giảm thiểu vi khuẩn trong không khí và bề mặt tại hệ thống điều hòa trung tâm của khoa

HSTC. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, cho thấy tia UVC có khả năng khử khuẩn hiệu quả trong môi trường y tế.<sup>4-6</sup>

Cụ thể, nghiên cứu gần đây của Tham và cộng sự (2023) đã chỉ ra rằng tia UVC có hiệu quả cao trong việc vô hiệu hóa *Mycobacterium abscessus* trong không khí. Nghiên cứu này sử dụng hệ thống UVC và ghi nhận rằng việc thêm UVC vào môi trường đã làm giảm đáng kể *M. abscessus* trong không khí.<sup>4</sup>

Ngoài ra, nghiên cứu của các tác giả khác cũng đã xác nhận hiệu quả của hệ thống UVC trong việc kiểm soát sự lây truyền của các bệnh truyền nhiễm qua không khí trong môi trường y tế. Cụ thể, nghiên cứu của Congrong và cộng sự (2022) đã sử dụng hệ thống UVC trong phòng khám ngoại trú và nhận thấy rằng hệ thống này không chỉ giảm thiểu *P. aeruginosa* mà còn đảm bảo an toàn cho người bệnh và nhân viên y tế.<sup>5</sup>

Mặc dù các kết quả của chúng tôi và các nghiên cứu trước đó đều cho thấy hiệu quả của hệ thống UVC trong việc khử khuẩn không khí và bề mặt, cần lưu ý rằng hệ thống này không phải là giải pháp duy nhất. Theo Memarzadeh (2010), hệ thống UVC nên được sử dụng như một phương pháp bổ trợ, kết hợp với các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn khác để đạt hiệu quả tối ưu.<sup>6</sup>

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi đã bổ sung thêm bằng chứng cho thấy hệ thống UVC là một phương pháp khử khuẩn không khí hiệu quả tại HSTC. Tuy nhiên, để đạt được hiệu quả tối đa, cần phải kết hợp với các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn khác và thực hiện các đánh giá thường xuyên.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã đánh giá hiệu quả của hệ thống khử khuẩn không khí bằng UVC trong việc giảm nồng độ vi sinh vật trong không khí và bề mặt tại khoa HSTC. Các kết quả thu được cho thấy hệ thống UVC có hiệu quả rõ rệt trong việc giảm thiểu vi sinh vật ở

các vị trí khác nhau trong hệ thống điều hòa trung tâm, bao gồm máy lạnh trung tâm AHU, miệng cấp gió và phòng bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Merzougui L, Barhoumi T, Guizani T, et al.** Nosocomial infections in the Intensive Care Unit: annual incidence rate and clinical aspects. *The Pan African medical journal.* 2018;30(5):143-151.
2. **Simonetti A, Ottaiano E, Diana M, et al.** Epidemiology of hospital-acquired infections in an adult intensive care unit: results of a prospective cohort study. *Annali di igiene: medicina preventiva e di comunita.* 2013;25(4):281-289.
3. **Memarzadeh F.** A review of recent evidence for utilizing ultraviolet irradiation technology to disinfect both indoor air and surfaces. *Applied Biosafety.* 2021;26(1):52-56.
4. **Nguyen TTH, Congrong, Carter R, Ballard EL, et al.** Quantifying the effectiveness of ultraviolet-C light at inactivating airborne *Mycobacterium abscessus*. *Journal of Hospital Infection.* 2023;132:133-139.
5. **He C, Carter R, Ballard EL, et al.** The effectiveness of ultraviolet-C (UV-C) irradiation on the viability of airborne *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022;19(20):13706.
6. **Memarzadeh F, Olmsted RN, Bartley JM.** Applications of ultraviolet germicidal irradiation disinfection in health care facilities: effective adjunct, but not stand-alone technology. *American journal of infection control.* 2010;38(5):S13-S24.



## BÁO CÁO TUÂN THỦ VỆ SINH TAY: QUAN SÁT TRỰC TIẾP VÀ QUAN SÁT QUA CAMERA KẾT HỢP VỚI PHẢN HỒI THÔNG TIN TẠI MỘT BỆNH VIỆN Ở VIỆT NAM

Trịnh Thị Thoa<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hằng Nga<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Tuyền<sup>1</sup>,  
Đào Thị Quỳnh Châu<sup>1</sup>, Lê Mộng Hảo<sup>1</sup>,  
Lê Thị Yên Nhi<sup>1</sup>, Huỳnh Minh Tuấn<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Giám sát vệ sinh tay trong các cơ sở y tế là hoạt động thường quy và cần thiết để duy trì, nâng cao tỷ lệ tuân thủ thực hành của nhân viên y tế.

**Mục tiêu:** So sánh hiệu quả của tuân thủ vệ sinh tay qua phương pháp giám sát trực tiếp và qua camera kết hợp với phản hồi thông tin.

**Phương pháp:** Cắt ngang mô tả. Nghiên cứu thực hiện trên đối tượng nhân viên y tế có thực hành thăm khám, điều trị cho người bệnh.

**Kết quả:** Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay (VST) khi quan sát trực tiếp kết hợp với phản hồi thông tin cao hơn 1,20 lần (KTC 95% 1,14-1,27,  $p < 0,001$ ) so với phương pháp quan sát qua camera kết hợp với phản hồi thông tin. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tuân thủ VST thông qua quan sát trực tiếp và quan sát qua camera kết hợp phản hồi thông tin: Nữ có tỷ lệ tuân thủ VST cao hơn 1,29 lần (KTC 95% 1,16-1,42) so với nam. Điều dưỡng có tỷ lệ tuân thủ VST cao hơn 1,28 lần so với Hộ lý (KTC 95% 1,06-1,55). Ca làm việc giờ hành chính có tỷ lệ tuân thủ VST cao hơn 1,24 lần so với ca trực đêm (KTC 95% 1,12-

1,38). So với thời điểm “Sau khi tiếp xúc với vùng xung quanh người bệnh”, thời điểm “Trước khi tiếp xúc với người bệnh” có tỷ lệ tuân thủ VST bằng 1,31 lần (KTC 95% 1,10 - 1,56).

**Kết luận:** Phương pháp quan sát trực tiếp chịu ảnh hưởng của hiệu ứng “Hawthorne” nhiều hơn so với phương pháp giám sát qua camera. Việc áp dụng một phương pháp phản hồi mới (Dựa vào hình ảnh trực tiếp qua camera ghi nhận được) có tác động trực tiếp vào kiến thức và thái độ của nhân viên là cần thiết và hiệu quả hơn so với phương pháp truyền thống trong việc giám sát tuân thủ thực hành vệ sinh tay.

**Từ khóa:** Tuân thủ vệ sinh tay, giám sát trực tiếp, giám sát qua camera.

### SUMMARY

#### REPORTS OF HAND HYGIENE COMPLIANCE: DIRECT OBSERVATION VERSUS CAMERA OBSERVATION WITH INFORMATION FEEDBACK IN A VIETNAMESE HOSPITAL

**Objectives:** Hand hygiene (HH) is a simple but effective method to prevent the spread of microbial agents to patients, thereby preventing healthcare-associated infections. This study aimed to compare the effectiveness of direct and camera monitoring methods combined with information feedback.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted on all healthcare workers (HCWs) at

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Minh Tuấn

Email: huynh.tuan@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/07/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/08/2024

Ngày duyệt bài: 14/08/2024

the University Medical Center Ho Chi Minh City, Viet Nam from February to April 2024. The data were collected the number of hand hygiene opportunities (HHOs) from two methods: direct and via camera observation combined with information feedback.

**Results:** The hand hygiene (HH) compliance rate between the two observation methods had a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ). The rate of HH compliance when observing directly combined with information feedback was 1.20 times higher (95% CI 1.14-1.27,  $p < 0.001$ ) compared to the method of observing via camera combined with information feedback. The study found some factors related to the rate of HH compliance. Females had a HH compliance rate of 1.29 times (95% CI 1.16-1.42) compared to males. Nurses had a HH compliance rate of 1.28 times that of nurse assistants (95% CI 1.06-1.55). The office hours shifts had a HH compliance rate of 1.24 times that of the night duty shifts (95% CI 1.12-1.38). Compared with the time point “After contact with the patient's surroundings”, the time point “Before contact with the patient” had a 1.31 times higher rate of VST compliance (95% CI 1.10 - 1.56).

**Conclusions:** The direct observation method is more affected by the “Hawthorne” effect than monitoring via camera methods. Applying a new feedback method (based on images recorded by cameras) that directly impacts HCWs' knowledge and attitudes is necessary and more effective than the traditional method in monitoring compliance with HH practices.

**Keywords:** Comply with hand hygiene, direct monitoring, monitoring via camera combined with information feedback.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bàn tay là phương tiện lây truyền vi sinh vật trong bệnh viện, vệ sinh tay là một biện pháp quan trọng làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện và giảm sự lây truyền của các vi sinh vật [1]. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay bao gồm thiếu phương tiện, kiến thức, nhân viên y tế quá tải trong công việc, lạm dụng găng tay và đặc biệt trong đó có sự thiếu kiểm tra giám sát [2]. Các cơ sở y tế tăng cường giám sát vệ sinh tay được xem là một biện pháp cải thiện tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay [2,3].

Hiện nay, hầu hết các cơ sở y tế đều giám sát vệ sinh tay bằng phương pháp quan sát trực tiếp, cụ thể là quan sát trực tiếp tại nơi làm việc và quan sát qua camera. Phương pháp nào được coi là tối ưu nhất và phản ánh chân thực nhất tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay của NVYT trong việc theo dõi thực hành vệ sinh tay tại các cơ sở? Đó là lý do chúng tôi tiến hành nghiên cứu với các mục tiêu: (1) xác định tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay thông qua quan sát trực tiếp và quan sát bằng camera kết hợp với phản hồi thông tin, (2) xác định các yếu tố liên quan đến tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay thông qua quan sát trực tiếp và quan sát bằng camera kết hợp với phản hồi thông tin.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Nhân viên y tế có thực hiện chăm sóc, điều trị người bệnh tại khối Hồi sức Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM).

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Nhân viên y tế có mặt trong khu vực người bệnh tại thời điểm

khảo sát và có tham gia chăm sóc và điều trị cho người bệnh.

**Tiêu chuẩn loại ra:** Các tình huống vệ sinh tay của nhân viên y tế không đúng với cơ hội, chỉ định vệ sinh tay.

**Thời gian và địa điểm**

- Thời gian: từ tháng 02/2024 đến tháng 04/2024.

- Địa điểm: Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:**

- Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức so sánh 02 tỷ lệ:

$$n_1 = n_2 \geq \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_2 - p_1)^2}$$

- Trong đó:

o  $n_1, n_2$ : là cỡ mẫu tối thiểu cần cho 2 phương pháp quan sát, đơn vị tính là cơ hội.

o  $\alpha = 0,05$ : xác suất sai lầm loại I.

o  $\beta = 0,2$ : xác suất sai lầm loại II

o  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ : trị số phân phối chuẩn với độ tin cậy 95%.

o  $Z_{1-\beta} = 1,282$ : trị số phân phối chuẩn với độ tin cậy 80%

o  $p_1$ : tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay của phương pháp quan sát trực tiếp ( $p_1 = 0,95$ ) tại khối Hồi sức – Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, Việt nam, tháng 01/2023

o  $p_2$ : tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay của phương pháp quan sát qua camera ( $p_2 = 0,9$ ) tại khối Hồi sức – Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, Việt nam, tháng 01/2023

o  $p = (p_1 + p_2) / 2$

o Từ công thức trên tính được cỡ mẫu tối thiểu của mỗi phương pháp giám sát là:  $n_1 = n_2 = 435$  cơ hội vệ sinh tay

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu theo chỉ tiêu và chọn mẫu phân tầng để tiến hành lấy mẫu.

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

**Phương pháp thu thập dữ liệu:**

Dữ liệu được thu thập thông qua hai phương pháp quan sát quá trình thực hành vệ sinh tay của NVYT là quan sát trực tiếp và quan sát camera kết hợp phản hồi thông tin, cụ thể: Phương pháp quan sát trực tiếp được thu thập dữ liệu vào tháng 02/2024; Phương pháp quan sát qua camera được thu thập dữ liệu vào tháng 03/2024.

**Công cụ thu thập dữ liệu:** phiếu giám sát (theo mẫu giám sát vệ sinh tay của WHO). Phiếu giám sát được dùng chung cho cả 2 phương pháp, gồm 02 phần

- Phần A: Thông tin hành chính: Gồm 07 câu hỏi (A1-A7) về đối tượng, giới tính, thời gian bắt đầu và thời gian kết thúc lượt giám sát, hóa chất, nguồn nước, khăn lau tay.

- Phần B: Kết quả giám sát (bảng kiểm): Gồm các câu hỏi liên quan đến 05 thời điểm vệ sinh tay; Tuân thủ vệ sinh tay.

**Phương pháp thống kê:** thống kê mô tả với tần số và tỷ lệ. Tỷ số tỷ lệ hiện mắc PR với khoảng tin cậy 95% được dùng để lượng hóa mối quan hệ. Tiêu chí sử dụng để báo cáo mối liên quan là  $p < 0,05$  và khoảng tin cậy 95% không chứa giá trị 1.

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay qua phương pháp quan sát trực tiếp kết hợp với phản hồi thông tin

**Bảng 1: Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay qua phương pháp quan sát trực tiếp kết hợp với phản hồi thông tin (N=502)**

	Quan sát trực tiếp		
	Cơ hội tuân thủ	Cơ hội quan sát	Tỷ lệ tuân thủ
<b>Tuân thủ theo khoa</b>	<b>462</b>	<b>502</b>	<b>92,0</b>
Hồi sức tích cực	181	201	90,0
Hồi sức tim	142	155	91,6
Hồi sức ngoại thần kinh	139	146	95,2
<b>Tuân thủ theo thời điểm</b>	<b>516</b>	<b>560</b>	<b>92,1</b>
Trước khi TX với NB	137	156	87,8
Trước khi thực hiện thủ thuật vô khuẩn	71	78	91,0
Sau khi TX với máu, dịch tiết của NB	202	212	95,3
Sau khi tiếp xúc với NB	55	60	91,7
Sau khi TX với vùng xung quanh NB	51	54	94,4
<b>Tuân thủ theo đối tượng nghề nghiệp</b>	<b>462</b>	<b>502</b>	<b>92,0</b>
Bác sĩ	137	149	91,9
Điều dưỡng	249	266	93,6
Kỹ thuật viên	49	56	87,5
Hộ lý	27	31	87,1
<b>Giới tính</b>	<b>462</b>	<b>502</b>	<b>92,0</b>
Nữ	246	265	92,8
Nam	216	237	91,1
<b>Ca làm việc</b>	<b>462</b>	<b>502</b>	<b>92,0</b>
Hành chính (từ 07 a.m đến 04.30 p.m)	340	356	95,5
Trực (từ 04.30 p.m đến 07 a.m)	122	146	83,6

*TX: tiếp xúc, NB: người bệnh*

Theo bảng 1 nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tuân thủ chung tại khối Hồi sức là 92,0% trong đó khoa Hồi sức ngoại thần kinh có tỷ lệ tuân thủ cao nhất với 95,2%. Xét theo các yếu tố cụ thể: Nữ có tỷ lệ tuân thủ VST cao hơn nam, ca làm việc vào giờ hành chính có tỷ lệ tuân thủ VST cao hơn ca trực đêm (95,5% so với 83,6%), Thời điểm “Sau khi tiếp xúc với máu, dịch tiết của người bệnh”

đạt tỷ lệ tuân thủ cao nhất với 95,3%, thời điểm “Trước khi tiếp xúc với người bệnh” đạt thấp nhất với 87,8% và Điều dưỡng có tỷ lệ tuân thủ cao nhất với 93,6% và đối tượng “Hộ lý” có tỷ lệ thấp nhất 87,1%.

#### 3.2. Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay qua phương pháp quan sát qua camera kết hợp với phản hồi thông tin

**Bảng 2: Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay quan sát bằng camera kết hợp với phản hồi thông tin (N=601)**

	Quan sát qua camera		
	Cơ hội tuân thủ	Cơ hội quan sát	Tỷ lệ tuân thủ
<b>Tuân thủ theo khoa</b>	<b>460</b>	<b>601</b>	<b>76,5</b>
Hồi sức tích cực	168	236	71,2
Hồi sức tim	153	179	85,5
Hồi sức ngoại thần kinh	139	186	74,7
<b>Tuân thủ theo thời điểm</b>	<b>551</b>	<b>713</b>	<b>72,3</b>
Trước khi TX với NB	121	146	82,9
Trước khi thực hiện thủ thuật vô khuẩn	130	164	79,3
Sau khi TX với máu, dịch tiết của NB	137	170	80,6
Sau khi tiếp xúc với NB	105	141	74,5
Sau khi TX với vùng xung quanh NB	58	92	63,0
<b>Tuân thủ theo đối tượng nghề nghiệp</b>	<b>460</b>	<b>601</b>	<b>76,5</b>
Bác sĩ	138	188	73,4
Điều dưỡng	205	249	82,3
Kỹ thuật viên	76	100	76,0
Hộ lý	41	64	64,1
<b>Giới tính</b>	<b>460</b>	<b>601</b>	<b>76,5</b>
Nam	161	246	65,5
Nữ	299	355	84,2
<b>Ca làm việc</b>	<b>460</b>	<b>601</b>	<b>76,5</b>
Hành chính (từ 07 a.m đến 04.30 p.m)	312	378	82,5
Trực (từ 04.30 p.m đến 07 a.m)	148	223	66,4

*TX: tiếp xúc, NB: người bệnh*

Theo bảng 2 nghiên cứu cho thấy Tỷ lệ tuân thủ chung tại khối Hồi sức chỉ đạt là 76,5% (460 cơ hội tuân thủ/601 cơ hội quan sát), trong đó khoa Hồi sức tim có tỷ lệ tuân thủ cao nhất với 85,5%. Xét theo các yếu tố cụ thể: Nữ có tỷ lệ tuân thủ VST cao hơn nam (84,2% so với 65,2%). Ca hành chính có tỷ lệ tuân thủ VST cao hơn trong ca trực đêm (82,5% so với 66,4%). Thời điểm “Trước khi

tiếp xúc với người bệnh” đạt tỷ lệ tuân thủ cao nhất với 92,9%, thời điểm “Sau khi tiếp xúc với vùng xung quanh người bệnh” thấp nhất với 63,0% và “Điều dưỡng” có tỷ lệ tuân thủ cao nhất với 82,3% và đối tượng “Hộ lý” có tỷ lệ thấp nhất 64,1%.

**3.3. So sánh tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay giữa 2 phương pháp (quan sát trực tiếp và qua camera kết hợp phản hồi thông tin)**

**Bảng 3: So sánh tỷ lệ tuân thủ VST giữa 2 phương pháp giám sát trực tiếp và giám sát qua camera kết hợp phản hồi thông tin**

	Tỷ lệ tuân thủ			Giá trị P
	Quan sát trực tiếp	Quan sát qua camera	PR (95% KTC)	
<b>Tỷ lệ tuân thủ chung</b>	<b>462 (92,0)</b>	<b>460 (76,5)</b>	<b>1,20 (1,14 – 1,27)</b>	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Gới tính</b>				
Nam	216 (91,1)	161 (65,5)	1,39 (1,26 – 1,54)	<0,001*
Nữ	246 (92,8)	299 (84,2)	1,10 (1,04 – 1,16)	0,001*
<b>Theo đối tượng nghề nghiệp</b>				
Bác sĩ	137 (91,9)	138 (73,4)	1,25 (1,13 – 1,38)	<0,001*
Điều dưỡng	249 (93,6)	205 (82,3)	1,13 (1,06 – 1,21)	<0,001*
Kỹ thuật viên	49 (87,5)	76 (76,0)	1,15 (0,99 – 1,33)	0,084*
Hộ lý	27 (87,1)	41 (64,1)	1,35 (1,08 – 1,70)	0,020*
<b>Ca làm việc</b>				
Hành chính (từ 07 a.m đến 04.30 p.m)	340 (95,5)	312 (82,5)	1,16 (1,10 – 1,22)	<0,001*
Trực (từ 04.30 p.m đến 07 a.m)	122 (83,6)	148 (66,4)	1,26 (1,12 – 1,42)	<0,001*
<b>Theo 05 thời điểm vệ sinh tay</b>				
Trước khi TX với NB	137 (87,8)	121 (82,9)	1,06 (0,96 – 1,16)	0,224
Trước khi thực hiện thủ thuật vô khuẩn	71 (91,0)	130 (79,3)	1,15 (1,03 – 1,28)	0,023*
Sau khi TX với máu, dịch tiết của NB	202 (95,3)	137 (80,6)	1,18 (1,09 – 1,28)	<0,001*
Sau khi tiếp xúc với NB	55 (91,7)	105 (74,5)	1,23 (1,08 – 1,39)	0,005*
Sau khi TX với vùng xung quanh NB	51 (94,4)	58 (63,0)	1,50 (1,26 – 1,77)	<0,001*

*TX: tiếp xúc, NB: người bệnh, PR: prevalence ratio, \*p < 0,05*

Theo bảng 3, kết quả phân tích cho thấy tỷ lệ tuân thủ VST giữa 2 phương pháp có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ tuân thủ VST khi quan sát trực tiếp cao hơn 1,20 lần (KTC 95% 1,14 – 1,27,  $p < 0,001$ ) so với phương pháp quan sát qua camera kết hợp phản hồi thông tin.

Trong số các đối tượng và ca làm việc được quan sát, tỷ lệ tuân thủ VST quan sát trực tiếp luôn cao hơn khi quan sát qua camera kết hợp phản hồi thông tin và có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu, nữ và ca làm việc trong giờ hành chính có tỷ lệ tuân thủ VST

cao hơn nam và ca làm việc trực đêm ở cả 2 phương pháp quan sát. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu ở Brazil (2022), Tây Ban Nha (2020) và Hồng Kông (2019) [4, 5, 6]. Điều này có thể lý giải là do ở nữ có tính cẩn thận, tỉ mỉ hơn nam. Bên cạnh đó, với quan niệm trực đêm sẽ hạn chế sự kiểm tra từ quản lý cũng như các hoạt động giám sát nên NVYT có phần lơ là, không tuân thủ quy trình VST hơn ca làm việc giờ hành chính.

Xét theo thời điểm VST, ở 2 phương pháp quan sát có sự khác nhau về thứ tự tỷ lệ tuân thủ VST của 5 thời điểm VST. Ở phương pháp quan sát trực tiếp, tỷ lệ tuân thủ VST giảm dần theo thứ tự: “Thời điểm 3”,

“Thời điểm 5”, “Thời điểm 4”, “Thời điểm 2”, “Thời điểm 1”. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hang (2020) và Onyedibe (2020) [7,8]. Qua đó, cho thấy rằng nhân viên y tế có nhiều khả năng thực hiện các hành động VST khi có cơ hội bảo vệ bản thân hơn là bảo vệ người bệnh (cụ thể là trước khi chạm vào người bệnh hoặc trước khi thực hiện một kỹ thuật vô khuẩn). Bên cạnh đó, ở phương pháp quan sát qua camera kết hợp phản hồi thông tin, tỷ lệ tuân thủ VST giảm dần theo thứ tự: “Thời điểm 1”, “Thời điểm 3”, “Thời điểm 2”, “Thời điểm 4”, “Thời điểm 5”. Qua kết quả này cho thấy tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay không đồng nhất giữa các thời điểm và giữa các phương pháp. Điều này có thể lý giải do NVYT chưa có kiến thức kỹ về ý nghĩa và vai trò của các thời điểm vệ sinh tay, từ đó dẫn đến thực hành chưa phù hợp.

Xét theo đối tượng nghề nghiệp, ở cả 2 phương pháp có tỷ lệ tuân thủ VST của điều dưỡng là cao nhất và thấp nhất là hộ lý. Kết quả này tương đồng với hầu hết các nghiên cứu trên thế giới.

Khi so sánh giữa 2 phương pháp quan sát, nghiên cứu ghi nhận được tỷ lệ tuân thủ VST ở phương pháp quan sát qua camera kết hợp phản hồi thông tin thấp hơn 15.5% so với phương pháp quan sát trực tiếp kết hợp với phản hồi thông tin. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (PR = 1,20, KTC 95% 1,14-1,27). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Casaroto (2022), Hang (2020) [3,8]. Kết quả này có thể là do hiệu ứng “Hawthorne” ở NVYT, họ có khuynh hướng làm việc chăm chỉ hơn và đạt hiệu suất tốt hơn khi được quan sát trực tiếp,

từ đó dẫn đến việc sự tuân thủ VST luôn cho ra tỷ lệ cao.

Trong thực tiễn giám sát qua camera cũng chịu ảnh hưởng của hiệu ứng “Hawthorne”, đó chính là sự hiện diện của camera 24/7, tuy nhiên vì nhân viên y tế không kiểm soát được chính xác là thời điểm nào thực hành của họ đang bị quan sát, mặt khác vì áp lực công việc nhân viên y tế sẽ không thể chủ động đối phó với tình huống được quan sát đây có thể được xem là lý do để phương pháp giám sát qua camera kết hợp với phản hồi thông tin giảm được hiệu ứng “Hawthorne”.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu ghi nhận được tỷ lệ tuân thủ VST khi quan sát trực tiếp kết hợp phản hồi thông tin là 92% (n=502), tỷ lệ khi quan sát qua camera kết hợp phản hồi thông tin là 76,5% (n=601) và tỷ lệ này thấp hơn 15,5% so với tỷ lệ tuân thủ VST khi giám sát trực tiếp kết hợp phản hồi (p<0,05). Các yếu tố liên quan đến sự tuân thủ VST qua 02 phương pháp là đối tượng, môi trường làm việc và thời điểm vệ sinh tay, cụ thể như sau: Nữ có tỷ lệ tuân thủ cao hơn nam; Điều dưỡng có tỷ lệ tuân thủ cao hơn các đối tượng khác; Ca làm việc ban ngày cao hơn ca đêm; Thời điểm trước khi tiếp xúc với người bệnh có tỷ lệ tuân thủ cao hơn 4 thời điểm còn lại.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành gửi lời cảm ơn đến Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM đã tạo điều kiện, hỗ trợ nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO.** Guidelines on Hand Hygiene in Health Care, 2009
2. **Seo, H. J., Sohng et al** (2019). Interventions to improve hand hygiene compliance in emergency departments: a systematic review.
3. **Casaroto et al** (2022). Comparing human to electronic observers to monitor hand hygiene compliance in an intensive care unit. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*, 2(1), e161. <https://doi.org/10.1017/ash.2022.303>
4. **Gras-Valentí et al** (2020). Evolution and associated factors of hand hygiene compliance in a pediatric tertiary hospital. *Am J Infect Control*, 48(11), 1305-1310. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.05.013>
5. **Suen et al** (2019). Epidemiological investigation on hand hygiene knowledge and behaviour: a cross-sectional study on gender disparity. *BioMed Central Public Health*, 19(1), 401. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6705-5>
6. **Kamara et al** (2022). Hand Hygiene Compliance at Two Tertiary Hospitals in Freetown, Sierra Leone, in 2021: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*, 19 (5). <https://doi.org/10.3390/ijerph19052978>
7. **Onyedibe et al** (2020). Assessment of hand hygiene facilities and staff compliance in a large tertiary health care facility in northern Nigeria: a cross sectional study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 9(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-0693-1>
8. **Hang et al** (2020). The effectiveness of the intervention program to increase compliance with surgical hand washing procedures at Hung Vuong Hospital in Viet Nam



# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP THỬ NGHIỆM ĐỘ NHẠY CẢM KHÁNG SINH TRỰC TIẾP TỪ MÔI TRƯỜNG CÂY MÁU DƯƠNG TÍNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỐNG NHẤT TỈNH ĐỒNG NAI

Trần Thị Huệ Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Sĩ Tuấn<sup>2,3</sup>, Lưu Trần Linh Đan<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

Việc xác định sớm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (NKH) giúp bác sĩ lựa chọn kháng sinh phù hợp, kịp thời mang lại hiệu quả điều trị cao và giảm chi phí cho bệnh nhân. **Mục tiêu nghiên cứu:** Tìm một phương pháp mới để chẩn đoán NKH nhanh và cho kết quả chính xác cao. **Phương pháp nghiên cứu:** mẫu máu được cấy vào chai cây máu cho kết quả dương tính với vi khuẩn, sau đó tiến hành thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh (AST) trực tiếp từ môi trường cây máu dương tính theo hướng dẫn của CLSI và EUCAST. **Kết quả:** Trong 82 mẫu dương tính với vi khuẩn, mẫu nhiễm *E. coli* (45,2%), *S. aureus* (29,3%), *K. pneumoniae* (12,2%), *A. baumannii* (7,3%), *P. mirabilis* (2,4%), *Salmonella* sp. (2,4%) và *P. aeruginosa* (1,2%). Phương pháp AST trực tiếp tại mốc đọc sau 16 giờ ù cho kết quả tốt nhất với CA đạt 93,2%, VME là 0,4%, ME là 4,8% và mE là 4,0% và ATU giảm còn 2. Thời gian có kết quả AST trực tiếp so với phương pháp tiêu chuẩn giảm trung bình 29,35 giờ (hơn 1 ngày), với  $p < 0,0001$ . **Kết**

**luận:** Phương pháp AST trực tiếp cho kết quả nhanh hơn so với phương pháp tiêu chuẩn.

**Từ khóa:** thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh trực tiếp, nhiễm khuẩn huyết, cây máu dương tính.

## SUMMARY

### EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIRECT ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING FROM POSITIVELY FLAGGED BLOOD CULTURE BOTTLES AT THONG NHAT GENERAL HOSPITAL OF DONG NAI PROVINCE

Early identification of patients with sepsis helps clinicians choose appropriate antibiotics and respond promptly, bringing high treatment effectiveness and reducing costs for patients. The goal of this research is to find a new method to diagnose sepsis quickly and give highly accurate results. **Research method:** blood samples were cultured into blood culture bottles with positive results for bacteria, then direct antimicrobial susceptibility testing (AST) from the positively flagged blood culture bottles according to CLSI and EUCAST guidelines. **Results:** Among 82 samples positive for bacteria, samples were contaminated with *E. coli* (45.2%), *S. aureus* (29.3%), *K. pneumoniae* (12.2%), *A. baumannii* (7.3%), *P. mirabilis* (2.4%), *Salmonella* sp. (2.4%), and *P. aeruginosa* (1.2%). The direct AST method after 16 hours of incubation produced the best results, with CA reaching

<sup>1</sup>Bộ môn Vi sinh Ký sinh Khoa Y – Bộ môn xét nghiệm Khoa điều dưỡng kỹ thuật y học – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

<sup>3</sup>Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai  
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Huệ Vân

Email: huevan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 05/10/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2024

Ngày duyệt bài: 14/10/2024

93.2%, VME 0.4%, ME 4.8%, mE 4.0%, and ATU reduced to 2. The time to get direct AST results compared to the standard method decreased by an average of 29.35 hours (more than 1 day), with  $p < 0.0001$ . **Conclusion:** The direct AST method gives faster results than the routine method.

**Keywords:** direct antimicrobial susceptibility testing, sepsis, positively flagged blood culture.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là một tình trạng nhiễm khuẩn cấp tính rất nặng, nguyên nhân phổ biến là do vi khuẩn lưu hành trong máu gây ra. Bệnh biểu hiện bằng các triệu chứng toàn thân, có thể dẫn đến sốc nhiễm khuẩn và gây suy đa tạng với tỷ lệ tử vong rất cao.<sup>1</sup> Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán NKH là cấy máu khi bệnh nhân bắt đầu sốt cao, trước khi có biểu hiện rét run. Sau khi máy cấy máu báo dương tính, tiến hành phân lập ra môi trường và thực hiện thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh và thời gian để có kết quả kháng sinh đồ thường kéo dài trung bình 2 - 3 ngày. Điều này gây ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, tăng thời gian nằm viện cũng như làm tăng tình trạng kháng thuốc do bệnh nhân thường được điều trị bằng kháng sinh phổ rộng khi chưa có kết quả kháng sinh đồ.

Việc thực hiện thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh (AST) trực tiếp từ môi trường cấy máu dương tính đã được đề cập trước đây và ưu điểm là rút ngắn thời gian cho kết quả chỉ còn 1 ngày. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có một văn bản chính thức nào được đưa ra để hướng dẫn việc thực hiện AST trực tiếp từ môi trường cấy máu dương tính cũng như phiên giải kết quả của các loại kháng sinh được thử nghiệm. Năm 2021, Viện tiêu

chuẩn phòng xét nghiệm và lâm sàng (CLSI) đã đưa ra hướng dẫn thực hiện AST trực tiếp từ môi trường cấy máu dương tính bằng phương pháp đĩa giấy khuếch tán, nội dung được đề cập trong bảng 3E CLSI M100-ED31:2021.<sup>2</sup> Năm 2019, EUCAST cũng công bố hướng dẫn thực hiện thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh trực tiếp từ môi trường cấy máu dương tính.<sup>3</sup> Việc áp dụng thành công phương pháp AST trực tiếp từ môi trường cấy máu dương tính sẽ góp phần rút ngắn thời gian trả kết quả, đem lại cơ hội được điều trị sớm cũng như giúp bác sĩ lựa chọn loại kháng sinh phù hợp cho tình trạng của bệnh nhân mà không phải dựa vào việc sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chai cấy máu dương tính với các chủng vi khuẩn Gram âm: Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* và cầu khuẩn Gram dương *Staphylococcus aureus*. Các chủng vi khuẩn này đã có kết quả định danh, kháng sinh đồ bằng hệ thống tự động Phoenix TM100 của BD hoặc MicroScan Walkaway của Beckman Coulter được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai từ 12 năm 2023 đến tháng 7 năm 2024.

Điều kiện chọn mẫu là chai cấy máu dương tính với một loại vi khuẩn trong 1 chai (nếu bệnh nhân chỉ cấy 1 chai) hoặc giống nhau về hình thái và màu Gram ở cả 2 chai (nếu bệnh nhân cấy 2 chai) hay dương tính 1 trong 2 chai cấy với một loại vi khuẩn trong đối tượng chọn mẫu. Tất cả các chai cấy máu bảo quản ở 35°C không quá 8 giờ sau khi

máy cấy máu báo dương tính.

## 2.2. Kiểm tra nồng độ vi khuẩn trong chai máu dương tính

Pha loãng môi trường máu dương bằng nước muối vô khuẩn theo tỉ lệ  $10^{-6}$  sau đó hút 50  $\mu$ L dung dịch sau pha loãng cho vào BA, dàn đều dung dịch trên mặt thạch, ủ ở  $35^{\circ}\text{C}$  qua đêm, đếm số lượng khuẩn lạc mọc và tính số lượng vi khuẩn trong chai máu dương.

## 2.3. Thực hiện AST trực tiếp từ môi trường cấy máu dương tính

Chai cấy máu sau khi máy báo dương tính có thể để được tối đa 8 tiếng trong tủ ấm trước khi thực hiện xét nghiệm AST trực tiếp theo hướng dẫn của CLSI<sup>4</sup> và EUCAST<sup>5,6</sup>. Nếu vi khuẩn Gram âm có dạng que thực hiện theo hướng dẫn của CLSI. Đối với vi khuẩn Gram âm có dạng cầu, trực xếp đôi hay Gram dương thì thực hiện AST trực tiếp theo hướng dẫn của EUCAST. Tất cả mẫu nghiên cứu được đánh giá vào mỗi 8 giờ, 16

giờ và 24 giờ.

## 2.4. Xử lý thống kê

Ghi nhận các thông tin của nhóm mẫu nghiên cứu vào biểu mẫu thu thập số liệu. Nhập dữ liệu vào phần mềm Excel, xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 16,0 và Excel với mức ý nghĩa  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong 82 ca cấy máu dương tính với vi khuẩn từ tháng 12/2023 đến tháng 7/2024 tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai gồm 29 ca thuộc khoa Hồi sức tích cực - chống độc, 29 ca thuộc khối nội, 10 ca khoa Nhiệt đới, 9 ca khoa Ngoại và 5 ca ở Cấp cứu. Kết quả định danh của tất cả các ca dương tính với được thể hiện ở Bảng 1, cho thấy tỷ lệ mẫu nhiễm *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,2%, tiếp theo là *S. aureus* (29,3%), *K. pneumoniae* (12,2%) và thấp nhất là *P. aeruginosa* (1,2%).

**Bảng 1. Đặc điểm tỷ lệ vi khuẩn trong nhóm đối tượng nghiên cứu (n=82)**

Tên vi khuẩn	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<i>Escherichia coli</i>	37	45,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	12,2
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2,4
<i>Salmonella sp.</i>	2	2,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	7,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	24	29,3

### 3.2. Kết quả thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh trực tiếp

Đánh giá hiệu quả AST trực tiếp đối với các chủng vi sinh vật qua ba mốc thời gian 8 giờ, 16 giờ và 24 giờ, kết quả thể hiện ở Bảng 2.

**Bảng 2. Tổng hợp kết quả CA, VME, ME, mE của tất cả kháng sinh trong 3 mốc thời gian đọc AST trực tiếp**

Kháng sinh	CA (%)			VME (n [%])			ME (n [%])			mE (n [%])		
	8 giờ	16 giờ	24 giờ	8 giờ	16 giờ	24 giờ	8 giờ	16 giờ	24 giờ	8 giờ	16 giờ	24 giờ
Ampicillin	100	100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	70,6	80,8	76,9	-	-	-	4(40,0)	5(31,3)	5(35,7)	11(21,6)	5(9,6)	7(13,5)
Aztreonam	78,4	90,2	92,2	-	-	-	-	-	-	11(21,6)	5(9,8)	4(7,8)
Meropenem	75,9	91,4	86,2	-	-	-	3(8,3)	2(4,4)	3(7,1)	10(17,2)	3(5,2)	5(8,6)
Gentamicin	92,3	92,6	92,6	-	-	-	-	-	-	2(7,7)	2(7,4)	2(7,4)
Tobramicin	93,8	97,9	95,8	1(5,6)	1(5,6)	1(5,6)	-	-	-	2(4,2)	-	1(2,1)
Ciprofloxacin	95,6	95,6	95,6	-	-	-	-	-	-	2(4,4)	2(4,4)	2(4,4)
Trimethoprim-sulfamethoxazol	100	96,4	96,4	-	-	-	-	2(8,0)	2(8,0)	-	-	-
Cefoxitin	95,8	100,0	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clindamicin	91,7	91,7	91,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-

CA: Category Agreement (đồng thuận loại), VME: Very major error (lỗi nghiêm trọng), ME: Major error (lỗi lớn), mE: Minor error (lỗi nhỏ)

Tại các thời điểm khác nhau cho cho kết quả AST trực tiếp khác nhau. Sau 16 giờ ủ với kháng sinh cho kết quả AST trực tiếp tốt nhất, đa số kháng sinh có CA đạt từ 80,8% - 100%, số lượng lỗi cũng như % mE, ME và VME cũng đạt thấp nhất ở mốc thời gian này. Khoảng thời gian này, kết quả CA đạt kết quả kháng tốt ở các kháng sinh ceftazidime (từ 70,6% thành 80,8%), aztreonam (từ 78,4% thành 90,2%), meropenem (từ 75,9% thành 91,4%) so với

khoảng thời gian 8 giờ. Số lỗi VME không có sự thay đổi ở cả 3 mốc thời gian đọc kết quả AST và chỉ có 1 VME xuất hiện ở kháng sinh tobramicin.

### 3.3. Kết quả thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh trực tiếp trên từng chủng vi khuẩn

Mỗi kháng sinh khác nhau có khả năng ức chế sự phát triển của mỗi vi sinh vật gây bệnh khác nhau. Trong nghiên cứu này chúng tôi khảo sát các dòng kháng sinh khác nhau tác dụng lên bốn chủng vi sinh vật gây bệnh Enterobacterales, *A. Baumannii*, *P. aeruginosa* và *S. aureus*, kết quả thể hiện ở Bảng 3.

**Bảng 3. Kết quả CA, VME, ME, mE theo từng vi khuẩn ở 3 mốc thời gian đọc AST trực tiếp**

Vi khuẩn và kháng sinh thử nghiệm (n)	8 giờ				16 giờ				24 giờ			
	CA	VME	ME	mE	CA	VME	ME	mE	CA	VME	ME	mE
<b>Enterobacterales (51)</b>												
Ampicillin (44)	44	-	-	-	44	-	-	-	44	-	-	-

Vi khuẩn và kháng sinh thử nghiệm (n)	8 giờ				16 giờ				24 giờ			
					(n[%])							
	CA	VME	ME	mE	CA	VME	ME	mE	CA	VME	ME	mE
	(100)				(100)				(100)			
Ceftazidime (51)	36 (70,6)	-	4 (40)	11 (21,6)	41 (80,4)	-	5 (33,3)	5 (9,8)	39 (76,5)	-	5 (38,5)	7 (13,7)
Aztreonam (51)	40 (78,4)	-	-	11 (21,6)	46 (90,2)	-	-	5 (9,8)	47 (92,2)	-	-	4 (7,8)
Meropenem (51)	38 (74,5)	-	3 (9,1)	10 (19,6)	46 (90,2)	-	2 (4,9)	3 (5,9)	43 (84,3)	-	3 (7,9)	5 (9,8)
Tobramicin (42)	39 (92,9)	1 (6,7)	-	2 (4,8)	41 (97,6)	1 (6,7)	-	-	40 (95,2)	1 (6,7)	-	1 (2,4)
Ciprofloxacin (38)	36 (94,7)	-	-	2 (5,3)	36 (94,7)	-	-	2 (5,3)	36 (94,7)	-	-	2 (5,3)
Trimethoprim- sulfamethoxazol (49)	-	-	-	-	47 (95,9)	-	2 (9,1)	-	47 (95,9)	-	2 (9,1)	-
<b>A. baumannii (6) và P. aeruginosa (1)</b>												
Ceftazidime (1)	-	-	-	-	1 (100,0)	-	-	-	1 (100,0)	-	-	-
Meropenem (7)	6 (85,7)	-	-	-	7 (100,0)	-	-	-	7 (100,0)	-	-	-
Gentamicin (3)	3 (100,0)	-	-	-	3 (100,0)	-	-	-	3 (100,0)	-	-	-
Tobramicin (6)	6 (100,0)	-	-	-	6 (100,0)	-	-	-	6 (100,0)	-	-	-
Ciprofloxacin (7)	7 (100,0)	-	-	-	7 (100,0)	-	-	-	7 (100,0)	-	-	-
Trimethoprim- sulfamethoxazol (6)	6 (100,0)	-	-	-	6 (100,0)	-	-	-	6 (100,0)	-	-	-
<b>S. aureus (24)</b>												
Gentamicin (24)	21 (91,3)	-	-	2 (8,7)	22 (91,7)	-	-	2 (8,3)	22 (91,7)	-	-	2 (8,3)
Cefoxitin (24)	23 (95,8)	-	-	-	24 (100,0)	-	-	-	24 (100,0)	-	-	-
Clindamicin (24)	22 (91,7)	-	-	-	22 (91,7)	-	-	-	22 (91,7)	-	-	-

CA: Category Agreement (đồng thuận trọng), ME: Major error (lỗi lớn), mE: loại, VME: Very major error (lỗi nghiêm trọng), Minor error (lỗi nhỏ)

Từ kết quả trên cho thấy nhóm Enterobacterales có CA cao nhất ở 16 giờ ù là 92,3%. Ở các mốc 8 giờ, 16 giờ, và 24 giờ ù có VME lần lượt là 0,7%, 0,6% và 0,6%; ME lần lượt là 6,7%, 6,2% và 7,0%; mE lần lượt là 13,0%, 4,6% và 5,8%. Đối với *A. baumannii* và *P. aeruginosa* chỉ xuất hiện 1 ATU ở kháng sinh meropenem tại mốc thời gian sau 8 giờ ù và tỷ lệ CA đạt 96,6%. Sau 16 giờ và 24 giờ ù, kết quả CA đạt 100,0% và không xuất hiện lỗi ở tất cả các kháng sinh thử nghiệm.

Trong khi đó, *S. aureus* tại các mốc thời gian đọc kết quả có tỷ lệ CA đều đạt > 90%. Không xuất hiện VME và ME ở các mốc thời gian đọc mẫu, tổng cộng có 2 mE chiếm tỷ lệ 2,8% ở cả 3 thời gian khảo sát.

### 3.4. So sánh thời gian có kết quả kháng

**Bảng 4. Bảng so sánh thời gian trung bình có kết quả kháng sinh đồ**

Phương pháp AST	Thời gian trả kết quả KSD (giờ)		
	Trung vị - khoảng tứ phân vị		
	8 giờ	16 giờ	24 giờ
Phương pháp trực tiếp	13,25 (11 – 14,5)	21,25 (19 – 22,5)	29,25 (27 – 30,5)
Phương pháp tiêu chuẩn	50,6 (44,9 – 55,9)		
Giá trị p	<0,001	< 0,001	<0,001

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đánh giá đặc điểm nền đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi phân lập được 7 chủng vi sinh vật gồm *E coli* (45,2%), *S. aureus* (29,3%), *K. pneumoniae* (12,2%), *A. baumannii* (7,3%), *Proteus mirabilis* (2,4%), *Salmonella* sp. (2,4%) và *P. aeruginosa* (1,2%). Kết quả này phù hợp với báo cáo của Liu và Qin<sup>7</sup>, Verway et al.<sup>8</sup>, các nghiên cứu này cũng cho thấy *E. coli* là vi khuẩn gây NKH phổ biến nhất, tiếp theo là *S. aureus* và *K. pneumoniae*. Tuy nhiên, một số nghiên cứu ở Châu Âu và Châu Phi cho

### sinh đồ của đồ phương pháp AST trực tiếp với AST tiêu chuẩn

Việc rút ngắn thời gian trả kết quả kháng sinh đồ sẽ giúp các bác sĩ lựa chọn loại kháng sinh phù hợp cho tình trạng của bệnh nhân mà không phải dựa vào việc sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm. Chính vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi so sánh thời gian trả kết quả kháng sinh đồ của phương pháp AST trực tiếp và AST tiêu chuẩn. Kết quả ở Bảng 4 cho thấy thời gian có kết quả kháng sinh đồ trực tiếp ở các mốc thời gian đọc kết quả AST trực tiếp lần lượt là có trung vị là 13,25 giờ; 21,25 giờ và 29,25 giờ so với thời gian có kết quả kháng sinh đồ của phương pháp tiêu chuẩn là 50,6 giờ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ .

thấy vi khuẩn Gram dương là nhóm mầm bệnh gây NKH phổ biến nhất.<sup>9,10</sup> Nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt này có thể do các yếu tố về đặc điểm địa lý, môi trường ảnh hưởng đến sự phân bố của các tác nhân gây bệnh.<sup>11</sup>

### 4.2. Đặc điểm kết quả AST trực tiếp

Kết quả CA tốt nhất là ở mốc đọc sau 16 giờ ù với tỷ lệ đạt 93,2%, ở mốc thời gian này cũng có tỷ lệ VME, ME và mE thấp nhất, lần lượt là 0,4%, 4,8% và 4,0%. Chandrasekaran et al.<sup>12</sup> cho kết quả cùng mốc thời gian 16 giờ có CA là 87,0%, mE là 10,3%, ME là 3,5% và không xuất hiện

VME. Rajshekar et al.<sup>13</sup> và Aggarwal et al.<sup>14</sup> có kết quả CA tương tự như nghiên cứu của chúng tôi.

Ở mốc thời gian đọc sau 24 giờ ủ, cả CLSI và EUCAST đều không có tiêu chuẩn đọc AST cho mốc thời gian này (thời gian đọc tối đa theo hướng dẫn là sau 20 giờ ủ), tuy nhiên do tình hình thực tế tại đơn vị chỉ thực hiện trả kết quả kháng sinh đồ vào 1 thời điểm cố định trong ngày, chúng tôi đã thực hiện thử nghiệm đọc kết quả sau 24 giờ ủ và áp dụng tiêu chuẩn đọc ở mốc 16 giờ – 20 giờ của CLSI và EUCAST. Khi so sánh kết quả với 2 mốc thời gian đọc 8 giờ và 16 giờ, chúng tôi nhận thấy rằng kết quả tốt hơn mốc 8 giờ nhưng không bằng mốc 16 giờ. Tuy nhiên, ở mốc 16 giờ có chỉ duy nhất 1 chỉ số không đạt yêu cầu là ME với kết quả 4,8%, vượt quá yêu cầu 1,8%. Điều này có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn và tỷ lệ % kháng sinh “nhảy” còn thấp, dẫn đến mặc dù chỉ có 9 lỗi trên 187 kết quả nhảy nên % ME cao.

#### 4.3. Đặc điểm về thời gian trả kết quả phương pháp AST trực tiếp

Thời gian trung vị có kết quả AST trực tiếp khi đọc ở mốc 8 giờ là 13,25 giờ và cứ như thế tăng lên 8 giờ cho mỗi mốc đọc tiếp theo. Mặc dù mốc đọc xa nhất có trung vị là 29,25 giờ nhưng vẫn có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$  so với thời gian có kết quả của phương pháp tiêu chuẩn là 50,6 giờ. Nhiều nghiên cứu trước đây Cardot Martin et al.<sup>15</sup>, Berinson et al.<sup>16</sup> và Pliakos et al.<sup>17</sup> đã nêu lên vai trò, lợi ích về thời gian điều trị và quản lý liều kháng sinh sử dụng cho bệnh nhân khi có kết quả AST trực tiếp, điều này không những làm giảm chi phí điều trị mà còn làm giảm tỷ lệ kháng thuốc.

## V. KẾT LUẬN

Thời gian đọc kết quả tối ưu cho phương pháp AST trực tiếp từ môi trường cấy máu dương tính là sau 16 giờ ủ. Kết quả AST trực tiếp so với phương pháp tiêu chuẩn rút ngắn khoảng 29,35 giờ (hơn 1 ngày), với  $p < 0,0001$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quyết định số 5642/QĐ-BYT. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm. In: 5642/QĐ-BYT Qđs, ed. Hà Nội 2016.
2. Clinical and Laboratory Standards I. CLSI M100-ED31:2021 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 31st Edition. 2021;. Accessed 12/06/2023.
3. European Committee on Antimicrobial Susceptibility T. Rapid AST directly from blood culture bottles. 2022; Accessed 12/06/2023.
4. Clinical and Laboratory Standards I. CLSI M100-ED33:2023 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 33rd Edition. Table 3E-1, 3E-2, 3E-3. 2023. Accessed 26/06/2023.
5. European Committee on Antimicrobial Susceptibility T. Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 4.0. 2023. Accessed 26/06/2023.
6. European Committee on Antimicrobial Susceptibility T. Zone diameter breakpoint tables for rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from blood culture bottles. Version 6.1, valid from 2023-06-07. 2023. Accessed 26/06/2023.
7. Liu G, Qin M. Analysis of the Distribution and Antibiotic Resistance of Pathogens

- Causing Infections in Hospitals from 2017 to 2019. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:3512582.
8. **Verway M, Brown KA, Marchand-Austin A, et al.** Prevalence and Mortality Associated with Bloodstream Organisms: a Population-Wide Retrospective Cohort Study. *Journal of clinical microbiology.* 2022;60(4):e0242921.
  9. **Licata F, Quirino A, Pepe D, Matera G, Bianco A, Collaborative G.** Antimicrobial Resistance in Pathogens Isolated from Blood Cultures: A Two-Year Multicenter Hospital Surveillance Study in Italy. *Antibiotics (Basel).* 2020;10(1).
  10. **Deku JG, Dakorah MP, Lokpo SY, et al.** The Epidemiology of Bloodstream Infections and Antimicrobial Susceptibility Patterns: A Nine-Year Retrospective Study at St. Dominic Hospital, Akwatia, Ghana. *J Trop Med.* 2019;2019:6750864.
  11. **Fisman D, Patrozou E, Carmeli Y, et al.** Geographical variability in the likelihood of bloodstream infections due to gram-negative bacteria: correlation with proximity to the equator and health care expenditure. *PLoS One.* 2014;9(12):e114548.
  12. **Chandrasekaran S, Abbott A, Campeau S, et al.** Direct-from-Blood-Culture Disk Diffusion To Determine Antimicrobial Susceptibility of Gram-Negative Bacteria: Preliminary Report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and Standardization Working Group. *Journal of clinical microbiology.* 2018;56(3).
  13. **Rajshekar D, Chaudhari KV, Bhat P, et al.** Evaluation of performance of direct disk diffusion test from positively flagged blood culture broth: A large scale study from South India. *Journal of laboratory physicians.* 2019;11(2):154-160.
  14. **Aggarwal A, Abhishek KS, Tak V, Mehrotra S, Nag VG, Jain V. A.** Day Saved is a Life Saved: Direct Antimicrobial Susceptibility Testing from Positively Flagged Blood Culture Bottles and their Concordance with the Routine Method. *Infect Disord Drug Targets.* 2024.
  15. **Cardot Martin E, Colombier MA, Limousin L, et al.** Impact of EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) on management of Gram-negative bloodstream infection. *Infect Dis Now.* 2022;52(8):421-425.
  16. **Berinson B, Olearo F, Both A, et al.** EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST): analytical performance and impact on patient management. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(5):1332-1338.
  17. **Pliakos EE, Andreatos N, Shehadeh F, Ziakas PD, Mylonakis E.** The Cost-Effectiveness of Rapid Diagnostic Testing for the Diagnosis of Bloodstream Infections with or without Antimicrobial Stewardship. *Clinical microbiology reviews.* 2018;31(3).



# THỰC TRẠNG KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN VẾT MỔ SAU PHẪU THUẬT LẤY THAI TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ NĂM 2024

Ngô Đức Toàn<sup>1</sup>, Lê Thành Khánh Vân<sup>2</sup>, Phạm Đình Nguyên<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) sau phẫu thuật lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ, xác định yếu tố nguy cơ và đề xuất giải pháp kiểm soát. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 300 bệnh nhân và 150 nhân viên y tế từ tháng 1 đến tháng 6/2024. Tỷ lệ NKVM ghi nhận là 5,7%, tỷ lệ sẽ cao hơn ở bệnh nhân phẫu thuật từ hai lần trở lên (8,3%) và khi thời gian phẫu thuật kéo dài trên 60 phút (8,5%). Tuân thủ quy trình vệ sinh giúp giảm tỷ lệ xuống 3,9%. Kiến thức kiểm soát nhiễm khuẩn đúng ở 85% nhân viên, nhưng 15% chưa tuân thủ. Kết luận: Cần giám sát chặt chẽ, tối ưu hóa quy trình và đào tạo thêm nhân viên y tế để giảm NKVM.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn vết mổ, phẫu thuật lấy thai, kiểm soát nhiễm khuẩn, Bệnh viện Từ Dũ.

## SUMMARY

### THE SITUATION OF SURGICAL SITE INFECTION CONTROL AFTER CESAREAN SECTION AT TU DU HOSPITAL IN 2024

<sup>1</sup>Bệnh viện Từ Dũ

<sup>2</sup>Đại học Trà Vinh

<sup>3</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Đức Toàn

Email: ductoanbvt@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/10/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2024

Ngày duyệt bài: 14/10/2024

**Objective:** To evaluate the surgical site infection (SSI) rate after cesarean sections at Tu Du Hospital, identify risk factors, and propose control measures. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 300 patients and 150 healthcare workers from January to June 2024. **Results:** The SSI rate was 5.7%, with higher rates in patients with two or more surgeries (8.3%) and those with surgery times over 60 minutes (8.5%). Proper wound care reduced the SSI rate to 3.9%. While 85% of healthcare workers had correct infection control knowledge, 15% did not fully comply with protocols. **Conclusion:** Enhanced supervision, surgical optimization, and increased staff training are essential to reducing SSI rates.

**Keywords:** surgical site infection, cesarean section, infection control, Tu Du Hospital.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) là một trong những nhiễm khuẩn thường gặp sau phẫu thuật, chiếm khoảng 20% ca nhiễm khuẩn bệnh viện (1). Trong sản khoa, phẫu thuật lấy thai rất phổ biến, đặc biệt tại các bệnh viện lớn, và nguy cơ NKVM khá cao. Tỷ lệ NKVM sau mổ lấy thai dao động từ 1% đến 13%, tùy thuộc vào sức khỏe bệnh nhân, điều kiện phẫu thuật và tuân thủ vệ sinh (2).

Tại Việt Nam, tỷ lệ mổ lấy thai tăng cao, nhất là ở các bệnh viện lớn như Từ Dũ. WHO cho biết tỷ lệ này toàn cầu tăng từ 7% (1990) lên 21% (2023) (3), kéo theo nhiều biến chứng, đặc biệt là NKVM, khiến kiểm

soát nhiễm khuẩn cấp thiết hơn (4). NKVM gây hại cho sức khỏe, kéo dài thời gian nằm viện và chi phí. Các biện pháp kiểm soát như kháng sinh dự phòng, vệ sinh và giám sát phẫu thuật đã được áp dụng, nhưng nhiều yếu tố nguy cơ vẫn còn (1).

Nghiên cứu này nhằm đánh giá tình trạng NKVM tại Bệnh viện Từ Dũ, xác định yếu tố nguy cơ và đề xuất biện pháp kiểm soát hiệu quả để giảm biến chứng và nâng cao chất lượng điều trị.

### Mục tiêu nghiên cứu

**1. Mục tiêu tổng quát:** Đánh giá tình trạng NKVM sau phẫu thuật lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ, xác định các yếu tố nguy cơ và đề xuất giải pháp nhằm giảm tỷ lệ NKVM, cải thiện chất lượng chăm sóc và hiệu quả điều trị.

### 2. Mục tiêu cụ thể:

- Xác định tỷ lệ NKVM và phân tích các yếu tố nguy cơ chính như số lần phẫu thuật, thời gian phẫu thuật và tuân thủ quy trình vệ sinh vết mổ từ tháng 1 đến tháng 6 năm 2024.

- Đánh giá kiến thức và tuân thủ quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn của nhân viên y tế, đề xuất cải thiện chăm sóc vết mổ, tối ưu hóa quy trình, tăng cường giám sát và đào tạo để giảm NKVM.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

• **Bệnh nhân:** 300 bệnh nhân trải qua phẫu thuật lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ từ

tháng 1 đến tháng 6 năm 2024. Tiêu chí chọn vào: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, đủ điều kiện sức khỏe, đồng ý tham gia. Tiêu chí loại trừ: Bệnh nhân có bệnh lý nền nghiêm trọng hoặc không hoàn thành điều trị.

• **Nhân viên y tế:** 150 nhân viên y tế tham gia phẫu thuật và chăm sóc hậu phẫu, gồm bác sĩ phẫu thuật và điều dưỡng.

### 2.2. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang mô tả hai mục tiêu chính:

• Đánh giá tỷ lệ và phân tích yếu tố nguy cơ NKVM từ dữ liệu hồ sơ bệnh án, gồm số lần phẫu thuật, thời gian, và tuân thủ vệ sinh. Phân tích sử dụng phương pháp thống kê mô tả và hồi quy logistic.

• Đánh giá kiến thức, tuân thủ của nhân viên y tế qua bảng câu hỏi, phỏng vấn sâu để xác định thách thức và giải pháp cải thiện kiểm soát nhiễm khuẩn.

### 2.3. Phương pháp thu thập và xử lý dữ liệu:

• **Thu thập dữ liệu:** Từ hồ sơ bệnh án và bảng câu hỏi tự điền của bệnh nhân và nhân viên y tế. Phỏng vấn sâu bán cấu trúc với nhân viên y tế để tìm hiểu khó khăn trong kiểm soát nhiễm khuẩn.

• **Xử lý dữ liệu:** Dữ liệu phân tích bằng SPSS phiên bản 26.0, sử dụng thống kê mô tả và hồi quy logistic để xác định yếu tố nguy cơ và mức độ tuân thủ kiểm soát nhiễm khuẩn.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố nguy cơ liên quan

**Bảng 1: Tỷ lệ NKVM theo số lần phẫu thuật**

Số lần phẫu thuật	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ NKVM (%)
1 lần	210	3,0
≥ 2 lần	90	8,3

**Nhận xét:** Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ NKVM cao hơn ở nhóm bệnh nhân đã trải qua từ hai lần mổ lấy thai trở lên (8,3%), so với nhóm chỉ mổ một lần (3,0%). Điều này cho thấy việc mổ lấy thai lặp lại làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn do các vết sẹo cũ và mô sẹo có thể cản trở quá trình lành vết thương, tăng khả năng vi khuẩn xâm nhập.

**Bảng 2: Tỷ lệ NKVM theo thời gian phẫu thuật**

Thời gian phẫu thuật (phút)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ NKVM (%)
≤ 60	190	3,2
> 60	110	8,5

**Nhận xét:** Những bệnh nhân có thời gian phẫu thuật kéo dài trên 60 phút có nguy cơ NKVM cao hơn (8,5%) so với những bệnh nhân có thời gian phẫu thuật dưới 60 phút (3,2%). Thời gian phẫu thuật dài không chỉ

tạo điều kiện cho vi khuẩn tiếp xúc với vết mổ lâu hơn, mà còn có thể làm giảm hiệu quả của các biện pháp kiểm soát vô khuẩn trong suốt quá trình phẫu thuật.

**Bảng 3: Tỷ lệ NKVM theo việc tuân thủ quy trình vệ sinh vết mổ**

Tuân thủ quy trình vệ sinh vết mổ	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ NKVM (%)
Đúng quy trình	250	3,9
Không đúng quy trình	50	7,1

**Nhận xét:** Kết quả cho thấy những bệnh nhân tuân thủ đúng quy trình vệ sinh vết mổ có tỷ lệ NKVM thấp hơn (3,9%) so với những bệnh nhân không tuân thủ đúng quy trình (7,1%). Điều này nhấn mạnh vai trò quan trọng của việc thực hiện nghiêm ngặt các biện pháp vệ sinh cá nhân và chăm sóc vết mổ để ngăn ngừa nhiễm khuẩn.

### 3.2. Kiến thức và tuân thủ quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn của nhân viên y tế

**Bảng 4: Kiến thức và tuân thủ quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn của nhân viên y tế**

Kiến thức về kiểm soát nhiễm khuẩn	Số nhân viên (n)	Tỷ lệ (%)
Kiến thức đúng	128	85
Kiến thức chưa đầy đủ	22	15

**Nhận xét:** Trong số 150 nhân viên y tế tham gia nghiên cứu, 85% (128 nhân viên) có kiến thức đúng về kiểm soát nhiễm khuẩn, trong khi 15% (22 nhân viên) chưa nắm vững hoặc không tuân thủ đầy đủ quy trình. Phỏng vấn sâu cho thấy những nhân viên y tế được đào tạo định kỳ và có nhiều kinh nghiệm

thường có khả năng tuân thủ tốt hơn quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, một số nhân viên gặp khó khăn trong việc tuân thủ đầy đủ do áp lực công việc và hạn chế về nguồn lực.

### 3.3. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến NKVM

**Bảng 5: Phân tích hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ liên quan đến NKVM**

Yếu tố nguy cơ	OR (tỷ lệ chênh)	KTC 95%	p
Số lần phẫu thuật ≥ 2 lần	2,9	1,5 - 5,6	0,003
Thời gian phẫu thuật > 60 phút	2,7	1,3 - 4,9	0,002
Không tuân thủ quy trình vệ sinh	2,1	1,1 - 4,2	0,025

**Nhận xét:** Kết quả phân tích hồi quy logistic cho thấy các yếu tố nguy cơ chính đối với NKVM là số lần phẫu thuật và thời gian phẫu thuật kéo dài. Cụ thể, những bệnh nhân đã trải qua từ hai lần phẫu thuật trở lên có nguy cơ mắc NKVM cao hơn gần gấp 3 lần (OR = 2,9) so với những người chỉ mổ một lần. Thời gian phẫu thuật kéo dài trên 60 phút cũng làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn (OR = 2,7), trong khi việc không tuân thủ đúng quy trình vệ sinh làm tăng nguy cơ gần gấp đôi (OR = 2,1). Tất cả các yếu tố này đều có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Kết quả phỏng vấn sâu đã ghi nhận đa số ý kiến đều cho rằng cần triển khai các chương trình tăng cường giám sát tuân thủ quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn, thường xuyên tổ chức các khoá đào tạo liên tục để nâng cao năng lực nhân viên y tế đồng thời tăng cường công tác tư vấn sức khoẻ nhằm tăng sự phối hợp tuân thủ trong điều trị, chăm sóc vết mổ của bệnh nhân để hạn chế nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật mổ lấy thai.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố nguy cơ liên quan

Tỷ lệ NKVM sau phẫu thuật lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ được ghi nhận là 5,7%, nằm trong khoảng tỷ lệ trung bình từ 1% đến 13% của các nghiên cứu toàn cầu (1). Tuy nhiên, khi so sánh với các cơ sở có hệ thống kiểm soát nhiễm khuẩn tốt hơn, tỷ lệ này vẫn ở mức cao. Ví dụ, các bệnh viện có chương trình kiểm soát nhiễm khuẩn chặt chẽ và hiện

đại như tại các quốc gia phát triển ghi nhận tỷ lệ NKVM thấp hơn, từ 1% đến 5% (5). Sự khác biệt này cho thấy sự cần thiết phải nâng cao hơn nữa các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn tại các cơ sở y tế tại Việt Nam, đặc biệt tại các bệnh viện tuyến trung ương như Bệnh viện Từ Dũ.

Số lần phẫu thuật là một yếu tố nguy cơ lớn đối với NKVM. Nghiên cứu này đã chỉ ra rằng những bệnh nhân trải qua từ hai lần phẫu thuật lấy thai trở lên có tỷ lệ NKVM cao hơn gấp gần ba lần (8,3% so với 3,0%). Sự lặp lại các ca phẫu thuật này dẫn đến việc hình thành mô sẹo và giảm khả năng hồi phục của vết thương, từ đó làm tăng nguy cơ vi khuẩn xâm nhập và gây nhiễm khuẩn (2). Theo một nghiên cứu tại Ấn Độ, bệnh nhân đã trải qua nhiều lần phẫu thuật cũng có nguy cơ nhiễm khuẩn cao hơn do việc phá vỡ lớp mô lành mạnh và sẹo hóa từ những ca mổ trước đó (6). Điều này cho thấy cần đặc biệt lưu ý và đưa ra các biện pháp chăm sóc phù hợp cho những bệnh nhân có tiền sử mổ lấy thai nhiều lần.

Thêm vào đó, thời gian phẫu thuật kéo dài là một yếu tố nguy cơ chính làm tăng tỷ lệ NKVM. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng thời gian phẫu thuật kéo dài trên 60 phút làm tăng nguy cơ NKVM từ 3,2% lên 8,5%. Điều này có thể được lý giải bởi việc phẫu thuật kéo dài làm tăng thời gian tiếp xúc của vết mổ với môi trường, từ đó làm giảm khả năng duy trì các biện pháp vô khuẩn (1). Một nghiên cứu tại Brazil cũng cho thấy những ca phẫu thuật kéo dài thường gặp khó khăn trong việc duy trì vô khuẩn do tình trạng

dụng cụ và các thiết bị phẫu thuật bị nhiễm khuẩn trong quá trình sử dụng lâu dài (7).

Một khía cạnh cần được đặc biệt quan tâm là tối ưu hóa thời gian phẫu thuật. Mặc dù thời gian phẫu thuật kéo dài có thể do tính chất phức tạp của từng ca mổ, nhưng việc đảm bảo hiệu quả quy trình từ khâu chuẩn bị đến thực hiện phẫu thuật là điều cần thiết. Các bệnh viện có thể áp dụng các biện pháp cải tiến quy trình phẫu thuật, tối ưu hóa thời gian sử dụng dụng cụ vô khuẩn và tăng cường kỹ năng của nhân viên y tế để rút ngắn thời gian phẫu thuật mà vẫn đảm bảo an toàn cho bệnh nhân (2).

#### **4.2. Tuân thủ quy trình vệ sinh vết mổ và tác động đến NKVM**

Việc tuân thủ quy trình vệ sinh vết mổ có vai trò then chốt trong việc phòng ngừa NKVM. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ NKVM ở nhóm bệnh nhân tuân thủ đúng quy trình vệ sinh vết mổ là 3,9%, trong khi tỷ lệ này lên tới 7,1% ở nhóm không tuân thủ. Những kết quả này phản ánh rõ tầm quan trọng của việc hướng dẫn và giám sát bệnh nhân trong suốt quá trình hậu phẫu, đặc biệt là khi bệnh nhân tự chăm sóc tại nhà. Một nghiên cứu tại Úc cũng chỉ ra rằng việc hướng dẫn chăm sóc vết mổ rõ ràng có thể giảm nguy cơ nhiễm khuẩn xuống tới 50% (8).

Nhân viên y tế đóng vai trò chủ chốt trong việc hướng dẫn và giám sát bệnh nhân về quy trình vệ sinh vết mổ. Tuy nhiên, như kết quả nghiên cứu đã chỉ ra, vẫn còn 15% nhân viên y tế chưa tuân thủ đầy đủ các quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn. Điều này có thể

là do áp lực công việc, thiếu thời gian hoặc sự thiếu hụt về nguồn lực. Việc không tuân thủ đầy đủ có thể dẫn đến việc bỏ qua các bước quan trọng trong quy trình vệ sinh, từ đó làm tăng nguy cơ NKVM (1).

Một giải pháp quan trọng là cần tăng cường đào tạo liên tục cho nhân viên y tế về các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn, nhằm đảm bảo rằng họ luôn cập nhật kiến thức và kỹ năng. Ngoài ra, cần có hệ thống giám sát thường xuyên để đảm bảo tuân thủ quy trình ở tất cả các cấp độ, từ phẫu thuật đến chăm sóc hậu phẫu. Nghiên cứu tại Mỹ cho thấy, các bệnh viện có chương trình đào tạo và giám sát nghiêm ngặt cho nhân viên y tế đã giảm được tới 30% tỷ lệ NKVM (9).

#### **4.3. Các yếu tố nguy cơ**

Kết quả phân tích hồi quy logistic đã làm rõ mối quan hệ giữa các yếu tố nguy cơ như số lần phẫu thuật và thời gian phẫu thuật với tỷ lệ NKVM. Những bệnh nhân đã trải qua từ hai lần phẫu thuật trở lên có nguy cơ cao hơn gấp ba lần ( $OR = 2,9$ ), trong khi thời gian phẫu thuật kéo dài cũng làm tăng nguy cơ đáng kể ( $OR = 2,7$ ). Những kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của việc quản lý chặt chẽ hơn các yếu tố này để giảm thiểu nguy cơ NKVM. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhu cầu cần tăng cường các chương trình giám sát chặt chẽ hơn trong suốt quá trình phẫu thuật và chăm sóc hậu phẫu. Bệnh viện có thể áp dụng hệ thống kiểm tra định kỳ nhằm đảm bảo tất cả nhân viên y tế tuân thủ đúng quy trình vô khuẩn trong mỗi ca phẫu thuật. Đào tạo định kỳ cho đội ngũ y tế về kiểm soát nhiễm khuẩn không chỉ giúp cải thiện

chất lượng chăm sóc mà còn giúp giảm áp lực và nâng cao sự hiểu biết về quy trình. Ngoài ra, các bệnh viện cần cung cấp đủ nguồn lực và thiết bị để đảm bảo nhân viên y tế có thể thực hiện quy trình một cách hiệu quả nhất (9). Bên cạnh đó, Bệnh viện cần cung cấp tài liệu hướng dẫn chi tiết, trực quan về cách chăm sóc vết mổ sau phẫu thuật. Những buổi tư vấn trước khi xuất viện cũng là cách hiệu quả để bệnh nhân nắm rõ các bước vệ sinh vết mổ, giúp giảm thiểu nguy cơ NKVM khi bệnh nhân trở về nhà (8).

## V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Nghiên cứu đã xác định tỷ lệ NKVM sau phẫu thuật lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ là 5,7%. Những yếu tố nguy cơ chính bao gồm số lần phẫu thuật, thời gian phẫu thuật kéo dài và việc tuân thủ không đầy đủ quy trình vệ sinh vết mổ. Bệnh nhân đã trải qua từ hai lần phẫu thuật lấy thai trở lên có nguy cơ mắc NKVM cao hơn gấp gần ba lần so với những bệnh nhân phẫu thuật lần đầu. Điều này phản ánh tác động tiêu cực của việc lặp lại các ca mổ đối với nguy cơ nhiễm khuẩn. Các ca phẫu thuật kéo dài trên 60 phút có tỷ lệ NKVM tăng cao rõ rệt. Việc tối ưu hóa quy trình phẫu thuật để giảm thiểu thời gian tiếp xúc với các yếu tố gây nhiễm khuẩn sẽ giúp giảm nguy cơ này. Bệnh nhân tuân thủ đúng quy trình vệ sinh vết mổ có tỷ lệ NKVM thấp hơn rõ rệt, cho thấy việc giám sát và hướng dẫn chăm sóc sau phẫu thuật có vai trò quan trọng trong phòng ngừa nhiễm khuẩn. Mặc dù phần lớn nhân viên y tế tại

bệnh viện đã có kiến thức đầy đủ về kiểm soát nhiễm khuẩn, vẫn còn một tỷ lệ nhỏ chưa tuân thủ đầy đủ các quy trình, điều này ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ NKVM tại bệnh viện.

Để cải thiện tình hình kiểm soát nhiễm khuẩn và giảm tỷ lệ NKVM, bệnh viện cần áp dụng hệ thống giám sát chặt chẽ hơn trong quá trình phẫu thuật và chăm sóc hậu phẫu. Các quy trình vô khuẩn cần được tuân thủ nghiêm ngặt, đặc biệt đối với những ca phẫu thuật kéo dài hoặc bệnh nhân đã phẫu thuật nhiều lần. Hệ thống kiểm tra định kỳ sẽ giúp đảm bảo việc tuân thủ đúng quy trình vô khuẩn trong mỗi ca phẫu thuật. Nhân viên y tế cần được đào tạo liên tục về các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn để cập nhật những kiến thức mới nhất và cải thiện kỹ năng thực hiện các quy trình vô khuẩn. Đồng thời, cần cung cấp đầy đủ các nguồn lực, thiết bị cần thiết để nhân viên y tế có thể thực hiện tốt nhất các quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn.

Bệnh viện cần cung cấp các tài liệu hướng dẫn rõ ràng, trực quan về cách chăm sóc vết mổ sau phẫu thuật, đặc biệt cho những bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc đã trải qua nhiều lần mổ lấy thai. Các buổi tư vấn trước khi xuất viện sẽ giúp bệnh nhân hiểu rõ hơn về các bước vệ sinh và phòng ngừa nhiễm khuẩn, từ đó giảm thiểu nguy cơ NKVM khi bệnh nhân tự chăm sóc tại nhà. Thời gian phẫu thuật kéo dài là yếu tố nguy cơ chính làm tăng tỷ lệ NKVM, do đó cần tối ưu hóa các quy trình phẫu thuật từ khâu chuẩn bị đến thực hiện, nhằm rút ngắn thời gian phẫu thuật mà vẫn đảm bảo chất lượng và an toàn cho bệnh nhân.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Mengistu, S. et al.** (2023). Global incidence of surgical site infection among patients: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 13(2):120.
2. **Klein, S., & Meuleman, J.** (2023). Cesarean section-related surgical site infections: A review of risk factors and prevention. *International Journal of Obstetrics and Gynecology*, 158(4):832-840.
3. **WHO** (2023). Global health statistics: Cesarean section trends and surgical infections. *World Health Organization Bulletin*.
4. **Angolile, C. M. et al.** (2023). Global increased cesarean section rates and public health implications: A call to action. *Health Science Reports*, 6
5. **Odada, K., et al.** (2023). Surgical infections in obstetric care: Risk factors and prevention strategies. *American Journal of Infection Control*, 51(2):457-465.
6. **Verma, P., & Singh, S.** (2020). Impact of multiple cesarean deliveries on surgical outcomes: A review of complications. *Indian Journal of Medical Sciences*, 72(1):65-71.
7. **Farret, S., et al.** (2015). Impact of prolonged surgery time on infection rates in cesarean sections. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 19(3):245-251.
8. **Smith, L., et al.** (2019). Post-operative care and infection control in Australia: Improving surgical outcomes through patient education. *Australian Journal of Nursing*, 46(1):33-39.
9. **Redding, M., et al.** (2022). Evaluating factors that influence patient satisfaction in otolaryngology clinics. *The Journal of Otolaryngology*, 128(4):312-318.