

nhất (164.378 đồng). Trong phác đồ đơn trị liệu, nhóm BB có chi phí thấp nhất (69.660 đồng) và cao nhất là nhóm ARB (302.860 đồng). Phác đồ đa trị liệu không cố định liều có chi phí trung bình cao nhất (209.202 đồng) trong đó, phối hợp ARB + LT cho chi phí cao nhất (310.545 đồng).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế**, Cần quan tâm hơn về hoạt động quản lý bệnh không lây nhiễm và rối loạn sức khỏe tâm thần tại tuyến y tế cơ sở. 2022, cuộc họp về hoạt động quản lý bệnh không lây nhiễm và rối loạn sức khỏe tâm thần tại tuyến y tế cơ sở.
2. **Dương Thị Chinh** (2020), Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Trung tâm y tế huyện Hiệp Hoà, tỉnh Bắc Giang năm 2019, Luận văn dược sĩ chuyên khoa I, Đại học Dược Hà Nội.
3. **Nguyễn Thành Chung và cộng sự** (2021), "Phân tích chi phí khám chữa bệnh tăng huyết áp ở tuyến y tế cơ sở của tỉnh Hà Nam năm 2019 và

- một số yếu tố liên quan", Tạp chí y học dự phòng, 31(8), pp. 63-70.
4. **Lê Thị Thu Hằng** (2020), Phân tích thực trạng kê đơn thuốc điều trị tăng huyết áp cho bệnh nhân điều trị ngoại trú tại bệnh viện trung ương quân đội 108 năm 2019, Luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp I, Đại học Dược Hà Nội.
 5. **Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam** (2018), Khuyến cáo về chuẩn đoán và điều trị tăng huyết áp, pp.
 6. **Mai Tất Tố, Vũ Thị Trâm** (2007), Dược lý học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, pp.
 7. **Hoàng Thị Mỹ Hạnh** (2020), Phân tích thực trạng sử dụng thuốc trong điều trị tăng huyết áp tại Khoa nội Tim mạch Bệnh viện Trung Ương Huế, Luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội.
 8. **Bryan Williams, et al** (2018), "2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)", European heart journal, 39(33), pp. 3021-3104.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CHỦNG VI KHUẨN STAPHYLOCOCCUS TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019 - 2021

Võ Thị Hà^{1,2}, Nguyễn Thanh Huyền²,
Lê Thị Thu Ngân², Nguyễn Minh Hà^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Với tình hình đề kháng kháng sinh cao, việc lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn Staphylococcus spp. là một thách thức trong thực hành lâm sàng. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ loại mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy dương chủng Staphylococcus spp. giai đoạn 2019 - 2021; Xác định tỷ lệ và phân tích xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của chủng Staphylococcus spp. giai đoạn 2019 - 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Độ nhạy cảm với từng loại kháng sinh giai đoạn 2019 - 2021 được thu thập từ Khoa Xét nghiệm. Sự khác biệt về xu hướng nhạy cảm giữa năm 2019 và 2021 được kiểm tra bằng cách sử dụng phép kiểm Chi bình phương. **Kết quả:** Trong thời gian nghiên cứu, có 3103 mẫu bệnh phẩm cho kết quả phân lập là Staphylococcus spp.; trong đó, vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là Staphylococcus aureus (55,1%) và các bệnh phẩm chiếm tỉ lệ cao nhất gồm mù/dịch tiết/catheter (47,1%), máu (30,0%), đường hô hấp (15,4%) và

nước tiểu (4,5%). Sau ba năm, Staphylococcus spp. tại bệnh viện còn nhạy cảm 100% với vancomycin và linezolid; nhạy cảm trên 50% với cloramphenicol (80,4%), doxycycline (93,9%), rifampicin (93,7%) và co-trimoxazole (68,0%). Tỷ lệ MRSA rất cao (72,4%) với tỷ lệ hVISA (MIC vancomycin từ 1-2 µg/mL) chiếm 14,9%. Xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của Staphylococcus spp. đã tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) nhưng độ tăng không đáng kể. Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh của Staphylococcus spp. tại các khoa lâm sàng sau ba năm tương tự mô hình toàn viện, trừ Khoa Hồi sức tích cực có tỷ lệ nhạy cảm thấp hơn đáng kể đối với hầu hết các loại kháng sinh. **Kết luận:** Tính nhạy cảm của Staphylococcus spp. cao chỉ còn với vài loại kháng sinh. Tỷ lệ chủng Staphylococcus spp. đề kháng như MRSA và hVISA cao cho thấy việc điều trị sẽ gặp nhiều khó khăn, đặc biệt là tại Khoa Hồi sức tích cực.

Từ khóa: Staphylococcus spp., kháng sinh, nhạy cảm, đề kháng.

SUMMARY

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY PATTERN OF STAPHYLOCOCCUS SPECIES AT NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL: A 3-YEAR RETROSPECTIVE ANALYSIS

Introduction: With the high level of antimicrobial resistance worldwide, the choice of antibiotic therapy to treat infections caused by

¹Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

²Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Hà

Email: nguyenminhha@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2023

Ngày duyệt bài: 7.4.2023

Staphylococcus species has become a major challenge in clinical practice. **Objective:** Determine the positive culture rate of Staphylococcus species from 2019 to 2021; Describe the prevalence and the susceptibility pattern of Staphylococcus species to several antibiotics from 2019 to 2021. **Subjects and methods:** Data on antibiotic susceptibility of Staphylococcus species were collected retrospectively from the Hospital Laboratory between 2019 and 2021. Chi-square test was used to performing yearly comparisons of the susceptibility. **Results:** Over a 3-year period, 3103 Staphylococcus strains were isolated from different samples such as pus/secretion/catheter (47.1%), blood (30.0%), respiratory tract (15.4%), urine (4.5%). Staphylococcus aureus was the major species (55.1%). After 3 years, Staphylococcus spp. were still completely sensitive to vancomycin and linezolid; sensitive more than 50% to chloramphenicol (80.4%), doxycycline (93.9%), rifampicin (93.7%) and co-trimoxazole (68.0%). MRSA rate was very high (72.4%), in which, the proportion of hVISA (MIC vancomycin 1-2 µg/mL) was 14.9%. An increase in antibiotic susceptibility of Staphylococcus spp. were observed statistically significant ($p < 0.05$). The antibiotic susceptibility pattern of Staphylococcus spp. in clinical departments were similar to the hospital pattern, except for the Intensive Care Unit, which had a significantly lower susceptibility rate than other departments for most tested antibiotics. **Conclusions:** Staphylococcus spp. were sensitive to only few antibiotics. A high proportion of MRSA and hVISA shows difficulties in treating infectious diseases, especially in the Intensive Care Unit.

Keywords: Staphylococcus spp., antibiotic, susceptibility, resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đề kháng kháng sinh đã và đang là một mối quan tâm về sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới, đặc biệt ở Việt Nam. Trong 70 năm qua, vi khuẩn đã trở nên kháng gần như tất cả các thuốc kháng sinh hiện có trên lâm sàng. Sự xuất hiện và lây lan của các mầm bệnh kháng thuốc đã đe dọa khả năng điều trị các bệnh nhiễm trùng thông thường. Đặc biệt đáng báo động là sự lây lan nhanh chóng của các chủng vi khuẩn đa kháng trên toàn cầu, gây ra các bệnh nhiễm trùng không thể điều trị được bằng các loại thuốc kháng sinh hiện có. Đề kháng kháng sinh làm tăng chi phí chăm sóc sức khỏe, thời gian nằm viện, tỷ lệ mắc bệnh và tử vong. Một báo cáo gần đây của Chính phủ Anh ước tính rằng vào năm 2050, 10 triệu ca tử vong trên toàn cầu sẽ là do đề kháng kháng sinh và 100 nghìn tỷ USD của thế giới sẽ bị tổn thất nếu không có những nỗ lực thực chất để ngăn chặn mối đe dọa này [6].

Staphylococcus spp. đã được Tổ chức Y tế Thế giới liệt kê là một trong những chủng vi khuẩn kháng kháng sinh cần được ưu tiên hàng

đầu trong các chương trình nghiên cứu, khám phá và phát triển các loại thuốc kháng sinh mới. Staphylococcus aureus là một tác nhân gây bệnh phổ biến được phân lập ở cả cộng đồng và bệnh viện với khả năng gây ra nhiều loại nhiễm trùng khác nhau, từ nhiễm trùng da khu trú nhẹ đến nhiễm trùng toàn thân đe dọa tính mạng như nhiễm trùng huyết, viêm phổi hoại tử, viêm khớp, viêm nội tâm mạc và viêm tủy xương. Đặc biệt, S. aureus kháng methicillin (MRSA) đã trở thành một trong những thách thức điều trị nghiêm trọng nhất hiện nay do khả năng dễ kháng đồng thời với nhiều loại thuốc và tốc độ lây lan nhanh chóng trên toàn cầu, dẫn đến hơn 450.000 ca nhiễm trùng mỗi năm [9]. Mối đe dọa do chủng vi khuẩn kháng thuốc này gây ra càng nghiêm trọng hơn ở các nước đang phát triển như Việt Nam do điều kiện vệ sinh kém, các biện pháp phòng ngừa nhiễm khuẩn chưa tối ưu, giám sát sử dụng kháng sinh chưa chặt chẽ và thiếu các chương trình quản lý kháng sinh hiệu quả.

Bệnh viện Nguyễn Tri Phương là một bệnh viện đa khoa hạng I với quy mô 700 giường bệnh. Việc sử dụng kháng sinh để dự phòng cũng như điều trị đang gặp những thách thức do tình hình đề kháng kháng sinh đang ngày càng nghiêm trọng. Trong khi lượng tiêu thụ kháng sinh tại bệnh viện là khá lớn và chi phí liên quan đến thuốc kháng sinh chiếm gần 20% chi phí thuốc nói chung của toàn viện. Trước thực trạng đề kháng kháng sinh cao như hiện nay, việc lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn do chủng Staphylococcus spp. gây ra thực sự trở thành một thách thức to lớn trong thực hành lâm sàng. Để có cơ sở hỗ trợ quản lý sử dụng kháng sinh kinh nghiệm phù hợp, nghiên cứu "*Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của chủng vi khuẩn Staphylococcus tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019 – 2021*" được thực hiện với 2 mục tiêu:

1. *Xác định tỷ lệ loại mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy dương chủng vi khuẩn Staphylococcus spp. gặp tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019 – 2021.*

2. *Xác định tỷ lệ và phân tích xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn Staphylococcus spp. giai đoạn 2019 – 2021 theo toàn viện và theo khoa lâm sàng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu. Dữ liệu về độ nhạy cảm với từng loại kháng sinh thử nghiệm của

chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. của các người bệnh nội trú đã được thu thập từ dữ liệu vi sinh của Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, từ ngày 01 tháng 01 năm 2019 đến ngày 31 tháng 12 năm 2021.

Mô hình về tính nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negative*) đã được phân tích và báo cáo theo toàn viện và theo khoa lâm sàng.

Nội dung nghiên cứu. Nội dung nghiên cứu bao gồm hai nội dung: (1) Tỷ lệ loại mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy dương chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. gặp tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019 - 2021; (2) Tỷ lệ và xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. giai đoạn 2019 - 2021 theo toàn viện và theo khoa lâm sàng.

Các khoa lâm sàng được chia làm 4 nhóm gồm: Khoa Hồi sức tích cực (HSTC); Khoa Gây mê hồi sức (GMHS); các Khoa Nội (gồm các Khoa Nội, Cấp cứu, Tim mạch can thiệp) và các Khoa Ngoại (gồm các Khoa Ngoại còn lại).

Các kỹ thuật và hóa chất, vật tư sử dụng trong nghiên cứu. Vi khuẩn sau khi được nuôi cấy trên môi trường dinh dưỡng và điều kiện thích hợp sẽ được định danh dựa vào các phản ứng sinh hóa, thử nghiệm xác định tính đặc trưng đối với từng loại vi khuẩn.

Thử nghiệm kháng sinh đồ bằng phương pháp khuếch tán kháng sinh trong thạch (kỹ thuật Kirby-Bauer) sử dụng các đĩa giấy đã được tẩm kháng sinh ở nồng độ thích hợp. Các đĩa kháng sinh được đặt lên đĩa thạch đã được cấy trải một lượng vi khuẩn thích hợp. Các ngưỡng nhạy cảm kháng sinh tuân theo hướng dẫn CLSI 2019. Hóa chất và vật tư sử dụng được cung cấp bởi công ty Nam Khoa (Việt Nam).

Đại diện từ 9 nhóm kháng sinh quan trọng về mặt lâm sàng đã được thử nghiệm, bao gồm: (1) Kháng sinh nhóm beta-lactam: penicillin,

cefotixin; (2) Kháng sinh nhóm aminoglycoside: gentamicin; (3) Kháng sinh nhóm macrolid: erythromycin; (4) Kháng sinh nhóm lincosamid: clindamycin; (5) Kháng sinh nhóm phenicol: cloramphenicol; (6) Kháng sinh nhóm tetracycline: doxycycline; (6) Kháng sinh nhóm peptid: vancomycin; (7) Kháng sinh nhóm quinolon: ciprofloxacin, levofloxacin; (8) Các nhóm kháng sinh khác: rifampicin, linezolid, co-trimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole).

Phân tích và xử lý số liệu. Dữ liệu được thu thập, nhập liệu và phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel phiên bản 2021 cho tất cả các phân tích thống kê. Phương pháp thống kê mô tả được sử dụng để tính số lượng và tỷ lệ phần trăm cho từng biến số. Tỷ lệ nhạy cảm với từng loại kháng sinh thử nghiệm đã được tính toán cho ba năm nghiên cứu (2019, 2020, 2021) theo toàn viện và theo khoa lâm sàng. Sự khác biệt về xu hướng nhạy cảm giữa năm 2019 và 2021 được kiểm tra bằng cách sử dụng phép kiểm Chi bình phương. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

Đạo đức trong nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt thực hiện bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương (theo Quyết định số 523/NTP-CDT ngày 28 tháng 4 năm 2022).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong giai đoạn 2019 - 2021, tổng cộng có tổng cộng có 3103 mẫu cấy dương tính chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. tại bệnh viện. Trong đó, vi khuẩn *Staphylococcus aureus* chiếm tỷ lệ cao nhất (55,1%), tiếp theo là *Staphylococcus coagulase negative* (39,6%), *Staphylococcus epidermidis* (4,1%) và *Staphylococcus saprophyticus* (1,2%).

3.1. Tỷ lệ loại mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy dương chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. gặp tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019 - 2021

Bảng 1. Tỷ lệ loại mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy dương chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. gặp tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019 - 2021 (n = 3103)

Bệnh phẩm	2019 (n = 1049)	2020 (n = 1118)	2021 (n = 936)	Tổng 3 năm (n = 3103)
Đường hô hấp	193 (18,4%)	171 (15,3%)	115 (12,3%)	479 (15,4%)
Xương khớp / Dịch khớp	8 (0,8%)	11 (1,0%)	12 (1,3%)	31 (1,0%)
Dịch não tủy / Dịch mắt	3 (0,3%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	6 (0,2%)
Đường sinh dục	6 (0,6%)	4 (0,4%)	3 (0,3%)	13 (0,4%)
Máu	223 (21,3%)	330 (29,5%)	378 (40,4%)	931 (30,0%)
Mủ / Dịch tiết / Catheter	537 (51,2%)	520 (46,5%)	406 (43,4%)	1463 (47,1%)

Nước tiểu	70 (6,7%)	55 (4,9%)	15 (1,6%)	140 (4,5%)
Tai – mũi – họng	9 (0,7%)	26 (2,3%)	5 (0,5%)	40 (1,4%)

Trong giai đoạn 2019 - 2021, bệnh phẩm cho kết quả cấy dương chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh phẩm mủ/dịch tiết/catheter (47,1%), tiếp theo là bệnh phẩm máu (30%), bệnh phẩm đường hô hấp (15,4%) và bệnh phẩm nước tiểu (4,5%).

3.2. Tỷ lệ và xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. giai đoạn 2019 - 2021 theo toàn viện

Bảng 2. Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. giai đoạn 2019 - 2021 theo toàn viện (n = 3103)

Staphylococcus spp.	Toàn viện				p-value
	2019 (n = 1049)	2020 (n = 1118)	2021 (n = 936)	Tổng 3 năm (n = 3103)	
	S%	S%	S%	S%	
Penicillin	5,1	5,7	4,9	5,3	0,451
Cefoxitin	24,1	24,7	26,8	25,1	0,265
Gentamicin	40,6	45,3	46,6	44,1	<0,05 ^a
Erythromycin	8,8	16,8	18,3	14,4	<0,05 ^a
Clindamycin	22,5	31,0	35,4	29,4	<0,05 ^{a,b}
Cloramphenicol	81,3	81,6	78,6	80,4	0,102
Doxycycline	92,2	94,4	95,6	93,9	<0,05 ^a
Vancomycin	100,0	100,0	100,0	100,0	-
Ciprofloxacin	40,0	44,6	47,9	44,1	<0,05 ^a
Levofloxacin	44,3	50,4	52,5	49,0	<0,05 ^a
Rifampicin	95,3	93,0	92,4	93,7	<0,05 ^a
Linezolid	100,0	100,0	100,0	100,0	-
Co-trimoxazole	67,6	68,5	67,9	68,0	0,700
MRSA*	73,3	72,7	70,7	72,4	-
hVISA**	23,2	8,0	13,1	14,9	-

S%: tỷ lệ mẫu vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh tương ứng

a: p-value < 0,05 giữa 2019 và 2020, b: p-value < 0,05 giữa 2020 và 2021

* *S. aureus* kháng methicillin, ** *S. aureus* kháng methicillin giảm nhạy cảm với vancomycin với MIC vancomycin từ 1-2 µg/mL

Nhìn chung trong giai đoạn 2019 - 2021, *Staphylococcus* spp. tại bệnh viện còn nhạy cảm 100% với vancomycin và linezolid; nhạy cảm trên 50% với doxycycline (93,9%), rifampicin (93,7%), cloramphenicol (80,4%) và co-trimoxazole (68,0%). Tỷ lệ *Staphylococcus* spp. là MRSA tại bệnh viện rất cao trong ba năm (72,4%), trong đó, tỷ lệ MRSA mang kiểu hình dị biệt giảm nhạy cảm với vancomycin (hVISA) với MIC vancomycin từ 1-2 µg/mL chiếm 14,9%.

Xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của chủng *Staphylococcus* spp. đã tăng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) giữa năm 2020 so với năm 2019 đối với các kháng sinh cefoxitin, gentamicin, erythromycin, clindamycin, doxycycline, ciprofloxacin, levofloxacin và co-trimoxazole nhưng độ tăng không đáng kể (0,3 - 12,9%). Xu hướng nhạy cảm với rifampicin đã giảm có ý nghĩa thống kê (p = 0,029) nhưng

không đáng kể, từ 95,3% năm 2019 xuống còn 93,0% năm 2020.

3.3. Tỷ lệ và xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp. giai đoạn 2019 - 2021 theo khoa lâm sàng

* *S. aureus* kháng methicillin, ** *S. aureus* kháng methicillin giảm nhạy cảm với vancomycin với MIC vancomycin từ 1-2 µg/mL

Tại Khoa HSTC trên 373 mẫu *Staphylococcus* spp. dương tính, *Staphylococcus* spp. còn nhạy cảm 100% với vancomycin và linezolid; nhạy cảm trên 50% với doxycycline (92,6%), rifampicin (86,3%), cloramphenicol (73,4%) và co-trimoxazole (51,2%). Tỷ lệ hVISA chiếm 15,8%. Độ nhạy cảm của *Staphylococcus* spp. tại Khoa HSTC có xu hướng giảm đối với hầu hết các kháng sinh thử nghiệm sau ba năm.

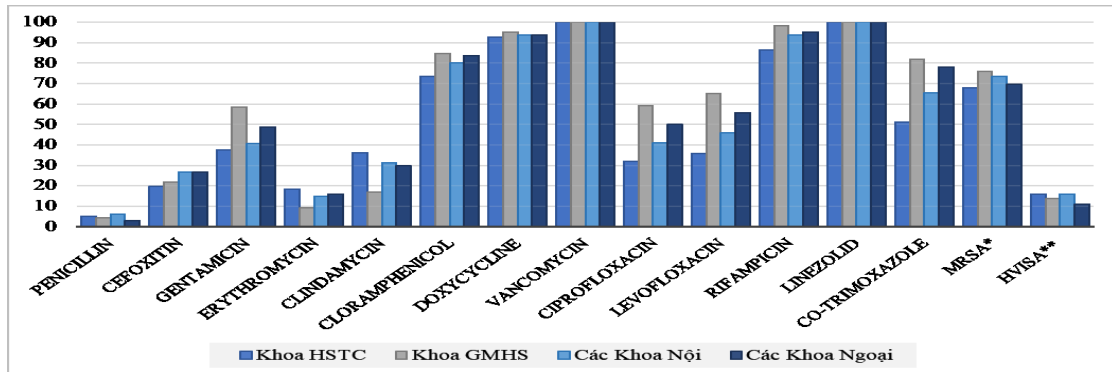
Tại Khoa GMHS trên 502 mẫu *Staphylococcus* spp. dương tính, *Staphylococcus* spp. còn nhạy cảm 100% với vancomycin và linezolid; nhạy cảm trên 50% với rifampicin (98,2%), doxycycline (95,2%), cloramphenicol (84,7%), co-trimoxazole (82,0%), levofloxacin (65,1%), ciprofloxacin (59,1%) và gentamicin (58,3%) sau ba năm. Tỷ lệ hVISA chiếm 13,7%.

Độ nhạy cảm của *Staphylococcus spp.* tại Khoa GMHS có xu hướng tăng đối với hầu hết các kháng sinh thử nghiệm sau ba năm.

Tại các Khoa Nội trên 1831 mẫu *Staphylococcus spp.* dương tính, *Staphylococcus spp.* còn nhạy cảm 100% với vancomycin và linezolid; nhạy cảm trên 50% với doxycycline (93,9%), rifampicin (93,6%), cloramphenicol (80,0%) và co-trimoxazole (65,4%) sau ba năm. Tỷ lệ hVISA chiếm 15,7%. Độ nhạy cảm của *Staphylococcus spp.* tại các Khoa Nội có xu hướng tăng đối với hầu hết các kháng sinh thử

nghiệm sau ba năm.

Tại các Khoa Ngoại trên 397 mẫu *Staphylococcus spp.* dương tính, *Staphylococcus spp.* còn nhạy cảm 100% với vancomycin và linezolid; nhạy cảm trên 50% với rifampicin (95,0%), doxycycline (93,7%), cloramphenicol (83,6%), co-trimoxazole (77,9%), levofloxacin (55,8%) và ciprofloxacin (50,1%) sau ba năm. Tỷ lệ hVISA chiếm 11,1%. Độ nhạy cảm của *Staphylococcus spp.* tại các Khoa Ngoại có xu hướng tăng đối với hầu hết các kháng sinh thử nghiệm sau ba năm.



Hình 1. Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh trung bình của chủng vi khuẩn *Staphylococcus spp.* giai đoạn 2019 - 2021 theo khoa lâm sàng (n = 3103)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ loại mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy dương chủng vi khuẩn *Staphylococcus spp.* gặp tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019 – 2021.

Trong thời gian nghiên cứu, có 3103 mẫu bệnh phẩm cho kết quả phân lập là *Staphylococcus spp.*; trong đó, vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là *Staphylococcus aureus* (55,1%) và bệnh phẩm chiếm tỉ lệ cao nhất là mũi/dịch tiết/catheter, (47,1%), tiếp theo là bệnh phẩm máu (30%), đường hô hấp (15,4%) và nước tiểu (4,5%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Nguyên và cộng sự năm 2015 tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM cho thấy bệnh phẩm cho kết quả phân lập là *Staphylococcus spp.* chiếm tỷ lệ cao nhất là mũi, sau đó đến bệnh phẩm nước tiểu, đàm, các loại dịch và máu [3].

4.2. Tỷ lệ và xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn *Staphylococcus spp.* giai đoạn 2019 – 2021 theo toàn viện. Dịch tễ học của *Staphylococcus spp.* và đặc biệt là MRSA cho thấy một sự tiến triển nhanh chóng trong những năm vừa qua. Nhiễm trùng do MRSA gây ra làm tăng thời gian nằm viện, chi phí chăm sóc sức khỏe và tỷ lệ tử vong. Vancomycin được xem là lựa chọn điều trị

nhằm trừng MRSA nhưng do sử dụng quá nhiều loại kháng sinh này, đã có báo cáo về sự xuất hiện của các chủng MRSA giảm nhạy cảm với vancomycin. Kết quả từ nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ MRSA tại bệnh viện rất đáng báo động trong suốt ba năm (72,4%) nhưng chưa xuất hiện chủng MRSA kháng vancomycin và linezolid. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Thủy Trinh và cộng sự năm 2014 tại Bệnh viện An Bình [5] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Nguyên và cộng sự năm 2015 tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM [3] cho thấy tỷ lệ MRSA chiếm khoảng 71% và chủng vi khuẩn này còn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin và linezolid. Nghiên cứu của Đặng Hữu Tâm và cộng sự tại Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình [1] và nghiên cứu của Lê Huy Thạch và cộng sự tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận [2] năm 2021 cũng chưa phát hiện chủng MRSA kháng vancomycin và linezolid tại bệnh viện.

Tuy nhiên trong giai đoạn 2019 - 2021, tỷ lệ MRSA tại bệnh viện có MIC vancomycin từ 1-2 µg/mL chiếm 14,9%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Phạm Thái Bình và cộng sự tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2013, tỷ lệ MRSA có MIC vancomycin từ 1-2 µg/mL chiếm 20% [4]. Trên thế giới, ngày càng có nhiều tài

liệu báo cáo về khả năng thất bại trong điều trị MRSA bằng vancomycin dù MIC vẫn còn nằm trong phạm vi nhạy cảm được chấp nhận hiện nay (MIC vancomycin $\leq 2 \mu\text{g/mL}$); trong đó, một nghiên cứu tại Mỹ vào năm 2011 của Walraven và cộng sự đã cho thấy khả năng thất bại của vancomycin trong điều trị MRSA trên các loại nhiễm trùng khác nhau với tỷ lệ thất bại là 5% khi MIC vancomycin = $1 \mu\text{g/mL}$, 40% khi MIC vancomycin = $1,5 \mu\text{g/mL}$ và gần 50% khi MIC vancomycin = $2 \mu\text{g/mL}$ [7]. Kết quả này cảnh báo về nguy cơ thất bại trong điều trị MRSA đồng thời cảnh báo về khả năng xuất hiện chủng S. aureus kháng hoàn toàn hoặc kháng trung gian với vancomycin (VRSA, VISA) khi vancomycin được sử dụng rộng rãi trong điều trị tại bệnh viện như hiện nay.

Tính đến năm 2021, chủng Staphylococcus spp. tại bệnh viện còn nhạy cảm 100% với vancomycin và linezolid, nhạy cảm từ 65 - 95% với cloramphenicol, doxycycline, rifampicin và cotrimoxazole. Như vậy trong thực hành lâm sàng, các bác sĩ có thể lựa chọn các kháng sinh trên để điều trị theo kinh nghiệm cho các trường hợp nhiễm khuẩn Staphylococcus spp. và MRSA khi chờ đợi kết quả kháng sinh đồ. Tuy nhiên, xu hướng giảm nhạy cảm với rifampicin có ý nghĩa thống kê đã được ghi nhận. Với tỷ lệ nhiễm bệnh lao cao ở nước ta và rifampicin là một thuốc quan trọng trong điều trị lao, do đó, cần thận trọng hơn khi sử dụng kháng sinh này đối với các bệnh nhiễm trùng không do lao và các bác sĩ nên liệt kê rifampicin như một lựa chọn cuối cùng trong điều trị MRSA tại bệnh viện. Bên cạnh đó, mặc dù tại bệnh viện chưa phát hiện chủng MRSA kháng linezolid nhưng do đây là một kháng sinh mới, để dành và có hiệu quả trên chủng MRSA kháng vancomycin, khuyến nghị kiểm tra độ nhạy cảm với kháng sinh đối với tất cả các chủng Staphylococcus spp. phân lập được trước khi lựa chọn kháng sinh này để điều trị cho bệnh nhân.

4.3. Tỷ lệ và xu hướng nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn Staphylococcus spp. giai đoạn 2019 – 2021 theo khoa lâm sàng. Một nghiên cứu quy mô quốc tế về nhiễm trùng được thực hiện vào năm 2007 trên 265 Khoa HSTC từ 75 quốc gia đã chứng minh rằng, những bệnh nhân tại Khoa HSTC có tỷ lệ nhiễm trùng cao, đặc biệt là nhiễm trùng do Staphylococcus spp. kháng thuốc [7]. Bất chấp một loạt các loại kháng sinh, MRSA vẫn tiếp tục đặt ra tình thế "tiền thoái lưỡng nan" trong điều trị nhiễm trùng và vẫn là mầm bệnh

kháng nhiều loại kháng sinh đáng sợ nhất tại Khoa HSTC. Bệnh nhân tại Khoa HSTC dễ bị nhiễm trùng do phải tiếp xúc với nhiều thủ thuật xâm lấn như đặt nội khí quản, thở máy. Một số loại thuốc thường được sử dụng cho bệnh nhân cũng làm tăng nguy cơ nhiễm trùng. Tại Khoa HSTC của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Staphylococcus spp. được quan sát thấy là có tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh thấp hơn các khoa khác đối với hầu hết các loại kháng sinh thử nghiệm nhưng vẫn còn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin và linezolid. Kết quả này tương tự với báo cáo của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh năm 2021 về tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện cho thấy độ nhạy cảm với kháng sinh của Staphylococcus spp. tại Khoa HSTC thấp hơn so với các khoa khác trong bệnh viện nhưng vẫn còn nhạy cảm 100% với vancomycin.

Tuy nhiên tính đến năm 2021, tỷ lệ Staphylococcus spp. có MIC vancomycin từ 1-2 $\mu\text{g/mL}$ tại Khoa HSTC của bệnh viện đã chiếm 15,8%. Trên thế giới, ngày càng có nhiều nghiên cứu báo cáo về tỷ lệ thất bại trong điều trị nhiễm trùng Staphylococcus spp. dù MIC vancomycin của chủng vi khuẩn này vẫn còn nằm trong phạm vi nhạy cảm được chấp nhận hiện nay cũng như sự xuất hiện của chủng Staphylococcus spp. kháng vancomycin và linezolid. Do đó, việc giám sát liên tục các mô hình nhạy cảm với kháng sinh của chủng Staphylococcus spp. nói riêng và các chủng vi khuẩn chiếm ưu thế tại bệnh viện nói chung là một nỗ lực cơ bản để theo dõi những thay đổi trong tỷ lệ kháng kháng sinh qua các năm và qua đó, hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm hoặc chỉ định kháng sinh điều trị một cách thích hợp hơn. Việc sử dụng kháng sinh thích hợp tại Khoa HSTC không chỉ quan trọng trong việc đảm bảo một kết quả điều trị tối ưu cho người bệnh mà còn quan trọng trong việc ngăn ngừa sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc khi các lựa chọn điều trị hiện có đang trở nên vô cùng hạn chế.

Tại Khoa GMHS và các Khoa Ngoại, Staphylococcus spp. còn nhạy cảm với các kháng sinh nhóm quinolon (ciprofloxacin, levofloxacin) với tỷ lệ nhạy cảm từ 50 - 65%. Do đó trong thực hành lâm sàng, các bác sĩ có thể lựa chọn các kháng sinh này để điều trị cho bệnh nhân nhưng cũng cần thận trọng để giảm thiểu đề kháng.

V. KẾT LUẬN

Tính nhạy cảm của Staphylococcus spp. cao chỉ còn với vài loại kháng sinh. Tỷ lệ chủng

Staphylococcus spp. đề kháng như MRSA và hVISA cao cho thấy việc điều trị sẽ gặp nhiều khó khăn, đặc biệt là tại Khoa HSTC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Hữu Tâm** (2020), Khảo sát các chủng vi khuẩn gây bệnh và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nội trú tại Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh, Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình.
2. **Lê Huy Thạch, Lê Văn Thanh, Đỗ Thùy Dung, Ngô Văn Thăng** (2021), "Đặc điểm đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận năm 2020", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 25, tr. 8.
3. **Nguyễn Thị Bích Nguyên, Hoàng Tiên Mỹ** (2015), "Khảo sát tình hình kháng thuốc kháng sinh của Staphylococci tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 19.
4. **Phạm Thái Bình, Phạm Hùng Vân, Trương Quang Vinh, Nguyễn Thị Thanh Trúc, Trần Bích Ngọc, Nguyễn Thị Trúc Anh**, (2013), "Đánh giá mức độ nhạy cảm vancomycin của Staphylococcus aureus", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 17, tr. 6.
5. **Trần Thị Thủy Trinh, Nguyễn Thanh Bảo** (2014), "Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh được phân lập tại Bệnh viện An Bình từ 1/10/2012 đến 31/5/2013", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 18, tr. 296-303.
6. **O'Neill J.** (2016), Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations, Government of the United Kingdom.
7. **Vincent J. L. et al.** (2009), "International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units", Jama. 302(21), tr. 2323-9.
8. **Walraven C. J. et al.** (2011), "Site of infection rather than vancomycin MIC predicts vancomycin treatment failure in methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteraemia", J Antimicrob Chemother. 66(10), tr. 2386-92.
9. **Zheng X. Y. et al.** (2021), "Antibiotic Resistance Pattern of Staphylococcus Aureus Isolated From Pediatrics With Ocular Infections: A 6-Year Hospital-Based Study in China", Front Pediatr. 9, tr. 728634.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH VỀ DỰ PHÒNG COVID-19 CỦA SINH VIÊN Y KHOA CHÍNH QUY NĂM THỨ BA, TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC, ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN

Lê Thị Thanh Hoa¹, Nguyễn Như Thảo¹, Nguyễn Việt Quang¹, Trương Thị Thùy Dương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành về dự phòng COVID-19 của sinh viên y khoa chính quy năm thứ 3, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên năm 2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 533 sinh viên Y khoa chính quy năm thứ 3 của trường Đại học Y Dược Thái Nguyên. **Kết quả:** Nguồn tiếp nhận thông tin chủ yếu từ Bộ Y tế. Phần lớn sinh viên có kiến thức đúng về chủng vi rút gây bệnh (93,5%), phương thức truyền bệnh (87,2%), thời gian ủ bệnh (75,6%), triệu chứng chính của bệnh (95,7%) và xét nghiệm sàng lọc (86,7%). Về thái độ của sinh viên, hầu hết sinh viên đều có thái độ tích cực về dự phòng COVID-19. Về thực hành, sinh viên đa phần thực hành tốt các biện pháp phòng chống dịch bệnh. **Kết luận:** Đa số sinh viên có kiến thức, thái độ, thực hành tốt về dự phòng Covid - 19.

Từ khóa: dự phòng COVID-19, kiến thức, thái độ, thực hành, sinh viên Y khoa

¹Trường Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Hoa

Email: linhtrang249@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2023

Ngày duyệt bài: 5.4.2023

SUMMARY

THE CURRENT STATE OF KNOWLEDGE, ATTITUDE, PRACTICE ON COVID-19 PREVENTION AMONG THIRD YEARS GENERAL MEDICAL STUDENTS, THAI NGUYEN UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Objective: To describe the current state of knowledge, attitudes and practice on Covid - 19 prevention among third years general medical students at Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy 2022. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 533 third years general medical students. **Results:** The main source of information is the Ministry of Health. Most of the students had correct knowledge about the virus strain (93.5%), the mode of transmission (87.2%), the incubation period (75.6%), the main symptoms of the disease (95.7%) and screening tests (86.7%). Most students have a positive attitude about COVID-19 prevention. In terms of practice, most students practice good epidemic prevention measures. Majority of the study's participants had correct knowledge about pathogens (93,5%), transmission route (87,2%), incubation period (75,6%), main symptom (95,7%) and screening test (86,7%). Regarding students' attitudes, most students had a positive attitude about preventive COVID-19. In addition,