

### 4.3. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

**4.3.1. Độc tính trên hệ huyết học.** Tính trên tổng số BN nghiên cứu, tác dụng phụ giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,2% và 19,8%, trong đó hạ bạch cầu độ 3-4 và hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 chiếm tỷ lệ 5,9% và 3,3%, không gặp trường hợp nào sốt hạ bạch cầu.

**4.3.2. Độc tính ngoài hệ tạo huyết.** Các độc tính ngoài hệ tạo huyết thường được ghi nhận như độc tính trên đường tiêu hóa: nôn, buồn nôn, viêm miệng, tiêu chảy; độc tính gan, thận, độc tính tim mạch và độc tính thần kinh ngoại vi. Nôn, buồn nôn là độc tính dễ nhận thấy và thường gặp hơn khi điều trị anthracycline. Tỷ lệ nôn độ 1, 2 trong nghiên cứu gặp 41,7% và 12,7%.. Độc tính gan với biểu hiện tăng men gan AST và/hoặc ALT. Độc tính này xảy ra chủ yếu ở độ 1, chiếm 25%, 1 bệnh nhân có độc tính độ 3 (chiếm 4,1%).

## V. KẾT LUẬN

### 5.1. Đáp ứng và một số yếu tố liên quan tới đáp ứng

- Tỷ lệ đáp ứng trên lâm sàng là 100%; trong đó tỷ lệ ĐƯMP là 75%, tỷ lệ ĐƯHT là 25%.
- Tỷ lệ ĐƯHT trên mô bệnh học (pCR: ypT0/is-ypN0) là 25%
- Tỷ lệ BN chuyển từ không mổ được thành mổ được chiếm 100%.
- ĐƯHT trên MBH tại u liên quan đến tình trạng hạch nách sau mổ.

### 5.2. Một số tác dụng không mong muốn của hóa trị BTT. Tất cả bệnh nhân đều điều trị đủ số chu kỳ hoá trị tiêu chuẩn

- Tỷ lệ giảm BCTT ở tất cả mức độ là 19,8% tổng số chu kỳ, trong đó mức độ 3-4 chiếm 9,2% tổng số chu kỳ, không có trường hợp nào sốt hạ bạch cầu.
- Hạ huyết sắc tố chiếm 40,2% tổng số chu kỳ, gặp ở độ 1, không gặp trường hợp nào hạ tiểu cầu.
- Nôn, chán ăn gặp lần lượt ở 41,7% và 50% BN, tất cả đều ở mức độ 1-2.
- Độc tính trên gan gặp ở 25% BN, trong đó mức độ 3 chiếm 4,1%, không có BN nào có độc tính trên thận và độc tính trên tim mạch.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Torre LA, Jemal A.** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. Journal for Clinicians. 2020;68(6):394-424.
2. **Nguyễn Việt Dũng.** Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp hoá chất trong ung thư vú có bộ ba thụ thể ER, PR và Her2 âm tính. 2017; Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Ishitha et al,** Clinicopathological Study of Triple Negative Breast Cancers, J Clin Diagn Res. 2016 Sep; 10(9): EC05-EC09.
4. **Lê Thanh Đức.** Nghiên cứu hiệu quả hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ AP trong ung thư vú giai đoạn III. 2014; Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Nguyễn Thị Thủy.** Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ trước phác đồ 4AC-4T trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III. 2016; Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. **Hà Thành Kiên.** Đánh giá đáp ứng hóa chất bổ trợ trước 4AC-4T liều đầy trong điều trị ung thư vú. 2018; Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

## NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH, MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VÀ TÌNH TRẠNG KHÁNG THUỐC CỦA VI KHUẨN SINH MEN CARBAPENEMASE Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU PHỨC TẠP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ

Nguyễn Như Nghĩa<sup>1</sup>, Lý Thành Du<sup>2</sup>, Võ Thị Kim Thi<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp do vi khuẩn đa kháng thuốc ngày càng gia tăng

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Trung tâm Y tế huyện Giồng Riềng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Nghĩa

Email: nnnghia@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2023

Ngày duyệt bài: 18.5.2023

trong thời gian gần đây, đặc biệt là các vi khuẩn sinh men carbapenemase. **Mục tiêu:** 1). Xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase và một số yếu tố liên quan; 2). Khảo sát tình trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn sinh men carbapenemase tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích. Có 81 bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 03/2021 đến tháng 06/2022. Phương pháp thu thập số liệu qua thăm

khám lâm sàng, phân lập vi khuẩn, làm kháng sinh đồ và phòng vẩn trực tiếp. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0. **Kết quả:** tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp là 28,4%, trong đó, *Klebsiella* spp chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,5%, kế đến là *E.coli* chiếm 39,1%. Có ba yếu tố chính liên quan đến vi khuẩn sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp: nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát, sử dụng kháng sinh trước đó và đái tháo đường. Kết quả cho thấy tỷ lệ sinh men cao hơn nhóm còn lại, có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ . *Klebsiella* spp có sinh men kháng hầu hết kháng sinh, còn nhạy cảm trung bình với kháng sinh gentamycin và cotrim. *E.coli* có sinh men kháng hầu hết kháng sinh, còn nhạy trung bình với kháng sinh amikacin và nitrofurantoin. **Kết luận:** tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase khá cao, trong đó, các yếu tố liên quan gồm nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát, sử dụng kháng sinh trước đó và đái tháo đường. *Klebsiella* spp và *E.coli* có tỷ lệ đề kháng với kháng sinh rất cao. **Từ khóa:** nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp, carbapenemase, yếu tố liên quan, đề kháng kháng sinh

## SUMMARY

### STUDY ON THE SITUATION AND SOME FACTORS RELATED TO BACTERIA PRODUCING CARBAPENEMASE IN PATIENTS WITH COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2021-2022

**Background:** Urinary tract infections complicated by multi-drug resistant bacteria have increased in recent times, especially carbapenemase producing bacteria. **Objectives:** 1). We aim to investigate the rate of carbapenemase producing bacteria in patients with complicated urinary tract infections and some related factors. 2). Investigation of antibiotic resistance status of carbapenemase producing bacteria at Can Tho Central General Hospital in 2021-2022. Subjects and methods: a descriptive cross-sectional study was performed on a total of 81 participants with complicated urinary tract infections inpatient treatment at Can Tho Central General Hospital in 2021-2022. Data collection methods were clinical examination, bacteria identification, antibiogram and direct interviews. The Data were analyzed by SPSS 18.0. **Results:** the prevalence of carbapenemase producing bacteria in patients with complicated urinary tract infections was 28.4%, in which, *Klebsiella* spp accounted for the highest proportion with 56.5%, followed by *E.coli* accounting for 39.1%. There are three main factors associated with the prevalence of carbapenemase producing bacteria in patients with complicated urinary tract infections: recurrent urinary tract infection, previous antibiotic use and diabetes mellitus. It was found that the rate of carbapenemase producing bacteria was higher than the other group, with a statistical significance,  $p < 0.05$ . *Klebsiella* spp produces carbapenemase which is resistant to most antibiotics, and is moderately

sensitive to gentamicin and cotrim. *E.coli* produces carbapenemase, which is resistant to most antibiotics, and is moderately sensitive to amikacin and nitrofurantoin antibiotics. **Conclusion:** The rate of carbapenemase producing bacteria in patients is quite high, which the factors are related to recurrent urinary tract infection, previous antibiotic use, and diabetes mellitus.

**Keywords:** Complicated urinary tract infections, carbapenemase, related factors.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) phức tạp thường có xu hướng nhiễm các loại vi khuẩn với tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao, gây khó khăn cho việc điều trị. Vấn đề đề kháng kháng sinh của vi khuẩn này đang ngày càng gia tăng và trở thành mối đe dọa cho các bệnh viện ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Đặc biệt là tỷ lệ đáng chú ý các vi khuẩn sinh men carbapenemase đề kháng với nhiều loại kháng sinh, ảnh hưởng đến việc lựa chọn kháng sinh phù hợp và dẫn đến việc thất bại với điều trị [2]. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Lương Hồng Loan và Huỳnh Minh Tuấn công bố năm 2020 về trực khuẩn gram âm tiết men carbapenemase cho thấy tỷ lệ tiết men carbapenemase cao nhất ở *A. baumannii* (73,8%), tiếp đến là *K. pneumoniae* (26,4%), *P. aeruginosa* (25,9%) [2].

Tại khu vực Đồng bằng sông Cửu Long nói chung và tại Cần Thơ nói riêng, NKĐTN phức tạp do do vi khuẩn sinh men carbapenemase là một vấn đề quan trọng và cần được quan tâm. Tuy nhiên, đến nay các nghiên cứu về chủ đề này còn rất ít. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu sau:

1. *Xác định tỷ lệ NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2021-2022.*

2. *Khảo sát tình trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn sinh men carbapenemase tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2021-2022*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Tất cả bệnh nhân  $\geq 16$  tuổi được chẩn đoán NKĐTN đến khám và nhập viện điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân được chẩn đoán NKĐTN phức tạp khi có một trong những triệu chứng: sốt, tiểu buốt, tiểu gắt, tiểu đục, tiểu mù, tiểu máu, tiểu đêm, đau hạ vị, đau hông lưng. Kèm theo cấy nước tiểu dương tính và một trong các yếu tố: tắc nghẽn đường niệu (sỏi niệu, phì đại tiền liệt tuyến, u đường niệu),

đặt ống thông tiểu, đái tháo đường, suy thận mạn, đang dùng thuốc ức chế miễn dịch.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** - Bệnh nhân mắc các bệnh nhiễm trùng khác.

- Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:**

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 03/2021-06/2022.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang phân tích.

**Cỡ mẫu:** tính theo công thức

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

n: cỡ mẫu cần có. Với  $Z_{1-\alpha/2}$ : hệ số tin cậy. Chọn hệ số tin cậy là 95%,  $\alpha = 0,05$  nên  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ . d: sai số cho phép. Chọn d là 0,05. Với  $p = 2,73\%$  [7]. Tính được  $n = 40$ . Thực tế chúng tôi chọn được 81 mẫu.

**Phương pháp chọn mẫu:** chọn mẫu thuận tiện không xác suất.

**Nội dung nghiên cứu:**

- Các đặc điểm chung: giới (nam, nữ), tuổi ( $\leq 60$ ,  $> 60$ ).

- Tiền căn của bệnh nhân: khai thác tiền sử NKĐTN, tiền sử dùng thuốc kháng sinh trong năm qua bằng bộ câu hỏi và phỏng vấn bệnh nhân.

- Tỷ lệ bệnh nhân NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase: ghi nhận số bệnh nhân NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase trên số bệnh nhân NKĐTN phức tạp, tỷ lệ các loại vi khuẩn phân lập được.

- Các yếu tố liên quan: tuổi, giới, tiền sử dùng thuốc kháng sinh, tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đái tháo đường.

**Phương pháp xử lý số liệu:** bằng phần mềm SPSS 18.0. Với  $p < 0,05$  sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3. Một số yếu tố liên quan của vi khuẩn sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp**

Các yếu tố	Hồi quy Logistic đơn biến			Hồi quy Logistic đa biến		
	OR	KTC 95%	P	OR	KTC 95%	P
Tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu	2,86	1,05-7,79	0,036	0,64	0,17-2,42	0,513
Dùng kháng sinh trước đó	6,343	2,06-19,56	0,001	0,11	0,03-0,48	0,003
Đái tháo đường	2,86	1,05-7,79	0,036	0,33	0,09-1,15	0,082

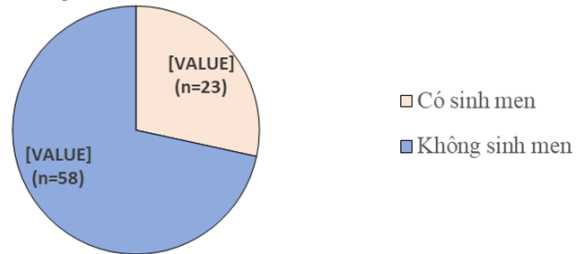
**Nhận xét:** khi phân tích hồi quy logistic đơn biến ghi nhận 3 yếu tố là tiền sử nhiễm khuẩn

**Bảng 1. Tuổi, giới và tiền căn của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm chung		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	≤60	25	30,9
	>60	56	69,1
Giới	Nam	38	46,9
	Nữ	43	53,1
Tiền sử	NKĐTN	28	34,6
	Sử dụng kháng sinh	39	48,1

**Nhận xét:** đa số đối tượng nghiên cứu  $> 60$  tuổi với 69,1%. Tỷ lệ nữ chiếm 53,1%. Nhóm đối tượng nghiên cứu có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu và dùng kháng sinh trước đó chiếm tỷ lệ lần lượt là 34,6% và 48,1%.

### 3.2. Tỷ lệ NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase và một số yếu tố liên quan



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase**

**Nhận xét:** tỷ lệ NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase chiếm tỷ lệ 28,4%.

**Bảng 2. Liên quan giữa vi khuẩn sinh men carbapenemase và đặc điểm chung**

Nội dung		Có sinh men		Không sinh men		OR (KTC 95%)	P
		n	%	N	%		
Giới tính	Nam	8	21,1	30	78,9	0,498 (0,183-1,354)	0,168
	Nữ	15	34,9	28	65,1		
Nhóm tuổi	$\leq 60$	6	24,0	19	76,0	0,724 (0,246-2,134)	0,558
	$> 60$	17	30,4	39	69,6		

**Nhận xét:** nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan giữa vi khuẩn có sinh men với tuổi, giới ( $p > 0,05$ ).

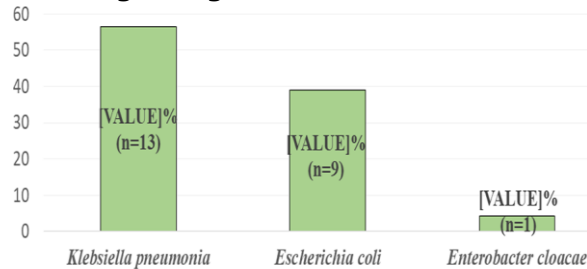
**Bảng 3. Một số yếu tố liên quan của vi khuẩn sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp**

Các yếu tố	Hồi quy Logistic đơn biến			Hồi quy Logistic đa biến		
	OR	KTC 95%	P	OR	KTC 95%	P
Tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu	2,86	1,05-7,79	0,036	0,64	0,17-2,42	0,513
Dùng kháng sinh trước đó	6,343	2,06-19,56	0,001	0,11	0,03-0,48	0,003
Đái tháo đường	2,86	1,05-7,79	0,036	0,33	0,09-1,15	0,082

tiết niệu, dùng kháng sinh trước đó và đái tháo đường là yếu tố liên quan đến vi khuẩn sinh men

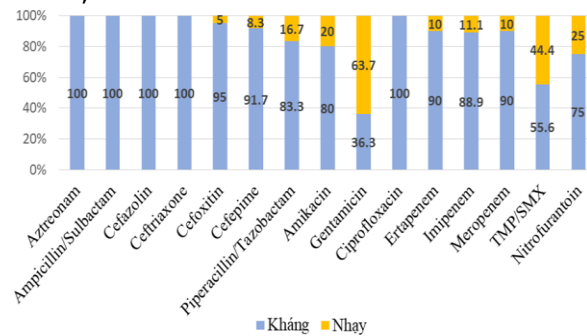
carbapenemase ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp. Trong mô hình hồi quy logistic đa biến chỉ ghi nhận dùng kháng sinh trước đó là yếu tố liên quan đến vi khuẩn sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp.

### 3.3. Kết quả vi trùng học và tình trạng đề kháng kháng sinh



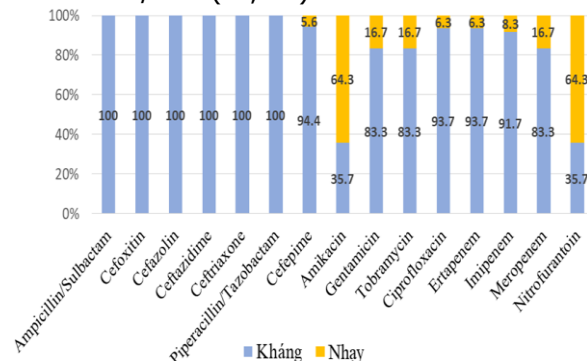
**Biểu đồ 2. Tỷ lệ từng loại vi khuẩn sinh men carbapenemase**

**Nhận xét:** Trong số tác nhân gây NKĐTN phức tạp có sinh men carbapenemase, *Klebsiella* chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,5%, kế đến là *E.coli* với 39,1%.



**Biểu đồ 3. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của Klebsiella spp sinh carbapenemase**

**Nhận xét:** Vi khuẩn *Klebsiella* spp sinh carbapenemase đề kháng với hầu hết kháng sinh, còn nhạy cảm với gentamicin (63,7%), kể đến là TMP/SMX (44,4%).



**Biểu đồ 4. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của E.coli sinh carbapenemase**

**Nhận xét:** Vi khuẩn *E.coli* sinh carbapenemase đề kháng với hầu hết kháng sinh, còn nhạy cảm trung bình amikacin và nitrofurantoin (tỷ lệ bằng nhau là 64,3%).

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.** Tuổi trung bình của bệnh nhân NKĐTN phức tạp trong nghiên cứu của chúng tôi là  $64,9 \pm 15,3$ . Nhóm bệnh nhân  $>60$  chiếm tỷ lệ cao nhất với 69,1%. Kết quả trên phù hợp với tuổi thường gặp của NKĐTN là trên 50 tuổi. Đây là nhóm đối tượng có các yếu tố phức tạp gây NKĐTN như bất thường chức năng thận và bệnh làm giảm sức đề kháng hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân nữ cao hơn nam (53,1%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Tâm, nữ chiếm 56,2% [4]. Điều này có thể giải thích do cấu tạo giải phẫu đường tiết niệu sinh dục của nữ có niệu đạo ngắn hơn nam và lỗ niệu đạo gần với hậu môn nên các vi khuẩn từ đường tiêu hóa và đường sinh dục dễ xâm nhập vào đường tiết niệu.

Về tiền căn của các đối tượng nghiên cứu, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các đối tượng có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu là 34,6% và dùng kháng sinh trước đó là 48,1%. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Eshetie (2015) lần lượt là 35,5% và 70,5% [7]. Điều này được lý giải là do tình trạng sử dụng kháng sinh chưa được kiểm soát tốt, người dân khi mắc bệnh có thói quen tự mua thuốc và dễ dàng mua kháng sinh tại các nhà thuốc mà không cần bác sĩ kê toa.

**4.2. Tỷ lệ NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase và một số yếu tố liên quan.** Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase là 28,4%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Phan Nữ Diệu Hồng tại Bệnh viện Trung ương Huế (2018) với 21,8% [1]. Nhìn chung có sự khác nhau về tỷ lệ vi khuẩn sinh carbapenemase ở các nghiên cứu trong và ngoài nước, sự khác nhau này có thể do điều kiện địa lý, đặc điểm bệnh nhân, thời gian thực nghiên cứu cũng như sự kiểm soát nhiễm khuẩn tại mỗi bệnh viện.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase ở nhóm  $>60$  tuổi cao hơn nhóm  $\leq 60$  tuổi. Có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Chí Nguyễn với 68,1% *Klebsiella* sinh carbapenemase ở nhóm bệnh nhân  $> 60$  tuổi, cao hơn các nhóm

còn lại [3]. Tỷ lệ vi khuẩn sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nữ cao hơn nam 1,65 lần; tương tự với nghiên cứu của Eshetie ghi nhận nữ giới cao gấp 1,96 lần nam giới [7]. Tuy nhiên các sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ , có thể do cỡ mẫu thấp nên nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan.

Nghiên cứu ghi nhận mối liên quan giữa vi khuẩn sinh men carbapenemase và tiền sử NKĐTN. Nhóm bệnh nhân có tiền sử NKĐTN trước đó nhiễm vi khuẩn sinh men carbapenemase cao gấp 2 lần nhóm không có tiền sử NKĐTN (42,9% với 20,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Về tỷ lệ vi khuẩn có sinh men ở nhóm bệnh nhân có sử dụng thuốc kháng sinh trước đó cao hơn nhóm không dùng kháng sinh trước đó 3,9 lần với tỷ lệ là 46,2% và 11,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Eshetie (2015) trên bệnh nhân NKĐTN nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc và vi khuẩn sinh carbapenemase cao hơn ở nhóm có tiền sử NKĐTN và sử dụng kháng sinh trước đó ( $p < 0,05$ ) [7]. Điều này có thể giải thích do ở các nhóm bệnh nhân này đã được sử dụng kháng sinh trước đó nên tỷ lệ vi khuẩn sinh men đề kháng kháng sinh cao hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ vi khuẩn có sinh men ở nhóm đối tượng có đái tháo đường cao hơn nhóm đối tượng không có đái tháo đường với tỷ lệ là 46,2% và 11,9% (3,9 lần), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Có sự tương đồng với nghiên cứu của Mengistu Abayneh (2018) cũng ghi nhận tỷ lệ vi khuẩn có sinh men đề kháng kháng sinh ở nhóm đối tượng có đái tháo đường cao hơn nhóm đối tượng không có đái tháo đường 1,8 lần với  $p > 0,05$  [5].

Trong mô hình hồi quy logistic đa biến 3 yếu tố tiền sử NKĐTN, sử dụng kháng sinh trước đó và đái tháo đường, chúng tôi ghi nhận được tiền sử dùng kháng sinh trước đó là yếu tố liên quan đến vi khuẩn sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp ( $p < 0,05$ ). Nhìn chung, việc sử dụng kháng sinh trước đó là yếu tố nguy cơ hàng đầu làm vi khuẩn sinh men đề kháng kháng sinh nói chung và carbapenemase nói riêng.

**4.3. Kết quả vi trùng học và tình trạng đề kháng kháng sinh.** Về tỷ lệ vi khuẩn phân lập được ở nhóm vi khuẩn sinh men carbapenemase, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận vi khuẩn *Klebsiella* spp chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,5%, kể đến là *E.coli* với 39,1%,

*Enterobacter cloacae* với 4,3%. Theo nghiên cứu của tác giả Elrahem và cộng sự năm 2019 trên 30 trường hợp vi khuẩn sinh carbapenemase cũng ghi nhận *Klebsiella* chiếm tỷ lệ cao nhất, kể đến là *E.coli* [6]. Như vậy, vi khuẩn *Klebsiella* và *E.coli* là các tác nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu có sinh men carbapenemase.

Khi phân tích kết quả kháng sinh đồ của vi khuẩn *Klebsiella* spp sinh men carbapenemase ghi nhận thấy vi khuẩn kháng hầu hết kháng sinh nhóm cephalosporin; piperacillin/tazobactam; nhóm carbapenem và nhóm quinolon, chỉ còn nhạy cảm với gentamycin (63,7%), kể đến là TMP/SMX (44,4%). Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Chí Nguyễn, ghi nhận *Klebsiella* spp sinh carbapenemase đề kháng gần như hoàn toàn với các kháng sinh thử nghiệm, trừ amikacin và gentamicin tỷ lệ nhạy cảm lần lượt là 67,3% và 52,7% [3].

Với tác nhân là vi khuẩn *E.coli* sinh men carbapenemase, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận *E.coli* kháng hầu hết kháng sinh, còn nhạy cảm trung bình amikacin và nitrofurantoin (tỷ lệ bằng nhau là 64,3%). Tác giả Ortega và cộng sự tiến hành nghiên cứu tại Tây Ban Nha ghi nhận *E.coli* sinh carbapenemase nhạy cảm 97,5% với amikacin, 74,4% với gentamicin, kể đến là 58,7% với aztreonam [8]. Sự khác biệt này có thể do khác nhau về vị trí địa lý, thời gian thực hiện nghiên cứu, đặc điểm bệnh nhân và phổ vi khuẩn của từng bệnh viện.

Từ các kết quả nghiên cứu cho thấy, các vi khuẩn sinh carbapenemase còn nhạy cảm trung bình với nhóm aminoglycosid và tình trạng đề kháng kháng sinh đang ngày càng phổ biến ở cộng đồng; vì vậy cần tuân thủ phác đồ điều trị khi sử dụng kháng sinh và có công tác kiểm soát nhiễm khuẩn phù hợp để hạn chế tình trạng đa kháng kháng sinh.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase là 28,4 %. Khi phân tích hồi quy logistic đơn biến, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase cao hơn ở nhóm đối tượng có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu, dùng thuốc kháng sinh trước đó và đái tháo đường lần lượt là 2,1; 3,9; 2,1 lần so với nhóm còn lại. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong mô hình hồi quy logistic đa biến, chỉ ghi nhận dùng kháng sinh trước đó là yếu tố

liên quan đến vi khuẩn sinh men carbapenemase ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp. Nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan giữa tỷ lệ NKĐTN phức tạp do vi khuẩn sinh men carbapenemase với tuổi, giới với  $p > 0,05$ .

Trong nhóm vi khuẩn sinh men carbapenemase phân lập được ghi nhận vi khuẩn *Klebsiella* spp chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,5%, kế đến là *E.coli* với 39,1%. Vi khuẩn sinh carbapenemase đề kháng với nhiều loại kháng sinh thường dùng, còn nhạy cảm trung bình với kháng sinh nhóm aminoglycosid.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Nữ Diệu Hồng, Mai Văn Tuấn, Nguyễn Thị Ti Na và cộng sự (2021), "Vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem phân lập tại Bệnh viện Trung ương Huế", Tạp chí Y học lâm sàng, 68, tr. 76-82.
2. Lương Hồng Loan & Huỳnh Minh Tuấn (2020), "Trực khuẩn gram âm tiết ESBL, AmpC, Carbapenemase và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Đại học tp. Hồ Chí Minh", Y Học TP. Hồ Chí Minh, 24(2), tr. 223-229.
3. Nguyễn Chí Nguyễn, Nguyễn Dương Hiền, Lê Thuý An và cộng sự (2022), "Xác định tỷ lệ nhiễm và sự đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* sinh carbapenemase được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm tại Bệnh viện Đa khoa Thành

phố Cần Thơ và Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2021-2022", Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 50, tr. 164-171.

4. Nguyễn Thị Thanh Tâm & Trần Thị Bích Hương (2015), "Đặc điểm lâm sàng và vi trùng học của nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp ở người trưởng thành tại Bệnh viện Chợ Rẫy", Y Học TP. Hồ Chí Minh, 19(4), tr. 458-465.
5. Abayneh, M., Tesfaw, G. & Abdissa, A. (2018), "Isolation of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase- (ESBL-) Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from Patients with Community-Onset Urinary Tract Infections in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia", Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, 2018, Id4846159.
6. Elrahem A.A, El-Mashad N, Elshaer M, et al, (2023), "Carbapenem Resistance in Gram-Negative Bacteria: A Hospital-Based Study in Egypt", Medicina, 59, pp.285-295.
7. Eshetie S, Unakal C, Gelaw A, et al, (2015), "Multidrug resistant and carbapenemase producing Enterobacteriaceae among patients with urinary tract infection at referral Hospital, Northwest Ethiopia", Antimicrobial Resistance and Infection Control, 4(1).
8. Ortega A, Saez D, Bautista V, et al (2016), "Carbapenemase-producing *Escherichia coli* is becoming more prevalent in Spain mainly because of the polyclonal dissemination of OXA-48", Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 71(8), pp. 2131-2138.

## XÁC ĐỊNH TỶ LỆ XUẤT HIỆN BIẾN CỐ BẤT LỢI VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN LAO ĐA KHÁNG THUỐC TẠI BỆNH VIỆN PHỔI VINH LONG NĂM 2020-2022

Nguyễn Nhật Quang<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Linh Tuyền<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** xác định tỷ lệ xuất hiện biến cố bất lợi và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân lao đa kháng thuốc tại bệnh viện Phổi Vinh Long năm 2020-2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh dựa trên 131 hồ sơ bệnh án ngoại trú bắt đầu điều trị lao đa kháng thuốc tại bệnh viện Phổi Vinh Long, từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2022. Xử lý số liệu bằng phần mềm Excel 2016 và SPSS 20.0, dùng phép kiểm định Chi-square với mức độ tin cậy 95%. **Kết quả:** trong tổng số 131 hồ sơ bệnh án ngoại trú và 465 lượt biến cố bất lợi, số hồ sơ bệnh án gặp ít nhất một biến cố bất lợi là 115 chiếm 87,8%. Trong đó biến cố đau khớp là biến cố gặp nhiều nhất với 51,9%, chóng mặt 50,4%, buồn

nôn hoặc nôn 49,6%, tăng men gan 46,6%, ngứa 42% bên cạnh đó một số biến cố ít gặp như là đau đầu 3,8%, thay đổi thị giác 7,6%, ù tai hoặc điếc 7,6%, kéo dài khoảng QT 7,6%. Một số yếu tố liên quan đến sự xuất hiện biến cố bất lợi được xác định trên biến cố đau khớp và tăng men gan. Đối với biến cố đau khớp yếu tố liên quan là thời gian điều trị và hàm lượng thuốc. Đối với biến cố tăng men gan thì hàm lượng thuốc, tuổi và thời gian điều trị là yếu tố liên quan. **Kết luận:** tỷ lệ xuất hiện biến cố bất lợi trong quá trình điều trị lao đa kháng thuốc còn khá cao, cần phải quan tâm đến các yếu tố liên quan như là sử dụng hàm lượng thuốc và thời gian điều trị bệnh để theo dõi và hạn chế biến cố bất lợi trên bệnh nhân điều trị lao đa kháng.

**Từ khóa:** biến cố bất lợi, bệnh nhân lao đa kháng thuốc, bệnh viện Phổi Vinh Long.

#### SUMMARY

**DETERMINATION OF ADVERSE EVENTS RATE AND SOME RELATED FACTORS IN OUT PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AT VINH LONG**

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Nhật Quang

Email: ntlituyen@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2023

Ngày duyệt bài: 18.5.2023