

- retrospective study. *Aging* (Albany NY). 2024; 16(1):550-567. doi:10.18632/aging.205395
- Imai H, Kaira K, Suzuki K, et al.** A phase II study of afatinib treatment for elderly patients with previously untreated advanced non-small-cell lung cancer harboring EGFR mutations. *Lung Cancer*. 2018; 126: 41-47. doi:10.1016/j.lungcan.2018.10.014
 - Ho GF, Chai CS, Alip A, et al.** Real-world experience of first-line afatinib in patients with EGFR-mutant advanced NSCLC: a multicenter observational study. *BMC Cancer*. 2019;19(1):896. doi:10.1186/s12885-019-6107-1
 - Brueckl WM, Reck M, Schäfer H, et al.** Older patients with EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer treated with afatinib in clinical practice: A subset analysis of the non-interventional GIDEON study. *Journal of Geriatric Oncology*. 2023; 14(1). doi: 10.1016/j.jgo.2022.10.009
 - Halmos B, Tan EH, Soo RA, et al.** Impact of afatinib dose modification on safety and effectiveness in patients with EGFR mutation-positive advanced NSCLC: Results from a global real-world study (RealGiDo). *Lung Cancer*. 2019; 127: 103-111. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.10.028
 - The clinical efficacy of Afatinib 30 mg daily as starting dose may not be inferior to Afatinib 40 mg daily in patients with stage IV lung Adenocarcinoma harboring exon 19 or exon 21 mutations - PubMed.** Accessed February 4, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29237484/>
 - Park K, Tan EH, O'Byrne K, et al.** Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): a phase 2B, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(5): 577-589. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30033-X
 - Wu YL, Zhou C, Hu CP, et al.** Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(2): 213-222. doi:10.1016/S1470-2045(13)70604-1
 - Tan WL, Ng QS, Lim C, et al.** Influence of afatinib dose on outcomes of advanced EGFR-mutant NSCLC patients with brain metastases. *BMC Cancer*. 2018;18(1): 1198. doi: 10.1186/s12885-018-5110-2

TÌNH HÌNH KHÁNG CARBAPENEM CỦA HỌ VI KHUẨN ENTEROBACTERIACEAE TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019-2023

Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn², Nguyễn Quang Huy², Nguyễn Minh Hà^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tình hình đề kháng kháng sinh nhóm Carbapenem ở các vi khuẩn thuộc họ vi khuẩn đường ruột (Enterobacteriaceae) ngày càng phức tạp, cần có chiến lược quản lý và sử dụng kháng sinh này hợp lý giúp nâng cao hiệu quả điều trị bệnh nhiễm khuẩn.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm về tính kháng các kháng sinh thuộc nhóm Carbapenem của các vi khuẩn Enterobacteriaceae tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2020-2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Dữ liệu kháng sinh của các chủng vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae phân lập được từ bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2023, có kết quả kháng sinh đồ kháng nhóm Carbapenem. Sự khác biệt về xu hướng nhạy cảm kháng sinh qua các năm được khảo sát bằng phép kiểm Chi bình phương. **Kết quả:** Trong giai đoạn 2019 - 2023, tổng cộng có 11.591 mẫu cấy phân lập được các vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae. Chiếm tỷ lệ cao nhất là E.coli 16,7%; K.pneumoniae 12,8%; Enterobacter spp

3,6%; các vi khuẩn khác thuộc họ Enterobacteriaceae 4,2%. Các bệnh phẩm đường hô hấp, các bệnh phẩm mù/dịch tiết/catheter, nước tiểu và máu là các loại bệnh phẩm có tỷ lệ dương tính cao với các vi khuẩn này. K.pneumoniae là vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng Carbapenem cao nhất (29,6%), theo sau là Enterobacter spp (10,2%), các vi khuẩn Enterobacteriaceae (4,0%) và E.coli (3,6%). Ghi nhận xu hướng tăng đề kháng với Amoxicillin-Clavulanate, Cefoxitin và Imipenem ở E.coli và K.pneumoniae ($p < 0,001$). Tỷ lệ đề kháng Carbapenem ở Khoa Hồi sức chống độc (ICU) cao hơn các nhóm khoa lâm sàng khác với tất cả loài vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae được khảo sát ($p < 0,001$). Các chủng kháng Carbapenem sinh men ESBL và/hoặc AmpC chiếm tỷ lệ thấp hơn các chủng không sinh men. **Kết luận:** Các vi khuẩn Enterobacteriaceae có tỷ lệ đề kháng cao và xu hướng gia tăng đề kháng với nhóm Carbapenem, đặc biệt là K.pneumoniae. Cần có chiến lược quản lý sử dụng chặt chẽ nhóm kháng sinh. **Từ khóa:** Enterobacteriaceae, Carbapenem, đề kháng.

SUMMARY

CARBAPENEM-RESISTANT PATTERN OF ENTEROBACTERIACEAE AT NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL DURING THE PERIOD 2019-2023

Background: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae is complicated. It is need for a comprehensive management strategy and rational use

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: 12.01.2024

Ngày phản biên khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 19.3.2024

of these antibiotics to enhance the effectiveness of infection treatment. Objective: To determine the prevalence and the Carbapenem - resistant pattern of Enterobacteriaceae from 2019 to 2022. **Subjects and methods:** Antibiotic resistance data of bacterial strains of the Enterobacteriaceae family isolated from patients undergoing treatment at Nguyen Tri Phuong Hospital from January 2019 to December 2023, with results specifically focusing on Carbapenem antibiotic resistance. Differences in antibiotic susceptibility trends over the years were investigated using the Chi-square test. **Results:** During the period 2019-2023, a total of 11,591 cultures were isolated from bacteria belonging to the Enterobacteriaceae family. The highest proportions were *E.coli* (16.7%), *K.pneumoniae* (12.8%), *Enterobacter spp* (3.6%), and other Enterobacteriaceae bacteria (4.2%). Respiratory specimens, pus/secretion/catheter samples, urine, and blood were the types of specimens with high rates of positive cultures for Enterobacteriaceae bacteria. *K.pneumoniae* exhibited the highest Carbapenem resistance rate (29.6%), followed by *Enterobacter spp* (10.2%), Enterobacteriaceae bacteria (4.0%), and *E.coli* (3.6%). There was an observed increasing trend in resistance to Amoxicillin-Clavulanate, Cefoxitin, and Imipenem in both *E.coli* and *K.pneumoniae* ($p < 0.001$). The Carbapenem resistance rate in the Intensive Care Unit (ICU) was higher than in other clinical departments for all Enterobacteriaceae bacteria surveyed ($p < 0.001$). Strains exhibiting Carbapenem resistance, producing ESBL and/or AmpC enzymes, had a lower prevalence compared to non-producing strains. **Conclusions:** Enterobacteriaceae exhibit a high rate of resistance and an increasing trend towards resistance to the Carbapenem group, especially *K.pneumoniae*. Therefore, a prudent strategy for the management and rational use of this antibiotic group is essential. **Keywords:** Enterobacteriaceae, Carbapenem, resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đề kháng kháng sinh đang là một vấn đề sức khỏe đang rất được quan tâm hiện nay. Các vi khuẩn thuộc họ vi khuẩn đường ruột (Enterobacteriaceae) đã được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đưa vào danh sách các siêu vi khuẩn đa kháng thuốc cần ưu tiên nghiên cứu hàng đầu và phát triển kháng sinh mới. Các Enterobacteriaceae với khả năng sinh men phân hủy Beta-lactam phổ rộng (extended-spectrum beta-lactamases - ESBL) đã gây ra nhiều khó khăn trong việc điều trị và sử dụng kháng sinh [1]. Trước tình hình đó, Carbapenem, một họ kháng sinh phổ rộng, được dùng để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, kể cả nhiễm khuẩn do các Enterobacteriaceae đa kháng thuốc gây ra. Tuy nhiên, hiện nay việc sử dụng Carbapenem trên lâm sàng đang gặp nhiều khó khăn do sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn kháng Carbapenem.

Tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương, các chủng

vi khuẩn này luôn chiếm tỷ lệ cao trong tổng số chủng phân lập được và có đặc điểm kháng sinh đồ thay đổi phức tạp. Vì vậy, để có dữ liệu rộng và chi tiết về tình hình đề kháng với Carbapenem của các vi khuẩn Enterobacteriaceae trong một thời gian 5 năm tại bệnh viện, nghiên cứu "Tình hình kháng Carbapenem của họ vi khuẩn Enterobacteriaceae tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương giai đoạn 2019-2023" được tiến hành với mục tiêu: mô tả đặc điểm về nguồn gốc và tính kháng kháng sinh thuộc nhóm Carbapenem của các vi khuẩn thuộc họ vi khuẩn đường ruột (Enterobacteriaceae) tại bệnh viện trong giai đoạn 5 năm, từ năm 2019 đến hết năm 2023. Kết quả nghiên cứu sẽ cung cấp dữ liệu phục vụ công tác giám sát sử dụng kháng sinh, hỗ trợ xây dựng phác đồ điều trị, nâng cao hiệu quả điều trị bệnh nhiễm khuẩn.

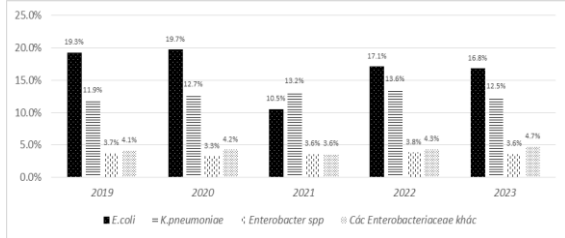
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang, thu thập toàn bộ dữ liệu kháng sinh đồ của các chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae phân lập được từ bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2023 và có kết quả kháng sinh đồ kháng nhóm Carbapenem. Mỗi bệnh nhân chỉ lấy kết quả mẫu cấy đầu tiên, nếu khác loại mẫu bệnh phẩm thì thu toàn bộ. Các mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy, định danh bằng bộ kit IDS 14 GNR và thực hiện kháng sinh đồ theo phương pháp khuếch tán kháng sinh trên thạch, với hóa chất và vật tư do công ty Nam Khoa Biotek (Việt Nam) cung cấp. Các ngưỡng nhạy cảm kháng sinh tuân theo hướng dẫn CLSI 2019-2023. Nhập liệu và xử lý số liệu bằng Microsoft Excel phiên bản 2021. Phương pháp thống kê mô tả được sử dụng để tính số lượng và tỷ lệ phần trăm cho từng biến số. Sự khác biệt về xu hướng nhạy cảm giữa các năm và các đặc điểm kháng sinh đồ được khảo sát bằng phép kiểm Chi bình phương với giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu được phê duyệt đạo đức bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, chứng nhận chấp thuận số 523/NTP-CĐT ngày 28/04/2022.

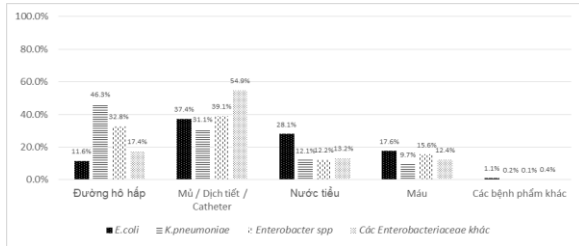
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong giai đoạn 2019 - 2023, tổng cộng có 11.591 mẫu cấy dương tính với các vi khuẩn thuộc họ vi khuẩn đường ruột (Enterobacteriaceae) (Hình 1). Khi xét tỷ lệ dương tính theo loại bệnh phẩm, các bệnh phẩm đường hô hấp, mủ/dịch tiết/catheter, nước tiểu và máu là các loại bệnh phẩm có tỷ lệ dương tính cao nhất với các vi khuẩn Enterobacteriaceae. Trong đó, *K.pneumoniae*

cao nhất trong nhóm bệnh phẩm đường hô hấp và các vi khuẩn Enterobacteriaceae còn lại cao nhất trong nhóm bệnh phẩm mũi/dịch tiết/catheter (Hình 2).



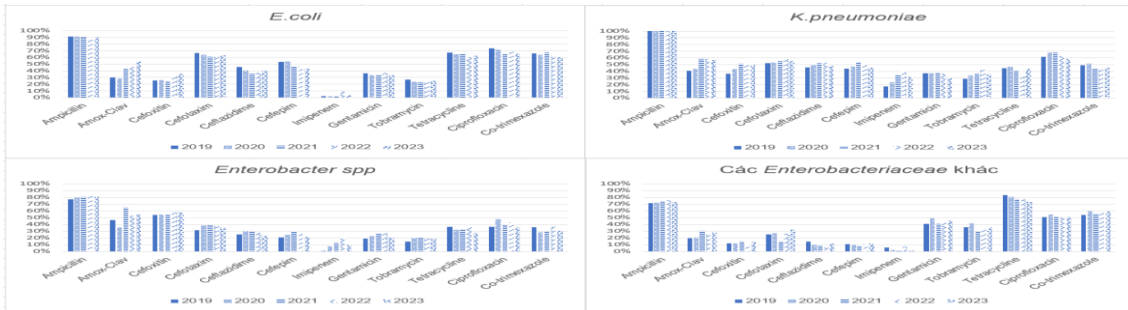
Hình 2. Tỷ lệ dương tính theo loài vi khuẩn của các vi khuẩn Enterobacteriaceae



Hình 3. Tỷ lệ dương tính theo loại bệnh phẩm của các vi khuẩn Enterobacteriaceae

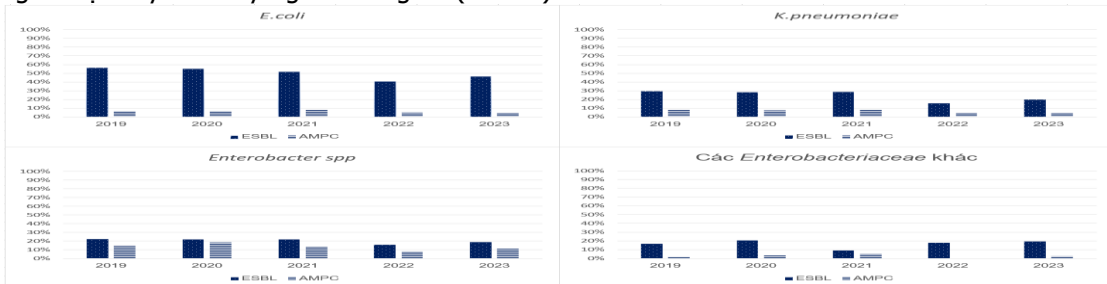
Hình 3 biểu diễn tỷ lệ đề kháng các loại kháng sinh của các nhóm vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae, gồm E.coli, K.pneumoniae, Enterobacter spp và các Enterobacteriaceae

khác. E.coli và K.pneumoniae có tỷ lệ đề kháng cao hơn các vi khuẩn khác. Ampicillin là kháng sinh có tỷ lệ đề kháng cao nhất, từ 70-100%, theo sau là nhóm Quinolon (Ciprofloxacin) với tỷ lệ kháng từ 40-70% và nhóm Tetracyclin với tỷ lệ đề kháng từ 40-80%. Bên cạnh đó, tỷ lệ đề kháng các Cephalosporin thế hệ 2, 3 của E.coli và K.pneumoniae cao hơn (tỷ lệ đề kháng trung bình là 50%) so với Enterobacter spp và các vi khuẩn Enterobacteriaceae khác (tỷ lệ đề kháng trung bình là 25%). Về tỷ lệ kháng Carbapenem, K.pneumoniae là vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng Carbapenem (đại diện Imipenem) cao nhất với 29,6% sau 5 năm, theo sau là Enterobacter spp (trung bình 10,2%) trong khi E.coli và các vi khuẩn Enterobacteriaceae khác tỷ lệ kháng Carbapenem chỉ khoảng 4%. Về xu hướng đề kháng sau 5 năm, E.coli và K.pneumoniae ghi nhận xu hướng tăng đề kháng với Amoxicillin-Clavulanate, Cefoxitin và Imipenem ($p < 0,001$) và giảm đề kháng với Cefepim ở E.coli ($p < 0,001$). Xu hướng đề kháng của Enterobacter spp không có thay đổi sau năm năm, ngoại trừ Imipenem và Gentamicin có xu hướng tăng đề kháng ($p < 0,001$). Đối với các vi khuẩn Enterobacteriaceae khác, Cephalosporin thế hệ 3 có xu hướng tăng đề kháng ($p < 0,001$).



Hình 4. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn Enterobacteriaceae

Về tỷ lệ sinh ESBL và AmpC, E.coli là vi khuẩn có tỷ lệ sinh ESBL cao nhất với tỷ lệ trung bình là 50,1%, theo sau là K.pneumoniae (24,3%), Enterobacter spp (20,1%) và các vi khuẩn Enterobacteriaceae khác (16,7%). Tỷ lệ sinh ESBL và AmpC ở E.coli và K.pneumoniae có xu hướng giảm từ 2019-2023 ($p > 0,001$) trong khi Enterobacter spp và các vi khuẩn Enterobacteriaceae khác không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê (Hình 4).



Hình 5. Tỷ lệ sinh ESBL và AmpC của các vi khuẩn Enterobacteriaceae

Bảng 1 mô tả tình trạng kháng với Imipenem của các vi khuẩn Enterobacteriaceae theo khoa lâm sàng. Khoa Hồi sức chống độc (ICU) có tỷ lệ các vi khuẩn Enterobacteriaceae kháng Imipenem cao hơn so với các nhóm khoa lâm sàng khác với tất cả loài vi khuẩn được khảo sát ($p < 0,001$), đặc biệt nổi bật ở K.pneumoniae và Enterobacter spp. Về đặc điểm kháng Carbapenem theo kháng sinh đồ, tỷ lệ kháng Carbapenem ở các chủng E.coli và

K.pneumoniae sinh ESBL thấp hơn nhóm không sinh ESBL ($p < 0,001$). Ngược lại với nhóm các vi khuẩn Enterobacteriaceae khác (trừ Enterobacter spp) tỷ lệ kháng Carbapenem ở nhóm sinh ESBL cao hơn nhóm không sinh ESBL. Đối với các chủng sinh AmpC, tỷ lệ kháng Carbapenem ở các chủng K.pneumoniae và Enterobacter spp ở nhóm sinh AmpC thấp hơn nhóm không sinh AmpC ($p < 0,05$) (Bảng 2).

Bảng 7. Đặc điểm kháng Carbapenem theo khoa lâm sàng của các vi khuẩn Enterobacteriaceae

Tên vi khuẩn	Kháng Carbapenem (Imipenem)	Khoa lâm sàng			p-value
		ICU N (%)	Các khoa ngoại N (%)	Các khoa nội N (%)	
E.coli	Có kháng	58 (11,6%)	49 (2,5%)	82 (3,1%)	<0,001
	Không kháng	442 (88,4%)	1925 (97,5%)	2,546 (96,9%)	
K.pneumoniae	Có kháng	450 (59,9%)	163 (17,1%)	524 (24,8%)	<0,001
	Không kháng	301 (40,1%)	789 (82,9%)	1,587 (75,2%)	
Enterobacter spp	Có kháng	33 (27,5%)	26 (7,7%)	52 (8,3%)	<0,001
	Không kháng	87 (72,5%)	314 (92,4%)	574 (91,7%)	
Các Entero-bacteriaceae khác	Có kháng	21 (11,6%)	15 (3,6%)	16 (2,3%)	<0,001
	Không kháng	154 (88,0%)	397 (96,4%)	684 (97,7%)	

Bảng 8. Đặc điểm kháng Carbapenem theo kiểu hình kháng sinh đồ của các vi khuẩn Enterobacteriaceae

Tên vi khuẩn	Kháng Imipenem	Đặc điểm kiểu hình kháng sinh đồ N (%)		p-value
		Tính sinh ESBL		
		Sinh ESBL	Không sinh ESBL	
E.coli	Có kháng	29 (1,1%)	160 (6,4%)	<0,001
	Không kháng	2579 (98,9%)	2334 (93,6%)	
K.pneumoniae	Có kháng	201 (21,7%)	936 (32,4%)	<0,001
	Không kháng	724 (78,3%)	1953 (67,6%)	
Enterobacter spp	Có kháng	26 (11,9%)	85 (9,8%)	0,352
	Không kháng	192 (88,1%)	783 (90,2%)	
các Entero-bacteriaceae khác	Có kháng	15 (6,7%)	37 (3,5%)	0,026
	Không kháng	209 (93,3%)	1026 (96,5%)	
		Tính sinh AmpC		
		Sinh AmpC	Không sinh AmpC	
E.coli	Có kháng	5 (1,7%)	184 (3,8%)	0,062
	Không kháng	288 (98,3%)	4625 (96,2%)	
K.pneumoniae	Có kháng	19 (8,0%)	1118 (31,3%)	<0,001
	Không kháng	220 (92,1%)	2457 (68,7%)	
Enterobacter spp	Có kháng	5 (3,5%)	106 (11,2%)	0,005
	Không kháng	137 (96,5%)	838 (88,8%)	
các Entero-bacteriaceae khác	Có kháng	0 (0%)	52 (4,1%)	0,240
	Không kháng	32 (100%)	1203 (95,9%)	

IV. BÀN LUẬN

Từ năm 2019 đến 2023, tại bệnh viện, E.coli và K.pneumoniae là hai chủng vi khuẩn có tỷ lệ dương tính cao trong các Enterobacteriaceae phân lập được từ mẫu bệnh phẩm. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Vân tại Bệnh viện E từ 2018-2020 [2]. Các bệnh phẩm như đường hô hấp, mù/dịch tiết/catheter, nước tiểu và máu là các loại bệnh phẩm có tỷ lệ dương tính cao

với các vi khuẩn Enterobacteriaceae. Điều này phù hợp với đặc điểm vi sinh gây bệnh của họ vi khuẩn này là chủ yếu gây bệnh cơ hội ở các vị trí nguyên phát như đường hô hấp, các sang thương đặc biệt là có liên quan đến đường tiêu hóa, đường tiết niệu và gây nhiễm trùng xa hơn ở vị trí nguyên phát như nhiễm trùng máu, nội tạng,... Tuy nhiên, tùy theo loài mà cũng sẽ có đôi chút khác biệt, như K.pneumoniae và Enterobacter spp

thường gây các bệnh hô hấp, trong khi *E.coli* thường gây bệnh ở đường tiết niệu [3].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đề kháng kháng sinh chung của Enterobacteriaceae đều cao, đặc biệt là kháng với các kháng sinh nhóm Cephalosporin, Quinolon và Tetracycline. Nổi bật là *E.coli* và *K.pneumoniae* với tỷ lệ đề kháng các nhóm kháng sinh trên cao hơn so với các loài vi khuẩn khác trong cùng họ và có xu hướng tăng đề kháng. Tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương, theo quy trình tại phòng vi sinh, trong nhóm Carbapenem, chỉ khảo sát Imipenem với Enterobacteriaceae. Kết quả cho thấy tỷ lệ kháng Imipenem cao nhất là 29,6% ở *K.pneumoniae* và thấp hơn với *E.coli* và các Enterobacteriaceae khác (trung bình 4%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Vân (2023) cho thấy tỷ lệ kháng Imipenem ở *E.coli* và *K.pneumoniae* lần lượt là 7,6% và 30,2%. Tuy nhiên trong nghiên cứu này của tác giả thì tỷ lệ Enterobacter spp kháng Imipenem là 44,2%, cao hơn so với tỷ lệ nghiên cứu chúng tôi (10,2%) [2]. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Lương Thị Hồng Nhung (2022) tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên cho thấy tỷ lệ *E.coli* và *K.pneumoniae* kháng Imipenem lần lượt là 5,5% và 19,7% [4].

ESBL là beta-lactamase phổ rộng được tiết ra bởi các vi khuẩn Enterobacteriaceae. Vi khuẩn tiết enzyme này có khả năng đề kháng với tất cả các kháng sinh nhóm penicillins, cephalosporins tất cả thế hệ và aztreonam nhưng không đề kháng với cephamycins, carbapenem. ESBL có thể bị ức chế bởi chất ức chế beta-lactamase (như clavulanate) trong điều kiện phòng thí nghiệm, tuy nhiên không đủ sức ức chế ESBL trong điều trị lâm sàng [5]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sinh ESBL có sự khác nhau giữa các loài vi khuẩn. Trong đó, tỷ lệ sinh ESBL cao nhất là ở *E.coli* (50,1%) và thấp hơn ở các vi khuẩn khác. Kết quả này tương đồng với một vài nghiên cứu khác tại Việt Nam, cho thấy tỷ lệ sinh ESBL có sự dao động lớn giữa các loài vi khuẩn với tỷ lệ từ 70-20% tùy vào từng nơi khảo sát [2, 4]. Bên cạnh đó, AmpC là một biến thể khác của men beta-lactamase, với khả năng phá hủy được các cephalosporin thế hệ 3, cephamycins nhưng không phá hủy được cephalosporin thế hệ 4 (cefepime) và không bị ức chế bởi clavulanate. Các vi khuẩn Enterobacteriaceae trong nghiên cứu này được xác định khả năng sinh AmpC dựa vào cảm ứng vòng vô khuẩn giữa Amoxicillin/Clavulanate và Ceftazidime, vi khuẩn được xác định là có cảm ứng sinh AmpC khi xuất hiện vòng chữ D ở Ceftazidime. Hiện nay, việc

phát hiện sinh AmpC vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể theo tiêu chuẩn của Viện tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng xét nghiệm (CLSI) và cũng như giữa các phương pháp xác định AmpC khác nhau sẽ có sự khác biệt. Do đó, tỷ lệ sinh AmpC ở Enterobacteriaceae hiện nay tại Việt Nam vẫn chưa được rõ ràng cụ thể [6].

Tỷ lệ kháng Carbapenem (Imipenem) tại khoa ICU cao hơn các nhóm khoa lâm sàng khác với tất cả loài vi khuẩn họ Enterobacteriaceae, được giải thích bởi các bệnh nhân tại đây có bệnh lý nặng và nguy cơ nhiễm trùng cao hơn, phải sử dụng thường xuyên các kháng sinh phổ rộng trong đó nhóm Carbapenem. Đối với những trường hợp nhiễm khuẩn bệnh viện thì nhóm Carbapenem được xem là nhóm kháng sinh ưu tiên hàng đầu để điều trị. Theo nghiên cứu của Vu Dinh Phu (2016) cho thấy kháng sinh nhóm Carbapenem thường được sử dụng nhất trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện với tỷ lệ sử dụng là 22,9% [7]. Việc phải tăng sử dụng kháng sinh nhóm Carbapenem tại ICU là một trong những nguyên nhân khiến tỷ lệ kháng Carbapenem tại đây cao hơn các khoa lâm sàng khác. Kết quả cho thấy các vi khuẩn *E.coli* và *K.pneumoniae* sinh ESBL có tỷ lệ kháng Carbapenem thấp hơn các chủng không sinh ESBL, gợi ý rằng việc sử dụng Carbapenem để điều trị các chủng sinh *E.coli* và *K.pneumoniae* vẫn còn tương đối hiệu quả, tuy nhiên, cần phải thận trọng để kháng gia tăng thêm đề kháng, đặc biệt là ở *K.pneumoniae* tỷ lệ chủng sinh ESBL và kháng Carbapenem là 21,7%. Cơ chế đề kháng Carbapenem có liên quan đến việc sinh men Carbapenemase được mã hóa bởi các gen như blaNDM, blaKPC, blaIMP, blaOXA-48,... có khả năng di truyền trên plasmid cùng với các gen sinh ESBL khác như blaTEM, blaCTX-M,... Kháng sinh nhóm Carbapenem thường được sử dụng để điều trị các chủng Enterobacteriaceae sinh ESBL, do đó, việc điều trị Carbapenem kéo dài trên các chủng vi khuẩn này sẽ làm tăng nguy cơ xuất hiện các chủng Enterobacteriaceae sinh ESBL kháng Carbapenem và gây khó khăn hơn cho việc điều trị bằng kháng sinh [8]. Tương tự, các chủng sinh AmpC cũng là một thách thức trong việc điều trị kháng sinh với khả năng đề kháng rộng với các kháng sinh nhóm Cephalosporin. Các gen mã hóa cho AmpC có liên quan đến khả năng lan truyền qua trung gian plasmid và có thể gặp ở vi khuẩn Enterobacteriaceae cũng như các vi khuẩn không lên men đường khác [9]. Vì vậy, cần có thêm các nghiên cứu chuyên sâu hơn về cơ chế phân tử nhằm làm sáng tỏ thêm mối quan hệ tiềm ẩn giữa đặc điểm kháng thuốc của các

chủng kháng Carbapenem, sinh ESBL, sinh AmpC cũng như ảnh hưởng của các đặc điểm vào việc phổ biến tính kháng thuốc ở Enterobacteriaceae.

V. KẾT LUẬN

Các vi khuẩn thuộc họ vi khuẩn Enterobacteriaceae có xu hướng gia tăng đề kháng với imipenem. Khoa ICU có tỷ lệ Enterobacteriaceae kháng Carbapenem cao hơn so với các khoa lâm sàng khác. Cần có chiến lược quản lý sử dụng nhóm kháng sinh này hợp lý để bảo tồn nguồn kháng sinh hiện có, tránh gia tăng thêm đề kháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Davies, O. and S. Bennett**, WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. WHO Newsletters, 2017.
2. **Vân, P.T., P.V. Hậu, N.T. Giang, and Đ.T.T. Hà**, Tính kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae phân lập tại bệnh viện E (2018-2020). Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam, 2023. **1**(41): p. 67-73.
3. **Tilahun, M., Y. Kassa, A. Gedefie, and M. Ashagire**, Emerging carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infection, its epidemiology and

novel treatment options: a review. Infection and Drug Resistance, 2021: p. 4363-4374.

4. **Lương, T.H.N., A. Hoàng, T.K.H. Trần, and X.Q. Nghiê**m, Đặc điểm kháng kháng sinh của một số vi khuẩn Gram âm sinh enzyme beta lactamase phổ rộng phân lập tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2018-2020. Tạp chí Y học Việt Nam, 2022. **512**(2).
5. **Thomas, M.G. and S.J. Streat**, CHAPTER 41 - Infections in intensive care patients, in Antibiotic and Chemotherapy (Ninth Edition), R.G. Finch, D. Greenwood, S.R. Norrby, and R.J. Whitley, Editors. 2010, W.B. Saunders: London. p. 524-537.
6. **Mol, P.R., K.M. Bindayna, and G. Shanthi**, Evaluation of Two Phenotypic Methods for the Detection of Plasmid-Mediated AmpC β -Lactamases among Enterobacteriaceae Isolates. J Lab Physicians, 2021. **13**(2): p. 151-155.
7. **Phu, V.D., et al.**, Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in Vietnamese adult intensive care units. PloS one, 2016. **11**(1): p. e0147544.
8. **Parker, J.K., et al.**, Carbapenem-Resistant and ESBL-Producing Enterobacteriales Emerging in Central Texas. Infect Drug Resist, 2023. **16**: p. 1249-1261.
9. **Gupta, G., V. Tak, and P. Mathur**, Detection of AmpC β Lactamases in Gram-negative Bacteria. J Lab Physicians, 2014. **6**(1): p. 1-6.

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ VÀ XÁC ĐỊNH YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA VIÊM MÀNG NÃO, NÃO THẤT SAU PHẪU THUẬT SỌ NÃO TẠI KHOA HỒI SỨC CẤP CỨU - BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Đinh Ngọc Hưng¹, Nguyễn Đăng Tô¹, Trần Văn Giang²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm màng não-não thất sau phẫu thuật sọ não là một tình trạng bệnh lý nặng, tỷ lệ tử vong cao, di chứng thần kinh nặng nề dẫn đến kéo dài thời gian nằm viện. **Mục tiêu:** Đánh giá yếu tố nguy cơ xuất hiện viêm màng não-não thất sau phẫu thuật sọ não. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu 179 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật mở sọ, có 36 bệnh nhân xuất hiện viêm màng não-não thất, so sánh yếu tố liên quan giữa 2 nhóm. **Kết quả:** Có 179 bệnh nhân được lựa chọn, trong đó 36 bệnh nhân xuất hiện viêm màng não-não thất, tỷ lệ 20,1%. Không có sự khác biệt về giới và tuổi giữa 2 nhóm. Nhóm xuất hiện viêm màng não có các đặc điểm khác biệt: phẫu thuật do tai nạn giao thông (38,9%) và đột quỵ chảy máu não (38,9%), tổn thương chủ đạo là máu tụ nhu mô não (52,8%) và

máu tụ dưới màng cứng (41,7%), có điểm Glasgow trước phẫu thuật thấp <9 điểm (77,8%), có thể tích khối máu tụ lớn > 60 cm³ (97,7%), tỷ lệ phẫu thuật cấp cứu, tỷ lệ thở máy trước phẫu thuật cao hơn (p < 0,05). Yếu tố nguy cơ trong hồi quy logistic đơn biến là: Glasgow < 9 điểm, thở máy trước phẫu thuật, phẫu thuật cấp cứu, thể tích khối máu tụ > 60 cm³; trong hồi quy logistic đa biến là: Glasgow < 9 điểm và thể tích khối máu tụ > 60 cm³ (p < 0,05). **Kết luận:** Viêm màng não-não thất sau phẫu thuật sọ não tại khoa hồi sức chiếm tỷ lệ cao, đánh giá các yếu tố nguy cơ giúp chẩn đoán và điều trị sớm nhằm cải thiện kết quả điều trị. **Từ khóa:** Viêm màng não-não thất, nhiễm trùng thần kinh, phẫu thuật mở sọ.

SUMMARY

ASSESSMENT OF RATE AND RISK FACTORS OF POST-NEUROSURGICAL MENINGITIS AND VENTRICULITIS AT THE INTENSIVE CARE UNIT - PHU THO PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Background: Post-neurosurgical meningitis and ventriculitis are serious medical conditions with a high mortality rate, severe neurological sequelae, and leading to prolonged hospital stays. **Objective:** Evaluate risk factors for post-neurosurgical meningitis

¹Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Phú Thọ

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Ngọc Hưng

Email: dinhngochungyd@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024

Ngày duyệt bài: 21.3.2024