

MỨC ĐỘ NHẠY CẢM KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ LOÀI VI KHUẨN GÂY NHIỄM TRÙNG HUYẾT THƯỜNG GẶP PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2023

Phạm Hồng Nhung^{1,2,✉}, Mai Thị Lan Hương¹

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nhiễm trùng huyết là một trong những nhiễm trùng nặng, nguy hiểm đến tính mạng. Các tác nhân gây bệnh rất đa dạng và có khả năng thay đổi đặc tính đề kháng theo thời gian. Nghiên cứu thực hiện nhằm xác định tác nhân gây nhiễm trùng huyết thường gặp và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các tác nhân phân lập được tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2023. Trong 2993 chủng gây bệnh phân lập được, *E. coli* (18,1%), *S. aureus* (17,0%), *K. pneumoniae* (15,8%), *Acinetobacter spp.* (9,6%), *Enterococcus spp.* (6,4%) và *P. aeruginosa* (3,6%) là các tác nhân gây bệnh thường gặp nhất. Các chủng *E. coli* còn nhạy cảm cao với carbapenem, ceftazidime/avibactam và amikacin (> 88%). Các chủng *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* chỉ còn nhạy cảm trung bình với các kháng sinh carbapenem, ceftazidime/avibactam và amikacin (30 - 60%). Các chủng *K. aerogenes* đề kháng cao với carbapenem (> 88%), chỉ còn nhạy cảm cao nhất với ceftazidime/avibactam (73,8%). *A. baumannii* đã đề kháng cao với hầu hết các nhóm kháng sinh (hầu hết > 80%). Tỷ lệ *S. aureus* đề kháng methicillin là 73,3%. *Streptococcus viridans* đề kháng với penicillin và ceftriaxone với tỷ lệ là 22,6% và 9,4%. Nhìn chung, các cầu khuẩn Gram dương đều còn nhạy cảm cao với vancomycin (81,6 - 100%). Dữ liệu nghiên cứu góp phần cung cơ sở cho các bác sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm cho các nhiễm trùng huyết khi chưa có kết quả kháng sinh đồ.

Từ khóa: Nhiễm trùng huyết, mức độ nhạy cảm kháng sinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết là một trong những bệnh cảnh nhiễm trùng nặng nề nhất do sự xâm nhập và nhân lên của vi sinh vật trong máu. Tỷ lệ các ca bệnh nhiễm trùng huyết có xu hướng gia tăng và là một trong các nguyên nhân gây tử vong trên toàn thế giới.^{1,2} Tỷ lệ tử vong có thể dao động trong khoảng 4 - 41,5%, tùy thuộc vào mức độ nặng của nhiễm trùng, lứa tuổi mắc, giới tính và các yếu tố nguy cơ liên quan.³ Chẩn đoán sớm đóng vai trò hết sức quan trọng trong

điều trị nhiễm trùng huyết. Trong đó, phát hiện sớm căn nguyên gây bệnh rất hữu ích cho các bác sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn phác đồ kháng sinh phù hợp cho bệnh nhân. Cấy máu vẫn là xét nghiệm then chốt và được coi là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán nhiễm trùng huyết. Tuy nhiên, không phải lúc nào cấy máu cũng cho kết quả dương tính, cho dù bệnh nhân thực sự bị nhiễm trùng huyết. Do vậy, liệu pháp kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm thường được bắt đầu ngay khi bệnh nhân nghi ngờ có nhiễm khuẩn huyết. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm cần dựa trên phổ căn nguyên gây bệnh thường gặp, xu hướng đề kháng kháng sinh của các căn nguyên gây bệnh lưu hành theo khu vực địa lý nên cần có sự giám sát

Tác giả liên hệ: Phạm Hồng Nhung

Bệnh viện Bạch Mai

Email: hongnhung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 10/05/2024

Ngày được chấp nhận: 17/05/2024

thường xuyên về đặc điểm dịch tễ học và tính kháng thuốc của các căn nguyên gây bệnh để có được bằng chứng vi sinh cho việc xây dựng các phác đồ điều trị nhiễm trùng huyết hiệu quả.⁴ Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm 2 mục tiêu: 1) Xác định các căn nguyên gây nhiễm trùng huyết thường gặp ở bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2023; 2) Đánh giá mức độ nhạy cảm với kháng sinh của một số vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết thường gặp phân lập được tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Các chủng vi khuẩn phân lập được từ mẫu cấy máu của bệnh nhân.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Chủng vi khuẩn phân lập lần đầu từ các mẫu cấy máu của bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng huyết điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2023.

Tiêu chuẩn loại trừ: Chủng vi khuẩn cùng loài phân lập được từ nhiều mẫu máu của cùng bệnh nhân.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện, thu thập toàn bộ chủng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

Thực tế thu thập được 2993 chủng.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Các chủng vi khuẩn phân lập từ mẫu cấy máu được định danh bằng hệ thống phân tích khối phổ MALDI-TOF (Bruker, Đức) và làm kháng sinh đồ thường qui bằng hệ thống tự động Phoenix M50 (BD, Mỹ), phương pháp khoan giấy khuếch tán với những chủng không làm được trên máy Phoenix M50 và phương pháp Etest (Biomérieux, Pháp) thử

nghiệm vancomycin cho *S. aureus*. Phiên giải kết quả kháng sinh đồ theo tài liệu CLSI M100.⁵

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2019.

Sử dụng test χ^2 để so sánh hai tỷ lệ, giá trị $p < 0,05$ được cho là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này là thử nghiệm trong phòng thí nghiệm, không can thiệp trực tiếp trên bệnh nhân và quá trình điều trị. Thông tin và kết quả thu thập được chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

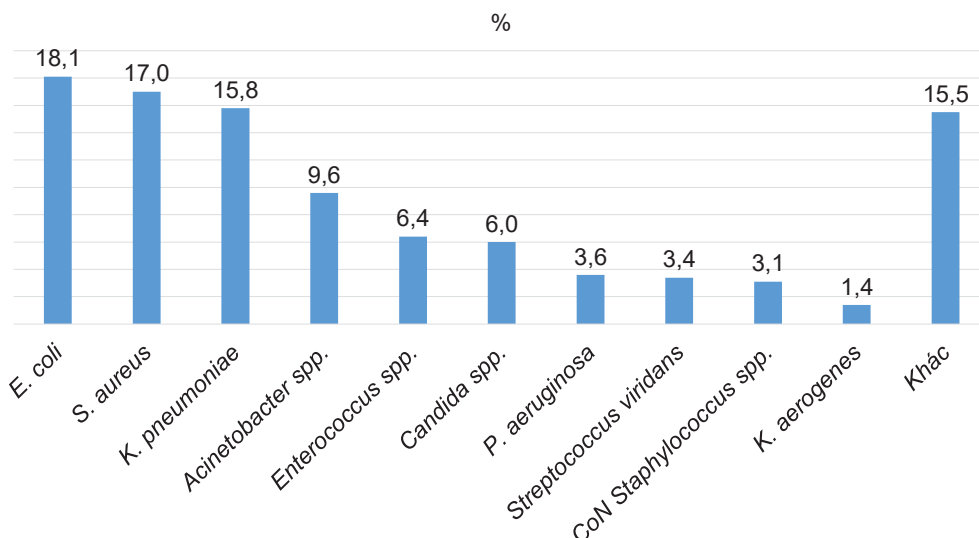
III. KẾT QUẢ

1. Căn nguyên gây bệnh phân lập được

Trong thời gian nghiên cứu, thu thập được 3618 mẫu máu cấy dương tính của 2967 bệnh nhân và phân lập được 2993 chủng vi khuẩn. Trong đó, có 26 bệnh nhân cấy máu dương tính 2 căn nguyên gây bệnh khác nhau bao gồm hai vi khuẩn (thường gặp hai vi khuẩn thuộc *Enterobacterales* hoặc vi khuẩn thuộc *Enterobacterales* và *Enterococcus*) hoặc một vi khuẩn và một vi nấm (vi khuẩn và *Candida*).

Trong tổng số các căn nguyên phân lập được trong máu, *E. coli* (18,1%), *S. aureus* (17,0%) và *K. pneumoniae* (15,8%) là 3 trong số 10 căn nguyên gây nhiễm trùng hàng đầu đã chiếm đến hơn 50,9% tổng số chủng. Nấm *Candida* cũng thuộc hàng thứ 6 trong số các căn nguyên phân lập được (6,0%) (Biểu đồ 1).

Một số trung tâm trong bệnh viện có số lượng cấy máu dương đủ lớn được phân tích thêm về mức độ phổ biến của 3 loài vi khuẩn và 1 loài vi nấm thường gặp nhất. Một tác nhân thuộc nhóm thường gặp nhất không nằm trong 4 căn nguyên trên ở các trung tâm cũng được phân tích trong Bảng 1.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các tác nhân gây nhiễm trùng huyết phân lập được (n = 2993)

CoN Staphylococcus: Staphylococcus coagulase âm tính (Coagulase-negative Staphylococcus)

Bảng 1. Tỷ lệ các tác nhân thường gặp nhất theo khoa

Viện, Trung tâm, Khoa	n	<i>E. coli</i> (%)	<i>S. aureus</i> (%)	<i>K. pneumoniae</i> (%)	<i>Candida spp.</i> (%)	Khác* (%)	Vi khuẩn
Trung tâm Hồi sức tích cực	416	5,8	10,6	28,4	11	17,2	<i>A. baumannii</i>
Trung tâm Cấp cứu	339	29,8	13	17,1	0,6	5,3	<i>A. baumannii</i>
Trung tâm Thận tiết niệu	250	25,6	36,8	5,2	0,4	2,8	<i>P. aeruginosa</i>
Viện Tim mạch	249	14,5	24,5	5,2	0,8	15,2	<i>Streptococcus viridans</i>
Trung tâm Truyền nhiễm	293	17,1	24,2	11,6	5,1	7,5	<i>B. pseudomallei</i>
Trung tâm Tiêu hóa	293	23,5	6,5	20,8	2,7	4,4	<i>A. baumannii</i>
Trung tâm Thần kinh	209	12,0	12,0	9,1	3,0	12,4	<i>E. faecium</i>
Trung tâm Huyết học	184	27,2	9,2	18,5	1,6	9,2	<i>P. aeruginosa</i>

Viện, Trung tâm, Khoa	n	<i>E. coli</i> (%)	<i>S. aureus</i> (%)	<i>K. pneumoniae</i> (%)	<i>Candida</i> spp. (%)	Khác* (%)	Vi khuẩn
Trung tâm Gây mê hồi sức	134	2,2	1,5	28,4	14,1	23,1	<i>A. baumannii</i>
Trung tâm Nhi	83	1,2	12,0	34,9	7,2	8,4	<i>S. marcescens</i>
Trung tâm Hồ hấp	82	24,4	12,2	19,5	3,6	7,3	<i>B. pseudomallei</i>
Trung tâm Chống độc	80	18,8	5,0	16,3	5,1	16,3	<i>A. baumannii</i>
Trung tâm Cơ xương khớp	74	12,2	56,8	2,7	2,8	9,4	<i>B. pseudomallei</i>

*Tác nhân “khác” là loài vi khuẩn phổ biến nhất tại mỗi trung tâm nhưng không nằm trong nhóm 3 loài thường gặp nhất (*E. coli*, *S. aureus* và *K. pneumoniae*).

Tại Trung tâm Hồi sức tích cực, Trung tâm Gây mê Hồi sức và Trung tâm Nhi, *K. pneumoniae* là căn nguyên hàng đầu gây nhiễm trùng huyết, chiếm gần 30% tổng số các căn nguyên phân lập được. *S. aureus* chiếm tỷ lệ đến 56,8% căn nguyên gây bệnh tại Trung tâm Cơ xương khớp và cũng là tác nhân gây bệnh hàng đầu ở Trung tâm Truyền nhiễm, Trung tâm Thận tiết niệu và Viện Tim mạch. *E. coli* thường gặp nhất tại Trung tâm Cấp cứu, Trung tâm Tiêu hóa, Trung tâm Huyết học và

Trung tâm Hồ hấp. Ở Trung tâm Thần kinh, *E. faecium* lại là tác nhân gây bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất. *A. baumannii* và *B. pseudomallei* cũng là một trong những tác nhân gây bệnh phổ biến ở các Trung tâm này. Tỷ lệ nhiễm nấm máu ở Trung tâm Gây mê hồi sức cao nhất tại bệnh viện (14,1%), với tỷ lệ cao hơn 2 lần so với tỷ lệ chung của toàn bệnh viện (6,0%).

Mức độ nhạy cảm kháng sinh của 5 loài trực khuẩn Gram âm gây bệnh quan trọng được phân tích trong Bảng 2.

Bảng 2. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp

Kháng sinh	% S				
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. aerogenes</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>
Aztreonam				40,6	
Ertapenem	88,6	34,6	7,1	-	-
Imipenem	91,7	35,8	4,9	30,8	16,2
Meropenem	93,6	36,2	11,9	35,6	18,0

Kháng sinh	% S				
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. aerogenes</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>
Ceftriaxone	24,5	29,5	9,5	-	-
Ceftazidime	35,5	29,7	28,6	37,0	13,8
Cefepime	32,7	30,2	14,0	38,3	10,1
Piperacillin/Tazobactam	75,9	31,3	11,6	39,3	15,9
Ceftazidime/Avibactam	93,6	53,5	73,8	66,0	-
Ampicillin/Sulbactam	-	-	-	-	15,7
Gentamicin	64,0	52,4	16,3	-	13,4
Amikacin	88,2	47,3	39,5	43,5	24,6
Ciprofloxacin	20,1	24,5	11,9	33,7	19,4
Levofloxacin	30,3	27,7	13,9	33,0	19,7
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	24,9	37,4	52,4	-	25,3
n	542	473	43	109	189

-: Không thử nghiệm thường quy hoặc đề kháng tự nhiên

E. coli có mức độ nhạy cảm thấp với các kháng sinh nhóm cephalosporin, quinolone và trimethoprim/sulfamethoxazole (20 - 40%) nhưng vẫn còn nhạy cảm cao với các kháng sinh còn lại. *A. baumannii* có mức nhạy cảm rất thấp với tất cả các kháng sinh thử nghiệm (hầu hết < 20%). *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* đều có mức nhạy cảm trung bình hầu hết các kháng sinh (25 - 66%). *K. aerogenes* có mức độ nhạy cảm với các kháng sinh nhóm carbapenem rất thấp (< 12%), chỉ còn kháng sinh mới ceftazidime/avibactam có hiệu quả nhất với 73,8% các chủng còn nhạy cảm.

Các chủng *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* còn nhạy cảm với kháng sinh carbapenem thì đều còn nhạy cảm cao với các kháng sinh khác (Bảng 3). Các chủng *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* đã đề kháng với kháng sinh carbapenem đều còn nhạy cảm rất thấp với các kháng sinh khác, kể cả với kháng sinh

mới ceftazidime/avibactam (29,4% chủng *K. pneumoniae* và 48,7% chủng *P. aeruginosa* nhạy cảm với ceftazidime/avibactam). Các chủng nhạy cảm carbapenem đều có tỷ lệ nhạy cảm với tất cả các kháng sinh cao hơn của các chủng đề kháng carbapenem có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tỷ lệ MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) gây nhiễm trùng huyết là 73,3%. Các chủng MRSA và MSSA (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*) đều còn nhạy cảm 100% với vancomycin và linezolid, nhạy cảm > 95% với trimethoprim/sulfamethoxazole. *E. faecalis* và *E. faecium* đều còn nhạy cảm cao với vancomycin và linezolid. Mức độ nhạy cảm với ampicillin, gentamicin nồng độ cao và vancomycin của các chủng *E. faecalis* cao hơn của các chủng *E. faecium* có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy nhiên, mức độ nhạy cảm với linezolid của các chủng

Bảng 3. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm nhạy cảm và đề kháng carbapenem

Kháng sinh	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Ceftriaxone	Ceftazidime	Cefepime	Pip/Taz	Cef/Avi	Gentamicin	Amikacin	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Tri/Sul	n
<i>K. pneumoniae</i> nhạy carbapenem*	-	100,0	100,0	100,0	76,7	77,9	79,3	84,1	96,2	88,5	97,6	62,9	82,3	69,7	163
<i>K. pneumoniae</i> kháng carbapenem*	-	0,0	3,5	2,3	3,9	3,9	4,2	3,2	29,4	31,9	21,0	13,2	4,5	18,4	310
<i>P. aeruginosa</i> nhạy carbapenem [^]	100,0	-	100,0	100,0	-	97,0	97,0	97,0	100,0	-	100,0	87,9	87,9	-	33
<i>P. aeruginosa</i> kháng carbapenem [^]	18,4	-	0,0	0,0	-	11,8	13,2	15,8	48,7	-	19,7	11,8	11,8	-	76

Pip/Taz: piperacillin/tazobactam; Cef/Avi: ceftazidime/Avibactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

-: Không thử nghiệm thường qui hoặc đề kháng tự nhiên

* Các tỷ lệ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

[^] Các tỷ lệ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 4. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các cầu khuẩn Gram dương gây bệnh thường gặp

vi khuẩn	% S										n
	Penicillins	Oxacillin	Ampicillin	Ceftriaxone	Gentamicin*	Linezolid	Vancomycin	Tri/Sul			
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	0	0	-	-	-	100	100	95,2			374
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	4,3	100	-	-	-	100	100	95,5			136
<i>Enterococcus faecalis</i> *	-	-	100	-	51,5	87,5	100	-			46
<i>Enterococcus faecium</i> *	-	-	1,6	-	22,1	97,8	81,6	-			135
<i>Streptococcus viridans</i>	77,4	-	-	90,6	-	-	100	-			103

Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole; -: Không thử nghiệm thường qui hoặc đề kháng tự nhiên; *: gentamicin nồng độ cao; * Các tỷ lệ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

E. faecium lại cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ so với của các chủng *E. faecalis*. Các *Streptococcus viridans* đã giảm nhạy cảm với penicillin (77,4% chủng nhạy cảm) và ceftriaxone (90,6% chủng nhạy cảm) nhưng vẫn còn nhạy cảm 100% với vancomycin (Bảng 4).

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm trùng huyết vẫn là một bệnh lý truyền nhiễm đầy thách thức trong điều trị và có thể đe dọa đến tính mạng. Do vậy, chẩn đoán nhanh, chính xác tác nhân gây bệnh và đặc tính đề kháng kháng sinh là mục tiêu quan trọng của các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng để giúp các bác sĩ lâm sàng có thể lựa chọn phác đồ - điều trị phù hợp nhanh nhất. Tỷ lệ tử vong trong những trường hợp nhiễm trùng có sốc có mối liên quan chặt chẽ đến sự khởi đầu phác đồ kháng sinh phù hợp muộn. Mỗi giờ chậm trễ làm giảm 8% khả năng sống sót của bệnh nhân.⁶ Giám sát thường xuyên về phổ tác nhân gây bệnh cùng với xu hướng nhạy cảm kháng sinh của các tác nhân gây bệnh sẽ giúp việc xây dựng được phương pháp chẩn đoán, chiến lược điều trị và chương trình dự phòng được hiệu quả hơn, hợp lý hơn và do đó sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng huyết.

Tại Bệnh viện Bạch Mai, năm 2023, có 2967 bệnh nhân cấy máu dương tính, phân lập được 2993 căn nguyên gây bệnh. Trong đó, 26 bệnh nhân cấy máu dương tính 2 tác nhân gây bệnh khác nhau. Ngoại trừ 1 bệnh nhân ở Trung tâm Dự ứng, 25 bệnh nhân còn lại đều nằm ở các Trung tâm Hồi sức tích cực, Trung tâm Cấp cứu hoặc ở các đơn nguyên hồi sức của các trung tâm và ở trung tâm Tiêu hóa với các nhiễm trùng huyết có đường vào chủ yếu từ nhiễm trùng ổ bụng. Do vậy, khả năng có thể gặp hai loài tác nhân gây bệnh khác nhau đều đến từ ống tiêu hóa là hoàn toàn phù hợp. Ba tác nhân gây bệnh thường gặp nhất thứ tự là *E. coli*, *S.*

aureus và *K. pneumoniae*. Kết quả nghiên cứu SENTRY giám sát tác nhân nhiễm khuẩn huyết trên qui mô rất lớn từ hơn 200 bệnh viện ở 45 quốc gia thuộc cả 4 châu (châu Mỹ, châu Âu, châu Á-Thái Bình Dương và châu Phi) trong vòng 20 năm từ 1997 - 2016 cũng cho thấy phổ căn nguyên gây nhiễm trùng huyết hàng đầu cũng là 3 loài vi khuẩn như trong nghiên cứu này nhưng có sự chuyển dịch đứng đầu từ *S. aureus* trong năm năm đầu sang *E. coli* trong 15 năm sau đó.⁷ Tại Viện Huyết học truyền máu trung ương, nơi chủ yếu điều trị cho các bệnh nhân có bệnh lý về máu thấy có vai trò gây bệnh quan trọng của *P. aeruginosa* trong nhóm 3 tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp.⁸ Còn tại bệnh viện Bông quốc gia, nơi chủ yếu điều trị các bệnh nhân bỏng thì nhóm căn nguyên gây bệnh hàng đầu lại là *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *E. coli*.⁹ Như vậy, mô hình bệnh tật của các cơ sở y tế khác nhau thì phổ tác nhân gây bệnh cũng không giống nhau. Ngay trong cùng bệnh viện như ở bệnh viện Bạch Mai, căn nguyên gây bệnh cũng không giống nhau giữa các trung tâm (Bảng 1). *A. baumannii*, *P. aeruginosa* và *B. pseudomallei* cũng là những tác nhân cần quan tâm ở nhiều Trung tâm trong bệnh viện. Bên cạnh đó, *Candida* cũng là tác nhân vi nấm đáng quan ngại, đặc biệt là ở Trung tâm Gây mê hồi sức vì tỷ lệ tử vong do nhiễm nấm *Candida* máu còn rất cao (30 - 76%).¹⁰ Quyết định điều trị không chỉ có kháng sinh mà cũng cần cân nhắc đến thuốc kháng nấm sớm khi nghi ngờ khả năng nhiễm nấm, nhất là ở những đơn vị có tỷ lệ nhiễm nấm cao. Do vậy, mỗi cơ sở y tế cần có dữ liệu giám sát vi sinh của riêng mình, thậm chí dữ liệu vi sinh cho từng khoa phòng để phục vụ cho công tác khám chữa bệnh được hiệu quả hơn.

Trong các loài trực khuẩn Gram âm gây bệnh, *E. coli* còn nhạy cảm cao với kháng sinh carbapenem (88,6 - 93,6%), β -lactam phối hợp

với chất ức chế β -lactam (75,9 - 93,6%) và với amikacin (88,2%). Các kháng sinh nhóm cephalosporin chỉ còn hiệu quả không đến 30% các chủng *E. coli* phân lập được. Đây là tác nhân gây bệnh hàng đầu nên với tình hình đề kháng như vậy, nếu nghĩ đến đường vào có thể liên quan đến *E. coli*, carbapenem là lựa chọn ban đầu phù hợp. *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* có tỷ lệ nhạy cảm trung bình với các kháng sinh (30 - 40%), chỉ có ceftazidime/avibactam là có hiệu quả cao nhất với hai loài vi khuẩn này nhưng hiệu quả cũng chỉ ở mức độ < 70%. Với xu hướng đề kháng như vậy, lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm trong số các kháng sinh thử nghiệm thường quy này điều trị cho những bệnh nhân nhiễm trùng huyết nghi ngờ do *K. pneumoniae* hay *P. aeruginosa* đều có nguy cơ thất bại cao. Các chủng *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* nhạy cảm carbapenem thì cũng nhạy cảm cao với các kháng sinh khác. Ngược lại, các chủng *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* đã đề kháng carbapenem thì cũng đề kháng cao với các kháng sinh khác (Bảng 3). Tác nhân *K. aerogenes* là một trực khuẩn Gram âm thuộc họ vi khuẩn đường ruột mới được đổi tên từ *Enterobacter aerogenes*.¹¹ Theo nghiên cứu của Mariana và cộng sự, nhiễm trùng huyết do *K. aerogenes* có tiên lượng tốt hơn nhiễm trùng huyết do *K. pneumoniae*.¹² Các chủng *K. aerogenes* trong nghiên cứu của Mariana có tỷ lệ kháng carbapenemase thấp hơn rất nhiều so với các chủng *K. pneumoniae* nên đây có thể là một trong các yếu tố mang lại tiên lượng tốt cho những ca nhiễm trùng huyết do *K. aerogenes*. Thực tế tại Bệnh viện Bạch Mai, nhiễm trùng huyết do *K. aerogenes* chỉ chiếm 1,4% tổng số ca nhiễm khuẩn huyết nhưng vẫn đáng quan ngại là các chủng *K. aerogenes* có tỷ lệ đề kháng rất cao với tất cả các nhóm kháng sinh. Tỷ lệ *K. aerogenes* kháng carbapenem đã trên 90%, cao hơn so với *K.*

pneumoniae. Chỉ có ceftazidime/avibactam là kháng sinh còn hiệu quả nhất với các chủng *K. aerogenes* (73,8% chủng còn nhạy cảm). Các kháng sinh nhóm cephalosporin (ceftazidime và cefepime) có mức độ nhạy cảm cao hơn nhóm carbapenem có lẽ là do các chủng *K. aerogenes* có cơ chế đề kháng carbapenem chủ yếu là sinh carbapenemase nhóm D. Đặc điểm của carbapenemase nhóm D là có ái tính cao hơn với carbapenem nhưng yếu hơn với cephalosporins thế hệ 3 và 4 nên khi thử nghiệm kháng sinh đồ, sẽ gặp những chủng đề kháng carbapenem nhưng còn nhạy cảm với cephalosporin.¹³ Nếu *K. aerogenes* còn nhạy cảm với cephalosporin thì cephalosporin có thể là một lựa chọn điều trị cho nhiễm trùng do các chủng *K. aerogenes* sinh carbapenemase nhóm D nhưng không sinh ESBL. Tuy vậy, cũng chưa thể khẳng định được rõ ràng là trong những trường hợp như vậy, chỉ dùng đơn độc cephalosporin hay cần phải phối hợp với kháng sinh khác để đạt được hiệu quả điều trị.¹⁴ Nhiễm trùng huyết do *A. baumannii* còn rất ít kháng sinh có thể điều trị được hiệu quả vì các chủng *A. baumannii* đã đề kháng rất cao với các nhóm kháng sinh (> 80% chủng đề kháng với các loại kháng sinh thử nghiệm thường quy. Tỷ lệ đề kháng carbapenem của các chủng *A. baumannii* trong nghiên cứu này cao tương tự như ở các nước nam Âu và đông Âu (> 50% chủng kháng) nhưng khác biệt với chủng *A. baumannii* ở các nước bắc Âu (< 1% chủng kháng).¹⁵ Rõ ràng là dịch tễ học kháng thuốc của các chủng lưu hành ở các khu vực khác nhau rất khác nhau nên việc giám sát thường xuyên mức độ nhạy cảm kháng sinh của các tác nhân gây bệnh rất cần thiết để xây dựng được phác đồ điều trị phù hợp cho mỗi khu vực, mỗi quốc gia và mỗi cơ sở y tế.

Ba tác nhân cầu khuẩn Gram dương gây nhiễm trùng huyết quan trọng nhất là *S. aureus*,

Enterococcus và *Streptococcus viridans*. Trong các chủng *S. aureus* gây bệnh, tỷ lệ MRSA chiếm 73,3%. Tỷ lệ MRSA phân lập tại bệnh viện Bạch Mai cũng tương đương với tỷ lệ của các bệnh viện nằm trong mạng lưới giám sát kháng kháng sinh quốc gia của Bộ Y tế.¹⁶ Các chủng MRSA và MSSA đều còn nhạy cảm 100% với vancomycin nên đây vẫn là thuốc đầu tay cho điều trị nhiễm trùng huyết do *S. aureus*. Trên in vitro, linezolid cũng có hiệu quả tốt với *S. aureus* (100% chủng còn nhạy cảm) nhưng vì nó chỉ là kháng sinh kìm khuẩn nên không phải lựa chọn ưu tiên cho điều trị nhiễm trùng huyết. Trong chi *Enterococcus*, *E. faecalis* và *E. faecium* là hai loài gây bệnh quan trọng nhất. Tại bệnh viện Bạch Mai, các chủng *Enterococcus* đều còn nhạy cảm cao với vancomycin và linezolid. Mức độ nhạy cảm với ampicillin, gentamicin nồng độ cao và vancomycin của các chủng *E. faecalis* cao hơn của các chủng *E. faecium* nhưng ngược lại, mức độ nhạy cảm với linezolid của các chủng *E. faecium* lại cao hơn của các chủng *E. faecalis*. Sự khác này có ý nghĩa thống kê và cũng tương đồng với kết quả tổng hợp của 16 bệnh viện trong hệ thống giám sát kháng kháng sinh quốc gia năm 2020.¹⁶ Có một lưu ý cho các bác sĩ lâm sàng khi đọc kết quả kháng sinh đồ là nếu chủng *Enterococcus* nhạy cảm hay đề kháng với ampicillin thì cũng sẽ nhạy cảm hay đề kháng với các kháng sinh nhóm β -lactam phối hợp với chất ức chế β -lactamase. Nếu chủng nhạy với gentamicin nồng độ cao thì khi phối hợp aminoglycoside với các kháng sinh chống *Enterococcus* như β -lactam, vancomycin sẽ có hiệu quả hiệp đồng tác dụng, còn nếu đề kháng thì phối hợp thêm aminoglycoside sẽ không có hiệu quả hơn.⁵ Các *Streptococcus viridans* là căn nguyên thường gặp gây viêm nội tâm mạc nên khá thường gặp tại Viện Tim mạch. Các chủng *Streptococcus viridans* đã giảm nhạy

cảm với penicillin (77,4% chủng nhạy cảm) và ceftriaxone (90,6% chủng nhạy cảm) nhưng vẫn còn nhạy cảm 100% với vancomycin. Xu hướng *Streptococcus viridans* đã giảm nhạy cảm với penicillin (tỷ lệ nhạy cảm là 83,3%) và ceftriaxone (tỷ lệ nhạy cảm là > 96%) cũng được ghi nhận trong nghiên cứu trên 14 981 chủng của Singh và cộng sự trong 10 năm ở Mỹ.¹⁷ Đây là hai kháng sinh được khuyến cáo sử dụng theo kinh nghiệm để điều trị các nhiễm trùng huyết, viêm màng não, viêm nội tâm mạc do *Streptococcus viridans*.¹⁸ Do vậy, rất cần giám sát thường xuyên xu hướng đề kháng kháng sinh của *Streptococcus viridans* để có thể cập nhật kịp thời cho hướng dẫn điều trị.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 2993 tác nhân gây nhiễm trùng huyết phân lập được trong cho thấy *E. coli*, *S. aureus* và *K. pneumoniae* là các tác nhân gây bệnh hàng đầu. Các chủng *E. coli* còn nhạy cảm cao với nhiều loại kháng sinh. Các chủng *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* chỉ còn nhạy cảm trung bình với các kháng sinh. Các chủng *K. aerogenes* và *A. baumannii* đã đề kháng cao với hầu hết các nhóm kháng sinh. Tỷ lệ *S. aureus* đề kháng methicillin là 73,3%. *Streptococcus viridans* đã giảm nhạy cảm với penicillin và ceftriaxone. Nhìn chung, các cầu khuẩn Gram dương đều còn nhạy cảm cao với vancomycin. Kết quả của nghiên cứu góp phần cung cơ sở cho các bác sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm cho các nhiễm trùng huyết khi chưa có kết quả kháng sinh đồ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rhee C, Dantes R, Epstein L, et al. CDC prevention epicenter program, Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data 2009-2014. *JAMA*. 2017;318(13):1241-1249.

2. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(6):501-509.
3. Gohel K, Jojera A, Soni S, et al. Bacteriological profile and drug resistance patterns of blood culture isolates in a tertiary care nephrourology teaching institute. *Biomed Res Int.* 2014;2014:153747. <https://doi.org/10.1155/2014/153747>.
4. Schöneweck F, Schmitz RPH, Reißner F, 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. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00997-6>,
5. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.* Vol CLSI supplement M100, 33th ed, Clinical and Laboratory Standards Institute; Published 2023.
6. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34:1589-96.
7. Diekema DJ, Hsueh P, Mendes RE, et al. 2019. The Microbiology of Bloodstream Infection: 20-Year Trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019; 63. <https://doi.org/10.1128/aac.00355-19>.
8. Bạch Quốc Khánh, Bùi Thị Vân Nga, Nguyễn Hà Thanh, và cs. Nghiên cứu mô hình vi khuẩn - vi nấm gây nhiễm trùng huyết tại viện Huyết học - Truyền máu trung ương giai đoạn 2019 - 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2024;535(1). <https://doi.org/10.51298/vmj.v535i1.8362>.
9. Trương Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Mai Hương, Hoàng Mỹ Hạnh. 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 thẩm họa & Bông.* 2023;(1). <https://doi.org/10.54804/yhthvb.1.2023.215>.
10. Alvarez-Moreno CA, Morales-Lospez S, Rodriguez GJ, et al. The mortality attributable to Candidemia in *C. auris* is higher than that in other *Candida* species: Myth or Reality? *J Fungi.* 2023;9(4):430. <https://doi.org/10.3390/jof9040430>.
11. Davin-Regli A, Lavigne JP, Pagès JM. Enterobacter spp.: update on taxonomy, clinical aspects, and emerging antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(4):e00002-19.
12. Guedes M, Gathara D, López-Hernández I, et al. Differences in clinical outcomes of bloodstream infections caused by *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae*: a multicentre cohort study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2024;23(42). <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00700-8>.
13. Yahav D, Giske CG, Graamatiece A, et al. New β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations. *Clin Microbiol Rev.* 2021. [Doi. org/10.1128/CMR.00115-20](https://doi.org/10.1128/CMR.00115-20).
14. Escola-Verge L, Larrosa N, Los-Arcos I, et al. Infections by OXA-48-like-producing *Klebsiella pneumoniae* non-co-producing extended-spectrum beta-lactamase: Can they be successfully treated with cephalosporins? *J Global Antimicrob Resist.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.02.016>.
15. Spiliopoulou A, Giannopoulou I, Assimakopoulos SF, et al. Laboratory surveillance of *Acinetobacter* spp. bloodstream infections in a tertiary university hospital

during a 9-year period. *Trop Med Infect Dis.* 2023;8(11):503. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8110503>.

16. Bộ y tế. Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam năm 2020. 2023.

17. Singh N, Poggensee L, Huang Y, et al. Antibiotic susceptibility patterns of viridans group streptococci isolates in United States from 2010 to 2020. *Antimicrob Resist.* 2022;(4):3. doi.org/10.1093/jacamr/dlac049.

18. Delgado V, Marsan NA, Waha S, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European society of cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardi-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2023;44(39):3948-4042. doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193.

Summary

THE ANTIBIOTIC SENSITIVITY PATTERNS OF COMMONLY ENCOUNTERED BACTERIA CAUSING BLOODSTREAM INFECTIONS ISOLATED AT BACH MAI HOSPITAL IN 2023

Bloodstream infections are life-threatening medical conditions caused by a highly diverse range of pathogens that can develop varying resistance profiles over time. The aim of this study was to identify commonly encountered pathogens causing bloodstream infections and their antibiotic susceptibility patterns among isolates at Bach Mai Hospital in 2023. Among the 2993 pathogenic strains isolated, *E. coli* (18.1%), *S. aureus* (17.0%), *K. pneumoniae* (15.8%), *Acinetobacter* spp. (9.6%), *Enterococcus* spp. (6.4%), and *P. aeruginosa* (3.6%) were the predominant pathogens. *E. coli* maintained high sensitivity to carbapenems, ceftazidime/avibactam, and amikacin (> 88%). In contrast, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* showed only moderate sensitivity to carbapenems, ceftazidime/avibactam, and amikacin (30 - 60%). *K. aerogenes* exhibited high resistance to carbapenems (> 88%) but retained high sensitivity to ceftazidime/avibactam (73.8%). *A. baumannii* showed high resistance to most antibiotic groups (> 80%). While analyzing the antibiogram for *S. aureus* isolates, methicillin-resistance (MRSA) was observed in 73.3% of cases. Among the *Streptococcus viridans*, resistance to penicillin was found in 22.6%, and resistance to ceftriaxone was found in 9.4% of cases. In generally, Gram-positive cocci remained highly sensitive to vancomycin (81.6 - 100%). The findings provide clinicians with evidence-based guidance for empirical antibiotic selection in the treatment of bloodstream infections before antibiotic susceptibility results are available.

Keywords: Bloodstream infection, antimicrobial susceptibility patterns.