

ĐẶC ĐIỂM PHÂN BỐ, MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108 (THÁNG 2 -4/2024)

Hoàng Thị Hậu^{1,✉}, Nguyễn Thùy An¹, Bùi Tiến Sỹ²
Nguyễn Thị Hồng Nhung¹, Phùng Thị Khánh Thảo¹

¹Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Klebsiella pneumoniae là căn nguyên gây nhiễm trùng thường gặp trong bệnh viện và tại cộng đồng, với mức độ từ nhẹ đến nặng. Hiện nay, *K. pneumoniae* đang trở thành mối lo ngại về sức khỏe cộng đồng do khả năng gây bệnh và khả năng đề kháng nhiều loại kháng sinh, đặt ra thách thức đáng kể trong điều trị lâm sàng và phòng bệnh. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 163 chủng *K. pneumoniae* phân lập từ mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả đặc điểm phân bố và khả năng kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* phân lập tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 02 đến tháng 04/2024. Kết quả cho thấy *K. pneumoniae* chủ yếu được phân lập từ bệnh nhân nam (74,2%), trên 60 tuổi (70%) và điều trị tại khối nội (81%). Vi khuẩn được phân lập từ nhiều bệnh phẩm khác nhau, trong đó phổ biến nhất là dịch đường hô hấp. Kết quả kháng sinh đồ cho thấy *K. pneumoniae* đã kháng trên 50% với 13/14 loại kháng sinh thử nghiệm, trong đó tỷ lệ đề kháng với nhóm aminoglycosid là thấp nhất (amikacin: 39,5%; gentamicin 48,1%). Có 77 chủng kháng carbapenem (chiếm 47,2%) được xác định giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) với hai loại kháng sinh là ceftazidime/avibactam và colistin. Với ngưỡng giá trị MIC $\geq 4 \mu\text{g/ml}$, các chủng *K. pneumoniae* có tỷ lệ đề kháng colistin là 14,3%. Trong khi đó, chỉ 31,2% chủng có MIC với ceftazidime/avibactam $\leq 8 \mu\text{g/ml}$, đạt mức nhạy cảm theo phân loại của CLSI 2023.

Từ khóa: *K. pneumoniae*, colistin, ceftazidime/avibactam, kháng kháng sinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Klebsiella pneumoniae là một trực khuẩn Gram âm được tìm thấy trong nhiều môi trường khác nhau như môi trường đất, nước, đường ruột của con người và động vật. Đây cũng là nguyên nhân của nhiều loại nhiễm trùng, từ nhẹ đến nặng như nhiễm trùng da, mô mềm, viêm phổi, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết... Đặc biệt, các bệnh nhiễm trùng do *K. pneumoniae* gây ra thường

nguy hiểm hơn ở nhóm bệnh nhân có sức đề kháng kém như trẻ sơ sinh, người cao tuổi và những người suy giảm miễn dịch. Sự xuất hiện của các chủng *K. pneumoniae* mang gen biểu hiện độc lực cao hoặc có khả năng kháng sinh đã trở thành vấn đề đáng lo ngại về sức khỏe cộng đồng. Điều này không chỉ làm gia tăng tỷ lệ thất bại trong điều trị mà còn kéo theo tỷ lệ tử vong tăng cao và gia tăng chi phí y tế.^{1,2} Năm 2019, CDC Hoa Kỳ đã đưa họ vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem, trong đó có *K. pneumoniae* vào danh mục đe dọa khẩn cấp.³ Theo ước tính toàn cầu, tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* vào năm 2015 là 23,4% và có thể tăng lên 50% vào năm 2030.⁴

Tác giả liên hệ: Hoàng Thị Hậu

Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

Email: hoanghauhpmu@gmail.com

Ngày nhận: 17/03/2025

Ngày được chấp nhận: 24/04/2025

Tại Việt Nam, theo báo cáo của hệ thống giám sát quốc gia về kháng kháng sinh (VNASS) từ 16 bệnh viện trên toàn quốc trong năm 2020, *K. pneumoniae* chiếm 13,3% trong tổng số vi khuẩn phân lập từ các bệnh phẩm lâm sàng, là tác nhân phổ biến thứ ba sau chỉ sau *E. coli* và *S. aureus*.⁵ Việt Nam cũng là một trong các quốc gia có tình trạng kháng kháng sinh đáng báo động chủ yếu do sử dụng kháng sinh không kiểm soát tại cộng đồng và trong chăn nuôi. Việc đánh giá tình trạng đề kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae* không chỉ hỗ trợ công tác kiểm soát nhiễm khuẩn của bệnh viện mà còn giúp bác sĩ lâm sàng có cơ sở để lựa chọn kháng sinh phù hợp để điều trị cho bệnh nhân, từ đó nâng cao hiệu quả điều trị, hạn chế sự xuất hiện và lan rộng của các chủng vi khuẩn kháng thuốc. Xuất phát từ lý do trên, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm phân bố và khả năng kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae phân lập tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 02 đến tháng 04/2024.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chủng *K. pneumoniae* phân lập được từ các bệnh nhân thăm khám, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 2 đến tháng 4/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Chủng *K. pneumoniae* phân lập lần đầu từ 1 vị trí nhiễm khuẩn của các bệnh nhân thăm khám, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, được định danh trên hệ thống Maldi-Tof VITEK MS và thử nghiệm kháng sinh đồ trên hệ thống tự động VITEK 2 Compact.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ *K. pneumoniae* phân lập lần 2 từ cùng 1 vị trí nhiễm khuẩn của cùng một người bệnh.

+ Các chủng *K. pneumoniae* được phân lập từ bệnh nhân không đủ thông tin về hành chính, kết quả kháng sinh đồ.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ các chủng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Vi sinh vật, bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ tháng 02 đến tháng 04/2024.

Nội dung/chỉ số nghiên cứu:

- Đặc điểm dịch tễ: Tỷ lệ *K. pneumoniae* phân lập được theo nhóm tuổi, theo giới, theo khoa phòng và loại bệnh phẩm.

- Mức độ nhạy cảm kháng sinh của *K. pneumoniae* (phân loại mức độ đề kháng kháng sinh: nhạy cảm, trung gian, đề kháng dựa trên tiêu chuẩn CLSI 2023), đặc điểm nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của *K. pneumoniae* xác định theo phương pháp vi pha loãng đối với các kháng sinh ceftazidime/avibactam và colistin.

Quy trình kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

Bệnh phẩm: Bệnh phẩm hô hấp, bệnh phẩm mủ, dịch vết thương, các dịch vô trùng, bệnh phẩm máu, nước tiểu, các loại bệnh phẩm khác (dịch rò hậu môn, mảnh sinh thiết...). Các bệnh phẩm đạt tiêu chuẩn được nuôi cấy vào các môi trường khác nhau: thạch máu, thạch MacConkey, thạch Chocolate (ủ 37°C/ 5 - 7% CO₂) tùy từng loại bệnh phẩm. Riêng với bệnh phẩm nước tiểu tiến hành cấy định lượng trên môi trường Brilliance UTI và trên thạch máu. Sau 24 - 48 giờ, quan sát đặc điểm hình thái và lựa chọn khuẩn lạc nghi ngờ gây bệnh để định danh bằng card VITEK MS-DS trên hệ thống Maldi-Tof VITEK MS (chủng *E. coli* ATCC 8739 được sử dụng cho nội kiểm).

Các chủng *Klebsiella pneumoniae* được thử nghiệm kháng sinh đồ bằng card AST N204 trên hệ thống máy VITEK 2 (nội kiểm sử dụng chủng *E. coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 và *E. coli* ATCC 35218), kết quả được phiên giải theo hướng dẫn của CLSI M100 năm 2023. Với các chủng *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem tiếp tục xác định giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) với colistin và ceftazidime/avibactam bằng phương pháp vi pha loãng sử dụng khay kháng sinh đồ vi khuẩn Gram âm DKMGH từ hệ thống Sensititre (chủng *E. coli* ATCC 25922 và *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 được sử dụng cho nội kiểm colistin; chủng *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218 và *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 được sử dụng cho nội kiểm ceftazidime/avibactam), đọc kết quả tự động trên Sensititre Opti Read, phiên giải kết quả theo hướng dẫn của CLSI 2023.

Xử lý và phân tích số liệu

- Số liệu thông tin về người bệnh được

thu thập số liệu bằng phiếu thu thập số liệu từ hồ sơ điện tử của bệnh nhân. Số liệu về xét nghiệm nuôi cấy và kháng sinh đồ được ghi nhận thông qua quá trình xét nghiệm mẫu bệnh phẩm của người bệnh ở Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

- Số liệu được phân tích bằng phần mềm MS 2019 và SPSS 20.

3. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến hành trên chủng vi khuẩn, không can thiệp đến bệnh nhân. Nghiên cứu tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc của nghiên cứu y học.

III. KẾT QUẢ

1. Tỷ lệ nhiễm *Klebsiella pneumoniae*

Trong thời gian từ tháng 01/02/2024 đến tháng 30/04/2024 tại khoa Vi sinh vật Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, chúng tôi xác định được 163 mẫu bệnh phẩm có kết quả dương tính với *K. pneumoniae*.

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm *K. pneumoniae* theo tuổi, giới, khối điều trị

		Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi	Dưới 18 tuổi	1	0,6
	Từ 18 đến 60 tuổi	48	29,4
	Trên 60 tuổi	114	70
Giới	Nam	121	74,2
	Nữ	42	25,8
Khối điều trị	Khối nội	132	81
	Khối ngoại	24	14,7
	Khoa Khám bệnh	7	4,3

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ nhiễm *K. pneumoniae* chủ yếu ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi (70%) và nam giới (74,2%). Đa số bệnh nhân được

điều trị nội trú tại khối nội (81%), trong khi tỷ lệ bệnh nhân thuộc khối ngoại và khoa Khám bệnh lần lượt là 14,7% và 4,3%.

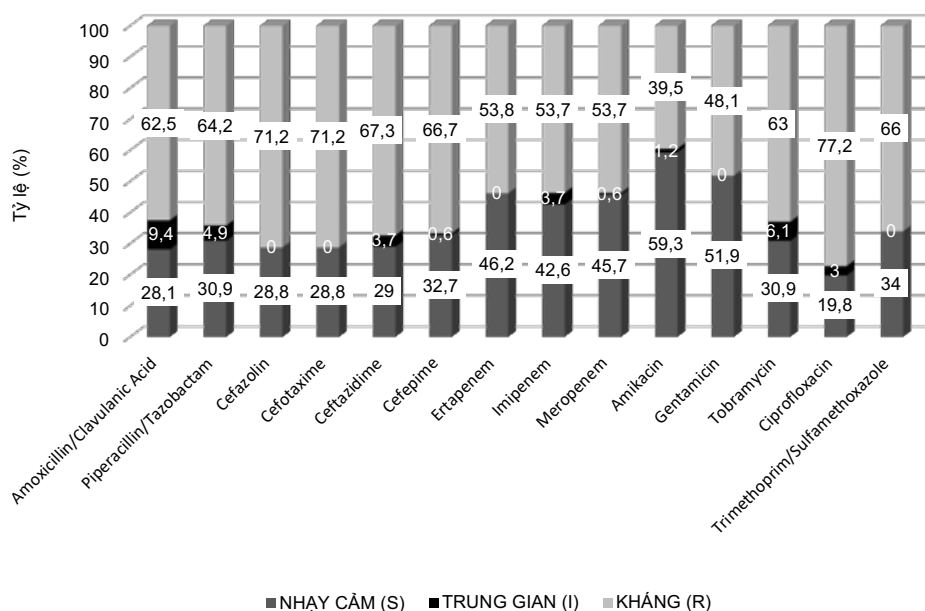
Bảng 2. Tỷ lệ *K. pneumoniae* phân lập theo các loại bệnh phẩm

Mẫu bệnh phẩm	Kết quả	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hô hấp		57	35%
Máu		48	29,4%
Nước tiểu		34	20,9%
Dịch cơ thể khác		20	12,3%
Mủ- dịch vết thương		4	2,4%
Tổng		163	100%

Từ bảng 2, *K. pneumoniae* được phân lập từ nhiều loại bệnh phẩm khác nhau, trong đó tỷ lệ cao nhất là từ dịch đường hô hấp (35%), tiếp theo là máu (29,4%) và nước tiểu (20,9%). Tỷ

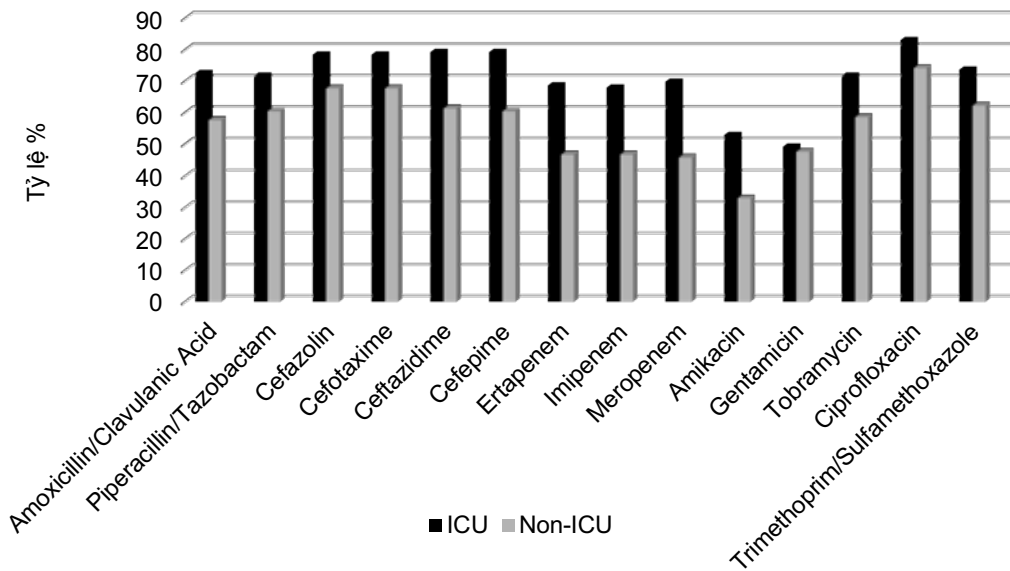
lệ phân lập thấp nhất là từ mủ, dịch vết thương (2,4%).

2. Đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*

**Biểu đồ 1. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của *K. pneumoniae* (n=163)**

Kết quả kháng sinh đồ theo biểu đồ 1 cho thấy *K. pneumoniae* còn nhạy cảm cao nhất với kháng sinh nhóm aminoglycosid: amikacin (59,3%); gentamicin (51,9%), tuy nhiên với tobramycin đã bị kháng lên tới 63%. Với nhóm carbapenem tỷ lệ nhạy cảm chỉ còn trên 40%,

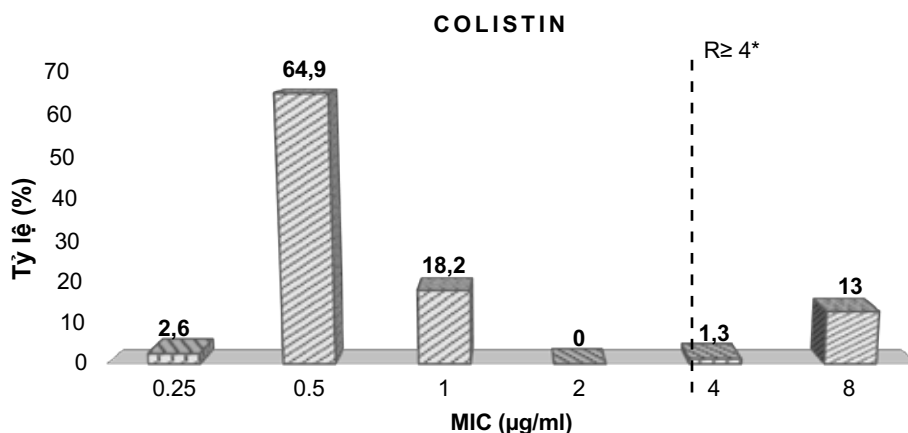
cụ thể: ertapenem (46,2%); imipenem (42,6%); meropenem (45,7%). Nhóm cephalosporin thế hệ III, IV có tỷ lệ nhạy cảm dao động trong khoảng 28,8% - 32,7%. Các kháng sinh còn lại đều có tỷ lệ đề kháng cao như ciprofloxacin (77,2%); trimethoprim/sulfamethoxazole (66%).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* phân lập được ở các khoa thuộc ICU và Non-ICU (n = 163)

Tỷ lệ kháng kháng sinh các khoa thuộc ICU nhìn chung đều cao hơn tỷ lệ ở Non-ICU. Vi khuẩn phân lập được từ các khoa thuộc ICU có tỷ lệ kháng thấp nhất với gentamicin (49,1%) và Non-ICU kháng thấp nhất với amikacin (33%).

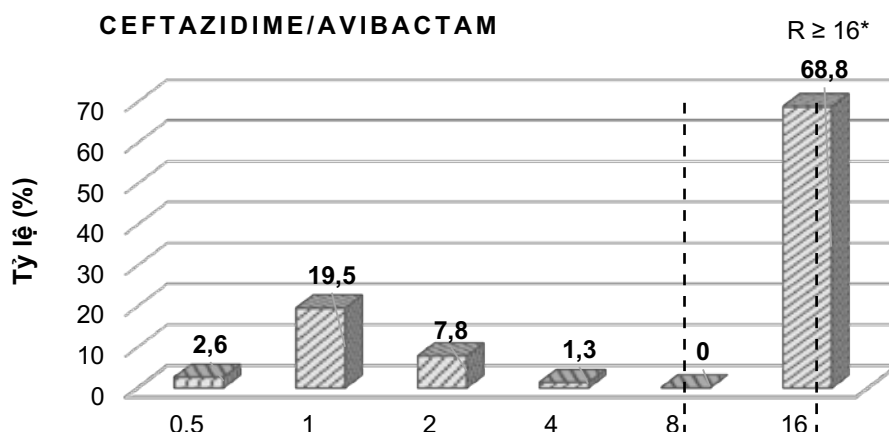
Kết quả kháng sinh đồ xác định được 77 chủng vi khuẩn *K. pneumoniae* kháng carbapenem trên tổng số 163 chủng phân lập được chiếm tỷ lệ 47,2%. Các chủng này được xác định giá trị MIC với ceftazidime/avibactam và colistin bằng phương pháp vi pha loãng.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng kháng sinh colistin xác định theo phương pháp vi pha loãng (n = 77)

* Mức độ kháng của *K. pneumoniae* với colistin được xác định thông qua giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) theo phân loại của CLSI năm 2023

Từ biểu đồ 3 cho thấy tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng với colistin là 14,3%.



Biểu đồ 4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* đối với ceftazidime/avibactam được xác định theo phương pháp vi pha loãng (n = 77)

* Mức độ kháng của *K. pneumoniae* với colistin được xác định thông qua giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) theo phân loại của CLSI năm 2023.

Kết quả biểu đồ 4 cho thấy tỷ lệ *K. pneumoniae* nhạy cảm với ceftazidime/avibactam chỉ còn 31,2%.

IV. BÀN LUẬN

Trong 163 bệnh nhân có kết quả dương tính với vi khuẩn *K. pneumoniae*, có 121 bệnh nhân là nam giới, chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhiễm khuẩn cũng liên quan chặt chẽ với nhóm tuổi, bệnh nhân nhiễm *K. pneumoniae* tập trung chủ yếu ở nhóm trên 60 tuổi chiếm 70%, nhóm từ 18 đến 60 tuổi (29,4%), trong khi nhóm dưới 18 tuổi chỉ ghi nhận 1 trường hợp (0,6%). Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trong và ngoài nước: nghiên cứu của Đỗ Thị Tuyết Chinh (2022) tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân nhiễm *K. pneumoniae* là $60 \pm 19,5$ tuổi, trong đó nam giới chiếm 62,8%.⁶ Tương tự, nghiên cứu của tác giả Bulent Durdu và cộng sự tại Thổ Nhĩ Kỳ cũng ghi nhận tuổi trung bình của bệnh nhân là 67,5 và có 66,7% trên 60 tuổi.⁷ Điều này có thể do phần lớn bệnh nhân nam có mắc các bệnh

lý nền như bệnh phổi mạn tính hoặc bệnh tim mạch, làm tăng nguy cơ nhập viện và nhiễm khuẩn. Đặc biệt, bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ nhiễm trùng cao hơn do tình trạng suy giảm miễn dịch, bệnh lý đồng mắc, suy dinh dưỡng và quá trình lão hóa.

Phân bố theo khoa phòng: kết quả nghiên cứu cho thấy nhiễm khuẩn do *K. pneumoniae* có thể gặp ở tất cả các khoa trong bệnh viện. Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn từ bệnh nhân tại khối nội là 81% (132/163), cao hơn đáng kể so với khối ngoại và khoa Khám bệnh. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm bệnh lý: bệnh nhân tại các khoa nội (hô hấp, tim mạch, tiêu hóa, hồi sức...) thường mắc các bệnh lý nền như tiểu đường, suy thận, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) hoặc ung thư, hệ miễn dịch suy giảm khiến họ dễ bị nhiễm khuẩn cơ hội, bao gồm *K. pneumoniae*. Thời gian nằm viện kéo dài và thủ thuật can thiệp y khoa tại khối nội (đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, đặt ống nội khí quản, thở máy hoặc đặt sonde tiểu...) cũng làm tăng nguy cơ nhiễm *K. pneumoniae*.

Phân bố theo loại bệnh phẩm: tỷ lệ chủng *K. pneumoniae* được phân lập nhiều nhất từ bệnh phẩm dịch đường hô hấp (35%) và thấp nhất từ mủ, dịch vết thương (2,4%). Kết quả này cũng tương đồng với tác giả Đỗ Thị Tuyết Chinh ghi nhận *Klebsiella pneumoniae* được phân lập từ mẫu bệnh phẩm dịch hô hấp chiếm 72%.⁶ Có thể thấy vấn đề nhiễm khuẩn đường hô hấp là bệnh thường gặp nhất trong các nhiễm trùng do *Klebsiella pneumoniae* tại bệnh viện chúng tôi nghiên cứu.

Nhiễm khuẩn bệnh viện luôn là mối lo ngại trong điều trị, đặc biệt với sự gia tăng của các chủng đa kháng, toàn kháng. Trong các tác nhân gây nhiễm trùng bệnh viện, *K. pneumoniae* là một trong những tác nhân quan trọng gây nhiễm khuẩn bệnh viện do khả năng tồn tại lâu trong môi trường bệnh viện và khả năng kháng thuốc cao. Kết quả kháng sinh đồ cho thấy *K. pneumoniae* đã kháng trên 50% với 13/14 loại kháng sinh thử nghiệm. Tỷ lệ nhạy cảm với nhóm cephalosporin thế hệ III, IV chỉ dao động từ 28,8% - 32,7%. Với nhóm carbapenem, *K. pneumoniae* cũng đã có tỷ lệ đề kháng cao trên 50% (ertapenem: 53,8%; imipenem: 53,7% và meropenem: 53,7%). Tỷ lệ đề kháng với nhóm aminoglycosid là thấp nhất: amikacin (39,5%); gentamicin (48,1%); tobramycin (63%). Kháng sinh ciprofloxacin và trimethoprim/sulfamethoxazole cũng đã có tỷ lệ đề kháng cao lần lượt là 77,2% và 66%. So sánh với báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam 2020, mức độ nhạy cảm của *K. pneumoniae* với các kháng sinh nhóm cephalosporin lần lượt là: ceftriaxone (36,1%); ceftazidime (41,2%); cefepime (46,2%); ertapenem (52,2%); imipenem (53,9%) và meropenem (54%); amikacin (77%); gentamicin (58%); ciprofloxacin (28,3%); Tri/ Sul (46,9%).⁵ Những kết quả này cho thấy tình trạng kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* tại bệnh viện trong nghiên cứu của chúng tôi có xu hướng

cao hơn so với số liệu giám sát trên toàn quốc, đặc biệt là đối với nhóm aminoglycosid và fluoroquinolon. Nguyên nhân có thể do bệnh viện 108 là bệnh viện tuyến cuối, tiếp nhận nhiều bệnh nhân nặng từ các cơ sở y tế khác chuyển đến. Những bệnh nhân này thường đã trải qua nhiều đợt điều trị kháng sinh trước đó, làm tăng nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc.

Nhiễm khuẩn bệnh viện do *Klebsiella pneumoniae* đặc biệt nghiêm trọng tại khoa Hồi sức tích cực (ICU), nơi tiếp nhận bệnh nhân nặng, có bệnh lý nền phức tạp và thời gian nằm viện kéo dài. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh tại ICU cao hơn so với các khoa khác (Non-ICU), phản ánh tác động của việc sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài và các thủ thuật xâm lấn như đặt nội khí quản, catheter tĩnh mạch trung tâm, thở máy... Vi khuẩn phân lập từ các khoa thuộc ICU có tỷ lệ kháng thấp nhất với gentamicin (49,1%), trong khi Non-ICU có tỷ lệ kháng thấp nhất với amikacin (33%), cho thấy aminoglycoside vẫn còn hiệu quả một phần.

Vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem (CRE), bao gồm *K. pneumoniae*, theo định nghĩa của CDC, là những chủng có khả năng kháng ít nhất một loại kháng sinh thuộc nhóm carbapenem. Điều này có nghĩa là kết quả MIC xác định từ hệ thống tự động VITEK 2 Compact của các chủng *K. pneumoniae* trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị ≥ 2 mg/ml đối với ertapenem hoặc MIC ≥ 4 mg/ml đối với doripenem, meropenem hoặc imipenem. Trong tổng số 163 chủng *K. pneumoniae* được phân lập, xác định được 77 chủng kháng carbapenem, chiếm tỷ lệ 47,2%. Các chủng này được xác định giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với hai loại kháng sinh ceftazidime/avibactam và colistin. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đóng vai trò quan trọng trong việc hướng dẫn bác sĩ lâm sàng điều chỉnh liều kháng sinh phù hợp cho từng bệnh nhân, đồng thời cung

cấp dữ liệu quan trọng phục vụ công tác quản lý tình trạng kháng kháng sinh tại bệnh viện. Năm 2016, CLSI và EUCAST đã đưa ra khuyến cáo vi pha loãng là phương pháp tiêu chuẩn trong xác định MIC vì cho kết quả có độ chính xác cao hơn các phương pháp trước đó.

Với colistin, các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem có tỷ lệ đề kháng là 14,3% với ngưỡng giá trị MIC từ 4 µg/ml trở lên, theo tiêu chuẩn phân loại của CLSI 2023. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Hồng Nhung tại Trung tâm Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai năm 2019 - 2021 ghi nhận tỷ lệ *K. pneumoniae* đề kháng colistin là 29,1%.⁸ Sự khác có thể liên quan đến đặc điểm đối tượng nghiên cứu, do bệnh nhân trong khoa hồi sức tích cực thường có tình trạng bệnh nặng, thời gian điều trị kéo dài, đã sử dụng nhiều loại kháng sinh trước đó, trong đó có colistin. Tuy nhiên, tỷ lệ kháng colistin trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Yanling Liu tại Trung Quốc (2021), ghi nhận 4,5%, cũng như nghiên cứu của Leonard I. U. (2022) với tỷ lệ kháng colistin trung bình toàn cầu là 3,1% đối với các chủng *K. pneumoniae* phân lập từ bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.^{9,10} Như vậy, sự xuất hiện và gia tăng các chủng đề kháng colistin theo các nghiên cứu tại Việt Nam là sự cảnh báo về tình hình đề kháng của *K. pneumoniae* ngày càng tồi tệ tại nước ta, trong khi colistin vẫn là đang lựa chọn điều trị cuối cùng cho các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem nói riêng và *Enterobacteriaceae* kháng carbapenem nói chung.

Gần đây, trong bối cảnh tỷ lệ kháng colistin của *K. pneumoniae* kháng carbapenem gia tăng, một số loại kháng sinh đã được thử nghiệm để đánh giá hiệu quả chống nhiễm trùng do vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem trong đó có *K. pneumoniae*. Một trong số đó là ceftazidime/avibactam (CAZ/AVI), đây là kết hợp giữa ceftazidime – một cephalosporin thế

hệ ba và avibactam – một chất ức chế beta-lactamase không thuộc nhóm beta-lactam. CAZ/AVI đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt để điều trị các bệnh nhiễm trùng ổ bụng, nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp, viêm phổi do vi khuẩn mắc phải tại bệnh viện và đối với bệnh nhân thở máy. Thuốc này cũng đã được chứng minh là có tác dụng chống lại các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem có độc lực cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 77 chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem được xác định MIC với ceftazidime/avibactam, trong đó chỉ 31,2% có MIC ≤ 8 µg/ml, đạt mức nhạy cảm theo phân loại của CLSI 2023. Kết quả này thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của hai tác giả Xianggui Yang và Dan Wang với 386 chủng *Enterobacteriaceae* kháng carbapenem trong đó *K. pneumoniae* chiếm khoảng 48,7% (188/386) có tỷ lệ nhạy cảm với CAZ/AVI là 85,6% theo ngưỡng giá trị nhạy cảm MIC ≤ 8/4 µg/ml (CLSI 2018).¹¹ Sự khác biệt lớn giữa tỷ lệ nhạy cảm giữa hai nghiên cứu có thể xuất phát từ các yếu tố như cỡ mẫu, địa điểm nghiên cứu, thời gian thực hiện, mức độ sử dụng kháng sinh tại từng quốc gia, cũng như khả năng giám sát tình hình kháng kháng sinh.

V. KẾT LUẬN

K. pneumoniae là căn nguyên gây nhiễm trùng thường gặp tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với phân bố rộng, tập trung chủ yếu tại ở khoa nội và bệnh nhân nam giới, cao tuổi. Vi khuẩn có khả năng đề kháng kháng sinh cao, đòi hỏi các biện pháp để kiểm soát, giám sát và sử dụng kháng sinh hợp lý để giảm thiểu tình trạng đề kháng kháng sinh.

LỜI CẢM ƠN

Các tác giả xin cảm ơn Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã hỗ trợ kỹ thuật cho triển khai nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Paczosa MK, Meccas J. Klebsiella pneumoniae: Going on the Offense with a Strong Defense. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2016; 80(3): 629-661. doi:10.1128/mmbr.00078-15.
2. Li W, Sun G, Yu Y, et al. Increasing occurrence of antimicrobial-resistant hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae* isolates in China. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2014; 58(2): 225-232. doi:10.1093/cid/cit675.
3. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). *Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019*. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.); 2019. doi:10.15620/cdc:82532.
4. Alvarez-Uria G, Gandra S, Mandal S, Laxminarayan R. Global forecast of antimicrobial resistance in invasive isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Infect Dis.* 2018; 68: 50. doi:10.1016/j.ijid.2018.01.011.
5. Bộ Y Tế. Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam 2020. 2023
6. Đỗ Thị Tuyết Chinh, Văn Đình Tráng và cộng sự. Thực trạng kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* phân lập tại Bệnh Viện Bệnh Nhiệt Đới Trung Ương năm 2022. *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam.* 2023; 3(43): 32-38. doi:10.59873/vjid.v3i43.304.
7. Durdu B, Koc MM, Hakyemez IN, et al. Risk Factors Affecting Patterns of Antibiotic Resistance and Treatment Efficacy in Extreme Drug Resistance in Intensive Care Unit-Acquired *Klebsiella Pneumoniae* Infections: A 5-Year Analysis. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2019; 25: 174. doi:10.12659/MSM.911338.
8. Nguyễn Khắc Tiệp, Thâm Thị Dung Nhi, Phạm Hồng Nhung. Mức độ đề kháng và tỉ lệ vi khuẩn dai dẳng với colistin của các chủng *Klebsiella pneumoniae*. *Tạp chí Nghiên cứu Y học.* 2024; 178(5): 9-16. doi:10.52852/tcncyh.v178i5.2359.
9. Liu Y, Lin Y, Wang Z, et al. Molecular Mechanisms of Colistin Resistance in *Klebsiella pneumoniae* in a Tertiary Care Teaching Hospital. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 11. doi:10.3389/fcimb.2021.673503.
10. Uzairue LI, Rabaa AA, Adewumi FA, et al. Global Prevalence of Colistin Resistance in *Klebsiella pneumoniae* from Bloodstream Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens.* 2022; 11(10): 1092. doi:10.3390/pathogens11101092.
11. Yang X, Wang D, Zhou Q, et al. Antimicrobial susceptibility testing of *Enterobacteriaceae*: determination of disk content and Kirby-Bauer breakpoint for ceftazidime/avibactam. *BMC Microbiol.* 2019; 19(1): 240. doi:10.1186/s12866-019-1613-5.

Summary

THE DISTRIBUTION CHARACTERISTICS, ANTIBIOTIC RESISTANCE PATTERNS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AT THE 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL (2-4/2024)

Klebsiella pneumoniae is a common cause of infections in hospitals and communities, ranging from mild to severe. Currently, *K. pneumoniae* is becoming a public health concern due to its pathogenicity and resistance to many antibiotics, posing a significant challenge in clinical treatment and disease prevention. A cross-sectional descriptive study was conducted on 163 *Klebsiella pneumoniae* isolates obtained from clinical specimens of patients at the 108 Military Central Hospital. The objective of the study was to describe the distribution characteristics and antibiotic resistance patterns of *Klebsiella pneumoniae* isolated at the 108 Military Central Hospital from February to April 2024. The results showed that *K. pneumoniae* was mainly isolated from male patients (74.2%), over 60 years old (70%) and treated in internal medicine (81%). The bacteria were isolated from many different specimens, the most common of which was respiratory tract secretions. The results of the antibiotic susceptibility test showed that *K. pneumoniae* was more than 50% resistant to 13/14 tested antibiotics, of which the resistance rate to the aminoglycoside group was the lowest (amikacin: 39.5%; gentamicin 48.1%). There were 77 carbapenem-resistant strains (accounting for 47.2%) with minimum inhibitory concentration (MIC) values determined with two antibiotics, ceftazidime/avibactam and colistin. With a threshold value of MIC ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$, *K. pneumoniae* strains had a resistance rate of colistin of 14.3%. Meanwhile, only 31.2% of strains had MIC with ceftazidime/avibactam ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$, reaching the sensitivity level according to CLSI 2023 classification.

Keywords: *K. pneumoniae*, colistin, ceftazidime/avibactam, antibiotic resistance.