

CĂN NGUYÊN VÀ MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN THƯỜNG GẶP GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2022 - 2024

Nguyễn Quốc Phương^{1,2}, Phạm Ngọc Thạch² và Trần Văn Giang^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Nghiên cứu mô tả trên 422 người bệnh cấy máu vi khuẩn dương tính tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (2022-2024), so sánh căn nguyên và mức độ kháng kháng sinh giữa nhóm mắc phải tại cộng đồng (CAI, n = 287) và mắc phải tại bệnh viện (HAI, n = 135). Trong 425 chủng phân lập được, vi khuẩn Gram âm chiếm 59,8%, cao hơn ở HAI (67,9% so với 55,9%; $p = 0,020$). Ba căn nguyên hàng đầu là *E. coli* (22,8%), *S. aureus* (18,4%) và *K. pneumoniae* (14,8%). *S. suis* và *B. pseudomallei* chỉ gặp ở CAI, còn *A. baumannii* và *P. aeruginosa* tập trung ở HAI. Tỷ lệ *E. coli* kháng cephalosporin thế hệ 3 (62,9%) và tỷ lệ MRSA (74,4%) đều cao, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhiễm khuẩn cộng đồng và nhiễm khuẩn bệnh viện. Ngược lại *K. pneumoniae* kháng cephalosporin thế hệ 3 và đa kháng cao hơn ở HAI (61,9% so với 7,5% và 57,1% so với 14,3%; $p < 0,001$). Tử vong chung 20,6%, cao hơn ở HAI (32,6% so với 15,0%; $p < 0,001$).

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, kháng kháng sinh, nhiễm khuẩn bệnh viện, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, MRSA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là một trong những hội chứng nhiễm trùng nặng nhất, với tỷ lệ tử vong cao và chi phí điều trị lớn. Gánh nặng này càng trầm trọng do tình trạng kháng kháng sinh ngày càng tăng. Phân tích của Naghavi M và cộng sự cho thấy gánh nặng bệnh tật toàn cầu ước tính năm 2021 có 4,71 triệu ca tử vong liên quan và 1,14 triệu ca tử vong trực tiếp do vi khuẩn kháng thuốc, dự báo con số tử vong trực tiếp tăng lên 1,91 triệu vào năm 2050, trong đó khu vực Nam Á và Đông Nam Á chịu ảnh hưởng nặng nề nhất.¹

Kết quả điều trị người bệnh nhiễm khuẩn

huyết phụ thuộc vào quyết định của lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm phù hợp ngay trong những giờ đầu, khi chưa có kết quả cấy máu và kháng sinh đồ. Cơ sở của quyết định này là khả năng dự đoán phổ căn nguyên nhiều khả năng gây bệnh và mức độ nhạy cảm kháng sinh của chúng. Trong số các yếu tố dự đoán, nguồn gốc mắc phải của nhiễm khuẩn tại cộng đồng hay tại bệnh viện là yếu tố phân tầng đơn giản đã được chứng minh có giá trị phân biệt cả về phổ căn nguyên lẫn tiên lượng.^{2,3}

Tuy nhiên, dữ liệu dịch tễ và mức độ đề kháng từ các nghiên cứu quốc tế không thể áp dụng trực tiếp vào thực hành tại Việt Nam. Việt Nam nằm trong vùng lưu hành của các căn nguyên nhiễm khuẩn huyết đặc thù như *Streptococcus suis*, *Burkholderia pseudomallei* hay *Salmonella* spp., đồng thời mức đề kháng thuộc nhóm cao nhất khu vực.⁴⁻⁶ Mặt khác, phần

Tác giả liên hệ: Trần Văn Giang

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranvangiang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 24/07/2026

Ngày được chấp nhận: 14/08/2026

lớn dữ liệu giám sát kháng kháng sinh trong nước được xây dựng trên đơn vị chủng phân lập, ít gắn với dữ liệu lâm sàng và ít nghiên cứu phân tầng theo nguồn gốc mắc phải. Đặc biệt, rất ít nghiên cứu trong nước so sánh trực tiếp căn nguyên và kiểu hình đề kháng giữa nhiễm khuẩn mắc phải tại cộng đồng và tại bệnh viện trên cùng một quần thể. Đây chính là khoảng trống mà các chương trình giám sát định hướng lâm sàng như ACORN hướng tới khắc phục và cũng là điểm mới của nghiên cứu này.⁷ Hệ quả là phác đồ kinh nghiệm hiện hành thường được áp dụng chung cho mọi người bệnh, dẫn tới nguy cơ vừa điều trị thiếu ở nhóm nguy cơ cao, vừa lạm dụng kháng sinh phổ rộng ở nhóm nguy cơ thấp.

Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương là cơ sở tuyến cuối chuyên ngành truyền nhiễm khu vực phía Bắc, đồng thời tiếp nhận người bệnh nhiễm khuẩn huyết từ cộng đồng cũng như các bệnh viện khác chuyển đến. Điều trị nhiều người bệnh nặng nằm viện dài ngày, do đó là địa điểm thích hợp để so sánh trực tiếp hai nhóm nguồn gốc nhiễm khuẩn trong cùng một quần thể. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu này được tiến hành với hai mục tiêu: 1) *Mô tả căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết*; 2) *Xác định mức độ kháng kháng sinh và một số kiểu hình đề kháng của các căn nguyên thường gặp theo nguồn gốc mắc phải*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

- Người bệnh từ 16 tuổi trở lên được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trong thời gian từ 1/2022 - 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Có ít nhất một mẫu cấy máu dương tính với vi khuẩn được đánh giá là căn nguyên gây bệnh dựa trên sự phù hợp với bệnh cảnh lâm

sàng nhiễm khuẩn huyết (sốt hoặc hạ thân nhiệt kèm dấu hiệu hội chứng đáp ứng viêm hệ thống hoặc rối loạn chức năng cơ quan), do bác sĩ điều trị và bác sĩ vi sinh lâm sàng cùng thống nhất nhận định.

- Đối với các vi khuẩn thường trú trên da và có thể gây ngoại nhiễm (đặc biệt tụ cầu không sinh coagulase [CoNS], *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*), chỉ được xác định là căn nguyên gây bệnh khi phân lập từ ít nhất hai mẫu cấy máu độc lập, hoặc từ một mẫu cấy máu kèm bệnh cảnh lâm sàng phù hợp và có liên quan đến dụng cụ nội mạch. Các trường hợp còn lại được xếp là ngoại nhiễm và loại khỏi phân tích.

- Có đủ dữ liệu về kết quả kháng sinh đồ, thông tin lâm sàng để phân loại nguồn gốc nhiễm khuẩn và xác định kết cục điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Chủng phân lập được đánh giá là ngoại nhiễm theo tiêu chuẩn vi sinh lâm sàng thường quy.

- Người bệnh chuyển viện hoặc xin về khi chưa xác định được kết cục.

- Người bệnh nằm viện dưới 48 giờ (nhằm bảo đảm đủ thời gian theo dõi để xác định được kết cục điều trị, có chỉ định kháng sinh đồ và phân loại chính xác nguồn gốc nhiễm khuẩn).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích, thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án và kết quả vi sinh lâm sàng.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2024.

- Địa điểm: tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, thu nhận liên tiếp tất cả người bệnh đủ tiêu chuẩn trong thời gian

ngiên cứu. Thực tế thu tuyển được 422 người bệnh với 425 chủng vi khuẩn phân lập từ máu. Có ba người bệnh cấy máu dương tính với từ hai loài vi khuẩn trở lên (đồng nhiễm); mỗi loài được tính là một chủng trong các phân tích căn nguyên và đề kháng (do đó có 425 chủng phân lập từ 422 người bệnh), trong khi các phân tích theo người bệnh (đặc điểm chung và kết cục điều trị) được thực hiện trên 422 người bệnh.

Biến số và định nghĩa

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, khoa điều trị, đường vào.

- CAI (Community-Acquired Infection) - Nhiễm khuẩn mắc phải tại cộng đồng là nhiễm khuẩn khởi phát trước hoặc trong 48 giờ đầu sau nhập viện và không có bằng chứng mắc phải trong quá trình chăm sóc y tế trước đó.

- HAI (Hospital-Acquired Infection) - Nhiễm khuẩn bệnh viện là nhiễm khuẩn không hiện diện hoặc ủ bệnh khi nhập viện, xuất hiện > 48 giờ sau nhập viện, hoặc được xác định có liên quan đến chăm sóc y tế trong đợt nằm viện hiện tại (bao gồm các trường hợp phát sinh tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương và các trường hợp đã khởi phát tại cơ sở khám chữa bệnh khác sau đó được chuyển đến Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.^{9,10}

- Nhiễm khuẩn huyết tiên phát khi không xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi điểm.

- Nhiễm khuẩn huyết thứ phát: khi xác định được đường vào.

- Đa kháng thuốc (MDR): được định nghĩa là không nhạy cảm với ít nhất một kháng sinh thuộc từ ba nhóm kháng sinh trở lên theo đồng thuận quốc tế của Magiorakos và cộng sự.¹¹ Kháng thuốc mở rộng (XDR) và toàn kháng (PDR) cũng được định nghĩa theo cùng đồng thuận này.

- Kháng cephalosporin thế hệ 3 (R-3GC): được xác định khi chủng kháng với ít nhất một trong các kháng sinh cefotaxim, ceftriaxon hoặc ceftazidim. Một chủng chỉ được phân loại

R-3GC khi có kết quả kháng sinh đồ của ít nhất một trong ba kháng sinh nêu trên. Tương tự, phân loại MDR chỉ thực hiện trên các chủng có đủ dữ liệu để đánh giá theo tiêu chuẩn Magiorakos. Các chủng không đủ dữ liệu được loại khỏi phân tích phân loại tương ứng và số chủng thực tế được phân loại (N) được ghi chú trong các bảng.

- MRSA được xác định dựa trên kết quả kháng oxacillin.

- Chỉ số Charlson: được xác định bằng các bệnh nền kèm theo.¹²

- Căn nguyên vi khuẩn gây bệnh: *Gram dương*, *Gram âm*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*...

- Kỹ thuật vi sinh: mẫu máu được nuôi cấy bằng hệ thống cấy máu tự động BACTEC, định danh vi khuẩn tự động bằng hệ thống MALDI-TOF MS (Bruker Diagnostics, Bremen, Germany), làm kháng sinh đồ tự động trên hệ thống Vitek 2 COMPACT (Vitek 2, BioMérieux, Marcy L'Etoile, France). Kết quả được phiên giải theo tiêu chuẩn CLSI M100 phiên bản tương ứng với năm xét nghiệm (<https://clsi.org/>). Do một số điểm gãy (breakpoint) có thể thay đổi giữa các ấn bản, kết quả kháng/nhạy của toàn bộ giai đoạn đã được rà soát và phiên giải thống nhất theo ấn bản mới nhất được sử dụng nhằm bảo đảm khả năng so sánh khi gộp số liệu. Chủng phân lập được khử trùng lặp theo nguyên tắc lấy chủng đầu tiên của mỗi loài trong đợt nhiễm khuẩn. Tỷ lệ kháng được trình bày dưới dạng n/N (%), với N là số chủng thực tế được thử nghiệm.

Xử lý số liệu

- Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0.

- Biến định lượng phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn và so sánh bằng kiểm định T-test. Biến không phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị) và so sánh bằng

kiểm định Mann-Whitney.

- Biến định tính trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm, so sánh bằng kiểm định χ^2 và kiểm định Fisher khi có ô kỳ vọng nhỏ hơn 5.

- Tỷ suất chênh (OR) kèm KTC 95% được tính để lượng hóa liên quan giữa nguồn gốc nhiễm khuẩn với kiểu hình đề kháng và kết cục, lấy CAI làm nhóm tham chiếu. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện sau khi được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận theo Quyết định số 895/GCN- HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN, ngày 14 tháng 4 năm 2023. Do nghiên

cứu thu thập 1 phần số liệu hồi cứu, dữ liệu của giai đoạn trước thời điểm phê duyệt được truy xuất từ hồ sơ lưu trữ sau khi được Hội đồng chấp thuận.

Toàn bộ thông tin cá nhân của người bệnh được mã hóa và bảo mật, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị thường quy, không gây thêm bất kỳ nguy cơ nào cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, 422 người bệnh nhiễm khuẩn huyết có cấy máu dương tính với 425 chủng được đưa vào phân tích.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu theo nguồn gốc nhiễm khuẩn (n = 422)

Đặc điểm	Chung (n = 422)	CAI (n = 287)	HAI (n = 135)	p
Tuổi (năm), TB $\pm$ ĐLC	54,82 $\pm$ 16,03	54,98 $\pm$ 15,92	54,47 $\pm$ 16,31	0,770
Nhóm tuổi, n (%)				0,259
16 - 39	74 (17,5)	49 (17,1)	25 (18,5)	
40 - 64	229 (54,3)	150 (52,3)	79 (58,5)	
≥ 65	119 (28,2)	88 (30,7)	31 (23,0)	
Giới tính, n (%)				0,468
Nam	290 (68,7)	194 (67,6)	96 (71,1)	
Nữ	132 (31,3)	93 (32,4)	39 (28,9)	
Loại nhiễm khuẩn huyết, n (%)				0,067
Tiền phát	105 (24,9)	79 (27,5)	26 (19,3)	
Thứ phát	317 (75,1)	208 (72,5)	109 (80,7)	
Số loài phân lập, n (%)				-
Đơn chủng	419 (99,3)	286 (99,7)	133 (98,5)	1,0
Đa chủng (≥ 2 loài)	3 (0,7)	1 (0,3)	2 (1,5)	
Điều trị hồi sức tích cực, n (%)	83 (19,7)	38 (13,2)	45 (33,3)	< 0,001
Chỉ số Charlson, trung vị	2	2	2	-
Tử vong, n (%)	87 (20,6)	43 (15,0)	44 (32,6)	< 0,001
Số ngày nằm viện, TB $\pm$ ĐLC	17,90 $\pm$ 13,50	15,61 $\pm$ 10,84	22,93 $\pm$ 16,90	< 0,001

Tuổi trung bình của người bệnh là $54,82 \pm 16,03$ năm và nam giới chiếm ưu thế (68,7%), không có sự khác biệt giữa hai nhóm CAI và HAI ($p > 0,05$). Nhiễm khuẩn huyết thứ phát chiếm tỷ lệ cao ở cả hai nhóm (75,1%). So với

CAI, nhóm HAI có tỷ lệ điều trị hồi sức tích cực (33,3% so với 13,2%), tỷ lệ tử vong (32,6% so với 15,0%) và thời gian nằm viện dài hơn ($22,93 \pm 16,90$ so với $15,61 \pm 10,84$ ngày), đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$)

Bảng 2. Phân bố căn nguyên vi khuẩn phân lập từ máu theo nguồn gốc nhiễm khuẩn (n = 425 chủng)

Căn nguyên, n (%)	Chung	CAI	HAI	p
	(n = 425)	(n = 288)	(n = 137)	
Nhuộm Gram				0,020
Gram dương	171 (40,2)	127 (44,1)	44 (32,1)	
Gram âm	254 (59,8)	161 (55,9)	93 (67,9)	
Loài vi khuẩn				
<i>Escherichia coli</i>	97 (22,8)	73 (25,3)	24 (17,5)	0,072
<i>Staphylococcus aureus</i>	78 (18,4)	54 (18,8)	24 (17,5)	0,760
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	63 (14,8)	42 (14,6)	21 (15,3)	0,840
<i>Streptococcus spp.</i>	22 (5,2)	20 (6,9)	2 (1,5)	-
<i>Staphylococcus spp. (CoNS)</i>	20 (4,7)	11 (3,8)	9 (6,6)	-
<i>Streptococcus suis</i>	19 (4,5)	19 (6,6)	0 (0)	< 0,001
<i>Acinetobacter spp.</i>	12 (2,8)	2 (0,7)	10 (7,3)	-
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	12 (2,8)	12 (4,2)	0 (0)	< 0,001
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11 (2,6)	0 (0)	11 (8,0)	< 0,001
<i>Salmonella spp.</i>	10 (2,4)	10 (3,5)	0 (0)	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10 (2,4)	5 (1,7)	5 (3,6)	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	9 (2,1)	7 (2,4)	2 (1,5)	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (1,9)	1 (0,3)	7 (5,1)	-
<i>Enterococcus faecium</i>	7 (1,6)	1 (0,3)	6 (4,4)	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 (1,4)	6 (2,1)	0 (0)	-
<i>Aeromonas spp.</i>	5 (1,2)	4 (1,4)	1 (0,7)	-
<i>Listeria spp.</i>	5 (1,2)	5 (1,7)	0 (0)	-
<i>Enterobacter spp.</i>	4 (0,9)	2 (0,7)	2 (1,5)	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	3 (0,7)	1 (0,3)	2 (1,5)	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (0,7)	0 (0)	3 (2,2)	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0)	-

Căn nguyên, n (%)	Chung	CAI	HAI	p
	(n = 425)	(n = 288)	(n = 137)	
<i>Proteus spp.</i>	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0)	-
<i>Enterococcus spp.</i>	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0)	-
<i>Burkholderia spp.</i>	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,7)	-
Khác	17 (4,0)	10 (3,5)	7 (5,1)	-

“-”: không thực hiện kiểm định thống kê do số quan sát quá nhỏ; kiểm định Fisher đã được áp dụng cho các so sánh 2×2 được xác định trước (nhuộm Gram và ba loài vi khuẩn thường gặp nhất). CoNS: tụ cầu không sinh coagulase

Vi khuẩn Gram âm chiếm 59,8% tổng số chủng phân lập và gặp nhiều hơn ở nhóm HAI so với CAI (67,9% so với 55,9%; $p = 0,020$). Ba căn nguyên thường gặp nhất là *Escherichia coli* (22,8%), *Staphylococcus aureus* (18,4%) và *Klebsiella pneumoniae* (14,8%), với tỷ lệ tương đương giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Streptococcus suis (6,6%) và *Burkholderia pseudomallei* (4,2%) chỉ gặp ở nhóm CAI. Trong khi *Acinetobacter baumannii* chỉ gặp ở nhóm HAI (8,0%; $p < 0,001$); *Pseudomonas aeruginosa* cũng gặp nhiều hơn ở HAI (5,1% so với 0,3%; $p = 0,001$).

Bảng 3. Mức độ kháng kháng sinh của 3 căn nguyên vi khuẩn thường gặp nhất

Kháng sinh	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>
	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
Penicillin	-	-	67/72 (93,1)
Ampicillin	79/92 (85,9)	43/46 (93,5)	-
Oxacillin	-	-	58/78 (74,4)
Ampicillin/sulbactam	6/24 (25,0)	10/26 (38,5)	-
Amoxicillin/clavulanat	28/93 (30,1)	15/52 (28,8)	-
Piperacillin/tazobactam	18/94 (19,1)	12/61 (19,7)	-
Cefotaxim	55/93 (59,1)	12/54 (22,2)	-
Ceftriaxon	46/78 (59,0)	10/50 (20,0)	-
Ceftazidim	29/90 (32,2)	12/61 (19,7)	-
Cefepim	14/94 (14,9)	11/62 (17,7)	-
Imipenem	3/97 (3,1)	10/63 (15,9)	-
Meropenem	3/97 (3,1)	11/62 (17,7)	-
Ciprofloxacin	45/96 (46,9)	29/63 (46,0)	14/71 (19,7)
Levofloxacin	11/32 (34,4)	9/38 (23,7)	14/68 (20,6)
Gentamicin	33/97 (34,0)	6/61 (9,8)	11/69 (15,9)

Kháng sinh	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>
	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
Amikacin	4/94 (4,3)	7/61 (11,5)	-
Erythromycin	-	-	57/76 (75,0)
Clindamycin	-	-	56/76 (73,7)
Tetracyclin	-	-	41/66 (62,1)
Trimethoprim/sulfamethoxazol	62/94 (66,0)	18/55 (32,7)	15/73 (20,5)
Rifampicin	-	-	3/71 (4,2)
Quinupristin/dalfopristin	-	-	1/62 (1,6)
Vancomycin	-	-	0/78 (0)
Linezolid	-	-	0/75 (0)
Tigecyclin	-	-	1/59 (1,7)
Colistin	1/7 (14,3)	0/13 (0)	-

E. coli kháng cao với ampicillin (85,9%), trimethoprim/sulfamethoxazol (66,0%), cefotaxim (59,1%), ceftriaxon (59,0%) và ciprofloxacin (46,9%), nhưng vẫn còn nhạy cảm với imipenem (96,9%), meropenem (96,9%) và amikacin (95,7%). *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng carbapenem cao hơn *E. coli*, lần lượt là 15,9% với imipenem, 17,7% với meropenem. Đối với *S. aureus*, tỷ lệ kháng penicillin (93,1%), erythromycin (75,0%), oxacillin (74,4%) và

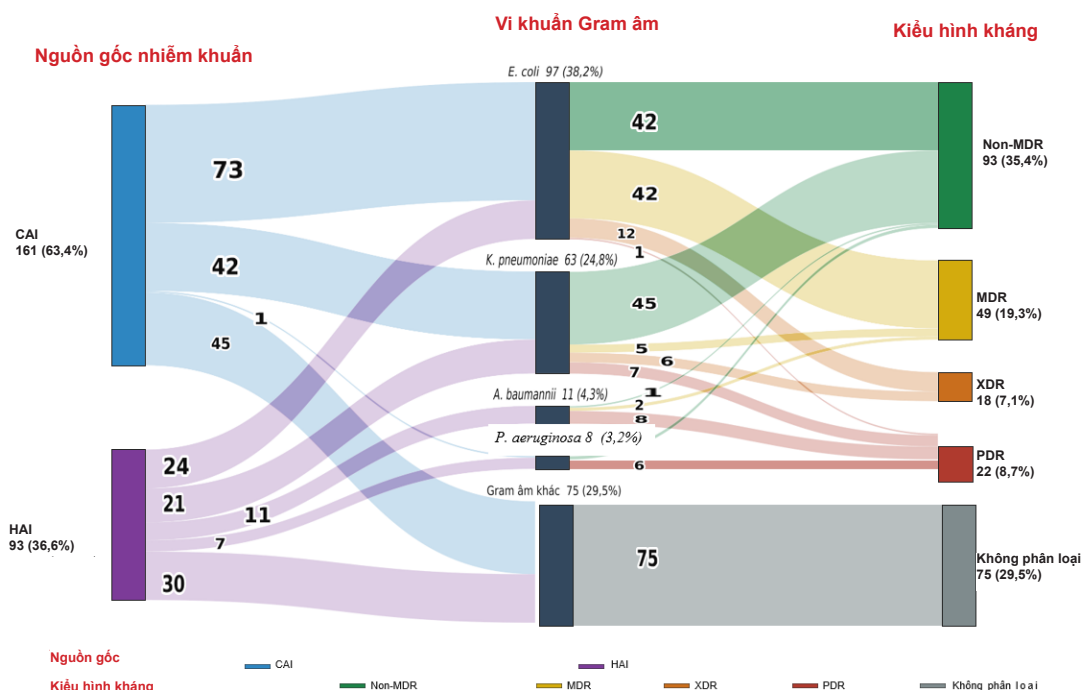
clindamycin (73,7%) đều ở mức cao, trong khi chưa ghi nhận chủng kháng vancomycin hoặc linezolid. Số chủng được thử nghiệm (N) khác nhau giữa các kháng sinh do panel kháng sinh đồ được chỉ định theo loài, bệnh phẩm và định hướng lâm sàng. Với những kháng sinh chỉ được thử trên số ít chủng (ví dụ colistin: *E. coli* N = 7 và *K. pneumoniae* N = 13), tỷ lệ kháng chỉ mang tính tham khảo, không đại diện cho toàn bộ quần thể chủng phân lập.

Bảng 4. Một số kiểu hình đề kháng theo nguồn gốc nhiễm khuẩn.

Kiểu hình đề kháng	Chung	CAI	HAI	OR (95% CI)	p
	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	HAI so với CAI	
R-3GC (<i>E. coli</i>)	61/97 (62,9)	44/73 (60,3)	17/24 (70,8)	1,60 (0,59 - 4,34)	0,353
R-3GC (<i>K. pneumoniae</i>)	16/61 (26,2)	3/40 (7,5)	13/21 (61,9)	20,04 (4,61 - 87,14)	< 0,001
MRSA (<i>S. aureus</i>)	58/78 (74,4)	39/54 (72,2)	19/24 (79,2)	1,46 (0,46 - 4,62)	0,517
MDR + (<i>E. coli</i>)	55/97 (56,7)	39/73 (53,4)	16/24 (66,7)	1,74 (0,66 - 4,58)	0,256
MDR + (<i>K. pneumoniae</i>)	18/63 (28,6)	6/42 (14,3)	12/21 (57,1)	8,00 (2,36 - 27,16)	< 0,001

Tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3 của *K. pneumoniae* ở nhóm HAI cao hơn so với nhóm CAI (61,9% so với 7,5%) có ý nghĩa thống kê, với OR = 20,04; KTC 95%: 4,61 - 87,14; $p < 0,001$. Tỷ lệ *K. pneumoniae* đa kháng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm HAI (57,1% so với 14,3%; OR = 8,00; KTC 95%: 2,36 - 27,16; $p < 0,001$). Tỷ lệ *E. coli* kháng cephalosporin thế hệ 3, *E. coli* đa

kháng và MRSA có xu hướng cao hơn ở nhóm HAI nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Với *K. pneumoniae*, phân loại R-3GC được thực hiện trên 61 chủng (2 chủng không đủ dữ liệu kháng sinh đồ để phân loại), trong khi phân loại MDR+ được thực hiện trên toàn bộ 63 chủng; mẫu số cụ thể của từng phân tích được trình bày dưới dạng n/N trong bảng.



Biểu đồ 1. Dòng chảy từ nguồn gốc nhiễm khuẩn đến vi khuẩn Gram âm và kiểu hình kháng kháng sinh

Dòng chảy lớn nhất từ CAI (73 trường hợp) và HAI (24 trường hợp) đến *E. coli*, trong đó, trong đó chủ yếu là kiểu hình Non-MDR (42 trường hợp) và MDR (42 trường hợp). HAI có dòng chảy tập trung nhiều hơn vào *E. coli* (24 trường hợp), *Klebsiella pneumoniae* 21 trường hợp, *Acinetobacter baumannii* (11 trường hợp) và *Pseudomonas aeruginosa* (7 trường hợp), đồng thời đóng góp phần lớn các trường hợp XDR và PDR. Các chủng Gram âm khác chủ yếu không được phân loại theo tiêu chuẩn Magiorakos (75 trường hợp).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 3 căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp nhất là *Escherichia coli* (22,8%), *Staphylococcus aureus* (18,4%) và *Klebsiella pneumoniae* (14,8%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Hồng Nhung và cộng sự tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2023 trên 2.993 chủng phân lập, trong đó 3 căn nguyên hàng đầu lần lượt là *E. coli* (18,1%), *S. aureus* (17,0%) và *K. pneumoniae* (15,8%), cũng như nghiên cứu của Phan Văn Hậu và cộng sự tại Bệnh

viện E với tỷ lệ tương ứng là 29,1%, 13,5% và 18,5%.^{13,14} Sự tương đồng về thứ tự và tỷ lệ của 3 căn nguyên chủ yếu giữa các nghiên cứu cho thấy *E. coli*, *S. aureus* và *K. pneumoniae* vẫn là các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết chiếm ưu thế tại các bệnh viện ở Việt Nam, mặc dù tỷ lệ cụ thể có thể thay đổi tùy theo quần thể nghiên cứu và mô hình bệnh viện.

Một điểm khác biệt đáng chú ý trong nghiên cứu của chúng tôi so với các bệnh viện đa khoa là sự hiện diện của các căn nguyên đặc trưng trong nhiễm khuẩn huyết mắc phải tại cộng đồng. *Streptococcus suis* (4,5%), *Burkholderia pseudomallei* (2,8%), *Salmonella* spp. (2,4%) và *Listeria* spp. (1,2%) đều chỉ được phân lập ở nhóm CAI, trong khi các nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện E không ghi nhận các tác nhân này trong nhóm căn nguyên thường gặp.^{13,14} Điều này phản ánh đặc thù của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương là cơ sở tuyến cuối chuyên ngành truyền nhiễm, nơi tiếp nhận nhiều trường hợp nhiễm khuẩn huyết do các tác nhân nhiệt đới và bệnh truyền từ động vật sang người. So với nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt và cộng sự tại cùng bệnh viện giai đoạn 2011 - 2013, tỷ lệ *S. suis* đã giảm từ 7,6% xuống còn 4,5%.⁵ Các căn nguyên này góp phần duy trì tỷ lệ vi khuẩn Gram dương tương đối cao ở nhóm CAI (44,1%) và có ý nghĩa quan trọng trong lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm. Đặc biệt, khi nghi ngờ melioidosis, cần ưu tiên ceftazidim hoặc carbapenem do *B. pseudomallei* không nhạy cảm với ceftriaxon liều thông thường.¹⁵

Về kháng kháng sinh, thay đổi đáng lo ngại nhất theo thời gian là *S. aureus*. Tỷ lệ MRSA 74,4% gấp đôi mức 37% (40/108) từng báo cáo tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2011 - 2013, tương đồng với 73,3% tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2023 và cao hơn 61,8% tại Bệnh viện E cùng năm.^{5,13,14} Đáng chú ý, MRSA ở nhóm cộng đồng đã đạt 72,2%,

không khác biệt so với nhóm bệnh viện (79,2%; $p = 0,517$), cho thấy MRSA không còn là chỉ dấu riêng của môi trường bệnh viện. Kết quả này củng cố khuyến cáo cần nhắc kháng sinh có hoạt tính trên MRSA ngay trong phác đồ kinh nghiệm khi nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng, bất kể nguồn gốc. Việc không ghi nhận chủng kháng vancomycin (0/78) hay linezolid (0/75) phù hợp với nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai (cầu khuẩn Gram dương còn nhạy vancomycin 81,6 - 100%) và Bệnh viện E.^{13,14}

Với *E. coli*, tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3 đạt 62,9% và tỷ lệ đa kháng đạt 56,7%. So với tỷ lệ kháng cephalosporin phổ rộng 55% trong giai đoạn 2011 - 2013 của bệnh viện, đây là mức tăng rõ rệt sau một thập kỷ.⁵ Tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ đa kháng của *E. coli* là 49,5% và thấp hơn ở nhóm cộng đồng so với nhóm bệnh viện (48,4% so với 61,4%; $p < 0,001$).⁶ Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận xu hướng cùng chiều (53,4% so với 66,7%) nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ($p = 0,256$), nhiều khả năng do số chủng ở nhóm bệnh viện còn hạn chế ($n = 24$). Ngược lại, kháng carbapenem duy trì ở mức rất thấp (3,1%), phù hợp với Bệnh viện Bạch Mai (còn nhạy trên 88%) và Bệnh viện E (nhạy 96,8 - 100%).^{13,14}

Trong nghiên cứu này, *K. pneumoniae* kháng cephalosporin thế hệ 3 (26,2%) và đa kháng (28,6%) đều thấp hơn *E. coli*, tương tự với mô hình kháng ở giai đoạn 2011 - 2013 (ESBL 12,3% so với 45%) và tại Bệnh viện E năm 2023 (2,4% so với 58,1%).^{5,14} Tuy nhiên, tỷ lệ kháng carbapenem (15,9 - 17,7%) cao gấp nhiều lần *E. coli*.

Nguồn gốc mắc phải giữa các loài cũng có sự khác biệt. Với *K. pneumoniae*, nguồn gốc bệnh viện có liên quan đến tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3 cao hơn khoảng 20 lần và tỷ lệ đa kháng cao hơn khoảng 8 lần; tuy

nhiên đây là các tỷ suất chênh thô từ nghiên cứu quan sát, chưa hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu. Trong khi với *E. coli* và *S. aureus*, yếu tố này gần như không còn giá trị phân biệt. Các nghiên cứu trong nước hiện có chủ yếu báo cáo tỷ lệ đề kháng chung, không tách theo nguồn gốc, nên chưa cho phép so sánh trực tiếp. Kết quả này gợi ý phác đồ kinh nghiệm nên phân tầng đồng thời theo nguồn gốc mắc phải và căn nguyên nghi ngờ. Bên cạnh đó, việc toàn bộ chủng *A. baumannii* và phần lớn *P. aeruginosa* chỉ gặp ở nhóm bệnh viện tái khẳng định vai trò của kiểm soát nhiễm khuẩn, đặc biệt là quản lý dụng cụ xâm nhập và vệ sinh tay như một can thiệp giảm đề kháng chứ không đơn thuần giảm số ca nhiễm khuẩn.

Tỷ lệ tử vong chung 20,6% thấp hơn mức 28,9% so với giai đoạn 2011 - 2013 và tương đương 21,3% tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh.^{5,6} Nhóm bệnh viện có tỷ lệ tử vong cao gấp hơn hai lần (32,6% so với 15,0%) và tỷ lệ hồi sức tích cực gấp gần 3 lần, cùng chiều với ACORN2 trên 19 bệnh viện tại châu Phi và châu Á, nơi tử vong nội viện ở nhóm nhiễm khuẩn kháng thuốc cao gấp hơn hai lần nhóm không kháng thuốc (13,1% so với 6,2%).¹⁶ Tuy nhiên, do đây là phân tích đơn biến chưa hiệu chỉnh mức độ nặng, bệnh nền (chỉ số Charlson), nhu cầu hồi sức tích cực và loại căn nguyên, chênh lệch tử vong giữa hai nhóm không thể quy trực tiếp cho nguồn gốc nhiễm khuẩn; mối liên quan này cần được khẳng định bằng phân tích đa biến và các nghiên cứu lớn hơn.

Hạn chế nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện tại một bệnh viện tuyến cuối chuyên khoa truyền nhiễm nên phổ căn nguyên (với tỷ lệ cao các tác nhân nhiệt đới và vi khuẩn Gram dương ở nhóm cộng đồng) có thể không đại diện cho các bệnh viện đa khoa. Do đó, các khuyến nghị về phác đồ kinh nghiệm

cần được ngoại suy thận trọng. Nhóm mắc phải tại bệnh viện còn bao gồm người bệnh chuyển đến từ cơ sở khác nên một phần phản ánh hệ sinh thái vi khuẩn của tuyến trước. Các so sánh giữa hai nhóm là phân tích đơn biến với tỷ suất chênh thô, một số phân nhóm cỡ mẫu nhỏ và khoảng tin cậy rộng nên cần được diễn giải như kết quả tạo giả thuyết. Panel kháng sinh đồ được chỉ định không đồng đều giữa các chủng và một số kháng sinh (đặc biệt colistin).

V. KẾT LUẬN

Trong quần thể nghiên cứu này, mối liên quan giữa nguồn gốc mắc phải với căn nguyên và kiểu hình đề kháng không đồng nhất giữa các loài vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết. Nhiễm trùng bệnh viện gắn liền với ưu thế của vi khuẩn Gram âm, nguy cơ kháng cephalosporin thế hệ 3 và đa kháng của *K. pneumoniae* tăng, cùng tỷ lệ tử vong và nhu cầu hồi sức tích cực cao hơn. Ngược lại, mức độ kháng cephalosporin thế hệ 3 của *E. coli* và tỷ lệ MRSA đã cao tương đương ở cả hai nhóm, cho thấy các kiểu hình này không còn là đặc trưng riêng của nhiễm trùng bệnh viện.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Kết quả gợi ý rằng khi xây dựng phác đồ kháng sinh kinh nghiệm, có thể cân nhắc đồng thời nguồn gốc mắc phải và căn nguyên nghi ngờ, dựa trên dữ liệu giám sát vi sinh được cập nhật tại từng cơ sở. Những nhận định này cần được kiểm chứng thêm bằng nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và phân tích đa biến.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn tập thể khoa Vi sinh và các khoa lâm sàng liên quan của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương đã hỗ trợ thu thập số liệu và thực hiện các xét nghiệm phục vụ nghiên cứu. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*. 2024;404(10459):1199-1226.
2. Mun SJ, Kim S-H, Kim H-T, Moon C, Wi YM. The epidemiology of bloodstream infection contributing to mortality: the difference between community-acquired, healthcare-associated, and hospital-acquired infections. *BMC infectious diseases*. 2022;22(1):336.
3. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care–associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Annals of internal medicine*. 2002;137(10):791-797.
4. Nguyen VA, Le HH, Le HHL, et al. Distribution and antibiotic resistance characteristics of bacteria isolated from blood culture in a teaching hospital in Vietnam during 2014–2021. *Infection and Drug Resistance*. 2023;1677-1692.
5. Vu QD, Vu NH, Nguyen TH, et al. Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome. *BMC infectious diseases*. 2017;17(1):493.
6. Nguyen HTT, Chau V, Nguyen PHL, et al. Changing epidemiology and antimicrobial susceptibility of bloodstream infections at a Vietnamese infectious diseases hospital (2010–2020). *npj Antimicrobials and Resistance*. 2024;2(1):32.
7. Mo Y, Ding Y, Cao Y, et al. ACORN (A Clinically-Oriented Antimicrobial Resistance Surveillance Network) II: protocol for case based antimicrobial resistance surveillance. *Wellcome open research*. 2023;8:179.
8. Slack R.C.B. 69-Hospital infection. *Medical microbiology*. 2012:718-726.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of healthcare-associated infections and prevention indicators in European intensive care units. 2017.
10. Horan T.C, Andrus M, Dudeck M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American journal of infection control*. 2008;36(5):309-332.
11. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*. 2012;18(3):268-281.
12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-383.
13. Phạm Hồng Nhung, Mai Thị Lan Hương. 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. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024;178(5):70-81.
14. Phan Văn Hậu, Vũ Huy Lượng, Nguyễn Thị Hà Vinh, et al. Tình hình kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện E năm 2023. *Tạp chí Nghiên cứu y học*. 2024;175(2):118-128.
15. Wiersinga WJ, Virk HS, Torres AG, et al. Melioidosis. *Nature reviews Disease primers*. 2018;4(1):17107.
16. Hopkins J, Lee SJ, Waithira N, et al. Prospective characterisation of drug-resistant bloodstream infections in Africa and Asia (ACORN2): a surveillance network assessment. *The Lancet Microbe*. 2026;7(1).

Summary

ETIOLOGY AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF BACTERIAL PATHOGENS CAUSING BLOODSTREAM INFECTIONS AT THE NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES, 2022 - 2024

This descriptive study of 422 patients with culture-confirmed bloodstream infection at the National Hospital for Tropical Diseases (2022 - 2024) compared bacterial aetiology and antimicrobial resistance between community-acquired infection (CAI, n = 287) and hospital-acquired infection (HAI, n = 135). Among 425 isolates, Gram-negative bacteria accounted for 59.8% and were more frequent in HAI (67.9% versus 55.9%; $p = 0.020$). The three leading pathogens were *E. coli* (22.8%), *S. aureus* (18.4%) and *K. pneumoniae* (14.8%), with a similar distribution across groups. In contrast, *S. suis* and *B. pseudomallei* occurred exclusively in CAI, whereas *A. baumannii* and *P. aeruginosa* clustered in HAI. Third-generation cephalosporin resistance in *E. coli* (62.9%) and MRSA (74.4%) were high and did not differ between community-acquired and hospital-acquired infection, whereas *K. pneumoniae* showed markedly higher third-generation cephalosporin resistance and multidrug resistance in HAI (61.9% versus 7.5% and 57.1% versus 14.3%; $p < 0.001$). Overall mortality was 20.6% and was higher in HAI (32.6% versus 15.0%; $p < 0.001$).

Keywords: Bloodstream infection, antimicrobial resistance, hospital-acquired infection, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, MRSA.