

Tỉ lệ lưu hành vi khuẩn đường ruột kháng kháng sinh Carbapenem tại Bệnh viện 199

Đinh Thị Thu Thắm^{a*}, Nguyễn Thị Ngọc Trâm^b, Phạm Thị Ánh Nguyệt^c

Tóm tắt:

Tổng quan: Kháng sinh Carbapenem là nhóm kháng sinh có hoạt phổ rộng được sử dụng trong việc điều trị các nhiễm khuẩn nặng hoặc vi khuẩn đa kháng. Tuy nhiên sự đề kháng Carbapenem đã xuất hiện và lan rộng mạnh mẽ trên toàn cầu, đặc biệt ở nhóm trực khuẩn Gram âm đường ruột (Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae) (CRE). Nghiên cứu này nhằm mục đích phân tích tỉ lệ lưu hành, các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn CRE ở trực tràng của các người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 271 người bệnh điều trị nội trú có thực hiện tầm soát CRE tại 8 khoa lâm sàng từ năm 2022 - 2024. **Kết quả:** Tỉ lệ bệnh nhân có CRE chiếm cư là 31,4% (85/271), trong đó tại khoa Hồi sức cấp cứu là 44,7% (38/85). Phân lập được 02 chủng CRE chủ yếu là nhóm vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* chiếm 72,9% và *Escherichia coli* chiếm 37,6% và có 10,5% (9/85) người bệnh mang đồng nhiễm cả 2 vi khuẩn *K. pneumoniae* và *E. coli*. Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ lưu hành CRE là người bệnh nhập khoa Hồi sức cấp cứu, có điều trị kháng sinh trước nhập viện, bệnh lý chẩn đoán có nhiễm trùng, có can thiệp thủ thuật trong điều trị, sử dụng kháng sinh carbapenem và Quinolone/Fluoroquinolone và có chẩn đoán/ nghi ngờ NKBV. **Kết luận:** Tỉ lệ lưu hành CRE ở đối tượng người bệnh nội trú ở mức độ khá cao. Bệnh viện cần có những biện pháp phù hợp như nâng cao quản lý kiểm soát nhiễm khuẩn góp phần hạn chế yếu tố gây hại để ngăn chặn sự chiếm cư này.

Từ khóa: CRE, vi khuẩn kháng kháng sinh, nhiễm khuẩn bệnh viện, kháng Carbapenem, các yếu tố liên quan

^a Bệnh viện 199 - Bộ Công An; 216 Nguyễn Công Trứ, phường An Hải Bắc, quận Sơn Trà, TP. Đà Nẵng.
e-mail: thamdinh08111990@gmail.com

^b Bệnh viện 199 - Bộ Công An; 216 Nguyễn Công Trứ, phường An Hải Bắc, quận Sơn Trà, TP. Đà Nẵng.
e-mail: ngoctramp1751995@gmail.com

^c Bệnh viện 199 - Bộ Công An; 216 Nguyễn Công Trứ, phường An Hải Bắc, quận Sơn Trà, TP. Đà Nẵng.
e-mail: nguyetpham2911@gmail.com

* Tác giả chịu trách nhiệm chính.

Prevalence of Intestinal Bacteria Resistant to Carbapenem Antibiotics at Hospital 199.

Dinh Thi Thu Tham^a, Nguyen Thi Ngoc Tram^b, Pham Thi Anh Nguyet^c

Abstract:

Background: Carbapenem antibiotic is a group of broad-spectrum antibiotics used in the treatment of severe infections or multidrug-resistant bacteria. However, Carbapenem resistance has appeared and spread strongly globally, especially in the group of intestinal Gram-negative bacilli (Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae) (CRE). This study aims to analyze the prevalence and factors related to CRE infections in the rectum of inpatients at the hospital.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study was conducted on 271 inpatients undergoing CRE screening at 8 clinical departments from 2022-2024. **Results:** The patients with CRE colonization was 31.4% (85/271), of which in the Emergency Resuscitation Department it was 44.7% (38/85). The two main CRE strains isolated were *Klebsiella pneumoniae* accounting for 72.9% and *Escherichia coli* accounting for 37.6%, and 10.5% (9/85) of patients were co-infected with both *K. pneumoniae* and *E. coli*. Factors related to CRE prevalence include patients admitted to the intensive care unit, pre-hospital antibiotic treatment, diagnosed infection, surgical intervention in treatment, and antibiotic use. produce carbapenems and Quinolone/Fluoroquinolone and have a diagnosis/suspension of hospital infections. **Conclusion:** CRE prevalence in inpatients is quite high. Hospitals need to have appropriate measures such as improving infection control management to contribute to limiting harmful factors to prevent this colonization.

Keywords: CRE, Antibiotic resistant bacteria, Antibiotic resistant bacteria, Carbapenem resistance and associated factors

Received: 31.10.2024; Accepted: 15.12.2024; Published: 30.12.2024

DOI: 10.59907/daujs.3.4.2024.386

^a Hospital 199 - Ministry of Public Security; 216 Nguyen Cong Tru, An Hai Bac Ward, Son Tra District, Danang City. e-mail: thamdinh08111990@gmail.com

^b Hospital 199 - Ministry of Public Security; 216 Nguyen Cong Tru, An Hai Bac Ward, Son Tra District, Danang City. e-mail: ngoctram1751995@gmail.com

^c Hospital 199 - Ministry of Public Security; 216 Nguyen Cong Tru, An Hai Bac Ward, Son Tra District, Danang City. e-mail: nguyetpham2911@gmail.com

* Corresponding author.

Đặt vấn đề

Kháng sinh Carbapenem hiện vẫn được coi là kháng sinh thuộc “**nhóm lựa chọn cuối cùng**” trong việc điều trị các nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm trùng do vi khuẩn đa kháng thuốc gây ra trong bệnh viện. Tuy nhiên sự đề kháng Carbapenem đã xuất hiện và lan rộng mạnh mẽ trên toàn cầu, đặc biệt ở nhóm trực khuẩn Gram âm đường ruột (Enterobacteriaceae) (Brolund et al., 2019). Vi khuẩn đường ruột kháng kháng sinh carbapenem (CRE) chiếm cư trong ruột người được coi như một ổ chứa để lây truyền chéo trong các cơ sở chăm sóc sức khỏe, tỷ lệ phát triển thành nhiễm khuẩn khoảng 7,8% - 16,5% (Giannella et al., 2014; Tischendorf, de Avila, & Safdar, 2016) kéo dài thời gian nằm viện, tăng giá thành điều trị và thậm chí cả tính mạng người bệnh.

Việt Nam nằm trong khu vực châu Á được xem là “điểm nóng” của vi khuẩn kháng kháng sinh (Hung T. T. M., 2022). Hiện nay các báo cáo cho thấy vi khuẩn Gram âm đã kháng lại carbapenem trong các bệnh viện ở mức độ cao (Võ Trần Trọng Bình, 2021). Enterobacteriaceae kháng carbapenem (CRE) là tác nhân gây bệnh chính liên quan đến chăm sóc sức khỏe và là nguyên nhân gây ra các đợt bùng phát dịch bệnh tại bệnh viện trên toàn thế giới. Sàng lọc người mang CRE, nghiên cứu về tỷ lệ và yếu tố liên quan của CRE để đưa các biện pháp phòng ngừa, kiểm soát nhóm vi khuẩn này đã được thực hiện ở nhiều quốc gia trên thế giới (Sharma, Tak, Nag, Bhatia, & Nikhil, 2023; van Loon, Voor In 't Holt, & Vos, 2018; Yamamoto et al., 2017).

Bệnh viện 199 là một trong những bệnh viện hạng I thuộc Bộ Công an được thành lập từ năm 1999 chính thức đi vào hoạt động năm 2004, hiện nay Bệnh viện có 450 giường bệnh điều trị nội ngoại trú với 27 chuyên khoa và 5 phòng chức năng cùng 600 cán bộ, y bác sỹ. Bệnh viện 199 đang từng bước xây dựng thương hiệu, là cơ sở đáng tin cậy về điều trị bệnh và chăm sóc sức khỏe ban đầu cho cán bộ chiến sĩ và nhân dân khu vực Miền Trung - Tây Nguyên trên địa bàn, bệnh viện đã chủ động tầm soát chiếm cư CRE nhằm nâng cao chất lượng chuyên môn và kiểm soát vấn đề lây truyền của CRE.

Để có cơ sở đưa ra các biện pháp can thiệp lây nhiễm vi khuẩn đa kháng. Chúng tôi đề xuất thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

1. *Xác định tỷ lệ lưu hành các tác nhân vi khuẩn đường ruột kháng kháng sinh carbapenem (CRE) ở các khoa lâm sàng Bệnh viện 199 năm 2022 - 2024*
2. *Phân tích các yếu tố liên quan đến tỷ lệ lưu hành CRE tại Bệnh viện 199 năm 2022 - 2024.*

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng

Người bệnh điều trị nội trú $\geq 48g$ sau khi nhập viện tại các khoa lâm sàng Bệnh viện 199.

Hồ sơ bệnh án từ năm 2022 - 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Người bệnh đang điều trị nội trú $\geq 48g$ sau khi nhập viện tại các khoa lâm sàng Bệnh viện 199 (bao gồm khoa Hồi sức cấp cứu) được sự đồng thuận của bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

+ Hồ sơ bệnh án có thực hiện sàng lọc CRE từ năm 2022 - 2023.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không lấy được mẫu phết trực tràng như bệnh nhân có phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 10.2023 đến 10.2024. Trong đó, thời gian thu thập số liệu từ tháng 3.2024 đến 7.2024 tại các khoa lâm sàng thuộc Bệnh viện 199.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu: công thức tính cỡ mẫu:

$$N = \frac{Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} P(1-P)}{d^2}$$

Cỡ mẫu áp dụng công thức tính ước lượng 1 tỷ lệ được sử dụng để tính toán. Trong nghiên cứu này, chúng tôi áp dụng tính toán cỡ mẫu với p ($CRE(+)$) = 0,319 (đây là tỉ lệ $CRE(+)$ theo khảo sát sàng lọc vi khuẩn gram âm đường ruột kháng carbapenem tại Bệnh viện 199 từ ngày 28.3 đến ngày 26.4.2022), với $Z(1-\alpha/2) = 1,96$, và $d = 0,07$. Dự kiến tỷ lệ từ chối là 10%.

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần có là: 170 - 190 bệnh nhân. Thực tế chúng tôi thu thập được 271 bệnh nhân.

- Đánh giá cắt ngang các bệnh nhân tại các khoa lâm sàng (bao gồm khoa Hồi sức tích cực) và được lấy mẫu phết trực tràng để xét nghiệm đánh giá tỷ lệ mang CRE chiếm cư đường ruột.

- Hồi cứu hồ sơ bệnh án theo mẫu phiếu thu thập số liệu: chọn toàn bộ các bệnh án năm 2022 - 2023 đã được thực hiện sàng lọc CRE.

Phương pháp thu thập số liệu

- Các bệnh án năm 2024 và hồi cứu hồ sơ bệnh án năm 2022 - 2023 có thực hiện sàng lọc CRE.

- Biểu mẫu thu thập thông tin.
- Công cụ lấy mẫu, nuôi cấy và định danh.

Kỹ thuật sử dụng sàng lọc CRE: Mẫu bệnh phẩm để phân lập VK kháng carbapenem được lấy từ dịch ngoáy trực tràng, phân theo quy trình của khoa vi sinh.

Mẫu phết trực tràng của bệnh nhân sẽ được nuôi cấy vi sinh trên đĩa thạch môi trường chọn lọc chỉ cho phép vi khuẩn Gram âm có tính kháng kháng sinh carbapenem từ trung bình đến cao với sinh phẩm Chromagar sản xuất tại Việt Nam do công ty TNHH MTV Sắc Mộc Tinh cung cấp với đủ giấy phép lưu hành (độ nhạy 97,4%, độ đặc hiệu 98,4%). Bộ kit giúp định danh nhanh các vi khuẩn CRE dựa trên màu của khuẩn lạc đọc kết quả từ 16 - 24 giờ và cách đọc kết quả có thể tham khảo ở hướng dẫn sử dụng đi kèm bộ kit.

1. Thực hiện cấp phân lập mẫu thử trên môi trường Chromagar CRE.

2. Nuôi ủ 35 - 37°C, 24 - 48 giờ.

3. Đọc kết quả sau khi nuôi ủ:

- Vi khuẩn mọc thành khúm khuẩn trên môi trường: vi khuẩn không nhạy (kháng hoặc trung gian) với carbapenem.

- Dựa vào đặc điểm khúm khuẩn để phân biệt vi khuẩn:

+ *E. coli* khúm khuẩn có hồng đậm đến đỏ.

+ *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* và *Citrobacter* (KESC) các khuẩn lạc màu xanh da trời ánh kim loại.

+ *Pseudomonas* khúm khuẩn có màu trắng kem.

+ *Proteus* khúm khuẩn có màu trắng nâu.

+ Các vi khuẩn khác (không nhạy với carbapenem) khúm khuẩn có màu trắng.

Phương pháp xử lý số liệu

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Sử dụng thống kê mô tả để xác định tần số và tỷ lệ % cho các biến định tính.

- Sử dụng các phép thống kê y học bao gồm Khi bình phương và tỷ số chênh OR với khoảng tin cậy 95% (95% CI) dành cho biến nhị phân để xác định các mối liên quan. Nhận định kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

Kết quả

Đặc điểm chung và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 271 bệnh nhân tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ tương đương nhau (50,9% và 49,1% tương ứng). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 60,6 tuổi, trong đó tuổi nhỏ nhất là 17 tuổi và tuổi lớn nhất là 104 tuổi. Đa số bệnh nhân đến từ khoa Hồi sức cấp cứu chiếm 25,5%, thấp nhất là khoa Ngoại tổng hợp - sản phụ khoa là 5,2%.

Bệnh nhân có tiền sử bệnh truyền nhiễm chiếm tỷ lệ 14,4%. Bệnh nhân có bệnh nền là tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất là 43,5%, có dùng kháng sinh trước nhập viện là 11,4%, bệnh nhân có số ngày nhập viện từ 7 đến 14 ngày chiếm 62%, có chẩn đoán nghi ngờ nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm 13,3%, có đặt nội khí quản 16,6%. Nhóm kháng sinh phổ biến nhất là Cephalosporin là 29,9%, nhóm carbapenem là 5,5%, thấp nhất là nhóm polypeptide là 1,8% (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (n=271)

| Đặc điểm | Tần số | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------------|-------------|-----------|
| Giới | | |
| Nam | 138 | 50,9 |
| Nữ | 133 | 49,1 |
| Tuổi | | |
| Trung bình ± độ lệch chuẩn | 60,6 ± 19,3 | |
| Lớn nhất | 104 | |
| Nhỏ nhất | 17 | |
| Nhập viện từ cộng đồng | 238 | 87,8 |
| Nhập khoa lâm sàng | | |
| Hồi sức cấp cứu | 69 | 25,5 |
| Ngoại chấn thương | 36 | 13,3 |
| Ngoại tổng hợp - Sản phụ khoa | 14 | 5,2 |
| Nội thần kinh | 30 | 11,1 |
| Nội tiêu hóa | 31 | 11,4 |
| Nội tim mạch | 37 | 13,7 |
| Nội Hô hấp | 19 | 7 |
| Nội tiết - Đái tháo đường | 35 | 12,9 |
| Tiền sử có bệnh truyền nhiễm | 39 | 14,4 |

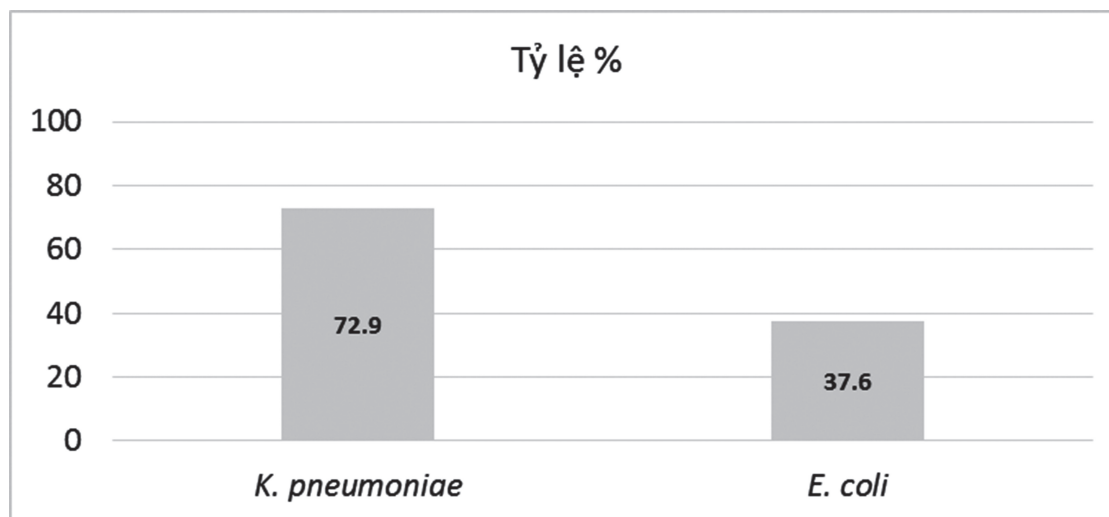
| Đặc điểm | Tần số | Tỷ lệ (%) |
|--|--------|-----------|
| Số ngày nằm viện | | |
| Dưới 7 ngày | 34 | 13,5 |
| Từ 7 ngày đến 14 ngày | 168 | 62 |
| Từ 14 ngày đến 28 ngày | 43 | 15,9 |
| Trên 28 ngày | 26 | 9,6 |
| Loại bệnh nền | | |
| Tăng huyết áp | 118 | 43,5 |
| Tim mạch | 55 | 20,3 |
| Đái tháo đường | 45 | 16,6 |
| Thận mạn | 22 | 8,1 |
| Phổi mạn | 10 | 3,7 |
| Gan mạn | 11 | 4,1 |
| Ung thư | 6 | 2,2 |
| Bệnh khác | 110 | 40,6 |
| Có dùng kháng sinh trước khi nhập viện | 31 | 11,4 |
| Có chẩn đoán/nghi ngờ NKBV | 36 | 13,3 |
| Có các thủ thuật xâm lấn | | |
| Đặt ống thông tiểu | 54 | 19,9 |
| Đặt nội khí quản, mở khí quản | 45 | 16,6 |
| Nhóm kháng sinh | | |
| Carbapenem | 15 | 5,5 |
| Nhóm quinolone | 58 | 21,4 |
| Cephalosporin | 81 | 29,9 |
| Penicillin | 30 | 11,1 |
| Macrolide | 14 | 5,2 |
| Polypeptide | 5 | 1,8 |
| Aminoglycoside | 12 | 4,4 |

Tỷ lệ lưu hành các tác nhân vi khuẩn đường ruột kháng kháng sinh carbapenem (CRE)

Trong tổng số 271 bệnh nhân nhập viện điều trị được lấy mẫu bệnh phẩm để xác định mang CRE, cho kết quả 85 bệnh nhân mang vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem CRE (+) chiếm 31,4% (Bảng 2).

Bảng 2. Tỷ lệ lưu hành CRE (n=271)

| Kết quả cấy | Số lượng (n) | Tỷ lệ % |
|-------------|--------------|---------|
| CRE (+) | 85 | 31,4 |
| CRE (-) | 186 | 68,6 |

Các chủng kháng carbapenem phân lập được**Hình 1. Sự phân bố của các vi khuẩn phân lập được**

Trên 85 bệnh nhân mang vi khuẩn kháng carbapenem, phân lập được 2 chủng vi khuẩn. Trong đó: Chủng vi khuẩn *Klebsiella* kháng carbapenem chiếm tỷ lệ cao nhất 72,9% với 62 mẫu dương tính, vi khuẩn *Escherichia coli* chiếm 37,6% với 32 mẫu dương tính.

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân mang các chủng CRE (n = 85)

| Vi khuẩn | Số lượng | % |
|---------------------------------------|-----------|------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 53 | 62,4 |
| <i>E.Coli</i> | 23 | 27,1 |
| <i>E.Coli + Klebsiella pneumoniae</i> | 9 | 10,5 |
| Tổng | 85 | 100 |

Bệnh nhân có thể mang từ 1 đến nhiều chủng vi khuẩn kháng carbapenem khác nhau. Trong đó số lượng bệnh nhân mang 01 chủng chiếm tỷ lệ cao nhất là *Klebsiella pneumoniae* 62,4%, tiếp đến là *Escherichia Coli* chiếm là 27,1%. Số lượng bệnh nhân mang cả 02 chủng là *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* là 9 chiếm tỷ lệ là 10,5%.

Bảng 4. Đặc điểm về bệnh và điều trị của bệnh nhân mang CRE (n = 85)

| Đặc điểm LS | | n | % |
|------------------------------|--------------------------|-----------|------------|
| Bệnh lý được chẩn đoán | Nhiễm trùng | 64 | 75,3 |
| | Không nhiễm trùng | 21 | 24,7 |
| Có chẩn đoán / nghi ngờ NKBV | Có/nghi ngờ NKBV | 63 | 74,1 |
| | Không NKBV | 22 | 25,9 |
| Sử dụng kháng sinh trước cấy | Có | 68 | 80 |
| | Không | 17 | 20 |
| Số ngày sử dụng kháng sinh | ≤ 7 ngày | 51 | 60 |
| | > 7 ngày | 34 | 40 |
| Tổng ngày điều trị | Dưới 7 ngày | 6 | 7,1 |
| | Từ 7 ngày đến 14 ngày | 45 | 52,9 |
| | Từ 14 ngày đến 28 ngày | 17 | 20 |
| | Trên 28 ngày | 17 | 20 |
| Kết quả điều trị | Khỏe | 62 | 72,9 |
| | Chuyển khoa/viện | 13 | 15,3 |
| | Bệnh nặng xin về/tử vong | 10 | 11,8 |
| Tổng | | 85 | 100 |

Trong 85 bệnh nhân mang CRE đa số bệnh nhân khi nhập viện có chẩn đoán mắc bệnh nhiễm trùng là 75,3%, có chẩn đoán/ nghi ngờ NKBV là 74,1%, có sử dụng kháng sinh trước cấy là 80%, số ngày sử dụng kháng sinh ≤ 7 ngày chiếm 60%, số ngày điều trị từ 7 đến 14 ngày chiếm đa số 52,9% và có 10/85 bệnh nhân xin về/tử vong chiếm 11,8%.

Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ lưu hành CRE tại Bệnh viện 199 năm 2022 - 2024

Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ lưu hành CRE (n = 271)

| Yếu tố Có n(%) | | CRE (+) | | p | OR (95% CI) |
|-------------------|-----|-----------|-----------|-----------|--------------------------|
| | | Không (%) | | | |
| Giới | Nam | 48 (34,8) | 90 (65,2) | p = 0,217 | OR=1,38 (0,826-2,319) |
| | Nữ | 37 (27,8) | 96 (72,2) | | |

| Yếu tố Có n(%) | | CRE (+) | | p | OR (95% CI) |
|---------------------------------------|-----------------|-----------|------------|-----------|------------------------------|
| | | Không (%) | | | |
| Khoa | Hồi sức cấp cứu | 38 (55,1) | 31 (44,9) | p < 0,05 | OR=4,04 (2,273-7,19) |
| | Khoa khác | 47 (23,3) | 155 (76,7) | | |
| Điều trị KS trước nhập viện | Có | 15 (48,4) | 16 (51,6) | p = 0,03 | OR = 2,28 (1,068 -4,856) |
| | Không | 70 (29,2) | 170 (70,8) | | |
| Bệnh lý chẩn đoán NT | Có NT | 64 (47,8) | 70 (52,2) | p < 0,05 | OR = 5,05 (2,841-8,978) |
| | Không | 21 (15,3) | 116 (84,7) | | |
| Can thiệp thủ thuật điều trị | Có | 31 (59,6) | 21 (40,4) | p < 0,05 | OR = 4,51 (2,394 - 8,498) |
| | Không | 54 (24,7) | 165 (75,3) | | |
| Sử dụng Carbapenem | | 11 (73,3) | 4 (26,7) | p = 0,001 | OR = 6,76 (2,087 - 21,92) |
| Sử dụng Quinolone/ Fluoroquinolone | | 30 (51,7) | 28 (48,3) | p < 0,05 | OR = 3,08 (1,69 - 5,606) |
| Có chẩn đoán/nghi ngờ NKBV | | 22 (61,1) | 14 (38,9) | p < 0,05 | OR = 4,29 (2,068-8,899) |

Kết quả cho thấy không có mối liên quan giữa giới và tỷ lệ lưu hành CRE ($p > 0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa bệnh nhân nhập khoa Hồi sức cấp cứu, bệnh nhân có điều trị kháng sinh trước nhập viện, bệnh lý chẩn đoán có nhiễm trùng, có can thiệp thủ thuật trong điều trị, sử dụng kháng sinh carbapenem và Quinolone/Fluoroquinolone và có chẩn đoán / nghi ngờ NKBV với tỷ lệ lưu hành CRE (+) với $p < 0,05$.

Bàn luận

Nghiên cứu cho thấy 31,4% bệnh nhân nhập viện tại các khoa lâm sàng Bệnh viện 199 cho kết quả cấy phân dương tính với vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem. Kết quả nghiên cứu thấp hơn nghiên cứu của tác giả Dien M. Tran và cộng sự (2019) đã tiến hành nghiên cứu khảo sát sàng lọc 12 bệnh viện ở Việt Nam cho thấy tỷ lệ dương tính CRE tăng lên theo số ngày nằm viện cụ thể: sau 3 ngày là 45%; 15 ngày là 89%; sự lan truyền CRE trung bình là 4,2%/ngày. Tỷ lệ bệnh nhân mang CRE tăng từ 13% vào ngày nhập viện lên 89% vào ngày 15 của thời gian nằm viện (Tran et al., 2019). Theo dữ liệu từ nghiên cứu COMPACT II năm 2010, tỷ lệ mắc vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem ở Việt Nam ở mức 5,6% (Suwantararat & Carroll, 2016) thì tỷ lệ của chúng tôi cao hơn nhiều. Riêng tại

khoa Hồi sức cấp cứu cứu có tỷ lệ CRE dương tính là 44,7% cao hơn so với nghiên cứu của tại khoa ICU của Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh có tỷ lệ người bệnh bị chiếm cư CRE là 39,5% (Võ Trần Trọng Bình, 2021) và nghiên cứu tại các đơn vị điều trị tích cực của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (2022) là 39,16% (Nguyễn Quang Toàn, 2022). Điều này có thể do tại các bệnh viện ở Việt Nam nói chung và tại Bệnh viện 199 chưa triển khai đầy đủ các biện pháp sàng lọc chủ động và phòng ngừa lây nhiễm.

Trong số các chủng CRE phân lập được đứng đầu nhóm là *Klebsiella pneumoniae* chiếm chủ yếu với 72,9%, tiếp theo là *Escherichia coli* (37,6%). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Dien M. Tran với tổng số 1165 (52%) bệnh nhân nhiễm CRE, phổ biến nhất là *Klebsiella pneumoniae* (n = 805), *Escherichia coli* (n = 682) và *Enterobacter spp* (n = 61) (Tran et al., 2019). Điều này có thể giải thích sự tăng lây lan nhanh của các chủng *Klebsiella pneumoniae* tại các bệnh viện chưa có nhiều biện pháp thực hiện cách ly người bệnh. Trên thế giới đã có nhiều vụ dịch nhiễm khuẩn bệnh viện liên quan đến *K.pneumoniae* kháng carbapenem thậm chí là đã xuất hiện nhiều chủng *K.pneumoniae* toàn kháng, kháng colistin (Gomides et al., 2022).

Về các yếu tố liên quan trong nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa tỷ lệ chiếm cư CRE và giới tính tương đồng với các nghiên cứu trước đây (Võ Trần Trọng Bình, 2021), đồng thời nghiên cứu cũng chỉ ra rằng có mối liên quan giữa khoa nhập viện với tỷ lệ lưu hành CRE. Trong kết quả ở bảng 4 bệnh nhân nhập khoa Hồi sức cấp cứu có nguy cơ mang CRE cao gấp 2,23 lần so với bệnh nhân ở các khoa khác (KTC 95%: 2,273 - 7,19, $p < 0,05$). Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu tại một bệnh viện ở miền Trung - Nam Trung Quốc khi cho thấy mối liên quan nhập viện ICU với tỷ lệ nhiễm CRE (OR = 15,087, 95% CI = 1,142 - 199,320, $P = 0,039 < 0,05$) (Chen, Wen, Jiang, & Yan, 2023). Như vậy khi bệnh nhân bị bệnh nặng khi nhập viện cũng là một trong yếu tố nguy cơ mang vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem.

Bệnh nhân trước khi nhập viện nơi chúng tôi tiến hành nghiên cứu tỷ lệ mang CRE ở nhóm bệnh nhân có điều trị kháng sinh trước khi nhập viện cao gấp 2,28 lần so với nhóm không điều trị kháng sinh trước nhập viện ($p = 0,03$ OR = 2,277, 95% CI = 1,068 - 4,856). Việc lạm dụng kháng sinh làm tăng tình trạng kháng kháng sinh.

Đối với yếu tố bệnh lý được chẩn đoán ở nhóm có nhiễm trùng có tỷ lệ mang CRE cao gấp 5,05 lần so với nhóm bệnh được chẩn đoán không có bệnh nhiễm trùng với OR = 5,05; 95% CI = 2,841-8,978 và có mối liên quan với $p < 0,05$. Trong một nghiên cứu của Wenli Yuan và cộng sự về các yếu tố nguy cơ lâm sàng vi khuẩn đường ruột sản xuất carbapenemase chỉ ra trong số 54 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đường phân do CRE, có 27 (50%) bệnh nhân bị viêm phổi liên quan đến CRE trong bệnh viện và thời gian trung bình từ khi nhập viện đến khi bắt đầu nhiễm trùng là 4 ngày (khoảng tứ phân vị [IQR], từ 2 đến 11 ngày) (Yuan

et al., 2022). Điều này có thể lý giải với các mặt bệnh nhiễm trùng bệnh nhân có thể tăng nguy cơ sử dụng kháng sinh điều trị trong đó bao gồm cả nhóm Carbapenem dẫn đến tăng tỷ lệ mang CRE.

Nghiên cứu cũng chỉ ra bệnh nhân có can thiệp thủ thuật điều trị như đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm, ngoại biên hay mở nội khí quản, đặt ống thông tiểu... có nguy cơ mang CRE cao gấp 4,511 lần so với bệnh nhân không có can thiệp điều trị. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ khi kiểm định Chi-square.

Sự phơi nhiễm kháng sinh trong quá trình điều trị cũng tìm được mối liên quan đến chiếm cư CRE tương tự với nghiên cứu của Salomao M và cộng sự (Salomão et al., 2020) và nghiên cứu của Võ Trần Trọng Bình (Võ Trần Trọng Bình, 2021). Qua kết quả nhóm kháng sinh được tìm thấy có mối liên quan là nhóm Carbapenem (cụ thể Meropenem). Đây là kháng sinh phổ rộng dùng điều trị nhiễm khuẩn nặng nhưng với tỷ lệ nêu trên đã tạo ra một nguy cơ đề kháng cao cho vi khuẩn phát triển. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy mối liên quan giữa nhóm Quinolone/ Fluoroquinolone có mối liên quan với chiếm cư CRE. Việc phơi nhiễm với kháng sinh càng cao đồng nghĩa môi trường vi khuẩn thường bị xáo trộn, sự tác động này tạo nên việc đề kháng không mong muốn và tăng tỉ lệ bị chiếm cư CRE (Perez, Pultz, Endimiani, Bonomo, & Donskey, 2011). Các lợi khuẩn vốn có sẽ bị ức chế và tạo cơ hội cho việc đề kháng không mong muốn xuất hiện.

Ngoài ra nhiễm CRE có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các trường hợp có chẩn đoán/ nghi ngờ nhiễm khuẩn bệnh viện ($p < 0,05$). Kết quả của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Nguyễn Quang Toàn tại bệnh viện Trung ương quân đội 108 (Nguyễn Quang Toàn, 2022). Phát hiện của chúng tôi chỉ ra rằng nếu không triển khai các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện hiệu quả thì nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện do các chủng CRE ngày càng cao. Do đó việc giải quyết vấn đề về kiểm soát nhiễm khuẩn tại các khoa phòng sẽ giúp kiểm soát tình trạng kháng carbapenem và lây lan CRE trong toàn bộ cơ sở y tế cũng như giữa các cơ sở y tế với nhau

Không tìm thấy mối liên quan giữa yếu tố giới tính và tỷ lệ lưu hành CRE dương tính ở nghiên cứu của chúng tôi.

Kết luận

Qua kết quả nghiên cứu trên 271 người bệnh nội trú tại 8 khoa lâm sàng của Bệnh viện, chúng tôi có một số kết luận sau:

Tỷ lệ bệnh nhân có CRE chiếm cư là 31,4% (85/271) tại 8 khoa lâm sàng của bệnh viện, trong đó tại khoa Hồi sức cấp cứu tỉ lệ này là 44,7 % (38/85). Phân lập được 02 chủng vi khuẩn kháng carbapenem chủ yếu là nhóm vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* chiếm 72,9% và

Escherichia coli chiếm 37,6%, trong đó có 10,5% (9/85) bệnh nhân mang đồng nhiễm cả 2 vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* và *Escherichia coli*.

Bệnh nhân nhập khoa Hồi sức cấp cứu, bệnh nhân có điều trị kháng sinh trước nhập viện, bệnh lý chẩn đoán có nhiễm trùng, có can thiệp thủ thuật trong điều trị, sử dụng kháng sinh carbapenem và Quinolone/Fluoroquinolone và có chẩn đoán/ nghi ngờ NKBV với tỷ lệ lưu hành CRE (+) với $p < 0,05$ là các yếu tố liên quan đến tỷ lệ lưu hành CRE

Cần triển khai sớm việc sàng lọc CRE cho người bệnh và áp dụng các biện pháp cách ly kịp thời để ngăn ngừa vi khuẩn lây lan trong bệnh viện.

Tài liệu tham khảo

- Brolund, A., Lagerqvist, N., Byfors, S., Struelens, M. J., Monnet, D. L., Albiger, B., & Kohlenberg, A. (2019). "Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries", July 2018. *Euro Surveill*, 24(9). doi:10.2807/1560-7917.Es.2019.24.9.1900123
- Chen, X., Wen, X., Jiang, Z., & Yan, Q. (2023). "Prevalence and factors associated with carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) infection among hematological malignancies patients with CRE intestinal colonization". *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 22(1), 3. doi:10.1186/s12941-023-00554-6
- Gomides, M. D. A., Fontes, A. M. S., Silveira, A., Matoso, D. C., Ferreira, A. L., & Sadoyama, G. (2022). "The importance of active surveillance of carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) in colonization rates in critically ill patients". *PLoS One*, 17(1), e0262554. doi:10.1371/journal.pone.0262554
- Giannella M., Trecarichi E. M., De Rosa F. G., Del Bono V., Bassetti M., Lewis R. E., Tumbarello M. (2014). "Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection among rectal carriers: a prospective observational multicentre study". *Clin Microbiol Infect*, 20(12), 1357-1362. doi:10.1111/1469-0691.12747
- Hung T. T. M. (2022). *Thực trạng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp ở cộng đồng và một số yếu tố liên quan ở Việt Nam năm 2018 - 2019*. Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng.
- Nguyễn Quang Toàn, N. T. K. P., Bùi Tiến Sỹ, Lê Thị Hằng, Bùi Thị Châu Linh, Nguyễn Thị Nghiên, Nguyễn Văn Trọng (2022). "Đánh giá kết quả sàng lọc vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem tại các đơn vị điều trị tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108", *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*.
- Perez, F., Pultz, M. J., Endimiani, A., Bonomo, R. A., & Donskey, C. J. (2011). "Effect of antibiotic treatment on establishment and elimination of intestinal colonization by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in mice". *Antimicrob Agents Chemother*, 55(6), 2585-2589. doi:10.1128/aac.00891-10

- Salomão, M. C., Freire, M. P., Boszczowski, I., Raymundo, S. F., Guedes, A. R., & Levin, A. S. (2020). "Increased Risk for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Colonization in Intensive Care Units after Hospitalization in Emergency Department". *Emerg Infect Dis*, 26(6), 1156-1163. doi:10.3201/eid2606.190965
- Sharma, K., Tak, V., Nag, V., Bhatia, P., & Nikhil, K. (2023). "An observational study on carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) colonisation and subsequent risk of infection in an adult intensive care unit (ICU) at a tertiary care hospital in India". *Infection Prevention in Practice*, 5, 100312. doi:10.1016/j.infpip.2023.100312
- Suwantarat, N., & Carroll, K. C. (2016). "Epidemiology and molecular characterization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Southeast Asia". *Antimicrob Resist Infect Control*, 5, 15. doi:10.1186/s13756-016-0115-6
- Tischendorf, J., de Avila, R. A., & Safdar, N. (2016). "Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: A systematic review". *Am J Infect Control*, 44(5), 539-543. doi:10.1016/j.ajic.2015.12.005
- Tran D. M., Larsson M., Olson L., Hoang N. T. B., Le N. K., Khu D. T. K., Hanberger H. (2019). "High prevalence of colonisation with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae among patients admitted to Vietnamese hospitals: Risk factors and burden of disease". *J Infect*, 79(2), 115-122. doi:10.1016/j.jinf.2019.05.013
- van Loon K., Voor In't Holt, A. F. & Vos M. C. (2018). "A Systematic Review and Meta-analyses of the Clinical Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae". *Antimicrob Agents Chemother*, 62(1). doi:10.1128/aac.01730-17
- Võ Trần Trọng Bình, H. M. T., Phạm Thị Vân Phương (2021). Tỷ lệ người bệnh bị chiếm cư trực khuẩn gram âm đường ruột kháng carbapenem và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 25, số 2, 29-34.
- Yamamoto N., Asada R., Kawahara R., Hagiya H., Akeda Y., Shanmugakani R. K., Tomono K. (2017). Prevalence of, and risk factors for carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae among hospitalized patients in Japan. *Journal of Hospital Infection*, 97. doi:10.1016/j.jhin.2017.07.015
- Yuan W., Xu J., Guo L., Chen Y., Gu J., Zhang H., Deng D. (2022). "Clinical Risk Factors and Microbiological and Intestinal Characteristics of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Colonization and Subsequent Infection". *Microbiol Spectr*, 10(6), e0190621. doi:10.1128/spectrum.01906-21