

ĐỀ KHÁNG CỦA KLEBSIELLA PNEUMONIAE GÂY VIÊM PHỔI THỞ MÁY TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Trần Minh Giang*, Trần Văn Ngọc**

TÓM TẮT:

Mở đầu: đề kháng kháng sinh là một thách thức toàn cầu trong đó có Việt Nam. Viêm phổi thở máy là viêm nhu mô phổi xảy ra sau 2 ngày theo lịch của thở máy qua nội khí quản hoặc qua khai khí quản.

Mục tiêu nghiên cứu: xác định tỉ lệ đề kháng kháng sinh của *K. Pneumoniae* gây viêm phổi thở máy và các yếu tố nguy cơ.

Phương pháp nghiên cứu: thiết kế nghiên cứu theo mô hình cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân thở máy tại ICU nội, ICU ngoại và đơn vị đột quỵ bệnh viện Nhân dân Gia Định

Kết quả: Từ tháng 11 năm 2014 đến 09 năm 2015 chúng tôi tuyển chọn được 220 bệnh nhân. Trong đó có 39 (22,06%) trường hợp viêm phổi thở máy do *K. pneumoniae*. *K. pneumoniae* sinh men β lactam phổ rộng là 59%. Tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng Amikacin: 5,1%, Imipenem: 25,6%, Meropenem: 20%, Cefoperazone – Sulbactam: 21%, Ceftazidime: 76,3%, Cefepime: 65,7%, Piperacilin – Tazobactam: 64,1%, Levofloxacin: 56,7%, Ciprofloxacin: 52,6% và Colistin: 0%. Tiền sử bệnh được xác định là yếu tố nguy cơ gây VPTM, OR = 10 ($p = 0,04$). Sử dụng an thần có OR = 0,21 ($p = 0,02$).

Kết luận: Tỉ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL là 59%. Vi khuẩn này cũng kháng với Levofloxacin 59%, và kháng với Carbapenem 21-28%.

Từ khoá: *K. pneumoniae*, tỉ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL, viêm phổi thở máy

ABSTRACT

MULTI-DRUG RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIAE CAUSE VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIAE AT GIA DINH PEOPLE'S HOSPITAL

Tran Minh Giang, Tran Van Ngoc

Introduction: Antibiotic resistance is a major world-wide problem, including Vietnam. Ventilator – associated pneumonia is defined as an infection of lung parenchyma that occurs after two calendar days of mechanical ventilation by endotracheal tube or tracheostomy.

Objectives: to determine the prevalence of antibiotic resistance of *K. Pneumoniae* and risk factors.

Methods: The study was designed as a prospective cross-sectional investigation

Study subjects: Mechanically ventilated patients in MICU, SICU and Stroke ICU Gia Dinh People's Hospital

Results: 220 patients met inclusion criteria, including 39 (22,06%) VAP cases as *K. Pneumoniae* attributed. Extended spectrum beta lactamase producing *K. pneumoniae* was 59%. *K. Pneumoniae* prevalence was resistance to Amikacin in 5,1%, Imipenem in 25,6%, Meropenem in 20%, Cefoperazone – Sulbactam in 21%, Ceftazidime in 76,3%, Cefepime in 65,7%, Piperacillin – Tazobactam in 64,1%, Levofloxacin in 56,7%, Ciprofloxacin in 52,6% and Colistin in 0%. Prior-history of medicine was defined as risk factor for VAP, OR = 10 ($p = 0,04$). Sedative drugs during mechanical ventilation had OR = 0,21 ($p = 0,02$).

Conclusion: ESBL producing *K. pneumoniae* prevalence was 59%. The bacteria was resistant to Levofloxacin in 59% and Carbapenem in 21 – 28%.

Keyword: *K. pneumoniae*, ESBL producing *K. pneumoniae* prevalence, ventilator-associated pneumonia.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Viêm phổi thở máy (VPTM) là nguyên nhân hàng đầu gây tăng tỉ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện cho bệnh nhân điều trị tại các khoa ICU⁽²⁾. Viêm phổi thở máy được định

* Khoa Hồi sức Tích cực Chống độc - Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

*Tác giả liên lạc: ThS.BS.Trần Minh Giang ĐT 0913.890.594 Email: giangbacsyicu@gmail.com

nghĩa là viêm nhu mô phổi xảy ra sau hai ngày theo lịch (2 calendar days)⁽¹⁾. Viêm phổi thở máy dựa trên lâm sàng và bằng chứng về vi sinh. Nội soi phế quản là cách tiếp cận chất tiết đường hô hấp dưới tương đối hiệu quả và an toàn. Việc cấy định lượng chất tiết đường hô hấp dưới qua nội soi phế quản được xem là tiêu chuẩn đáng tin cậy nhất trong xác định tác nhân vi khuẩn gây VPTM⁽⁹⁾. Tiêu chuẩn cấy đàm dương tính cho dịch rửa phế quản phế nang là $\geq 10^4$ cfu/ml⁽²⁾. *K. pneumoniae* là tác nhân vi khuẩn gây viêm phổi thở máy đứng hàng thứ hai sau *Acinetobacter*⁽¹⁰⁾. Đề kháng kháng sinh là một thách thức toàn cầu trong đó có Việt nam⁽⁴⁾. Tỉ lệ *K. pneumoniae* gây viêm phổi thở máy đề kháng kháng sinh ngày càng gia tăng. Đặc biệt *K. pneumoniae* sinh ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase: men β lactam phổ rộng) gây đa kháng. Tỉ lệ *K. pneumoniae* đề kháng với Amikacin 35,3% - 75%. *K. pneumoniae* kháng với Cephalosporin 13,3% - 75%; kháng Carbapenem 25% - 75% và kháng với Levofloxacin 41,7% - 75%^(3,4,5,6,7,9,11,12). Tỉ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL 45% - 50%^(3,6). Tuy nhiên các kết quả nghiên cứu trước đây, kháng sinh đồ áp dụng cho vi khuẩn là kháng sinh đồ khuếch tán trên các đĩa giấy có tấm kháng sinh. Đây là phương pháp định tính, không cho biết chính xác vi khuẩn phân lập được kháng với kháng sinh dự định điều trị ở nồng độ bao nhiêu. Đồng thời không cho biết liều lượng và cách dùng kháng sinh thực sự có hiệu quả trên bệnh nhân hay không⁽⁸⁾. Kỹ thuật định lượng đo nồng độ ức chế tối thiểu (MIC: Minimal Inhibitory Concentration) của từng vi khuẩn một, cho một nồng độ nhất định của từng kháng sinh. Kết quả cho biết chính xác độ nhạy cảm của kháng sinh đối với vi khuẩn. Phương pháp MIC này có thể giúp điều chỉnh liều kháng sinh dự định điều trị ở nồng độ bao nhiêu, cũng như cách sử dụng kháng sinh cho bệnh nhân. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* gây viêm phổi thở máy tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định với hai mục tiêu sau đây.

Mục tiêu

- o Xác định tỉ lệ đề kháng kháng sinh của *K. Pneumoniae*.
- o Xác định các yếu tố nguy cơ nhiễm *K. Pneumoniae* đa kháng.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu này được thiết kế theo mô hình cắt ngang, các dữ liệu được thu thập tại một thời điểm. Thiết kế nghiên cứu này phù hợp với mục tiêu xác định được tỉ lệ đề kháng kháng sinh của *K. Pneumoniae* gây VPTM và mô tả được đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân. Thiết kế nghiên cứu này cũng cho phép phân tích được các mối tương quan giữa các yếu tố trong quần thể nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu này trước khi được tiến hành đã được thông qua hội đồng y đức của Trường Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân thở máy qua nội khí quản hoặc qua khai khí quản tại các khoa ICU nội, ICU ngoại và phòng đột quỵ khoa Nội Thần Kinh bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 11 năm 2014 đến tháng 9 năm 2015.

Tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu: bệnh nhân thở máy qua nội khí quản hoặc qua khai khí quản hai ngày theo lịch trở đi, và không có VPTM dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân dưới 18 tuổi, bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim trong 24 giờ đầu, rối loạn nhịp thất nguy hiểm chưa kiểm soát được, tiểu cầu dưới $60.000/\text{mm}^3$, phụ nữ có thai, bệnh nhân ghép tạng và bệnh nhân nhiễm HIV.

Các bước tiến hành

Giải thích về lợi ích của nghiên cứu cho thân nhân bệnh nhân và kí vào bản đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nội soi phế quản tại giường

Chỉ định: thực hiện nội soi phế quản tại giường khi: lâm sàng bệnh nhân sốt $\geq 38,5^\circ\text{C}$, hoặc $\leq 36,5^\circ\text{C}$; tăng tiết đàm hoặc đàm đổi màu qua nội khí quản hoặc qua khai khí quản; tăng tiêu thụ oxy kèm hoặc bạch cầu máu $\geq 12000/\text{mm}^3$ hay $\leq 4000/\text{mm}^3$, hoặc thâm nhiễm lan tỏa trên x quang ngực hay thâm nhiễm tiến triển trên x quang ngực.

Tiến hành nội soi phế quản tại giường: dùng ống soi mềm LF-GP, chiều dài cần soi 60cm, hệ thống quan học: trường quan sát 90° , nhìn xa 50cm; đường kính ngoài đầu tận 3,8mm, đường kính ngoài ống 4,1mm, đường kính trong kênh hút 1,5mm; gập góc lên hoặc xuống 120° ; hãng Olympus; Nhật Bản.

Chuẩn bị máy soi: theo qui trình soi phế quản tại giường của bệnh viện.

Chuẩn bị bệnh nhân: tất cả bệnh nhân được sử dụng an thần và hoặc dẫn cơ, nằm đầu cao $\geq 30^\circ$ trừ trường hợp chống chỉ định. Dùng monitor hãng Nihon kohden bsm-4103k, Nhật Bản theo dõi liên tục điện tâm đồ, SpO_2 , và ghi nhận huyết áp mỗi phút qua huyết áp động mạch xâm lấn hoặc đo huyết áp tự động ở cánh tay không phải gắn đo độ bão hòa oxy theo mạch đập. Những bệnh nhân còn tỉnh táo, chúng tôi tiến hành tiêm tĩnh mạch Fentanyl $50\mu\text{g}$ hoặc Sufentanyl $25\mu\text{g}$ và Midazolam $2,5\text{mg}$ và hoặc Suxamethonium $50\mu\text{g}$, hoặc Norcuro 2mg .

Tác giả là người trực tiếp thực hiện nội soi phế quản tại giường. Người phụ báo cho người soi biết ngay khi có các triệu chứng báo động: $\text{SpO}_2 < 90\%$, bệnh nhân tím tái, HA tụt và nhịp tim tăng $> 20\%$, hoặc nhịp tim chậm < 50 lần/phút.

Đàm được hút ra từ nội soi phế quản đưa lên khoa vi sinh trong vòng 10 phút.

Tại khoa vi sinh, trước khi cấy đàm định lượng được làm tan đàm bằng dung dịch 1,4 Lithiopretol 1%. Mẫu đàm cấy được gọi là dương tính khi có $\geq 10^4$ khuẩn khuẩn lạc/ml. Tất cả mẫu đàm cấy dương tính đều được làm kháng sinh đồ khuếch tán và xác định MIC_{90} bằng que ETEST đối với các kháng sinh: Amikacin, Levofloxacin, Imipenem, Meropenem, Sulbactam và Colistin. Tất cả bệnh nhân vào nghiên cứu đều được theo dõi cho tới khi ra khỏi khoa SSDB. Chúng tôi định nghĩa điều trị thành công khi bệnh nhân được chuyển ra khoa phòng và xuất viện thường. Thất bại khi bệnh nhân tử vong, xuất nặng hoặc chuyển viện.

Xử lí số liệu

Các dữ liệu sau khi thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Epi 3.1, xử lí số liệu bằng phần mềm R.

Phân tích dữ liệu

- Biến số phân nhóm: mô tả tần số, tỉ lệ phần trăm và khoảng tin cậy 95%. So sánh khác biệt giữa hai nhóm bằng phép kiểm Chi bình phương hay Fisher test ở mức ý nghĩa 5%.
- Biến số định lượng được trình bày dưới dạng số trung bình (\pm độ lệch chuẩn), kiểm định sự khác biệt thống kê bằng test student (t-test).

KẾT QUẢ:

Từ tháng 11 năm 2014 đến tháng 09 năm 2015, chúng tôi tuyển chọn được 220 bệnh nhân nằm thở máy tại khoa ICU nội, ICU ngoại và phòng đột quỵ khoa nội Thần

Kinh bệnh viện Nhân Dân Gia Định thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán VPTM trên lâm sàng. Trong đó có 39 (22,06%) trường hợp viêm phổi thở máy do *K. pneumoniae*.

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Giới	n	%	95% CI	P value
Nam	21	53,8	0,37 – 0,69	0.7
Nữ	18	46,2	0,30 – 0,62	
<i>Lí do nhập viện</i>				
Khó thở	16	41	0,26 – 0,57	
Rối loạn tri giác	6	15,4	0,06 – 0,31	
Tai nạn giao thông	5	12,8	0,04 – 0,28	
Sốt	3	7,7	0,02 – 0,22	
Ngưng tim ngưng thở	2	5,1	0,01 – 0,18	
Khác	7	18	0,08 – 0,34	
<i>Bệnh nền</i>				
Có bệnh nền	33	84,6	0,69 – 0,94	0.000
Không bệnh nền	6	15,4	0,06 – 0,31	
<i>Sử dụng thuốc an thần</i>				
Có dùng	16	41	0,26 – 0,57	0.3
Không dùng	23	59	0,42 – 0,74	
<i>Cách dùng</i>				
Liên tục	9	39,1	0,20 – 0,61	0.4
Ngắt quãng	14	60,9	0,39 – 0,79	
<i>Loại dùng</i>				
Midazolam	15	60	0,39 – 0,78	
Fentanyl	8	32	0,15 – 0,53	
Khác	2	8	0,01 – 0,27	
<i>Sử dụng thuốc dạ dày</i>				
Có dùng	39	100	0,89 – 1,00	0.000
Không dùng	0	0	0	
<i>Loại dùng</i>				
PPI	37	94,9	0,81 – 0,99	0.000
Kháng H2	2	5,1	0,01 – 0,18	
<i>Đặt lại nội khí quản</i>				
Có đặt	6	15,4	0,06 – 0,31	0.000
Không đặt	33	84,6	0,69 – 0,93	
<i>Số lần đặt lại nội khí quản</i>				
Một lần	6	100	0,89 – 1,00	
<i>Kháng sinh đang sử dụng</i>				
Có dùng	37	94,9	0,81 – 0,99	0.000
Không dùng	2	5,1	0,01 – 0,18	
<i>Loại kháng sinh</i>				
Imipenem	11	28,2	0,15 – 0,45	
Meropenem	8	20,5	0,1 – 0,37	
Ertapenem	2	0,9	0,001 – 0,03	
Piperacillin Tazobactam	15	38,4	0,23 – 0,55	
Cephalosporine 3	10	25,6	0,13 – 0,42	
Levofloxacin	14	36	0,22 – 0,52	
Aminoglycoside	5	12,8	0,05 – 0,28	
Ciprofloxacin	15	38,4	0,23 – 0,55	
Moxifloxacin	12	5,8	0,03 – 0,10	
Khác	14	36	0,22 – 0,52	
Biến số	mean	sd	Min-max	
Tuổi (năm)	72,7	17,4	27 - 102	

Điểm apache 2	23,6	7,7	9 - 39	
Ngày thở máy trước nspq	10,8	7,4	3 - 47	
Thời gian nằm ICU (ngày)	25,1	30,2	4 - 138	

Bảng 2: kháng sinh đồ khuếch tán trên đĩa giấy đối với *K. pneumoniae*

Kháng sinh	<i>klebsiella spp</i>			
	Nhạy n, (%), (KTC 95%)	Trung gian n, (%), (KTC 95%)	Kháng n, (%), (KTC 95%)	Tổng số n, (%), (KTC 95%)
Cefo	3 (20)(0,04-0,48)	1 (6,7)(0,00-0,31)	11 (73,3)(0,45-0,92)	15 (38,4)(0,23-0,55)
Cefta	8 (21)(0,09-0,37)	1 (2,6)(0,00-0,13)	29 (76,3)(0,59-0,88)	38 (97,4)(0,86-0,99)
Ceftri	5 (17,2)(0,05-0,35)	0	24 (82,7)(0,64-0,94)	29 (74,3)(0,58-0,87)
Cef-Sul	13 (68,4)(0,43-0,87)	3 (15,7)(0,03-0,39)	4 (21)(0,06-0,45)	19 (48,7)(0,32-0,65)
Cefe	9 (25,7)(0,12-0,43)	3 (8,5)(0,01-0,23)	23 (65,7)(0,48-0,81)	35 (89,7)(0,76-0,97)
Piper-Ta	10 (25,6)(0,13-0,42)	4 (10,2)(0,03-0,24)	25 (64,1)(0,47-0,78)	39 (100)(0,91-1,00)
Imi	27 (69,2)(0,52-0,83)	2 (5,1)(0,00-0,17)	10 (25,6)(0,13-0,42)	39 (100)(0,91-1,00)
Mero	28 (80)(0,63-0,91)	0	7 (20)(0,08-0,36)	35 (89,7)(0,76-0,97)
Erta	15 (53,5)(0,34-0,72)	0	13 (46,4)(0,27-0,66)	28 (71,8)(0,55-0,85)
Ami	37 (94,8)(0,83-0,99)	0	2 (5,1)(0,00-0,17)	39 (24,0)(0,17-0,31)
Genta	13 (72,2)(0,46-0,90)	0	5 (27,8)(0,09-0,53)	18 (46,1)(0,30-0,62)
Cipro	8 (42,1)(0,20-0,66)	1 (5,2)(0,00-0,26)	10 (52,6)(0,28-0,75)	19 (48,7)(0,32-0,65)
Levo	16 (43,2)(0,27-0,60)	0	21 (56,7)(0,39-0,72)	37 (94,8)(0,82-0,99)
Colis	14 (100)(0,77-1,00)	0	0	14 (35,9)(0,21-0,52)

Ghi chú: KTC: khoảng tin cậy; Cefo: Cefoprazone; Cefta: Ceftazidime; Ceftri: Ceftriaxone; Cef-Sul: Cefoperazone – Sulbactam; Piper – Ta: Piperacillin – Tazobactam; Imi: Imipenem; Mero: Meropenem; Erta: Ertapenem; Ami: Amikacin; Genta: Gentamycin; Cipro: Ciprofloxacin; Levo: Levofloxacin; Colis: Colistin

Bảng 3: kháng sinh đồ MIC₉₀ đối với *K. pneumoniae*

Kháng sinh	Nhạy n, (%), (KTC 95%)	Trung gian n, (%), (KTC 95%)	Kháng n, (%), (KTC 95%)	Tổng số n, (%), (KTC 95%)
	MIC ₉₀ ≤ 16 µg/ml	MIC ₉₀ = 32 µg/ml	MIC ₉₀ ≥ 64 µg/ml	
Amikacin	34(87,2)(0,73-0,95)	2(5,1)(0,01-0,17)	3(7,7)(0,01-0,21)	39(100)(0,91-1,00)
	MIC ₉₀ ≤ 4 µg/ml	MIC ₉₀ = 8 µg/ml	MIC ₉₀ ≥ 16 µg/ml	
Sulbactam	0	6(15,8)(0,06-0,31)	32(84,2)(0,68-0,94)	38(97,4)(0,86-0,99)
	MIC ₉₀ ≤ 2 µg/ml	MIC ₉₀ = 4 µg/ml	MIC ₉₀ ≥ 8 µg/ml	
Colistin	38(100)(0,88-1,00)	0	0	38(97,4)(0,86-0,99)
Levofloxacin	16(41)(0,25-0,57)	0	23(59)(0,42-0,74)	39(100)(0,91-1,00)
	MIC ₉₀ ≤ 1 µg/ml	MIC ₉₀ = 2 µg/ml	MIC ₉₀ ≥ 8 µg/ml	
Imipenem	24(61,5)(0,44-0,76)	4(10,3)(0,03-0,24)	11(28,2)(0,15-0,45)	39(100)(0,91-1,00)
Meropenem	28(73,7)(0,57-0,86)	2(5,3)(0,01-0,17)	8(21)(0,09-0,37)	38(97,4)(0,86-0,99)

Bảng 4: Tỷ lệ sinh ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase: men β lactam phổ rộng) của *K. pneumoniae*

ESBL	n	%	KTC 95%	P
Có	23	59	0,42 – 0,74	0,33
không	16	41	0,25 – 0,57	
Tổng	39	100	0,91 – 1,00	

Bảng 5: Tình trạng bệnh nhân ra khỏi khoa:

Ra khỏi khoa	n	%	95% CI
Xuất thường	4	4,1	(0,01 – 0,07)
Chuyển khoa	12	27,3	(0,21 – 0,34)
Chuyển viện	0	0,9	(0,001 – 0,03)
Xuất nặng	14	42,7	(0,36 – 0,49)
Tử vong	9	25	(0,19 – 0,31)
Tổng số	39	100	

Bảng 6: Kết quả điều trị:

	n	%	95% CI	P
--	---	---	--------	---

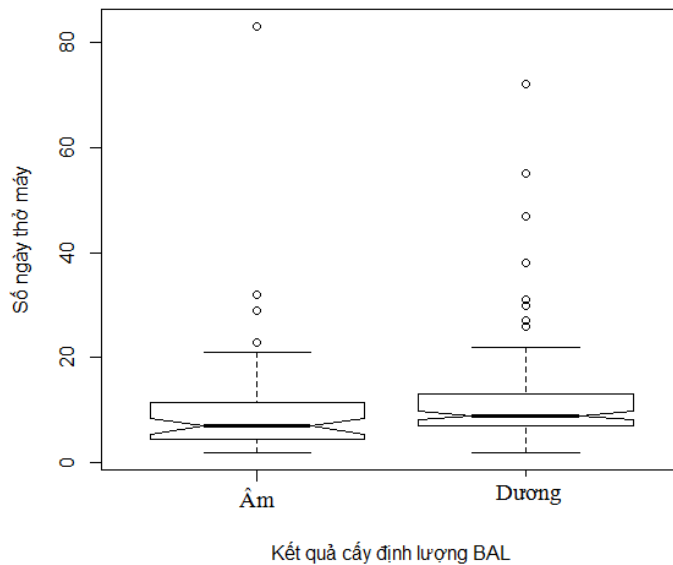
Thành công	16	41	0,25 - 0,58	0,33
Thất bại	26	59	0,42 - 0,74	
Tổng cộng	39	100	0,91-1,00	

Bảng 7 : Phân tích hồi qui logistic nhị phân đối với các biến tiên lượng cho nhiễm *K. pneumoniae* đa kháng (sinh ESBL):

Biến tiên lượng	OR	KTC95%	P
Tuổi (năm)	1,02	0,98 – 1,06	0,19
Giới (nữ)	1,17	0,32 – 4,25	0,80
Tiền sử bệnh	10,0 0	1,03 – 96,42	0,04
Dùng KS trước đó	1,47	0,08 – 25,30	0,79
Số ngày dùng KS	1,04	0,93 – 1,16	0,45
Dùng an thần	0,21	0,05 – 0,83	0,02
Số ngày thở máy	1,06	0,94 – 1,19	0,33
Đặt lại nội khí quản	1,47	0,23 – 9,21	0,67

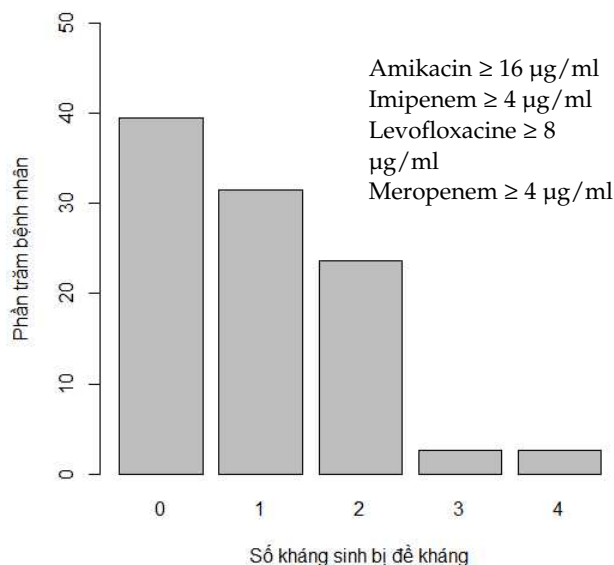
Hình 1: Mối tương quan giữa thời gian thở máy trước xảy ra VPTM trên lâm sàng với kết quả cấy định lượng BAL.

Mối tương quan giữa số ngày thở máy với kết quả cấy BAL



Ghi chú: BAL: dịch rửa phế quản phế nang.

Hình 2: Tỷ lệ số kháng sinh bị đề kháng:



BÀN LUẬN:

Đa kháng thuốc là một thách thức toàn cầu, đặc biệt là các nước Á Châu trong đó có Việt Nam. Số liệu của chúng tôi cho thấy, theo tiêu chuẩn kháng sinh đồ khuếch tán trên đĩa giấy có tẩm kháng sinh như sau: (1) nhóm Cephalosporin thế hệ 3 và, tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng Ceftriaxone, Cefoperazone và Ceftazidime lần lượt là: 82,7%, 73,3 và 76,3); kháng Cefepime là 65,7%. (2) nhóm Carbapenem, *K. pneumoniae* kháng Imipenem, Meropenem và Ertapenem lần lượt là 25,6%, 20% và 46,4%. (3) nhóm Aminoglycoside, *K. pneumoniae* kháng Amikacin và Gentamycin là 5,1% và 27,8%. (4) nhóm Fluoroquinolone, *K. pneumoniae* kháng Ciprofloxacin và Levofloxacin là 52,6% và 56,7%. Tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng Piperacillin – Tazobactam là 64,1%. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy chưa ghi nhận trường hợp nào *K. pneumoniae* kháng với Colistin. Theo tiêu chuẩn MIC₉₀, số liệu trong nghiên cứu chúng tôi thấy: tỉ lệ *K. pneumoniae* có MIC₉₀ ≥ 64 µg/ml đối với Amikacin là 7,7%. Tỉ lệ *K. pneumoniae* có MIC₉₀ ≥ 8 µg/ml đối với Levofloxacin, Imipenem, Meropenem và Colistin lần lượt là 59%, 28%, 21% và 0%. Tỉ lệ *K. pneumoniae* có MIC₉₀ ≥ 16 µg/ml đối với Sulbactam là 84,2%. Chúng tôi không tìm thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai phương pháp kháng sinh đồ khuếch tán trên đĩa giấy và kháng sinh đồ dựa trên MIC₉₀. Tuy nhiên kháng sinh đồ dựa trên MIC cho các bác sĩ lâm sàng dễ dàng sử dụng kháng sinh ở liều lượng thích hợp cho bệnh nhân. Ngoài ra kết quả kháng sinh đồ dựa trên MIC cũng cho biết được tiên lượng của bệnh nhân trước khi điều trị.

Kết quả nghiên cứu này cũng cần so sánh với kết quả của các nghiên cứu trước đây. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không nhất quán với một nghiên cứu gần đây tại bệnh viện Chợ Rẫy (2014)⁽⁹⁾. Nghiên cứu này phân tích dựa trên 13 trường hợp VPTM do *K. pneumoniae* cho thấy tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng: Amikacin 83,3%, Gentamycin 75%, Imipenem 66,7% và Meropenem 50%. Sự khác biệt này có thể lí giải như sau: bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện tuyến cao nhất trong phân tuyến điều trị tại phía nam. Phần lớn nhận điều trị bệnh nhân từ các tỉnh thành chuyển đến. Các bệnh nhân này đã có một thời gian dài nằm điều trị và sử dụng nhiều loại kháng sinh trước đó. Điều đó cũng cho thấy rằng mức độ khó khăn trong việc chọn lựa kháng sinh cho những bệnh nhân nằm điều trị tại đây. Tuy nhiên số liệu nghiên cứu của chúng tôi nhất quán với nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010⁽¹²⁾. Nghiên cứu này cho thấy tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng Cephalosporin 75% - 87%. Ngoài ra, một nghiên cứu khác thực hiện tại khoa ICU bệnh viện Fatmawati, Indonesia cũng cho thấy: tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng với Ceftriaxone 75,7%, Ceftazidime

73%⁽³⁾. Một lần nữa cho thấy có thể thất bại hoàn toàn đối với nhóm kháng sinh Cephalosporin thế hệ 3 và 4 trong điều trị VPTM do *K. pneumoniae*.

Đối với nhóm kháng sinh Fluoroquinolone, số liệu của chúng tôi cũng nhất quán với các nghiên cứu trước đây tại bệnh viện Chợ Rẫy (2010)⁽¹²⁾ và bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh⁽⁵⁾. Theo hai nghiên cứu này tỉ lệ *K. pneumoniae* đề kháng Levofloxacin 75% - 93%. Tương tự tỉ lệ *K. pneumoniae* đề kháng Levofloxacin bệnh viện Fatmawati là 62%⁽³⁾. Như vậy việc lựa chọn Levofloxacin trong điều trị VPTM do *K. pneumoniae* không phải là lựa chọn đầu tay.

Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỉ lệ sinh ESBL của *K. pneumoniae* là 59%. Số liệu này nhất quán với nghiên cứu gần đây nhất tại bệnh viện King Fahad Hofuf Hospital, Saudi Arabia⁽⁴⁾. Nghiên cứu này phân tích trên 496 bệnh nhân nằm điều trị tại ICU. Tỉ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL là 51/104 (49%). Tuy nhiên tỉ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu tại bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh (2012)⁽⁶⁾. Tỉ lệ sinh ESBL trong nghiên cứu này là 45%. Điều này có thể lí giải như sau: trong nghiên cứu tại bệnh viện Thống Nhất có đến 60% bệnh nhân không phải VPTM, mà chỉ là viêm phổi bệnh viện chung. Trong nghiên cứu chúng tôi tất cả bệnh nhân đều nằm ở khoa sản sóc đặc biệt và đều phải thở máy.

Ngoài ra, từ số liệu trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng bệnh nhân có tiền sử bệnh trước đó có tỉ số odds (OR) của VPTM cao hơn gấp 10 lần so với odds của bệnh nhân không có tiền sử bệnh trước đó với KTC95%: 1,03 – 96,42 (p = 0,04). Tuy nhiên các yếu tố như: tuổi, giới, có hay không cũng như thời gian dùng kháng sinh trước đó, số ngày thở máy trước xảy ra VPTM trên lâm sàng và yếu tố đặt lại nội khí quản đều không có sự khác biệt có ý nghĩa. Nhưng, điều thú vị trong nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy những bệnh nhân thở máy có sử dụng an thần có odds VPTM giảm 80%, KTC95%: 0,05 – 0,83 (p = 0,02) so với odds nhóm không dùng an thần. Điều này không nhất quán với các nghiên cứu trước đây⁽²⁾. Tuy nhiên chúng tôi cũng không thể tìm được lời lí giải thỏa đáng cho phát hiện này.

Hơn nữa, số liệu của nghiên cứu này còn cho thấy trong 4 loại kháng sinh thường dùng nhất tại ICU là Amikacin, Levofloxacin, Imipenem và Meropenem. Theo kháng sinh đồ MIC₉₀, tỉ lệ kháng một trong bốn kháng sinh này là 30%, kháng hai kháng sinh là 25% kháng ba đến cả bốn kháng sinh là 2,5%. Tỉ lệ nhạy hoàn toàn cho cả bốn loại kháng sinh này là 60%.

Qua nghiên cứu này, chúng tôi chưa giải thích được là vì có tới 41% *K. pneumoniae* không sinh ESBL. Nhưng tỉ lệ *K. pneumoniae* kháng với Imipenem và Meropenem lần lượt là 21% và 28%. Chúng tôi đưa ra giả thuyết là có thể còn cơ chế đề kháng nào khác nữa của *K. pneumoniae* gây đề kháng Carbapenem chẳng hạn như Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase (KPC). Chúng tôi hi vọng trong tương lai không còn xa nữa sẽ có lời giải đáp cho câu hỏi này.

Kết luận: đề kháng kháng sinh là một thách thức toàn cầu trong đó có Việt Nam. Tỉ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL là 59%. Vi khuẩn này cũng kháng với Levofloxacin 59%, và kháng với Carbapenem 21-28%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. CDC. (2014). "CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections". (17), p. 1- 63
2. Chastre and et al. (2006), "pneumonia in the ventilator - dependent patient". *Principles and practice mechanical ventilation* (pp. 991-1018) Mcgraw - Hill.
3. Maksum Radji and et al. (2011), "Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of Fatmawati Hospital, Indonesia". *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1 (1), 39 – 42.
4. Mwanri, Lillian and et al. (2014), "Multi-drug resistant organisms and patients' risk factors in the intensive care unit of King Fahad Hofuf hospital, Saudi Arabia". *International Journal of Health and Psychology Research*, 2 (1), 8-25.

5. Lê Bảo Huy (2008), "Khảo sát đặc điểm viêm phổi bệnh viện liên quan đến thở máy tại khoa hồi sức cấp cứu bệnh viện Thống Nhất". *Luận văn thạc sĩ y học*, tr 45 - 73
6. Ngô Thế Hoàng (2012), "Tính kháng thuốc của *Klebsiella pneumoniae* trong viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất". *Y học thành phố Hồ Chí Minh*. Tập 16, số 1.
7. Phạm Hùng Vân. (2009), "Nghiên cứu đa trung tâm tình hình đề kháng các kháng sinh của các trực khuẩn gram âm để mọc gây nhiễm khuẩn bệnh viện phân lập từ 1/2007 đến 5/2008". *Y học thành phố Hồ Chí Minh*. Tập 13, phụ bản số 2
8. Phạm Hùng Vân. (2013), "Kháng sinh đồ bằng kỹ thuật khuếch tán kháng sinh trong thạch từ đĩa giấy tẩm kháng sinh". In: *kháng sinh-đề kháng kháng sinh-kỹ thuật kháng sinh đồ-các vấn đề cơ bản thường gặp*, tr 51-58.TP.HCM
9. Trần Đình Phùng (2014), "Nghiên cứu viêm phổi liên quan thở máy tại bệnh viện Chợ Rẫy". *Luận văn chuyên khoa II*, tr 48 - 72.
10. Trần Minh Giang, Trần Văn Ngọc (2013), "Viêm phổi thở máy và đề kháng kháng sinh tại ICU bệnh viện Nhân Dân Gia Định", *Y Học thành phố Hồ Chí Minh*. Tập 17, số 6. Tr. 134 - 139.
11. Trần Văn Ngọc (2009), "*Điều trị viêm phổi - áp xe phổi*". *Điều trị học nội khoa*. Nhà Xuất Bản Y Học, Tp Hồ Chí Minh, tr 293 - 303.
12. Võ Hữu Ngoan (2010), " Nghiên cứu đặc điểm viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa khoa sản sọc đặc biệt bệnh viện Chợ Rẫy". *Luận văn thạc sĩ y học*, tr 42 - 69

Source: Trần Minh Giang, Trần Văn Ngọc (2016), " Đề kháng của *Klebsiella pneumoniae* gây viêm phổi thở máy tại bệnh viện Nhân dân Gia định", *Y Học thành phố Hồ Chí Minh*. Hội nghị KHKH ĐHYD TP.HCM lần thứ 33 - 01/03/2016, chuyên đề Nội khoa I, Phụ bản Tập 20, số 1.