

PSEUDOMONAS AERUGINOSA ĐA KHÁNG: KẾT QUẢ TỪ NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI THỞ MÁY

Trần Minh Giang*, Trần Văn Ngọc**

TÓM TẮT:

Mở đầu: Đa kháng kháng sinh tại khoa ICU là một vấn đề toàn cầu, đặc biệt là các nước Á Châu, kể cả Việt Nam. *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân gây VPTM thường gặp và cũng là tác nhân gây đa kháng và đề kháng rộng. Viêm phổi thở máy được định nghĩa như là viêm nhu mô phổi xảy ra 48 giờ sau khi thở máy qua nội khí quản hoặc qua khai khí quản.

Mục tiêu nghiên cứu: xác định tỉ lệ đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* 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 29 (16,3%) trường hợp viêm phổi thở máy do *Pseudomonas aeruginosa*. Tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* đa kháng là 60%. Tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* kháng Amikacin: 65,5%, Cefazidime: 72,4%, Cefepime: 61,9%, Ciprofloxacin: 80%, Levofloxacin: 78,6%, Piperacilin – Tazobactam: 32,1%, Imipenem: 79,3%, Meropenem: 86,2%, Cefoperazone – Sulbactam: 60%. Chưa ghi nhận trường hợp nào *Pseudomonas aeruginosa* kháng Colistin.

Kết luận: *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân chính gây đa kháng trong VPTM. Tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* đa kháng là 60%.

Từ khoá: *Pseudomonas aeruginosa*, đa kháng kháng sinh, viêm phổi thở máy.

ABSTRACT

MULTI-DRUG RESISTANCE PSEUDOMONAS AERUGINOSA: RESULT OF CLINICAL RESEARCH FROM VENTILATOR – ASSOCIATED PNEUMONIA PATIENTS.

Tran Minh Giang, Tran Van Ngoc

Introduction: multi – drug resistant antibiotic is a major world-wide problem, especially Asian countries, including Vietnam. *Pseudomonas aeruginosa* is a common organism cause Ventilator-associated pneumonia (VAP), multidrug - resistant and extensively drug - resistant. Ventilator-associated pneumonia is defined as an infection of lung parenchyma that occurs 48hrs after mechanical ventilation by endotracheal tube or tracheostomy.

Objectives: to determine the prevalence of antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* 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 29 (16,3%) VAP cases as *Pseudomonas aeruginosa* attributed. MDR *Pseudomonas aeruginosa* prevalence was 60%. *Pseudomonas aeruginosa* prevalence was resistance to Amikacin: 65,5%, Cefazidime: 72,4%, Cefepime: 61,9%, Ciprofloxacin: 80%, Levofloxacin: 78,6%, Piperacilin – Tazobactam: 32,1%, Imipenem: 79,3%, Meropenem: 86,2%, Cefoperazone – Sulbactam: 60%. We did not find any *Pseudomonas aeruginosa* that resisted Colistin.

Conclusion: *Pseudomonas aeruginosa* was a major cause of MDR of VAP. MDR *Pseudomonas aeruginosa* prevalence was in 60%.

Keyword: *Pseudomonas aeruginosa*, MDR, VAP.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Đề kháng kháng sinh tại khoa ICU là một vấn đề toàn cầu, đặc biệt là các nước Á Châu, kể cả Việt Nam⁽⁶⁾. *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân gây Viêm phổi thở máy (VPTM) hàng

* 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

đầu ở các khoa ICU. Gần đây do tỉ lệ lưu hành của *Acinetobacter spp* tại các khoa ICU chiếm ưu thế, nên các bác sĩ lâm sàng và các chuyên gia về vi sinh giảm bớt quan tâm đến tác nhân *Pseudomonas aeruginosa*. Tuy nhiên, *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân gây VPTM thường gặp và cũng là tác nhân gây đa kháng (MDR: multidrug - resistant) và đề kháng rộng (XDR: extensively drug - resistant). Đa kháng kháng sinh được định nghĩa là không nhạy ít nhất một kháng sinh trong ít nhất ba loại kháng sinh thử nghiệm kháng sinh đồ. Đề kháng rộng được định nghĩa là chỉ còn nhạy một hoặc hai loại kháng sinh trong tất cả các kháng sinh thử nghiệm kháng sinh đồ^(1,5).

Viêm phổi thở máy được định nghĩa là viêm nhu mô phổi xảy ra sau 48 giờ thở máy qua nội khí quản hoặc qua khai khí quản⁽³⁾. 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⁽³⁾. Tiêu chuẩn cấy đàm dương tính cho dịch rửa phế quản phế nang là (BAL) $\geq 10^4$ cfu/ml^(2,3).

Tỉ lệ VPTM do nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* tùy thuộc vào từng khoa ICU một. Theo nghiên cứu tại ICU bệnh viện Thống Nhất Thành Phố Hồ Chí Minh, *Pseudomonas aeruginosa* gây VPTM chiếm tỉ lệ 38,1%⁽⁷⁾. Theo nghiên cứu tại ICU bệnh viện Fatmawati, Jakarta thì *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân hàng đầu gây VPTM. *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân gây nhiễm khuẩn chiếm 26,5% trong tổng số 20 tác nhân gây nhiễm khuẩn tại ICU. Trong đó 78,7% là nhiễm khuẩn từ đường hô hấp⁽⁶⁾.

Theo các nghiên cứu trong nước trước đây, tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng với Ceftazidime là 100%. Tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Carbapenem 25% (2001)⁽¹³⁾, 40% (2004)⁽¹⁵⁾, 44% (2010)⁽¹⁴⁾, 75% (2012)⁽¹¹⁾, và 100% (2014)⁽¹⁰⁾. Theo nghiên cứu tại ICU bệnh viện Fatmawati, Indonesia. Tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Cephalosporine thế hệ 3 là 42,2%, kháng với Cephalosporine thế hệ 4 là 35,9%, kháng với Carbapenem là 25%⁽⁶⁾. Tỉ lệ tử vong của VPTM do *Pseudomonas aeruginosa* từ 70% - 80%. VPTM do *Pseudomonas aeruginosa* cũng làm kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị^(6,7,10,11,12,13,14).

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. 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^(8,9). Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đa kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*: kết quả từ nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân viêm phổi thở máy với hai mục tiêu sau đây.

Mục tiêu

- o Xác định tỉ lệ đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*.
- o Xác định các yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* 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 *Pseudomonas aeruginosa* 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 sau 48 giờ qua nội khí quản hoặc qua khai khí quản, 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 $60.000/mm^3$, 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 $\geq 38,5^\circ C$, hoặc $\leq 36,5^\circ C$; 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 $\geq 12000/mm^3$ hay $\leq 4000/mm^3$, 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 quang 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 $50\mu g$ hoặc Sufentanyl $25\mu g$ và Midazolam $2,5mg$ và hoặc Suxamethonium $50\mu g$, 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: $SpO_2 < 90\%$, 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 MIC₉₀ 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 lý số liệu

Các dữ liệu sau khi thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Epi 3.1, xử lý 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 liên tục 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 29 (16,3%) trường hợp viêm phổi thở máy do *Pseudomonas aeruginosa*.

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Giới	n	%	KTC95%	P value
Nam	14	48,3	0,30 – 0,67	1.00
Nữ	15	51,7	0,33 – 0,70	
<i>Lí do nhập viện</i>				
Rối loạn tri giác	7	24,13	0,11 – 0,44	
Khó thở	6	20,68	0,08 – 0,40	
Tai nạn giao thông	4	13,79	0,04 – 0,32	
Đau bụng	3	10,34	0,02 – 0,28	
Té ngã	3	10,34	0,02 – 0,28	
Khác	6	20,68	0,08 – 0,40	
<i>Bệnh nền</i>				
Có bệnh nền	24	82,8	0,63 – 0,93	0.00
Không bệnh nền	5	17,2	0,06 – 0,36	
<i>Sử dụng thuốc an thần</i>				
Có dùng	21	72,4	0,52 – 0,86	0.02
Không dùng	8	27,6	0,13 – 0,47	
<i>Cách dùng</i>				
Liên tục	18	85,7	0,62 – 0,96	0,00
Ngắt quãng	3	14,3	0,03 – 0,37	
<i>Loại dùng</i>				
Midazolam	20	69	0,49 – 0,84	
Fentanyl	17	58,6	0,39 – 0,76	
Rocuronium	1	3,4	0,00 – 0,19	
<i>Sử dụng thuốc dạ dày</i>				
Có dùng	28	96,6	0,80 – 0,99	0.000
Không dùng	1	3,4	0,00 – 0,19	
<i>Loại dùng</i>				
PPI	24	82,8	0,63 – 0,93	0.00
Kháng H2	5	17,2	0,06 – 0,36	
<i>Đặt lại nội khí quản</i>				
Có đặt	1	3,4	0,00 – 0,19	0.000
Không đặt	28	96,6	0,80 – 0,99	
<i>Kháng sinh đang sử dụng</i>				
Có dùng	29	100	0,85 – 1,00	0.000
Không dùng	0	0	0,00 – 0,14	

Loại kháng sinh				
Imipenem	12	41,3	0,24 – 0,61	
Cephalosporine 3	11	37,9	0,21 – 0,57	
Aminoglycoside	7	24,1	0,11 – 0,45	
Meropenem	7	24,1	0,11 – 0,45	
Piperacillin Tazobactam	7	24,1	0,11 – 0,45	
Ciprofloxacin	7	24,1	0,11 – 0,45	
Cephalosporine 4 sulbactam	6	20,7	0,08 – 0,40	
Levofloxacin	5	17,2	0,06 – 0,36	
Cephalosporine 4	1	3,4	0,00 – 0,19	
Colistin	1	3,4	0,00 – 0,19	
Biến số	mean	sd	Min-max	
Tuổi (năm)	66,8	17,57	18 - 92	
Điểm apache 2	21,5	7,1	9 - 33	
Số ngày thở máy trước nội soi phế quản	16	14,5	5 - 72	
Thời gian nằm ICU (ngày)	27,7	20,98	9 - 85	

Ghi chú: PPI: ức chế bơm proton.

Bảng 2: kháng sinh đồ khuếch tán trên đĩa giấy đối với *Pseudomonas aeruginosa*.

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
Kháng sinh	Nhạy n, (%), (KTC 95%)	Trung gian n, (%), (KTC 95%)	Kháng n, (%), (KTC 95%)	Tổng số n, (%), (KTC 95%)
Cefta	6 (20,7)(0,08 – 0,40)	2(6,9)(0,01 – 0,24)	21(72,4)(0,52 – 0,86)	29 (100)(0,85 – 1,00)
Cef-Sul	7 (35)(0,16-0,59)	1 (5)(0,00-0,26)	12 (60)(0,36-0,80)	20(69)(0,49 – 0,84)
Cefe	6 (28,6)(0,12 – 0,52)	2(9,5)(0,02 – 0,31)	13 (61,9)(0,38-0,81)	21(72,4)(0,52 – 0,86)
Pipe-Ta	19 (68,9)(0,47 0,83)	0(0)(0,00 – 0,15)	9 (32,1)(0,16-0,52)	28(96,9)(0,80 – 0,99)
Imi	6 (20,7)(0,08 – 0,40)	0(0)(0,00 – 0,14)	23 (79,3)(0,60-0,91)	29(100)(0,85 – 1,00)
Mero	4(13,8)(0,04 – 0,32)	0(0)(0,00 – 0,14)	25(86,2)(0,67 – 0,95)	29(100)(0,85 – 1,00)
Ami	10 (34,5)(0,18 0,54)	0(0)(0,00 – 0,14)	19 (65,5)(0,46-0,81)	29(100)(0,85 – 1,00)
Genta	4 (20)(0,06-0,44)	0(0)(0,00 – 0,20)	16 (80)(0,55-0,93)	20(69)(0,49 – 0,84)
Cipro	5 (20)(0,07-0,41)	0(0)(0,00 – 0,16)	20 (80)(0,59-0,92)	25(86,2)(0,67 – 0,95)
Levo	6 (21,4)(0,09 0,42)	0(0)(0,00 – 0,15)	22 (78,6)(0,58-0,90)	28(96,9)(0,80 – 0,99)
Colis	28(100)(0,85 – 1,00)	0(0)(0,00 – 0,15)	1(1,4)(0,00-0,07)	28(96,9)(0,80 – 0,99)

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

Bảng 3: Kết quả kháng sinh đồ MIC₉₀ đối với *Pseudomonas aeruginosa*.

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	10(34,5)(0,19-0,54)	2(6,9)(0,01-0,24)	17(58,6)(0,39-0,76)	29(100)(0,85-1,00)
	MIC ₉₀ ≤ 2 µg/ml	MIC ₉₀ = 4 µg/ml	MIC ₉₀ ≥ 8 µg/ml	
Colistin	28(96,5)(0,80-0,99)	1(3,5)(0,00-0,19)	0	29(100)(0,85-1,00)
Levofloxacin	5(17,2)(0,06-0,36)	2(6,9)(0,01-0,24)	22(75,9)(0,56-0,89)	29(100)(0,85-1,00)
Imipenem	6(20,7)(0,08-0,40)	1(3,4)(0,00-0,20)	22(75,9)(0,56-0,89)	29(100)(0,85-1,00)
Meropenem	5(17,2)(0,06-0,36)		24(82,8)(0,63-0,93)	29(100)(0,85-1,00)
	MIC ₉₀ ≤ 4 µg/ml	MIC ₉₀ = 8 µg/ml	MIC ₉₀ ≥ 16 µg/ml	
Sulbactam	0	0	29(100)(0,85-1,00)	29(100)(0,85-1,00)

Bảng 4: Tình trạng bệnh nhân ra khỏi khoa:

Ra khỏi khoa	n	%	95% CI
Xuất thường	1	3,4	0,00 – 0,19
Chuyển khoa	12	41,4	0,24 – 0,61
Chuyển viện	1	3,4	0,00 – 0,19
Xuất nặng	10	35,3	0,18 - 0,54

Tử vong	5	17,2	0.06 - 0.36
Tổng số	29	100	0.85-1.00

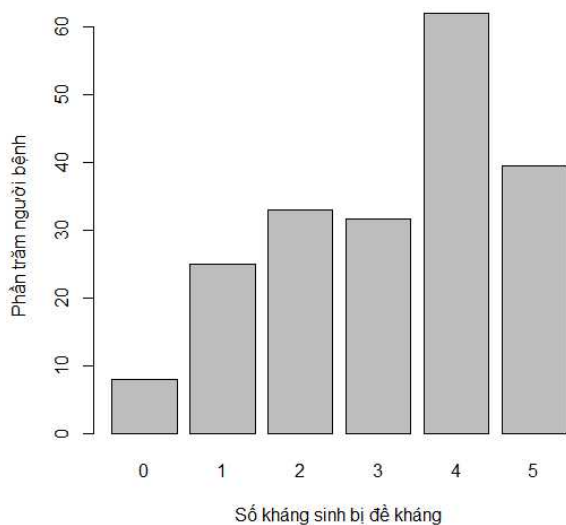
Bảng 5: Kết quả điều trị:

	n	%	95% CI	P
Thành công	13	44,8	0,27 - 0,64	0,71
Thất bại	16	55,2	0,36 - 0,73	
Tổng cộng	29	100	0.85-1.00	

Bảng 6 : Phân tích hồi qui logistic nhị phân đối với các biến tiên lượng cho nhiễm *Pseudomonas aeruginosa*:

Biến tiên lượng	OR	KTC95%	P
Tuổi (năm)	0,99	0,98 – 1,01	0,71
Giới (nữ)	0,47	0,25 – 0,89	0,00
Tiền sử bệnh	0,99	0,45 – 1,19	0,98
Dùng KS trước đó	1,21	0,36 – 4,01	0,31
Số ngày dùng KS	1,01	0,96 – 1,05	0,65
Dùng an thần	0,83	0,44 – 1,55	0,56
Dùng thuốc dạ dày	3,02	0,18 – 49,11	0,43
Số ngày thở máy	1,01	0,98 – 1,05	0,44
Đặt lại nội khí quản	0,63	0,24 – 1,65	0,80

Hình 1: Tỷ lệ số kháng sinh bị đề kháng:



BÀN LUẬN:

Đề kháng kháng sinh tại khoa ICU là một vấn đề toàn cầu, đặc biệt là các nước Á Châu, kể cả Việt Nam. *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân gây VPTM thường gặp và cũng là tác nhân gây đa kháng và đề kháng rộng tại khoa ICU. Số liệu của chúng tôi cho thấy, qua 11 tháng (11/2014 – 09/2015) chúng tôi chọn được 220 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu. Chúng tôi phân lập được 29 vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*. Theo tiêu chuẩn kháng sinh đồ khuếch tán trên đĩa giấy có tấm kháng sinh, *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Ceftazidime 72,4%, kháng Cefepime 61,9%. *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Piperacillin – Tazobactam là 32,1%. Ngoài ra *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Amikacin và Gentamicin lần lượt là 65,5% và 80%. Hơn nữa, *Pseudomonas aeruginosa* kháng Levofloxacin và Ciprofloxacin lần lượt là 78,6% và 80%. Tuy nhiên *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Imipenem và Meropenem lần lượt là 79,3% và 86,2%. Kết

quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy *Pseudomonas aeruginosa* kháng Colistin là 1,4%. Theo tiêu chuẩn kháng sinh đồ định lượng dựa trên MIC₉₀, tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* kháng Amikacin, Colistin, Imipenem, Levofloxacin, Meropenem và Sulbactam lần lượt là 58,6%, 0%, 75,9%, 75,9%, 82,8% và 100%. Tuy nhiên số liệu nghiên cứu của chúng tôi cũng được đặt vào bối cảnh của các nghiên cứu trước đây. Số liệu của chúng tôi cho thấy nhất quán với số liệu nghiên cứu tại khoa ICU bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh⁽⁶⁾. Theo số liệu này tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Cefepime và Ceftazidime gần 90%, kháng Imipenem 75%. Hơn nữa, số liệu của chúng tôi cho thấy nhất quán với số liệu từ nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy 2014⁽⁹⁾. Theo số liệu của nghiên cứu này tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* kháng Amikacin và Gentamicin lần lượt là 80% và 100%; kháng nhóm Carbapenem và Sulbactam là 100%; chưa ghi nhận trường hợp nào *Pseudomonas aeruginosa* kháng còi Colistin. Tuy nhiên, số liệu của chúng tôi cho thấy không nhất quán với nghiên cứu của chính chúng tôi tại khoa ICU bệnh viện Nhân Dân Gia Định 2011 và nhóm tác giả nghiên cứu tại khoa ICU bệnh viện Fatmawati, Indonesia^(5,11). Theo số liệu của nghiên cứu tại ICU bệnh viện Fatmawati, Indonesia cho thấy: từ tháng 01 năm 2009 đến tháng 03 năm 2010 phân lập được 66 (26,5%) chủng vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*. Vi khuẩn này kháng với Ceftazidime là 42,2%, kháng với Cefepime là 35,9%, kháng Amikacin là 15,6%, kháng Gentamicin là 39,1%, kháng Ciprofloxacin là 56,3%, kháng Levofloxacin là 42,2%, kháng Imipenem là 18,8% và kháng Meropenem là 25%. Điều này có thể lí giải như sau: trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều phải thở máy. Số ngày thở máy trung bình trước khi có biểu hiện VPTM trên lâm sàng trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi là 16 ngày (nhỏ nhất 5 ngày – lớn nhất 72 ngày). Điều này chứng tỏ 100% quần thể nghiên cứu của chúng tôi có VPTM khởi phát muộn. Trong nghiên cứu nhóm tác giả Maksun Radji tại ICU bệnh viện Fatmawati, Indonesia. Không phải tất cả bệnh nhân đều thở máy, tất cả *Pseudomonas aeruginosa* phân lập được từ nhiễm khuẩn ở nhiều cơ quan khác nhau. Ngoài đường hô hấp còn có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn vết mổ. Chúng tôi đưa ra giả thuyết là có thể việc quản lí sử dụng kháng sinh và công tác kiểm soát nhiễm khuẩn tại bệnh viện Fatmawati, Indonesia có hiệu quả tốt hơn.

Ngoài ra, số liệu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những bệnh nhân thở máy có giới tính là nữ có odds VPTM bằng 0,47, KTC95%: 0,25 – 0,89, (p = 0,00) so với odds VPTM ở bệnh nhân giới nam. Hay nói cách khác tính trung bình odds VPTM ở nam giới cao hơn odds VPTM ở nữ giới là 53% (KTC 95%: 0,11 – 0,75). Tuy nhiên chúng tôi cũng không thể tìm được lời lí giải thỏa đáng cho phát hiện này. Ngoài ra các yếu tố như: tuổi, 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.

Hơn nữa, số liệu của nghiên cứu này còn cho thấy trong 6 loại kháng sinh thường dùng nhất tại ICU là Amikacin, Colistin, Levofloxacin, Imipenem, Meropenem và thành phần Sulbactam. Theo kháng sinh đồ MIC₉₀, tỉ lệ kháng bốn trong sáu kháng sinh này là 60%, kháng năm kháng sinh là 40%, chỉ kháng ba kháng sinh là 31%, kháng hai kháng sinh là 34% và kháng với một kháng sinh là 25%. Nhảy hoàn toàn trong sáu kháng sinh trên là 8%. Số liệu của chúng tôi nhất quán với nghiên cứu của tác giả Aysen Bayram⁽¹⁾. Theo số liệu của nghiên cứu này, phân tích dựa trên 157 chủng *Pseudomonas aeruginosa*. Tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* đa kháng là 70% - 74%. Điều này chứng tỏ rằng *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân tiềm tàng gây đa kháng trong VPTM nguy hiểm hơn cả *Acinetobacter spp.*

Kết luận: *Pseudomonas aeruginosa* là tác nhân chính gây đa kháng trong VPTM. Tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* gây đa kháng là 60%. Tỉ lệ *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Colistin là 1,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Aysen Bayram. (2006), "Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey". BMC Infectious Diseases. 6 (155), p.1-6.
2. CDC. (2014). "CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections". (17), p. 1- 63
3. Chastre and et al. (2006), "pneumonia in the ventilator - dependent patient". *Principles and practice mechanical ventilation* (pp. 991-1018) Mcgraw - Hill.
4. Jean B. Patel and et al. (2014), "Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fifth informational supplement". CLSI. 34(3), p.44-194.
5. Magiorakos A P and et al. (2012) "Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance". Clin Microbiol Infect. 18, p.268-281.
6. Maksun 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.
7. 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.
8. Phạm Hùng Vân. (2013), "Kháng sinh đồ xác định nồng độ ức chế tối thiểu bằng E-test". In: kháng sinh-đề kháng kháng sinh-kỹ thuật kháng sinh đồ-các vấn đề cơ bản thường gặp", tr 71-73.TP.HCM.
9. 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
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Võ Hồng Linh (2001), "Khảo sát nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa sản sóc đặc biệt bệnh viện Chợ Rẫy". *luận văn thạc sĩ y học, tr 37 – 57.*
14. Võ Hữu Ngoan (2010), " Nghiên cứu đặc điểm viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa khoa sản sóc đặc biệt bệnh viện Chợ Rẫy". *Luận văn thạc sĩ y học, tr 42 - 69*
15. Vương Thị Ngọc Thảo (2004), "Khảo sát tình hình viêm phổi bệnh viện tại khoa sản sóc đặc biệt bệnh viện Chợ Rẫy". Luận văn thạc sĩ y học, tr 24- 40.