

THỰC TRẠNG MANG VI KHUẨN ĐA KHÁNG Ở BỆNH NHÂN THỞ MÁY ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Hải Ninh¹, Lê Thị Hội¹, Nguyễn Thị Hoa¹,
Đặng Thị Hương¹, Nguyễn Vũ Trung^{1,2}, Nguyễn Văn Kính^{1,2}.

Mục tiêu: 1. Xác định tỷ lệ mang vi khuẩn đa kháng ở bệnh nhân thở máy tại khoa Hồi sức tích cực. 2. Đánh giá sự thay đổi tỷ lệ này trong quá trình bệnh nhân nằm viện. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, có đặt nội khí quản/mở khí quản thở máy, được thu thập bệnh phẩm dịch hút khí phế quản và phân/ngoáy trực tràng tại thời điểm vào viện và mỗi tuần trong quá trình nằm viện để nuôi cấy trên các môi trường chọn lọc nhằm phát hiện các vi khuẩn đa kháng thuốc (VRE, CRE, ESBL *enterobacteriae*). **Kết quả:** 189 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Tại thời điểm vào viện, 64,5% bệnh nhân mang ít nhất 1 vi khuẩn đa kháng thuốc ở bệnh phẩm phân/ngoáy trực tràng và 52,5% bệnh nhân mang ít nhất 1 vi khuẩn đa kháng thuốc ở bệnh phẩm đường hô hấp. Tỷ lệ này tăng dần trong quá trình bệnh nhân nằm viện, tương ứng là 84,1%; 91,0%; 92,7% ở tuần thứ 1,2,3 nằm viện đối với bệnh phẩm phân/ngoáy trực tràng và 72,5%; 85,7%; 86,7% ở tuần thứ 1,2,3 nằm viện đối với bệnh phẩm đường hô hấp. Các chủng ESBL *enterobacteriae* chiếm tỷ lệ cao nhất. **Kết luận:** hơn một nửa số bệnh nhân đã mang vi khuẩn đa kháng thuốc tại thời điểm nhập viện. Tỷ lệ này gia tăng dần trong quá trình nằm viện. Các chủng ESBL *enterobacteriae* chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả bệnh phẩm phân/ngoáy trực tràng và bệnh phẩm dịch hút khí phế quản.

Từ khóa: vi khuẩn đa kháng thuốc, tỷ lệ hiện mắc, bệnh nhân thở máy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong 10 năm trở lại đây, sự xuất hiện các chủng vi khuẩn đa kháng hoặc siêu kháng thuốc đang là mối đe dọa lớn nhất đối với sức khỏe con người tại tất cả các quốc gia trên thế giới. Đặc biệt, ở những bệnh nhân nặng cần điều trị tại khoa Hồi sức tích cực^[7]. Việc bệnh nhân có mang các vi khuẩn đa kháng thuốc sẽ dễ dàng dẫn đến tình trạng lan truyền các chủng vi khuẩn đa kháng từ cơ sở y tế này sang cơ sở y tế khác và ra cộng đồng^[5]. Do đó, đánh giá thực trạng mang vi khuẩn đa kháng ở các bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực là rất cần thiết để đề xuất các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn thích hợp nhằm

ngăn chặn tình trạng lan truyền các vi khuẩn này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm **mục tiêu:** 1. xác định tỷ lệ mang vi khuẩn đa kháng thuốc ở các bệnh nhân thở máy tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. 2. đánh giá sự thay đổi tỷ lệ này trong quá trình bệnh nhân nằm viện.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: 189 bệnh nhân ≥ 18 tuổi; Được đặt nội khí quản hoặc mở khí quản thở máy; được thu thập bệnh phẩm dịch hút khí phế quản và phân/ngoáy trực tràng tại thời điểm vào viện và mỗi tuần trong quá trình nằm viện để nuôi cấy trên các môi trường chọn lọc nhằm phát hiện các vi khuẩn đa kháng thuốc (VRE, CRE, ESBL *enterobacteriae*). Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, cơ sở 78 đường Giải Phóng trong thời gian từ 7/2017 - 1/2018.

¹Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. ²Trường Đại học Y Hà Nội.

Ngày nhận bài: 16/3/2021.

Ngày phân biệt xong: 15/5/2021.

Ngày duyệt đăng: 10/6/2021.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Trần Thị Hải Ninh, Khoa Nội chung, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

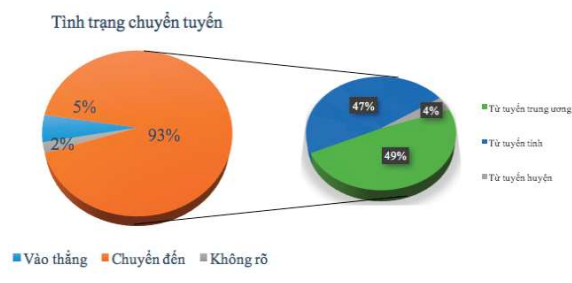
Điện thoại: 0915373732. E-mail: dr.haininh@gmail.com

Bệnh phẩm dịch hút khí phế quản và phân/ngoáy trực tràng được nuôi cấy tại phòng xét nghiệm vi sinh, Khoa Xét nghiệm của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trên các đĩa Brilliance VRE, Brilliance ESBL và Carba/Smart. Đĩa Brilliance VRE là một môi trường nuôi cấy sinh màu chọn lọc nhằm phát hiện các chủng *Enterococci* kháng Vancomycine (VRE).

Thu thập và xử lý số liệu: các số liệu của nghiên cứu được ghi lại vào mẫu bệnh án nghiên cứu được nhập liệu kép vào cơ sở dữ liệu điện tử. Các số liệu được kiểm tra nội bộ để tìm ra các số liệu không đồng nhất hoặc là bị lỗi. Các số liệu được phân tích thống kê (bao gồm thống kê mô tả và thống kê suy luận) bằng phần mềm Stata 12.

KẾT QUẢ. trong số 189 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu, 129 bệnh nhân (68,3%) là nam và 60 bệnh nhân (31,7%) là nữ. Độ tuổi trung bình là 57 (45,5 - 68,5) tuổi.

Tình trạng chuyển tuyến của bệnh nhân khi nhập viện



Hình 1. Tình trạng chuyển tuyến của bệnh nhân khi nhập viện

Nhận xét: đa phần các bệnh nhân được chuyển từ các bệnh viện khác đến (93%), chỉ một số rất ít bệnh nhân nhập viện trực tiếp tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (5%). Trong số các bệnh nhân được chuyển tuyến, hầu hết bệnh nhân được chuyển từ bệnh viện tuyến trung ương hoặc tuyến tỉnh đến, rất ít bệnh nhân được chuyển thẳng từ bệnh viện tuyến huyện lên Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tiền sử nằm viện và sử dụng kháng sinh

Tiền sử		n	%
Tiền sử nằm viện trong 1 năm qua	Đã từng nằm viện (N = 189)	82	43,4
	Đã từng nằm ICU (N = 82)	16	19,5
Tiền sử sử dụng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước khi nhập viện	Có	109	57,7
	Không	50	26,5
	Không biết	30	15,8

Nhận xét: khoảng một nửa số bệnh nhân đã từng nằm viện trong vòng 1 năm tính đến thời điểm nhập viện lần này. Trong số các bệnh nhân đã từng nằm viện, khoảng 1/5 bệnh nhân đã nằm tại khoa Hồi sức tích cực. Có tới 2/3 số bệnh nhân có tiền sử sử dụng ít nhất 1 kháng sinh trong vòng 3 tháng trước đợt bệnh lần này (bảng 1).

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng bệnh lý nền

Bệnh lý nền (N = 189)	n	%
Bệnh lý tim mạch	50	26,5
Bệnh lý hô hấp	12	17,5
Đái tháo đường	33	16,9
Xơ gan	12	7,9
Ung thư	5	6,4
Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch	15	6,4
Nghiện rượu	32	4,2
Nghiện thuốc lá	8	2,6

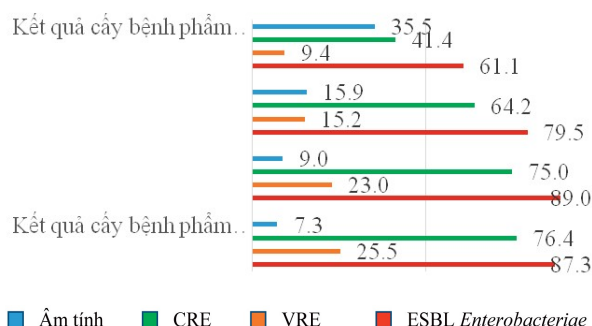
Nhận xét: các bệnh lý nền hay gặp nhất trên các bệnh nhân lần lượt là bệnh lý tim mạch, bệnh lý hô hấp, đái tháo đường và xơ gan (bảng 2).

Bảng 3. Các can thiệp, thủ thuật trên bệnh nhân trước khi vào khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Can thiệp/ thủ thuật (N = 189)	n	%
Đặt ống nội khí quản/mở khí quản	171	90,5
Đặt catheter động mạch/tĩnh mạch trung tâm	90	47,6
Lọc máu/huyết tương/trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể	8	4,2
Đặt sonde tiểu	151	79,9
Đặt sonde dạ dày	172	91,0
Chọc dịch các màng/chọc hút tế bào	38	20,1

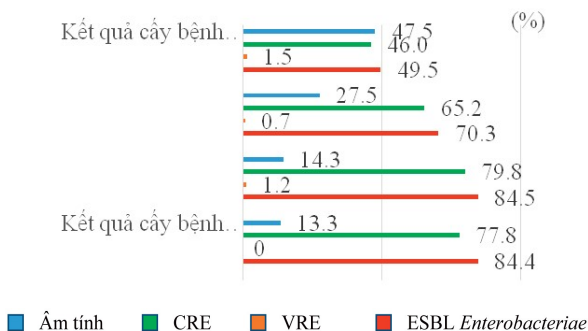
Nhận xét: hầu hết các bệnh nhân đã được đặt sonde dạ dày, đặt ống nội khí quản/mở khí quản, đặt sonde tiểu

và khoảng một nửa số bệnh nhân được đặt catheter động mạch, tĩnh mạch trung tâm trước khi đến khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (bảng 3).



Hình 2. Kết quả nuôi cấy bệnh phẩm phân, ngoáy trực tràng của các bệnh nhân tại thời điểm vào viện và trong quá trình nằm viện

Nhận xét: ngay tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực, khoảng 2/3 số bệnh nhân đã mang ít nhất 1 vi khuẩn đa kháng thuốc trong phân, bệnh phẩm ngoáy trực tràng và tỷ lệ này gia tăng dần trong thời gian bệnh nhân nằm viện. Các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc có tỷ lệ cao nhất trong bệnh phẩm phân, ngoáy trực tràng của bệnh nhân là ESBL *Enterobacteriae*, tiếp theo là CRE và VRE (hình 2).



Hình 3. Kết quả nuôi cấy bệnh phẩm đường hô hấp của các bệnh nhân tại thời điểm vào viện và trong quá trình nằm viện

Nhận xét: ngay tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực, khoảng một nửa số bệnh nhân đã mang ít nhất 1 vi khuẩn đa kháng thuốc trong bệnh phẩm đường hô hấp. Tỷ lệ này gia tăng dần với các chủng ESBL *Enterobacteriae*, CRE và giảm dần với các chủng VRE trong thời gian bệnh nhân nằm viện. Các chủng vi khuẩn ESBL *Enterobacteriae*, CRE có tỷ lệ cao trong bệnh phẩm đường hô hấp của bệnh nhân, trong khi các chủng VRE lại có tỷ lệ rất thấp (hình 3).

BÀN LUẬN

Đa phần các bệnh nhân được chuyển từ các bệnh viện khác đến (93%), chỉ một số rất ít bệnh nhân nhập viện trực tiếp tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (5%). Trong số các bệnh nhân được chuyển tuyến, hầu hết bệnh nhân được chuyển từ bệnh viện tuyến trung ương hoặc tuyến tỉnh (96%) đến, rất ít bệnh nhân được chuyển thẳng từ bệnh viện tuyến huyện lên bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy 43,4% bệnh nhân đã từng nằm viện trong 1 năm qua, trong đó 19,5% trường hợp đã từng nằm tại khoa Hồi sức tích cực. Việc đã từng nằm tại các bệnh viện tuyến 2 hoặc thậm chí bệnh viện tuyến cuối khác trước khi nhập viện tại khoa Hồi sức tích cực được xem là yếu tố nguy cơ dẫn đến gia tăng nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc. Tại các bệnh viện tuyến cao, số lượng bệnh nhân thường đông, các can thiệp phẫu thuật, thủ thuật cũng được thực hiện nhiều hơn. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tiền sử từng nằm viện trong 3 tháng trước đó hoặc tiền sử từng mang các vi khuẩn đa kháng thuốc là nguy cơ rõ rệt dẫn đến việc mang cùng vi khuẩn đa kháng đó hoặc vi khuẩn đa kháng khác ở lần đánh giá này^[1,2,4,5]. Tuy nhiên, hiện nay, tại Việt Nam, chúng ta chưa tiến hành sàng lọc thường quy việc mang các vi khuẩn đa kháng thuốc do đó rất khó khai thác được tiền sử bệnh nhân có từng nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc trước đó hay không. Nghiên cứu cho thấy có 109 bệnh nhân (57,7%) có sử dụng kháng sinh trong vòng 3 tháng trở lại đây trước khi nhập viện. Nghiên cứu của Neumann và cộng sự cho thấy việc có sử dụng kháng sinh trong vòng 3 tháng trước là yếu tố nguy cơ dẫn tới nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc (OR 3,7)^[6]. Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh lý nền hay gặp nhất lần lượt là bệnh lý tim mạch, bệnh lý hô hấp, đái tháo đường và xơ gan. Các nghiên cứu gần đây chưa chỉ ra được mối liên quan cụ thể giữa mắc các bệnh lý nền với nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng. Tuy nhiên, một nghiên cứu tại Tây Ban Nha cho thấy có mối liên quan giữa bệnh lý mạch máu ngoại vi với nhiễm vi khuẩn đa kháng^[1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các bệnh nhân đã được đặt sonde dạ dày, đặt ống nội khí quản/mở khí quản, đặt sonde nước tiểu và khoảng một nửa số bệnh nhân được đặt catheter động mạch/tĩnh mạch trung tâm trước khi đến khoa Hồi sức tích cực. Các thủ thuật xâm lấn cũng có thể trở thành nguy cơ gây nhiễm vi khuẩn đa kháng. Nghiên cứu của James A. McKinnell và cộng sự cho

thấy đặt sonde tiểu là yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng (OR 2,9)^[4]. Cụ thể hơn, đối với việc nhiễm VRE, 2 yếu tố nguy cơ được ghi nhận là đặt sonde nước tiểu (OR 2,7) và có vết thương (OR 2,1)^[4]. Một nghiên cứu khác ghi nhận đặt sonde dạ dày là yếu tố nguy cơ nhiễm các chủng vi khuẩn sinh ESBL ($p = 0,009$) và CRE ($p < 0,001$)^[5]. Nghiên cứu năm 2014 ghi nhận các yếu tố nguy cơ gây nhiễm vi khuẩn đa kháng bao gồm đặt sonde tiểu (OR 8,3), đặt sonde dạ dày (OR 6,2), thông khí nhân tạo (OR 5)^[6].

Tỷ lệ bệnh nhân mang ít nhất 1 vi khuẩn đa kháng thuốc tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực ở bệnh phẩm phân/ngoáy trực tràng là 64,5% và đường hô hấp là 52,5%. Kết quả này tương tự một số nghiên cứu đã công bố cho thấy tỷ lệ mang ít nhất 1 vi khuẩn đa kháng là 45% trong nghiên cứu tại Nam California^[4], 67% trong nghiên cứu tại 21 cơ sở chăm sóc tại Mỹ^[5], cao hơn so với tỷ lệ 33,8% trong 1 nghiên cứu tại Đức^[8] và đặc biệt khác biệt so với kết quả nghiên cứu được công bố bởi Hệ thống giám sát nhiễm trùng bệnh viện tại Đức được thực hiện trên 341 khoa Hồi sức tích cực với tỷ lệ nhiễm vi khuẩn đa kháng chỉ là 3,09% tại thời điểm bệnh nhân nhập viện^[3]. Cần có thêm các đánh giá để tìm hiểu sự khác biệt này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chủng ESBL *enterobacteriae* và CRE chiếm tỷ lệ cao và có xu hướng gia tăng theo thời gian bệnh nhân nằm viện thì các chủng VRE chiếm tỷ lệ thấp hơn hẳn. Nghiên cứu tại 21 cơ sở chăm sóc tại Mỹ cũng ghi nhận tỷ lệ mang vi khuẩn sinh ESBL là 35%, nhưng tiếp theo là các VRE chiếm 22% và các CRE chỉ chiếm 3%^[5]. Nghiên cứu tại 351 khoa Hồi sức tích cực ở Đức cho thấy CRE chiếm 25%^[3]. Sự khác biệt này có thể do khác biệt về đối tượng nghiên cứu và địa điểm

nghiên cứu. Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ lớn các bệnh nhân mang vi khuẩn đa kháng thuốc ngay tại thời điểm nhập viện và gia tăng dần trong quá trình nằm viện. Điều này đặt ra những thách thức lớn trong công tác kiểm soát nhiễm khuẩn nhằm ngăn chặn được sự lây lan của những vi khuẩn này.

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân mang ít nhất 1 vi khuẩn đa kháng thuốc tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực ở bệnh phẩm phân/ngoáy trực tràng là 64,5% và đường hô hấp là 52,5%.

- Trong thời gian nằm viện, tỷ lệ mang vi khuẩn đa kháng thuốc tăng dần theo thời gian, lần lượt là 84,1%; 91,0%; 92,7% ở tuần thứ 1, 2, 3 nằm viện đối với bệnh phẩm phân/ngoáy trực tràng và 72,5%; 85,7%; 86,7% ở tuần thứ 1, 2, 3 nằm viện đối với bệnh phẩm đường hô hấp.

- Các chủng ESBL *enterobacteriae* chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả bệnh phẩm đường hô hấp và bệnh phẩm phân, ngoáy trực tràng, với tỷ lệ tương ứng là 49,5% và 61,1% tại thời điểm nhập viện; 70,3% và 79,5% tại tuần thứ 1 sau nằm viện; 84,5% và 89,0% tại tuần thứ 2 sau nằm viện; 84,4% và 87,3% tại tuần thứ 3 sau nằm viện.

- Trong khi các chủng ESBL *enterobacteriae* và CRE chiếm tỷ lệ cao và có xu hướng gia tăng theo thời gian bệnh nhân nằm viện thì các chủng VRE chiếm tỷ lệ thấp hơn hẳn và còn có xu hướng giảm ở bệnh phẩm đường hô hấp theo thời gian nằm viện, tương ứng là 1,5%; 0,7%; 1,2% và 0% ở thời điểm nhập viện, tuần thứ 1, 2, 3 nằm viện./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Del C. R.-Q. et al. (2015), "Prevalence and risk factors of multi-drug resistant organism colonization among long-term care facilities in Gran Canaria (Spain)", *Revista espanola de geriatria y gerontologia*. 50 (5),pp.232-236.
2. Heudorf U. et al. (2015), "Multidrug-resistant organisms (MDRO) in rehabilitation clinics in the Rhine-Main-District, Germany, 2014: prevalence and risk factors", *Die Rehabilitation*. 54 (5),pp.339-345.
3. Maechler F. et al. (2015), "Prevalence of carbapenem-resistant organisms and other Gram-negative MDRO in German ICUs: first results from the national nosocomial infection surveillance system (KISS)", *Infection*. 43 (2),pp.163-168.
4. McKinnell J. A. et al. (2016), "Prevalence of and factors associated with multidrug resistant organism (MDRO) colonization in 3 nursing homes", *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 37 (12),pp.1485-1488.
5. McKinnell J. A. et al. (2019), "The SHIELD Orange County Project-Multi Drug-Resistant Organism (MDRO) Prevalence in 21 Nursing Homes and Long Term Acute Care Facilities in Southern California", *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*.
6. Neumann N. et al. (2016), "Multidrug-resistant organisms (MDRO) in patients in outpatient care in the Rhine-Main region, Germany, in 2014: prevalence and risk factors", *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 59 (2),pp.292-300.
7. Organization W. H. (2018), "Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2017-2018".
8. Tenenbaum T. et al. (2016), "Prevalence of multidrug-resistant organisms in hospitalized pediatric refugees in an University Children's Hospital in Germany 2015-2016", *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 37 (11),pp.1310-1314.

PREVALENCE OF MULTIPLE DRUG RESISTANT ORGANISMS IN VENTILATED-PATIENTS TREATED AT THE INTENSIVE CARE UNIT OF NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Summary

Objectives: to determine the prevalence of multi - drug resistant organisms in ventilated - patients at the Intensive care unit and assess the change in this prevalence during hospitalization. **Subjects and method:** prospective, cross - sectional descriptions study. Patients \geq 18 years old, intubation/tracheostomy mechanical ventilated, were collected trachea - bronchial aspiration and faeces/rectal swabs specimen on admission and at each week during hospitalization for culture on selective media to detect multidrug-resistant organisms (VRE, CRE, ESBL *enterobacteriae*). **Result:** 189 eligible patients were enrolled in the study. On admission, 64.5% of patients carry at least 1 multi - drug resistant organism in faeces/rectal swabs

and 52.5% of patients carry at least 1 multi - drug resistant organism in respiratory specimens. This rate increased gradually during the hospital stay, respectively 84.1%; 91.0%; 92.7% at week 1, 2, 3 hospitalized for faeces/rectal swabs specimens and 72.5%; 85.7%; 86.7% at week 1, 2, 3 for respiratory specimens. ESBL *enterobacteriae* account for the highest percentage. **Conclusion:** more than half of patients already have at least 1 multi - drug resistant organism on admission. This rate increased gradually during the hospital stay. ESBL *enterobacteriae* account for the highest percentage in both faeces/rectal swabs and trachea-bronchial aspiration specimens.

Key words: multi - drug resistant organisms, prevalence, mechanical ventilated patients.