

- Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and meta-analysis study. *Eur J Endocrinol*. 2008;159:659–73.
- Haugen E, Alexander E, Bible K, et al.** American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015;26(1):1–133.
 - Davies L, Welch HG.** Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140(4):317–322.
 - Bernet V.** Approach to the patient with incidental papillary microcarcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(8):3586–3592.
 - Krzysztof K, Dorota D, Beata W, et al.** Which papillary thyroid microcarcinoma should be treated as 'true cancer' and which as 'precancer'?. *World Journal of Surgical Oncology* 2019; 17(1).
 - Ruiz Pardo J, Ríos A, Rodríguez JM, et al.** Risk Factors of Metastatic Lymph Nodes in Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Cirugía Española (English Edition)*. 2020;98(4):219-225.

MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA PSEUDOMONAS AERUGINOSA PHÂN LẬP ĐƯỢC TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN 2017-2021

Nguyễn Thị Huyền¹, Lê Thị Hương Lan¹,
Nguyễn Vũ Trung², Hoàng Kim Dung³, Trần Hải⁴

TÓM TẮT

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa* – Trùng khuẩn mũ xanh) là một mầm bệnh cơ hội gây ra hầu hết các bệnh nhiễm trùng mạn tính ở người. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định mức độ kháng kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* phân lập được từ các bệnh phẩm lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 2017 đến 2021. *P. aeruginosa* được phân lập từ một số bệnh phẩm khác nhau tại Khoa Vi sinh. Phân lập, định danh và xác định mức độ nhạy cảm với các kháng sinh. **Kết quả:** Nuclei cấy dương tính 15,87% (7537 chủng/ 47500 mẫu bệnh phẩm lâm sàng: Đờm, nước tiểu, mủ, dịch vết thương, dịch hút khí quản và máu). Trong đó, có 505 chủng *P. aeruginosa* chiếm 6,70% số chủng vi khuẩn phân lập được và chúng đã đề kháng với các kháng sinh ceftazidime (37,12%), cefepime (49,41%), piperacillin (23,00%), piperacillin/tazobactam (18,42%), ciprofloxacin (40,37%), levofloxacin (38,41%), ofloxacin (43,55%), netilmycin (33,73%), tobramycin (34,93%), amikacin (32,24%), imipenem (27,80%), meropenem (35,57%). Nhiều nghiên cứu trước đây đã cho thấy các loại thuốc kháng sinh như: Imipenem, meropenem, ciprofloxacin, gentamicin, amikacin và tobramycin được cho là lựa chọn tốt, nhưng nghiên cứu của chúng tôi đã nhận thấy có sự gia tăng đề kháng các loại kháng sinh trên. **Kết luận:** Việc xác định mức độ đề kháng với kháng sinh của *P. aeruginosa* là rất cần thiết.

Từ khóa: *Pseudomonas aeruginosa*, kháng kháng sinh

SUMMARY

LEVELS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLATED AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) is an opportunistic pathogen that causes most chronic infections in humans. **Objectives:** This study was conducted to determine the level of antibiotic resistance of *P. aeruginosa* strains isolated from clinical specimens. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted at Thai Nguyen National Hospital from 2017 to 2021. *P. aeruginosa* was isolated from a number of different specimens at the Department of Microbiology. Isolation, identification and determination of susceptibility to antibiotics. **Results:** Culture was positive 15.87% (7537 strains/ 47500 clinical specimens: Sputum, urine, pus, wound fluid, tracheal aspirate and blood). Of which, 505 strains of *P. aeruginosa* accounted for 6.70% of the isolates and they were resistant to the antibiotics ceftazidime (37.12%), cefepime (49.41%), piperacillin (23, 00%), piperacillin/tazobactam (18.42%), ciprofloxacin (40.37%), levofloxacin (38.41%), ofloxacin (43.55%), netilmycin (33.73%), tobramycin (34, 93%), amikacin (32.24%), imipenem (27.80%), meropenem (35.57%). Many previous studies have shown antibiotics such as: imipenem, meropenem, ciprofloxacin, gentamicin, amikacin and tobramycin to be good choices, but our study found an increase in resistance to these types of drugs, antibiotics above. **Conclusion:** It is necessary to determine the level of resistance to antibiotics of *P. aeruginosa*. **Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, Antibiotic resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) là trực khuẩn Gram âm, chúng phân bố rộng rãi trong các môi trường ngoại cảnh như: Đất, nước, không khí, đặc biệt là ở những môi trường ẩm

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

²Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh

³Trường Chu Văn An, Tây Hồ, Hà Nội

⁴Bệnh viện Nội tiết Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hải

Email: Bệnh viện Nội tiết Trung ương

Ngày nhận bài: 16.11.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.12.2022

Ngày duyệt bài: 9.01.2023

ướt nên chúng có nhiều cơ hội xâm nhập và gây bệnh.[1] Trong môi trường bệnh viện, *P. aeruginosa* được tìm thấy trong các dụng cụ y tế, sàn nhà, tường, giường bệnh và có thể có trên tay của các cán bộ y tế. *P. aeruginosa* gây ra nhiều loại nhiễm trùng như: Nhiễm trùng vết thương, vết bỏng, viêm màng não, viêm màng trong tim, viêm tai giữa, viêm phổi, viêm phế quản, nhiễm trùng đường tiểu và nặng hơn là gây nhiễm trùng huyết.[2] Vi khuẩn này đã đề kháng nhiều loại kháng sinh theo các cơ chế khác nhau. Đặc biệt, các chủng *P. aeruginosa* có sinh Carbapenemase đã đề kháng các kháng sinh với tỷ lệ rất cao. Theo báo cáo của CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Hoa Kỳ, hơn 02 triệu người bị bệnh mỗi năm với nhiễm trùng kháng thuốc kháng kháng sinh thì có ít nhất 23.000 người chết và có khoảng 51.000 ca nhiễm bệnh liên quan đến *P. aeruginosa*. Trong các ca nhiễm bệnh liên quan đến *P. aeruginosa* có hơn 6000 ca (13%) là đa kháng thuốc và khoảng 400 ca tử vong.[3] Theo Mi Liu (2020) và cộng sự nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy các chủng *P. aeruginosa* phân lập được đã đề kháng cao nhất với ciprofloxacin (26,55%), imipenem (23,89%) và meropenem (23%). Các chủng phân lập (CS-PA) hiển thị 23 mẫu, và kiểu hình kháng đa thuốc chiếm ưu thế là CIP-levofloxacin (7,23%, 6/83). Các chủng *P. aeruginosa* (CR-PA) kháng carbapenem hiển thị 12 kiểu và kiểu hình kháng đa thuốc chủ yếu là IPM-MEM (23,33%, 7/30).[4]

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Lê Văn Cường và Dương Quang Điệp (2021) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa năm 2020 đã cho thấy *P. aeruginosa* là một mầm bệnh cơ hội gây ra hầu hết các bệnh nhiễm trùng mạn tính ở người. Các chủng *P. aeruginosa* phân lập được chủ yếu từ nước tiểu, mù, dịch vết thương, đờm, dịch hút khí quản và máu đã đề kháng với nhiều loại kháng sinh: Piperacillin/tazobactam (24,3%), ceftazidime (55,8%), cefepime (53,3%).[5] Nghiên cứu của Tăng Xuân Hải (2022) và cộng sự tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An đã cho thấy tỷ lệ phân lập được vi khuẩn chung toàn viện là 11,4% với 25 chủng vi khuẩn gây bệnh. Trong đó, *P. aeruginosa* chiếm 3,8% và còn nhạy cảm rất tốt với nhiều kháng sinh.[6] Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, *P. aeruginosa* cũng là một trong các căn nguyên gây nhiễm trùng mắt phải như: Viêm phổi thớ máu, nhiễm khuẩn vết mổ, nhiễm khuẩn tiết niệu... Tuy nhiên các tác nhân gây bệnh mỗi năm cũng thay đổi, tỷ lệ đề kháng kháng sinh cũng thay đổi theo các khoa phòng và đối tượng bệnh nhân. Sự đề kháng này

do bản thân các vi khuẩn có sự xuất hiện thêm các cơ chế đề kháng kháng sinh, đặc biệt là cơ chế tiết ra enzyme như carbapenemase, ESBL. Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định mức độ đề kháng với kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm của người bệnh được khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 2017 đến 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu: 505 chủng *P. aeruginosa* phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm của người bệnh được khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 2017 đến 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các chủng *P. aeruginosa* phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm máu, dịch não tủy, dịch các màng, nước tiểu phải đảm bảo vô trùng khi lấy mẫu. Bệnh phẩm mù cần được lấy sát với tổ chức; các bệnh phẩm dịch cần được thu thập theo đúng quy cách, hướng dẫn của Bộ Y tế.[7]

Tiêu chuẩn loại trừ: Những mẫu không đủ thông tin phục vụ cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.3. Tiến hành. Các mẫu bệnh phẩm được cấy vào môi trường thích hợp theo hướng dẫn của Bộ Y tế: Các loại dịch, mù được cấy vào môi trường thạch máu, Chocolate, Macconkey, Sabouraud; bệnh phẩm máu được cấy vào chai cấy máu Bactec theo quy trình cấy máu hệ thống theo dõi tự động.[7]

Bệnh phẩm sau khi cấy được ủ ấm ở nhiệt độ 35 – 37°C, 3 – 10% CO₂, độ ẩm ≥ 70%. Theo dõi 18 – 24h, xuất hiện khuẩn lạc dạng S (tròn đều, mặt nhẵn, trung tâm hơi lồi), khuẩn lạc R (dẹt, xù xì) có sinh sắc tố và thơm mùi dứa. Lấy khuẩn lạc trên làm tiêu nhuộm Gram, soi trên kính hiển vi thấy trực khuẩn Gram âm, hình que, thẳng/hơi cong, hai đầu tròn, kích thước 1 – 5 x 0,5 – 1 μm.[1]

Sau đó tiến hành phân lập và định danh theo quy trình bằng hệ thống máy BD Phoenix.[7] Sau khi đã định danh và khẳng định được vi khuẩn là *P. aeruginosa* sẽ tiếp tục tiến hành kỹ thuật kháng sinh đồ bằng phương pháp khoan giấy khuếch tán theo CLSI.[8-12]

2.4. Công cụ thu thập và xử lý số liệu. Thu thập số liệu từ hồ sơ khám bệnh, số kết quả xét nghiệm bằng biểu mẫu được thiết kế sẵn. Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Những vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên 2017 – 2021 (n = 7537)

STT	Vi khuẩn	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
1	Escherichia coli	1296	17,20
2	Staphylococcus aureus	1205	15,99
3	Klebsiella pneumoniae	904	11,99
4	Streptococcus pneumoniae	806	10,69
5	Hemophilus influenzae	761	10,10
6	Acinetobacter baumannii	656	8,70
7	Pseudomonas aeruginosa	505	6,70
8	Enterobacter sp.	497	6,59
9	Citrobacter sp.	497	6,59
10	Proteus sp.	410	5,44
	Tổng	7537	100

Trong số các vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên phân lập được giai đoạn 2017 – 2021; P. aeruginosa chiếm 6,70%.

Bảng 2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi của bệnh nhân (n = 505)

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ (%)
< 10	68	13,47
10 - 29	57	11,29
30 - 49	88	17,43
50 - 70	182	36,04
> 70	110	21,78
Tổng	505	100

Số chủng P. aeruginosa phân bố ở nhóm tuổi 50 – 70 chiếm tỷ lệ cao nhất và tỷ lệ thấp nhất ở

Bảng 3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo khoa điều trị (n = 505)

nhóm tuổi 10 – 29.

Bảng 3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo khoa điều trị (n = 505)

Khoa điều trị	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Hồi sức tích cực chống độc	175	34,65
Hệ Ngoại**	107	21,19
Hệ Nội*	102	20,20
Trung tâm Nhi khoa	57	11,29
Khoa cấp cứu	40	7,92
Gây mê hồi sức	20	3,96
Phòng khám	3	0,59
Chuyên khoa lẻ***	1	0,20
Tổng	505	100

Phân bố P. aeruginosa phân lập được tại khoa Hồi sức tích cực chiếm tỷ lệ cao nhất, chuyên khoa khác phân lập được số chủng ít hơn.

Bảng 4. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo loại bệnh phẩm (n = 505)

Bệnh phẩm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dịch đường hô hấp	315	62,38
Mủ	103	20,40
Nước tiểu	56	11,09
Máu	18	3,56
Dịch các màng	12	2,38
Dịch não tủy	1	0,23
Tổng	505	100

Tỷ lệ Pseudomonas aeruginosa phân lập được từ bệnh phẩm dịch đường hô hấp (Đờm, dịch tỵ hầu, dịch rửa phế quản) cao nhất, có 01 trường hợp phân lập được từ bệnh phẩm dịch não tủy chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Bảng 5. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng P. aeruginosa phân lập được (n=505)

Kháng sinh	Nhạy cảm (n,%)	Trung gian (n,%)	Đề kháng (n,%)
Cefepim	232 (45,88)	23 (4,71)	250 (49,41)
Ceftazidime	279 (55,15)	39 (7,13)	187 (37,12)
Ciprofloxacin	244 (48,24)	57 (11,39)	204 (40,37)
Levofloxacin	273 (54,07)	38 (7,52)	194 (38,41)
Ofloxacin	261 (51,61)	24 (4,84)	220 (43,55)
Piperacilin	320 (63,40)	69 (13,60)	116 (23)
Piperacilin+Tazobactam	357 (70,65)	55 (10,93)	93 (18,42)
Netilmycin	311 (61,52)	24 (4,71)	170 (33,73)
Tobramycin	321 (63,47)	8 (1,60)	176 (34,93)
Amikacin	321 (63,66)	21 (4,11)	163 (32,24)
Imipenem	345 (68,40)	20 (3,80)	140 (27,80)
Meropenem	297 (58,74)	28 (5,69)	180 (35,57)

Các chủng P. aeruginosa phân lập được tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên 2017 – 2021 đã kháng lại nhiều loại kháng sinh, trong đó đề kháng với cefepim chiếm tỷ lệ cao nhất (49,41%) và đề kháng với piperacilin+tazobactam chiếm tỷ lệ thấp nhất (18,42%). Có 37/505 chủng P. aeruginosa phân lập được sinh carbapenemase (chiếm 7,33%).

Bảng 6. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của P. aeruginosa theo thời gian (2017 – 2021)

Kháng sinh	Thời gian				
	Năm 2017 (% R)	Năm 2018 (%R)	Năm 2019 (%R)	Năm 2020 (%R)	Năm 2021 (%R)
Cefepim	48,5	52,18	52,31	45,45	48,61
Ceftazidime	32,26	30	43,24	43,75	38,83
Ciprofloxacin	35,94	28,92	48,0	48,89	42,16
Levofloxacin	33,08	32,93	40,63	54,17	39,56
Ofloxacin	28,78	36	50,52	55,88	40,26
Piperacillin	25,55	12,05	22,66	36,73	22,23
Piperacillin + Tazobactam	19,85	8,43	18,75	24,49	21,36
Amikacin	27,41	26,52	36,51	40	34,69
Tobramycin	30,52	28,05	38,58	34,78	39,76
Netilmicin	28,78	27,85	40,48	45,71	30,95
Meropenem	33,09	42,68	35,71	34,78	33,33
Imipenem	27,86	14,46	32,81	28,26	32,04

Tình hình kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* phân lập được tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên 2017 – 2021 có diễn biến rất phức tạp.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy 505 chủng *P. aeruginosa* trong tổng số 7537 chủng vi khuẩn phân lập được chiếm 6,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hòa (2022) và cộng sự tại Bệnh viện đa khoa hữu nghị Nghệ An (9,8%).[13] Nghiên cứu của Tăng Xuân Hải (2021) tại Nghệ An cho biết tỷ lệ này là 11,4%. [6] Có thể lý giải về sự khác biệt này là do có sự khác nhau về đặc điểm về địa lý, môi trường sống và môi trường trong các cơ sở y tế.

Sự phân bố *P. aeruginosa* phân lập được ở nhóm tuổi 50 – 70 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,04%), nhóm tuổi 10 - 29 chiếm tỷ lệ thấp nhất (11,29%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Văn Cường (2022) tại bệnh viện tỉnh Thanh Hóa cho thấy phân bố các chủng *P. aeruginosa* cao nhất ở nhóm tuổi 41 – 60 (46,15%), 60 – 80 tuổi (24,36%), thấp nhất ở nhóm 11 – 20 tuổi (6,41%). [5] Trong số các khoa điều trị, sự phân bố các chủng ở Khoa Hồi sức tích cực chiếm tỷ lệ cao nhất (34,65%); kết quả này có sự khác biệt so với kết quả của Lê Văn Cường (2022) nghiên cứu tại Bệnh viện tỉnh Thanh Hóa cho thấy phân bố các chủng *P. aeruginosa* cao nhất ở các khoa ngoại (57,69%), các khoa Nội (30,77%), Hồi sức tích cực (10,26%) và các chuyên khoa khác chiếm tỷ lệ rất thấp (1,28%). [5] Các chủng được phân bố nhiều nhất ở bệnh phẩm đường hô hấp (62,38%); kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Lê Văn Cường (2022) tại bệnh viện tỉnh Thanh Hóa cho thấy phân bố các chủng

P. aeruginosa cao nhất ở bệnh phẩm nước tiểu (51,28%), dịch họng – đờm – dịch khí quản (17,95%), mủ (16,67%), máu (5,13%) và các loại dịch khác (8,97%). [5] Kết quả nghiên cứu cho thấy các chủng *P. aeruginosa* phân lập được đã kháng lại nhiều loại kháng sinh. Trong đó dễ kháng với cefepim chiếm tỷ lệ cao nhất và piperacilin+tazobactam chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Cefepim là một Cephalosprin thế hệ thứ tư có phổ kháng khuẩn rộng và mạnh hơn so với thế hệ thứ ba. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu đã cho thấy các chủng *P. aeruginosa* phân lập được đã dễ kháng với kháng sinh này với tỷ lệ cao nhất (49,41%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Văn Cường (2022) tại Thanh Hóa (53,3%) [5] và Đinh Thị Thúy Hà (2021) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Đồng Nai (50%). [14]

Ceftazidime là một Cephalosprin thế hệ thứ ba, chúng thường được sử dụng trong nhiễm trùng khớp, viêm màng não, viêm phổi, nhiễm trùng huyết và nhiễm trùng *P. aeruginosa*. Nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy 37,12% số chủng *P. aeruginosa* phân lập được dễ kháng với kháng sinh này. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Văn Cường (2022) tại Thanh Hóa (55,8%). [5]

Ciprofloxacin, levofloxacin và ofloxacin là các kháng sinh nhóm Fluoroquinolon, chúng có phổ kháng khuẩn rộng bao gồm *P. aeruginosa*. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ dễ kháng với các kháng sinh này lần lượt là 40,37%, 40,47% và 23%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (40,37%) cho thấy tỷ lệ cao hơn so với kết quả của Nguyễn Ngọc Hòa. Nghiên cứu của Đinh Thị Thúy Hà (2021) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Đồng Nai cho thấy 30,6% số chủng *P. aeruginosa* đã dễ kháng với levofloxacin thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Lê Văn Cường

(2022) tại Thanh Hóa đã cho biết 60% *P. aeruginosa* đề kháng với ofloxacin[5] cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Piperacillin và piperacilin + tazobactam là hai kháng sinh thuộc nhóm β -lactam, chúng có tác dụng diệt khuẩn phổ rộng. Đặc biệt là piperacillin + tazobactam có tác dụng chống lại nhiều loại vi khuẩn bao gồm cả *P. aeruginosa*. Tuy vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi đã xuất hiện 23% số chủng đề kháng với piperacilin và 18,42% đề kháng với piperacilin + tazobactam. Theo Đinh Thị Thúy Hà (2021) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Đồng Nai cho thấy các chủng *P. aeruginosa* đã đề kháng piperacillin + tazobactam với tỷ lệ 32,7%[14] cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Trước đây, aminoglycoside cũng là sự lựa chọn tốt cho nhiều loại nhiễm trùng bao gồm *P. aeruginosa*. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy tỷ lệ đề netilmycin, tobramycin và amikacin tương đối cao (lần lượt: 18,42%, 33,73% và 34,93%). Theo Lê Văn Cường (2022) tại Thanh Hóa đã cho biết 64,8% số chủng đề kháng với tobramycin[5] cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Đinh Thị Thúy Hà (2021) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Đồng Nai cho thấy *P. aeruginosa* đã đề kháng với amikacin với tỷ lệ 57,1% cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Theo Lê Văn Cường (2022) tại Thanh Hóa đã cho biết 52% số chủng *P. aeruginosa* đề kháng với kháng sinh này [5] cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Imipenem và meropenem là những thuốc có tầm quan trọng trong chống *P. aeruginosa* và các vi khuẩn thuộc chi Enterococcus. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu đã cho thấy các chủng đã đề kháng imipenem (27,80%) và meropenem (35,57%). Nghiên cứu của Lê Văn Cường (2022) tại Thanh Hóa đã cho biết 52% số chủng đề kháng với imipenem. Các kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tình hình kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* có diễn biến rất phức tạp theo thời gian.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Tỷ lệ phân lập được *P. aeruginosa* tương đối cao trong số các chủng vi khuẩn phân lập được tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên 2017 – 2021. Phân bố chủ yếu ở nhóm tuổi 50 – 70; khoa Hồi sức tích cực là nơi có tỷ lệ phân lập được cao nhất và chủ yếu phân bố ở bệnh phẩm đường hô hấp. Cần thực hiện thường xuyên công tác vệ sinh khoa phòng tại các cơ sở y tế để có các giải pháp cụ thể.

Các chủng *P. aeruginosa* phân lập được đã kháng lại nhiều loại kháng sinh, trong đó đề kháng với cefepim chiếm tỷ lệ cao nhất và đề kháng với piperacilin + tazobactam chiếm tỷ lệ thấp nhất. *P. aeruginosa* phân lập được có sinh carbapenemase chiếm 7,33%. Cần tiến hành thường xuyên công tác giám sát vi khuẩn kháng lại kháng sinh và có sự phối hợp thuốc khi sử dụng thuốc kháng sinh để điều trị cho các trường hợp đa kháng. Cần có các công trình nghiên cứu sâu hơn ở cấp độ phân tử về tính kháng thuốc của *P. aeruginosa*, đặc biệt là các gen mã hóa cho Carbapenemase.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Văn Phụng** (2012). Vi khuẩn Y học, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, Hà Nội.
2. **Bùi Khắc Hậu và nhóm tác giả** (2008). Dịch tễ học phân tử các chủng *P. aeruginosa* đa kháng thuốc nhiễm trùng Bệnh viện tại Hà Nội; Báo cáo kết quả nghiên cứu đề tài cấp Bộ Y tế, Hà Nội,
3. **T. C. Horan, M. Andrus và M. A. Dudeck** (2008). CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*, 36 (5), 309-332.
4. **M. Liu, J. Ma, W. Jia và cộng sự** (2020). Antimicrobial Resistance and Molecular Characterization of Gene Cassettes from Class 1 Integrons in *Pseudomonas aeruginosa* Strains. *Microb Drug Resist*, 26 (6), 670-676.
5. **D. Q. Đ. Lê Văn Cường** (2022). Sự phân bố và tính kháng thuốc của trực khuẩn mủ xanh tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa năm 2020. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 1 (511), 114 - 118.
6. **T. M. L. Tăng Xuân Hải, Nguyễn Văn Hùng, Nguyễn Văn Tuấn**, (2022). Nghiên cứu tính kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 1 (512), 181 - 187.
7. **Bộ Y tế** (2017). Hướng dẫn thực hành kỹ thuật xét nghiệm Vi sinh lâm sàng, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
8. **K. Adeli, V. Higgins, K. Trajcevski và cộng sự** (2017). The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A CALIPER white paper. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 54 (6), 358-413.
9. **V. Higgins, D. Truong, A. Woroch và cộng sự** (2018). CLSI-based transference and verification of CALIPER pediatric reference intervals for 29 Ortho VITROS 5600 chemistry assays. *Clin Biochem*, 53, 93-103.
10. **S. Piccoli, D. Mehta, A. Vitaliti và cộng sự** (2019). 2019 White Paper on Recent Issues in Bioanalysis: FDA Immunogenicity Guidance, Gene Therapy, Critical Reagents, Biomarkers and Flow Cytometry Validation (Part 3 - Recommendations on 2019 FDA Immunogenicity Guidance, Gene Therapy Bioanalytical Challenges, Strategies for Critical Reagent Management, Biomarker Assay Validation, Flow Cytometry Validation & CLSI H62). *Bioanalysis*, 11 (24), 2207-2244.