



Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam 2020

Hà Nội, 2023

DANH MỤC VIẾT TẮT

Amp/Sul	Ampicillin/Sulbactam
AMR	Kháng kháng sinh
CDC	Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật CDC Hoa Kỳ
CLSI	Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm của Mỹ
I	Trung gian
MIC	Thử nghiệm nồng độ ức chế tối thiểu
MRSA	Staphylococcus aureus kháng Methicillin
MSSA	Staphylococcus aureus nhạy Methicillin
NT	Nitrofurantoin
Pip/Taz	Piperacillin/Tazobactam
R	Đề kháng
S	Nhạy cảm
Tri/Sul	Trimethoprim/sulfamethoxazole
VAMS	Cục Quản lý khám, chữa bệnh
VARSS	Hệ thống Giám sát kháng kháng sinh
WHO	Tổ chức Y tế thế giới

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC BẢNG.....	4
DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ	5
LỜI GIỚI THIỆU	6
DANH SÁCH BAN BIÊN SOẠN	8
TÓM TẮT BÁO CÁO	10
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	13
MỤC TIÊU CỦA BÁO CÁO	15
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP.....	16
1. Đối tượng nghiên cứu	16
2. Phương pháp nghiên cứu.....	18
KẾT QUẢ.....	20
1. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu.....	20
Quần thể người bệnh	20
Nguồn mẫu bệnh phẩm	21
2. Căn nguyên gây bệnh thường gặp theo loại bệnh phẩm.....	21
Chủng phân lập	21
3. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp ...	29
<i>Escherichia coli</i>	29
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34
<i>Acinetobacter baumannii</i>	39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44
<i>Salmonella spp.</i>	49
<i>Staphylococcus aureus</i>	51
<i>Enterococcus spp.</i>	53
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	55
BÀN LUẬN	57
MỘT SỐ VẤN ĐỀ TỒN TẠI.....	59
KẾT LUẬN	62
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	63

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1. Các cơ sở giám sát trọng điểm của Hệ thống giám sát kháng kháng sinh Việt Nam năm 2020	16
Bảng 2. Đặc điểm dịch tễ của vi khuẩn gây bệnh (nhóm phân lập lần đầu) tại 16 bệnh viện năm 2020	20
Bảng 3. Số lượng và phần trăm của các chủng phân lập theo loại mẫu bệnh phẩm (n = 69.710)	21
Bảng 4. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất (n=69.715)	21
Bảng 5. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm máu (n=9.746)	22
Bảng 6. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm đường hô hấp dưới (n=23.883).....	23
Bảng 7. Tỷ lệ % của 10 loài vi sinh vật gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm nước tiểu (n=9.694)	23
Bảng 8. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm mủ (n=5.666)	24
Bảng 9. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm dịch ổ bụng (n=4.436)	24
Bảng 10. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm dịch não tủy (n=536).....	25
Bảng 11. Tỷ lệ % của 5 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm phân (n=175)	25
Bảng 12. Mười loài vi khuẩn thường được phân lập nhất từ mẫu bệnh phẩm máu từ 16 bệnh viện theo nhóm tuổi (n = 9.746).....	27
Bảng 13. Mười loài vi khuẩn thường được phân lập nhất từ tất cả các mẫu bệnh phẩm theo nhóm tuổi.....	28
Bảng 14. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>E. coli</i> theo loại bệnh phẩm	29
Bảng 15. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>K. pneumoniae</i> theo loại bệnh phẩm	33
Bảng 16. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>A. baumannii</i> theo loại bệnh phẩm	40
Bảng 17. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>P. aeruginosa</i> theo loại bệnh phẩm	44
Bảng 18. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>S. aureus</i>	51
Bảng 19. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>Enterococcus</i>	53
Bảng 20. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>S. pneumoniae</i>	55

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>E. coli</i> theo vùng miền	32
Biểu đồ 2. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>K. pneumoniae</i> theo vùng miền.....	35
Biểu đồ 3. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>K. pneumoniae</i> trong máu theo vùng miền.....	36
Biểu đồ 4. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>K. pneumoniae</i> trong nước tiểu theo vùng miền.....	37
Biểu đồ 5. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>K. pneumoniae</i> trong dịch hô hấp dưới theo vùng miền.....	38
Biểu đồ 6. Mức độ nhạy cảm kháng sinh giữa các chủng <i>K. pneumoniae</i> kháng và không kháng carbapenem.....	39
Biểu đồ 7. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>A. baumannii</i> theo vùng miền	41
Biểu đồ 8. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>A. baumannii</i> trong máu theo vùng miền	42
Biểu đồ 9. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>A. baumannii</i> trong nước tiểu theo vùng miền.....	43
Biểu đồ 10. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>A. baumannii</i> trong dịch hô hấp dưới theo vùng miền.....	43
Biểu đồ 11. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>P. aeruginosa</i> theo vùng miền.....	45
Biểu đồ 12. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>P. aeruginosa</i> trong máu theo vùng miền.....	46
Biểu đồ 13. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>P. aeruginosa</i> trong nước tiểu theo vùng miền.....	47
Biểu đồ 14. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>P. aeruginosa</i> trong dịch hô hấp dưới vùng miền.....	48
Biểu đồ 15. Mức độ nhạy cảm kháng sinh giữa các chủng <i>P. aeruginosa</i> kháng và không kháng carbapenem.....	49
Biểu đồ 16. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>Salmonella</i> phân lập từ máu và phân	50
Biểu đồ 17. Phân bố chủng <i>S. aureus</i> theo giá trị Vancomycin MIC	52
Biểu đồ 18. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng <i>E. faecalis</i> và <i>E. faecium</i> trong máu..	54

LỜI GIỚI THIỆU

Kháng thuốc (Antimicrobial Resistance - AMR) là một mối đe dọa sức khỏe và sự phát triển toàn cầu. Đòi hỏi hành động liên ngành khẩn cấp để đạt được các Mục tiêu Phát triển Bền vững (SDGs)¹. Năm 2014, WHO đã công bố báo cáo toàn cầu về giám sát AMR, trong đó đã chỉ ra (1) tỷ lệ kháng thuốc rất cao ở các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế và nhiễm khuẩn mắc phải cộng đồng (như nhiễm khuẩn đường tiết niệu và viêm phổi) ở tất cả các khu vực của WHO (2) có khoảng trống đáng kể trong giám sát và thiếu chuẩn mực về phương pháp, chia sẻ dữ liệu và sự phối hợp (3) nhu cầu cấp thiết tăng cường hợp tác trong giám sát toàn cầu để giải quyết tình trạng AMR. Năm 2015, các Quốc gia Thành viên của WHO đã thông qua Kế hoạch Hành động Toàn cầu để giải quyết AMR (Global action plan on AMR: GAP-AMR). Mục tiêu của GAP-AMR là “đảm bảo, càng lâu càng tốt, liên tục điều trị và phòng ngừa thành công các bệnh truyền nhiễm bằng các thuốc hiệu quả và an toàn, được đảm bảo chất lượng, được sử dụng một cách có trách nhiệm và có thể tiếp cận được đối với tất cả những người cần”¹. Một trong 5 mục tiêu cụ thể của Kế hoạch này là củng cố kiến thức và bằng chứng dựa vào giám sát và nghiên cứu.

Giám sát AMR là một công cụ thiết yếu để hình thành chính sách và các đáp ứng trong phòng ngừa và kiểm soát nhiễm trùng. Giám sát là nền tảng để đánh giá sự lan rộng của AMR và theo dõi tác động của các chiến lược ở địa phương, quốc gia và toàn cầu. Ngày 22 tháng 10 năm 2015, WHO đã công bố Hệ thống Giám sát toàn cầu về Sử dụng và Sự đề kháng các thuốc kháng vi sinh vật (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System-GLASS), một nỗ lực hợp tác toàn cầu đầu tiên nhằm chuẩn hóa giám sát AMR. Theo báo cáo GLASS 2021, thông tin tổng hợp từ báo cáo giám sát AMR là nền tảng để xây dựng chính sách, đưa ra các can thiệp bao gồm nâng cao năng lực phòng xét nghiệm, thúc đẩy chương trình quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện, quản lý chuỗi cung ứng thuốc và kiểm soát nhiễm khuẩn. Giám sát AMR cũng là công cụ không thể thiếu để theo dõi những chủng kháng thuốc mới và đánh giá hiệu quả của các chiến lược nhằm ngăn chặn và giảm thiểu kháng thuốc.

Tại Việt Nam, Bộ Y tế đã xác định phòng chống AMR là một trong những mục tiêu ưu tiên của ngành y tế. Kế hoạch hành động quốc gia về Phòng, chống kháng thuốc giai đoạn 2013 – 2020 đã được Bộ trưởng Bộ Y tế phê duyệt. Một trong 06 mục tiêu cụ thể trong Kế hoạch hành động là “Tăng cường, hoàn thiện hệ thống giám sát quốc gia về sử dụng kháng sinh và kháng thuốc”. Với mục tiêu thu thập, phân tích và chia sẻ dữ liệu đã được chuẩn hóa nhằm đưa ra các khuyến cáo hành động ở cấp địa phương, quốc gia, và toàn cầu để giảm thiểu tình trạng AMR, Hệ thống giám sát quốc gia về kháng kháng sinh (Viet Nam Antimicrobial Resistance Surveillance System - viết tắt là VNASS) gồm 16 bệnh viện trên toàn quốc đã được thiết lập và triển khai từ năm 2016 theo Quyết định số 6211/QĐ-BYT ngày 17/10/2016 (gồm Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, Bệnh viện Nhi trung ương, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Bệnh viện Xanh Pôn - Hà Nội, Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí - Quảng Ninh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp - Hải Phòng, Bệnh viện Trung ương Huế, Bệnh viện Đà Nẵng, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa, Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh, Bệnh viện Nhi đồng 1 TP Hồ Chí Minh, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ). Việc triển khai giám sát kháng thuốc được thực hiện theo Hướng dẫn thực hiện giám sát quốc gia về kháng kháng sinh

¹ <https://www.who.int/initiatives/glass>

được Bộ Y tế ban hành từ năm 2019 (theo Quyết định số 127/QĐ-BYT ngày 15/01/2019). Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong Hệ thống đã sử dụng quy trình chuẩn trong Hướng dẫn này để tổng hợp, phân tích dữ liệu về thử nghiệm mức độ nhạy cảm kháng sinh (AST) từ chủng phân lập. Đơn vị điều phối giám sát kháng thuốc (viết tắt là Đơn vị AMR) tại Cục Quản lý Khám, chữa bệnh đã được thiết lập, làm đầu mối thiết lập và triển khai các hoạt động để củng cố Hệ thống giám sát quốc gia về kháng thuốc, đồng thời thu thập dữ liệu từ 16 bệnh viện. Trong giai đoạn này, tập trung vào giám sát kháng kháng sinh trong lĩnh vực y tế. Từ năm 2021, Việt Nam đã chính thức tham gia Hệ thống GLASS của WHO.

Qua các năm, dữ liệu giám sát kháng kháng sinh đã dần được đầy đủ và chuẩn hóa. Với những nỗ lực không ngừng của Cục Quản lý Khám, chữa bệnh và 16 Bệnh viện trong Hệ thống giám sát quốc gia về kháng thuốc, đến năm 2020, dữ liệu của Hệ thống giám sát quốc gia đã được sử dụng phân tích và báo cáo. Báo cáo Giám sát kháng thuốc tại Việt Nam năm 2020 là báo cáo đầu tiên được xây dựng về giám sát kháng kháng sinh trên cơ sở tổng hợp dữ liệu ở cấp quốc gia. Kết quả báo cáo cung cấp những thông tin hữu ích về những vấn đề cốt lõi cần quan tâm về tình hình kháng kháng sinh trên toàn quốc cho các nhà hoạch định chính sách, nghiên cứu, đào tạo, bệnh viện, các tổ chức, cá nhân liên quan.

Trong giai đoạn tiếp theo, Hệ thống giám sát quốc gia về kháng thuốc của Việt Nam sẽ tiếp tục tập trung vào việc tăng cường tính đại diện và chất lượng dữ liệu, đánh giá gánh nặng của AMR, mở rộng giám sát sự AMR, sử dụng và tiêu thụ thuốc kháng vi sinh vật, cải thiện việc sử dụng dữ liệu giám sát và tạo điều kiện thuận lợi cho mỗi liên kết giám sát AMR ở người, động vật và môi trường.

Bộ Y tế đánh giá cao và ghi nhận những nỗ lực, đóng góp của Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, 16 Bệnh viện và các đối tác quốc tế (Tổ chức Y tế thế giới, Trung tâm Phòng ngừa và Kiểm soát bệnh tật CDC Hoa Kỳ, Tổ chức PATH, Fleming Fund, Tổ chức FHI360, Đơn vị Nghiên cứu Lâm sàng của Đại học Oxford tại Việt Nam, Hiệp hội Vi sinh Hoa Kỳ, Trung tâm Hợp tác của WHO về Giám sát Kháng kháng sinh tại Bệnh viện Phụ nữ và Brigham...) trong củng cố Hệ thống giám sát quốc gia về kháng thuốc. Thay mặt lãnh đạo Bộ Y tế, chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới các tổ chức và cá nhân đã giúp đỡ để củng cố Hệ thống giám sát kháng kháng sinh tại 16 bệnh viện và đóng góp vào việc thu thập, phân tích dữ liệu, xây dựng và hoàn thiện Báo cáo Giám sát kháng thuốc tại Việt Nam năm 2020.

Lần đầu tiên Báo cáo giám sát kháng kháng sinh cấp quốc gia được hoàn thành, chắc chắn sẽ còn nhiều thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được sự đóng góp từ quý độc giả, đồng nghiệp để Báo cáo ngày một hoàn thiện hơn.

GS. TS. Trần Văn Thuấn
Thư trưởng Bộ Y tế



DANH SÁCH BAN BIÊN SOẠN

“BÁO CÁO GIÁM SÁT KHÁNG THUỐC TẠI VIỆT NAM NĂM 2020

Chỉ đạo biên soạn

GS.TS. Trần Văn Thuấn Thứ trưởng Bộ Y tế

Chủ biên

PGS.TS. Lương Ngọc Khuê Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh – Bộ Y tế

Tham gia biên soạn và thẩm định

TS. Nguyễn Trọng Khoa Phó Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh – Bộ Y tế

PGS.TS. Đoàn Mai Phương Trưởng Đơn vị Vi sinh – Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City Hà Nội

TS. Amber Vasquez Trung tâm Phòng ngừa và Kiểm soát bệnh tật CDC Hoa Kỳ

TS. Bùi Hiền Trung tâm Phòng ngừa và Kiểm soát bệnh tật CDC Hoa Kỳ tại Việt Nam

ThS. Trần Minh Thân Trung tâm Phòng ngừa và Kiểm soát bệnh tật CDC Hoa Kỳ tại Việt Nam

PGS.TS. Phạm Thị Ngọc Thảo Phó Giám đốc Bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Trương Thiên Phú Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Lê Quốc Hùng Trưởng khoa Bệnh nhiệt đới - Bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Phùng Mạnh Thắng Trưởng khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn - Bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Trương Thái Phương Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Bạch Mai

TS. Phạm Hồng Nhung Phó Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Bạch Mai

TS. Hoàng Thị Bích Ngọc Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Nhi Trung ương

KTV. Nguyễn Xuân Tùng Khoa Vi sinh - Bệnh viện Nhi Trung ương

TS. Đinh Văn Tráng Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

CN. Trần Thị Vân Dung Khoa Vi sinh - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

BS. Nguyễn Thị Vân Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

TS. Nguyễn Thanh Hiền Trưởng khoa Dược - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

TS. Nguyễn Thị Hà Đơn vị Vi sinh – Trung tâm xét nghiệm, Bệnh viện Xanh Pôn, Hà Nội

KTV. Vũ Thị Hà Đơn vị Vi sinh – Trung tâm xét nghiệm, Bệnh viện Xanh Pôn, Hà Nội

TS. Bùi Hữu Tạo Phụ trách khoa Vi sinh - Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí, Quảng Ninh

KTV. Bùi Văn Thiện Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí, Quảng Ninh

BS. Trần Đức Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng

BS. Lại Thị Quỳnh	Phó Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng
BS. Hoàng Lan Chi	Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng
TS. Mai Văn Tuấn	Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Trung ương Huế
KTV. Trương Diên Hải	Khoa Vi sinh - Bệnh viện Trung ương Huế
BS. Phạm Xuân Anh	Phó Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Đà Nẵng
KTV. Lê Vũ Kỳ Nam	Khoa Vi sinh - Bệnh viện Đà Nẵng
BS. Trịnh Hồ Tình	Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định
CN. Huỳnh Tôn Kiều Oanh	Khoa Vi sinh - Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định
BSCKI. Lê Thị Lan Anh	Trưởng khoa Vi sinh – Kí sinh trùng, Bệnh viện đa khoa tỉnh Khánh Hòa
KTV. Nguyễn Thị Tươi	Khoa Vi sinh – Kí sinh trùng, Bệnh viện đa khoa tỉnh Khánh Hòa
BS. H' Nương Niê	Khoa Xét nghiệm - Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên
CN. Lê Thị Kiều Oanh	Khoa Xét nghiệm - Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên
TS. Nguyễn Phú Hương Lan	Phó Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP Hồ Chí Minh
CN. Phan Thị Bích Phượng	Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP Hồ Chí Minh
BS. Lê Quốc Thịnh	Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Nhi Đồng 1, TP. Hồ Chí Minh
CN. Nguyễn Diệu Tường Minh	Bệnh viện Nhi Đồng 1, TP. Hồ Chí Minh
BS. Nguyễn Thị Diệu Hiền	Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ
CN. Nguyễn Tấn Hoàng	Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ
ThS. Trương Lê Vân Ngọc	Phó Trưởng phòng Nghiệp vụ - Bảo vệ sức khỏe cán bộ, Cục QLKCB - Bộ Y tế
Thư ký biên soạn	
TS. Phạm Hồng Nhung	Phó Trưởng khoa Vi sinh - Bệnh viện Bạch Mai
ThS. Trần Minh Thản	Trung tâm Phòng ngừa và Kiểm soát bệnh tật CDC Hoa Kỳ tại Việt Nam
ThS. Trương Lê Vân Ngọc	Phó Trưởng phòng Nghiệp vụ - Bảo vệ sức khỏe cán bộ, Cục QLKCB - Bộ Y tế
ThS. Nguyễn Thị Lệ Quyên	Nguyên nhân viên hợp đồng Dự án chống kháng thuốc – Cục QLKCB.
DS. Đỗ Thị Ngát	Chuyên viên phòng Nghiệp vụ - Thanh tra - Bảo vệ sức khỏe cán bộ, Cục QLKCB - Bộ Y tế
CN. Đỗ Thị Thu	Cục QLKCB- Bộ Y tế

TÓM TẮT BÁO CÁO

Kháng kháng sinh (Antimicrobial resistance - AMR) là khả năng của một vi sinh vật đề kháng với một hoặc nhiều kháng sinh. AMR có thể xảy ra ở các loại vi sinh vật khác nhau, bao gồm vi nấm, ký sinh trùng, vi rút và vi khuẩn. Hiện nay, vi khuẩn kháng kháng sinh đang là vấn đề là vấn đề sức khỏe mang tính toàn cầu và là một trong những thách thức lớn nhất về sức khỏe cộng đồng trong thời đại của chúng ta. Năm 2013, Bộ Y tế đã nhận định phòng chống kháng kháng sinh là một trong những mục tiêu ưu tiên của quốc gia. Do vậy, đến năm 2016, Bộ Y tế đã thiết lập Hệ thống Giám sát Kháng Kháng sinh (Viet Nam Antimicrobial Resistance Surveillance System, viết tắt là VARSS) với sự tham gia của 16 bệnh viện phân bố trên toàn quốc. Để đảm bảo cho hệ thống giám sát kháng kháng sinh hoạt động hiệu quả, tháng 1 năm 2019, Bộ Y tế đã ban hành hướng dẫn thực hiện giám sát kháng kháng sinh theo quyết định số 127/QĐ-BYT. Theo quyết định này, 16 bệnh viện trong mạng lưới giám sát kháng kháng sinh đã sử dụng một quy trình chuẩn để tiếp nhận và phân tích số liệu thử nghiệm mức độ nhạy cảm kháng sinh (AST) từ chủng phân lập. Bắt đầu từ năm 2019, các bệnh viện đã thực hiện gửi số liệu báo cáo nhưng chưa đồng nhất về nội dung số liệu cần gửi. Đến năm 2020, 16 bệnh viện trong hệ thống giám sát quốc gia đã gửi đầy đủ số liệu theo yêu cầu thống nhất nên bộ số liệu năm 2020 được sử dụng cho phân tích của báo cáo này. Đây là báo cáo dữ liệu quốc gia đầu tiên về giám sát kháng kháng sinh từ dữ liệu của 16 bệnh viện tham gia trong hệ thống giám sát được lựa chọn. Báo cáo tập trung phân tích chủ yếu về 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất tại Việt Nam. Kết quả báo cáo giúp phát hiện những vấn đề cốt lõi cần quan tâm về tình hình kháng kháng sinh cũng như đề ra các chiến lược ưu tiên để nâng cao năng lực của hệ thống giám sát.

Trong vòng một năm 2020, 16 bệnh viện từ 10 tỉnh của Việt Nam đã báo cáo dữ liệu kháng sinh đồ của 69.715 chủng vi khuẩn phân lập được từ 15 nhóm bệnh phẩm khác nhau. Bệnh phẩm từ đường hô hấp dưới là nguồn bệnh phẩm có nhiều chủng được phân lập nhất. Năm loài vi khuẩn phổ biến nhất được phân lập từ tất cả các nguồn bệnh phẩm là *Escherichia coli* (12.777), *Staphylococcus aureus* (9.784), *Klebsiella pneumoniae* (9.271), *Acinetobacter baumannii* (7.959) và *Pseudomonas aeruginosa* (6.564).

Những vấn đề đáng quan ngại về mức độ đề kháng kháng sinh của một số loài như sau:

- **78% chủng *Staphylococcus aureus* là MRSA.**
- **26,2% chủng *Enterococcus faecium* kháng với vancomycin.**
- **47,5%** chủng *Escherichia coli* kháng với ceftazidime, 67,9% chủng đề kháng với ceftriaxone; **xấp xỉ 10% chủng *E. coli* kháng với carbapenem.**
- **58,8%** chủng *Klebsiella pneumoniae* kháng với ceftazidime, 73,9% chủng đề kháng với ceftriaxone; gần 50% chủng *K. pneumoniae* kháng với carbapenem.
- **87,8% chủng phân lập nhóm *Acinetobacter* kháng với carbapenem.**
- **45,3%** chủng *Pseudomonas aeruginosa* kháng với nhóm carbapenem.
- **47,8%** chủng *Salmonella* kháng với ciprofloxacin.
- 91,5% chủng *Streptococcus pneumoniae* đề kháng với penicillin (điểm gây phiên giải cho viêm màng não), 15,2 % chủng *S. pneumoniae* đề kháng với penicillin (điểm gây phiên giải cho nhiễm trùng không phải viêm màng não).

Các hạn chế của VARSS

- Về chỉ định nuôi cấy

Tại mỗi bệnh viện thành viên, dữ liệu nuôi cấy phụ thuộc nhiều vào cách thức và thói quen chỉ định, sử dụng xét nghiệm vi sinh của các bác sĩ lâm sàng. Trong những trường hợp mà các chỉ định nuôi cấy không được sử dụng nhiều hay chỉ được chỉ định cho các trường hợp bệnh nhân nặng, bộ dữ liệu VARSS có thể phản ánh quá mức tỉ lệ kháng kháng sinh. Do vậy, kết quả của báo cáo không thể khái quát hóa cho toàn bộ quần thể bệnh nhân và rất thận trọng khi được dùng để xây dựng các hướng dẫn điều trị lâm sàng.

- Về tính đại diện

Tính đại diện và đầy đủ về xu hướng đề kháng kháng sinh của quốc gia phụ thuộc vào nhiều yếu tố như quy mô của các cơ sở y tế, các dịch vụ được cung cấp và dân số của khu vực trong phạm vi bao phủ của cơ sở y tế. VARSS thu thập số liệu từ mạng lưới thí điểm gồm 16 bệnh viện. Trong đó, nhiều bệnh viện là tuyến cuối, tiếp nhận các ca bệnh phức tạp được chuyển từ tuyến dưới lên nên các xu hướng đề kháng kháng sinh có thể bị đánh giá quá mức và không thể phản ánh được bức tranh thực tế về xu hướng đề kháng kháng trên toàn quốc.

- Chất lượng số liệu

Có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng bộ số liệu ví dụ như năng lực phòng xét nghiệm trong việc tuân thủ thực hành qui trình xét nghiệm chuẩn; số liệu đảm bảo chất lượng, nhất quán, lưu chép hồ sơ, dữ liệu chính xác và theo dõi kết quả xét nghiệm sát sao tại cơ sở y tế cho tới việc báo cáo những số liệu đó tới VARSS một

cách đánh tin cậy. Các yếu tố ảnh hưởng này khác nhau giữa các cơ sở y tế và có thể thay đổi qua thời gian.

Khuyến cáo

Để có được hệ thống giám sát kháng kháng sinh hoạt động chất lượng và hiệu quả, cải thiện chất lượng bộ dữ liệu cần:

- Chuẩn hoá sử dụng xét nghiệm nuôi cấy lâm sàng
- Mở rộng dần dần hệ thống VARSS để cải thiện tính đại diện
- Chuẩn hóa quy trình và kỹ thuật nuôi cấy của phòng xét nghiệm
- Đầu tư vào việc nâng cao năng lực phòng xét nghiệm để có thể áp dụng các qui trình thống nhất theo tiêu chuẩn quốc tế; đầu tư vào xây dựng cơ sở dữ liệu để theo dõi và báo cáo các mối đe dọa AMR.
- Mở rộng năng lực phòng xét nghiệm để có thể phát hiện đúng các mối đe dọa AMR mới nổi và tái nổi như các vi khuẩn Gram âm kháng colistin và các vi khuẩn toàn kháng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng kháng sinh (Antimicrobial resistance - AMR) là khả năng của một vi sinh vật đề kháng với một hoặc nhiều kháng sinh. AMR có thể xảy ra ở các loại vi sinh vật khác nhau, bao gồm vi nấm, ký sinh trùng, vi rút và vi khuẩn. Hiện nay, vi khuẩn kháng kháng sinh đang là vấn đề là vấn đề sức khỏe mang tính toàn cầu và là một trong những thách thức lớn nhất về sức khỏe cộng đồng trong thời đại của chúng ta. Tháng 5 năm 2015, Tổ chức Y tế thế giới (WHO), Tổ chức Lương thực và Nông nghiệp của Liên hợp quốc và Tổ chức Thú y thế giới đã thống nhất xây dựng kế hoạch hành động toàn cầu về kháng kháng sinh, trong đó xác định rõ các vi khuẩn kháng kháng sinh là vấn đề khẩn cấp nhất [1]. Vi khuẩn kháng kháng sinh được quan tâm đặc biệt trong các cơ sở y tế vì trong môi trường bệnh viện, chúng có thể lan truyền nhanh chóng, gây khó khăn cho điều trị và làm gia tăng tỉ lệ tử vong cho các bệnh nhân nặng.

Ở Việt Nam, trong bối cảnh các phòng xét nghiệm hạn chế về năng lực giám sát các xu thế kháng kháng sinh, hạn chế về năng lực phát hiện các vi khuẩn kháng kháng sinh cùng với tình trạng lạm dụng kháng sinh làm cho vi khuẩn kháng kháng sinh ngày càng gia tăng [2,3]. Bộ Y tế đã nhận định phòng chống kháng kháng sinh là ưu tiên quốc gia và đã ban hành “Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến 2020” vào năm 2013 [4]. Năm 2016, Bộ Y tế đã thiết lập hệ thống giám sát kháng kháng sinh Việt Nam (VARSS) với sự tham gia của 16 bệnh viện trọng điểm trên toàn quốc [3,5]. Để đảm bảo cho hệ thống giám sát kháng kháng sinh hoạt động hiệu quả, tháng 1 năm 2019, Bộ Y tế đã ban hành hướng dẫn thực hiện giám sát kháng kháng sinh theo quyết định số 127/QĐ-BYT. Theo quyết định này, 16 bệnh viện trong mạng lưới giám sát kháng kháng sinh đã sử dụng một quy trình chuẩn để tiếp nhận và phân tích số liệu thử nghiệm mức độ nhạy cảm kháng sinh (AST) từ chủng phân lập. Từ khi bắt đầu xây dựng VARSS, Bộ Y tế đã thiết lập và tăng cường năng lực cho hệ thống giám sát kháng kháng sinh quốc gia thông qua việc hợp tác cùng các tổ chức, chuyên gia trong nước và quốc tế, triển khai các hoạt động như đánh giá phòng xét nghiệm, tập huấn nâng cao năng lực và hỗ trợ kỹ thuật cho các phòng xét nghiệm về qui trình xét nghiệm chuẩn cũng như thực hiện giám sát và báo cáo số liệu. Đồng thời, Bộ Y tế cũng đã xây dựng cơ sở dữ liệu kháng kháng sinh dựa trên thông tin, dữ liệu được gửi từ các bệnh viện lên cổng thông tin điện tử báo cáo giám sát kháng kháng sinh của Bộ Y tế. Các bệnh viện đã bắt đầu báo cáo đầy đủ số liệu hàng tháng theo Hướng dẫn thực hiện giám sát kháng kháng sinh từ tháng 1 năm 2020. Đây là báo cáo dữ liệu quốc gia đầu tiên về giám sát kháng kháng sinh từ dữ liệu của 16 bệnh viện tham gia trong hệ thống giám sát. Báo cáo tập trung phân tích chủ yếu về 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất tại Việt Nam. Kết quả báo cáo giúp phát hiện những vấn đề cốt lõi cần quan tâm về tình hình kháng kháng sinh cũng như đề ra các chiến lược ưu tiên để nâng cao năng lực của hệ thống giám sát.

Cần lưu ý rằng báo cáo này không có mục đích miêu tả gánh nặng do kháng thuốc ở Việt Nam hay định hướng cho các quyết định về lâm sàng.

Đối tượng độc giả hướng đến của báo cáo này bao gồm các nhà hoạch định chính sách quốc gia, các nhà nghiên cứu về kháng kháng sinh, các bác sĩ lâm sàng tại Việt Nam muốn theo dõi về các xu thế kháng kháng sinh quốc gia, các tổ chức nước ngoài, và các bên liên quan khác.

MỤC TIÊU CỦA BÁO CÁO

1. Mô tả đặc điểm của các dữ liệu của 16 bệnh viện tham gia vào hệ thống giám sát kháng kháng sinh quốc gia.
2. Mô tả được các căn nguyên gây bệnh thường gặp theo loại bệnh phẩm.
3. Mô tả mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: 69.715 chủng vi khuẩn phân lập được từ 15 nhóm bệnh phẩm khác nhau được tiến hành xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh.

Thời gian nghiên cứu: Từ 01/01/2020 – 31/12/2020.

Địa điểm nghiên cứu: 16 bệnh viện từ 10 tỉnh của miền Bắc, miền Trung, miền Nam - Việt Nam (Hình 1). Trong 16 bệnh viện có 11 bệnh viện đa khoa, 02 bệnh viện chuyên khoa Truyền Nhiễm, 02 bệnh viện chuyên khoa Nhi, 01 bệnh viện chuyên khoa Ngoại (Bảng 1).

Các dữ liệu về mức độ nhạy cảm kháng sinh năm 2020 của 16 bệnh viện tham gia vào hệ thống giám sát kháng kháng sinh Quốc gia.

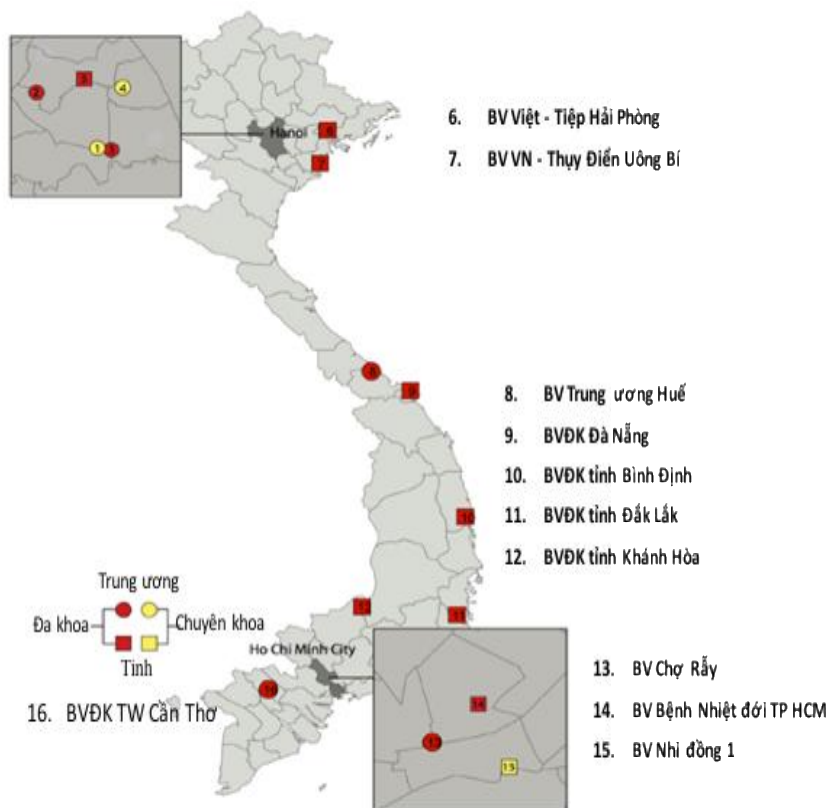
Trong giai đoạn từ tháng 1 - 12 năm 2020, 16 bệnh viện tại 10 tỉnh của Việt Nam đã báo cáo số liệu cho Cục Quản lý khám chữa bệnh của Bộ Y tế. Các bệnh viện này đã được lựa chọn dựa trên tính đa dạng người bệnh và vị trí địa lý (Bảng 1).

Bảng 1. Các cơ sở giám sát trọng điểm của Hệ thống giám sát kháng kháng sinh Việt Nam năm 2020

TT	Tên bệnh viện	Chức năng	Tuyến	Hạng	Tỉnh/ Thành phố	Khu vực
1	Bệnh viện Bạch Mai	Đa khoa	Trung ương	Đặc biệt	Hà Nội	Miền Bắc
2	Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương	Bệnh nhiệt đới	Trung ương	I	Hà Nội	Miền Bắc
3	Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn	Đa khoa	Trung ương	I	Hà Nội	Miền Bắc
4	Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức	Ngoại khoa	Trung ương	I	Hà Nội	Miền Bắc
5	Bệnh viện Nhi Trung ương	Nhi khoa	Trung ương	I	Hà Nội	Miền Bắc
6	Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp	Đa khoa	Tỉnh	I	Hải Phòng	Miền Bắc
7	Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí	Đa khoa	Trung ương	I	Quảng Ninh	Miền Bắc
8	Bệnh viện Trung ương Huế	Đa khoa	Trung ương	I	Huế	Miền Trung
9	Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk	Đa khoa	Tỉnh	I	Đắk Lắk	Tây Nguyên

TT	Tên bệnh viện	Chức năng	Tuyến	Hạng	Tỉnh/ Thành phố	Khu vực
10	Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định	Đa khoa	Tỉnh	I	Bình Định	Miền Trung
11	Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng	Đa khoa	Tỉnh	I	Đà Nẵng	Miền Trung
12	Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa	Đa khoa	Tỉnh	I	Khánh Hòa	Miền Trung
13	Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ	Đa khoa	Tỉnh	I	Cần Thơ	Miền Nam
14	Bệnh viện Nhi Đồng 1	Nhi khoa	Tỉnh	I	Hồ Chí Minh	Miền Nam
15	Bệnh viện Chợ Rẫy	Đa khoa	Trung ương	Đặc biệt	Hồ Chí Minh	Miền Nam
16	Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP Hồ Chí Minh	Bệnh nhiệt đới	Quốc gia	I	Hồ Chí Minh	Miền Nam

1. BV Bệnh Nhiệt đới TƯ
2. BV Bạch Mai
3. BV Hữu nghị Việt Đức
4. BV Nhi trung ương
5. BV Xanh Pôn



Hình 1. 16 bệnh viện trong hệ thống giám sát kháng kháng sinh quốc gia

2. Phương pháp nghiên cứu

- *Mẫu bệnh phẩm nuôi cấy*: gồm 15 nhóm bệnh phẩm khác nhau được thu thập như một phần của dịch vụ chăm sóc lâm sàng thường quy và theo chỉ định của bác sĩ điều trị. Quy trình yêu cầu một số lượng hạn chế thông tin của người bệnh và kết quả kháng sinh đồ của từng chủng vi khuẩn được phân lập từ tất cả các bệnh phẩm được thu thập là một phần của việc chăm sóc lâm sàng thường quy. Các xét nghiệm nuôi cấy được thực hiện theo các tiêu chuẩn quốc tế [8]

Kỹ thuật định danh vi khuẩn: Trong số 16 bệnh viện có 06 bệnh viện sử dụng kỹ thuật định danh bằng máy định danh tự động Vitek 2 Compact - BioMerieux, 05 bệnh viện sử dụng kỹ thuật định danh bằng máy MALDI-TOF, 04 bệnh viện sử dụng kỹ thuật định danh sơ bộ bằng các tính chất sinh vật hóa học, 01 bệnh viện sử dụng máy định danh tự động Phoenix. Các kỹ thuật định danh được thực hiện theo các tiêu chuẩn quốc tế [8].

Kỹ thuật kháng sinh đồ: Kháng sinh đồ được thực hiện trên hệ thống Vitek2 Compact, BD Phoenix hoặc phương pháp khoan giấy khuếch tán, dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ. Kháng sinh được lựa chọn để làm xét nghiệm dựa trên khuyến cáo của Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm của Mỹ (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI) [9]. Phòng xét nghiệm được yêu cầu báo cáo kết quả kháng sinh đồ dưới dạng đường kính vùng ức chế với phương pháp kháng sinh đồ khoan giấy khuếch tán hoặc giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum Inhibitory Concentration – MIC) cho các phương pháp kháng sinh đồ tự động, dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ hoặc khoan giấy ngâm trong canh thang. Trong trường hợp phòng xét nghiệm không thể chuyển kết quả đường kính vòng ức chế và/hoặc giá trị MIC thì có thể báo cáo kết quả theo phân loại là nhạy cảm (S), đề kháng trung gian (I) hoặc đề kháng (R). Với những phòng xét nghiệm có thể báo cáo số liệu MIC hoặc đường kính vòng ức chế qua WHONET, phân loại S, I, R được phiên giải bằng phần mềm WHONET dựa trên điểm gãy lâm sàng (breakpoints) của tài liệu CLSI M100 phiên bản năm 2020.

Đảm bảo chất lượng xét nghiệm: Các phòng xét nghiệm thực hiện nội kiểm chất lượng môi trường, sinh phẩm và kháng sinh đồ theo tần suất nhất quán với tiêu chuẩn CLSI [10] và định kỳ hàng tháng tham gia chương trình ngoại kiểm của Anh (United Kingdom National External Quality Assessment Service -UK NEQAS).

Phân tích và xử lý số liệu:

Thu thập số liệu: Các phòng xét nghiệm vi sinh của 16 bệnh viện trọng điểm trong hệ thống giám sát kháng kháng sinh thực hiện quy trình giám sát kháng kháng sinh theo Hướng dẫn thực hiện giám sát quốc gia về kháng kháng sinh ban hành theo Quyết định số 127/QĐ-BYT ngày 14/01/2019 [7]. Trong 16 bệnh viện, có 3 bệnh viện thực hiện nhập số liệu thủ công vào phần mềm WHONET - là phần mềm quản lý, phân tích dữ liệu vi sinh miễn phí [7] và 13 bệnh viện còn lại xuất dữ liệu từ hệ

thống thông tin phòng xét nghiệm (LIS) sang phần mềm WHONET và gửi file số liệu WHONET tới cổng thông tin điện tử về giám sát AMR của Bộ Y tế hàng tháng.

Dữ liệu của 16 bệnh viện sau khi được lọc trùng chỉ lấy chủng phân lập đầu tiên của mỗi bệnh nhân từ bất kỳ loại bệnh phẩm nào trong khoảng thời gian được điều trị sẽ được phân tích bằng phần mềm SPSS.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

Quần thể người bệnh

Trong năm 2020, 16 bệnh viện đã nuôi cấy và phân lập được 69.724 chủng. Số chủng phân lập khác nhau đáng kể giữa ba vùng trên cả nước và giữa 16 bệnh viện. Người từ 65 tuổi trở lên chiếm phần lớn nhất trong quần thể thống kê. Số liệu sau khi đã làm sạch bao gồm 69.715 chủng phân lập có kết quả kháng sinh đồ và 69.710 chủng có đủ thông tin mẫu bệnh phẩm và tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm dịch tễ của vi khuẩn gây bệnh (nhóm phân lập lần đầu)
tại 16 bệnh viện năm 2020

Đặc điểm	n	%
Theo vùng (n=69.724)		
Miền Bắc	34.494	49.5
Miền Nam	21.380	30.7
Miền Trung	13.850	19.8
Theo bệnh viện (n=69.724)		
Bệnh viện Chợ Rẫy	15.164	21.8
Bệnh viện Bạch Mai	9.623	13.8
Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức	7.985	11.5
Bệnh viện Nhi Trung ương	7.165	10.3
Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng	4.687	6.7
Bệnh viện Trung ương Huế	3.975	5.7
Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp	3.294	4.7
Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn	2.923	4.2
Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ	2.684	3.9
Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định	2.282	3.3
Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP Hồ Chí Minh	1.858	2.7
Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí	1.837	2.6
Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa	1.770	2.5
Bệnh viện Nhi Đồng 1	1.674	2.4
Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương	1.667	2.4
Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk	1.136	1.6
Theo tuổi (n=69.710)		
0 đến <5	10.929	15.7
5 đến 17	2.817	4.0
18 đến 49	17.921	25.7
50 đến 64	17.636	25.3
65 trở lên	20.407	29.3
Theo bệnh phẩm (n=69.710)		

Đặc điểm	n	%
Máu	9.755	14.0
Bệnh phẩm khác	59.955	86.0
Tổng	69,710	100.0

*14 chủng thiếu thông tin loại bệnh phẩm và/hoặc tuổi.

Nguồn mẫu bệnh phẩm

Bệnh phẩm lấy từ hơn 100 vị trí trên cơ thể được tổng hợp thành 15 nhóm để phân tích nguồn mẫu bệnh phẩm. Có 9.755 chủng phân lập từ mẫu máu và 59.955 chủng phân lập từ các nguồn mẫu bệnh phẩm khác. Mẫu bệnh phẩm từ đường hô hấp dưới chiếm tỉ lệ chủng phân lập lớn nhất (34,3%) (Bảng 3).

Bảng 3. Số lượng và phần trăm của các chủng phân lập theo loại mẫu bệnh phẩm (n = 69.710)

Loại bệnh phẩm	n	Tỷ lệ %
Dịch hô hấp trên	350	0,5
Mô	383	0,6
Phân	440	0,6
Dịch sinh dục	523	0,8
Dịch não tủy	536	0,8
Dịch vô trùng	540	0,8
Catheter	543	0,8
Mủ áp xe	1.016	1,5
Khác	1.496	2,2
Dịch khác	1.638	2,4
Dịch ổ bụng	4.437	6,4
Mủ vết thương	5.666	8,1
Mủ khác	8.809	12,6
Nước tiểu	9.694	13,9
Máu	9.755	14,0
Dịch hô hấp dưới	23.884	34,3
Tổng	69.710	100,0

2. Căn nguyên gây bệnh thường gặp theo loại bệnh phẩm

Chủng phân lập

Trong 69.715 chủng vi khuẩn có đủ thông tin thu thập được từ 16 bệnh viện để đưa vào phân tích, số loài vi khuẩn phân lập được ở các bệnh viện rất đa dạng nhưng tập trung vào 10 căn nguyên hàng đầu từ các loại bệnh phẩm được biểu thị trong bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất (n=69.715)

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Escherichia coli</i>	12.777	18,3
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	9.784	14,0

TT	Vi khuẩn	n	%
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9.271	13,3
4	<i>Acinetobacter baumannii</i>	7.959	11,4
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6.564	9,4
6	<i>Haemophilus influenzae</i>	2.668	3,8
7	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.331	3,3
8	<i>Enterococcus faecalis</i>	1.469	2,1
9	<i>Streptococcus viridans</i>	1.437	2,1
10	<i>Branhamella catarrhalis</i>	1.237	1,8
	Khác	14.218	20,4
	Tổng	69.715	100

E. coli là căn nguyên hàng đầu gây bệnh (18,3%) và *S. aureus* đứng hàng thứ 2 (14,0%). Chỉ tính riêng số chủng thuộc 10 căn nguyên hàng đầu này đã chiếm đến 79,6% tổng số các chủng phân lập được. Trong đó, tính riêng 5 căn nguyên trực khuẩn Gram âm thuộc về 10 loài thường gặp này đã chiếm đến 56,3% và 4 tác nhân cầu khuẩn Gram dương chiếm 21,8% tổng số các căn nguyên phân lập được từ 16 bệnh viện.

Với mỗi loại bệnh phẩm, sự phân bố của các loài vi khuẩn cũng có sự khác nhau được thể hiện trong các bảng dưới đây:

Bảng 5. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm máu (n=9.746)

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Escherichia coli</i>	2.012	20,6
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.421	14,6
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.185	12,2
4	<i>Burkholderia cepacia</i>	694	7,1
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	398	4,1
6	<i>Acinetobacter baumannii</i>	391	4,0
7	<i>Streptococcus viridans</i>	293	3,0
8	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	235	2,4
9	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	234	2,4
10	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	228	2,3
	Khác	2.655	27,2
	Tổng	9.746	100

Căn nguyên phân lập được từ máu đứng hàng đầu cũng là *E. coli* (27,2%) và theo sau là *S. aureus* (20,6%) và *K. pneumoniae* (14,6%). Trực khuẩn Gram âm chiếm ưu thế hơn hẳn các cầu khuẩn Gram dương trong các căn nguyên gây nhiễm khuẩn

huyết. Việt Nam nằm trong vùng “hot spot” của *B. pseudomallei* nên *B. pseudomallei* cũng nằm trong nhóm 10 tác nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn huyết.

Bảng 6. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm đường hô hấp dưới (n=23.883)

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	5.991	25,1
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4.012	16,8
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.087	12,9
4	<i>Haemophilus influenzae</i>	2.605	10,9
5	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.053	8,6
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.598	6,7
7	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.200	5,0
8	<i>Escherichia coli</i>	873	3,7
9	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	384	1,6
10	<i>Klebsiella aerogenes</i>	280	1,2
	Khác	1.800	7,5
	Tổng	23.883	100

Đối với bệnh phẩm đường hô hấp dưới, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* đứng hàng đầu trong số các căn nguyên phân lập được. Chỉ tính riêng 3 tác nhân này cũng đã chiếm đến 54,8% tổng số chủng phân lập được. *S. pneumoniae* và *H. influenzae* cũng rất thường gặp trong bệnh phẩm đường hô hấp dưới và chủ yếu phân lập được ở bệnh nhân nhi.

Bảng 7. Tỷ lệ % của 10 loài vi sinh vật gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm nước tiểu (n=9.694)

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Escherichia coli</i>	4.247	43,8
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.108	11,4
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	826	8,5
4	<i>Enterococcus faecalis</i>	597	6,2
5	<i>Enterococcus faecium</i>	550	5,7
6	<i>Candida tropicalis</i>	303	3,1
7	<i>Proteus mirabilis</i>	299	3,1
8	<i>Acinetobacter baumannii</i>	260	2,7
9	<i>Enterobacter cloacae</i>	158	1,6
10	<i>Candida albicans</i>	131	1,4
	Khác	1.215	12,5
	Tổng	9.694	100

E. coli là tác nhân đứng hàng đầu trong số các căn nguyên phân lập được từ bệnh phẩm nước tiểu. Nhìn chung, trực khuẩn vẫn đóng vai trò quan trọng gây nhiễm trùng tiết niệu trong bệnh viện. Ngoài vi khuẩn, vi nấm cũng nằm trong số mười tác nhân gây bệnh thường gặp nên cũng cần được quan tâm đến nhiều hơn.

Bảng 8. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm mủ (n=5.666)

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	1881	33,2
2	<i>Escherichia coli</i>	823	14,5
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	605	10,7
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	558	9,8
5	<i>Acinetobacter baumannii</i>	427	7,5
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	187	3,3
7	<i>Proteus mirabilis</i>	142	2,5
8	<i>Enterococcus faecalis</i>	122	2,2
9	<i>Enterococcus faecium</i>	93	1,6
10	<i>Streptococcus pyogenes</i>	73	1,3
	Khác	755	13,3
	Tổng	5.666	100

Trong các căn nguyên gây nhiễm trùng da, mô mềm, *S. aureus* (33,2%) chiếm ưu thế hơn hẳn các căn nguyên khác. Nhiều loài cầu khuẩn Gram có mặt trong nhóm các tác nhân thường gặp nhất trong bệnh phẩm mủ bên cạnh các trực khuẩn thuộc họ *Enterobacteriales*, *A. baumannii* và *P. aeruginosa*.

Bảng 9. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm dịch ổ bụng (n=4.436)

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Escherichia coli</i>	1.942	43.78
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	589	13.28
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	341	7.69
4	<i>Enterococcus faecalis</i>	231	5.21
5	<i>Streptococcus viridans, alpha-hem.</i>	212	4.78
6	<i>Enterococcus faecium</i>	175	3.94
7	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	100	2.25
8	<i>Staphylococcus aureus</i>	95	2.14
9	<i>Enterobacter cloacae</i>	72	1.62
10	<i>Acinetobacter baumannii</i>	61	1.38
	Khác	618	13.931
	Tổng	4.436	100

Trong bệnh phẩm dịch ổ bụng, riêng *E. coli* đã chiếm đến 43,8% tổng số các vi khuẩn phân lập được. Các loài vi khuẩn gây bệnh khác hầu hết đều thuộc vi hệ đường tiêu hoá như *K. pneumoniae*, *Enterococcus* spp...

Bảng 10. Tỷ lệ % của 10 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm dịch não tủy (n=536)

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	90	16,8
2	<i>Escherichia coli</i>	69	12,9
3	<i>Streptococcus suis</i>	59	11,0
4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	54	10,1
5	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	50	9,3
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	43	8,0
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	5,0
8	<i>Enterococcus faecium</i>	16	3,0
9	<i>Streptococcus viridans</i>	12	2,2
10	<i>Streptococcus agalactiae</i>	9	1,7
	Khác	107	20,0
	Tổng	536	100

Tỷ lệ cấy dương tính của dịch não tủy rất thấp nên số chủng vi khuẩn phân lập được từ 16 bệnh viện cũng rất nhỏ so với tổng số chủng phân lập được từ tất cả các loại bệnh phẩm (536/69.715 chủng). Trong đó, *A. baumannii* là căn nguyên hàng đầu nhưng chủ yếu là phân lập được từ các ca bệnh liên quan đến phẫu thuật can thiệp. *E. coli* chủ yếu phân lập được ở bệnh nhân nhi còn *S. suis* hầu hết gặp ở bệnh nhân người lớn.

Bảng 11. Tỷ lệ % của 5 loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong bệnh phẩm phân (n=175)

TT	Vi khuẩn	n	%
1	<i>Salmonella</i> spp.	122	69,7
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	5	2,9
3	<i>Shigella</i> spp.	7	4,0
4	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	4	2,3
5	<i>Salmonella</i> Paratyphi B	3	1,7
	Khác	34	19,4
	Tổng	175	100

Căn nguyên phân lập được từ bệnh phẩm phân cũng rất hạn chế, chỉ có 175 chủng vi khuẩn. Trong đó, nhiều nhất là *Salmonella* spp. (69,7%) không phải tác nhân gây bệnh thương hàn. Chỉ có 1,7% chủng là *Salmonella* Paratyphi B gây bệnh thương

hàn phân lập được. Tỷ lệ *Shigella* rất thấp, chỉ chiếm 4% tổng số phân lập được. Không có căn nguyên gây bệnh tả nào được ghi nhận.

Bảng 12. Mười loài vi khuẩn thường được phân lập nhất từ mẫu bệnh phẩm máu từ 16 bệnh viện theo nhóm tuổi
(n = 9.746)

Vi khuẩn	Nhóm tuổi											
	0 - 4		5-17		18 - 49		50 - 64		≥65		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	119	8,6	19	5,4	396	15,9	671	24,9	806	28,5	2011	20,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	185	13,3	118	33,4	404	16,2	384	14,3	330	11,7	1421	14,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	179	12,9	24	6,8	293	11,8	340	12,6	349	12,4	1185	12,2
<i>Burkholderia cepacia</i>	39	2,8	17	4,8	202	8,1	187	6,9	249	8,8	694	7,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	52	3,7	34	9,6	97	3,9	107	4	108	3,8	398	4,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	56	4	14	4	101	4,1	103	3,8	117	4,1	391	4
<i>Streptococcus viridans</i>	26	1,9	10	2,8	95	3,8	106	3,9	56	2	293	3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	31	2,2	7	2	76	3,1	53	2	68	2,4	235	2,4
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	4	0,3	4	1,1	95	3,8	90	3,3	41	1,5	234	2,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	142	10,2	20	5,7	15	0,6	23	0,9	28	1	228	2,3
Khác	675	48,7	105	29,8	1.109	44,6	1.300	48,3	1.478	52,3	4.667	47,9
Tổng	1.389	100	353	100	2.487	100	2.693	100	2.824	100	9.746	100

Sự phân bố của các chủng vi khuẩn phân lập biến động rộng giữa các nhóm tuổi và theo nguồn mẫu bệnh phẩm. Tính theo tất cả các nhóm tuổi, có ba vi khuẩn chiếm gần 2/3 số lượng chủng phân lập từ máu (*E. coli*, 20,6%; *S. aureus*, 14,6%; và *K. pneumoniae*, 12,2%). Tuy nhiên, có vẻ lý do chính tạo ra xu thế này nằm ở việc số lượng lớn các mẫu nuôi cấy là từ bệnh phẩm của người lớn, và đó là ba loại vi khuẩn phân lập phổ biến nhất trong tất cả các nhóm tuổi của người lớn. Trong nhóm trẻ em dưới 5 tuổi, *Staphylococcus coagulase âm* là vi khuẩn được phân lập nhiều thứ 3 (10,2%), chỉ sau tiếp theo là *K. pneumoniae* (12,9%) và *S. aureus* (13,3%). Trong nhóm trẻ em từ 5 – 17 tuổi, *S. aureus* (33,4%) chiếm 1/3 số trường hợp nhiễm khuẩn, tiếp theo là *P. aeruginosa* (9,6%).

Bảng 13. Mười loài vi khuẩn thường được phân lập nhất từ tất cả các mẫu bệnh phẩm theo nhóm tuổi,
(n = 69.701)

Vi khuẩn	Nhóm tuổi											
	0 - 4		5-17		18 - 49		50 - 64		≥65		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	961	8,8	624	22,2	3.031	16,9	3.611	20,5	4.547	22,3	12.774	18,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.510	13,8	721	25,6	3.389	18,9	2.333	13,2	1.829	9	9.782	14
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	520	4,8	168	6	2.234	12,5	2.754	15,6	3.592	17,6	9.268	13,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	273	2,5	220	7,8	2.139	11,9	2.244	12,7	3.083	15,1	7.959	11,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	340	3,1	285	10,1	1.862	10,4	1.896	10,8	2.179	10,7	6.562	9,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	2.510	23	51	1,8	26	0,1	35	0,2	46	0,2	2.668	3,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.981	18,1	63	2,2	120	0,7	87	0,5	80	0,4	2.331	3,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	81	0,7	41	1,5	493	2,8	426	2,4	428	2,1	1.469	2,1
<i>Streptococcus viridans</i>	118	1,1	113	4	490	2,7	436	2,5	280	1,4	1.437	2,1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.199	11	19	0,7	8	0	5	0	6	0	1.237	1,8
Khác	1.434	13,1	512	18,1	4.128	23,1	3.806	21,6	4.334	21,2	14.214	20,5
Tổng	10.927	100	2.817	100	17.920	100	17.633	100	20.404	100	69.701	100

Trong tổng số 69.724 mẫu thu thập được, chỉ có 69.701 mẫu có đủ thông tin tuổi để đưa vào phân tích. Năm vi khuẩn chiếm 66,4% tổng số chủng phân lập từ các loại mẫu bệnh phẩm (*E. coli*, 18,3%; *S. aureus*, 14%, *A. baumannii*, 13,3%; *K. pneumoniae*, 11,4%; và *P. aeruginosa*, 9,4%). Sự phân bố vi khuẩn gây bệnh trong các nhóm tuổi không biến động nhiều, trừ ba ngoại lệ. Đó là, *S. aureus* chiếm phần lớn trong nhóm người trẻ tuổi (13,8-25,6% trong nhóm người dưới 50 tuổi so với 9-13,2% trong nhóm người trên 50 tuổi). *S. pneumoniae* và *H. influenzae* là hai loài phổ biến hơn cả trong nhóm trẻ em dưới 5 tuổi (18,1% và 23%) so với các nhóm tuổi khác (đều dưới 1%).

Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp

Escherichia coli

Trong tổng số 69.715 chủng thu thập được, *E. coli* chiếm tỷ lệ lớn nhất là 18,3% (12.777 chủng) và nó cũng là căn nguyên hàng đầu phân lập được trong máu, nước tiểu và dịch ổ bụng.

Bảng 14. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *E. coli* theo loại bệnh phẩm

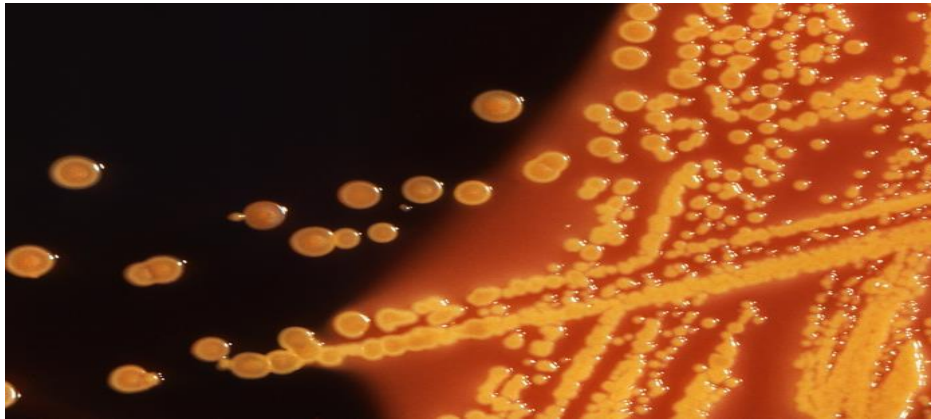
Loại bệnh phẩm	N	% S														
		Ampicillin	Pip/Taz	Ceftriaxon	Ceftazidim	Cefepime	Ertapenem	Imipenem	Meropene	Gentamicin	Amikacin	Ciproflox	Levoflox	Fosfomyci	Tri/Sul	Nitrofurant
Tất cả	12,777	8,1	81,7	32,1	52,5	52,8	91,3	93,1	93,7	60,1	94,3	24,5	25,6	94,8	28,8	-
Máu	2,012	8,2	85,5	31,1	56,5	55,6	92,7	93,9	94,2	60,4	94,6	26,3	27,2	96,4	32,5	-
Nước tiểu	4247	8,0	80,3	30,5	49,3	52,5	92,0	93,5	94,3	59,5	93,8	21,5	21,5	94,8	27,7	91,2
Dịch tiết hô hấp dưới	873	3,2	71,3	20,2	39,8	41,4	81,5	84,7	86,1	51,1	92,3	17,7	18,8	93,4	28,9	-
Dịch ổ bụng	1942	12,0	85,3	41,5	63,5	62,4	94,5	96,5	96,5	68,3	96,4	32,2	32,1	96,9	28,9	-

Mủ vết thươn g	823	7,0	77,3	25,9	47,9	49,5	86,2	88,4	88,7	55,3	93,9	20,5	24,5	88,9	26,2	-
----------------------	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	---

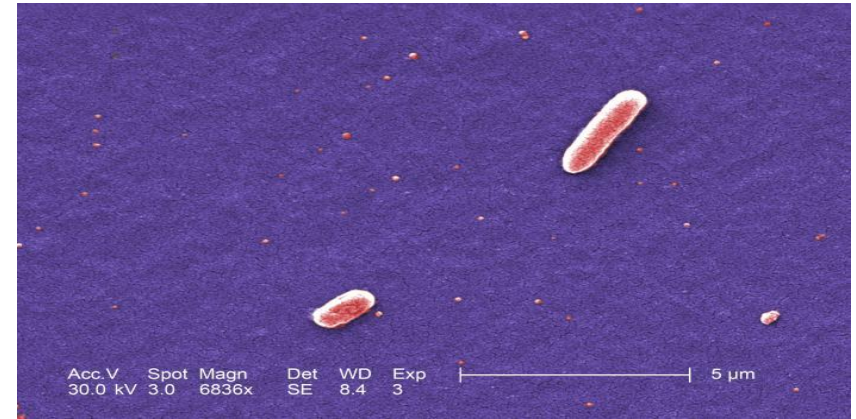
Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

-: Không áp dụng

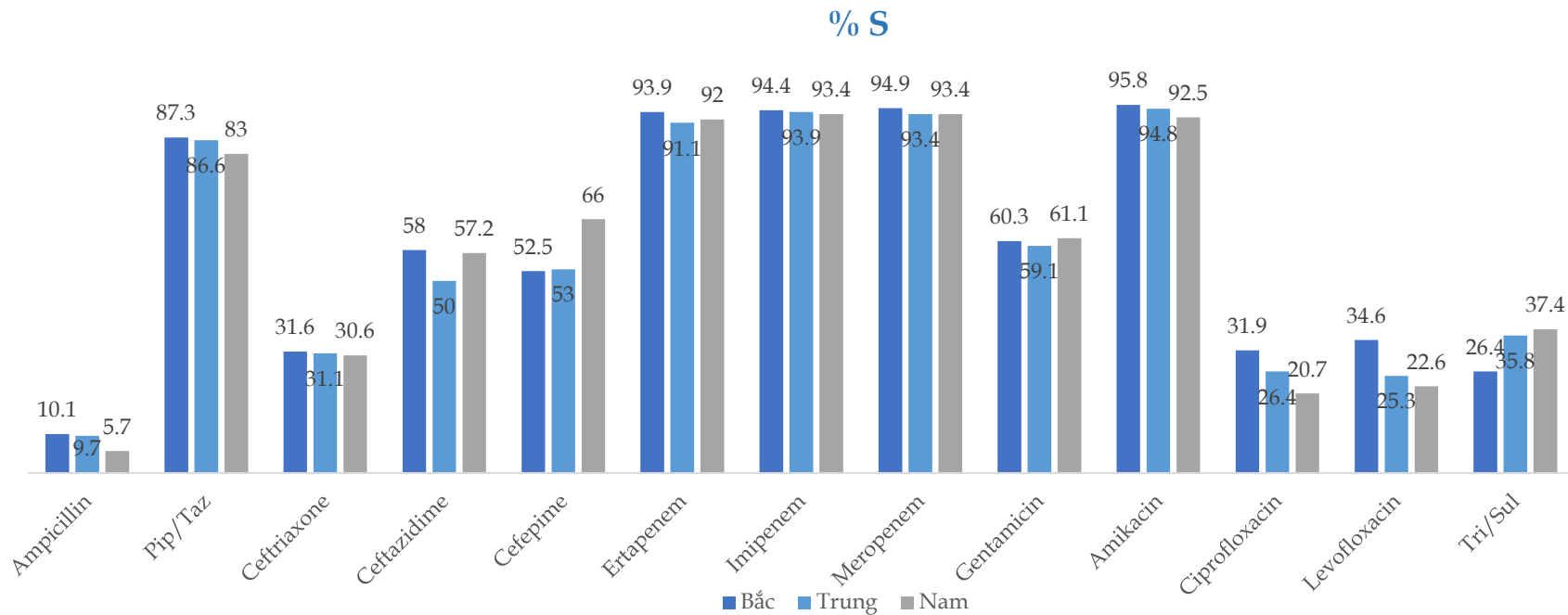
Nhìn chung, mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *E. coli* phân lập được ở các bệnh phẩm khác nhau hầu như không có sự khác biệt đáng kể. Trong các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, mức độ nhạy cảm với ceftazidime (dao động trong khoảng 20,2 – 63,5%) cao hơn ceftriaxone (khoảng 20,2 – 31,5%). Mức độ nhạy cảm với cefepime cũng tương tự như với ceftazidime (41,4 – 62,4%). Nhóm beta-lactam phối hợp với chất ức chế beta-lactamase, piperacillin-tazobactam, có tác dụng còn tốt trên các chủng *E. coli* (71,3 – 85,3% chủng còn nhạy cảm). Nhóm carbapenem còn rất tốt với các chủng *E. coli* phân lập từ các loại bệnh phẩm với mức độ nhạy cảm đều trên 80% (81,5 - 96,5%). Không có sự khác biệt nhiều về mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với các kháng sinh nhóm carbapenem. Trong nhóm aminoglycoside, mức độ nhạy cảm của *E. coli* với amikacin là cao nhất (>90%) trong khi với gentamicin, chỉ có khoảng 50 – 60% các chủng còn nhạy cảm. Mức độ nhạy cảm với các kháng sinh nhóm quinolon cũng như trimethoprim-sulfamethoxazol rất thấp, chỉ còn khoảng 20 – 30% chủng nhạy cảm. Mức độ nhạy cảm của tất cả các chủng phân lập từ các loại bệnh phẩm với fosfomycin còn rất cao (>90%). Nitrofurantoin có tác dụng tốt trên các chủng phân lập từ nước tiểu (91,2% chủng nhạy cảm).



Escherichia coli trên môi trường Hektoen enteric (HE)



Escherichia coli O157:H7



Biểu đồ 1. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *E. coli* theo vùng miền

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

16 bệnh viện được chia theo vị trí địa lý thành 3 nhóm: miền Bắc, miền Trung và miền Nam. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *E. coli* phân lập ở các bệnh viện thuộc 3 miền hầu như không có sự khác biệt đáng kể với hầu hết các loại kháng sinh (Biểu đồ 1). Các chủng phân lập ở miền Bắc có xu hướng nhạy cảm hơn với hầu hết các loại kháng sinh. Ở miền Trung không có chủng *E. coli* nào đề kháng với fosfomycin được ghi nhận.

Klebsiella pneumoniae

Trong tổng số 69.715 chủng thu thập được, *K. pneumoniae* là tác nhân phân lập được đứng hàng thứ ba (13,3% - 9.271 chủng), chỉ sau *E. coli* và *S. aureus*. Nếu tính riêng theo các loại bệnh phẩm như trong máu, nước tiểu, dịch ổ bụng hay bệnh phẩm đường hô hấp dưới và mũi thì *K. pneumoniae* cũng luôn nằm trong nhóm 3 căn nguyên phổ biến nhất.

Bảng 15. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* theo loại bệnh phẩm

Loại bệnh phẩm	N	% S													
		Pip/Taz	Ceftriaxone	Ceftazidime	Cefepime	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Gentamicin	Amikacin	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Fosfomycin	Tri/Sul	Nitrofurantoin
Tất cả	9271	46,2	36,1	41,2	46,2	52,2	53,9	54,0	58,0	77,0	28,3	32,8	78,7	46,9	-
Máu	1185	56,5	43,9	48,9	54,6	58,4	57,8	57,8	62,8	80,6	37,4	40,2	84,8	50,9	-
Nước tiểu	1108	36,6	25,5	29,9	37,1	46,8	48,4	48,8	45,4	66,0	17,3	19,3	75,5	34,7	23,7
Dịch tiết hô hấp dưới	4012	39,1	29,8	35,8	38,8	45,2	47,3	46,7	55,6	77,4	23,7	28,6	76,8	44,3	-
Dịch ổ bụng	589	64,4	53,9	59,9	67,9	72,4	74,6	73,3	75,1	84,4	44,3	44,7	79,1	61,0	-
Mủ vết thương	605	41,2	28,3	33,7	54,6	48,2	51,4	51,2	50,6	72,7	18,6	25,8	83,3	40,8	-

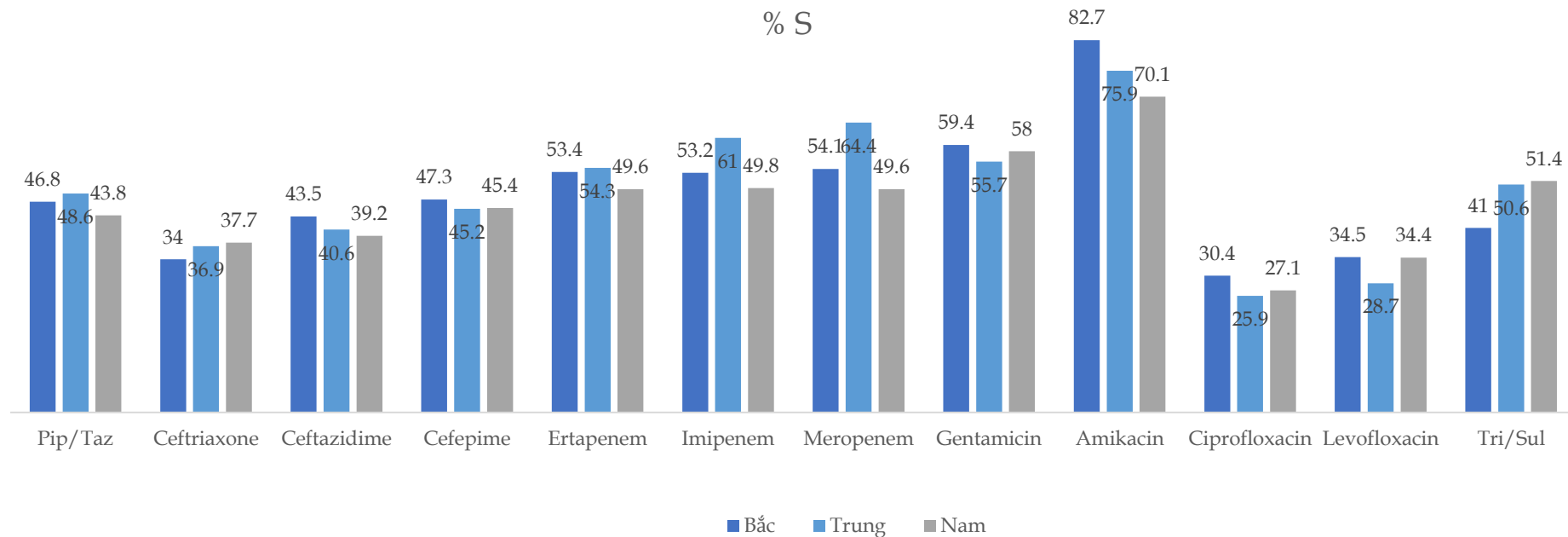
Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

_ : không áp dụng



Nhìn chung, mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* phân lập được ở các bệnh phẩm khác nhau không giống nhau. Các chủng phân lập được từ dịch ổ bụng có mức độ nhạy cảm cao nhất với tất cả các kháng sinh được thử nghiệm. Các chủng phân lập từ máu cũng có mức độ nhạy cảm còn khá cao với hầu hết các nhóm kháng sinh. Các chủng phân lập từ nước tiểu có mức độ nhạy cảm với kháng sinh thấp nhất. Trong các kháng sinh nhóm cephalosporin thế

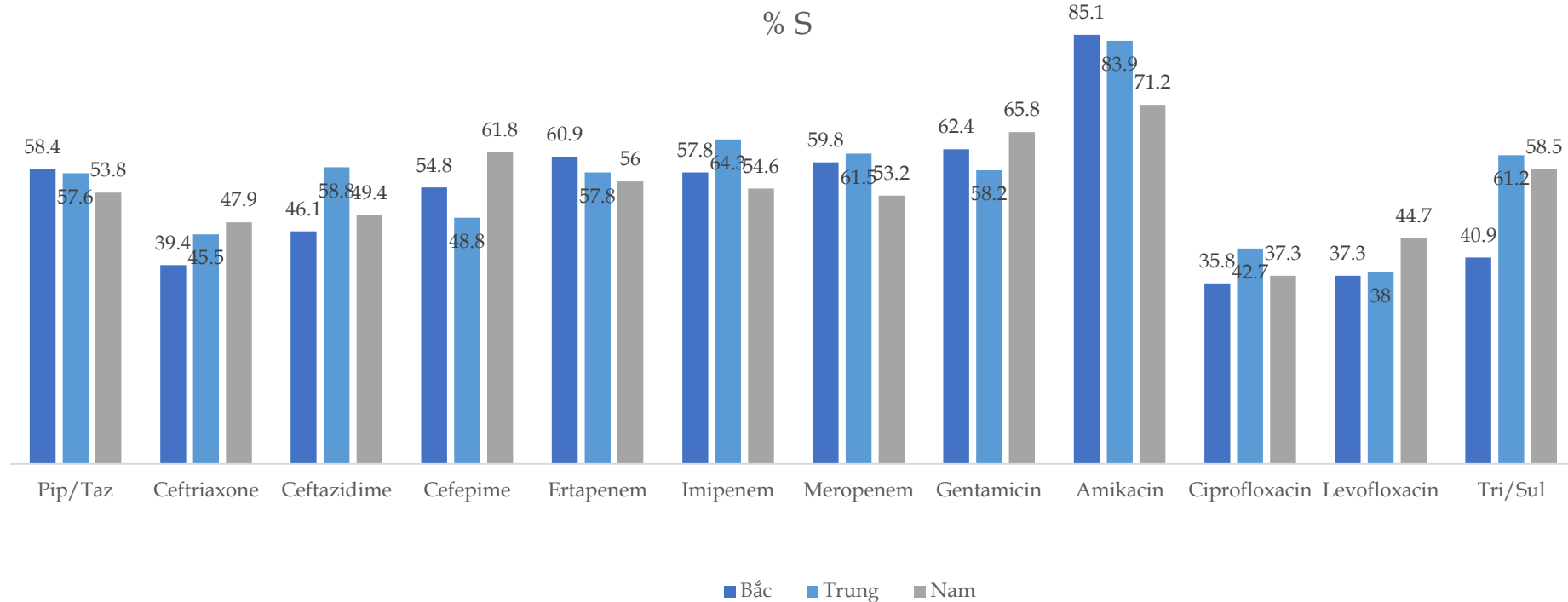
hệ 3 và 4, mức độ nhạy cảm với ceftazidime (dao động trong khoảng 30 – 60%), cao hơn ceftriaxone và thấp hơn cefepime nhưng mức độ khác biệt không quá nhiều. Nhóm beta-lactam phối hợp với chất ức chế beta-lactamase có tác dụng không khác biệt đáng kể với các kháng sinh nhóm cephalosporin trên các chủng *K. pneumoniae*. Mức độ nhạy cảm với các kháng sinh carbapenem chỉ còn xấp xỉ trên dưới 50%. Trong đó, chỉ có các chủng phân lập từ dịch ổ bụng còn khoảng 70% nhạy cảm với các kháng sinh nhóm carbapenem. Không có sự khác biệt nhiều về mức độ nhạy cảm giữa các kháng sinh trong nhóm carbapenem. Amikacin và fosfomycin là nhóm kháng sinh có hoạt tính tốt nhất với các chủng *K. pneumoniae* với mức độ nhạy cảm có thể trên 70 – 80%, tùy theo chủng phân lập ở các loại bệnh phẩm khác nhau. Mức độ nhạy cảm với amikacin (77%) vượt trội hơn hẳn so với gentamicin (58%). Mức độ nhạy cảm với các thuốc nhóm quinolon là thấp nhất từ 17,3 đến 44,7%, tùy theo loại bệnh phẩm. Chỉ còn khoảng 30-60% chủng nhạy cảm *K. pneumoniae* còn nhạy cảm với trimethoprim-sulfamethoxazol. Các chủng phân lập từ nước tiểu còn nhạy cảm rất thấp với nitrofurantoin (23,7%).



Biểu đồ 2. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* theo vùng miền

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

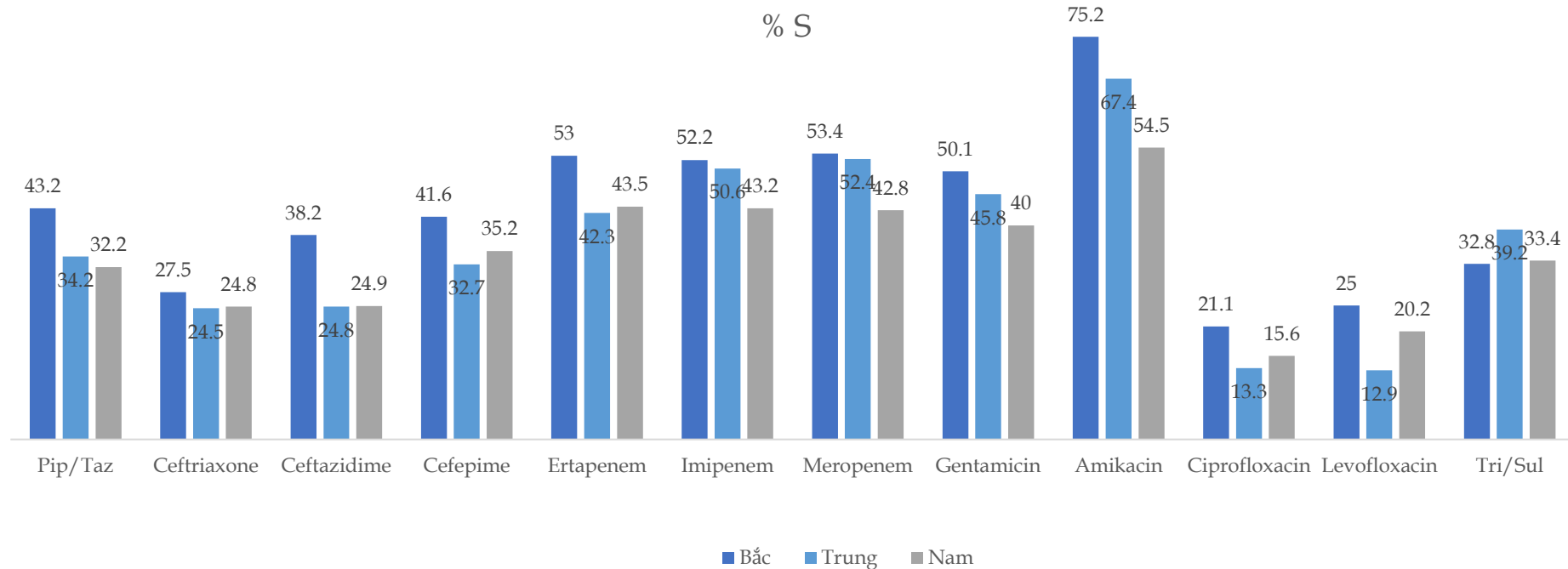
Mức độ nhạy cảm của các chủng *K. pneumoniae* ở 3 miền hầu như cũng không có sự khác biệt nhiều. Các chủng phân lập ở miền Trung có mức độ nhạy cảm với carbapenem cao nhất nhưng lại đề kháng nhiều nhất với kháng sinh nhóm quinolon. Các chủng phân lập được ở miền Bắc lại có mức độ nhạy cảm với aminoglycoside đặc biệt là amikacin cao nhất. Các kháng sinh khác hầu như không khác biệt nhiều về mức độ nhạy cảm của các chủng thuộc ba miền.



Biểu đồ 3. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* trong máu theo vùng miền

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

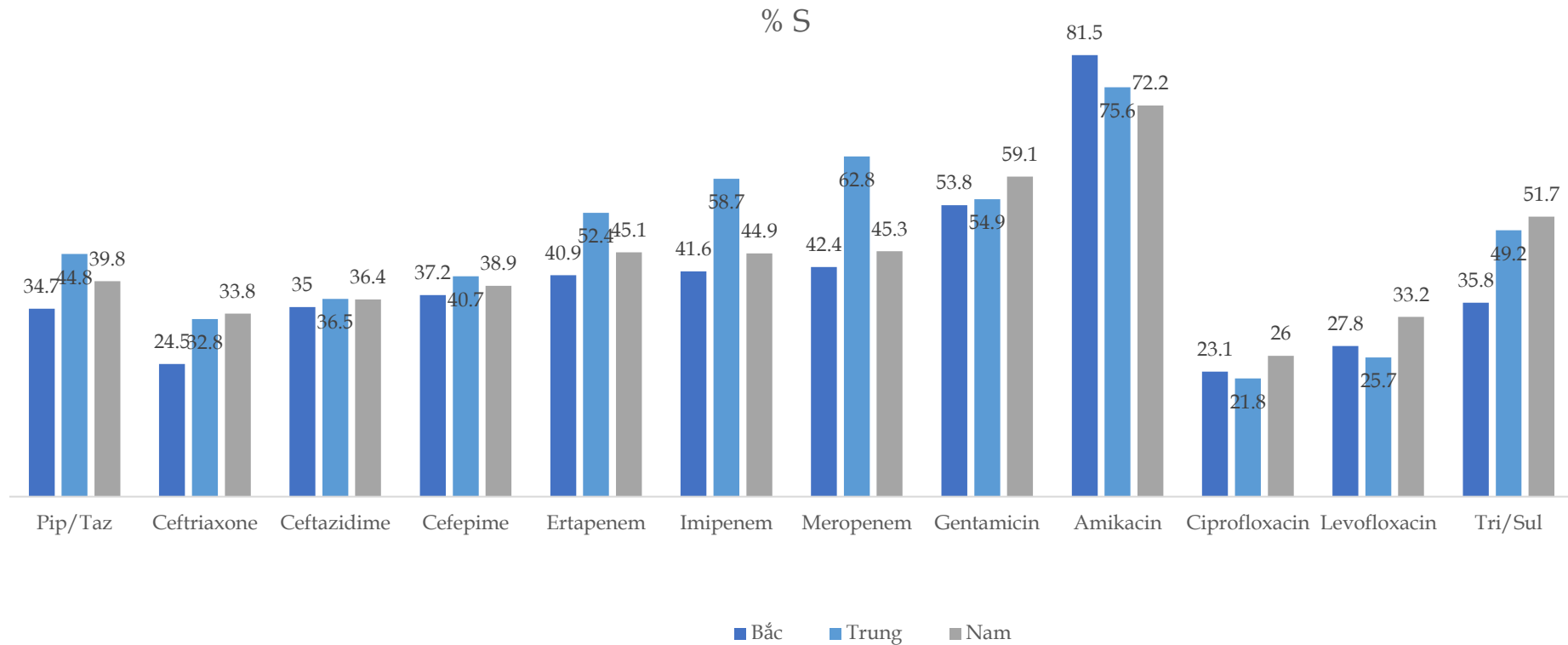
Xem xét các chủng *K. pneumoniae* phân lập được từ máu theo 3 miền lại cho thấy mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng thuộc các miền khác nhau cũng có sự khác biệt tùy theo từng kháng sinh. Trong nhóm kháng sinh nhóm beta-lactam phối hợp với chất ức chế beta-lactamase, mức độ nhạy cảm với piperacillin-tazobactam gần như không khác biệt giữa ba miền. Trong nhóm cephalosporin, các chủng của miền Nam có mức độ nhạy cảm cao nhất với cefepime còn các chủng của miền Trung lại có mức độ nhạy cảm cao nhất với ceftazidime. Các chủng phân lập ở miền Nam có mức độ nhạy cảm thấp nhất với tất cả các kháng sinh nhóm carbapenem. Amikacin là kháng sinh có tác dụng tốt hơn tất cả các kháng sinh khác và tốt hơn trên các chủng miền Bắc và miền Trung nhưng tobramycin lại tốt hơn trên các chủng của miền Nam.



Biểu đồ 4. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* trong nước tiểu theo vùng miền

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

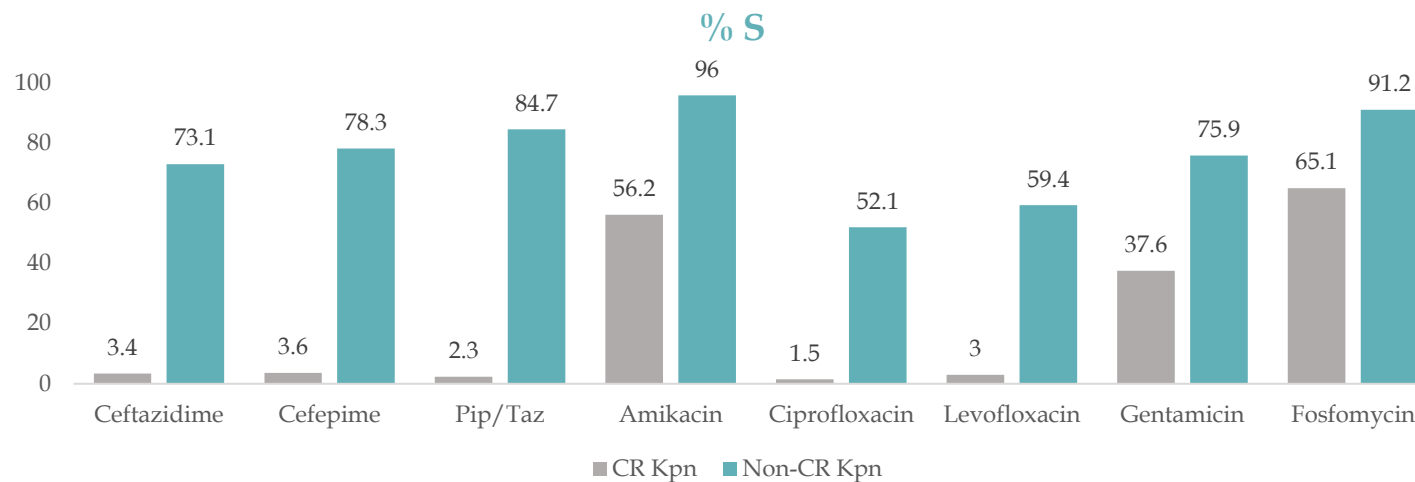
Các chủng phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu từ các bệnh viện thuộc miền Bắc đều có mức độ nhạy cảm với các kháng sinh cao hơn ở hai miền còn lại. Nhóm kháng sinh ưu tiên cho nhiễm khuẩn tiết niệu là quinolone và nitrofurantoin đều có hiệu quả thấp nhất trên các chủng phân lập được ở các bệnh viện thuộc miền Trung.



Biểu đồ 5. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* trong dịch hô hấp dưới theo vùng miền

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

Khi so sánh các chủng phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp phân lập ở 3 miền lại thấy các chủng phân lập được ở miền Trung có mức độ nhạy cảm cao nhất với nhóm carbapenem nhưng các chủng của miền Bắc lại có mức độ nhạy cảm với amikacin cao hơn so với các chủng của hai miền còn lại. Mức độ nhạy cảm với các nhóm kháng sinh khác của các chủng thuộc 3 miền hầu như không khác biệt nhiều.



Biểu đồ 6. Mức độ nhạy cảm kháng sinh giữa các chủng *K. pneumoniae* kháng và không kháng carbapenem

CR Kpn: *K. pneumoniae* đề kháng carbapenem; Non-CR Kpn: *K. pneumoniae* không đề kháng carbapenem

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

Các chủng *K. pneumoniae* đề kháng với carbapenem có mức độ nhạy cảm với các kháng sinh khác thấp hơn nhiều so với các chủng *K. pneumoniae* còn nhạy cảm với carbapenem. Chủng đã đề kháng carbapenem cũng đề kháng với hầu hết các kháng sinh khác, chỉ còn nhạy cảm cao nhất với amikacin (56,2%) và gentamicin (37,6%).

Acinetobacter baumannii

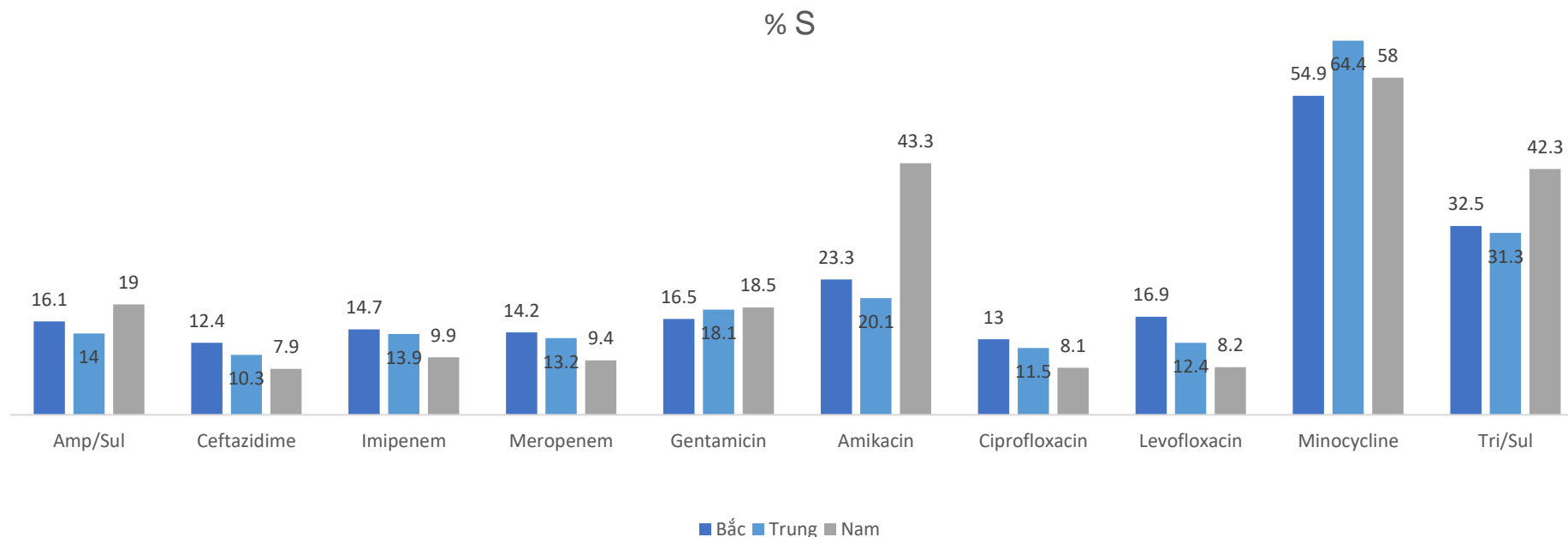
Trong tổng số 69.715 chủng thu thập được, *A. baumannii* đứng hàng thứ 4 chiếm 11,4% (7.959 chủng) nhưng là căn nguyên hàng đầu phân lập được bệnh phẩm đường hô hấp dưới (25,1% - 5.991 chủng).

Bảng 16. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *A. baumannii* theo loại bệnh phẩm

Loại bệnh phẩm	N	% S											
		Amp/Sul	Pip/Taz	Ceftazidim	Cefepime	imipenem	Meropene	Gentamicin	Amikacin	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Minocycline	Tri/Sul
Tất cả	7959	15,8	11,0	10,3	10,6	12,7	12,2	17,5	24,5	10,8	12,4	55,4	36,0
Máu	391	40,5	33,9	28,9	30,8	38,5	35,3	36,5	46,1	34,6	40,5	69,3	41,9
Nước tiểu	260	41,7	33,3	27,6	28,4	36,0	34,4	35,7	47,9	28,3	30,2	75,0	44,3
Dịch tiết hô hấp dưới	5991	12,2	8,3	8,4	8,1	9,6	9,2	15,3	21,8	8,5	9,8	53,8	35,0
Dịch ổ bụng	61	8,7	21,8	19,7	26,8	19,6	23,2	25,0	28,6	25,0	27,7	41,7	49,1
Mủ vết thương	427	23,9	11,0	9,5	11,0	15,6	15,5	19,4	35,3	9,1	11,1	58,8	39,3

Amp/Sul: Ampicillin/Sulbactam; Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

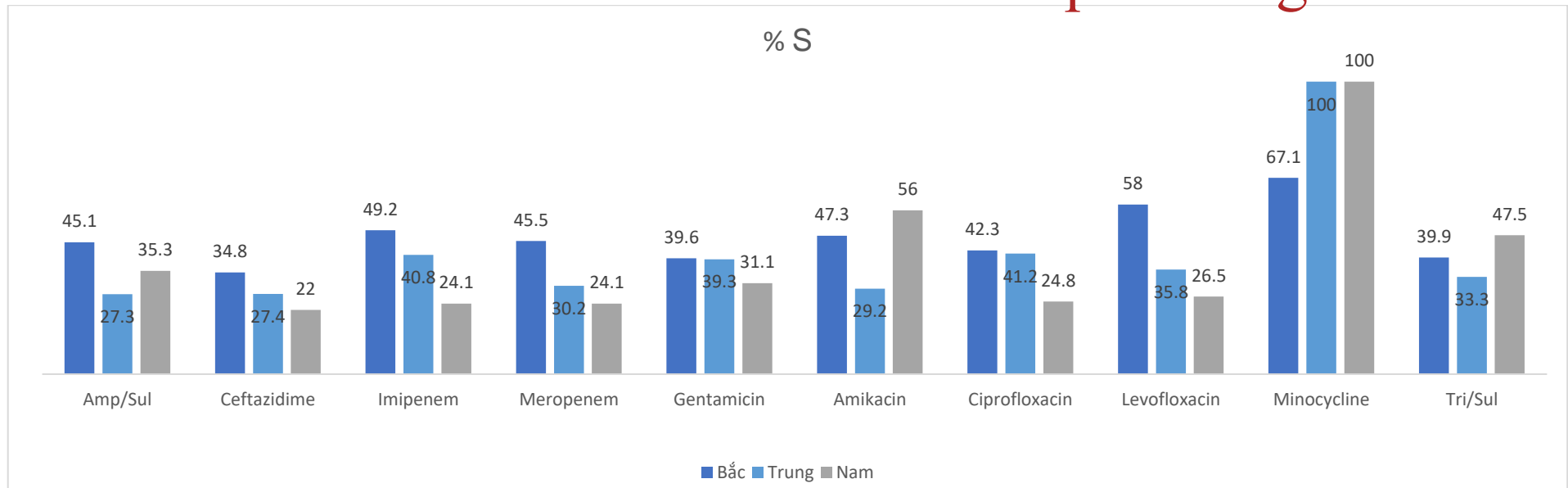
Nhìn chung, mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *A. baumannii* phân lập được ở các bệnh phẩm khác nhau có sự khác biệt đáng kể. Các chủng phân lập từ máu và đặc biệt là từ nước tiểu có mức độ nhạy cảm cao nhất với tất cả các nhóm kháng sinh nhưng cũng chỉ ở mức độ 30-50%, trừ minocycline (khoảng 75%). Tuy nhiên, chỉ định của minocycline chỉ cho các nhiễm trùng ổ bụng, nhiễm trùng da, mô mềm. Các chủng phân lập từ dịch tiết hô hấp có mức độ nhạy cảm với tất cả các kháng sinh là thấp nhất, hầu hết mức độ nhạy cảm với các kháng sinh (trừ minocycline và trimethoprim-sulfamethoxazole) chỉ còn dưới 20%, ngay cả nhóm carbapenem cũng chỉ còn dưới 10% chủng nhạy cảm). Mặc dù có tỷ lệ các chủng vi khuẩn đề kháng thấp nhất nhưng minocycline và trimethoprim-sulfamethoxazol đều là kháng sinh đường uống nên phạm vi sử dụng các kháng sinh này cho điều trị cũng bị giới hạn.



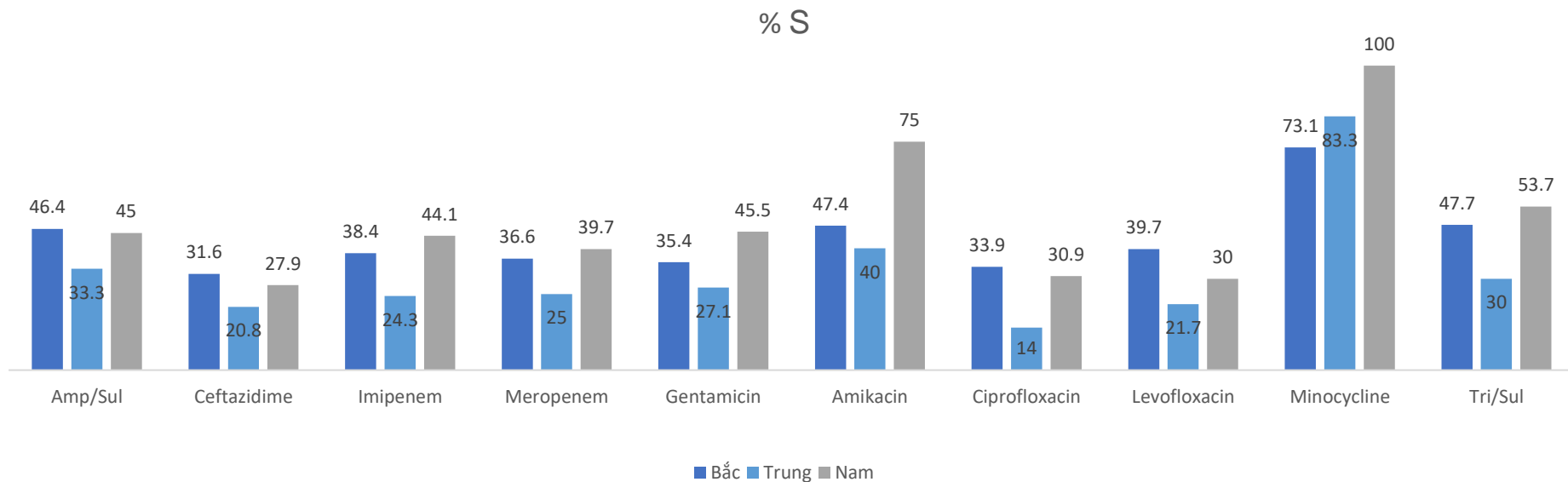
Biểu đồ 7. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *A. baumannii* theo vùng miền

Amp/Sul: Ampicillin/Sulbactam; Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

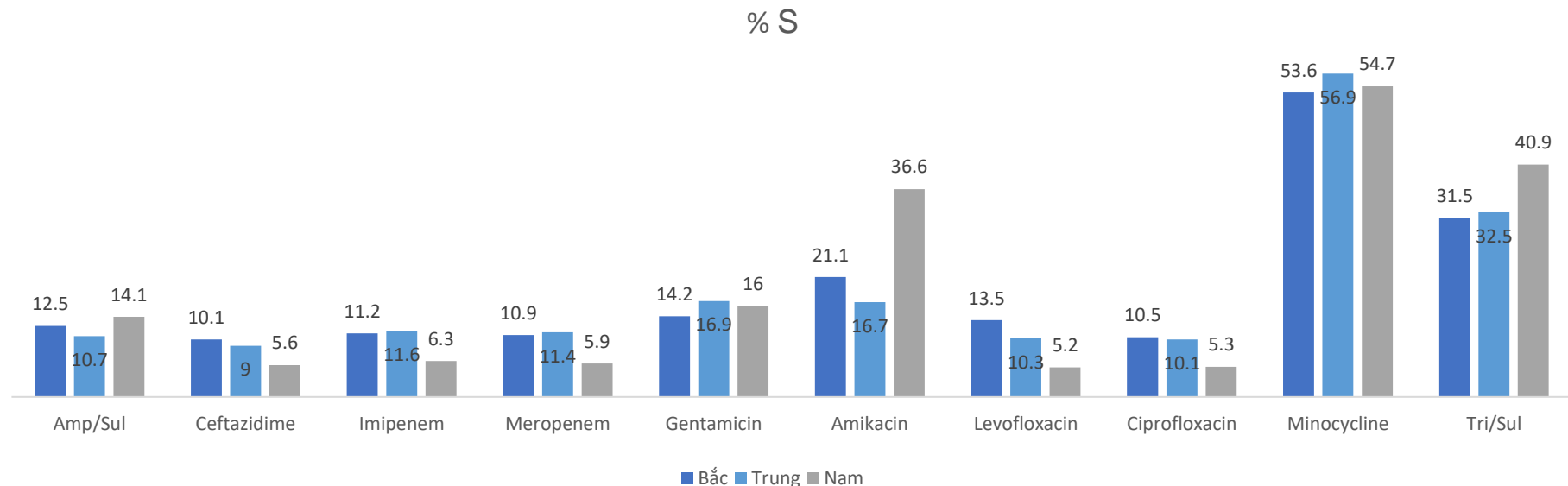
Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *A. baumannii* phân lập ở các bệnh viện thuộc 3 miền hầu như không có sự khác biệt đáng kể với hầu hết các loại kháng sinh. Chỉ riêng amikacin có sự khác biệt rất rõ ràng là các chủng phân lập ở miền Nam có mức độ nhạy cảm với amikacin cao hơn hẳn các chủng thuộc miền Bắc và miền Trung.



Biểu đồ 8. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *A. baumannii* trong máu theo vùng miền



Biểu đồ 9. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *A. baumannii* trong nước tiểu theo vùng miền



Biểu đồ 10. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *A. baumannii* trong dịch hô hấp dưới theo vùng miền

Amp/Sul: Ampicillin/Sulbactam; Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam; Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

Tuy nhiên, khi so sánh các chủng thuộc ba miền theo từng loại bệnh phẩm lại thấy có sự khác biệt rất rõ ràng về mức độ nhạy cảm với các loại kháng sinh theo vùng miền tùy thuộc loại bệnh phẩm. Chủng phân lập từ bệnh phẩm máu của các bệnh viện miền Trung có mức độ nhạy cảm với amikacin cao nhất (Biểu đồ 8) trong khi các kháng sinh nhóm beta-lactam và quinolon có xu hướng bị đề kháng nhiều hơn ở các chủng phân lập được tại miền Nam và có mức độ nhạy cảm cao nhất với các chủng thuộc miền Bắc. Ở bệnh phẩm tiểu, mức độ nhạy cảm với tất cả các nhóm kháng sinh của các chủng ở miền Trung đều ở mức thấp nhất (Biểu đồ 9). Chủng phân lập từ nước tiểu ở các bệnh viện miền Nam còn nhạy cảm cao với amikacin (75%) và minocycline (100%). Các chủng phân lập được trong bệnh phẩm hô hấp ở các bệnh viện miền Nam có mức độ nhạy cảm với amikacin và trimethoprim-sulfamethoxazol cao nhất nhưng lại mức độ nhạy cảm với nhóm beta-lactam và quinolon thấp hơn so với các chủng miền Bắc và miền Trung (Biểu đồ 10).

Pseudomonas aeruginosa

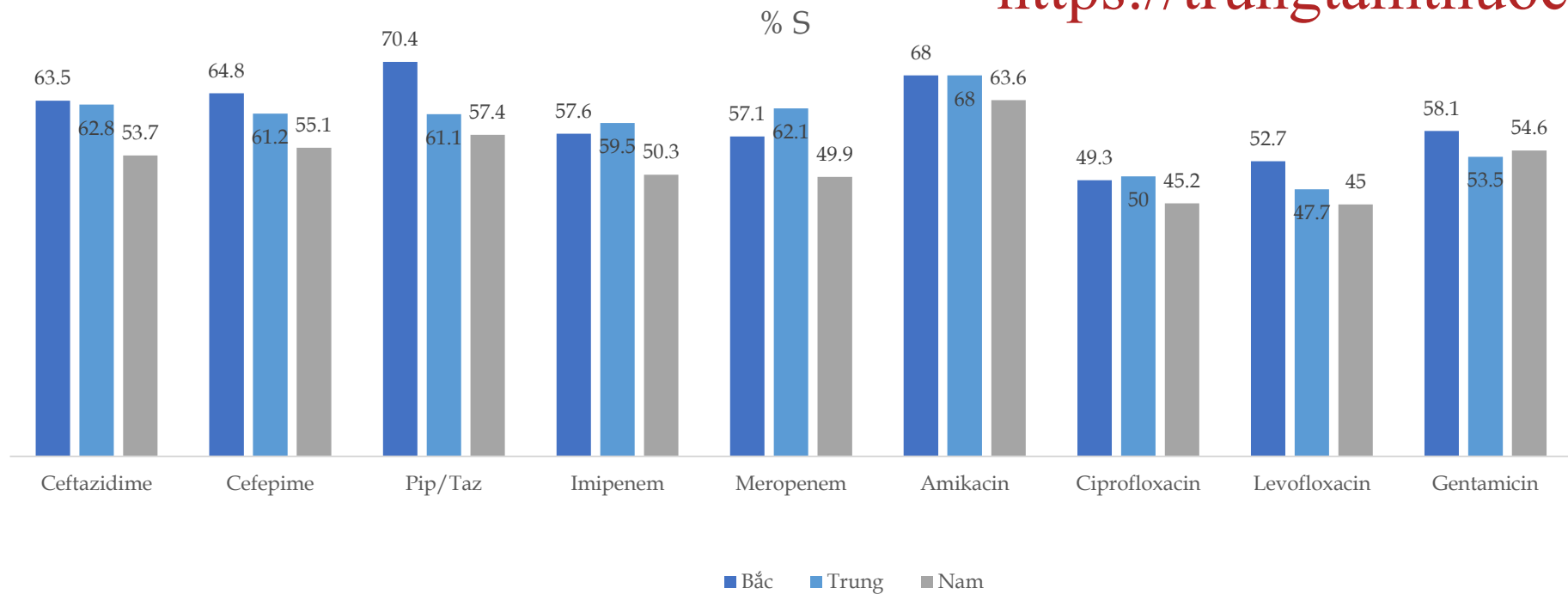
Trong tổng số 69.715 chủng thu thập được, *P. aeruginosa* đứng hàng thứ năm chiếm 9,4% (6.564 chủng) nhưng là căn nguyên hàng thứ ba phân lập được bệnh phẩm đường hô hấp dưới (12,9% - 3.087 chủng), bệnh phẩm nước tiểu (8,5% - 826 chủng) và bệnh phẩm dịch ổ bụng (7,7% - 341 chủng).

Bảng 17. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* theo loại bệnh phẩm

Loại bệnh phẩm	N	% S									
		Aztreonam	Pip/Taz	Ceftazidime	Cefepime	imipenem	Meropenem	Gentamicin	Amikacin	Ciprofloxacin	Levofloxacin
Tất cả	6564	46,4	60,6	60,5	64,8	55,9	56,1	56,1	66,7	48,2	48,3
Máu	398	55,7	73,3	70,4	78,1	57,9	73,3	57,7	74,7	69,1	77,3
Nước tiểu	826	27,1	34,6	34	39,3	35	33,3	31,1	40,4	24,1	22,8
Dịch tiết hô hấp dưới	3087	47,9	62,2	62,5	66,2	53,4	53,3	55,7	67,4	46,8	45,4
Dịch ổ bụng	341	55,2	78,6	72,6	84,4	76,5	76,2	82,9	89,9	66,9	77,1
Mủ vết thương	558	46,4	61,1	63,3	64,5	60,3	59,5	61	70,3	53,6	52,1

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam

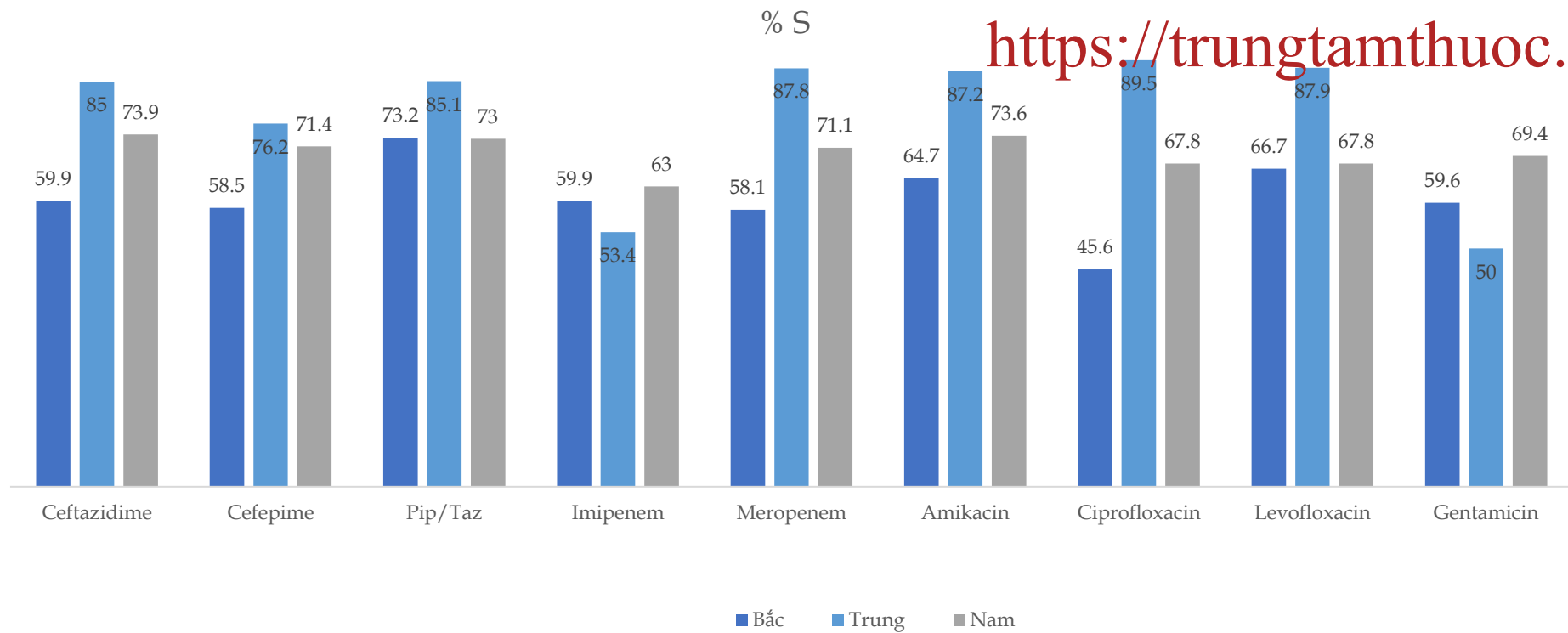
Nhìn chung, mức độ nhạy cảm với tất cả các nhóm kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* dao động trong khoảng 30-80% và có sự khác biệt giữa các chủng phân lập ở các bệnh phẩm khác nhau. Cũng tương tự như các chủng *K. pneumoniae*, các chủng *P. aeruginosa* phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu có mức độ nhạy cảm với tất cả các kháng sinh là thấp nhất, hầu hết mức độ nhạy cảm với các kháng sinh chỉ trên dưới 30%. Các chủng phân lập từ máu và đặc biệt là dịch ổ bụng có mức độ nhạy cảm cao với tất cả các nhóm kháng sinh (đều trên 50% đến xấp xỉ 90%). Với các chủng *P. aeruginosa* từ các loại bệnh phẩm đều thấy nhóm kháng sinh cephalosporin và kháng sinh nhóm beta-lactam phối hợp với chất ức chế beta-lactamase có hiệu quả hơn so với kháng sinh nhóm carbapenem.



Biểu đồ 11. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* theo vùng miền

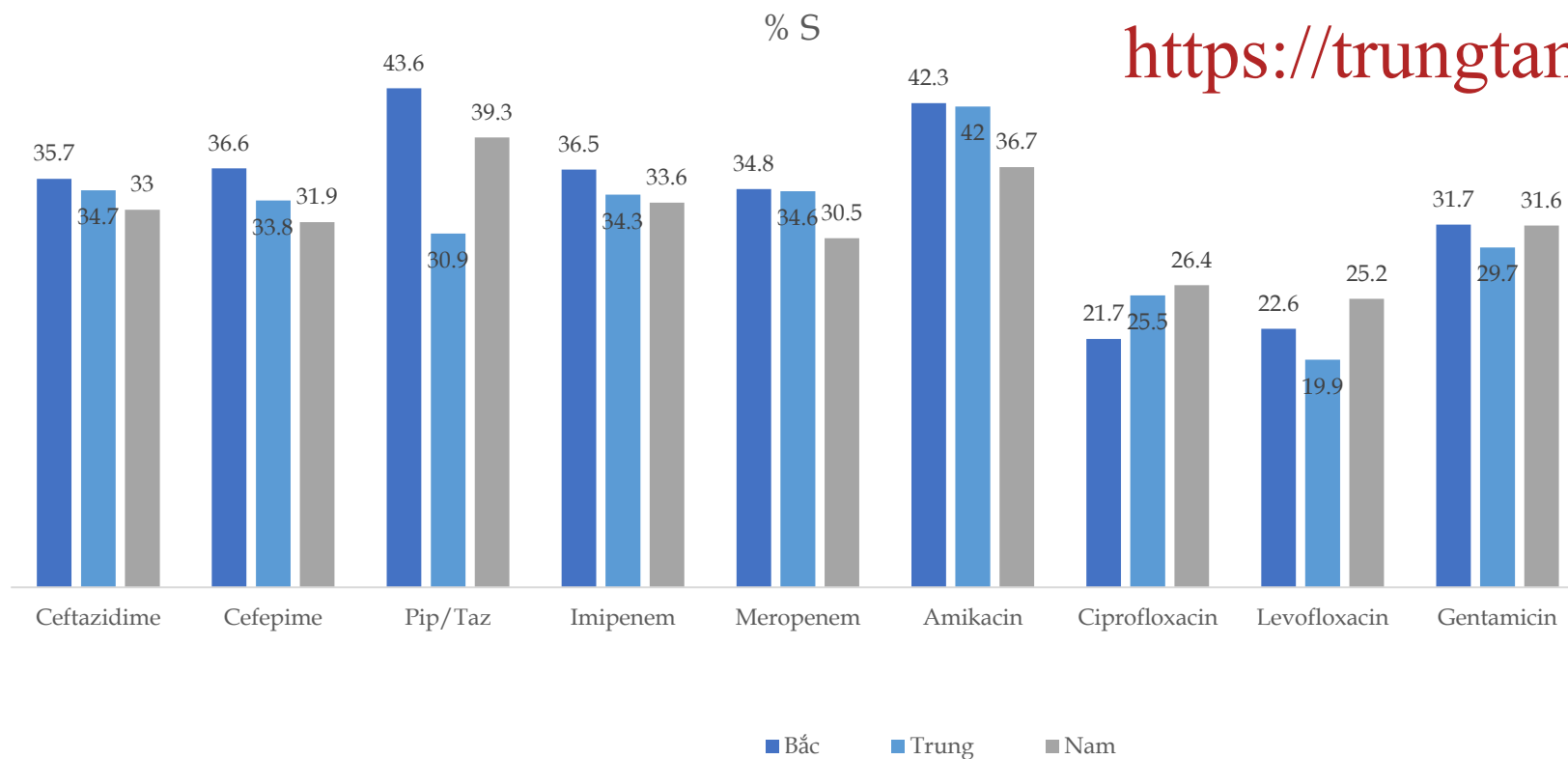
Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam

Mức độ nhạy cảm của các chủng *P. aeruginosa* ở 3 miền có sự khác nhau tùy theo từng loại kháng sinh. Mức độ nhạy cảm của các chủng thuộc ba miền với kháng sinh nhóm aminoglycoside hầu như không khác biệt nhiều. Còn các kháng sinh nhóm khác cho thấy các chủng phân lập ở bệnh viện thuộc miền Bắc có mức độ nhạy cảm cao nhất và các chủng phân lập ở các bệnh viện thuộc miền Nam có mức độ nhạy cảm thấp nhất. Sự khác biệt này rõ nhất ở kháng sinh piperacillin-tazobactam và nhóm kháng sinh cephalosporin. Chủng vi khuẩn phân lập ở các bệnh viện miền Trung có mức nhạy cảm với carbapenem cao nhất nhưng không khác biệt nhiều so với chủng của miền Bắc.



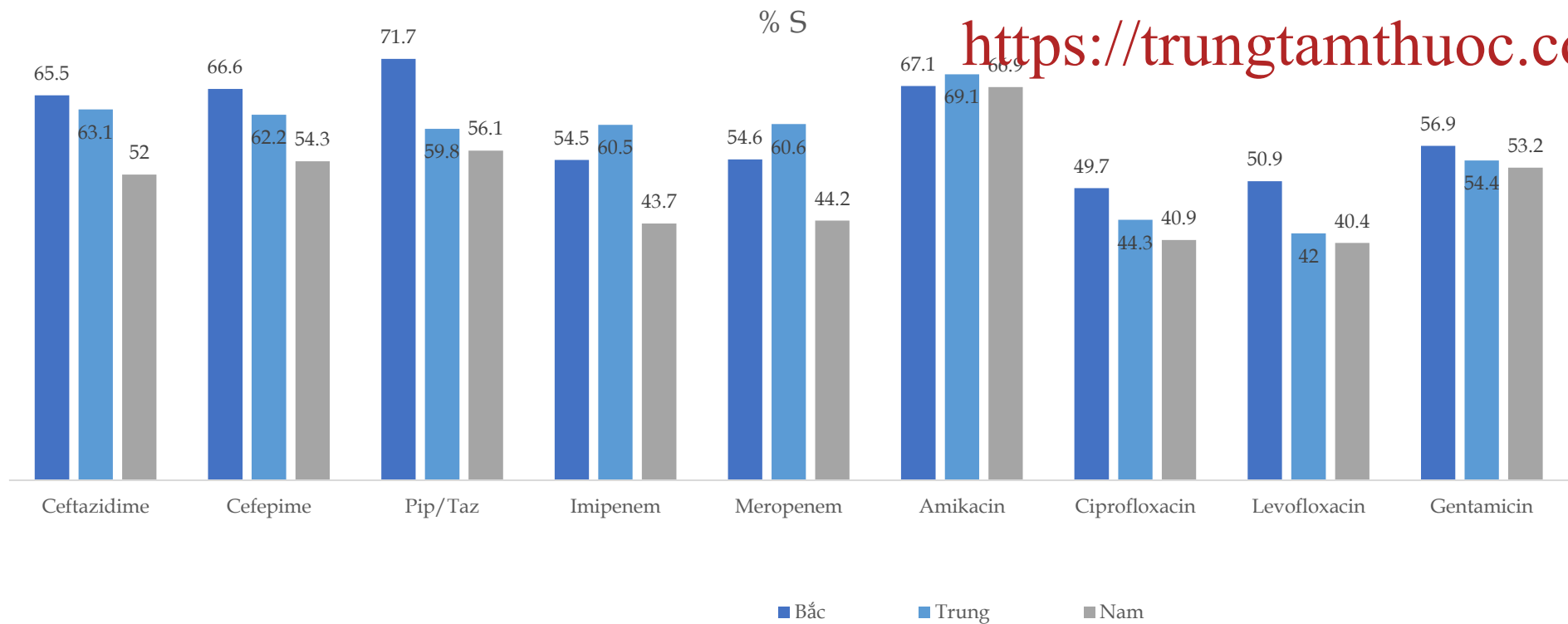
Biểu đồ 12. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* trong máu theo vùng miền

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam



Biểu đồ 13. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* trong nước tiểu theo vùng miền

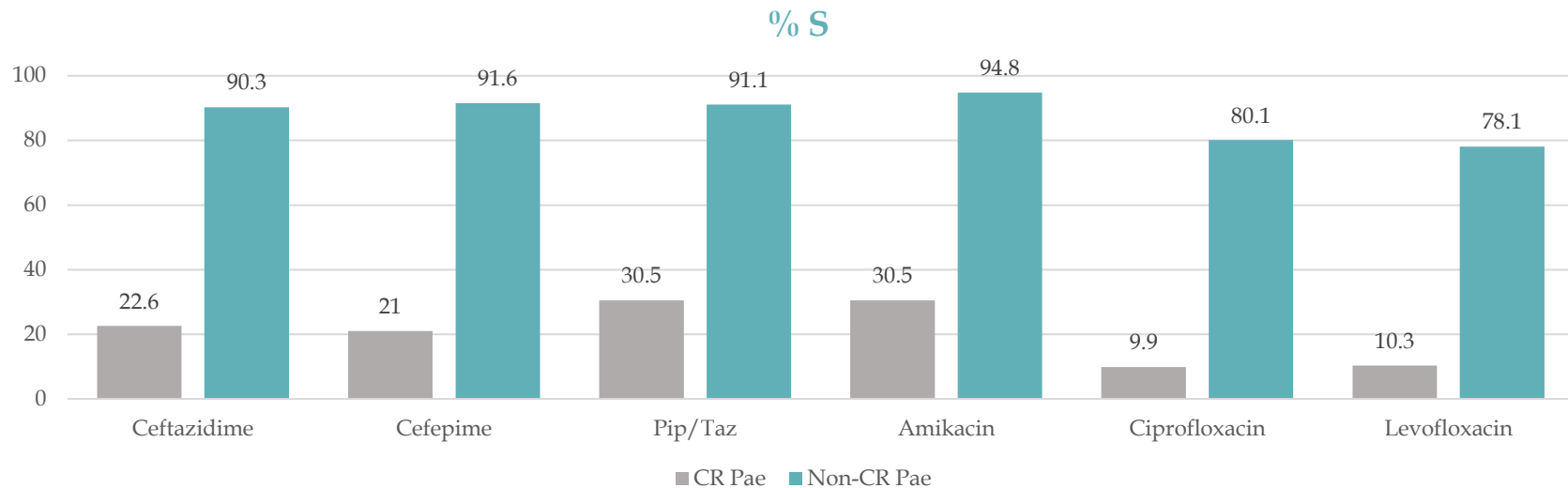
Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam



Biểu đồ 14. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* trong dịch hô hấp dưới vùng miền

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam

Tuy nhiên, khi so sánh các chủng thuộc ba miền theo từng loại bệnh phẩm lại thấy có sự khác biệt rất rõ ràng về mức độ nhạy cảm với các loại kháng sinh theo vùng miền tùy thuộc loại bệnh phẩm. Chủng phân lập từ bệnh phẩm máu của các bệnh viện miền Trung có mức độ nhạy cảm cao nhất với tất cả các nhóm kháng sinh trong khi chủng của miền Bắc có mức độ nhạy cảm thấp nhất (Biểu đồ 12). Ở bệnh phẩm tiểu, mức độ nhạy cảm của các chủng theo vùng khác nhau tùy loại kháng sinh. Nhóm beta-lactam có hiệu quả cao nhất với các chủng phân lập ở miền Bắc. Kháng sinh tốt nhất cho *P. aeruginosa* là piperacillin-tazobactam lại bị đề kháng cao nhất ở miền Trung (Biểu đồ 13). Các chủng phân lập được trong bệnh phẩm hô hấp ở các bệnh viện miền Nam có mức độ nhạy cảm thấp nhất với tất cả các nhóm kháng sinh còn các chủng phân lập ở miền Bắc có mức độ nhạy cảm cao nhất với hầu hết các nhóm kháng sinh. Riêng nhóm carbapenem, chủng phân lập ở miền Trung có mức độ nhạy cảm cao nhất so với chủng thuộc 2 miền còn lại. Nhóm aminoglycoside hầu như không khác biệt về mức độ nhạy cảm ở các chủng thuộc bệnh phẩm đường hô hấp giữa 3 miền (Biểu đồ 14).



Biểu đồ 15. Mức độ nhạy cảm kháng sinh giữa các chủng *P. aeruginosa* kháng và không kháng carbapenem

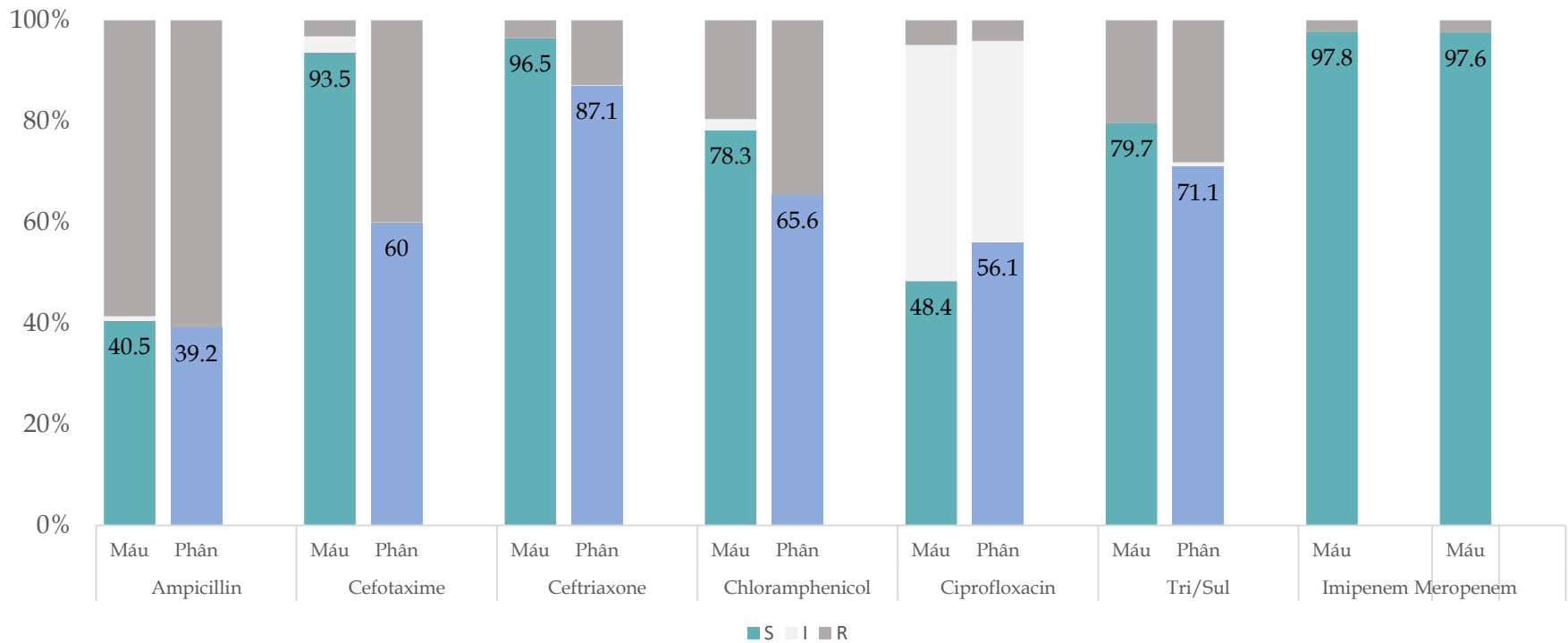
CR Pae: *P. aeruginosa* đề kháng carbapenem; Non-CR Pae: *P. aeruginosa* không đề kháng carbapenem

Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam

Các chủng *P. aeruginosa* đề kháng với carbapenem có mức độ nhạy cảm với các kháng sinh khác thấp hơn nhiều so với các chủng *P. aeruginosa* còn nhạy cảm với carbapenem. Các chủng còn nhạy cảm với carbapenem đều còn nhạy cảm cao với hầu hết các nhóm kháng sinh khác (mức độ nhạy cảm trên dưới 90%). Chủng đã đề kháng carbapenem cũng đề kháng với hầu hết các kháng sinh khác, chỉ còn nhạy cảm cao nhất với piperacillin/tazobactam và amikacin nhưng cũng chỉ còn 30,5% chủng nhạy cảm.

***Salmonella* spp.**

Trong 302 chủng *Salmonella* được phân lập, có 6 chủng (*Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi A và *Salmonella* Paratyphi B) được xác định là tác nhân gây bệnh thương hàn. Phần lớn các chủng *Salmonella* chỉ được định danh đến chi và/hoặc nhóm (183/302 chủng, 60,6%). Có 129 chủng phân lập từ bệnh phẩm máu, 125 chủng phân lập từ bệnh phẩm phân và số ít còn lại (48 chủng) phân lập từ các loại bệnh phẩm khác.

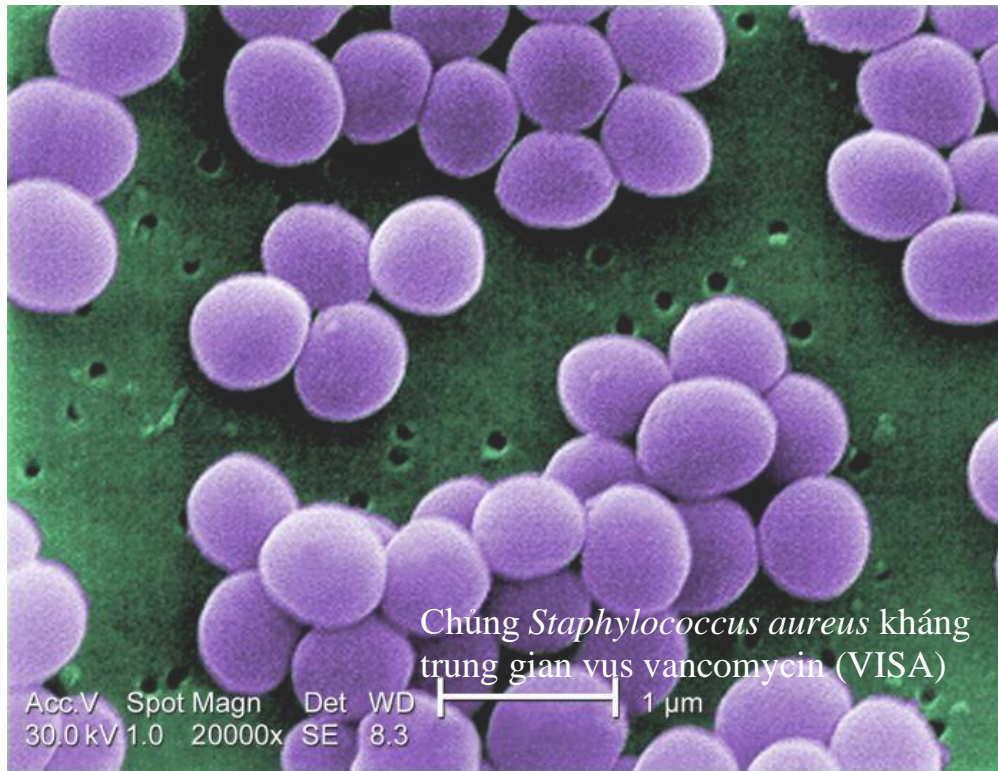


Biểu đồ 16. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Salmonella* phân lập từ máu và phân

Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

Các chủng phân lập từ máu có tỉ lệ kháng carbapenem thấp (<3%). Với các kháng sinh khác ngoại trừ ciprofloxacin, các chủng phân lập từ máu có tỉ lệ nhạy cảm cao hơn so với các chủng phân lập từ phân. Lý do các chủng phân lập từ phân có mức độ đề kháng với ciprofloxacin thấp hơn các chủng từ máu có thể là vì các chủng phân lập từ phân chủ yếu từ bệnh nhi còn các chủng phân lập từ máu chủ yếu từ bệnh nhân người lớn.

Staphylococcus aureus



Trong tổng số 69.715 chủng thu thập được, *S. aureus* đứng hàng thứ hai, chiếm 14% (9.784 chủng). Trong bệnh phẩm máu, *S. aureus* cũng là căn nguyên phổ biến thứ hai (14,6% -1.421 chủng) sau *E. coli* nhưng là căn nguyên hàng đầu phân lập được từ bệnh phẩm mủ (33,2% - 1.881 chủng).

Bảng 18. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *S. aureus*

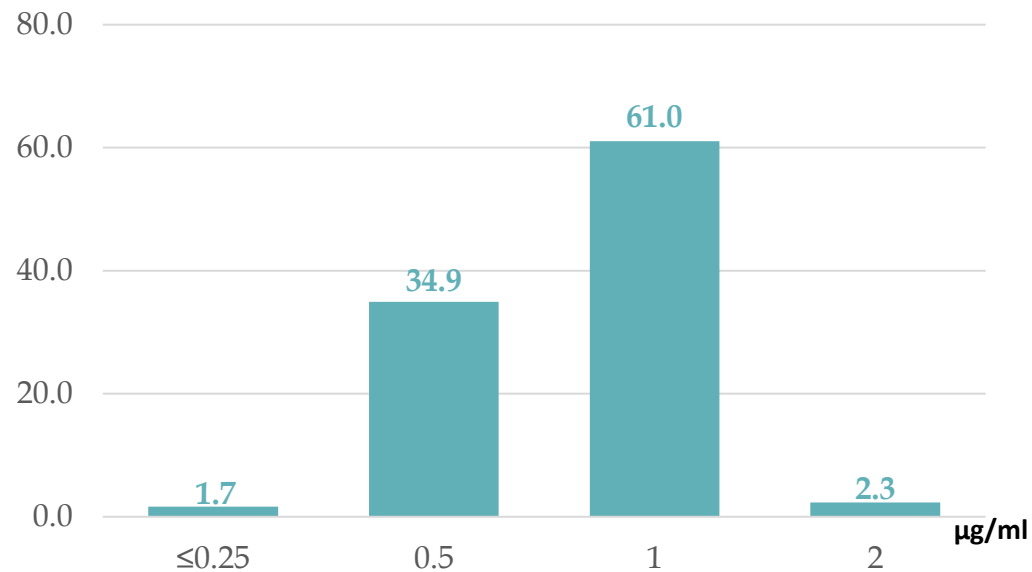
Vi khuẩn	N	% S										
		Penicillin	Oxacillin	Erythromycin	Clindamycin	Doxycycline	Tri/Sul	Vancomycin	Linezolid	Gentamicin	Rifampin	Nitrofurantoin ^a
Chung	9784	2,5	22,0	18,1	20,9	68,1	77,4	100,0	100,0	58,5	96,6	98,7
MRSA	7272	R	R	9,0	11,1	64,1	75,4	100,0	100,0	57,9	97,6	98,8
MSSA	2052	11,7	100,0	51,8	56,4	81,3	82,0	100,0	100,0	61,1	93,1	99,6

Tri/Sul: trimethoprim/sulfamethoxazole

^a: Chỉ thử nghiệm cho chủng phân lập từ nước tiểu

Các chủng *S. aureus* có tỷ lệ đề kháng methicillin rất cao (78%). Chưa thấy xuất hiện chủng đề kháng với vancomycin và linezolid. Các chủng phân lập từ nước tiểu còn nhạy cảm rất tốt với nitrofurantoin (>98%).

Các chủng MRSA nhìn chung có mức độ nhạy cảm với các kháng sinh thấp hơn các chủng MSSA, đặc biệt là với kháng sinh erythromycin, clindamycin và nhóm tetracycline. Chỉ còn khoảng 60% chủng *S. aureus* có thể điều trị phối hợp kháng sinh nhóm aminoglycoside với các kháng sinh nhóm beta-lactam để có được hiệu quả hiệp đồng tác dụng. Rifampin mặc dù có tỷ lệ chủng nhạy cảm còn cao nhưng không nên thử nghiệm và báo cáo thường qui vì đây là thuốc nên để dành cho điều trị lao. Hơn nữa, kháng sinh này cũng dễ bị đề kháng và tương tác cao với nhiều loại thuốc và được khuyến cáo không dùng điều trị đơn độc.



Biểu đồ 17. Phân bố chủng *S. aureus* theo giá trị Vancomycin MIC

Tất cả các chủng *S. aureus* đều nhạy cảm với vancomycin, MIC₅₀ và MIC₉₀ đều bằng 1 µg/ml. Tuy nhiên, đã xuất hiện 2,3% các chủng có MIC bằng 2 µg/ml. Các chủng này vẫn được phiên giải là nhạy cảm với vancomycin nhưng thực tế lâm sàng sẽ không dùng được vancomycin do không có liều an toàn để điều trị cho bệnh nhân. Theo

đổi giá trị MIC vancomycin của các chủng *S. aureus* theo thời gian để thấy phát hiện được xu hướng MIC tăng dần lên rất quan trọng để xây dựng chế độ liều điều trị phù hợp cho bệnh nhân theo thời gian.

***Enterococcus* spp.**

Trong số 1.469 chủng *E. faecalis* và 1.157 chủng *E. faecium* được phân lập từ các loại bệnh phẩm, 98 chủng *E. faecalis* và 133 chủng *E. faecium* phân lập được từ bệnh phẩm máu.

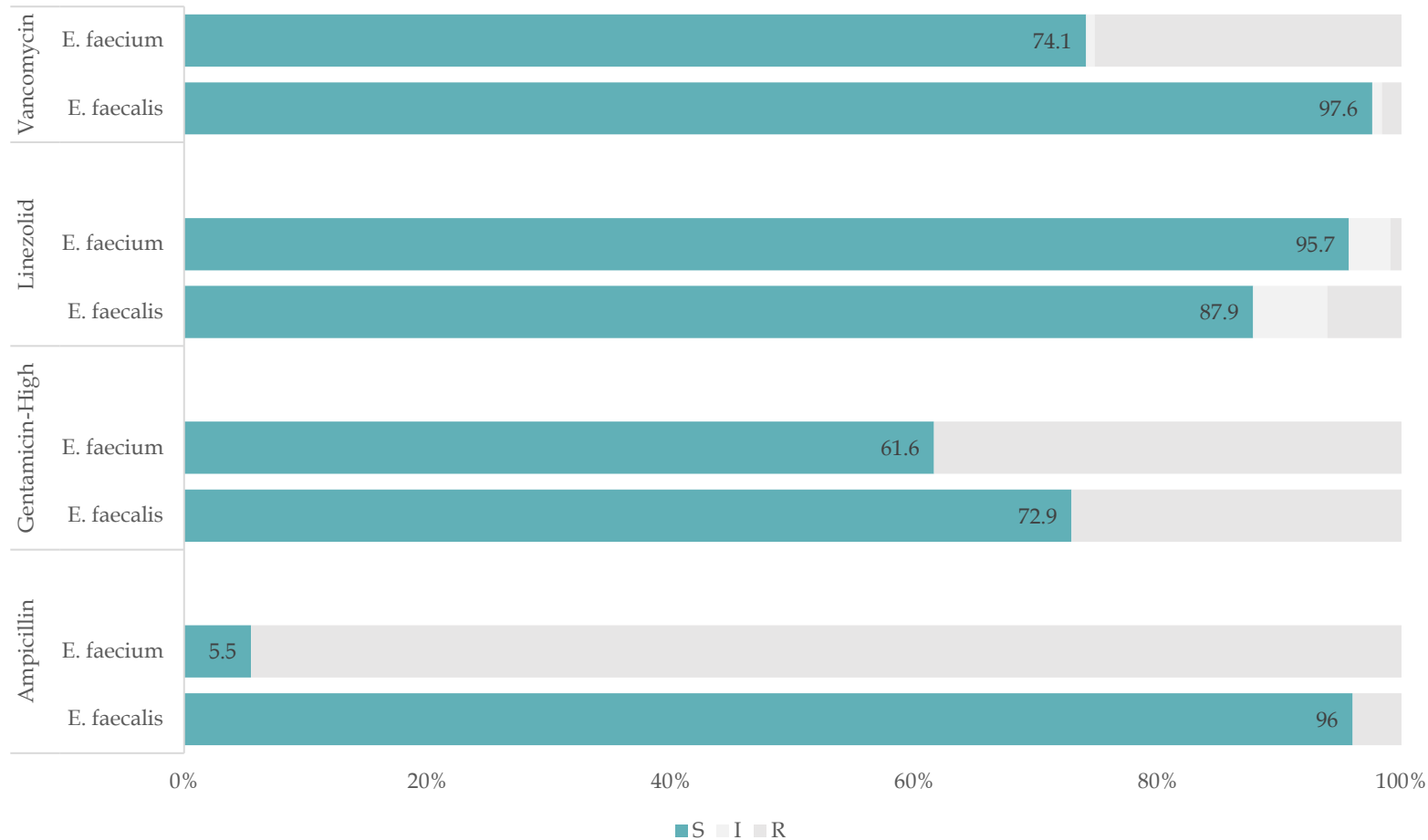
Bảng 19. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Enterococcus*

Vi khuẩn	N	% S								
		Ampicillin	Vancomycin	Linezolid	Gentamicin- Hib	Ciprofloxaci a	Levofloxaci a	Tetracycline a	Fosfomycin ^a	Nitrofuranto i ^a
<i>Enterococcus</i> spp.	2951	59,0	84,2	89,7	76,3	32,3	45,5	28,3	69,3	65,1
<i>E. faecalis</i>	1469	95,4	96,3	85,7	79,2	53,9	61,0	22,4	84,2	93,9
<i>E. faecium</i>	1157	6,9	73,8	94,7	70,8	4,5	10,3	29,6	48,0	34,8

NT: Nitrofurantoin

^a: Chỉ thử nghiệm cho chủng phân lập từ nước tiểu

Các chủng *E. faecalis* còn nhạy cảm rất cao với ampicillin (95,4% nhạy cảm) trong khi hầu như các chủng *E. faecium* đều kháng với ampicillin (93,1% đề kháng). Tỷ lệ đề kháng với vancomycin của *E. faecium* (26,2%) cũng cao hơn của *E. faecalis* (3,7%). Có khoảng trên 70% chủng *Enterococcus* có thể điều trị phối hợp kháng sinh nhóm aminoglycoside với các kháng sinh nhóm beta-lactam hoặc các kháng sinh khác để có được hiệu quả hiệp đồng tác dụng. Các chủng *E. faecium* cũng đề kháng với các kháng sinh dùng để điều trị các nhiễm khuẩn tiết niệu như quinolon, fosfomycin và nitrofurantoin cao hơn so với các chủng *E. faecalis*. Tuy nhiên, các *E. faecium* lại có mức độ nhạy cảm với linezolid cao hơn các chủng *E. faecalis*.



Biểu đồ 18. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *E. faecalis* và *E. faecium* trong máu

Chỉ có 2,4% các chủng *E. faecalis* đề kháng với vancomycin nhưng đã có 25,9% chủng *E. faecium* đề kháng với vancomycin. Đề kháng vancomycin rất đáng quan ngại vì sẽ không còn nhiều lựa chọn điều trị cho các chủng vi khuẩn này. Có 30-40% các chủng *Enterococcus* phân lập từ máu đã kháng với gentamicin nồng độ cao nên khuyến cáo phối hợp kháng sinh nhóm aminoglycoside với nhóm beta-lactam hoặc các kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng nặng sẽ không áp dụng được khi vi khuẩn đã đề kháng với aminoglycoside. Mức độ nhạy cảm với linezolid của các chủng *E. faecium* (95,7%) phân lập được trong máu cũng cao hơn của các chủng *E. faecalis* (87,9%).

Streptococcus pneumoniae

Trong số 12.777 chủng phân lập được, *S. pneumoniae* chiếm 3,3% (2.331 chủng) tổng số chủng, đứng hàng thứ 7 trong số các vi khuẩn thường gặp. Trong đó, chủ yếu phân lập được từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới (2053/2331 chủng) và phần lớn từ dịch hô hấp của bệnh nhi (Bảng 13).

Bảng 20. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *S. pneumoniae*

Vi khuẩn	N	% S						
		Penicilline	Ceftriaxone	Erythromycin	Clindamycin	Vancomycin	Levofloxacin	Trimethoprim-Sulfamethoxaz
<i>S. pneumoniae</i>	2331	- ^a	- ^a	2,7	6,0	100	97,7	17,9
E-test (N)		685	303					
Meningitis		18,8	58,4	-	-	-	-	-
Non-meningitis		97,4	92,1	-	-	-	-	-
NMIC (N)		657	737					
Meningitis		6,9	18,0	-	-	-	-	-
Non-meningitis		71,7	44,7	-	-	-	-	-

-: không áp dụng

-^a: điểm gãy phiên giải phụ thuộc vào chẩn đoán

Các chủng *S. pneumoniae* còn nhạy cảm rất thấp với erythromycin, clindamycin và trimethoprim-sulfamethoxazol. Mức độ nhạy cảm với vancomycin (100%) và levofloxacin (97,7%) còn rất cao. Vì điểm gãy phiên giải mức độ nhạy

cảm với penicillin, ceftriaxone cho các chủng *S. pneumoniae* gây viêm màng não và các nhiễm trùng khác là không giống nhau nên tốt nhất nếu như số lượng chủng phân lập được từ dịch não tủy đủ lớn thì sẽ phân tích riêng với điểm gãy cho viêm màng não. Tuy nhiên, vì số lượng chủng không đủ lớn nên áp dụng hai điểm gãy cho việc phân tích kết quả được áp dụng theo khuyến cáo của CLSI [11]. Trong 16 bệnh viện tham gia vào hệ thống giám sát kháng kháng sinh, các bệnh viện sử dụng phương pháp khác nhau thử nghiệm mức độ nhạy cảm với kháng sinh bao gồm phương pháp khoanh giấy khuếch tán, E-test và hệ thống tự động (Vitek2 compact). Phương pháp khoanh giấy khuếch tán không cho kết quả chính xác cho thử nghiệm với penicillin và ceftriaxone nên dữ liệu từ phương pháp này không được đưa vào phân tích. Phương pháp E-test và làm máy tự động Vitek2 compact lại cho kết quả không giống nhau nên trong báo cáo này kết quả thử nghiệm cho penicillin và ceftriaxone tách riêng cho từng phương pháp làm kháng sinh đồ. Nếu áp dụng điểm gãy cho viêm màng não, mức độ nhạy cảm với penicillin chỉ có 18,8% (E-test) và 6,9% (Vitek2 compact), ceftriaxone 58,4% (E-test) và 18,0% (Vitek2 compact). Nếu áp dụng điểm gãy cho các nhiễm trùng khác không phải viêm màng não, mức độ nhạy cảm với penicillin là 97,4% (E-test) và 71,7% (Vitek2 compact), ceftriaxone 92,1% (E-test) và 44,7% (Vitek2 compact). Rất khó để so sánh mức độ nhạy cảm giữa hai kháng sinh penicillin và ceftriaxone trong phân tích này vì số lượng chủng được thử nghiệm cho hai kháng sinh này không giống nhau với cùng một phương pháp.

BÀN LUẬN

Báo cáo này là kết quả của năm đầu thực hiện chuẩn hóa giám sát theo chủng phân lập (standardized surveillance for this isolate-based system) trong mạng lưới 16 bệnh viện. Dự án VINARES [3] cũng có sẵn số liệu về các chủng kháng kháng sinh đã phân lập trong cùng mạng lưới này, nhờ đó cho phép chúng tôi so sánh các mô hình AMR hiện tại với các mô hình của giai đoạn 2012-2013 và nhận diện được những xu thế đề kháng kháng sinh có thể phải quan tâm.

Trong các số liệu kháng kháng sinh được phân tích trong báo cáo này, tỉ lệ đề kháng với các kháng sinh của chủng vi khuẩn phân lập từ máu thường thấp hơn so với chủng phân lập từ các loại bệnh phẩm khác. Bệnh phẩm máu là đại diện tốt nhất để ước tính tình hình nhiễm khuẩn xâm nhập vì loại bệnh phẩm này được lấy từ vị trí vô trùng. Do đó, chỉ trừ một vài trường hợp ngoại lệ còn phần lớn vi sinh vật phân lập được từ loại bệnh phẩm này đều là tác nhân gây bệnh thật sự. Ngược lại, nhiều loại bệnh phẩm được lấy từ vị trí cơ thể mà tại đó đã sẵn có hệ vi sinh vật cư trú hoặc dễ bị nhiễm bẩn trong quá trình lấy mẫu như bệnh phẩm nước tiểu dễ bị nhiễm bẩn từ vi hệ đường tiêu hóa hay bệnh phẩm hô hấp dễ bị nhiễm bẩn từ vi hệ đường miệng sẽ không dễ để xác định được vi khuẩn phân lập được là từ vi hệ cư trú hay là căn nguyên gây nhiễm trùng thật sự. Vì lý do đó, những dữ liệu này cần thận trọng khi sử dụng để xây dựng hướng dẫn điều trị.

Tỉ lệ MRSA của các chủng phân lập từ máu được báo cáo lên VARSS dường như tương đối không thay đổi so với dữ liệu của VINARES (tương ứng là 76,5% so với 74%), và tỉ lệ kháng trimethoprim/sulfamethoxazole cũng không thay đổi (tương ứng là 24,5% so với 26%).

Sự đề kháng vancomycin của các loài *Enterococcus* có thể đang tăng lên, tuy nhiên không thể so sánh trực tiếp với dữ liệu VINARES vì chỉ có chủng *E. faecium* được phân tích trong bộ dữ liệu đó. Chủng *E. faecium* phân lập từ máu trong bộ dữ liệu VARSS có tỉ lệ đề kháng vancomycin là 26,2% trong khi VINARES báo cáo 12% đề kháng. Sự gia tăng đề kháng vancomycin ở các chủng *E. faecium* không chỉ đáng quan ngại cho loài vi khuẩn này mà gene đề kháng vancomycin của chúng có thể được lan truyền ngang sang *S. aureus* và các vi khuẩn khác.

Sự đề kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* và *K. pneumoniae* có tăng hơn khi so sánh các chủng *E. coli* phân lập từ máu từ dữ liệu VINARES và VARSS. Với *E. coli* tỉ lệ kháng ceftriaxone đã tăng từ 47% lên 67,9%. Mức độ đề kháng với aminoglycoside của *E. coli* không biến đổi đáng kể so với mô hình đề kháng thấy trong dữ liệu VINARES. VINARES chỉ báo cáo kết quả kháng sinh imipenem và cho thấy tỉ lệ đề kháng carbapenem (4%), thấp hơn so với VARSS (7-10%). Tỉ lệ kháng ceftriaxone của *K. pneumoniae* đã tăng hơn (73,9%) so với dữ liệu VINARES (53%). Đáng lưu ý đặc biệt với *K. pneumoniae* là sự gia tăng đề kháng với imipenem rõ thấy (từ 18% lên

46,1%). Tỷ lệ kháng tăng hơn hai lần trong giai đoạn từ 2012-2013 đến 2020. Mô hình đề kháng với các kháng sinh aminoglycosides tương đối ổn định. So với năm 2012-2013, tỷ lệ kháng ciprofloxacin tăng hơn 18-20% đối với cả *K. pneumoniae* và *E. coli*. Tuy nhiên, sự thay đổi này có nhiều khả năng bị ảnh hưởng bởi việc CLSI hạ giá trị điểm gãy vào năm 2019, và do đó có thể hoàn toàn là sự thay đổi giả. Điều này nâng tầm quan trọng của việc VARSS tiếp tục thu thập các kết quả kháng sinh đồ bằng các giá trị của kích thước đường kính vùng ức chế và giá trị MIC để các số liệu thô có thể được phân tích lại khi giá trị trị điểm gãy thay đổi và cho phép việc giám sát các xu thế diễn ra không bị ngắt quãng theo thời gian.

Sự đề kháng cũng tăng lên trong các vi khuẩn Gram âm không lên men đường. Với các chủng *Acinetobacter* phân lập từ máu, tỷ lệ kháng amikacin đã tăng từ 44% lên 53,9%, ciprofloxacin từ 36% lên 65,4%, và imipenem từ 45% lên 61,5%. Xu thế tăng đó cũng được thấy ở *Pseudomonas aeruginosa* với amikacin, gentamicin, ciprofloxacin và imipenem, tất cả đều có khả năng đề kháng tăng từ 17 – 23%. Tuy nhiên, giá trị điểm gãy của ciprofloxacin cho *P. aeruginosa* cũng bị CLSI hạ xuống vào năm 2019, và vì vậy không thể so sánh với dữ liệu của VINARES.

Erythromycin và clindamycin hầu như không còn tác dụng với các chủng *S. pneumoniae*. Có lẽ, các phòng xét nghiệm cần nhắc đưa vào thử nghiệm thêm các kháng sinh đường uống thuộc nhóm C mà các bác sĩ lâm sàng hay sử dụng điều trị kinh nghiệm như azithromycin, clarithromycin. Kết quả nhạy cảm với penicillin và ceftriaxone của *S. pneumoniae* có sự khác biệt khá lớn khi được thử nghiệm bằng các phương pháp khác nhau. Phương pháp thử nghiệm bằng hệ thống và dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ mà hiện nay 16 bệnh viện đang thực hiện đều không phải phương pháp tham chiếu nên chưa khẳng định được phương pháp nào cho kết quả chính xác hơn. Do vậy, rất cần có sự so sánh, đánh giá giá trị sử dụng của các kỹ thuật này cũng như cần khẳng định kết quả ở các phòng xét nghiệm tham chiếu để có thể xác định được chính xác mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *S. pneumoniae* trong các báo cáo của các năm tới đây.

Kết quả nhạy cảm kháng sinh colistin thỉnh thoảng được một vài đơn vị báo cáo cho một số chủng phân lập Gram âm. Tuy nhiên, thử nghiệm kháng sinh đồ không được thực hiện với phương pháp đã được CLSI phê duyệt, vì vậy số liệu không được đưa vào phân tích. Hơn nữa, các thử nghiệm colistin thường chỉ làm khi có chỉ định cho các chủng vi khuẩn đa kháng hay kháng mở rộng chứ không được thử nghiệm thường qui nên cũng sẽ đảm bảo tính đại diện và đầy đủ. Đây cũng là nhiệm vụ mà phòng xét nghiệm tham chiếu cần thực hiện để có được thông tin về colistin thường chỉ làm khi colistin trong các báo cáo trong tương lai.

MỘT SỐ VẤN ĐỀ TỒN TẠI

VARSS và báo cáo này có nguồn sai số tiềm ẩn cần được nhận biết về tác động tiềm tàng của chúng đối với bộ dữ liệu cũng như cách nó được phiên giải và sử dụng.

Thực hành nuôi cấy lâm sàng

Những dữ liệu này đại diện cho các mẫu nuôi cấy thu thập trong quá trình điều trị lâm sàng thông thường và bị ảnh hưởng bởi những yếu tố mà VARSS không thể định lượng nhưng có khả năng tạo ra sai số và biến đổi trong các đơn vị có cỡ mẫu nhỏ. Việc thực hiện xét nghiệm nuôi cấy và kháng sinh đồ ở các phòng xét nghiệm trọng điểm phụ thuộc vào thói quen chỉ định xét nghiệm của bác sĩ điều trị cũng như năng lực tài chính để chi trả cho xét nghiệm của bảo hiểm hoặc của người bệnh. Sự khác biệt về số mẫu có thể xảy ra nếu xét nghiệm nuôi cấy thường chỉ được thực hiện sau khi biện pháp điều trị theo kinh nghiệm không dẫn đến đáp ứng điều trị thích hợp. Theo dự đoán, việc này sẽ dẫn đến sự đánh giá quá mức tỉ lệ phần trăm đề kháng vì đã không bao gồm những chủng nhạy cảm trong mẫu số, và nó cũng có thể là sự sai số đang có trong bộ dữ liệu VARSS.

Tần suất hiện diện của các tác nhân gây bệnh được trình bày trong báo cáo này đại diện cho một dải rộng các hội chứng lâm sàng và số liệu đó có thể không hoàn toàn chính xác do có thể có một tỉ lệ nhất định các trường hợp không phân biệt được vi sinh vật cư trú hay tác nhân gây nhiễm khuẩn thật sự. Ví dụ, các chủng thuộc loài *Staphylococcus epidermidis* chiếm 2,3% tỉ lệ chủng phân lập từ máu (Bảng 4). Tuy nhiên, các chủng thuộc loài *Staphylococcus epidermidis* ít khi gây ra nhiễm trùng toàn thân thật sự và thường là dấu hiệu chỉ sự nhiễm bẩn từ hệ vi sinh thông thường của da trong quá trình lấy mẫu bệnh phẩm. Ở Việt Nam, thực hành phổ biến khi lấy mẫu cấy máu là chỉ cấy một chai, tùy theo quyết định của bác sĩ chỉ định hoặc do những hạn chế về chi trả bảo hiểm cho chai cấy máu thứ hai. Điều này hạn chế khả năng phân biệt vi sinh vật cư trú với tác nhân gây nhiễm trùng thật sự khi mà vi khuẩn thuộc vi hệ da được phân lập từ chai cấy máu duy nhất đó.

Việt Nam đang nỗ lực tăng cường việc sử dụng và chuẩn hóa thực hành nuôi cấy vi sinh lâm sàng. Tuy nhiên, những hạn chế nói trên nhấn mạnh việc cần cẩn trọng trong việc sử dụng dữ liệu VARSS để xây dựng các hướng dẫn điều trị. Những phương pháp khác, như là giám sát ca bệnh, là công cụ tốt hơn để giúp xây dựng hướng dẫn điều trị, và là hướng đang được các đối tác nước ngoài ở Việt Nam tích cực theo đuổi.

Tính đại diện

Phần lớn dữ liệu của VARSS đến từ các bệnh viện trung ương hoặc bệnh viện vùng, là những nơi thường điều trị cho những bệnh nhân nặng hoặc bệnh nhân điều trị không thành công và được chuyển từ bệnh viện tuyến huyện hoặc tuyến tỉnh lên. Những biến

thiên về đề kháng tại các địa phương không được bao phủ bởi các bệnh viện trong mạng lưới không được bao gồm trong bộ dữ liệu. VARSS cung cấp một bức tranh về tình hình kháng kháng sinh của 16 bệnh viện trong mạng lưới thí điểm này nên kết quả kháng kháng sinh tổng hợp trong VARSS không thể khái quát được tình hình đề kháng kháng sinh trên toàn quốc, cũng như không thể được sử dụng để xây dựng hướng dẫn điều trị lâm sàng cho các nhiễm trùng cụ thể. Việc bổ sung cơ sở y tế vào mạng lưới giám sát quốc gia để nâng cao tính đại diện nên được xem xét trong giai đoạn tiếp theo.

Năng lực kỹ thuật xét nghiệm

Chất lượng dữ liệu trong VARSS bị ảnh hưởng bởi tính chính xác của dữ liệu. Đây là điều có thể khác nhau giữa các cơ sở y tế và qua thời gian. Tính chính xác của dữ liệu trong phòng xét nghiệm có thể bị ảnh hưởng bởi chất lượng mẫu bệnh phẩm được gửi tới phòng xét nghiệm, chất lượng và tính nhất quán trong thực hành xét nghiệm, chất lượng và tính có sẵn của nguồn cung cấp sinh phẩm, hoá chất cung cấp cho phòng xét nghiệm và việc duy trì bảo trì bảo dưỡng trang thiết bị xét nghiệm. Ngoài ra, khả năng thu thập dữ liệu chính xác cho VARSS có thể bị ảnh hưởng bởi các cách thức ghi chép, lưu giữ dữ liệu và hệ thống quản lý thông tin phòng xét nghiệm hiện đang có ở mỗi cơ sở, bao gồm cả lỗi của con người trong quá trình nhập liệu và việc không nhập đầy đủ dữ liệu tại cơ sở hoặc khi báo cáo lên cổng AMR của VARSS. Những biện pháp kiểm tra xác thực hiện đang có trên cổng thông tin giúp xác định các lỗi tiềm ẩn trong tệp WHONET để sửa chữa nhưng không thể nắm bắt toàn diện tất cả các lỗi có thể xảy ra. Các cải tiến để tiêu chuẩn hóa việc thu thập dữ liệu tại cơ sở và báo cáo lên cổng AMR VARSS vẫn đang được thực hiện để đảm bảo tối đa có thể tính chính xác của các dữ liệu được báo cáo.

Báo cáo năm 2020 này tóm tắt kết quả của năm đầu thực hiện chuẩn hóa chương trình giám sát AMR quốc gia ở 16 bệnh viện tại Việt Nam. Mặc dù có những hạn chế trong việc tổng quát hóa cho toàn quốc, những dữ liệu này giúp chúng ta hiểu rõ hơn về các xu thế giám sát AMR hiện có trong mạng lưới 16 cơ sở y tế này, đặc biệt là khi so sánh với dữ liệu đã được công bố trước đó. Đặc biệt, dữ liệu VARSS năm 2020 cho thấy có sự gia tăng đáng quan ngại về tình trạng đề kháng của vi khuẩn Gram âm, cụ thể là với các nhóm kháng sinh cephalosporin, fluoroquinolone, aminoglycoside, và carbapenem.

Bộ Y tế đã nhận định việc phòng chống kháng kháng sinh là mục tiêu ưu tiên quốc gia. Do vậy, Bộ Y tế và các đối tác quốc tế đã và đang nỗ lực trong việc nâng cao nhận thức và cung cấp thông tin về khả năng giảm thiểu những tác động của mối đe dọa sức khỏe cộng đồng này. Hệ thống giám sát gồm 16 bệnh viện này đang được xem xét mở rộng để bổ sung thành viên tham gia chính thức vào hệ thống giám sát quốc gia nhằm tăng tính đại diện của bộ dữ liệu giám sát. Như vậy, các báo cáo trong tương lai sẽ cho phép chúng ta giám sát thường xuyên các xu thế đề kháng kháng sinh qua thời gian. Việc tập huấn và hỗ trợ kỹ thuật trực tiếp để nâng cao năng lực phát hiện đề kháng kháng sinh

cho phòng xét nghiệm tại bệnh viện cũng đang được triển khai. Việc hỗ trợ tăng cường sự đồng nhất trong thực hành nuôi cấy vi sinh tại các bệnh viện cũng là điều thiết yếu để nâng cao chất lượng dữ liệu VARSS và giảm tối đa những sai số do quá ít chỉ định xét nghiệm nuôi cấy. Việc kết hợp giám sát ca bệnh để đánh giá tốt hơn các xu thế đề kháng kháng sinh liên quan tới nhiễm trùng cũng như việc hiểu rõ đặc điểm của người bệnh nhiễm vi sinh vật kháng kháng sinh và cung cấp thông tin về các hướng dẫn điều trị cũng sẽ giúp làm tăng giá trị của dữ liệu VARSS cũng như của hệ thống tham chiếu để phát hiện đề kháng mới. Vấn đề quan trọng nhất là làm sao để các dữ liệu AMR được sử dụng để cung cấp thông tin và cho thấy cần có sự ưu tiên quốc gia cho vấn đề AMR để giảm thiểu tác động của sự đề kháng kháng sinh. Ngoài vấn đề giám sát AMR trong phòng xét nghiệm, cần có sự giám sát sử dụng kháng sinh hợp lý trong và ngoài lĩnh vực y tế, cần có các chính sách và chiến lược kiểm soát nhiễm khuẩn quốc gia để hỗ trợ phòng chống và ngăn chặn thảm họa đề kháng kháng sinh.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm của các dữ liệu của 16 bệnh viện tham gia vào hệ thống giám sát kháng kháng sinh quốc gia:

Trong vòng một năm 2020, 16 bệnh viện từ 10 tỉnh của Việt Nam đã báo cáo dữ liệu kháng sinh đồ của 69.715 chủng vi khuẩn phân lập được từ 15 nhóm bệnh phẩm khác nhau. Bệnh phẩm từ đường hô hấp dưới là nguồn bệnh phẩm có nhiều chủng được phân lập nhất.

2. Các căn nguyên gây bệnh thường gặp theo loại bệnh phẩm.

Năm loài vi khuẩn phổ biến nhất được phân lập từ tất cả các nguồn bệnh phẩm là *Escherichia coli* (12.777), *Staphylococcus aureus* (9.784), *Klebsiella pneumoniae* (9.271), *Acinetobacter baumannii* (7.959) và *Pseudomonas aeruginosa* (6.564).

3. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp.

Những vấn đề đáng quan ngại về mức độ đề kháng kháng sinh của một số loài như sau:

- 78% chủng *Staphylococcus aureus* là MRSA.
- 26,2% chủng *Enterococcus faecium* kháng với vancomycin.
- 47,5% chủng *Escherichia coli* kháng với ceftazidime, 67,9% chủng đề kháng với ceftriaxone; xấp xỉ 10% chủng *E. coli* kháng với carbapenem.
- 58,8% chủng *Klebsiella pneumoniae* kháng với ceftazidime, 73,9% chủng đề kháng với ceftriaxone; gần 50% chủng *K. pneumoniae* kháng với carbapenem.
- 87,8% chủng phân lập nhóm *Acinetobacter* kháng với carbapenem.
- 45,3% chủng *Pseudomonas aeruginosa* kháng với nhóm carbapenem.
- 47,8% chủng *Salmonella* kháng với ciprofloxacin.
- 91,5% chủng *Streptococcus pneumoniae* đề kháng với penicillin (điểm gây phiên giải cho viêm màng não), 15,2 % chủng *S. pneumoniae* đề kháng với penicillin (điểm gây phiên giải cho nhiễm trùng không phải viêm màng não).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneva; 2015. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf
2. The GARP-Vietnam National Working Group. Situation analysis: antibiotic use and resistance in Vietnam. The Center for Disease Dynamics, Economics & Policy, Washington D.C.; October 2010. Available from: https://cddep.org/wp-content/uploads/2017/08/garp-vietnam_sa.pdf
3. Vu Tien Viet Dung, Do Thi Thuy Nga, Ulf Rydell, Lennart E. Nilsson, Linus Olson, et al. Antimicrobial susceptibility testing and antibiotic consumption results from 16 hospitals in Viet Nam: The VINARES project 2012–2013. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*; 18 (2019) 269-278.
4. Bộ y tế. Quyết định số 2174/2013/QĐ-BYT. 2013.
5. Bộ y tế. Quyết định số 6211/QĐ-BYT 17/10/2016. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/the-thao-y-te/Quyết-dinh-6211-QĐ-BYT-2016-thiết-lap-mạng-luoi-giam-sat-khang-thuoc-trong-co-so-kham-chua-benh-405250.aspx>
6. Vietnam Ministry of Health. Decision #127/QĐ-BYT dated January 15, 2019. Available from: <https://luatvietnam.vn/y-te/quyet-dinh-127-qd-byt-2019-huong-dan-thuc-hien-giam-sat-quoc-gia-ve-khang-khang-sinh-170186-d1.html>
7. WHONET. WHO Collaborating Center for Surveillance of Antimicrobial Resistance. www.whonet.org
8. Leber, Amy (Ed.), *Clinical Microbiology Procedures Handbook, Vol. 1-3, 4th ed.* American Society for Microbiology. 27 January 2016. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1128/9781555818814>
9. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed. CLSI supplement M100.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
10. CLSI. *Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline.* CLSI document M50-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
11. CLSI. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. CLSI document M39-Ed5. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022.

Sản phẩm được in bởi sự hỗ trợ của FHI 360 thông qua Quỹ Fleming.