

TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT SINH ESBL TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG NĂM 2020-2021

Nguyễn Trung Bình^{1*}, Trần Đỗ Hùng²

1. Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: bsbinh72@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sử dụng kháng sinh không theo chỉ định của bác sĩ và của kháng sinh đồ đã làm cho tình trạng đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn đường ruột sinh ESBL ngày càng gia tăng. Kiểm soát tốt đề kháng kháng sinh giúp tăng hiệu quả điều trị và giảm các biến chứng bất lợi trên bệnh nhân. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Xác định tỷ lệ nhiễm vi khuẩn đường ruột sinh ESBL; 2. Xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn đường ruột sinh ESBL. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích, được tiến hành trên 2189 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang. **Kết quả:** *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ cao nhất với 64,8%, kế đến là *Klebsiella pneumoniae* chiếm 30,2%. *Proteus mirabilis* và *Klebsiella oxytoca* chiếm tỷ lệ lần lượt là 4,5% và 0,6%. *Escherichia coli* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh Ampicillin cao nhất chiếm đến 96,5%, kế đến là Cefazolin, Ceftriaxone và Ciprofloxacin chiếm tỷ lệ lần lượt là 85,3%, 78,3% và 75,2%. *Klebsiella pneumoniae* đề kháng Ampicillin tỷ lệ kháng cao nhất chiếm đến 92,4%, kế đến là Cefazolin, Ciprofloxacin và Ampicillin-

Sulbactam chiếm tỷ lệ lần lượt là 60,2%, 57,1% và 56,3%. *Klebsiella oxytoca* đề kháng Ampicillin tỷ lệ kháng cao nhất chiếm đến 83,3%, kế đến là Cefazolin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole và Ceftriaxone chiếm tỷ lệ lần lượt là 72,7%, 66,7% và 58,3%. *Proteus mirabilis* đề kháng Trimethoprim-Sulfamethoxazole cao nhất chiếm đến 92,0%, kế đến là Ampicillin, Ciprofloxacin và Tobramycin lần lượt là 90,8%, 84,0% và 72,9%. **Kết luận:** *Escherichia coli* là vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất. Hầu hết vi khuẩn đề kháng Ampicillin và Cefazolin.

Từ khóa: Đề kháng kháng sinh, vi khuẩn đường ruột, ESBL.

ABSTRACT

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ESBL - PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE AT AN GIANG CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2020-2021

Nguyen Trung Binh¹, Tran Do Hung²

1. An Giang Central General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: The antibiotic resistance of Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) Producing Enterobacteriaceae is increasing. Accurate assessment of antibiotic resistance rates in these groups of bacteria can help medical doctors to recommend appropriate indications to their medical conditions, improve the efficiency of treatment, and minimize risks for patients. **Objectives:** 1. Determination of the prevalence of ESBL-Producing Enterobacteriaceae; 2. Determination of the antibiotic resistance rate of ESBL-Producing Enterobacteriaceae. **Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted among 2189 ESBL infected patients treated at An Giang Central General Hospital. **Results:** *Escherichia coli* accounted for the highest rate with 64.8%, followed by *Klebsiella pneumoniae* with 30.2%. *Proteus mirabilis* and *Klebsiella oxytoca* accounted for 4.5% and 0.6%, respectively. *Escherichia coli* had the highest rate of resistance to Ampicillin, accounting for 96.5%, followed by Cefazolin, Ceftriaxone and Ciprofloxacin at 85.3%, 78.3% and 75.2%, respectively. *Klebsiella pneumoniae* was resistant to Ampicillin the highest rate was 92.4%, followed by Cefazolin, Ciprofloxacin and Ampicillin-Sulbactam which accounted for 60.2%, 57.1% and 56.3%, respectively. *Klebsiella oxytoca* was resistant to Ampicillin the highest rate was 83.3%, followed by Cefazolin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole and Ceftriaxone with 72.7%, 66.7% and 58.3%, respectively. *Proteus mirabilis* resistance to Trimethoprim-Sulfamethoxazole was highest at 92.0%, followed by Ampicillin, Ciprofloxacin and Tobramycin at 90.8%, 84.0% and 72.9%, respectively. **Conclusion:** *Escherichia coli* was the most common pathogenic bacteria. Most of the species of bacteria resisted Ampicillin.

Keywords: Antibiotic resistance, ESBL, Enterobacteriaceae.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới đã xuất hiện các vi khuẩn đề kháng với hầu hết kháng sinh, còn gọi là vi khuẩn siêu kháng thuốc [2]. Vấn đề này đang được các quốc gia đặc biệt quan tâm vì các nghiên cứu mới về kháng sinh thường không theo kịp với sự phát triển khả năng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn, trong đó có cả nhóm vi khuẩn đường ruột sinh ESBL [1]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra sự đề kháng kháng sinh nhóm Cephalosporin là do vi khuẩn sinh ra enzym β -lactamase. Đặc biệt, việc sinh enzym β -lactamase phổ rộng (Extended-Spectrum- β -lactamase: ESBL) là một cơ chế quan trọng trong việc giúp vi khuẩn chống lại các Penicilin, Cephalosporin thế hệ 3, 4 và Monobactam. Những nguyên nhân chính dẫn đến việc gia tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh là việc lạm dụng kháng sinh của người bệnh và không tuân thủ phác đồ điều trị của bác sĩ. Ngoài ra, việc quản lý lỏng lẻo các nhà thuốc cũng là một trong những nguyên nhân chính đưa đến sự gia tăng sử dụng kháng sinh không

hợp lý, làm tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh trong vi khuẩn. Vì vậy, sự lựa chọn kháng sinh ban đầu hiện nay là lựa chọn các kháng sinh phổ rộng đủ mạnh, bao phủ phần lớn các tác nhân gây bệnh. Sau khi có kết quả kháng sinh đồ sẽ điều chỉnh kháng sinh phù hợp, đảm bảo tính hiệu quả, ít tốn kém [3].

Theo thống kê của cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) năm 2017, ước tính hàng năm có khoảng 25.000 trường hợp tử vong do nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc, gánh nặng kinh tế của việc đề kháng kháng sinh được ước tính lên tới 1,5 tỷ Euro [7]. Điều này làm cho việc điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn ngày càng trở nên khó khăn. Vì thế, đề tài “Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn đường ruột sinh ESBL tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang năm 2020 - 2021” được nghiên cứu với các mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm các chủng vi khuẩn đường ruột sinh ESBL.

2. Xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn đường ruột *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* và *Klebsiella oxytoca* sinh ESBL tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang, trong khoảng thời gian từ tháng 06/2020 đến tháng 06/2021.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Toàn bộ bệnh nhân nhiễm khuẩn được khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang và được lấy mẫu làm xét nghiệm cấy phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ. Đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đã điều trị kháng sinh trước khi nhập viện. Bệnh nhân dưới 16 tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả có phân tích.

- **Cỡ mẫu:** 2716 mẫu cấy từ 2189 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang, trong khoảng thời gian từ tháng 06 năm 2020 đến tháng 06 năm 2021.

- **Nội dung nghiên cứu**

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

+ Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn đường ruột.

+ Xác định tỷ lệ vi khuẩn đường ruột đề kháng kháng sinh.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu sau khi thu thập sẽ kiểm tra tính đầy đủ, chính xác. Sau đó được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến định lượng (tuổi) được phân chia nhóm và biểu diễn tương tự như biến định tính. Số liệu được trình bày bằng tần số (n) và tỷ lệ (%) thông qua bảng hoặc biểu đồ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

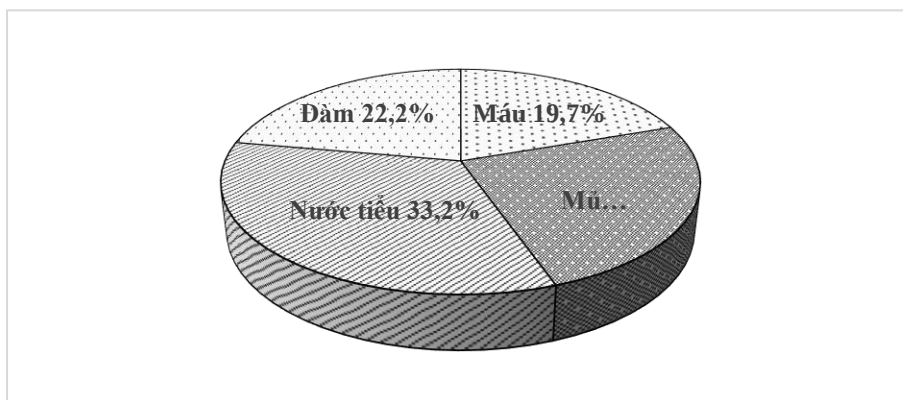
Trong số 2189 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nữ chiếm 58,5%, nam chiếm 41,5%; độ tuổi trung bình là 65,6; nhóm tuổi từ 61-80 chiếm tỷ lệ cao nhất là 46,8%, kế đến là nhóm từ 41-60 chiếm 27,0%, nhóm tuổi 16-40 chiếm thấp nhất với 7,7%.

Bảng 1. Đặc điểm khoa điều trị của đối tượng nghiên cứu

Khoa	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Khoa nội	577	21,2%
Khoa ngoại	274	10,1%

Khoa	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Hồi sức – Cấp cứu	855	31,5%
Nội tiết	419	15,4%
Phẫu thuật – Gây mê hồi sức	362	13,3%
Chấn thương chỉnh hình	76	2,8%
Khác	153	5,6%
Tổng	2716	100,0%

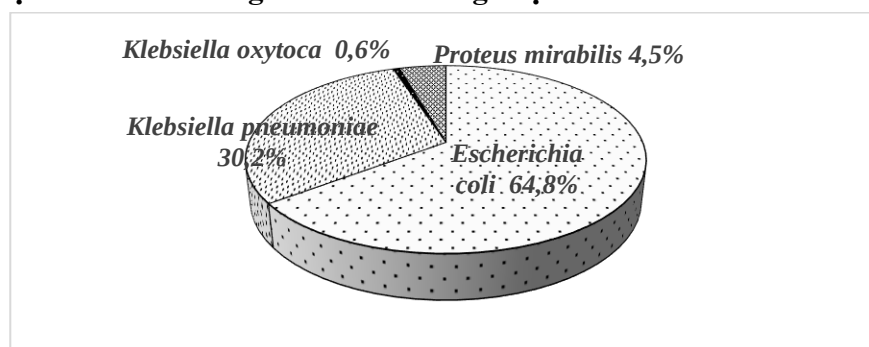
Nhận xét: Khoa Hồi sức – Cấp cứu chiếm tỷ lệ gửi xét nghiệm cao nhất, chiếm 31,5%, kế đến là khoa nội chiếm 21,2%, nội tiết và Phẫu thuật – Gây mê hồi sức chiếm tỷ lệ lần lượt là 15,4% và 13,3%. Các khoa khác chiếm tỷ lệ không đáng kể.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ các loại bệnh phẩm

Nhận xét: Trong số bệnh phẩm được lấy, nước tiểu chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 33,2%, kế đến là dịch mủ chiếm 24,9%, mủ đàm chiếm 22,2% và máu chiếm ít nhất là 19,7%.

3.2. Tỷ lệ nhiễm các chủng vi khuẩn đường ruột



Biểu đồ 2: Tỷ lệ nhiễm khuẩn theo từng loại vi khuẩn

Nhận xét: *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ cao nhất với 64,8%, kế đến là *Klebsiella pneumoniae* chiếm 30,2%. *Proteus mirabilis* và *Klebsiella oxytoca* chiếm tỷ lệ lần lượt là 4,5% và 0,6%.

Bảng 2. Tỷ lệ % 4 loại vi khuẩn đường ruột phân lập được từ 4 loại bệnh phẩm

Vi khuẩn	Bệnh phẩm			
	Máu (n (%))	Mủ (n (%))	Nước tiểu (n (%))	Đàm (n (%))
Escherichia coli	432 (80,9%)	453 (66,9%)	707 (78,5%)	167 (27,6%)
Klebsiella pneumoniae	87 (16,3%)	163 (24,1%)	151 (16,8%)	419 (69,4%)
Klebsiella oxytoca	2 (0,4%)	3 (0,4%)	6 (0,7%)	5 (0,8%)
Proteus mirabilis	13 (2,4%)	58 (8,6%)	37 (4,1%)	13 (2,2%)
Tổng	534	677	901	604

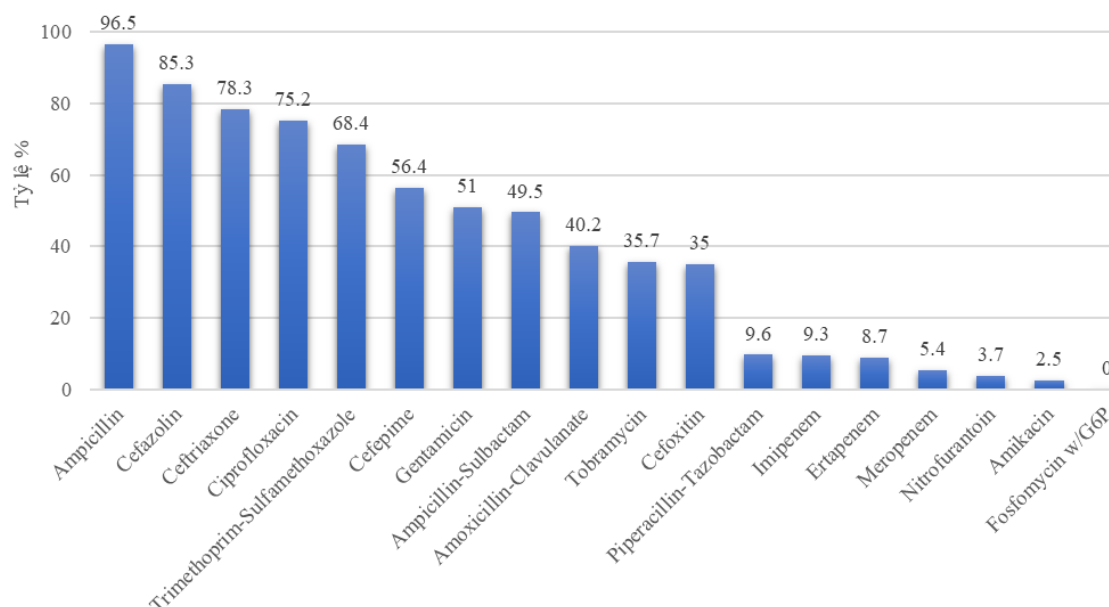
Nhận xét: Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae được phát hiện ở nước tiểu là chủ yếu, chiếm lần lượt là 78,5% và 16,8%. Escherichia coli phát hiện ở mẫu máu chiếm 80,9% và Klebsiella pneumoniae được phát hiện ở mẫu đàm chiếm 69,4%.

Bảng 3. Tỷ lệ sinh ESBL theo từng loại vi khuẩn đường ruột

Vi khuẩn	Có ESBL (n(%))	Không ESBL (n(%))	Tổng
Escherichia coli	941 (53,5%)	818 (46,5%)	1759
Klebsiella pneumoniae	316 (38,5%)	504 (61,5%)	820
Klebsiella oxytoca	7 (43,8%)	9 (56,2%)	16
Proteus mirabilis	19 (15,7%)	102 (84,3%)	121
Tổng	1283	1433	2716

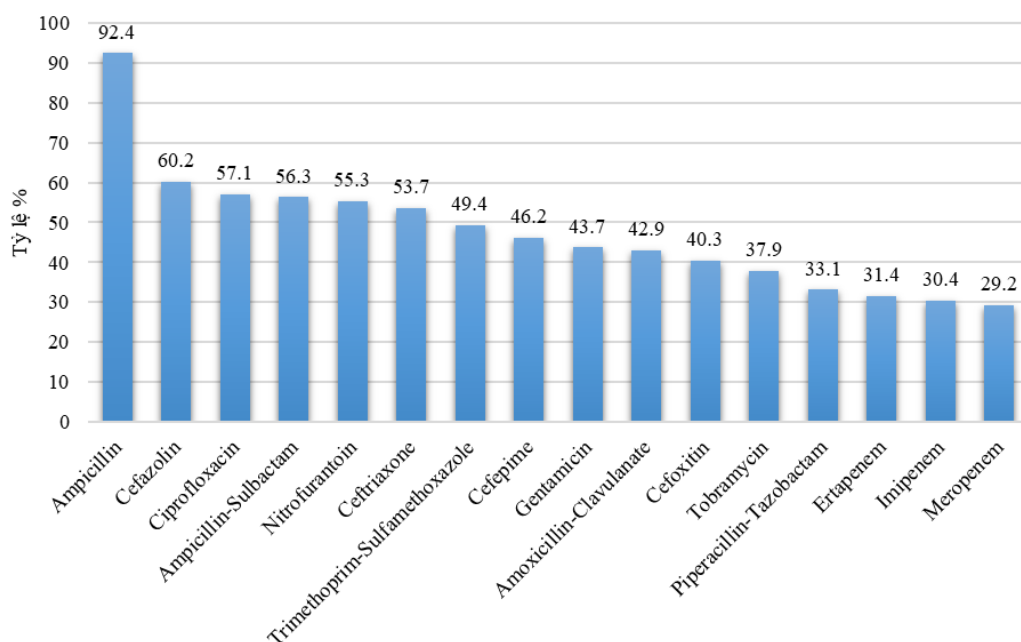
Nhận xét: Hầu hết các vi khuẩn đường ruột có tỷ lệ sinh ESBL cao, Escherichia coli có tỷ lệ sinh ESBL 53,5%, Klebsiella oxytoca có tỷ lệ sinh ESBL 43,8% và Klebsiella pneumoniae có tỷ lệ sinh ESBL 38,5%.

3.3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh



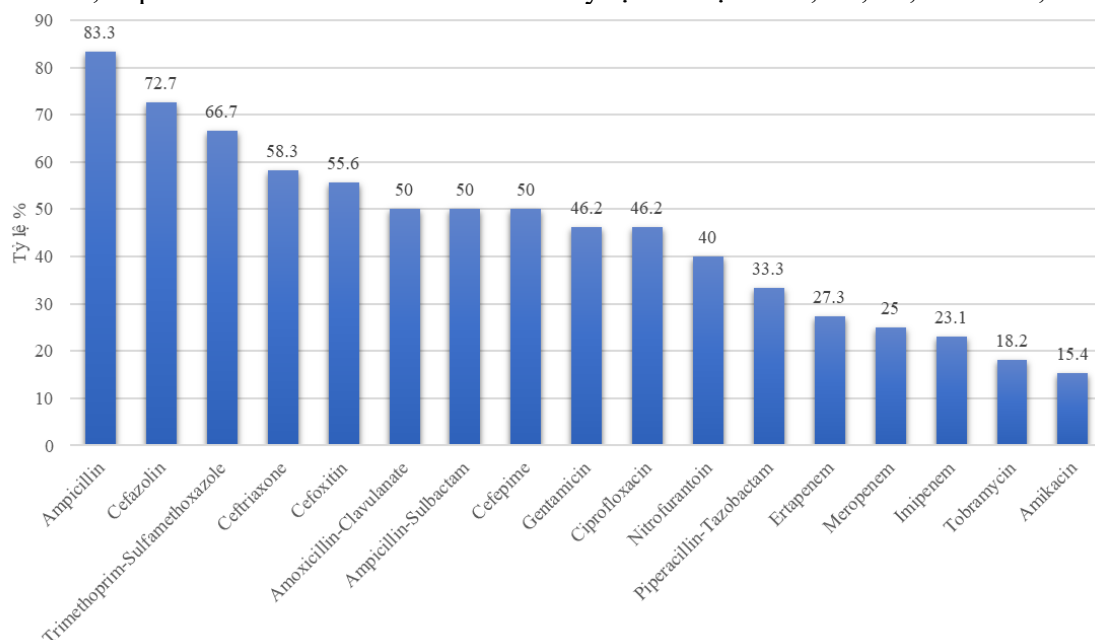
Biểu đồ 3: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Escherichia coli

Nhận xét: Ampicillin có tỷ lệ đề kháng cao nhất chiếm đến 96,5%, kế đến là Cefazolin, Ciprofloxacin và Gentamicin chiếm tỷ lệ lần lượt là 85,3%, 75,2% và 51%.



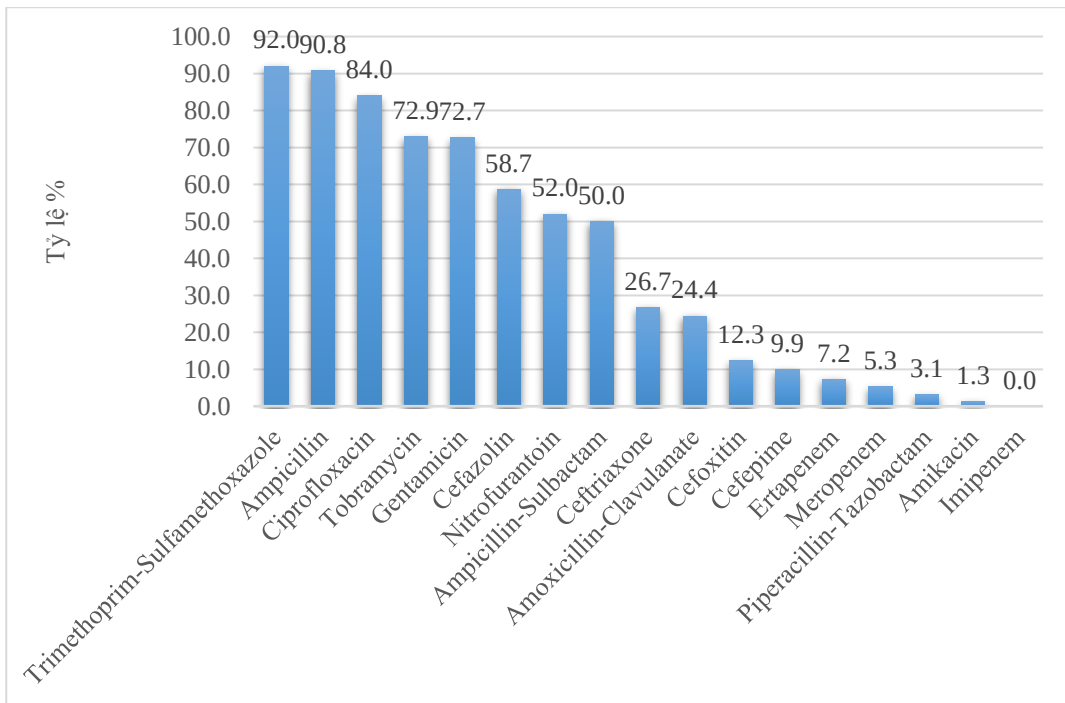
Biểu đồ 4: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*

Nhận xét: Ampicillin có tỷ lệ đề kháng cao nhất chiếm đến 92,4%, kế đến là Cefazolin, Ciprofloxacin và Gentamicin chiếm tỷ lệ lần lượt là 60,2%, 57,1% và 43,7%.



Biểu đồ 5: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella oxytoca*

Nhận xét: Ampicillin có tỷ lệ đề kháng cao nhất chiếm đến 83,3%, kế đến là Cefazolin, Gentamicin và Ciprofloxacin chiếm tỷ lệ lần lượt là 72,7%, 46,2% và 46,2%.



Biểu đồ 6: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Proteus mirabilis*

Nhận xét: Ampicillin có tỷ lệ đề kháng 90,8%, kể đến là Ciprofloxacin, Gentamicin và Cefazolin lần lượt là 84%, 72,7% và 58,7%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn đường ruột sinh ESBL

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nữ cao hơn nam (58,5% so với 41,5%), độ tuổi trên 60 có tỷ lệ cao nhất, chiếm gần 47%, nhóm tuổi dưới 40 có tỷ lệ thấp nhất với 7,7%. Tuổi trung bình là 65,6 tuổi, độ lệch chuẩn 15,9 tuổi, độ tuổi này thuộc nhóm người quá tuổi lao động, nhiều bệnh nền và sức đề kháng suy giảm, dễ mắc bệnh, nhất là các bệnh nhiễm khuẩn. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trần Nhật Minh (2019) tại Khoa HSTC Bệnh viện Bạch Mai, ghi nhận được độ tuổi cao và đa số là nữ giới [4] và đặc điểm dân số nghiên cứu có sự tương đồng với nghiên cứu về nhiễm khuẩn do *Klebsiella pneumoniae* tại khoa HSTC của Vardakas (2015) [11]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi thì mẫu bệnh phẩm đến từ tất cả các khoa của Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang, tỷ lệ cao nhất từ khoa HSTC (31,5%), khoa Nội (21,2%) và các khoa bệnh còn lại của bệnh viện. Tỷ lệ mẫu bệnh phẩm bao gồm: mẫu nước tiểu (33,2%), mủ (24,9%), đờm (22,2%) và máu (19,7%). Nghiên cứu của chúng tôi có ưu điểm về cỡ mẫu lớn và đánh giá toàn bộ các khoa trong bệnh viện so với các nghiên cứu của Phạm Hồng Nhung (2018) chỉ thực hiện tại khoa ICU [5] và Trần Nhật Minh (2019) thực hiện tại khoa HSTC Bệnh viện Bạch Mai [4].

Nghiên cứu SMART (2007) ghi nhận tỷ lệ *Escherichia coli* sinh ESBL trung bình tại Việt Nam là 34,4%, tỷ lệ chung ở khu vực Châu Á – Thái Bình Dương là 42,2%, đến giai đoạn 2010-2013 thì tỷ lệ này là 46,1% [8]. So với kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 64,8% và tỷ lệ sinh ESBL 53,5%, kết quả này phù hợp với xu hướng gia tăng tỷ lệ *Escherichia coli* sinh ESBL. Vi khuẩn *Escherichia coli*

được nuôi cấy, phân lập được từ mẫu máu có tỷ lệ cao nhất (80,9%), kết quả này cho thấy nhiễm khuẩn huyết do *Escherichia coli* là chủ yếu. Kết quả cao hơn so với báo cáo năm 2015 của Viện Huyết học Truyền máu Trung ương cho thấy có 70,1% vi khuẩn đường ruột là căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết, trong đó *Escherichia coli* cao nhất với 24% [6]. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng nuôi cấy được *Klebsiella pneumoniae* ở mẫu đàm chiếm 69,4% và *Proteus mirabilis* phát hiện ở dịch mủ chiếm 8,6%, sự phân bố vi khuẩn tại các mẫu bệnh phẩm phù hợp với đặc điểm bệnh sinh và tiến triển của bệnh.

4.2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn đường ruột sinh ESBL

Nhóm vi khuẩn Enterobacteriaceae là một trong số các vi khuẩn ưu tiên phát triển các loại kháng sinh mới do tình trạng kháng thuốc ở các chủng vi khuẩn này là mối đe dọa với y tế toàn cầu được WHO công bố danh sách vào tháng 2 năm 2017 [10]. Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi, *Escherichia coli* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh Ampicillin cao nhất chiếm đến 96,5%, kế đến là Cefazolin (85,3%), Ceftriaxone (78,3%) và Ciprofloxacin (75,2%). Đối với nhóm kháng sinh Cephalosporin nghiên cứu ghi nhận *Escherichia coli* đã đề kháng với tỷ lệ khá cao như: Cefazolin 73,1%, Ceftriazone 51,6% và Cefotaxim 53,7%. Tương tự với *Klebsiella pneumoniae* và *Klebsiella oxytoca* đề kháng Ampicillin tỷ lệ cao nhất chiếm đến 92,4% và 83,3%. *Proteus mirabilis* đề kháng Trimethoprim-Sulfamethoxazole cao nhất chiếm đến 92,0%. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cephalosporin của *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* cao hơn so với nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương năm 2011-2013 [9], ghi nhận tỷ lệ lần lượt là 14,3% và 55%. Khác biệt này có thể do nghiên cứu của nhóm tác giả thực hiện thu thập mẫu bệnh phẩm ở bệnh viện và ở cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Vi khuẩn đường ruột sinh ESBL có tỷ lệ nhiễm cao nhất theo thứ tự giảm dần là *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* và *Klebsiella oxytoca*. Đề kháng kháng sinh Ampicilin là phổ biến, chiếm tỷ lệ cao nhất đối với vi khuẩn *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* và *Klebsiella oxytoca*. Đề kháng kháng sinh Trimethoprim-Sulfamethoxazole có tỷ lệ cao nhất đối với vi khuẩn *Proteus mirabilis*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Trúc Anh (2009), Nghiên cứu tình hình tiết β -lactamase phổ rộng (ESBLs) của *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* tại một số bệnh viện ở thành phố Hồ Chí Minh, Sở Khoa học - Công nghệ Tp HCM, Chương trình vườn ươm sáng tạo KH – CN trẻ.
2. Bộ Y tế (2013), Quyết Định số 2174/QĐ-BYT (2013), Phê duyệt kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020.
3. Nguyễn Thị Yên Chi (2011), Khảo sát sự kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm đường ruột thường gặp trong bệnh viện sinh ESBL, Luận văn thạc sĩ Sinh học, ĐH Sư phạm Tp. Hồ Chí Minh.
4. Trần Nhật Minh (2019), Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và phác đồ điều trị nhiễm khuẩn do *Klebsiella pneumoniae* tại khoa Hồi sức tích cực, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
5. Phạm Hồng Nhung (2018), Tình hình đề kháng kháng sinh tại khoa ICU năm 2017, Hà Nội.
6. Nguyễn Ngọc Triền (2020), Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae* và *Escherichia coli* tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
7. Agency European Medicines (2017). *Antimicrobial resistance*, accessed 19-06-2020, from

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/antimicrobial-resistance>.

8. Chang Y. T., Coombs G., Ling T., *et al.* (2017), Epidemiology and trends in the antibiotic susceptibilities of Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region, 2010-2013, *Int J Antimicrob Agents*, 49 (6), pp.734-739.
9. Dat Vu Quoc, Vu Hieu Ngoc & *et al.* (2017), Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome, *BMC Infectious Diseases*, 17 (1), pp.493.
10. Tacconelli E, Magrini N & *et al.* (2017), Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics, *World Health Organization*, 27, pp.318-327.
11. Vardakas K. Z., Matthaiou D. K. & *et al.* (2015), Characteristics, risk factors and outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in the intensive care unit, *J Infect*, 70 (6), pp.592-599.

(Ngày nhận bài: 23/8/2021 - Ngày duyệt đăng: 21/9/2021)
