BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

Nguyễn Thị Tươi

NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHÁNH HÒA GIAI ĐOẠN 2024-2025

LUẬN VĂN THẠC SĨ SINH HỌC

Hà Nội – 2026

BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

Nguyễn Thị Tươi

NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHÁNH HÒA GIAI ĐOẠN 2024-2025

LUẬN VĂN THẠC SĨ SINH HỌC

Ngành: Sinh học thực nghiệm

Mã số: 8420114

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:
1.TS. Lê Quốc Phong
2.TS. Phan Thị Hoài Trinh

Hà Nội - 2026

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đề tài nghiên cứu trong luận văn này là công trình nghiên cứu của riêng tôi, dựa trên những tài liệu, số liệu do chính tôi tự tìm hiểu và nghiên cứu. Chính vì vậy, các kết quả nghiên cứu trong đề tài đảm bảo trung thực và khách quan. Đồng thời, kết quả này chưa từng xuất hiện trong bất cứ một nghiên cứu nào khác. Các số liệu, kết quả nêu trong luận văn là trung thực, nếu sai tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật.

Tác giả luận văn

Nguyễn Thị Tươi

LỜI CẢM ƠN

Trước hết, tôi xin gửi lời cảm ơn đến quý thầy cô giáo tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hải dương học, những người đã tận tình chỉ dạy, truyền đạt kiến thức cho tôi trong quá trình học tập, triển khai đề tài nghiên cứu và hoàn thành luận văn thạc sĩ.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến giáo viên hướng dẫn, TS. Lê Quốc Phong - Viện Pasteur Nha Trang và TS. Phan Thị Hoài Trinh - Viện Hải dương học, người đã trực tiếp định hướng nghiên cứu, hướng dẫn tôi thực hiện đề tài và hoàn thành luận văn thạc sĩ này.

Xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa, BSCKI. Lê Thị Lan Anh – Trưởng Khoa Vi sinh – Ký sinh trùng và các cán bộ Khoa Vi sinh – Ký sinh trùng đã giúp đỡ, tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện đề tài.

Cảm ơn Ban Lãnh đạo, phòng Đào tạo và các phòng chức năng của Học viện Khoa học và Công nghệ đã giúp đỡ tôi hoàn thành luận văn này.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến gia đình, người thân và bạn bè đã luôn ủng hộ, động viên, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập.

Tác giả luận văn

Nguyễn Thị Tươi

MỤC LỤC

Trang

MỤC LỤC
DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT
DANH MỤC CÁC BẢNG
DANH MỤC CÁC HÌNH
MỞ ĐẦU 1
Chương 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU 4
1.1. TỔNG QUAN VỀ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU 4
1.1.1. Khái niệm nhiễm khuẩn tiết niệu 4
1.1.2. Phân loại nhiễm khuẩn đường tiết niệu 4
1.1.3. Dịch tễ học nhiễm khuẩn tiết niệu 5
1.1.4. Chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu 10
1.1.5. Điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu 11
1.2. CÁC VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU THƯỜNG GẶP 12
1.2.1. Các loài vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn tiết niệu 13
1.2.2. Vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu 17
1.3. TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU 19
1.3.1. Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn tiết niệu 20
1.3.2. Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu 22
1.3.3. Tính cấp thiết triển khai nghiên cứu thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây NKTN tại BVĐK Khánh Hòa 25
Chương 2. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 26
2.1. NGUYÊN VẬT LIỆU NGHIÊN CỨU 26
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu 26
2.1.2. Môi trường, hóa chất, chủng chuẩn 26
2.1.3. Thiết bị, dụng cụ 27
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 27
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu 27
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu 27

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu: 28
2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu 32
2.2.5. Vấn đề y đức trong nghiên cứu 32
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN 33
3.1. THỰC TRẠNG NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU Ở BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHÁNH HÒA GIAI ĐOẠN 2024–2025 33
3.1.1. Phân bố giới tính và độ tuổi của bệnh nhân khám và điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu giai đoạn 2024-2025 33
3.1.2. Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025 35
3.1.3. Thành phần các tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu 39
3.2. THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHÁNH HÒA GIAI ĐOẠN 2024–2025 48
3.2.1. Thực trạng kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm phổ biến gây NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025 48
3.2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn Gram dương phổ biến gây NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025 74
3.3. ĐỀ XUẤT MỘT SỐ KHUYẾN NGHỊ NHẰM GÓP PHẦN NÂNG CAO HIỆU QUẢ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI ĐỊA PHƯƠNG 80
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ 85
KẾT LUẬN 85
KIẾN NGHỊ 86
DANH MỤC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ 87
DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO 88

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ CÁI VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tên đầy đủ
AMR	Antimicrobial Resistance - Kháng kháng sinh
ATCC	American Type Culture Collection - Hệ thống Chủng chuẩn của Mỹ
BA	Blood agar - Thạch máu
BVĐK	Bệnh viện Đa khoa
CFU	Colony forming unit - Đơn vị hình thành khuẩn lạc
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute (Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và Xét nghiệm)
CLED	Cystine-lactose-electrolyte deficient
CRE	Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase (β-lactamase phổ mở rộng)
ICU	Intensive Care Unit
IDSA	Infectious Diseases Society of America (Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ)
KSĐ	Kháng sinh đồ
LIS	Laboratory Information System (Hệ thống thông tin phòng xét nghiệm)
MC	MacConkey agar
MDR	multidrug resistant - Đa kháng kháng sinh

MIC	Minimum Inhibitory Concentration (Nồng độ ức chế tối thiểu)
MH	Mueller-Hinton Agar
MRSA	Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (Tụ cầu vàng kháng methicillin)
NKTN	Nhiễm khuẩn tiết niệu
SXT	Kháng sinh co-trimoxazole
VARSS	Vietnam Antibiotic Resistance Surveillance System (Hệ thống giám sát kháng kháng sinh Việt Nam)
VRE	Vancomycin-Resistant *Enterococcus* *(Enterococcus* kháng vancomycin)
WHO	World Health Organization (Tổ Chức Y Tế Thế Giới)
XDR	Extensively drug-resistant - Kháng thuốc mở rộng

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 3.1. *Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 35

Bảng 3.2**.** *Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu theo giới ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 36

Bảng 3.3. *Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu theo nhóm tuổi ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*..... 38

Bảng 3.4. *Tỷ lệ các loại vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*..... 42

Bảng 3.5. *Tỷ lệ các loại vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 46

Bảng 3.6 *Tỷ lệ kháng kháng sinh của E. coli phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025* 49

Bảng 3.7. *So sánh tỷ lệ kháng kháng sinh của E. coli sinh ESBL và không sinh ESBL phân lập từ bệnh nhân NKTN năm 2024-2025*..... 56

Bảng 3.8. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của K. pneumoniae phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*..... 60

Bảng 3.9. *So sánh tỷ lệ kháng kháng sinh của K. pneumoniae sinh ESBL và không sinh ESBL phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025* 65

Bảng 3.10. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn P. aeruginosa phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025* 68

Bảng 3. 11. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của Proteus mirabilis phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*..... 71

Bảng 3. 12. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn Enterococcus faecium phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*..... 74

Bảng 3. 13. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn Enterococcus faecalis phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*..... 77

DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

Hình 3. 1. *Phân bố giới tính ở bệnh nhân được khám và điều trị NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 33

Hình 3. 2. *Phân bố độ tuổi bệnh nhân được khám và điều trị NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 34

Hình 3. 3. *Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu do vi khuẩn Gram âm và Gram dương ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 40

Hình 3. 4. *Tỷ lệ vi khuẩn E. coli sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) phân lập ở bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 55

Hình 3. 5. *Tỷ lệ vi khuẩn E. coli đa kháng kháng sinh (MDR) phân lập ở bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 55

Hình 3.6. *Tỷ lệ vi khuẩn K. pneumoniae sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) phân lập ở bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 61

Hình 3.7. *Tỷ lệ vi khuẩn K. pneumoniae đa kháng kháng sinh (MDR) phân lập ở bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025* 61

MỞ ĐẦU

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) là một trong những bệnh lý nhiễm trùng phổ biến nhất trên thế giới, gây ra gánh nặng lớn về sức khỏe cộng đồng và chi phí y tế [1]. Ước tính mỗi năm toàn cầu ghi nhận khoảng 150 triệu trường hợp mắc mới, kéo theo chi phí điều trị rất lớn; riêng tại Hoa Kỳ, tổng chi phí cho chẩn đoán và điều trị bệnh lý này ước tính lên đến khoảng 3,5 tỷ USD mỗi năm [2, 3]. Tại Việt Nam, NKTN vẫn là một trong những bệnh nhiễm khuẩn phổ biến, nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh có thể dẫn đến các biến chứng nặng như viêm thận, suy thận hoặc nhiễm khuẩn huyết, làm tăng nguy cơ tử vong và kéo dài thời gian điều trị [4-6].

Về căn nguyên vi sinh, các vi khuẩn Gram âm thuộc họ *Enterobacteriaceae* được ghi nhận là tác nhân gây bệnh chủ yếu, trong đó *Escherichia coli* là vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất, chiếm khoảng 30-50% trong nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [1, 7, 8]. Ngoài ra, *Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa* và các cầu khuẩn Gram dương như *Enterococcus* spp. cũng thường gặp, đặc biệt ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ hoặc nhiễm khuẩn bệnh viện, góp phần làm gia tăng mức độ phức tạp của bệnh và gây khó khăn cho việc điều trị [1, 4, 8].

Trong những năm gần đây, tình trạng kháng kháng sinh gia tăng nhanh chóng đã trở thành thách thức lớn trong điều trị NKTN. Tại Việt Nam, nghiên cứu SMART năm 2011 trên *E. coli* gây NKTN cho thấy tỷ lệ sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) lên tới 54% và tình trạng này đang có xu hướng lan rộng ra cộng đồng [9]. Đáng lo ngại là sự xuất hiện ngày càng phổ biến của các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc, đặc biệt là các chủng kháng carbapenem – nhóm kháng sinh thường được xem là lựa chọn điều trị cuối cùng đối với các nhiễm khuẩn nặng [1, 3, 10, 11]. Tình trạng này làm giảm hiệu quả của các phác đồ điều trị kinh nghiệm, kéo dài thời gian nằm viện và gia tăng chi phí chăm sóc y tế [1, 2].

Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu trong nước, đặc điểm dịch tễ học và mô hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn có thể thay đổi theo thời gian cũng như khác biệt giữa các khu vực và cơ sở y tế [3, 5, 8]. Do đó, việc giám sát thường xuyên và cập nhật dữ liệu vi sinh tại từng cơ sở y tế là cần thiết nhằm hỗ trợ lựa chọn kháng sinh hợp lý. Lựa chọn kháng sinh thận trọng không chỉ nâng cao hiệu quả điều trị mà còn giúp hạn chế tối đa các tác động bất lợi không mong muốn do sử dụng kháng sinh phổ rộng [9].

Bệnh viện Đa khoa (BVĐK) Khánh Hòa là cơ sở y tế tuyến cuối của tỉnh, tiếp nhận số lượng lớn bệnh nhân NKTN, tuy nhiên dữ liệu về tác nhân gây bệnh và tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây NKTN vẫn còn hạn chế. Vì vậy, đề tài "**Nghiên cứu thực trạng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa giai đoạn 2024-2025**" được thực hiện với các mục tiêu sau:

1. Xác định các loài vi khuẩn thường gặp gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025.

2. Đánh giá thực trạng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu.

3. Đề xuất một số khuyến nghị nhằm nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu tại địa phương.

Ý nghĩa khoa học và ý nghĩa thực tiễn của đề tài

Ý nghĩa khoa học: Nghiên cứu cung cấp dữ liệu cập nhật về đặc điểm căn nguyên vi sinh và tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây NKTN tại một cơ sở y tế tuyến tỉnh. Kết quả nghiên cứu góp phần làm rõ xu hướng biến đổi của tình trạng kháng thuốc theo thời gian và theo khu vực, từ đó bổ sung bằng chứng khoa học cho lĩnh vực vi sinh lâm sàng và bệnh truyền nhiễm. Đồng thời, dữ liệu thu được sẽ đóng góp vào hệ thống giám sát kháng kháng sinh tại địa phương và hỗ trợ tăng cường cơ sở dữ liệu cho mạng

lưới giám sát kháng thuốc quốc gia, phù hợp với định hướng của Kế hoạch hành động quốc gia về phòng, chống kháng thuốc tại Việt Nam.

Ý nghĩa thực tiễn: Nghiên cứu cung cấp bằng chứng thực tiễn có giá trị, hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm và điều trị đích một cách hợp lý, phù hợp với tình hình kháng thuốc tại địa phương. Qua đó, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, rút ngắn thời gian nằm viện, giảm chi phí chăm sóc y tế và hạn chế các biến chứng liên quan đến NKTN. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu còn là cơ sở để xây dựng và điều chỉnh các hướng dẫn sử dụng kháng sinh, cũng như triển khai các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS) tại bệnh viện, góp phần kiểm soát và làm chậm sự lan rộng của tình trạng kháng kháng sinh.

Chương 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

1.1. TỔNG QUAN VỀ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU

1.1.1. Khái niệm nhiễm khuẩn tiết niệu

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) là tình trạng xâm nhập, cư trú và nhân lên của vi sinh vật, chủ yếu là vi khuẩn trong hệ tiết niệu, bao gồm thận, niệu quản, bàng quang và niệu đạo [9, 12, 13]. NKTN có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, nhưng tỷ lệ cao hơn ở nữ giới do đặc điểm giải phẫu niệu đạo ngắn và gần hậu môn [14]. Nhiễm khuẩn tiết niệu không chỉ gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống mà còn có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng như viêm thận bể thận, nhiễm khuẩn huyết hoặc suy thận nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời [13, 14]. Bệnh được chia thành hai nhóm chính: nhiễm khuẩn đường tiểu dưới (viêm bàng quang, viêm niệu đạo) và nhiễm khuẩn đường tiểu trên (viêm thận, bể thận).

1.1.2. Phân loại nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Phân loại theo vị trí giải phẫu: Nhiễm khuẩn đường tiểu dưới: viêm bàng quang, viêm niệu đạo. Đây là dạng phổ biến nhất, thường có triệu chứng khu trú như tiểu buốt, tiểu rắt, tiểu nhiều lần, đau vùng hạ vị [9, 14] . Nhiễm khuẩn đường tiểu trên: viêm thận – bể thận cấp, thường nặng hơn, có thể biểu hiện bằng sốt cao, rét run, đau vùng hông lưng, kèm theo dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân [12, 13].

Phân loại theo mức độ phức tạp: NKTN không biến chứng (uncomplicated UTI): gặp ở phụ nữ trẻ, không có bất thường giải phẫu hoặc chức năng đường tiết niệu. Đây là nhóm bệnh có tiên lượng tốt và đáp ứng điều trị cao [15]. NKTN có biến chứng (complicated UTI) hay NKTN phức tạp: gặp ở nam giới, người có thai, người đặt ống thông tiểu, có dị dạng đường tiết niệu, sỏi thận, đái tháo đường hoặc suy giảm miễn dịch. Nhóm này có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn đa kháng và thất bại điều trị [16].

Phân loại theo nguồn lây: NKTN mắc phải tại cộng đồng (community-acquired UTI): xảy ra ngoài môi trường bệnh viện, thường do *Escherichia coli* là tác nhân chính (chiếm 70–90%) [12, 14]. NKTN mắc phải tại bệnh viện (hospital-acquired UTI): xuất hiện sau ≥48 giờ nhập viện, thường liên quan đến: đặt ống thông tiểu (CAUTI), can thiệp tiết niệu. Tác nhân gây bệnh thường đa dạng và có tỷ lệ kháng kháng sinh cao hơn [16, 17]. NKTN liên quan catheter niệu đạo (CAUTI) thường chiếm 70–80% NKTN bệnh viện [18].

Phân loại theo biểu hiện lâm sàng: NKTN có triệu chứng: tiểu buốt, tiểu rắt, đau hạ vị, sốt (trong nhiễm khuẩn nặng). NKTN không triệu chứng (asymptomatic bacteriuria): được xác định khi có $\geq 10^5$ CFU/mL vi khuẩn trong nước tiểu, không có triệu chứng lâm sàng, thường gặp ở: phụ nữ mang thai, người cao tuổi, bệnh nhân đặt catheter [16, 19].

Phân loại theo tác nhân gây bệnh: NKTN do vi khuẩn Gram âm như vi khuẩn *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. và NKTN do vi khuẩn Gram dương như *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus saprophyticus*, *S. aureus* và một số vi khuẩn Gram dương ít gặp khác [9].

1.1.3. Dịch tễ học nhiễm khuẩn tiết niệu

1.1.3.1. Tổng quan dịch tễ học toàn cầu và gánh nặng bệnh tật

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKTN) được ghi nhận là một trong những bệnh lý truyền nhiễm phổ biến nhất trong thực hành lâm sàng, đứng thứ hai sau nhiễm khuẩn đường hô hấp về tỷ lệ mắc [3, 9]. Theo báo cáo của Yang & cs (2022) cũng như các số liệu từ Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), mỗi năm trên toàn thế giới có khoảng 150 triệu trường hợp mắc NKTN [9]. Căn bệnh này không chỉ gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh mà còn tạo ra một gánh nặng tài chính khổng lồ cho hệ thống y tế toàn cầu. Tại Hoa Kỳ, các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy NKTN chiếm hơn 7 triệu lượt khám ngoại trú và hơn 100.000 trường hợp nhập viện

hàng năm, với tổng chi phí y tế liên quan ước tính lên đến 3,5 tỷ USD mỗi năm [9]. Một phần đáng kể các đơn thuốc kháng sinh trong cộng đồng (khoảng 15% tại Mỹ và một tỷ lệ tương đương tại châu Âu) được chỉ định để điều trị bệnh lý này [9]. Tại Việt Nam, theo số liệu từ Hội Tiết niệu Thận học (VUNA, 2020), tỷ lệ mắc bệnh tổng thể ước tính khoảng 18/1.000 người mỗi năm, phản ánh một thực trạng dịch tễ học tương đối phức tạp và cần sự quan tâm đặc biệt từ ngành y tế công cộng [10].

1.1.3.2. Phân bố NKTN theo địa lý và hệ thống y tế

Sự phân bố của NKTN có sự khác biệt rõ rệt giữa các khu vực địa lý, quốc gia và thậm chí là giữa các đơn vị chăm sóc y tế trong cùng một vùng. Ở các quốc gia phát triển như Mỹ và các nước châu Âu, dữ liệu dịch tễ học thường tập trung vào các trường hợp ngoại trú và nhiễm khuẩn bệnh viện (HAI) liên quan đến can thiệp kỹ thuật cao. Ngược lại, tại các nước đang phát triển thuộc châu Á và châu Phi, tỷ lệ mắc bệnh thường cao hơn do các yếu tố về điều kiện vệ sinh, hạn chế trong tiếp cận nước sạch và hệ thống quản lý kháng sinh chưa chặt chẽ. Nghiên cứu tại Malawi (2020-2024) và Ghana (2024) cho thấy phổ vi khuẩn và tỷ lệ dương tính khi cấy nước tiểu có những nét đặc thù liên quan đến quần thể dân cư tại chỗ [2, 7].

Trong môi trường bệnh viện, nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc NKTN toàn cầu (GPIU) chỉ ra rằng khoảng 10-12% bệnh nhân nhập viện tại các khoa Tiết niệu trên thế giới có nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế (HAI) [9]. Tại Việt Nam, báo cáo quốc gia về giám sát kháng kháng sinh (VARSS, 2020) cho thấy sự phân bố chủng vi khuẩn phân lập được từ nước tiểu có sự khác biệt giữa các vùng miền: miền Bắc chiếm 49,5%, miền Nam 30,7% và miền Trung 19,8% trong tổng số các chủng giám sát [20]. Sự khác biệt này có thể bắt nguồn từ quy mô mẫu bệnh phẩm, năng lực xét nghiệm của các bệnh viện tham gia giám sát cũng như đặc điểm sinh thái vi khuẩn tại từng khu vực [20]. Tại các bệnh viện tuyến trung ương như Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Chợ Rẫy hay Bệnh viện E, tỷ lệ dương tính thường thấp hơn do quần thể bệnh

nhân đã qua điều trị kháng sinh trước đó, nhưng mức độ phức tạp và kháng thuốc lại cao hơn so với các bệnh viện tuyến tỉnh [5, 21].

1.1.3.3. Phân bố NKTN theo giới tính

Giới tính là một trong những yếu tố định hình rõ rệt nhất đặc điểm dịch tễ học của NKTN. Trong hầu hết các nghiên cứu, phụ nữ luôn có tỷ lệ mắc vượt trội so với nam giới. Các bằng chứng khoa học cho thấy gần một nửa số phụ nữ sẽ trải qua ít nhất một đợt viêm bàng quang trong suốt cuộc đời, và gần một phần ba phụ nữ mắc bệnh này trước tuổi 24 [9]. Nguyên nhân sinh học chủ yếu nằm ở đặc điểm giải phẫu: phụ nữ có niệu đạo ngắn, vị trí lỗ tiểu gần âm đạo và hậu môn, tạo điều kiện thuận lợi cho các vi khuẩn có nguồn gốc từ đường ruột (đặc biệt là *E. coli*) xâm nhập và gây nhiễm khuẩn ngược dòng [10]. Ngoài ra, các thay đổi về nội tiết tố trong thai kỳ hoặc thời kỳ mãn kinh cũng làm biến đổi hệ vi khuẩn và pH niêm mạc, gia tăng nguy cơ quần cư của tác nhân gây bệnh [9].

Số liệu nghiên cứu cụ thể tại Việt Nam minh chứng rõ nét cho xu hướng này. Tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (Phan Thị Lụa, 2021), trong 1.999 mẫu nước tiểu, tỷ lệ dương tính ở nữ giới là 24% (211/879) trong khi nam giới là 19,37% (217/1.120) [10]. Tại Bệnh viện Thống Nhất (Nguyễn Ngọc Lân, 2024), tỷ lệ nữ giới mắc bệnh chiếm tới 61% (551/901) so với 39% ở nam giới [8]. Tương tự, nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang (Trần Quốc Huy, 2023) ghi nhận tỷ lệ nữ giới chiếm 57,7% [22]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu tại tuyến trung ương cho thấy sự chuyển dịch thú vị; ví dụ tại Bệnh viện E (Nguyễn Thị Nga, 2025), nam giới lại chiếm ưu thế với 54,3% (607/1118) số mẫu dương tính [5]. Thực trạng này được giải thích bởi đặc thù bệnh nhân tại các bệnh viện lớn thường là các trường hợp phức tạp, có dị tật đường tiểu, sỏi tiết niệu hoặc cần can thiệp ngoại khoa mà nam giới thường chiếm tỷ trọng cao trong các mặt bệnh này [21].

1.1.3.4. Phân bố theo độ tuổi và vai trò của các bệnh lý phối hợp

Dịch tễ học NKTN có mối liên quan mật thiết với độ tuổi, với tỷ lệ mắc tăng dần theo thời gian. Ở trẻ em, bệnh thường liên quan đến các bất thường giải phẫu bẩm sinh hoặc trào ngược bàng quang - niệu quản; một nghiên cứu tại Israel (2020) nhấn mạnh các đặc điểm vi sinh và chẩn đoán hình ảnh đặc thù ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi [5]. Trong độ tuổi trưởng thành, hoạt động tình dục và mang thai là những yếu tố nguy cơ chính ở nữ giới [9].

Đặc biệt, tỷ lệ NKTN thường chiếm tỷ lệ cao ở nhóm người cao tuổi. Tại Bệnh viện Thống Nhất (2024), 80% trường hợp nhiễm khuẩn xảy ra ở bệnh nhân trên 60 tuổi [8]. Tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (2020), nhóm trên 50 tuổi chiếm tới 79,67% tổng số ca dương tính [10]. Nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang (2021) cũng ghi nhận nhóm trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 69,0% [22]. Ở người cao tuổi, sự gia tăng này liên quan đến quá trình lão hóa hệ miễn dịch, giảm chức năng bàng quang, phì đại tuyến tiền liệt ở nam giới (gây tắc nghẽn) và tình trạng teo niêm mạc do thiếu hụt estrogen ở phụ nữ sau mãn kinh [10]. Vai trò của bệnh nền là không thể phủ nhận: bệnh nhân đái tháo đường có tỷ lệ khuẩn niệu cao từ 0,7 - 27% [9]. Tại Bệnh viện Chợ Rẫy (Ngô Xuân Thái, 2018), nghiên cứu trên 234 trường hợp NKTN ở bệnh nhân tiểu đường cho thấy tỷ lệ vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế tuyệt đối (92,8%), trong đó *E. coli* tiết ESBL chiếm tới 64,6% [9]. Tình trạng suy giảm miễn dịch, đái tháo đường không kiểm soát tốt và bệnh thận mạn tính không chỉ làm tăng tần suất mắc mà còn dẫn đến các biến chứng nặng như urosepsis, áp xe thận hay hoại tử nhú thận [9].

1.1.3.5. Các yếu tố nguy cơ NKTN

Dịch tễ học của NKTN được thúc đẩy bởi sự tương tác phức tạp giữa các nhóm yếu tố nguy cơ như **(1) Yếu tố cá nhân và hành vi**: Giới tính nữ và tuổi cao là hai yếu tố nguy cơ tĩnh quan trọng nhất [9], [10]. Hoạt động tình dục, sử dụng chất diệt tinh trùng và thay đổi bạn tình mới là các yếu tố thúc đẩy chính ở phụ nữ trẻ [9]. Tình trạng mang thai (tỷ lệ khuẩn niệu 2-10%) là một giai đoạn dịch tễ nhạy cảm, dễ tiến triển thành viêm thận bể thận nếu

không được sàng lọc; (2) **Yếu tố bệnh lý nền:** Đái tháo đường làm tăng nguy cơ mắc NKTN phức tạp do tình trạng đường niệu và rối loạn thần kinh bàng quang. *Klebsiella* đặc biệt phổ biến ở nhóm này với tỷ lệ 25% so với 12% ở người không mắc tiểu đường. Suy giảm miễn dịch (như HIV, ung thư, sử dụng corticoid kéo dài) làm thay đổi đáp ứng viêm, khiến triệu chứng lâm sàng trở nên nghèo nàn nhưng bệnh tiến triển nhanh và nặng [9]. Các bệnh lý gây tắc nghẽn (sỏi tiết niệu, u tuyến tiền liệt, hẹp niệu đạo) là điều kiện thuận lợi nhất cho vi khuẩn cư trú và phát triển [9]; (3) **Yếu tố can thiệp y tế:** Đặt ống thông tiểu (catheter) là yếu tố nguy cơ hàng đầu gây NKTN bệnh viện. Nguy cơ nhiễm khuẩn tăng từ 3-8% cho mỗi ngày lưu ống thông; hầu như 100% bệnh nhân sẽ có khuẩn niệu sau 3-4 ngày nếu hệ thống không được dẫn lưu kín. Các thủ thuật nội soi niệu quản, tán sỏi qua da hay phẫu thuật tiết niệu đều là các cửa ngõ cho vi khuẩn xâm nhập ngược dòng [9]; (4) **Yếu tố môi trường và xã hội:** Tại Việt Nam, thói quen lạm dụng kháng sinh và tự mua thuốc không theo đơn (tỷ lệ lên đến 90-94% tại Hà Nội theo một nghiên cứu năm 1999) đã tạo ra áp lực chọn lọc, làm gia tăng sự xuất hiện của các chủng đa kháng thuốc (MDR) như *E. coli* và *Klebsiella* sinh ESBL trong cộng đồng, làm biến đổi phổ dịch tễ của bệnh [9, 11, 22].

1.1.3.6. Các thể dịch tễ đặc biệt

Dữ liệu giám sát tại Mỹ và Việt Nam đều thống nhất rằng NKTN chiếm khoảng 40% tổng số các ca nhiễm khuẩn bệnh viện (HAI), trong đó hơn 80% liên quan trực tiếp đến việc đặt ống thông (CAUTI) [9, 10, 21]. Khoảng 1/4 số bệnh nhân có CAUTI không thể hiện triệu chứng rõ rệt nhưng lại là nguồn dự trữ vi khuẩn kháng thuốc lớn [9]. Khuẩn niệu không triệu chứng là một thể lâm sàng quan trọng, xuất hiện ở 15-50% người cao tuổi tại các viện dưỡng lão và lên đến 89% ở bệnh nhân chấn thương cột sống [9]. NKTN tái phát là một thách thức dịch tễ học lớn, định nghĩa khi có ít nhất 3 lần mắc/năm hoặc 2 lần/6 tháng; yếu tố di truyền và tiền sử gia đình (mẹ có tiền sử mắc bệnh)

đóng vai trò quan trọng trong việc xác định nhóm nguy cơ cao ở phụ nữ trẻ [9].

Tổng hợp các dữ liệu nghiên cứu từ 16 bệnh viện lớn trên toàn quốc (VARSS, 2020) và các báo cáo lâm sàng gần đây (2020-2025), có thể rút ra một số xu hướng dịch tễ học quan trọng của NKTN. Thứ nhất là sự gia tăng rõ rệt về tỷ lệ mắc ở người cao tuổi cùng với quá trình già hóa dân số, đòi hỏi các chính sách chăm sóc sức khỏe chuyên biệt [20]. Thứ hai là sự thống trị của trực khuẩn Gram âm, đặc biệt là *E. coli* (chiếm khoảng 40-55% tác nhân phân lập được), nhưng phổ tác nhân đang trở nên đa dạng hơn với sự xuất hiện của các vi khuẩn siêu kháng thuốc như *A. baumannii* và *P. aeruginosa* trong môi trường hồi sức [20]. Thứ ba, tình hình dịch tễ tại Việt Nam đang đối mặt với thách thức lớn từ sự gia tăng của vi khuẩn tiết men ESBL và kháng Carbapenem, với tỷ lệ tử vong liên quan đạt mức báo động (50-76%) [11]. Thực trạng này phản ánh một lỗ hổng trong kiểm soát nhiễm khuẩn và quản lý kháng sinh tại cơ sở, đòi hỏi các nghiên cứu giám sát dịch tễ học tại chỗ như tại Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa phải được thực hiện thường xuyên nhằm cung cấp cơ sở bằng chứng cho việc xây dựng phác đồ điều trị kinh nghiệm tối ưu.

1.1.4. Chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu

Chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) được xây dựng trên cơ sở kết hợp chặt chẽ giữa biểu hiện lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng, trong đó mỗi yếu tố đều giữ vai trò bổ trợ lẫn nhau nhằm nâng cao độ chính xác chẩn đoán [9]. Về lâm sàng, viêm bàng quang thường biểu hiện bằng các triệu chứng kích thích đường tiểu dưới như tiểu buốt, tiểu rắt, tiểu gấp; nước tiểu đục, có mùi hôi; đau tức vùng hạ vị; có thể kèm tiểu máu nhưng thường không sốt hoặc chỉ sốt nhẹ. Ngược lại, viêm đài bể thận có biểu hiện toàn thân rõ rệt hơn với sốt cao, rét run, đau vùng hông lưng, buồn nôn, nôn và có thể kèm dấu hiệu nhiễm khuẩn huyết [9, 12]. Đối với NKTN liên quan catheter, biểu hiện lâm sàng thường không điển hình, bao gồm sốt nhẹ, nước tiểu đục, mùi hôi hoặc thay đổi tri giác, đặc biệt ở người cao tuổi [18]. Ở các đối tượng đặc biệt như người cao tuổi hoặc bệnh nhân suy giảm miễn

dịch, triệu chứng có thể không điển hình, gây khó khăn trong chẩn đoán [19]. Về xét nghiệm nước tiểu, tổng phân tích nước tiểu thường ghi nhận bạch cầu niệu, nitrite dương tính (có giá trị đặc hiệu cao đối với *Enterobacterales*) và hồng cầu niệu; soi tươi nước tiểu với ≥10 bạch cầu/vi trường có ý nghĩa gợi ý nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, cấy nước tiểu định lượng vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định NKTN [23]. Theo khuyến cáo của IDSA và CLSI, ngưỡng định lượng vi khuẩn có ý nghĩa chẩn đoán phụ thuộc vào loại mẫu và bối cảnh lâm sàng: đối với mẫu nước tiểu giữa dòng $\geq 10^5$ CFU/ml được xem là tiêu chuẩn xác định; ngưỡng $10^4 - 10^5$ CFU/ml có ý nghĩa trong NKTN phức tạp, nam giới hoặc bệnh nhân đặt catheter $\geq 10^3$ CFU/ml có thể chấp nhận khi triệu chứng rõ ràng; trong khi đó, đối với mẫu chọc hút bàng quang, bất kỳ lượng vi khuẩn nào cũng có giá trị chẩn đoán [37]. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm và CT-scan không cần thiết trong các trường hợp NKTN đơn thuần, nhưng được chỉ định khi nghi ngờ các biến chứng như viêm thận – bể thận nặng, tắc nghẽn đường tiết niệu, sỏi thận hoặc áp xe quanh thận [9].

1.1.5. Điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu

Nguyên tắc cốt lõi trong điều trị NKTN là loại bỏ tác nhân gây bệnh khỏi đường tiết niệu bằng liệu pháp kháng sinh thích hợp, lý tưởng nhất là phải đạt hiệu quả trong vòng vài giờ. Trước hết, lựa chọn kháng sinh nên dựa vào kết quả kháng sinh đồ khi có; trong trường hợp điều trị theo kinh nghiệm (empirical therapy), cần dựa trên mô hình kháng thuốc tại địa phương [9, 15]. Việc điều trị phải đảm bảo đủ thời gian theo khuyến cáo, đồng thời hạn chế lạm dụng các kháng sinh phổ rộng khi không cần thiết [5]. Về điều trị theo mức độ, đối với NKTN không biến chứng, các lựa chọn ưu tiên bao gồm nitrofurantoin, fosfomycin, trimethoprim/sulfamethoxazole (khi tỷ lệ kháng <20%), trong khi fluoroquinolone chỉ sử dụng khi không còn lựa chọn khác [9, 15]. Đối với NKTN phức tạp, các kháng sinh thường được sử dụng bao gồm cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxone, cefotaxime), các β-lactam kết hợp chất ức chế (amoxicillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam), aminoglycoside và carbapenem (meropenem, imipenem) trong trường hợp vi khuẩn đa kháng hoặc sinh ESBLs [9, 24]. Trong NKTN liên quan catheter, cần tháo hoặc thay catheter kết hợp với lựa chọn kháng sinh theo kháng sinh đồ và hạn chế đặt

catheter kéo dài. Đối với các trường hợp do vi khuẩn kháng thuốc, chiến lược điều trị cần được cá thể hóa: với chủng sinh ESBLs, ưu tiên carbapenem hoặc fosfomycin (trong NKTN không biến chứng); với *Enterobacterales* kháng carbapenem (CRE), có thể sử dụng ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam hoặc colistin trong trường hợp không còn lựa chọn; với *Pseudomonas* đa kháng, các phác đồ phối hợp như ceftolozane-tazobactam, amikacin hoặc fosfomycin được cân nhắc. Bên cạnh đó, điều trị hỗ trợ bao gồm uống nhiều nước, giảm đau và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ như kiểm soát đường huyết hoặc rút catheter không cần thiết, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và giảm nguy cơ tái phát [16].

Tuy nhiên, hiện nay sự gia tăng nhanh chóng của các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR) đã làm thay đổi chiến lược điều trị. EAU và VUNA khuyến cáo việc lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm phải căn cứ vào mô hình đề kháng tại địa phương; ví dụ, fluoroquinolone chỉ nên dùng khi tỷ lệ kháng của *E. coli* tại cơ sở thấp hơn 10-20%. Đối với các ca nhiễm khuẩn nặng có nguy cơ cao do vi khuẩn sinh ESBL, việc sử dụng sớm carbapenem hoặc các thuốc mới như ceftolozane/tazobactam và ceftazidime/avibactam đang trở thành lựa chọn cần thiết để giảm tỷ lệ tử vong [25].

1.2. CÁC VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU THƯỜNG GẶP

Hệ vi sinh vật trong hệ thống tiết niệu rất đa dạng, chịu ảnh hưởng sâu sắc bởi các yếu tố như môi trường lây nhiễm (cộng đồng hay bệnh viện), tính chất nhiễm khuẩn (đơn thuần hay phức tạp) và các can thiệp y tế trên đường niệu. Trong các tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKTN), các trực khuẩn Gram âm luôn giữ vai trò thống trị tuyệt đối, theo sau là nhóm cầu khuẩn Gram dương và các tác nhân vi nấm, virus ít phổ biến hơn. Phổ vi khuẩn Gram âm gây NKTN tại Việt Nam đang có xu hướng đa dạng hóa. Trong khi *E. coli* vẫn là tác nhân chủ đạo, sự gia tăng tỷ lệ của các trực khuẩn không lên men như *P. aeruginosa* và các loài đa kháng như *Klebsiella* tại các

bệnh viện tuyến trung ương phản ánh áp lực chọn lọc kháng sinh mạnh mẽ và mức độ phức tạp ngày càng tăng của bệnh lý tiết niệu nội trú [9, 25].

1.2.1. Các loài vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Trực khuẩn Gram âm là nhóm tác nhân quan trọng nhất, thường xuyên được phân lập với tỷ lệ dao động từ 70% đến hơn 90% trong hầu hết các nghiên cứu lâm sàng. Theo số liệu giám sát quốc gia của Hệ thống giám sát kháng kháng sinh Việt Nam (VARSS, 2020) trên 69.715 chủng phân lập, các loài vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế vượt trội trong mọi loại bệnh phẩm, đặc biệt là nước tiểu [20]. Phân tích tại các bệnh viện lớn cho thấy xu hướng tương tự, cụ thể tại Bệnh viện Thống Nhất theo nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024), vi khuẩn Gram âm chiếm tới 85,5% (770/901) căn nguyên gây bệnh [8]. Tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh (Nguyễn Thị Vân & cs, 2023) [21] và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang (Trần Quốc Huy & cs, 2021) [22], tỷ lệ này lần lượt được ghi nhận là 86,2% và 90,9%. Sự nổi trội của vi khuẩn Gram âm chủ yếu do các tác nhân có nguồn gốc từ hệ vi hệ đường tiêu hóa, dễ dàng xâm nhập ngược dòng vào hệ tiết niệu thông qua các yếu tố thuận lợi về giải phẫu và hành vi [9].

1.2.1.1. Vi khuẩn Escherichia coli:

E. coli được khẳng định là tác nhân hàng đầu gây NKTN trên phạm vi toàn cầu. Theo đánh giá của Flores-Mireles & cs (2015), vi khuẩn *E. coli* chiếm khoảng 75% nguyên nhân của NKTN không phức tạp và 65% nguyên nhân của NKTN phức tạp [12]. Tại Việt Nam, dữ liệu giám sát kháng kháng sinh quốc gia (VARSS) năm 2020 ghi nhận *E. coli* là căn nguyên phổ biến nhất trong nước tiểu với tỷ lệ 43,8% [20]. Tuy nhiên, tỷ lệ phân lập loài vi khuẩn này có sự thay đổi đáng kể giữa các tuyến bệnh viện và khu vực địa lý [20]. Các nghiên cứu tại bệnh viện tuyến tỉnh hoặc cơ sở điều trị đa khoa thường ghi nhận tỷ lệ *E. coli* cao hơn. Chẳng hạn như, theo nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất, tỷ lệ E. coli gây

NKTN là 54,6% [8]; nghiên cứu của Trần Quốc Huy & cs (2023) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang cho thấy tỷ lệ NKTN do *E. coli* là 54,5% [22] và tại BVĐK tỉnh Bắc Ninh theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân & cs (2024) là 54,3% [21]. Ngược lại, tại các bệnh viện tuyến trung ương hoặc nơi tiếp nhận bệnh nhân nặng, tỷ lệ này có xu hướng giảm xuống do sự xuất hiện của các tác nhân gây bệnh cơ hội khác, cụ thể tại Bệnh viện E theo báo cáo của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) thì *E. coli gây NKTN* chỉ chiếm 30,9% [5]; Tại Bệnh viện Quân Y 103 theo mô tả của Lê Hạ Long Hải & cs (2024), tỷ lệ này là 32,85% [3]. Về mặt bệnh sinh, khả năng gây bệnh vượt trội của *E. coli* gây NKTN (UPEC) bắt nguồn từ hệ thống các yếu tố độc lực chuyên biệt. Các nghiên cứu đã xác nhận các chủng UPEC có cấu trúc pili giúp bám dính mạnh mẽ vào niêm mạc đường niệu, sản xuất alpha-hemolysin và các chất kháng lại tác động tiêu diệt vi khuẩn của huyết thanh. Đặc biệt, khả năng hình thành màng sinh học (biofilm) giúp vi khuẩn cư trú dai dẳng, chống lại sự đào thải của dòng nước tiểu và các tác động của kháng sinh, dẫn đến tình trạng nhiễm khuẩn tái phát hoặc mãn tính [9].

***1.2.1.2. Vi khuẩn Klebsiella pneumoniae*:**

Đây là tác nhân phổ biến thứ hai thuộc họ *Enterobacteriaceae* gây NKTN, đặc biệt là trong môi trường bệnh viện và các trường hợp nhiễm khuẩn phức tạp [9]. Theo báo cáo giám sát kháng kháng sinh quốc gia VARSS (2020), tỷ lệ phân lập *K. pneumoniae* trong nước tiểu toàn quốc là 11,4% [20]. Kết quả này khá tương đồng với nhiều nghiên cứu khác ở Việt Nam như Trần Quốc Huy & cs (2023) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang (15,6%) [22], Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (12,1%) [8], Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (10,0%) [5], Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 (17,52%) [3]. Trên thế giới, xu hướng phân bố *K. pneumoniae* trong nhiễm khuẩn tiết niệu nhìn chung tương đối tương đồng giữa các khu vực, mặc dù có sự dao động nhất định tùy theo quần

thể nghiên cứu và bối cảnh dịch tễ. Cụ thể, nghiên cứu của Shakya & cs (2021) tại Nepal ghi nhận tỷ lệ 10,2% [26], trong khi Bwanali & cs (2025) tại Malawi báo cáo mức 9,7% [2]. Đáng chú ý, tỷ lệ này cao hơn rõ rệt trong một số nhóm bệnh nhân đặc thù; điển hình là nghiên cứu của Giuliano & cs (2025) tại Ý ghi nhận tỷ lệ lên đến 20,5% ở bệnh nhân cao tuổi nhập viện [1]. Tổng hợp các dữ liệu cho thấy, mặc dù *K. pneumoniae* thường có tỷ lệ thấp hơn so với *E. coli*, nhưng vi khuẩn này vẫn đóng vai trò quan trọng trong căn nguyên nhiễm khuẩn tiết niệu, đặc biệt trong môi trường bệnh viện và ở các đối tượng có yếu tố nguy cơ. Hơn nữa, xu hướng gia tăng đề kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* trong những năm gần đây khiến tác nhân này ngày càng trở thành mối quan ngại đáng kể trong thực hành lâm sàng. Sự hiện diện của *Klebsiella* thường đi kèm với các kiểu hình đa kháng kháng sinh (MDR), gây thách thức lớn cho điều trị kinh nghiệm.

1.2.1.3. Vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa:

P. aeruginosa (trực khuẩn mủ xanh) là tác nhân điển hình của NKTN liên quan đến chăm sóc y tế và đặt ống thông tiểu (CAUTI). Loài vi khuẩn này có khả năng hình thành biofilm cực mạnh trên bề mặt dụng cụ y tế, cho phép chúng tồn tại trong môi trường bệnh viện khắc nghiệt. Tỷ lệ phân lập *P. aeruginosa* từ mẫu bệnh phẩm NKTN tại các bệnh viện Việt Nam hiện đang ở mức khá cao, chẳng hạn như nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải & cs (2024) ghi nhận tỷ lệ 21,17% tại Bệnh viện Quân Y 103 [3], Phan Thị Lụa & cs (2021) báo cáo tỷ lệ *P. aeruginosa* là 15,15% tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An [10] và Nguyễn Thị Nga & cs (2025) ghi nhận 14,0% tại Bệnh viện E [5]. Sự khác biệt về tỷ lệ mắc giữa các nghiên cứu phản ánh mức độ can thiệp y tế và quản lý nhiễm khuẩn tại cơ sở. Tại Bệnh viện Thống Nhất, nơi có quần thể bệnh nhân cao tuổi lớn, tỷ lệ này thấp hơn ở mức 6,9%. Trên thế giới, tỷ lệ *P. aeruginosa* thường thấp hơn so với các báo cáo tại Việt Nam, ví dụ như tại Nepal chỉ đạt 14,4% [26]. Mặc dù tỷ lệ phân lập từ mẫu nước tiểu thường dưới ở mức thấp nhưng *P. aeruginosa* vẫn được xem là một trong những tác

nhân quan trọng gây nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế, đặc biệt ở những bệnh nhân có can thiệp xâm lấn như đặt ống thông hoặc mắc các bệnh lý mạn tính. Đáng chú ý, vi khuẩn này thường có xu hướng biểu hiện kiểu hình đa kháng kháng sinh ở mức cao, gây nhiều thách thức trong lựa chọn phác đồ điều trị hiệu quả.

1.2.1.4. Vi khuẩn Proteus mirabilis:

Vi khuẩn này đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong NKTN liên quan đến sỏi tiết niệu. Đặc điểm sinh học nổi bật của loài này là sản xuất enzyme urease mạnh mẽ, thủy phân urea thành amoniac, làm kiềm hóa nước tiểu và tạo điều kiện hình thành các tinh thể struvite dẫn đến sỏi san hô. Tỷ lệ phân lập *P. mirabilis* được ghi nhận ở mức khá thấp như tại Bệnh viện Thống Nhất (5,1%) [8], dữ liệu giám sát kháng kháng sinh quốc gia -VARSS 2020 (3,1%) [20], Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (2,81%) [10] và Bệnh viện E (1,9%) [5]. Mặc dù tỷ lệ không quá cao, sự hiện diện thường xuyên của *Proteus* spp. trong mẫu cấy là dấu chỉ lâm sàng quan trọng buộc bác sĩ phải loại trừ các bất thường cấu trúc hoặc sỏi hệ niệu.

1.2.1.5. Vi khuẩn Acinetobacter baumannii:

A. baumannii từng được coi là vi khuẩn ít gây hại nhưng hiện đã trở thành tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện nghiêm trọng, đặc biệt trong môi trường hồi sức tích cực (ICU). Theo dữ liệu giám sát kháng kháng sinh - VARSS (2020), tỷ lệ phân lập chủng này trong nước tiểu là 2,7% [20]. Các nghiên cứu khác cũng báo cáo phát hiện *A. Baumannii* trong NKTN như Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (4,33%) [10], Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (1,6%%) [8], Nguyễn Thị Nga & cs (2025) ghi nhận 1,3% tại Bệnh viện E [5]. Mặc dù tỷ lệ *A. baumannii* trong NKTN thấp hơn so với nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (nơi chúng chiếm 25,1%), *A. baumannii* trong đường niệu thường mang kiểu hình siêu kháng thuốc (XDR), liên quan mật thiết đến các thủ thuật phẫu thuật và nằm viện kéo dài.

1.2.2. Vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Mặc dù có tỷ lệ phân lập thấp hơn nhóm Gram âm, vi khuẩn Gram dương vẫn đóng vai trò bệnh nguyên quan trọng, đặc biệt là trong các nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp, ở người cao tuổi, phụ nữ mang thai và bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Tại Bệnh viện Thống Nhất, nhóm Gram dương chiếm 8,8% [8], trong khi tại Bệnh viện E, tỷ lệ này cao hơn đạt 15,4% [5].

1.2.2.1. Vi khuẩn Enterococcus spp.*:*

Chi *Enterococcus* (liên cầu khuẩn đường ruột) là nhóm Gram dương phổ biến nhất trong NKTN. Theo báo cáo từ dữ liệu giám sát kháng kháng sinh quốc gia - VARSS (2020), 2 loài *E. faecalis* và *E. faecium* lần lượt chiếm tỷ lệ 6,2% và 5,7% trong tổng số căn nguyên phân lập từ nước tiểu [20]. Nghiên cứu NKTN tại các bệnh viện cho thấy tỷ lệ này có thể cao hơn nhiều, chẳng hạn như tại Bệnh viện Quân Y 103 ghi nhận tỷ lệ lên đến 21,17% [3], Bệnh viện E đạt tổng cộng 12,4% (*E. faecium* 8,1% và *E. faecalis* 4,3%) [5], trong khi tỷ lệ này tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An là 10,39% [10]. So sánh giữa hai loài cho thấy loài *E. faecalis* thường phổ biến hơn trong các nhiễm khuẩn cộng đồng và ít kháng thuốc hơn, trong khi *E. faecium* liên quan chặt chẽ đến môi trường bệnh viện và có khả năng kháng vancomycin (VRE) cao hơn [9]. Xu hướng gia tăng của *Enterococcus* spp. trong NKTN phức tạp là một vấn đề đáng lo ngại, đòi hỏi phải giám sát vi sinh chặt chẽ [5, 9].

1.2.2.2. Vi khuẩn Staphylococcus aureus:

S. aureus (tụ cầu vàng) không phải là tác nhân phổ biến trong NKTN nguyên phát ở người bình thường. Sự hiện diện của *S. aureus* trong nước tiểu thường là kết quả của nhiễm khuẩn huyết thứ phát (vi khuẩn di chuyển từ máu đến thận) hoặc liên quan đến các can thiệp sâu trên đường tiết niệu [9]. Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất thông báo tỷ lệ phân lập là 1,0% [8]. Tương tự, Nguyễn Thị Nga & cs (2025) ghi nhận tỷ lệ

này là 0,8% tại Bệnh viện E [5] và theo dữ liệu giám sát kháng kháng sinh quốc gia-VARSS 2020, *S. aureus* không nằm trong nhóm 10 tác nhân hàng đầu từ nước tiểu nhưng lại đứng thứ 2 trong mẫu máu [20]. Nghiên cứu tại một số cơ sở y tế khác như Bệnh viện Thu Cúc có phát hiện *S. saprophyticus* là nguyên nhân hàng đầu gây viêm bàng quang cấp ở phụ nữ trẻ [6].

1.2.2.3. Vi khuẩn Streptococcus agalactiae:

Str. agalactiae (liên cầu khuẩn nhóm B - GBS) chiếm tỷ lệ thấp trong NKTN như đã mô tả trong một số nghiên cứu trước đây tại Bệnh viện Thống Nhất (1,3%) [8], BVĐK Kiên Giang (0,3%) [22], tuy nhiên vi khuẩn này lại có ý nghĩa lâm sàng đặc biệt quan trọng ở phụ nữ mang thai vì chúng có khả năng cư trú ở vùng sinh dục và gây nhiễm khuẩn ngược dòng, dẫn đến các biến chứng cho cả mẹ và thai nhi, do đó việc sàng lọc GBS trong nước tiểu thai phụ là quy trình bắt buộc trong quản lý thai kỳ [9].

Có thể nói vi khuẩn Gram dương cũng có vai trò là tác nhân gây bệnh quan trọng trong các nhóm bệnh nhân NKTN đặc biệt. Mặc dù số lượng chủng phân lập được ít hơn nhiều so với vi khuẩn Gram âm, nhưng tính đa kháng của *Enterococcus* và một số vi khuẩn Gram dương cơ hội tại các cơ sở y tế cho thấy phổ tác nhân gây NKTN tại Việt Nam đang trở nên phức tạp và khó tiên đoán hơn so với các dữ liệu trước đây. Dữ liệu từ nhiều nghiên cứu trong giai đoạn 2020-2025, có thể thấy một sự chuyển dịch rõ rệt trong đặc điểm vi khuẩn học gây NKTN tại Việt Nam. Thứ nhất, có sự tương đồng về tác nhân gây NKTN phổ biến như *E. coli* và *K. pneumoniae,* nhưng khác biệt về tỷ lệ phân bố giữa các tuyến bệnh viện. Thứ hai, xu hướng gia tăng các vi khuẩn Gram âm khác như *P. aeruginosa, A. baumannii* gắn liền với các kỹ thuật can thiệp hiện đại như đặt ống thông tiểu Foley, nội soi đường niệu và phẫu thuật tiết niệu. Tỷ lệ *Pseudomonas* vượt mức 15% tại các bệnh viện như BV Hữu nghị Đa khoa Nghệ An hay Quân Y 103 cho thấy nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện đang trở thành một thách thức ngang hàng với nhiễm khuẩn cộng đồng. Thứ ba, vai trò của nhóm cầu khuẩn Gram dương, đặc biệt là

Enterococcus, đang ngày càng được khẳng định trong các trường hợp NKTN phức tạp và ở người cao tuổi. Sự xuất hiện của các chủng siêu kháng thuốc như VRE hay tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) trong nước tiểu báo hiệu một giai đoạn khó khăn trong việc lựa chọn kháng sinh. Cuối cùng, sự khác biệt giữa Việt Nam và thế giới nằm ở mức độ đa dạng của phổ vi khuẩn. Trong khi các nước phát triển vẫn duy trì được tỷ lệ *E. coli* cao trong NKTN, thì tại Việt Nam, sự kết hợp giữa tình trạng lạm dụng kháng sinh và kiểm soát nhiễm khuẩn chưa tối ưu đã tạo điều kiện cho các loài vi khuẩn "hiếm gặp" trở thành tác nhân thường trú và gây bệnh thường xuyên tại các cơ sở y tế. Thực trạng này đòi hỏi công tác định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ phải được thực hiện thường xuyên và chính xác tại mỗi địa phương để hướng dẫn điều trị lâm sàng hiệu quả [9].

1.3. TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU

Tình trạng kháng kháng sinh (Antimicrobial Resistance - AMR) hiện nay đã trở thành một cuộc khủng hoảng y tế công cộng toàn cầu, làm xói mòn hiệu quả của các phác đồ điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKTN) truyền thống và gia tăng đáng kể gánh nặng chi phí cũng như tỷ lệ tử vong [9]. Trên phạm vi quốc tế, NKTN là một trong những bệnh lý nhiễm trùng phổ biến nhất với khoảng 150 triệu ca mắc mỗi năm, và việc chỉ định kháng sinh thường xuyên cho bệnh lý này đã tạo ra áp lực chọn lọc vi khuẩn kháng thuốc vô cùng lớn [3]. Tại Việt Nam, hệ thống giám sát quốc gia VARSS (2020) và nhiều nghiên cứu lâm sàng gần đây ghi nhận mức độ đề kháng đang ở ngưỡng báo động, đặc biệt là sự gia tăng của các chủng đa kháng thuốc (MDR) và cực kháng thuốc (XDR) trong môi trường bệnh viện [20]. Các báo cáo cho thấy tỷ lệ phác đồ kháng sinh ban đầu không phù hợp có thể lên tới 35,8%, buộc phần lớn bệnh nhân phải thay đổi điều trị ngay khi có kết quả kháng sinh đồ [11]. Sự lan rộng của các chủng vi khuẩn sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) và vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem (CRE) đã trở thành thách thức nan giải,

khi tỷ lệ tử vong liên quan đến trực khuẩn Gram âm kháng carbapenem có thể đạt mức 50% đến 76% [9, 11].

1.3.1. Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Trực khuẩn Gram âm là tác nhân chủ đạo chiếm khoảng 75-90% căn nguyên NKTN và hiện là nhóm thể hiện kiểu hình đề kháng phức tạp nhất thông qua các cơ chế di truyền tinh vi [9].

1.3.1.1. Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn Escherichia coli

Escherichia coli vẫn là tác nhân hàng đầu gây NKTN toàn cầu, nhưng mức độ nhạy cảm với các kháng sinh thông dụng đang sụt giảm nghiêm trọng. Trên thế giới, nghiên cứu của Kaye & cs (2021) tại Hoa Kỳ trên 1.513.882 chủng phân lập từ nước tiểu phụ nữ cho thấy tỷ lệ sinh ESBL tăng liên tục từ năm 2011 đến 2019, đạt 15,3% vào năm 2014 và tiếp tục xu hướng đi lên [27]. Tại khu vực Nam Á, nghiên cứu của Shakya & cs (2021) tại Nepal ghi nhận tỷ lệ *E. coli* kháng ceftazidime lên tới mức cực đoan là 82,8% và ciprofloxacin là 55,2% [26]. So sánh với các quốc gia thu nhập thấp, dữ liệu từ Nam California (2016-2021) ghi nhận tỷ lệ kháng penicillin là 43% và trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT) là 25% [3].

Tại Việt Nam, báo cáo quốc gia VARSS (2020) dựa trên 12.777 chủng phân lập đã phác họa một thực trạng nghiêm trọng hơn khi tỷ lệ kháng ceftriaxone đạt 67,9%, ceftazidime là 47,5% và khoảng 10% chủng đã kháng carbapenem [20]. Phân tích sâu tại các tuyến bệnh viện cho thấy sự khác biệt nhất định tỷ lệ kháng kháng sinh. Cụ thể, tại Bệnh viện E, Nguyễn Thị Nga & cs (2025) ghi nhận tỷ lệ sinh ESBL là 54,6% (n=346), kháng tuyệt đối 100% với SXT và 77,4% với ciprofloxacin [5]. Trong khi đó, tại Bệnh viện Thống Nhất, Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024), báo cáo tỷ lệ sinh ESBL thấp hơn ở mức 38,21% (n=492), nhưng kháng ciprofloxacin vẫn rất cao đạt 78,9% [8]. Nghiên cứu của Trần Quốc Huy (2021) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang (n=352) cho thấy mức độ *E. coli* kháng ceftriaxone lên tới 87,5% và ciprofloxacin là

91,7%, cao hơn hẳn so với dữ liệu tại các bệnh viện trung ương ở Hà Nội [22]. Đáng chú ý, nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 ghi nhận *E. coli* kháng ampicillin lên tới 86,67% nhưng vẫn duy trì độ nhạy cảm cao với ertapenem (100%) và amikacin (95,56%) [3]. Nitrofurantoin và fosfomycin hiện vẫn là những lựa chọn hiệu quả cuối cùng cho NKTN dưới với tỷ lệ nhạy cảm thường trên 90% tại hầu hết các cơ sở [3, 20].

1.3.1.2. Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae thể hiện kiểu hình đa kháng (MDR) nguy hiểm hơn *E. coli*, đặc biệt là sự gia tăng mạnh mẽ của các chủng kháng carbapenem (CRE). Trên thế giới, báo cáo GLASS (2024) của WHO ghi nhận tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng ceftriaxone trung bình toàn cầu là 47,3%, riêng Đông Nam Á đạt 60,4% [17]. Tại Italy, nghiên cứu của Giuliano & cs (2025) trên bệnh nhân cao tuổi phát hiện 46,2% chủng sinh ESBL, với sự xuất hiện của các chủng sinh carbapenemase KPC (10,3%) và NDM (7,7%) [1].

Tại Việt Nam, sự gia tăng đề kháng carbapenem của vi khuẩn này là minh chứng rõ nhất cho xu hướng tăng kháng theo thời gian. Theo VARSS (2020), tỷ lệ kháng imipenem của *K. pneumoniae* đã tăng vọt từ 18% (giai đoạn 2012-2013) lên gần 50% vào năm 2020 [20]. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất ghi nhận mức độ kháng meropenem là 53,1% và kháng ciprofloxacin là 73,4% [8]. Tại Bệnh viện Quân Y 103, Lê Hạ Long Hải & cs (2024) công bố *Klebsiella* spp. (n=24) kháng hoàn toàn 100% với ampicillin, ceftazidime, cefotaxime và có tỷ lệ đa kháng lên tới 95,83% [3]. Tương tự, tại Bệnh viện E, Nguyễn Thị Nga & cs (2025) ghi nhận *K. pneumoniae* kháng SXT 100%, tỷ lệ sinh ESBL là 22,4% và chỉ còn nhạy cảm với amikacin ở mức 68,5% [5]. So sánh giữa các vùng miền, dữ liệu VARSS cho thấy mức độ nhạy cảm với carbapenem của *Klebsiella* tại miền Trung và miền Nam thấp hơn so với miền Bắc [20].

1.3.1.3. Tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm khác

Các trực khuẩn Gram âm khác như *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* đại diện cho nhóm vi khuẩn cực kháng (XDR), thường liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện và đặt ống thông. Đối với *P. aeruginosa*, nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 ghi nhận mức độ đề kháng rất cao (>85%) với hầu hết kháng sinh thử nghiệm, bao gồm cả quinolone và cephalosporin thế hệ 3, 4 [3]. Tại Bệnh viện E, Nguyễn Thị Nga & cs (2025) báo cáo loài này kháng levofloxacin lên tới 92,6% và chỉ còn nhạy cảm 41,2% với piperacillin/tazobactam [5]. So sánh với quốc tế, tỷ lệ kháng carbapenem của *P. aeruginosa* tại Việt Nam (45,3%) cao hơn nhiều so với các nước trong khu vực theo nghiên cứu COMPACT II [20], [9]. Đáng chú ý, *Acinetobacter baumannii* đã trở thành tác nhân "siêu kháng thuốc" tại Việt Nam khi tỷ lệ kháng carbapenem vượt ngưỡng 87,8% theo VARSS (2020) và thậm chí trên 90% tại các đơn vị ICU [20]. Tại Bệnh viện E, Phan Văn Hậu & cs (2022) ghi nhận tỷ lệ kháng carbapenem dao động từ 30,4% đến 34,8% ở các ca bệnh nặng [28], trong khi Nguyễn Thị Nga (2025) ghi nhận loài này chỉ còn nhạy cảm đáng kể với colistin [5]. Đối với *Proteus mirabilis*, nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất (2024) ghi nhận tỷ lệ phân lập là 5,1% [8], loài này đang gia tăng xu hướng đa đề kháng với nhóm cephalosporin thế hệ 3, tương tự như báo cáo của Shakya & cs (2021) tại Nepal [26].

1.3.2. Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Mặc dù tỷ lệ phân lập vi khuẩn Gram dương ở bệnh nhân NKTN thường thấp hơn Gram âm, với tỷ lệ dao động 8-15%, tuy nhiên các cầu khuẩn Gram dương đang ngày càng khẳng định vai trò là những tác nhân gây bệnh quan trọng, đặc biệt trong các bệnh cảnh phức tạp như nhiễm khuẩn bệnh viện (HAI), nhiễm khuẩn liên quan đến đặt ống thông (CAUTI) và

nhiễm khuẩn ở những quần thể nhạy cảm như người cao tuổi, phụ nữ mang thai hoặc bệnh nhân suy giảm miễn dịch [9]. Ý nghĩa lâm sàng của nhóm vi khuẩn này trở nên nghiêm trọng hơn do khả năng thích nghi mạnh mẽ trong môi trường y tế và xu hướng gia tăng các chủng đa kháng thuốc, bao gồm tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) và liên cầu khuẩn đường ruột kháng vancomycin (VRE), tạo nên những thách thức lớn trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị kinh nghiệm ban đầu. Trên phạm vi toàn cầu, tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram dương có sự khác biệt tùy theo khu vực địa lý và chính sách quản lý kháng sinh của từng quốc gia. Tại khu vực Nam Á, nghiên cứu của Shakya & cs (2021) tại Nepal ghi nhận gánh nặng lớn từ các chủng Gram dương đa kháng phân lập từ nước tiểu [26]. Một thách thức dịch tễ học đáng lo ngại đã được báo cáo tại Pakistan qua nghiên cứu của Zubair (2019), cho thấy tỷ lệ *Enterococcus* spp. kháng hoàn toàn (100,0%) với các kháng sinh nhóm fluoroquinolone như ciprofloxacin và levofloxacin [10]. Tại Hoa Kỳ, nghiên cứu của Kaye & cs (2021) mặc dù tập trung vào vi khuẩn Gram âm, cũng phản ánh xu hướng gia tăng áp lực chọn lọc kháng sinh dẫn đến sự phổ biến của các dòng Gram dương kháng thuốc trong cộng đồng [27]. Tại Việt Nam, bức tranh về sự đề kháng của vi khuẩn Gram dương đang diễn biến ở xu hướng ngày càng gia tăng, với tỷ lệ các chủng siêu kháng thuốc cao hơn đáng kể so với nhiều quốc gia phát triển. Tình hình kháng kháng sinh ở một số vi khuẩn Gram dương phổ biến gây NKTN như sau:

(1) Đối với chi *Enterococcus* (Liên cầu khuẩn đường ruột): Đây là nhóm tác nhân Gram dương phổ biến nhất trong nước tiểu và thể hiện kiểu hình kháng thuốc phức tạp nhất. Báo cáo giám sát kháng kháng sinh quốc gia của Việt Nam (VARSS, 2020) chỉ ra sự khác biệt rõ rệt trong đề kháng ampicillin giữa hai loài: *E. faecalis* duy trì độ nhạy cao (95,4%) trong khi *E. faecium* hầu như đã kháng hoàn toàn (chỉ 6,9% nhạy cảm) [20]. Tình trạng *Enterococcus* kháng vancomycin (VRE) đang gia tăng với tỷ lệ 26,2% ở *E. faecium* theo VARSS (2020) [20] và 11,1% tại Bệnh viện E (2025) qua

nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) [5]. Nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 (n=29) công bố số liệu vi khuẩn này kháng tuyệt đối 100,0% với amikacin, oxacillin và tobramycin, với tỷ lệ đa kháng thuốc (MDR) chung là 44,83% [3]. Tại Bệnh viện Thống Nhất, Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) báo cáo nhóm *Enterococcus* spp. (n=41) kháng tetracycline (80,5%), erythromycin (70,7%) và ciprofloxacin (63,4%) ở mức cao [8]. Ngược lại, tính nhạy cảm vẫn được duy trì tốt với tigecycline (100,0% nhạy), linezolid (94,7% nhạy) và teicoplanin (78,0% nhạy). Đối với *E. faecalis*, nitrofurantoin vẫn là một lựa chọn điều trị tại chỗ hữu hiệu với tỷ lệ nhạy cảm từ 91,4% đến 93,9% [8]. Đáng chú ý, tại Thượng Hải, Trung Quốc, nghiên cứu của Wu & cs (2024) đã phát hiện các chủng *E. faecalis* kháng linezolid mang gen kháng thuốc *optrA* với tỷ lệ 6,3%, cảnh báo về sự sụt giảm hiệu lực của các kháng sinh hàng đầu hiện nay [29].

(2) Đối với *Staphylococcus aureus* (Tụ cầu vàng): Thường chiếm tỷ lệ rất thấp trong NKTN, tuy nhiên tụ cầu vàng với kiểu hình MRSA thường lại chiếm tỷ lệ rất cao tại Việt Nam, đạt 78% theo báo cáo VARSS (2020) [20]. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất trong số 9 chủng *S. aureus* phân lập được từ bệnh nhân NKTN thì cho thấy tỷ lệ MRSA lên tới 88,9%, kháng hoàn toàn benzylpenicillin và kháng cao với gentamicin (90%), oxacillin (80%) [8]. Phan Văn Hậu & cs (2024) tại Bệnh viện E báo cáo tỷ lệ MRSA trong số các chủng tụ cầu phân lập được từ mẫu NKTN là 71,1%, kháng cao với erythromycin và clindamycin nhưng chưa phát hiện chủng kháng vancomycin và linezolid [28]. Phạm Hiền Anh & cs (2022) tại Bệnh viện Thu Cúc ghi nhận các loài tụ cầu khác như *S. epidermidis* (21,58%) và *S. saprophyticus* (20,53%) có tỷ lệ kháng ciprofloxacin dao động từ 58,0% đến gần 68,0% [6]. Tuy nhiên, một tín hiệu tích cực là hầu hết các nghiên cứu đều ghi nhận 100% chủng *S. aureus* vẫn còn nhạy cảm tuyệt đối với vancomycin, linezolid và teicoplanin. Aniba & cs (2024) nhấn mạnh sự gia tăng tính kháng thuốc của tụ cầu gắn liền với khả

năng hình thành màng sinh học (biofilm) trên các dụng cụ can thiệp đường niệu [30].

(3) Đối với các vi khuẩn Gram dương khác: Loài *Streptococcus agalactiae* dù có tỷ lệ phân lập thấp ở bệnh nhân NKTN (1,3% tại Bệnh viện Thống Nhất), nhưng đóng vai trò quan trọng trong NKTN ở phụ nữ mang thai [8].

1.3.3. Tính cấp thiết triển khai nghiên cứu thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây NKTN tại BVĐK Khánh Hòa

Trước bối cảnh ngày càng gia tăng tỷ lệ vi khuẩn đa kháng thuốc, đặc biệt là các chủng *Enterobacteriaceae* sinh ESBL và kháng carbapenem, đã làm giảm đáng kể hiệu quả của các phác đồ điều trị kinh nghiệm truyền thống. Mặc dù các nghiên cứu tại Hà Nội (Bệnh viện E, Bệnh viện Quân Y 103) và TP. Hồ Chí Minh (Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Thống Nhất) và một số bệnh viện tại các phương khác như Bắc Ninh, Nghệ An, Kiên Giang cũng đã cung cấp những dữ liệu cơ bản liên quan đến tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây NKTN, nhưng mô hình vi khuẩn và tính kháng thuốc luôn có sự biến động và thay đổi theo từng khu vực địa lý, theo thời gian và thực trạng sử dụng kháng sinh của từng bệnh viện và nhiều yếu tố liên quan khác. Hiện nay, các dữ liệu về NKTN tại khu vực Nam Trung Bộ, đặc biệt là tại BVĐK Khánh Hòa, nơi đón nhận lưu lượng bệnh nhân lớn và đa dạng, vẫn còn là một khoảng trống nghiên cứu. Việc thiếu hụt thông tin cập nhật về cơ cấu tác nhân và mô hình đề kháng tại chỗ dẫn đến khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng trong việc xây dựng hướng dẫn điều trị theo kinh nghiệm tối ưu. Do đó, việc triển khai nghiên cứu này là cần thiết nhằm cung cấp cơ sở khoa học, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, giảm thiểu chi phí y tế và ngăn chặn sự lan rộng của các dòng vi khuẩn đa kháng thuốc tại địa phương.

Chương 2. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. NGUYÊN VẬT LIỆU NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Các chủng vi khuẩn phân lập từ mẫu bệnh phẩm nước tiểu của bệnh nhân có chẩn đoán lâm sàng nhiễm khuẩn đường tiết niệu đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa giai đoạn 2024-2025.

2.1.2. Môi trường, hóa chất, chủng chuẩn

Môi trường nuôi cấy vi sinh:

Blood Agar 5% (Liofilchem, Ý) dùng để nuôi cấy phổ rộng, quan sát hình thái khuẩn lạc, mức độ tan máu, phục vụ đánh giá sơ bộ đặc điểm vi khuẩn.

MacConkey Agar (Liofilchem, Ý) dùng để phân lập vi khuẩn Gram âm đường ruột; đánh giá khả năng lên men lactose, giúp định danh sơ bộ *E. coli*, *Klebsiella* spp.

CLED Agar trong một số trường hợp nhằm giảm nguy cơ ức chế *Proteus* và hạn chế pha tạp khuẩn.

Kháng sinh chuẩn hóa: Panel kháng sinh được lựa chọn theo hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu tại Việt Nam, phác đồ của BVĐK Khánh Hòa, khuyến cáo của CLSI M100 (2024) [31]. Các nhóm kháng sinh bao gồm:

(1) Đối với vi khuẩn Gram âm: Các kháng sinh được sử dụng bao gồm: nhóm β-lactams gồm: penicillin (ampicillin), các cephalosporins thế hệ 2-4 (cefuroxime, cefotaxime, ceftazidime, cefepime), carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem); nhóm β-lactam kết hợp chất ức chế β-lactamase (ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam); nhóm aminoglycosides (gentamicin, tobramycin, amikacin); nhóm quinolones (ciprofloxacin, levofloxacin); nhóm ức chế con đường folate (trimethoprim/ sulfamethoxazole) và nhóm polymyxins (colistin).

(2) Đối với vi khuẩn Gram dương: Các kháng sinh được sử dụng bao gồm: nhóm β-lactams: penicillin (ampicillin); nhóm aminoglycosides (gentamicin liều cao, streptomycin liều cao); nhóm macrolides (erythromycin); nhóm quinolones (ciprofloxacin, moxifloxacin); nhóm oxazolidinones (linezolid);nhóm tetracyclines (tetracycline) và nhóm glycopeptides (vancomycin).

Dung dịch chuẩn hóa: dung dịch điều chuẩn 0.5 McFarland, tương đương 1.5×10^8 CFU/mL. Nước muối sinh lý vô trùng 0.9%.

Sinh phẩm định danh: việc định danh vi khuẩn được thực hiện bằng hệ thống Vitek 02 compact (Hãng BioMerieux, Pháp), kháng sinh đồ có định sẵn panel như Card AST-N428 cho Gram âm, AST-P592 cho Gram dương.

2.1.3. Thiết bị, dụng cụ

Các thiết bị sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Tủ cấy an toàn sinh học cấp II, tủ ấm 35–37°C chuyên dụng cho vi sinh, tủ lạnh 2–8°C bảo quản môi trường và hóa chất, kính hiển vi phục vụ nhuộm Gram hoặc đánh giá đặc điểm hình thái vi khuẩn, máy đo độ đục DensiChek, máy VITEK 2 compact (Hãng BioMerieux, Pháp) hỗ trợ định danh và thực hiện kháng sinh đồ và phần mềm Labconn để nhập, phân tích và xuất báo cáo kháng kháng sinh.

Các loại dụng cụ: Đèn cồn, kẹp đĩa kháng sinh, thước đo đường kính vòng ức chế, khuyên cấy (loop 1 µL), tăm bông vô khuẩn...

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp hồi cứu dựa trên dữ liệu vi sinh được lưu trữ trên hệ thống quản lý xét nghiệm của BVĐK Khánh Hòa.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vi sinh – Ký sinh trùng, Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu của nghiên cứu được xác định theo phương pháp chọn mẫu toàn bộ, bao gồm tất cả các chủng vi khuẩn được phân lập từ mẫu nước tiểu của bệnh nhân đáp ứng tiêu chí lựa chọn trong thời gian nghiên cứu từ ngày 1/1/2024 đến 31/12/2025.

Tổng số mẫu nước tiểu được nuôi cấy trong thời gian nghiên cứu là 6534 mẫu, trong đó có 2107 mẫu dương tính với vi khuẩn và được đưa vào phân tích.

Tiêu chí lựa chọn: Mỗi bệnh nhận chỉ chọn chủng vi khuẩn phân lập lần đầu từ mẫu nước tiểu và được cấy đếm xác định là căn nguyên gây NKTN [6].

Tiêu chí loại trừ: Các chủng vi khuẩn cùng loài phân lập được trên cùng một bệnh nhân ở những lần phân lập sau trong thời gian điều trị [6].

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu:

Các nội dung nghiên cứu bao gồm Đặc điểm dịch tễ học của bệnh nhân (giới tính, nhóm tuổi), tỷ lệ nuôi cấy nước tiểu dương tính, phân bố các loài vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu và tình hình kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được. Các chỉ số nghiên cứu chính bao gồm tỷ lệ phân lập của từng loài vi khuẩn, tỷ lệ kháng kháng sinh đối với các kháng sinh thường được sử dụng trong điều trị, tỷ lệ chủng sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) và tỷ lệ vi khuẩn đa kháng thuốc.

2.2.3.1. Phương pháp nghiên cứu theo từng nội dung nghiên cứu:

(a) Phương pháp xác định các loài vi khuẩn thường gặp gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025:

Thu thập dữ liệu: Từ hệ thống phần mềm xét nghiệm (LIS) bao gồm thông tin về mẫu bệnh phẩm, giới tính và độ tuổi bệnh nhân, ngày lấy mẫu, tên vi khuẩn phân lập từ 1/2024 đến 12/2025.

Tổng hợp số liệu: Toàn bộ dữ liệu được tổng hợp vào bảng Excel và mã hóa thông tin cá nhân để đảm bảo nguyên tắc bảo mật.

Phân tích theo nhóm vi khuẩn Gram âm, Gram dương và theo loài vi khuẩn trong mỗi nhóm

(b) Phương pháp đánh giá thực trạng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025:

Thu thập dữ liệu: thu thập tất cả mẫu bệnh phẩm cấy nước tiểu có kết quả định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ trong thời gian từ tháng 01/2024–12/2025.

Tổng hợp số liệu: Số liệu thu thập được tổng hợp vào file excel để phân tích tình hình kháng kháng sinh theo từng loại vi khuẩn thuộc nhóm vi khuẩn Gram âm và Gram dương đối với các nhóm kháng sinh điều trị thường dùng; So sánh xu hướng thay đổi đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu qua hai năm 2024 và 2025.

(c) Phương pháp đề xuất một số khuyến nghị nhằm nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu tại địa phương:

Dựa trên kết quả phân tích vi sinh và tình hình kháng kháng sinh để nhận diện các vấn đề nổi bật về sử dụng kháng sinh không phù hợp tại địa phương.

Đề xuất một số khuyến nghị về lựa chọn kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu tại địa phương phù hợp với tình hình và xu hướng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn.

2.2.3.2. Phương pháp xét nghiệm:

(a) Phương pháp nuôi cấy vi khuẩn:

Mẫu nước tiểu được thu thập theo đúng quy trình chuẩn của bệnh viện nhằm đảm bảo tính vô khuẩn và hạn chế tối đa nguy cơ nhiễm tạp. Sau khi thu thập, mẫu được vận chuyển kịp thời đến phòng xét nghiệm và tiến hành nuôi cấy định lượng để phân lập vi khuẩn gây bệnh. Kỹ thuật nuôi cấy sử dụng que cấy định lượng 1 µL, mẫu nước tiểu được lắc đều, sau đó que cấy được nhúng thẳng đứng vào mẫu và tiến hành cấy trên các môi trường thích hợp như thạch máu (Blood agar) và thạch MacConkey (Liofilchem, Ý). Đường cấy được thực hiện theo kỹ thuật ria zig-zag nhằm phân tán vi khuẩn và tạo điều kiện hình thành khuẩn lạc riêng rẽ. Các đĩa thạch sau khi cấy được ủ ở nhiệt độ 35–37°C trong 18–24 giờ (có thể kéo dài đến 48 giờ tùy loại vi khuẩn). Trong một số trường hợp, có thể sử dụng các môi trường chọn lọc

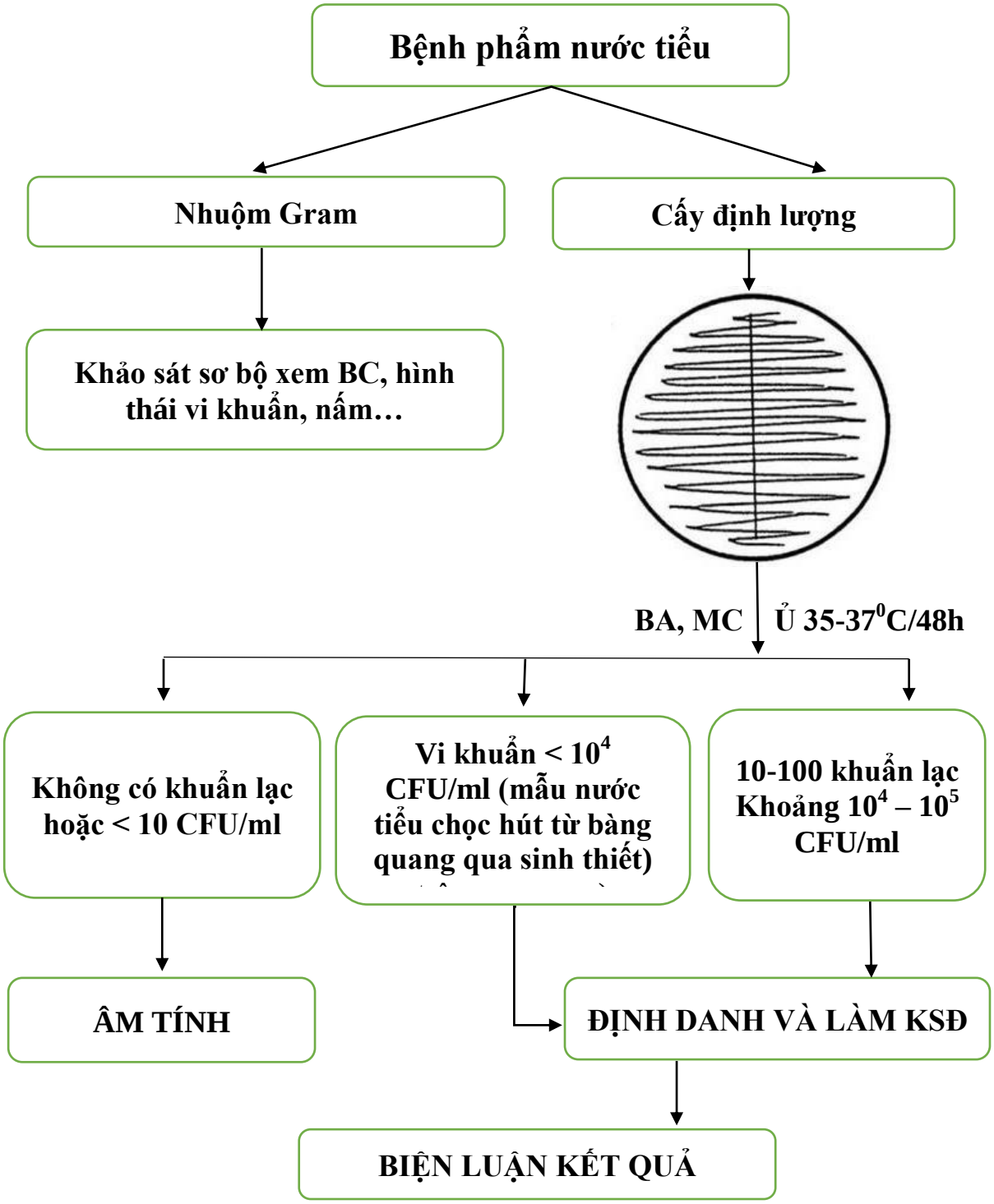
chuyên biệt cho nước tiểu như CLED agar nhằm hạn chế hiện tượng lan (swarming) của *Proteus* spp.

(b) Phương pháp định danh các chủng vi khuẩn và thực hiện xác định kháng sinh đồ:

Kết quả nuôi cấy được đọc và biện luận dựa trên số lượng khuẩn lạc (CFU/mL) kết hợp với biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân. Trường hợp không mọc khuẩn lạc trên các môi trường nuôi cấy được kết luận là âm tính. Khi có vi khuẩn phát triển, việc đánh giá được thực hiện như sau: (i) mật độ $<10^4$ CFU/mL thường không có ý nghĩa chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu, ngoại trừ một số trường hợp đặc biệt như mẫu lấy bằng phương pháp xâm lấn, bệnh nhân có triệu chứng điển hình hoặc có bạch cầu niệu; (ii) mật độ từ 10^4 –10^5 CFU/mL cần được cân nhắc trong bối cảnh lâm sàng, có thể yêu cầu lấy lại mẫu để nuôi cấy lại; (iii) mật độ $\geq 10^5$ CFU/mL với 1–2 loại vi khuẩn được xem là có ý nghĩa chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu và được chỉ định định danh, làm kháng sinh đồ; (iv) trường hợp phát hiện trên 2 loại vi khuẩn thường được coi là mẫu tạp nhiễm và cần lấy lại mẫu theo đúng quy trình.

Sau khi phân lập được khuẩn lạc thuần, vi khuẩn được định danh bằng hai phương pháp. Phương pháp truyền thống dựa trên đặc điểm hình thái khuẩn lạc, nhuộm Gram và các phản ứng sinh hóa đặc trưng như indole, urease, citrate Simmons, TSI, ornithine decarboxylase, thử nghiệm di động đối với vi khuẩn Gram âm; thử nghiệm oxidase đối với vi khuẩn không lên men và catalase, coagulase, PYR đối với vi khuẩn Gram dương. Đây là phương pháp nền tảng trong vi sinh lâm sàng, cho phép định hướng nhanh tác nhân gây bệnh.

Bên cạnh đó, việc định danh vi khuẩn được thực hiện bằng hệ thống tự động VITEK 2 Compact (bioMérieux, Pháp) nhằm nâng cao độ chính xác và rút ngắn thời gian trả kết quả. Nguyên lý của hệ thống dựa trên việc tạo huyền dịch vi khuẩn đạt độ đục tiêu chuẩn, sau đó đưa vào các thẻ định danh chứa nhiều giếng phản ứng sinh hóa. Hệ thống sẽ theo dõi sự phát triển và hoạt tính sinh hóa của vi khuẩn thông qua cảm biến quang học, với tần suất đọc tự động định kỳ. Dữ liệu thu được được so sánh với cơ sở dữ liệu tích hợp để đưa ra kết quả định danh với độ tin cậy cao.



Sơ đồ tóm tắt quy trình nuôi cấy, phân lập vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn được xác định bằng phương pháp kháng sinh đồ tự động trên hệ thống VITEK 2 Compact, hệ thống cũng tự động phân loại chủng sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL). Các thẻ kháng sinh chứa sẵn các nồng độ kháng sinh khác nhau được sử dụng để đánh giá khả năng phát triển của vi khuẩn trong môi trường có kháng sinh.

Hệ thống theo dõi sự thay đổi mật độ quang học của từng giếng trong quá trình ủ, từ đó xây dựng đường cong tăng trưởng và xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC). MIC là nồng độ thấp nhất của kháng sinh có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn và là chỉ số quan trọng để đánh giá mức độ nhạy cảm. Kết quả kháng sinh đồ được phân loại thành nhạy cảm, trung gian hoặc kháng theo tiêu chuẩn của CLSI năm 2024.

2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu được nhập liệu bằng Excel và Labconn, sau đó tổng hợp, mã hóa thông tin cá nhân nhằm đảm bảo nguyên tắc bảo mật. Thông tin nghiên cứu được trích xuất từ hệ thống phần mềm xét nghiệm (LIS), bao gồm đặc điểm mẫu bệnh phẩm, thời gian thu thập, tác nhân vi khuẩn phân lập và kết quả kháng sinh đồ trong hai năm 2024–2025.

Phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm thống kê R. Các kiểm định Chi-square hoặc Fisher’s exact test được sử dụng để so sánh tỷ lệ. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$. Chủng vi khuẩn được xác định là đa kháng thuốc khi kháng với ít nhất một kháng sinh thuộc từ ba nhóm kháng sinh khác nhau trở lên.

2.2.5. Vấn đề y đức trong nghiên cứu

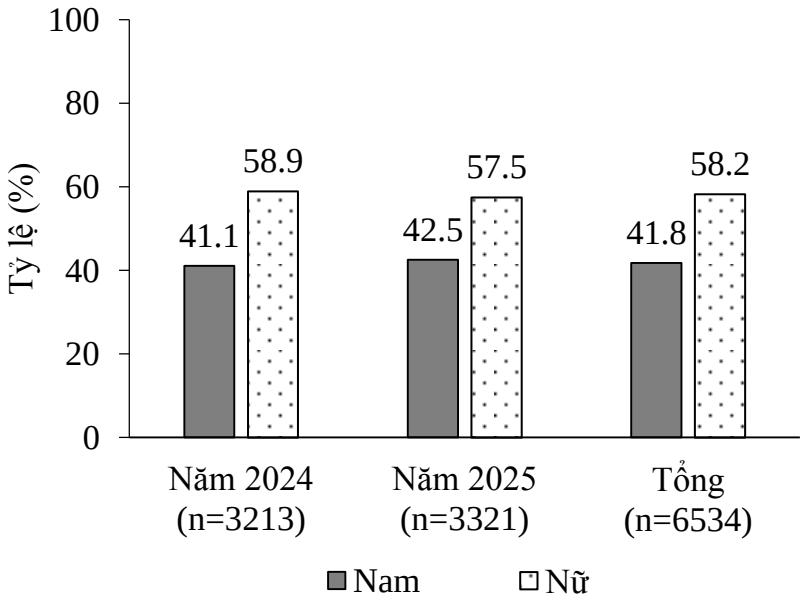
Nghiên cứu hồi cứu dữ liệu vi sinh được lưu trữ trong hệ thống quản lý xét nghiệm của bệnh viện và không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân**.** Tất cả dữ liệu được thu thập và xử lý dưới dạng ẩn danh**,** không bao gồm thông tin nhận dạng cá nhân. Việc sử dụng dữ liệu tuân thủ các quy định về bảo mật thông tin và đảm bảo quyền riêng tư của người bệnh. Toàn bộ quá trình thực hiện nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y học theo Tuyên bố Helsinki.

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. THỰC TRẠNG NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU Ở BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHÁNH HÒA GIAI ĐOẠN 2024–2025

3.1.1. Phân bố giới tính và độ tuổi của bệnh nhân khám và điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu giai đoạn 2024-2025

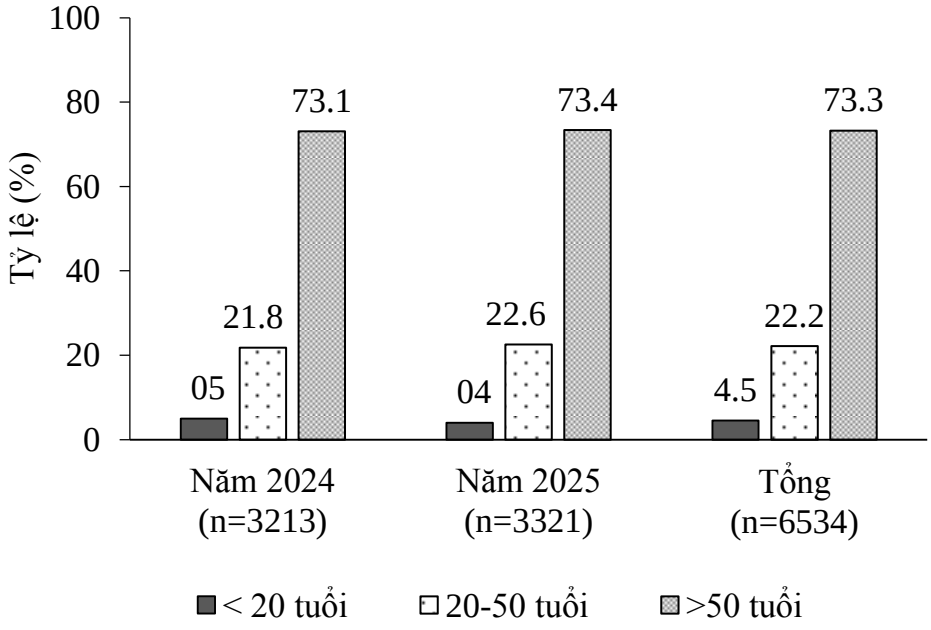
Trong giai đoạn từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2025, kết quả nghiên cứu theo Hình 3.1 cho thấy tổng cộng có 6.534 mẫu bệnh phẩm nước tiểu được đưa vào phân tích. Kết quả ghi nhận bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ cao hơn rõ rệt so với bệnh nhân nam, với tỷ lệ tương ứng là 58,2% và 41,8%.



Hình 3. 1. *Phân bố giới tính ở bệnh nhân được khám và điều trị NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Phân tích theo từng năm (Hình 3.1) cho thấy năm 2024, tỷ lệ bệnh nhân nữ là 58,9% so với 41,1% ở nam; đến năm 2025, tỷ lệ này lần lượt là 57,5% và 42,5%. Sự khác biệt về tỷ lệ giới tính giữa hai năm không có ý nghĩa thống kê, cho thấy cơ cấu giới tính của bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu tại bệnh

viện không có sự thay đổi đáng kể giữa năm 2024 và năm 2025. Điều này cho thấy nữ giới chiếm ưu thế trong nhóm bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm và điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa giai đoạn 2024-2025.



Hình 3. 2. *Phân bố độ tuổi bệnh nhân được khám và điều trị NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Hình 3.2 mô tả phân bố độ tuổi của bệnh nhân được khám và điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa trong giai đoạn 2024–2025. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, với 73,1% trong năm 2024 và 73,4% trong năm 2025, tỷ lệ chung của cả giai đoạn là 73,3%. Nhóm tuổi từ 20–50 chiếm tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là 21,8% (2024) và 22,6% (2025), với tỷ lệ chung là 22,2%. Trong khi đó, nhóm dưới 20 tuổi chiếm tỷ lệ thấp, chỉ 5,0% trong năm 2024 và 4,0% trong năm 2025, tỷ lệ chung là 4,5%. Phân bố độ tuổi giữa hai năm tương đối tương đồng, không ghi nhận sự biến động đáng kể giữa các nhóm tuổi. Nhìn chung, kết quả cho thấy nhiễm khuẩn tiết niệu chủ yếu gặp ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi, đặc biệt là trên 50 tuổi, trong khi nhóm trẻ dưới 20 tuổi chiếm tỷ lệ thấp.

3.1.2. Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025

Bảng 3.1. *Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Năm	Số mẫu bệnh phẩm nước tiểu	Số mẫu dương tính vi khuẩn	Tỷ lệ dương tính (%)	*p*-value*
2024	3213	949	29,5	< 0,0001
2025	3321	1158	34,9	
Tổng	**6534**	**2107**	**32,2**	

* Fisher Exact Test

Kết quả tại Bảng 3.1 cho thấy trong giai đoạn 2024–2025, tổng cộng có 6534 mẫu bệnh phẩm nước tiểu được thu thập và phân tích tại Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa, trong đó ghi nhận 2107 mẫu dương tính với vi khuẩn, chiếm tỷ lệ chung là 32,2%. Phân tích theo từng năm cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu có xu hướng gia tăng. Cụ thể, năm 2024 có 949/3213 mẫu dương tính, tương ứng tỷ lệ 29,5%; trong khi năm 2025 ghi nhận 1158/3321 mẫu dương tính, chiếm 34,9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,0001), phản ánh xu hướng gia tăng tỷ lệ NKTN giữa năm 2025 so với 2024. So sánh với các nghiên cứu trong nước gần đây, tỷ lệ NKTN tại BVĐK Khánh Hòa (32,2%) cao hơn đáng kể so với báo cáo tại Bệnh viện E (17,3%) [5], Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (23,1%) [6] và Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (21,41%) [10]. Tỷ lệ NKTN 32,2% trong nghiên cứu này cũng tương đồng với kết quả báo cáo tại Ethiopia (35,8%) [32], nhưng cao hơn đáng kể so với nghiên cứu tại Nepal (15,8%) [26] và thấp hơn so với tỷ lệ 39,67% được báo cáo tại Ghana trong giai đoạn 2019–2022 [7].

Bảng 3.2. *Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu theo giới ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Năm	Giới tính	Số mẫu bệnh phẩm nước tiểu	Số mẫu dương tính vi khuẩn	Tỷ lệ dương tính (%)	*p*-value*[(1)]
2024	Nam	1321	330	25,0	< 0,0001
	Nữ	1892	619	32,7	
	Tổng	3213	949	29,5	
2025	Nam	1411	413	29,3	< 0,0001
	Nữ	1910	745	39,0	
	Tổng	3321	1158	34,9	
Tổng 2 năm	Nam	2732	743	27,2	< 0,0001
	Nữ	3802	1364	35,9	
	Tổng	6534	2107	32,2	
p-value* [(2)]	Nam			0.0126	
	Nữ			< 0,0001	
	Tổng			< 0,0001	

** Fisher Exact Test; [(1)] So sánh tỷ lệ NKTN giữa nam và nữ; [(2)] So sánh tỷ lệ NKTN giữa năm 2024 và 2025.*

Kết quả trình bày tại Bảng 3.2 cho thấy sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu giữa hai giới trong toàn bộ giai đoạn nghiên cứu 2024–2025. Cụ thể, năm 2024, tỷ lệ nuôi cấy dương tính ở nữ giới đạt 32,7% (619/1.892), cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam giới là 25,0% (330/1.321) (p < 0,0001). Xu hướng này tiếp tục được ghi nhận trong năm 2025, với tỷ lệ ở nữ tăng lên 39,0% (745/1.910), trong khi ở nam là 29,3% (413/1.411), và sự khác biệt vẫn duy trì ý nghĩa thống kê (p < 0,0001). Khi phân tích gộp cho cả hai năm, tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở nữ giới là 35,9% (1.364/3.802), cao hơn rõ rệt so với nam giới là 27,2% (743/2.732) (p < 0,0001). Những kết quả này khẳng định nữ giới là nhóm có nguy cơ mắc nhiễm khuẩn tiết niệu cao hơn trong quần thể nghiên cứu.

Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất ghi nhận tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở nữ chiếm 61%, vượt trội so với nam giới (39%) [8]. Tương tự, nghiên cứu của Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An cũng cho thấy tỷ lệ ở nữ (24%) cao hơn so với nam (19,37%) [10]. Các nghiên cứu tại Romania và Malawi đều ghi nhận đều ghi nhận kết quả tương tự, với tỷ lệ mắc ở nữ lần lượt là 80,6% và 58,7%, cao hơn đáng kể so với nam giới [7, 33]. Đáng chú ý, tại Hoa Kỳ, nghiên cứu của Jennifer Ku & cs (2023) trên hơn 174.000 trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu không biến chứng cho thấy nữ giới chiếm tới 92,1% [34].

Sự khác biệt này chủ yếu được lý giải bởi các đặc điểm giải phẫu và sinh lý đặc thù ở nữ giới. Niệu đạo ngắn hơn và nằm gần hậu môn tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn đường ruột, đặc biệt là *Escherichia coli*, xâm nhập vào hệ tiết niệu. Ngoài ra, các yếu tố như biến đổi nội tiết, thai kỳ và thói quen vệ sinh cá nhân cũng góp phần làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh ở nữ giới [7, 10]. Những kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của các chương trình truyền thông giáo dục sức khỏe và các biện pháp tầm soát, dự phòng nhiễm khuẩn tiết niệu phù hợp, đặc biệt hướng tới đối tượng phụ nữ tại địa phương.

Khi phân tích theo nhóm tuổi, kết quả cho thấy có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ NKTN giữa các nhóm tuổi (Bảng 3.3). Cụ thể, năm 2024 tỷ lệ dương tính tăng dần theo tuổi, từ 11,2% (18/161) ở nhóm <20 tuổi lên 24,4% (171/702) ở nhóm 20–50 tuổi và cao nhất ở nhóm >50 tuổi với 32,3% (760/2350) (p < 0,0001). Xu hướng tương tự cũng được ghi nhận trong năm 2025, với tỷ lệ lần lượt là 10,4% (14/134), 25,3% (190/750) và 39,1% (954/2437), trong đó nhóm >50 tuổi tiếp tục có tỷ lệ cao nhất (p <0,0001). Khi gộp số liệu hai năm, tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu vẫn thấp nhất ở nhóm <20 tuổi với 10,8% (32/295), cao hơn ở nhóm 20–50 tuổi với 24,9% (361/1452) và cao nhất ở nhóm >50 tuổi với 35,8% (1714/4787) (p <0,0001). So sánh giữa hai năm trong từng nhóm tuổi cho thấy không có sự khác biệt có

ý nghĩa thống kê ở nhóm <20 tuổi và 20–50 tuổi (p >0,05), trong khi nhóm >50 tuổi ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu trong năm 2025 so với năm 2024 (p <0,0001) (Bảng 3.3).

Bảng 3.3. *Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu theo nhóm tuổi ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Năm	Nhóm tuổi	Số mẫu bệnh phẩm nước tiểu	Số mẫu dương tính vi khuẩn	Tỷ lệ dương tính (%)	*p*-value*(1)
2024	<20	161	18	11,2	< 0,0001
	20-50	702	171	24,4	
	>50	2350	760	32,3	
	Tổng	3213	949	29,5	
2025	<20	134	14	10,4	< 0,0001
	20-50	750	190	25,3	
	>50	2437	954	39,1	
	Tổng	3321	1158	34,9	
Tổng 2 năm	<20	295	32	10,8	< 0,0001
	20-50	1452	361	24,9	
	>50	4787	1714	35,8	
	Tổng	6534	2107	32,2	
p-value*(2)	<20			1	
	20-50			0,6712	
	>50			< 0,0001	

** Fisher Exact Test; (1) So sánh tỷ lệ NKTN giữa các nhóm tuổi; (2) So sánh tỷ lệ NKTN giữa năm 2024 và 2025 trong từng nhóm tuổi.*

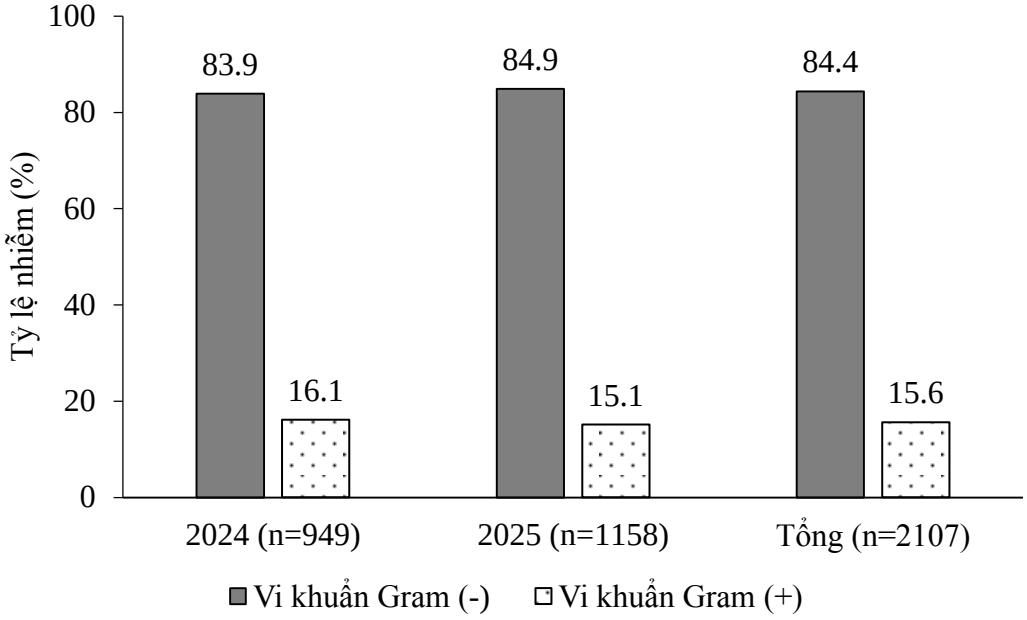
Xu hướng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) tăng dần theo tuổi là một đặc điểm dịch tễ học điển hình và được nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước mô tả. Báo cáo VARSS 2020 ghi nhận nhóm người bệnh ≥ 65 tuổi

chiếm tỷ lệ NKTN cao nhất [20]. Tương tự, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất cho thấy khoảng 80% bệnh nhân NKTN thuộc nhóm trên 60 tuổi [8], trong khi Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An cũng ghi nhận nhóm >50 tuổi chiếm tới 79,6% tổng số ca mắc NKTN [10]. Một số báo cáo trên thế giới cũng cho thấy xu hướng tương tự. Nghiên cứu của Topa & cs (2025) tại Romania chỉ ra rằng người cao tuổi có nguy cơ NKTN cao hơn do tình trạng đa bệnh lý và suy giảm miễn dịch [33]. Tại Hoa Kỳ, chủng *E. coli* gây bệnh tiết niệu (UPEC) được ghi nhận phổ biến nhất ở nhóm tuổi 60–69 [34], trong khi tại Nepal, bệnh nhân ≥60 tuổi có khả năng mắc NKTN cao hơn đáng kể so với các nhóm trẻ [26]. Những kết quả này củng cố nhận định rằng tuổi cao là yếu tố nguy cơ quan trọng đối với NKTN. Cơ chế giải thích cho hiện tượng này chủ yếu liên quan đến sự suy giảm miễn dịch theo tuổi, cùng với gánh nặng ngày càng gia tăng của các bệnh lý mạn tính như đái tháo đường, bệnh thận mạn hoặc phì đại tuyến tiền liệt ở nam giới. Bên cạnh đó, người cao tuổi thường có tần suất tiếp xúc với các can thiệp y tế xâm lấn cao hơn, đặc biệt là đặt sonde tiểu – một yếu tố nguy cơ hàng đầu của NKTN liên quan đến chăm sóc y tế [10]. Do đó, gánh nặng NKTN tại bệnh viện có xu hướng tập trung chủ yếu ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Kết quả này gợi ý rằng các chiến lược dự phòng và kiểm soát NKTN cần ưu tiên hướng tới nhóm nguy cơ cao này, đặc biệt tại các khoa Lão khoa, Nội tiết và các đơn vị có tần suất thực hiện thủ thuật xâm lấn cao, nhằm giảm tỷ lệ mắc và nâng cao hiệu quả điều trị.

3.1.3. Thành phần các tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Tỷ lệ NKTN do vi khuẩn Gram âm và Gram dương ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025 có sự khác biệt rõ rệt. Kết quả nghiên cứu trình bày ở Hình 3.3 cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm đến 84,4% (1779/2107) các trường hợp NKTN, cao hơn 5,4 lần so với nhóm vi khuẩn Gram dương, chỉ chiếm 15,6% (328/2107). Sự chênh lệch rõ rệt này phản ánh vi khuẩn Gram âm là căn nguyên chính gây NKTN tại

BVĐK Khánh Hòa. Khi phân tích riêng theo năm, kết quả năm 2024 cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm 83,9% (796/949), trong khi vi khuẩn Gram dương chỉ chiếm 16,1% (153/949). Năm 2025, tỷ lệ này lần lượt là 84,9% (983/1158) đối với vi khuẩn Gram âm và 15,1% (175/1158) đối với vi khuẩn Gram dương. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm giữa năm 2024 và 2025 không có sự khác biệt đáng kể, kết quả này cũng tương tự đối với nhóm Gram dương, cho thấy tính ổn định của mô hình vi sinh gây bệnh trong suốt giai đoạn khảo sát. Điều này hàm ý rằng các đặc điểm dịch tễ học của nhiễm khuẩn tiết niệu tại địa phương ít có sự biến động ngắn hạn, qua đó cung cấp cơ sở thực tiễn quan trọng cho việc định hướng điều trị kháng sinh kinh nghiệm và xây dựng các chiến lược kiểm soát nhiễm khuẩn phù hợp.



Hình 3. 3. *Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu do vi khuẩn Gram âm và Gram dương ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận vi khuẩn Gram âm là căn nguyên chủ yếu gây nhiễm khuẩn tiết niệu. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân & cs (2023) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh cho thấy tỷ lệ NKTN do vi khuẩn Gram âm chiếm tới 86,2%, trong khi vi khuẩn Gram dương chỉ chiếm 13,8% [21]. Báo cáo của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống

Nhất (TP. Hồ Chí Minh) cũng ghi nhận tỷ lệ vi khuẩn Gram âm là 85,5% so với 8,8% của vi khuẩn Gram dương [8]. Tại Bệnh viện E (Hà Nội), Nguyễn Thị Nga & cs (2025) ghi nhận tỷ lệ này lần lượt là 62,3% và 15,4% [5]. Đáng chú ý, nghiên cứu của Trần Quốc Huy & cs (2023) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang ghi nhận tỷ lệ vi khuẩn Gram âm lên tới 90,9% [22]. Các nghiên cứu khác như của Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An [10] và Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân y 103 [3] cũng cho thấy tỷ lệ vi khuẩn Gram âm dao động từ khoảng 75% đến trên 90%. Những kết quả này không chỉ phản ánh tính phổ biến mà còn củng cố vai trò chi phối của vi khuẩn Gram âm trong căn nguyên NKTN tại các cơ sở y tế ở Việt Nam.

Một số nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy xu hướng tương tự. Tại Ghana, vi khuẩn Gram âm chiếm 71,93% trong các trường hợp NKTN ở phụ nữ, so với 22,28% của vi khuẩn Gram dương [7]; trong khi đó tại Malawi, tỷ lệ tương ứng là 74,1% và 25,9% trên các mẫu bệnh phẩm nước tiểu [2]. Tương tự, các nghiên cứu tại Ethiopia và Nepal lần lượt ghi nhận tỷ lệ vi khuẩn Gram âm là 87,9% [32] và khoảng 83,7% [26]. Đáng chú ý, nghiên cứu gần đây của Giuliano & cs (2025) tại Ý cho thấy NKTN do vi khuẩn Gram âm ở bệnh nhân cao tuổi nhập viện chiếm tỷ lệ 100% [1]. Nhìn chung, mặc dù tỷ lệ cụ thể có thể thay đổi theo đặc điểm dân số, khu vực địa lý và bối cảnh chăm sóc y tế, vi khuẩn Gram âm vẫn được xác định là nhóm tác nhân chiếm ưu thế và đóng vai trò là nguyên nhân chính gây NKTN tại Việt Nam và nhiều quốc gia trên thế giới.

Khi phân tích cụ thể thành phần loài vi khuẩn nhóm Gram âm phân lập từ mẫu nước tiểu của bệnh nhân đến khám và điều trị NKTN năm 2024-2025 cho thấy có sự khác biệt đáng kể giữa tỷ lệ nhiễm các loài vi khuẩn (Bảng 3.4).

Bảng 3.4. *Tỷ lệ các loại vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Loài vi khuẩn	**Năm 2024 (n = 949)**		**Năm 2025 (n = 1158)**		**Tổng (n = 2107)**		*p*-value*[(1)]
	n	%	n	%	n	%	
Escherichia coli	488	51,4	615	53,1	1103	52,3	0,4562
Klebsiella pneumoniae	135	14,2	133	11,5	268	12,7	0,0657
Pseudomonas aeruginosa	43	4,5	74	6,4	117	5,6	0,0693
Proteus mirabilis	36	3,8	47	4,1	83	3,9	0,8222
Acinetobacter baumannii	25	2,6	36	3,1	61	2,9	0,6019
Các loài khác[#]	69	7,3	78	6,0	147	7,0	0,6677
p-value** [(2)]	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001		

**Fisher Exact Test; **Chi-Square test; [(1)] So sánh tỷ lệ nhiễm trong từng loài vi khuẩn giữa năm 2024 và 2025; [(2)] So sánh tỷ lệ nhiễm giữa các loài vi khuẩn; [#]Các loài khác gồm: Alcaligenes faecalis, Burkholderia cepacia, Burkholderia pseudomallei, Chryseobacterium indologenes, Citrobacter koseri, Elizabethkingia meningoseptica, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Stenotrophomonas maltophilia, Citrobacter freundii, Proteus vulgaris, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Pseudomonas putida, Salmonella* sp.

Kết quả nghiên cứu cho thấy năm 2024 ghi nhận được trong số các chủng vi khuẩn Gram âm phân lập được, *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 51,4% (488/949). Năm 2025, trên tổng số 1.158 chủng phân lập, *E. coli* chiếm đến 53,1% (615/1158). Tính chung 2 năm, *E. coli* chiếm 52,3% (1.103/2107), qua đó khẳng định vi khuẩn này có vai trò là căn nguyên hàng đầu trong NKTN.

Đứng thứ hai là *Klebsiella pneumoniae*, với tỷ lệ 14,2% (135/949) trong năm 2024 và 11,5% (133/1158) trong năm 2025; tính chung 2 năm, *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ 12,7% (268/2107). Điều này cho thấy *K. pneumoniae* là tác nhân quan trọng thứ hai sau *E. coli* trong nhóm vi khuẩn Gram âm.

Bên cạnh đó, các loài vi khuẩn Gram âm phát hiện với tỷ lệ thấp hơn như *Pseudomonas aeruginosa* (4,5% năm 2024) và 6,4% (năm 2025) và tỷ lệ chung 2 năm là 5,6%. Một số loại khác như *Proteus mirabilis* và

Acinetobacter baumannii, tỷ lệ phân lập tương đối thấp và ít biến động qua hai năm. *P. mirabilis* chiếm 3,8% (năm 2024) và 4,1% (năm 2025), tổng cộng 3,9%; trong khi đó *A. baumannii* ghi nhận tỷ lệ tương ứng là 2,6% (2024) và 3,1% (2025), với tỷ lệ chung đạt 2,9%, còn lại các loài Gram âm ít gặp chiếm 7,0%, phản ánh sự hiện diện đa dạng của các tác nhân cơ hội ít gặp hơn.

Phân tích thống kê cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ giữa các loài vi khuẩn trong từng năm cũng như trong toàn bộ giai đoạn nghiên cứu đều có ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,0001$). Tuy nhiên, khi so sánh riêng lẻ từng loài giữa hai năm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), cho thấy thành phần loài vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại BVĐK Khánh Hòa tương đối ổn định qua 2 năm, với *E. coli* luôn giữ tỷ lệ cao nhất.

Nhiều nghiên cứu tại Việt Nam cũng cho thấy *Escherichia coli* là tác nhân gây nhiễm khuẩn tiết niệu phổ biến nhất. Dữ liệu từ báo cáo giám sát kháng kháng sinh quốc gia (VARSS, 2020) cho thấy *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các vi khuẩn phân lập, đặc biệt trong bệnh phẩm nước tiểu với tỷ lệ lên tới 43,8% [20]. Nghiên cứu căn nguyên NKTN của một số tác giả như Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (TP. Hồ Chí Minh) cũng ghi nhận *E. coli* chiếm 54,6% [8]; Nguyễn Thị Vân & cs (2023) tại BVĐK tỉnh Bắc Ninh ghi nhận tỷ lệ nhiễm *E. coli* là 54,3% [21]; Phan Thị Lụa & cs (2020) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An ghi nhận 40,26% [10]; trong khi Ngô Xuân Thái (2018) tại các khoa tiết niệu nội trú TP. Hồ Chí Minh báo cáo tỷ lệ lên tới 56,9% [9]. Ngoài ra, Phạm Hiền Anh & cs (2022) tại Bệnh viện Thu Cúc cũng ghi nhận tỷ lệ 41,58% [6]. Trên thế giới, vai trò ưu thế của *E. coli* trong NKTN cũng được báo cáo qua nhiều nghiên cứu, như Shakya & cs (2019) tại Nepal ghi nhận 62,1% [26], Bwanali & cs (2025) tại Malawi ghi nhận 37,6% [2] và Van Driel & cs (2019) tại Hà Lan ghi nhận tới 83% trong nhiễm khuẩn tiết niệu [35]. Những bằng chứng này cho thấy *E. coli* luôn là tác nhân chiếm ưu thế tuyệt đối trong nhiễm khuẩn tiết niệu, bất kể sự khác biệt về địa lý hay quần thể nghiên cứu.

Đối với vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*, mặc dù không chiếm ưu thế như *E. coli*, đây vẫn là một trong những tác nhân Gram âm quan trọng, thường đứng thứ hai hoặc thứ ba trong các nghiên cứu về nhiễm khuẩn tiết niệu. Tại Việt Nam, báo cáo VARSS (2020) ghi nhận *K. pneumoniae* chiếm 13,3% tổng số chủng và khoảng 11,4% trong các mẫu nước tiểu [20]. Tỷ lệ NKTN liên quan *K. pneumoniae* cũng được báo cáo ở một số nghiên cứu như Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) ghi nhận 12,1% tại Bệnh viện Thống Nhất [8]; Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E ghi nhận 10,0% [5]; Nguyễn Thị Vân & cs (2024) tại BVĐK Bắc Ninh ghi nhận 8,6%; Phan Thị Lụa & cs (2020) tại BV Hữu nghị Đa khoa Nghệ An ghi nhận 12,99% [10]; trong khi nghiên cứu của Phạm Hiền Anh & cs (2022) tại Bệnh viện Thu Cúc chỉ ghi nhận 5,79% [6]. Trên thế giới, xu hướng này cũng tương tự, với các nghiên cứu của Shakya & cs (2021) tại Nepal ghi nhận 10,2% nhiễm *K. pneumoniae* [26], Bwanali & cs (2025) tại Malawi ghi nhận 9,7% [2] và Giuliano & cs (2025) tại Ý ghi nhận tỷ lệ cao hơn (20,5%) ở bệnh nhân cao tuổi nhập viện [1]. Nhìn chung, mặc dù có tỷ lệ thấp hơn so với *E. coli*, *K. pneumoniae* vẫn giữ vai trò quan trọng trong căn nguyên nhiễm khuẩn tiết niệu, đặc biệt trong các bối cảnh bệnh viện và nhóm bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, đồng thời là tác nhân đáng lưu ý do xu hướng gia tăng kháng kháng sinh trong những năm gần đây.

Bên cạnh 02 tác nhân phổ biến là *E. coli* và *K. pneumoniae*, một số loài Gram âm có tỷ lệ thấp hơn như *P. eruginosa* (5,6%) cũng đã được báo cáo phát hiện trong một số nghiên cứu trước đây. Cụ thể như báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam năm 2020 cho thấy *P. aeruginosa* chiếm khoảng 8,5% trong bệnh phẩm nước tiểu [20]. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất cũng ghi nhận tỷ lệ tương tự là 6,9% [8]. Dù tỷ lệ hiện diện trong nước tiểu thường dưới 10%, đây là tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện quan trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân có sự can

thiệp của các thiết bị y tế như ống thông hoặc có bệnh lý mãn tính. Đáng lưu ý, *P. aeruginosa* thường biểu hiện mức độ đa kháng thuốc ở mức cao.

Ngoài ra, mặc dù thường chiếm tỷ lệ rất thấp, *Proteus mirabilis* cũng là một tác nhân gây NKTN gặp ở cả cộng đồng và bệnh viện (chiếm 3,1% theo VARSS 2020) [20]. Sự hiện diện của vi khuẩn này đặc biệt quan trọng trong các trường hợp nhiễm khuẩn liên quan đến sỏi tiết niệu do khả năng tiết enzyme urease làm kiềm hóa nước tiểu, tạo điều kiện hình thành sỏi san hô và các ổ nhiễm khuẩn khu trú [9]. Đối với loài vi khuẩn *Acinetobacter baumannii*, nghiên cứu của chúng tôi phát hiện tác nhân này chiếm 2,9%. Đây không phải là vi khuẩn phổ biến trong hệ tiết niệu, tuy nhiên dù tỷ lệ thấp, *A. baumannii* là mối đe dọa nghiêm trọng do đặc tính "siêu kháng thuốc" của chúng. Báo cáo giám sát kháng kháng sinh năm 2020 của Việt Nam (VARSS) ghi nhận có tới 87,8% chủng thuộc loài vi khuẩn này đã kháng carbapenem – nhóm kháng sinh cuối sử dụng trong điều trị nhiễm khuẩn, gây ra những thách thức cực lớn trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị. Một số loài Gram âm ít gặp khác trong nghiên cứu cũng được phát hiện chiếm 7,0%, gồm các tác nhân cơ hội như *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., hay *Serratia marcescens*. Sự hiện diện đa dạng của chúng minh chứng cho phổ vi khuẩn gây bệnh đang ngày càng mở rộng, đặc biệt trong các trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp hoặc trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch, nơi các tác nhân ít độc lực hơn vẫn có thể gây ra các biến chứng nặng như nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn [9].

Thành phần loài vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025 được mô tả và trình bày ở Bảng 3.5. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt rõ rệt giữa các loài, đồng thời thành phần các loài không có sự khác biệt đáng kể giữa hai năm nghiên cứu. Nhìn chung, nhóm *Enterococcus* spp. chiếm ưu thế so với các loài Gram dương khác, trong khi các tác nhân như

Staphylococcus aureus và *Streptococcus agalactiae* ghi nhận tỷ lệ thấp hơn đáng kể.

Bảng 3.5. *Tỷ lệ các loại vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Loài vi khuẩn	**Năm 2024 (n = 949)**		**Năm 2025 (n = 1158)**		**Tổng (n = 2107)**		*p*-value*[(1)]
	n	%	n	%	n	%	
Enterococcus faecium	65	6,8	63	5,4	128	6,1	0,1994
Enterococcus faecalis	51	5,4	64	5,5	115	5,5	0,9234
Streptococcus agalactiae	12	1,3	20	1,7	32	1,5	0,4750
Staphylococcus aureus	11	1,2	10	0,9	21	1,0	0,5164
Các loài khác[#]	14	1,5	18	1,6	32	1,5	1
p-value** [(2)]	< 0,001		< 0,001		< 0,001		

**Fisher Exact Test; **Chi-Square test; [(1)] So sánh tỷ lệ nhiễm trong từng loài vi khuẩn giữa năm 2024 và 2025; [(2)] So sánh tỷ lệ nhiễm giữa các loài vi khuẩn.* Các loại khác gồm: *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pyogenes, Corynebacterium* sp., *Corynebacterium striatum, Streptococcus anginosus.*

Kết quả phân tích năm 2024 cho thấy, *Enterococcus faecium* là loài chiếm tỷ lệ cao nhất với 6,8% (65/949), tiếp theo là *Enterococcus faecalis* với 5,4% (51/949). Các loài còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn, bao gồm *Streptococcus agalactiae* 1,3% (12/949) và *Staphylococcus aureus* 1,2% (11/949). Một số loài Gram dương hiếm gặp khác chỉ chiếm 1,5% (14/949), cho thấy sự phân bố tập trung chủ yếu vào hai loài *Enterococcus*. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa các loài vi khuẩn trong năm 2024 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), phản ánh sự ưu thế rõ rệt của nhóm *Enterococcus* spp. trong căn nguyên nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan đến vi khuẩn Gram dương. Tương tự, trong năm 2025, *E. faecium* vẫn duy trì tỷ lệ cao nhất với 5,4% (63/1158), *E. faecalis* chiếm 5,5% (64/1158), *Streptococcus agalactiae* (1,7%) và *S. aureus* (0,9%) vẫn chiếm tỷ lệ ít hơn. Sự biến động thành phần loài vi khuẩn Gram dương không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa năm 2024 và năm 2025 ($p > 0,05$).

Khi phân tích gộp chung hai năm, tỷ lệ nhiễm *E. faecium* là 6,1%, tiếp theo là *E. faecalis* 5,5%. Hai loài này đóng vai trò chủ đạo trong nhóm vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu, vượt trội so với các tác nhân còn lại. *Streptococcus agalactiae* và *Staphylococcus aureus* chỉ chiếm tỷ lệ lần lượt là 1,5% và 1,0%. Như vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy *Enterococcus* spp., đặc biệt là *E. faecium* và *E. faecalis*, là những căn nguyên chính trong nhiễm khuẩn tiết niệu do vi khuẩn Gram dương tại BVĐK Khánh Hòa.

Tại Việt Nam, các loài vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn tiết niệu cũng đã được mô tả. Dữ liệu giám sát kháng kháng sinh quốc gia (VARSS) ghi nhận *E. faecalis* chiếm 6,2% trong mẫu nước tiểu, trong khi *E. faecium* chiếm 5,7% [20]. Một số nghiên cứu tại các cơ sở y tế trong nước cũng phản ánh xu hướng tương tự. Cụ thể, tại Bệnh viện Thống Nhất, Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) ghi nhận *Enterococcus* spp. chiếm 4,6% trong các trường hợp NKTN, trong khi *S. aureus* và *S. agalactiae* chỉ chiếm tỷ lệ thấp (lần lượt 1,0% và 1,3%) [8]. Tại Bệnh viện E, Nguyễn Thị Nga & cs (2025) cho thấy *E. faecium* là tác nhân Gram dương hàng đầu với tỷ lệ 8,1%, tiếp theo là *E. faecalis* (4,3%), trong khi *S. aureus* chỉ chiếm 0,8% [5]. Tại các cơ sở y tế khác như BVĐK tỉnh Bắc Ninh [21], Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An [10], BVĐK tỉnh Kiên Giang [22] hay Bệnh viện Quân Y 103 [3], tỷ lệ *Enterococcus* spp. trong NKTN cũng được báo cáo dao động từ 4–10%, trong khi *S. aureus* thường chiếm tỷ lệ thấp hơn trong nhiễm khuẩn tiết niệu. *Streptococcus agalactiae* nhìn chung được ghi nhận với tỷ lệ thấp (< 2%), phù hợp với vai trò thứ yếu của tác nhân này trong NKTN. Trên thế giới, xu hướng phân bố các vi khuẩn Gram dương cũng tương đồng với các báo cáo tại Việt Nam. Dữ liệu từ hệ thống GLASS của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2025 cho thấy đối với NKTN, *Enterococcus* vẫn chiếm tỷ lệ cao trong nhóm Gram dương [17]. Nghiên cứu của Bwanali & cs (2025) tại Malawi ghi nhận *E. faecalis* chiếm 5,8% và các loài *Enterococcus* khác chiếm 2,7% [2]. Tương tự, Shakya & cs (2021) tại Nepal báo cáo tỷ lệ *Enterococcus* là 9,9%,

cao hơn so với *S. aureus* (3,5%) trong các mẫu nước tiểu [26]. Đáng chú ý, báo cáo gần đây của Broughton & cs (2025) đối với nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp cho thấy *Enterococcus* spp. có thể nằm trong ba tác nhân hàng đầu ở bệnh nhân nội trú, với tỷ lệ lên tới 22% tại một số khu vực trên thế giới [4]. Ngược lại, nghiên cứu của Afeke & cs (2025) tại Ghana ghi nhận *S. aureus* lại là tác nhân Gram dương phổ biến nhất với tỷ lệ 15,16% ở phụ nữ mắc nhiễm khuẩn tiết niệu [7].

3.2. THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHÁNH HÒA GIAI ĐOẠN 2024–2025

3.2.1. Thực trạng kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm phổ biến gây NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025

3.2.1.1. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn E. coli phân lập từ bệnh nhân NKTN tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025

Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* phân lập từ bệnh nhân NKTN tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025 được trình bày tại Bảng 3.6, Hình 3.4, Hình 3.5 và Bảng 3.7.

Kết quả Bảng 3.6 cho thấy mức độ kháng kháng sinh có sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm kháng sinh khác nhau, trong khi xu hướng biến động theo thời gian giữa hai năm 2024 và 2025 tương đối ổn định đối với phần lớn các kháng sinh được khảo sát. Trong nhóm β-lactams, *E. coli* có tỷ lệ kháng rất cao đối với ampicillin và không có sự khác biệt tỷ lệ kháng qua hai năm (90,8% năm 2024 và 89,8% năm 2025; $p > 0,05$). Điều này cho thấy ampicillin đã gần như mất hoàn toàn hiệu lực trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu do *E. coli* tại Khánh Hòa. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trong nước như Nguyễn Thị Vân & cs (2024) tại BVĐK tỉnh Bắc Ninh (91,8%) [21], Phan Văn Hậu & cs (2024) tại Bệnh viện E (90,2%) [28] và Trần Quốc Huy & cs (2023) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang (97,9%) [22]. Ở một số quốc gia phát triển trên thế giới, mặc dù tỷ lệ kháng ampicillin ở mức thấp hơn (khoảng 30–50%), song vẫn duy trì ở mức cao, phản ánh đặc điểm kháng

thuốc phổ biến và kéo dài của kháng sinh này do lịch sử sử dụng rộng rãi trong nhiều thập kỷ [17].

Bảng 3.6 *Tỷ lệ kháng kháng sinh của E. coli phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*

Kháng sinh	**Tỷ lệ kháng kháng sinh của *E. coli*, n (%)**			***p*-value***
	Năm 2024 (n=488)	**Năm 2025 (n=615)**	**Tổng (n=1103)**	
Nhóm β-lactams				
Ampicillin	443 (90,8)	552 (89,8)	995 (90,2)	0,6107
Cefuroxime	205 (42,0)	427 (69,4)	632 (57,3)	<0,0001
Cefotaxime	137 (28,1)	397 (64,6)	534 (48,4)	<0,0001
Ceftazidime	239 (49,0)	247 (40,2)	486 (44,1)	0,0041
Ertapenem	35 (7,2)	50 (8,1)	85 (7,7)	0,5719
Imipenem	15 (3,1)	26 (4,2)	41 (3,7)	0,3403
Meropenem	13 (2,7)	23 (3,7)	36 (3,3)	0,3943
Nhóm kết hợp với chất ức chế β-lactamase				
Piperacillin/Tazobactam	87 (17,8)	126 (20,5)	213 (19,3)	0,2828
Ampicillin/Sulbactam	309 (63,3)	253 (41,1)	562 (51,0)	<0,0001
Nhóm Aminoglycosides				
Gentamicin	188 (38,5)	246 (40,0)	434 (39,3)	0,6203
Nhóm Quinolones				
Ciprofloxacin	391 (80,1)	488 (79,3)	879 (79,7)	0,7636
Nhóm ức chế con đường folate				
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	328 (67,2)	405 (65,9)	733 (66,5)	0,6534
Nhóm Polymyxins				
Colistin	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

**Fisher Exact Test.*

Đối với nhóm cephalosporin thế hệ 2 và 3, kết quả nghiên cứu ghi nhận xu hướng gia tăng rõ rệt về tỷ lệ kháng trong năm 2025 so với năm 2024. Cụ thể, tỷ lệ kháng cefuroxime tăng từ 42,0% (205/488) lên 69,4% (427/615), trong khi cefotaxime tăng từ 28,1% (137/488) lên 64,6% (397/615); sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Riêng đối với ceftazidime, tỷ lệ kháng ở mức 49,0% năm 2024 và 40,2% năm 2025 (Bảng 3.6). Khi so sánh với các nghiên cứu khác ở Việt Nam cho thấy, đối với cephalosporin thế hệ 2 như cefuroxime, tỷ lệ *E. coli* gây NKTN kháng 69,4% trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả của Phạm Hiền Anh (2022) tại BVĐK Quốc tế Thu Cúc (40,0%) [6], nhưng tương đương với nghiên cứu của Phan Thị Lụa (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (65,05%) [10] và Nguyễn Thị Vân (2024) tại BVĐK tỉnh Bắc Ninh (64,7%) [21]. Đối với các cephalosporin thế hệ 3, tỷ lệ kháng cefotaxime trong nghiên cứu của chúng tôi (64,6%) tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Vân (2024) tại BVĐK tỉnh Bắc Ninh (67,2%) [21] và Nguyễn Thị Nga (2025) tại Bệnh viện E (60,2%) [5], nhưng thấp hơn nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 (73,33%) [3]. Tỷ lệ *E. coli* kháng ceftazidime cũng tương đồng với một số báo cáo khác như tại Bệnh viện Quân Y 103 (45,45%) [3] Bệnh viện Thống Nhất (50,6%) [8], BVĐK Bắc Ninh (47,5%) [21] và Bệnh viện E (37,3%) [5]. Đáng chú ý, một số nghiên cứu ghi nhận mức kháng cao, điển hình như Trần Quốc Huy (2023) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang với tỷ lệ *E. coli* gây NKTN kháng ceftazidime và ceftriaxone lần lượt là 88,5% và 87,5% [22]. Ngoài ra, nghiên cứu của Phan Thị Lụa (2021) tại Nghệ An cũng ghi nhận tỷ lệ kháng các cephalosporin thế hệ 3 dao động từ 57,53% đến 65,05% [10], trong khi Phạm Hiền Anh (2022) tại BVĐK Quốc tế Thu Cúc báo cáo mức kháng thấp hơn (ceftriaxone 31,4% và ceftazidime 17,1%) [6]. So sánh với dữ liệu giám sát kháng kháng sinh quốc gia, báo cáo VARSS (2020) ghi nhận tỷ lệ kháng ceftriaxone của *E. coli* là 67,9% tương đồng với mức độ kháng cao trong nghiên cứu này [20]. Điều này cho thấy tình trạng kháng cephalosporin

thế hệ 2 và 3 đã lan rộng và có xu hướng gia tăng tại nhiều khu vực trong cả nước và hiệu lực của các cephalosporin thế hệ 2 và 3 vốn giữ vai trò quan trọng trong điều trị NKTN đang suy giảm rõ rệt, kéo theo nguy cơ gia tăng thất bại điều trị, kéo dài thời gian nằm viện và làm tăng gánh nặng chi phí y tế. Trên thế giới, theo hệ thống giám sát GLASS của WHO (2023), tỷ lệ *E. coli* kháng cephalosporin thế hệ 3 trong NKTN thường vượt quá 30%, đặc biệt cao tại khu vực Đông Nam Á (67,3%) [17]. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Bwanali & cs (2025) tại Malawi, ghi nhận tỷ lệ *E. coli* kháng ceftriaxone dao động từ 63,0% đến 72,4% [2]. *E. coli* kháng ceftriaxone cũng được báo cáo Nghiên cứu của Haindongo & cs (2022) tại Namibia (22%) [36], Kebede & cs (2025) tại Ethiopia (28,6%) [37], Yu & cs (2025) tại Hàn Quốc (16,4%) [38], tại Trung Quốc (32,71%) [39].

Đối với các kháng sinh carbapenems, kết quả Bảng 3.6 cho thấy đối với ertapenem tỷ lệ kháng ghi nhận là 7,2% (35/488) vào năm 2024 và tăng lên 8,1% (50/615) vào năm 2025, với tỷ lệ chung cho cả hai năm là 7,7% (85/1103). Đối với imipenem**,** tỷ lệ kháng thấp hơn so với ertapenem, lần lượt là 3,1% (15/488) trong năm 2024 và 4,2% (26/615) trong năm 2025, với tỷ lệ chung là 3,7% (41/1103). Tương tự, meropenem ghi nhận tỷ lệ kháng ở mức 2,7% (13/488) năm 2024 và 3,7% (23/615) năm 2025, tỷ lệ chung là 3,3% (36/1103). Kết quả này cho thấy *E. coli* kháng carbapenems còn ở mức thấp (dao động từ 2,7% đến 8,1%) và chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai năm 2024 và 2025 ($p > 0,05$), cho thấy hiệu lực điều trị vẫn được duy trì, song đây là một dấu hiệu dịch tễ đáng lo lắng. Carbapenems được xem là "lựa chọn cuối cùng" trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm trùng do vi khuẩn đa kháng thuốc, vì vậy việc phát hiện các chủng *E. coli* kháng carbapenem trong nghiên cứu này có thể là chỉ báo sớm cho nguy cơ lan rộng của các cơ chế kháng nghiêm trọng như carbapenemase. Điều này đặt ra yêu cầu cấp thiết trong việc giám sát chặt chẽ và sử dụng hợp lý nhóm kháng sinh này nhằm hạn chế sự gia tăng kháng thuốc trong tương lai. So

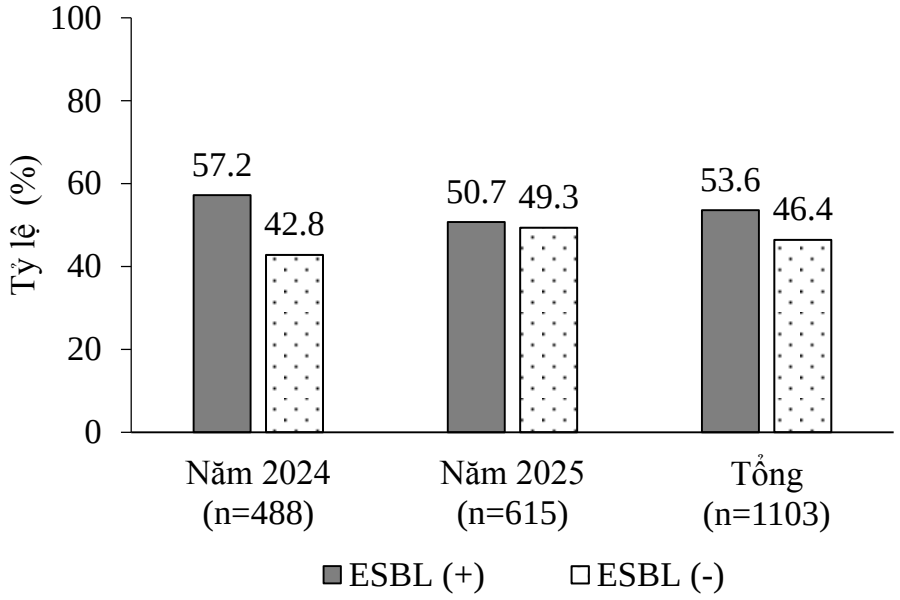
sánh với các nghiên cứu khác ở nước ta cho thấy cũng có sự khác biệt nhất định tỷ lệ *E. coli* kháng carbapenem giữa các cơ sở y tế và khu vực địa lý. Nghiên cứu của Trần Quốc Huy & cs (2023) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang ghi nhận tỷ lệ kháng ở mức rất cao, với imipenem và meropenem lần lượt là 31,8% và 32,8% [22]. Tương tự, Lê Hạ Long Hải (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 cũng ghi nhận tỷ lệ kháng ở mức đáng kể, với meropenem là 17,78% và imipenem là 15,56%, mặc dù ertapenem vẫn còn duy trì độ nhạy cảm hoàn toàn [3]. Ngược lại, một số cứu khác tại Việt Nam ghi nhận tỷ lệ kháng ở mức thấp đến trung bình, tương đồng với kết quả của nghiên cứu của chúng tôi tại Khánh Hòa. Cụ thể, Nguyễn Thị Vân & cs (2024) tại BVĐK tỉnh Bắc Ninh báo cáo tỷ lệ kháng là 9,5% đối với imipenem và 7,9% đối với meropenem [21]; Phan Thị Lụa (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An ghi nhận tỷ lệ kháng lần lượt là 7,53% (imipenem), 6,45% (ertapenem) và 4,3% (meropenem) [10]. Tương tự, Phạm Hiền Anh (2022) tại BVĐK Quốc tế Thu Cúc cho thấy tỷ lệ kháng rất thấp với imipenem (6,1%) và meropenem (1,9%) [6], trong khi Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E ghi nhận mức kháng dao động từ 1,8% đến 6,2% [5]. Đáng chú ý, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất cho thấy *E. coli* vẫn duy trì độ nhạy cảm trên 90% với carbapenem, với tỷ lệ kháng thấp (ertapenem 3,4%; meropenem 3,0%; imipenem 1,6%) [8]. Trên thế giới, một số nghiên cứu cũng ghi nhận tỷ lệ *E. coli* gây NKTN kháng carbapenem nhìn chung còn rất thấp. Nghiên cứu của Kaye & cs (2021) tại Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ kháng gần như không đáng kể [27], trong khi van Driel & cs (2014) tại Hà Lan ghi nhận mức độ nhạy cảm với carbapenem được bảo tồn gần như tuyệt đối [35]. Gần đây, Zhang & cs (2024) tại Trung Quốc cũng báo cáo tỷ lệ kháng imipenem chỉ ở mức 0,94% [39], củng cố thêm nhận định rằng carbapenem vẫn là nhóm kháng sinh có hiệu lực cao trên phạm vi toàn cầu.

Đối với nhóm β-lactam phối hợp với chất ức chế β-lactamase, kết quả nghiên cứu cho thấy piperacillin/tazobactam duy trì tỷ lệ kháng ở mức trung

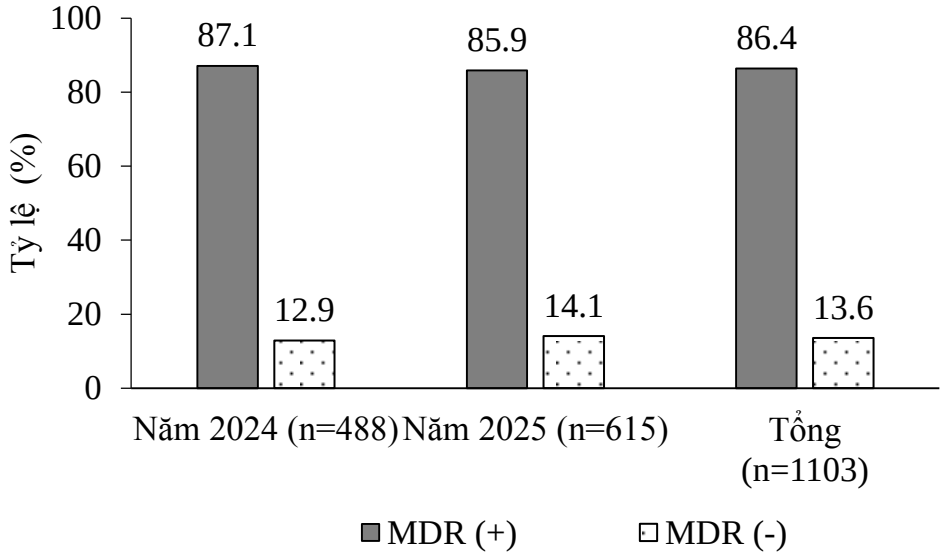
bình và tương đối ổn định qua hai năm nghiên cứu (17,8% năm 2024 và 20,5% năm 2025; $p > 0,05$), cho thấy hiệu lực của phối hợp này vẫn còn được dùy trì ở mức nhất định trong thực hành lâm sàng. Ngược lại, ampicillin/sulbactam ghi nhận tỷ lệ kháng cao hơn đáng kể (63,3% năm 2024 và 41,1% năm 2025) (Bảng 3.6). Khi so sánh với các nghiên cứu khác cho thấy với piperacillin/tazobactam trong nghiên cứu này tương đồng với báo cáo của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (18,4%) [5], Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (17,1%) [8] và Nguyễn Thị Vân & cs (2024) tại BVĐK tỉnh Bắc Ninh (16,1%) [21]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu vẫn ghi nhận mức kháng cao hơn, điển hình như Đặng Thị Soa (2022) tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An (~35%) [11], cho thấy sự khác biệt giữa các cơ sở điều trị. Đối với ampicillin/sulbactam, tỷ lệ kháng cao trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với xu hướng chung đã được ghi nhận tại nhiều bệnh viện ở Việt Nam. Cụ thể, tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An báo cáo tỷ lệ kháng kháng sinh này là 55,38% [10], Bệnh viện Thống Nhất (46,5%) [8], Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An (35%). Ngược lại, một số cơ sở như Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Thu Cúc [6] và BVĐK tỉnh Bắc Ninh [21] ghi nhận mức kháng thấp hơn (lần lượt 26,3% và 14,8%), cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa các tuyến bệnh viện và có thể liên quan đến mô hình sử dụng kháng sinh cũng như tỷ lệ lưu hành các chủng sinh ESBL. Đáng chú ý, một số nghiên cứu đã chỉ ra sự gia tăng đáng kể tỷ lệ kháng piperacillin/tazobactam ở nhóm *E. coli* sinh ESBL so với nhóm không sinh ESBL (ví dụ: 22,0% so với 4,8% trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân & cs, 2024 [21]), nhấn mạnh vai trò của cơ chế đề kháng này trong việc làm suy giảm hiệu lực của các phối hợp β-lactam/ức chế β-lactamase. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy ampicillin/sulbactam hiện có tỷ lệ kháng cao và ít còn phù hợp trong điều trị NKTN, trong khi piperacillin/tazobactam vẫn duy trì được hiệu quả tương đối và có thể được xem là một lựa chọn thay thế hợp lý trong nhiều trường hợp, đặc biệt khi tỷ lệ nhạy cảm vẫn duy trì ở mức cao tại

một số cơ sở. Tuy nhiên, sự gia tăng đề kháng, nhất là ở các chủng sinh ESBL, đang đặt ra thách thức lớn cho điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp, đòi hỏi phải có chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý và giám sát chặt chẽ hơn trong thực hành lâm sàng.

Đáng chú ý trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng phát hiện tỷ lệ các chủng *E. coli* gây NKTN tại BVĐK Khánh Hòa sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) đạt tới 53,6% (591/1103), tỷ lệ này không có sự khác biệt giữa năm 2024 (57,2%) và năm 2025 (50,7%) (Hình 3.4). Đặc biệt, tỷ lệ *E. coli* đa kháng thuốc lên tới 86,4% (953/1103), duy trì ở mức cao trong cả 2 năm 2024 (87,1%0 và 2025 (85,9%) (Hình 3.5). Điều này cho thấy không chỉ sự lan rộng của một cơ chế kháng thuốc đơn lẻ mà còn là sự tích lũy đồng thời nhiều cơ chế đề kháng, làm cho phổ điều trị bị thu hẹp nghiêm trọng. Tình trạng này phản ánh áp lực sử dụng kháng sinh kéo dài và chưa hợp lý trong cộng đồng cũng như trong bệnh viện. So sánh với các nghiên cứu trong nước, tỷ lệ *E. coli gây NKTN* sinh ESBL tại BVĐK Khánh Hòa tương đương với báo cáo của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (54,6%) [5], thấp hơn so với BVĐK tỉnh Bắc Ninh (65,2%) [21], nhưng cao hơn mức trung bình toàn quốc (47,5%) [20]. Tỷ lệ *E. coli* đa kháng thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn đáng kể so với Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 (77,78%) [3], cho thấy mức độ tích lũy cơ chế kháng thuốc tại địa phương là đang lo ngại. Trên thế giới, tỷ lệ *E. coli gây NKTN* sinh ESBL tại các nước phát triển thấp hơn nhiều, như nghiên cứu của van Driel & cs (2019) tại Hà Lan (2,2%) [35] hoặc Kaye & cs (2021) tại Hoa Kỳ (6,4%) [27], trong khi tại các nước đang phát triển như nghiên cứu của Sujata Shakya & cs (2021) tại Nepal ghi nhận tỷ lệ MDR khoảng 54% [26]. Ngoài ra, nghiên cứu của Topa & cs (2025) tại Romania ghi nhận tỷ lệ ESBL là 13,42% [33], thấp hơn đáng kể so với kết quả tại Khánh Hòa.



Hình 3. 4. *Tỷ lệ vi khuẩn E. coli sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) phân lập ở bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*



Hình 3. 5. *Tỷ lệ vi khuẩn E. coli đa kháng kháng sinh (MDR) phân lập ở bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Bảng 3.7. *So sánh tỷ lệ kháng kháng sinh của E. coli sinh ESBL và không sinh ESBL phân lập từ bệnh nhân NKTN năm 2024-2025*

Kháng sinh	**Tỷ lệ kháng kháng sinh của *E. coli***				***p*-value***
	ESBL (+) (n=591)		**ESBL (-) (n=512)**		
	n	%	n	%	
Nhóm β-lactams					
Ampicillin	591	100	402	78,5	<0,0001
Cefuroxime	476	80,5	155	30,3	<0,0001
Cefotaxime	419	70,9	114	22,3	<0,0001
Ceftazidime	357	60,4	116	22,7	<0,0001
Cefepime	101	17,1	12	2,3	<0,0001
Ertapenem	32	5,4	52	10,2	0,0042
Imipenem	6	1	34	6,6	<0,0001
Meropenem	5	0,8	30	5,9	<0,0001
Nhóm kết hợp với chất ức chế β-lactamase					
Piperacillin/Tazobactam	109	18,4	100	19,5	0,6450
Ampicillin/Sulbactam	322	54,5	238	46,5	0,0094
Nhóm Aminoglycosides					
Gentamicin	266	45	164	32	<0,0001
Nhóm Quinolones					
Ciprofloxacin	494	83,6	372	72,7	<0,0001
Nhóm ức chế con đường folate					
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	426	72,1	300	58,6	<0,0001
Nhóm Polymyxins					
Colistin	0	0	0	0	-
Chủng MDR	582	98,5	371	72,5	<0,0001

**Fisher Exact Test; MDR: Đa kháng kháng sinh*

Phân tích sâu hơn trên nhóm *E. coli* sinh ESBL cho thấy tỷ lệ đa kháng thuốc ở mức rất cao (98,5%, 582/591), trong khi tỷ lệ đa kháng thuốc ở các chủng ESBL(-) ở mức 72,5% (371/512) thấp hơn có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.7). Các chủng ESBL (+) kháng hoàn toàn với ampicillin (100%) và kháng rất cao (> 80%) đối với các cephalosporin và quinolone (Bảng 3.7). Hiện tượng này phù hợp với nhận định trong nhiều nghiên cứu quốc tế về hiện tượng đồng kháng, đặc biệt đã được mô tả trong nghiên cứu của Kaye & cs (2021) [27] và Topa & cs (2025) [33], liên quan đến sự lan truyền của các plasmid mang đa gen kháng thuốc.

Kết quả Bảng 3.6 còn cho thấy, đối với các nhóm kháng sinh khác như aminoglycosides, tỷ lệ *E. coli* kháng gentamicin ở mức trung bình và không có sự khác biệt giữa 2024 và 2025 (khoảng 38–40%; $p > 0,05$). Đối với nhóm quinolones, ciprofloxacin có tỷ lệ kháng rất cao và không thay đổi đáng kể giữa hai năm (80,1% và 79,3%; $p > 0,05$), phản ánh tình trạng giảm hiệu quả của kháng sinh này trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu do *E. coli*. Phát hiện này cũng tương tự kết quả của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (78,9%) [8] và Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viên E (77,4%) [5], nhưng cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của van Driel & cs (2014) tại Hà Lan (6%) [35]. Mức này cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Mitrani-Gold & cs (2023) tại Hoa Kỳ (19,9% không nhạy cảm với fluoroquinolone) [40], Yu & cs (2025) tại Hàn Quốc (41,6%) [38], hay Barnawi & cs (2024) tại Ả Rập Xê Út (27,6%) [2]. Đối với nhóm kháng sinh ức chế con đường folate, tỷ lệ *E. coli* kháng trimethoprim/sulfamethoxazole ở mức cao và ổn định qua hai năm (khoảng 66–67%; $p > 0,05$) (Bảng 3.6), cho thấy hạn chế đáng kể trong vai trò điều trị NKTN của kháng sinh. Kết quả này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Topa & cs (2025) tại Romania (37,1%) [33] hay Kaye & cs (2021) tại Hoa Kỳ (25,4%) [27], cao hơn so với nghiên cứu của Ali & cs (2022) tại Somaliland (60%) [41] và Rosado & cs (2022) tại Tây Ban Nha (20,8%) [42].

Đáng chú ý, trong toàn bộ giai đoạn nghiên cứu 2024–2025, chưa ghi nhận chủng *E. coli* nào kháng colistin (Bảng 3.6). Kết quả này cho thấy colistin vẫn còn bảo tồn được hiệu lực và có thể được xem là "lựa chọn cứu cánh cuối cùng" trong các trường hợp NKTN do *E. coli* đa kháng thuốc, đặc biệt khi các lựa chọn kháng sinh khác không còn hiệu quả. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng colistin là kháng sinh có phổ độc tính đáng kể, đặc biệt là độc tính trên thận và thần kinh. Do đó, việc sử dụng colistin cần được cân nhắc hết sức thận trọng, dựa trên đánh giá toàn diện về lợi ích – nguy cơ, có theo dõi chặt chẽ chức năng thận và tuân thủ nghiêm ngặt các nguyên tắc quản lý sử dụng kháng sinh. Bên cạnh đó, việc bảo tồn hiệu lực của colistin cũng đòi hỏi hạn chế tối đa việc lạm dụng, nhằm ngăn ngừa nguy cơ xuất hiện và lan rộng các chủng vi khuẩn kháng colistin trong tương lai.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tình trạng kháng kháng sinh của *E. coli* trong NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025 ở mức cao, đặc biệt đối với các kháng sinh thường được sử dụng trong điều trị ban đầu. Sự gia tăng đề kháng ở một số nhóm kháng sinh, cùng với tỷ lệ cao các chủng sinh ESBL và các chủng đa kháng thuốc, không chỉ làm thu hẹp các lựa chọn điều trị hiệu quả mà còn làm gia tăng nguy cơ thất bại điều trị nếu không có chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý. Đáng lưu ý, sự xuất hiện của các chủng *E. coli* kháng carbapenem, mặc dù còn ở tỷ lệ thấp, lại mang ý nghĩa cảnh báo đặc biệt quan trọng về mặt dịch tễ học. Những phát hiện này nhấn mạnh sự cần thiết cấp bách của việc tăng cường giám sát kháng kháng sinh, cập nhật phác đồ điều trị dựa trên bằng chứng vi sinh, cũng như triển khai hiệu quả các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh nhằm kiểm soát sự lan rộng của vi khuẩn đa kháng trong cộng đồng và bệnh viện.

3.2.1.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn K. pneumoniae phân lập từ bệnh nhân NKTN tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025

Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn *K. pneumoniae* phân lập từ bệnh nhân NKTN tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025 được trình bày tại Bảng 3.8, Hình 3.6, Hình 3.7 và Bảng 3.9.

Kết quả Bảng 3.8 cho thấy mức độ đề kháng khá cao của *K. pneumoniae* với nhiều loại kháng sinh, nhưng phân bố không đồng đều giữa các nhóm kháng sinh, đồng thời ghi nhận sự biến động đáng kể theo thời gian ở một số kháng sinh quan trọng, đặc biệt là nhóm carbapenem.

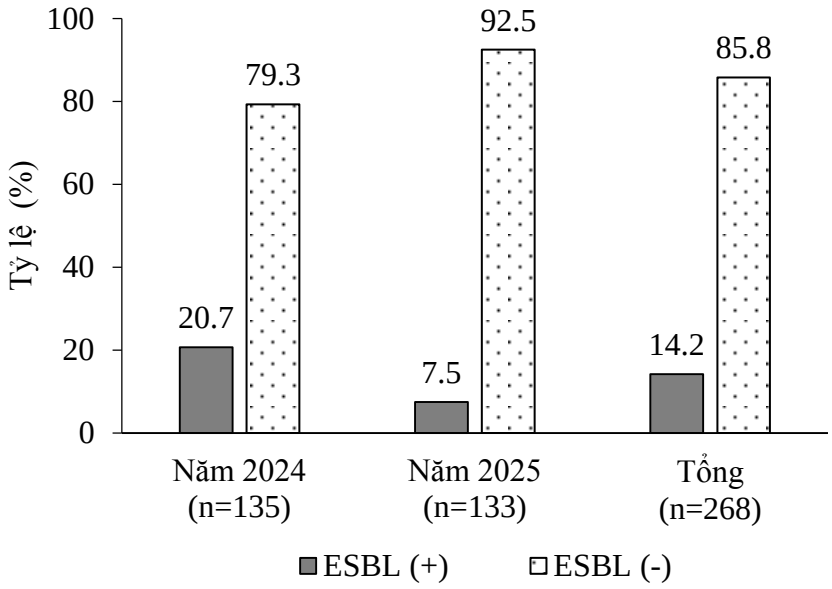
Trong nhóm β-lactams, ampicillin ghi nhận tỷ lệ kháng gần như tuyệt đối ở cả hai năm, lần lượt là 95,6% (129/135) năm 2024 và 95,5% (127/133) năm 2025, tính chung hai năm là 95,6% (256/268) (Bảng 3.8). Kết quả này phù hợp với đặc điểm kháng tự nhiên của *K. pneumoniae* và tương đồng với nhiều nghiên cứu trong nước và quốc tế. Cụ thể, nghiên cứu của Ali & cs (2022) tại Somaliland ghi nhận tỷ lệ kháng ampicillin 100% [41], trong khi Haindongo & cs (2022) tại Namibia [36] và Bwanali & cs (2025) tại Malawi [43] báo cáo tỷ lệ dao động từ 84,9% đến 100% .

Đối với các cephalosporin, tỷ lệ kháng có xu hướng cao nhưng khác biệt giữa các loại kháng sinh. Ceftazidime ghi nhận mức kháng rất cao với 74,8% (101/135) năm 2024 và 77,4% (103/133) năm 2025, tổng hai năm là 76,1% (204/268) (Bảng 3.8). So sánh với các nghiên cứu khác ở Việt Nam cho thấy báo cáo giám sát kháng thuốc quốc gia VARSS năm 2020 ghi nhận tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng ceftazidime là 58,8%, thấp hơn so với nghiên cứu này [20]. Trần Quốc Huy & cs (2023) ghi nhận tỷ lệ *K. pneumoniae* NKTN tại BVĐK tỉnh Kiên Giang năm 2021 kháng ceftazidime ở mức 90,9% [22], trong khi Lê Hạ Long Hải & cs (2024) báo cáo lên tới 100% [3]. Trên thế giới, WHO (2023) ghi nhận tỷ lệ kháng ceftriaxone trung bình toàn cầu khoảng 60,4% [17], cho thấy mức kháng tại Khánh Hòa cao hơn đáng kể so với trung bình quốc tế. Cefotaxime và cefepime trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng lần lượt là 30,2% (81/268) và 36,9% (99/268), thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (51,7%–79,2%) [8], nhưng vẫn phản ánh xu hướng suy giảm hiệu lực của nhóm cephalosporin thế hệ 3 này đối với *K. pneumoniae* gây NKTN tại Khánh Hòa.

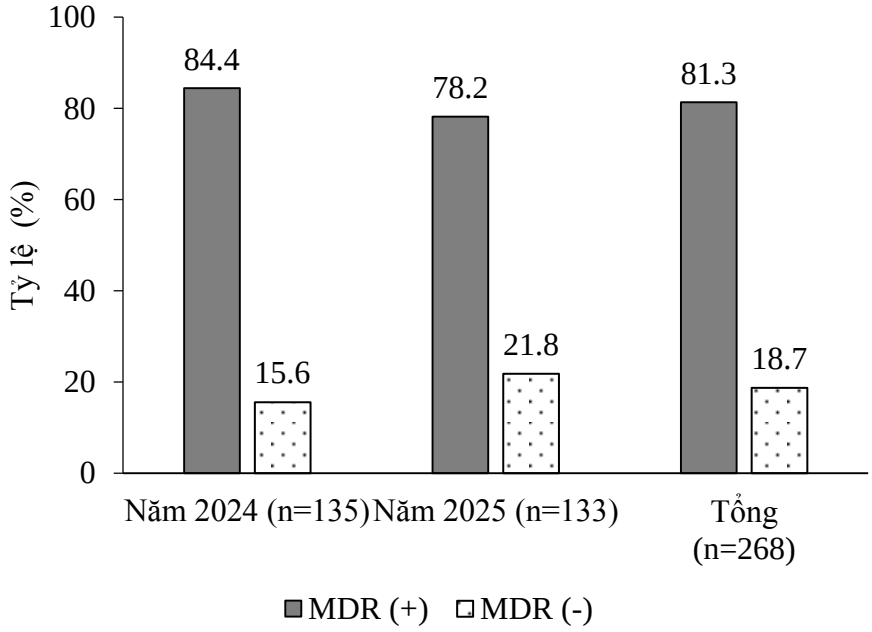
Bảng 3.8. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của K. pneumoniae phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*

Kháng sinh	**Tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*, n (%)**			***p*-value***
	Năm 2024 (n=135)	**Năm 2025 (n=133)**	**Tổng (n=268)**	
Nhóm β-lactams				
Ampicillin	129 (95,6)	NA	129 (95,6)	-
Cefuroxime	54 (40,0)	49 (36,8)	103 (38,4)	0,6172
Cefotaxime	35 (25,9)	46 (34,6)	81 (30,2)	0,1437
Ceftazidime	100 (74,1)	104 (78,2)	204 (76,1)	0,4750
Cefepime	42 (31,1)	57 (42,9)	99 (36,9)	0,0575
Ertapenem	77 (57,0)	36 (27,1)	113 (42,2)	<0,0001
Imipenem	74 (54,8)	71 (53,4)	145 (54,1)	0,9025
Meropenem	43 (31,9)	70 (52,6)	113 (42,2)	0,0008
Nhóm kết hợp với chất ức chế β-lactamase				
Piperacillin/Tazobactam	89 (65,9)	90 (67,7)	179 (66,8)	0,7962
Ampicillin/Sulbactam	92 (68,1)	44 (33,1)	136 (50,7)	<0,0001
Nhóm Aminoglycosides				
Gentamicin	65 (48,1)	40 (30,1)	105 (39,2)	0,0027
Nhóm Quinolones				
Ciprofloxacin	118 (87,4)	117 (88,0)	235 (87,7)	1
Levofloxacin	51 (37,8)	63 (47,4)	114 (42,5)	0,1381
Nhóm ức chế con đường folate				
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	78 (57,8)	41 (30,8)	119 (44,4)	<0,0001
Nhóm Polymyxins				
Colistin	0 (0,0)	10 (7,5)	10 (3,7)	0,0008
Chủng sinh ESBL	28 (20,7)	10 (7,5)	38 (14,2)	0,0026
Chủng MDR	114 (84,4)	104 (78,2)	218 (81,3)	0,2116

**Fisher Exact Test*



Hình 3.6. *Tỷ lệ vi khuẩn K. pneumoniae sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) phân lập ở bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*



Hình 3.7. *Tỷ lệ vi khuẩn K. pneumoniae đa kháng kháng sinh (MDR) phân lập ở bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025*

Đáng chú ý nhất là nhóm carbapenem, nơi ghi nhận mức kháng cao và có xu hướng gia tăng rõ rệt, đặc biệt là meropenem. Cụ thể, imipenem có tỷ lệ kháng cao ở mức 53,3% (72/135) năm 2024 và 54,9% (73/133) năm 2025, tổng hai năm là 54,1% (145/268). Meropenem cho thấy xu hướng tăng mạnh từ 31,9% (43/135) năm 2024 lên 52,6% (70/133) năm 2025, nâng tỷ lệ chung lên 42,2% (113/268) (Bảng 3.8). Sự gia tăng này có ý nghĩa đặc biệt quan trọng về mặt lâm sàng, cho thấy tốc độ lan rộng nhanh của các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem (CRKP). Trong khi đó, ertapenem ghi nhận tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng ở mức 48,9% (66/135) năm 2024 và 30,8% (41/133) năm 2025, với tỷ lệ chung 2 năm là 40,3% (108/268). So sánh với các nghiên cứu trong nước, kết quả này cho thấy mức kháng carbapenem đang ở ngưỡng rất đáng báo động, cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) ghi nhận tỷ lệ kháng carbapenem của *K. pneumoniae* gây NKTN tại Bệnh viện Thống Nhất dao động từ 21,8% đến 51,1% [8]. Trên thế giới, WHO (2023) ghi nhận tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng imipenem trung bình tại khu vực Đông Nam Á là khoảng 41,2% [17], thấp hơn so với tỷ lệ kháng imipenem trong nghiên cứu của chúng tôi. Tại Malawi, Bwanali & cs (2025) báo cáo tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng meropenem chỉ 7,4% [2], trong khi Ali & cs (2022) tại Somaliland ghi nhận 0% [41]. Sự chênh lệch lớn này nhấn mạnh gánh nặng kháng carbapenem đặc biệt nghiêm trọng tại Việt Nam. Từ góc độ lâm sàng và y tế công cộng, tỷ lệ kháng carbapenem cao và gia tăng nhanh là một tín hiệu cảnh báo nghiêm trọng. Carbapenem vốn được xem là "lựa chọn cuối cùng" trong điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm đa kháng. Sự gia tăng nhanh của CRKP làm thu hẹp đáng kể các lựa chọn điều trị, gia tăng nguy cơ thất bại điều trị, kéo dài thời gian nằm viện và tăng tỷ lệ tử vong. Đồng thời, tình trạng này còn làm gia tăng nhu cầu sử dụng các kháng sinh "cứu cánh" như colistin, từ đó thúc đẩy vòng xoắn kháng thuốc. Do đó, cần có các khuyến nghị cảnh báo mạnh mẽ. Thứ nhất, cần tăng cường giám sát kháng thuốc định kỳ, đặc biệt đối với các chủng *K. pneumoniae* kháng

carbapenem, nhằm phát hiện sớm và kiểm soát sự lan rộng. Thứ hai, triển khai nghiêm ngặt các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS), hạn chế tối đa việc sử dụng carbapenem không hợp lý. Thứ ba, tăng cường kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện nhằm ngăn chặn lây lan chéo các chủng CRKP. Cuối cùng, cần thúc đẩy nghiên cứu và áp dụng các liệu pháp thay thế như phối hợp kháng sinh hoặc liệu pháp mới trong bối cảnh kháng thuốc ngày càng gia tăng.

Ở các nhóm kháng sinh khác, piperacillin/tazobactam có tỷ lệ kháng cao 65,9% (89/135) năm 2024 và 67,7% (90/133) năm 2025, tổng hai năm 66,8% (179/268), thấp hơn nghiên cứu của Phan Văn Hậu & cs (2024) tại Bệnh viện E (91,2%) [28]. Gentamicin ghi nhận tỷ lệ kháng mức 39,2% (105/268), phù hợp với các nghiên cứu gần đây tại Việt Nam [5], cho thấy aminoglycoside vẫn còn hiệu lực nhất định. Ngược lại, ciprofloxacin có tỷ lệ kháng rất cao 88,1% (119/135) năm 2024 và 87,2% (116/133) năm 2025, tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng trong 2 năm đối với kháng sinh này là 87,7% (235/268) (Bảng 3.8), tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (87,5%) [5] và Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 (95,7%) [3], cũng như một số nghiên cứu trên thế giới như Bwanali & cs (2025) (88,4%) [2]. Điều này phản ánh tình trạng lạm dụng quinolone kéo dài. Đối với kháng sinh Trimethoprim/sulfamethoxazole tỷ lệ kháng của *K. pneumoniae* là 44,4% (119/268), thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (100%) [5]. Đáng lưu ý, phát hiện 7,5% (10/133) chủng *K. pneumoniae* năm 2025, kháng colistin. Mặc dù tỷ lệ còn thấp, đây là dấu hiệu cảnh báo sớm, phù hợp với xu hướng toàn cầu về sự lan rộng của gen kháng colistin di động (*mcr*) gây kháng colistin trong những năm gần đây (WHO, 2023) [17]. Điều này cần có các nghiên cứu chuyên sâu tiếp theo đã làm sáng tỏ cơ chế phân tử kháng colistin của các chủng *K. pneumoniae* này.

Kết quả ở Hình 3.6 cho thấy tỷ lệ *K. pneumoniae* sinh ESBL trong nghiên cứu là 14,2% (38/268), thấp hơn so với tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL (53,6%, Hình 3.4) trong cùng nghiên cứu này. Nguyễn Thị Nga & cs (2025) báo cáo tỷ lệ *K. pneumoniae* gây NKTN sinh ESBL tại Bệnh viện E là 22,4% [5]. Trên thế giới, Giuliano & cs (2025) ghi nhận tỷ lệ này là 46,2% [1]. Kết quả Hình 3.7 cho thấy tỷ lệ *K. pneumoniae* đa kháng kháng sinh ở mức rất cao 79,3% (107/135) năm 2024 và 83,5% (111/133) năm 2025, tổng 2 năm là 81,3% (218/268). Tỷ lệ *K. pneumoniae* đa kháng cũng được mô tả trong một số nghiên cứu như Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 (95,83%) [3], Shakya & cs (2021) tại Nepal (53,6%) [26], Ali & cs (2022) tại Somaliland (83,3%) [41], kết quả này cho thấy Việt Nam đang nằm trong nhóm quốc gia có gánh nặng *K. pneumoniae* đa kháng thuốc ở mức cao.

Khi phân tích tỷ lệ kháng kháng sinh riêng 2 nhóm *K. pneumoniae* sinh ESBL và không sinh ESBL, kết quả được trình bày ở Bảng 3.9. Kết quả nghiên cứu cho thấy các chủng ESBL (+) có tỷ lệ kháng cao hơn ở hầu hết các kháng sinh so với nhóm ESBL (−), đặc biệt nổi bật ở các kháng sinh thuộc nhóm β-lactams, quinolones và nhóm ức chế con đường folate, phản ánh đặc điểm đa kháng điển hình liên quan đến kiểu hình ESBL. Trong nhóm β-lactams, ampicillin ghi nhận tỷ lệ kháng tuyệt đối ở nhóm ESBL (+) là 100% (38/38), cao hơn đáng kể so với 62,2% (143/230) ở nhóm ESBL (−) ($p < 0,0001$). Xu hướng này tiếp tục được ghi nhận ở các cephalosporin, với mức kháng ở nhóm ESBL (+) luôn vượt trội và có ý nghĩa thống kê: cefuroxime 60,5% (23/38) so với 34,8% (80/230) ($p = 0,0037$), cefotaxime 52,6% (20/38) so với 26,5% (61/230) ($p = 0,0020$) và ceftazidime 76,3% (29/38) so với 49,6% (114/230) ($p = 0,0026$). Những khác biệt này phù hợp với cơ chế sinh ESBL, trong đó các enzym β-lactamase phổ rộng có khả năng thủy phân mạnh các cephalosporin thế hệ 3, làm suy giảm đáng kể hiệu lực điều trị của nhóm thuốc này.

Bảng 3.9. *So sánh tỷ lệ kháng kháng sinh của K. pneumoniae sinh ESBL và không sinh ESBL phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*

Kháng sinh	**Tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae***				***p*-value***
	ESBL (+) (n=38)		**ESBL (-) (n=230)**		
	n	%	n	%	
Nhóm β-lactams					
Ampicillin	38	100	143	62,2	<0,0001
Cefuroxime	23	60,5	80	34,8	0,0037
Cefotaxime	20	52,6	61	26,5	0,0020
Ceftazidime	29	76,3	114	49,6	0,0026
Ertapenem	6	15,8	107	46,5	0,0003
Imipenem	4	10,5	104	45,2	<0,0001
Meropenem	2	5,3	76	33	0,0004
Nhóm kết hợp với chất ức chế β-lactamase					
Piperacillin/Tazobactam	17	44,7	114	49,6	0,6038
Ampicillin/Sulbactam	32	84,2	104	45,2	<0,0001
Nhóm Aminoglycosides					
Gentamicin	21	55,3	72	31,3	0,0056
Nhóm Quinolones					
Ciprofloxacin	38	100	128	55,7	<0,0001
Nhóm ức chế con đường folate					
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	28	73,7	74	32,2	<0,0001
Nhóm Polymyxins					
Colistin	0		2	0,9	1
Chủng MDR	38	100	180	78,3	0,0004

**Fisher Exact Test; MDR: Đa kháng kháng sinh*

Ngược lại, tỷ lệ kháng carbapenem lại thấp hơn rõ rệt ở nhóm ESBL (+) so với nhóm ESBL (−) (p <0,01). Cụ thể, ertapenem có tỷ lệ kháng 15,8% (6/38) ở ESBL (+) so với 46,5% (107/230) ở ESBL (−) (p = 0,0003); imipenem là 10,5% (4/38) so với 45,2% (104/230) (p < 0,0001) và meropenem là 5,3% (2/38) so với 33,0% (76/230) (p = 0,0004). Kết quả này gợi ý rằng các chủng không sinh ESBL có thể đang mang các cơ chế kháng carbapenem khác, chẳng hạn như sinh carbapenemase hoặc thay đổi tính thấm màng ngoài, dẫn đến mức kháng cao hơn ở nhóm này. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng tỷ lệ kháng carbapenem ở cả hai nhóm vẫn ở mức đáng lo ngại, đặc biệt ở nhóm ESBL (−), qua đó củng cố cảnh báo về sự lan rộng của các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem. Ở nhóm β-lactam kết hợp chất ức chế β-lactamase, piperacillin/tazobactam không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, với tỷ lệ kháng tương đương 44,7% (17/38) ở ESBL (+) và 49,6% (114/230) ở ESBL (−) (p = 0,6038). Trái lại, ampicillin/sulbactam ghi nhận tỷ lệ kháng cao hơn rõ rệt ở nhóm ESBL (+), đạt 84,2% (32/38) so với 45,2% (104/230) (p < 0,0001), phản ánh khả năng ức chế hạn chế của sulbactam đối với các enzym ESBL. Đối với nhóm aminoglycosides, gentamicin có tỷ lệ kháng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm ESBL (+), với 55,3% (21/38) so với 31,3% (72/230) ở nhóm ESBL (−) (p = 0,0056). Ở nhóm quinolones, ciprofloxacin ghi nhận tỷ lệ kháng tuyệt đối 100% (38/38) ở nhóm ESBL (+), cao hơn rõ rệt so với 55,7% (128/230) ở nhóm ESBL (−) (p < 0,0001). Kết quả này phản ánh hiện tượng đồng kháng phổ biến, do các gen kháng quinolone thường nằm trên cùng plasmid với gen ESBL, tạo điều kiện cho sự lan truyền đồng thời nhiều cơ chế kháng. Tương tự, trimethoprim/sulfamethoxazole cũng cho thấy sự khác biệt rõ rệt, với tỷ lệ kháng ở nhóm ESBL (+) là 73,7% (28/38), cao hơn đáng kể so với 32,2% (74/230) ở nhóm ESBL (−) (p < 0,0001), tiếp tục củng cố đặc điểm đa kháng lan rộng trong nhóm vi khuẩn sinh ESBL. Đối với colistin, tỷ lệ kháng ở cả hai nhóm đều rất thấp và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê: 0%

(0/38) ở ESBL (+) và 0,9% (2/230) ở ESBL (−) (p = 1). Tuy nhiên, ngay cả sự xuất hiện rải rác các chủng kháng colistin cũng mang ý nghĩa cảnh báo quan trọng, đòi hỏi theo dõi chặt chẽ trong bối cảnh đây là một trong những lựa chọn điều trị cuối cùng. Đáng chú ý, tỷ lệ đa kháng kháng sinh (MDR) ở nhóm *K. pneumoniae* ESBL (+) đạt mức tuyệt đối 100% (38/38), cao hơn có ý nghĩa so với 78,3% (180/230) ở nhóm ESBL (−) (p = 0,0004). Điều này khẳng định mối liên quan chặt chẽ giữa kiểu hình ESBL và tình trạng đa kháng, đồng thời cho thấy gánh nặng điều trị lớn hơn đáng kể ở nhóm vi khuẩn này.

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* gây NKTN tại BVĐK Khánh Hòa ở mức khá cao, đặc biệt là tình trạng kháng nhóm kháng sinh thế hệ cuối như carbapenem và colistin. Đây là một thách thức nghiêm trọng đối với điều trị NKTN trong lâm sàng, cũng như công tác kiểm soát nhiễm khuẩn và đòi hỏi cần có các biện pháp can thiệp toàn diện trong thời gian tới.

3.2.1.3. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn P. aeruginosa phân lập từ bệnh nhân NKTN tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025

Kết quả phân tích thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn *P. aeruginosa* phân lập từ bệnh nhân NKTN tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025 được trình bày ở Bảng 3.10. Kết quả cho thấy vi khuẩn này thể hiện mức độ kháng cao trên nhiều nhóm kháng sinh quan trọng. Cụ thể, đối với nhóm β-lactam, tỷ lệ kháng ceftazidime ở mức 65,1% (28/43) năm 2024 và 63,5% (47/74) năm 2025, với tỷ lệ chung 64,1% (75/117). Tỷ lệ kháng ceftazidime này tương đương với nghiên cứu của Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (61,43%) [10], nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Quốc Huy & cs (2023) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang (88,6%) [22]. Tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng Cefepime trong nghiên cứu này là 51,2% (năm 2024) và 59,5% (năm 2025, tỷ lệ chung 2 năm là 56,4%, thấp hơn so với mức 86,21% được ghi nhận bởi Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 [3],

nhưng vẫn cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Giuliano & cs (2025) tại Ý, nơi tỷ lệ kháng cephalosporin chỉ khoảng 39,4% [1].

Bảng 3.10. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn P. aeruginosa phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*

Kháng sinh	**Tỷ lệ kháng kháng sinh của *P. aeruginosa*, n (%)**			***p*-value***
	Năm 2024 (n=43)	**Năm 2025 (n=74)**	**Tổng (n=117)**	
Nhóm β-lactams				
Ceftazidime	28 (65,1)	47 (63,5)	75 (64,1)	1
Cefepime	22 (51,2)	44 (59,5)	66 (56,4)	0,4413
Imipenem	31 (72,1)	51 (68,9)	82 (70,1)	0,8349
Meropenem	22 (51,2)	50 (67,6)	72 (61,5)	0,1143
Nhóm kết hợp với chất ức chế β-lactamase				
Piperacillin/Tazobactam	25 (58,1)	47 (63,5)	72 (61,5)	0,6938
Nhóm Aminoglycosides				
Amikacin	21 (48,8)	17 (23,0)	38 (32,5)	0,0073
Tobramycin	20 (46,5)	45 (60,8)	65 (56,6)	0,1768
Nhóm Quinolones				
Ciprofloxacin	31 (72,1)	54 (73,0)	85 (72,6)	1
Levofloxacin	26 (60,5)	52 (70,3)	78 (66,7)	0,3128
Nhóm Polymyxins				
Colistin	2 (4,7)	5 (6,8)	7 (6,0)	1
Chủng MDR	30 (69,8)	51 (68,9)	81 (69,2)	1

**Fisher Exact Test; MDR: Đa kháng kháng sinh*

Đáng chú ý, các kháng sinh carbapenem ghi nhận *P. aeruginosa* kháng với tỷ lệ kháng rất cao. Imipenem có tỷ lệ kháng 72,1% năm 2024 và 68,9% năm 2025, tỷ lệ chung 2 năm làm 70,1%, trong khi tỷ lệ kháng meropenem là 51,2% năm 2024 và 67,6% năm 2025, tỷ lệ chung 2 năm là 61,5% (Bảng

3.10). Mức độ này cao hơn rõ rệt so với báo cáo VARSS của Bộ Y tế (2020), với tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng carbapenem là 45,3% [20] và cũng cao hơn so với nghiên cứu của Shakya & cs (2021) tại Nepal (57,1% đối với cả imipenem và meropenem) [26], Giuliano & cs (2025) tại Ý (15,1%) [1]. Tuy nhiên, kết quả này vẫn thấp hơn so với một số nghiên cứu trong nước như Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (83,2%–84,2%) [5] hoặc Trần Quốc Huy & cs (2023) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang (>80%) [22]. Ở nhóm β-lactam kết hợp chất ức chế β-lactamase, piperacillin/tazobactam ghi nhận tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng là 61,5%. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Giuliano & cs (2025) tại Ý (39,4%) [1], nhưng tương đồng với xu hướng gia tăng kháng được ghi nhận trong báo cáo tổng hợp của Đặng Thị Soa & cs (2022) tại nhiều bệnh viện ở Việt Nam [11], trong đó hiệu lực của kháng sinh này có xu hướng suy giảm theo thời gian. Đối với nhóm aminoglycoside, sự khác biệt giữa các kháng sinh trong cùng nhóm là rất rõ rệt. Amikacin có tỷ lệ kháng giảm đáng kể từ 48,8% xuống 23,0% (chung 32,5%), thấp hơn so với nghiên cứu của Shakya & cs (2021) tại Nepal (41,8%) [26] và đặc biệt thấp hơn nhiều so với mức 86,21% được ghi nhận bởi Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 [3]. Điều này cho thấy amikacin vẫn còn duy trì hiệu lực nhất định tại địa phương nghiên cứu. Ngược lại, tobramycin có tỷ lệ kháng 46,5% năm 2024 và 60,8% năm 2025, tỷ lệ chung 2 năm là 56,6%, cao hơn so với nghiên cứu của Phan Văn Hậu & cs (2024) tại Bệnh viện E (45,5%) [28]. Trong nhóm quinolone, tỷ lệ kháng duy trì ở mức cao. Ciprofloxacin ghi nhận tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng là 72,6%, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (67,7%) [8] và Shakya & cs (2021) tại Nepal (53,2%) [26], nhưng thấp hơn so với mức 88,6% trong nghiên cứu của Trần Quốc Huy & cs (2023) tại BVĐK tỉnh Kiên Giang [22]. Levofloxacin có tỷ lệ kháng 66,7%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (92,6%) [5], song vẫn cao hơn so với mức trung bình tại các nước phát triển như Ý (27,3%

theo Giuliano & cs, 2025) [1]. Những kết quả này cho thấy quinolone hầu như không còn phù hợp cho điều trị kinh nghiệm trong bối cảnh hiện nay. Đối với colistin, tỷ lệ kháng chỉ 6,0% (7/117), tương đồng với nhận định của Đặng Thị Soa & cs (2022) rằng colistin vẫn còn duy trì hiệu lực tốt tại nhiều cơ sở y tế ở Việt Nam [11]. So với các nghiên cứu quốc tế, mức kháng thấp này cũng phù hợp với xu hướng chung, khi colistin vẫn được xem là lựa chọn cuối cùng trong điều trị các chủng đa kháng [17].

Đáng lưu ý, tỷ lệ *P. aeruginosa* đa kháng thuốc (MDR) trong nghiên cứu này đạt 69,2%, với sự ổn định giữa hai năm (69,8% năm 2024 và 68,9% năm 2025). Mức này thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 (86,21%) [3], nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Giuliano & cs (2025) tại Ý (60,6%) [1]. Đồng thời, kết quả này cũng phù hợp với xu hướng gia tăng đa kháng kháng sinh được ghi nhận trong nghiên cứu của Zilberberg & cs (2013) tại Hoa Kỳ, khi tỷ lệ nhiễm khuẩn do *P. aeruginosa* đa kháng có xu hướng tăng theo thời gian [44]. Một số nghiên cứu khác như Ali & cs (2022) tại Somaliland thậm chí ghi nhận 100% chủng *P. aeruginosa* là MDR [41], cho thấy mức độ nghiêm trọng của vấn đề tại nhiều khu vực.

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* nằm trong xu hướng chung của Việt Nam và các nước đang phát triển, với tỷ lệ kháng cao ở nhiều nhóm kháng sinh chủ lực, đặc biệt là carbapenem và quinolone. Những kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của việc tăng cường giám sát kháng thuốc, cập nhật phác đồ điều trị theo bằng chứng địa phương và triển khai hiệu quả các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh trong thực hành lâm sàng.

3.2.1.4. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn Proteus mirabilis phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025

Bảng 3. 11. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của Proteus mirabilis phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*

Kháng sinh	**Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Proteus mirabilis*, n (%)**			***p*-value***
	Năm 2024 (n=36)	**Năm 2025 (n=47)**	**Tổng (n=83)**	
Nhóm β-lactams				
Ampicillin	31 (86,1)	39 (83,0)	70 (84,3)	0,7684
Cefuroxime	17 (47,2)	24 (51,1)	41 (49,4)	0,8257
Cefotaxime	12 (33,3)	24 (51,1)	36 (43,4)	0,1227
Ceftazidime	14 (38,9)	11 (23,4)	25 (30,1)	0,1521
Ertapenem	6 (16,7)	9 (19,1)	15 (18,1)	1
Imipenem	22 (61,1)	12 (25,5)	34 (41,0)	0,0016
Meropenem	6 (16,7)	10 (21,3)	16 (19,3)	0,7800
Nhóm kết hợp với chất ức chế β-lactamase				
Piperacillin/Tazobactam	3 (8,3)	2 (4,3)	5 (6,0)	0,6482
Ampicillin/Sulbactam	25 (69,4)	17 (36,2)	42 (50,6)	0,0039
Nhóm Aminoglycosides				
Gentamicin	13 (36,1)	32 (68,1)	45 (54,2)	0,0044
Nhóm Quinolones				
Ciprofloxacin	28 (77,8)	41 (87,2)	69 (83,1)	0,3757
Nhóm ức chế con đường folate				
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	34 (94,4)	39 (83,0)	73 (88,0)	0,1748
Chủng MDR	33 (91,7)	41 (87,2)	74 (89,2)	0,7251

**Fisher Exact Test; MDR: Đa kháng kháng sinh*

Kết quả tại Bảng 3.11 cho thấy tình trạng kháng kháng sinh của *Proteus mirabilis* phân lập từ bệnh nhân NKTN tại BVĐK Khánh Hòa trong giai đoạn 2024–2025 ở mức tương đối cao, mặc dù vi khuẩn này không phải là căn nguyên chiếm ưu thế trong NKTN nhưng vẫn đóng vai trò quan trọng trong mô hình bệnh tật tại Việt Nam, với tỷ lệ phân lập dao động từ 1,9% đến 5,1% ở bệnh nhân NKTN [5, 8, 10]. Phân tích theo từng nhóm kháng sinh cho thấy, trong nhóm β-lactams, mức độ kháng rất cao, đặc biệt với ampicillin đạt 84,3% (70/83), trong đó năm 2024 là 86,1% (31/36) và năm 2025 là 83,0% (39/47), tỷ lệ này cao gấp hơn 3 lần so với nghiên cứu của Rosado & cs (2022) tại Tây Ban Nha (26,3%) [42]. Đối với các cephalosporin, cefuroxime có tỷ lệ kháng 49,4% (41/83), cefotaxime tăng 33,3% (12/36) năm 2024 lên 51,1% (24/47) năm 2025, tỷ lệ kháng chung 2 năm là 43,4% (36/83); trong khi tỷ lệ *P. mirabilis* kháng ceftazidime là 30,1% (25/83). Trong nhóm carbapenem, mặc dù ertapenem và meropenem vẫn duy trì mức kháng tương đối thấp (lần lượt 18,1% và 19,3%), song đây vẫn là mức cao khi so sánh với dữ liệu quốc tế; cụ thể, Haindongo & cs (2022) tại Namibia ghi nhận tỷ lệ kháng imipenem chỉ 0,8% [36]. Đáng chú ý nhất là imipenem với tỷ lệ kháng rất cao 41,0% (34/83), dù có xu hướng giảm từ 61,1% (22/36) năm 2024 xuống 25,5% (12/47) năm 2025 ($p = 0,0016$), gợi ý nguy cơ xuất hiện hoặc lan rộng các cơ chế kháng carbapenem. Ở nhóm phối hợp β-lactam/ức chế β-lactamase, piperacillin/tazobactam có hiệu lực cao với tỷ lệ kháng rất thấp 6,0% (5/83), phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế cho thấy đây vẫn là lựa chọn điều trị hiệu quả; ngược lại, ampicillin/sulbactam có tỷ lệ kháng cao 50,6% (42/83), phản ánh sự khác biệt rõ rệt về hiệu quả giữa các phối hợp kháng sinh trong cùng nhóm. Đối với aminoglycosides, gentamicin ghi nhận tỷ lệ kháng cao 54,2% (45/83), gấp đôi so với nghiên cứu của Haindongo & cs (2022) tại Namibia (25,3%) [36] và cao gấp nhiều lần so với Rosado & cs (2022) tại Tây Ban Nha (10,5%) [42], phản ánh sự suy giảm hiệu lực đáng kể của nhóm aminoglycoside tại địa phương. Trong nhóm quinolone,

ciprofloxacin có tỷ lệ kháng rất cao 83,1% (69/83), trong đó năm 2024 là 77,8% và năm 2025 tăng lên 87,2; mức kháng này cũng cao hơn công bố của Haindongo & cs (2022) tại Namibia (14,9%) [36] và Rosado & cs (2022) tại Tây Ban Nha (0%) [42], điều này cho thấy tình trạng lạm dụng quinolone trong điều trị tại Việt Nam là một yếu tố quan trọng thúc đẩy đề kháng. Tương tự, trimethoprim/sulfamethoxazole có tỷ lệ kháng rất cao 88,0% (73/83), cao hơn đáng kể so với mức 60,8% trong nghiên cứu của Haindongo & cs (2022) tại Namibia [36], cho thấy kháng sinh này gần như không còn phù hợp cho điều trị kinh nghiệm tại khu vực nghiên cứu. Đặc biệt, tỷ lệ đa kháng kháng sinh (MDR) của *P. mirabilis* trong nghiên cứu của chúng tôi ở mức 89,2% (74/83), trong đó năm 2024 là 91,7% và năm 2025 là 87,2%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,7251); mức này cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 (66,67%) [3], Shakya & cs (2021) tại Nepal (54%) [26], củng cố nhận định rằng *P. mirabilis* đang dần trở thành một tác nhân đa kháng thuốc khá quan trọng. Tóm lại, các kết quả của nghiên cứu này cho thấy mức độ kháng kháng sinh của *P. mirabilis* tại Khánh Hòa không chỉ cao trên hầu hết các nhóm kháng sinh thường dùng mà còn có xu hướng vượt trội so với nhiều báo cáo trong nước và quốc tế, đặc biệt ở các nhóm quinolone, aminoglycoside, trimethoprim/sulfamethoxazole và thậm chí cả carbapenem, đồng thời tỷ lệ đa kháng ở mức rất cao. Những phát hiện này nhấn mạnh áp lực chọn lọc kháng sinh mạnh mẽ tại địa phương và đặt ra yêu cầu cấp thiết trong việc tăng cường giám sát, tối ưu hóa phác đồ điều trị, hạn chế sử dụng kháng sinh không hợp lý và triển khai hiệu quả các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS) nhằm kiểm soát sự lan rộng của vi khuẩn đa kháng trong cộng đồng và bệnh viện.

3.2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn Gram dương phổ biến gây NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025

3.2.2.1. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn Enterococcus faecium phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025

Bảng 3. 12. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn Enterococcus faecium phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*

Kháng sinh	**Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Enterococcus faecium*, n (%)**			***p*-value***
	Năm 2024 (n=65)	**Năm 2025 (n=63)**	**Tổng (n=128)**	
Nhóm β-lactams				
Ampicillin	63 (96,9)	62 (98,4)	125 (97,7)	1
Nhóm Aminoglycosides				
Gentamicin-High	57 (87,7)	53 (84,1)	110 (85,9)	0,6177
Streptomycin-High	22 (33,8)	28 (44,4)	50 (39,1)	0,2773
Nhóm Macrolides				
Erythromycin	62 (95,4)	52 (82,5)	114 (89,1)	0,0242
Nhóm Quinolones				
Ciprofloxacin	65 (100)	63 (100)	128 (100)	1
Nhóm Oxazolidinones				
Linezolid	0 (0,0)	7 (11,1)	7 (5,5)	0,0059
Nhóm Tetracyclines				
Tetracycline	53 (81,5)	50 (79,4)	103 (80,5)	0,8255
Glycopeptides				
Vancomycin	33 (50,8)	28 (44,4)	61 (47,7)	0,4853
Chủng MDR	65 (100)	63 (100)	128 (100)	1

***Fisher Exact Test; MDR: Đa kháng kháng sinh*

Kết quả Bảng 3.12 cho thấy trong tổng số 128 chủng *E. faecium* phân lập từ bệnh nhân NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025 (65 chủng năm 2024 và 63 chủng năm 2025), toàn bộ các chủng đều biểu hiện kiểu hình đa kháng kháng sinh (MDR), đạt tỷ lệ 100% ở cả hai năm. Kết quả này phản ánh mức độ tích lũy cơ chế kháng thuốc rất cao của *E. faecium*, đồng thời gợi ý nguy cơ hạn chế nghiêm trọng các lựa chọn điều trị kháng sinh đối với vi khuẩn này. Xét theo từng nhóm kháng sinh, trước hết ở nhóm β-lactams, ampicillin gần như mất hoàn toàn hiệu lực khi tỷ lệ kháng đạt 96,9% (63/65) trong năm 2024 và 98,4% (62/63) năm 2025, tỷ lệ chung là 97,7% (125/128). Xu hướng này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác. Cụ thể, Wu & cs (2023) tại Thượng Hải (Trung Quốc) ghi nhận 100% chủng *E. faecium* kháng ampicillin [29], trong khi báo cáo VARSS của Bộ Y tế (2020) tại Việt Nam ghi nhận tỷ lệ 93,1% [20] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E cũng cho thấy mức kháng tuyệt đối (100%) của vi khuẩn này với ampicillin [5]. Ở nhóm aminoglycosides, tỷ lệ kháng gentamicin mức cao duy trì ở mức rất cao, lần lượt là 87,7% (57/65) năm 2024 và 84,1% (53/63) năm 2025. Trong khi đó, streptomycin mức cao có tỷ lệ kháng thấp hơn 39,1% (50/128). Điều này cho thấy hiệu quả của liệu pháp phối hợp giữa β-lactam và aminoglycoside bị suy giảm đáng kể. So với nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải & cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103, nơi ghi nhận 100% chủng *Enterococcus spp.* kháng với nhiều aminoglycoside [3], kết quả trong nghiên cứu này tuy thấp hơn nhưng vẫn phản ánh xu hướng kháng lan rộng. Đối với nhóm macrolides, erythromycin có tỷ lệ kháng rất cao 95,4% (62/65) năm 2024 và 82,5% (52/63) năm 2025, với tỷ lệ chung là 89,1% (114/128) và sự khác biệt giữa 2 năm là có ý nghĩa thống kê (p = 0,0242). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E, với tỷ lệ kháng erythromycin là 94,5% [5], cho thấy nhóm macrolides hiện không còn phù hợp trong điều trị nhiễm *E. faecium*. Đáng chú ý nhất là nhóm quinolones, trong đó ciprofloxacin bị kháng hoàn

toàn với tỷ lệ 100% ở cả hai năm 2024 và 2025, cao hơn rõ rệt so với các nghiên cứu khác như Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (70,83%) [10] và Shakya & cs (2021) tại Nepal (72,3%) [26], cho thấy áp lực chọn lọc kháng sinh tại địa phương có thể cao hơn đáng kể. Với nhóm oxazolidinones, kết quả cho thấy sự xuất hiện các chủng kháng linezolid trong năm 2025 với tỷ lệ 11,1% (7/63), trong khi năm 2024 chưa ghi nhận trường hợp nào (0/65), tỷ lệ chung là 5,5% (7/128), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,0059). So với các nghiên cứu trước đây, đây là dấu hiệu đáng lo ngại. Báo cáo VARSS (2020) ghi nhận tỷ lệ nhạy cảm với linezolid lên đến 94,7–95,7% [20], trong khi các nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) [5], Phan Thị Lụa & cs (2021) [10], cũng như Wu & cs (2023) tại Trung Quốc [38]đều chưa ghi nhận chủng kháng. Điều này cho thấy nguy cơ xuất hiện và lan rộng các chủng kháng linezolid tại Khánh Hòa. Trong nhóm tetracyclines, tetracycline có tỷ lệ kháng cao, với 81,5% (53/65) năm 2024 và 79,4% (50/63) năm 2025, tỷ lệ chung là 80,5% (103/128), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,8255). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Shakya & cs (2021) tại Nepal (83,9%) [26] và cao hơn so với Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Việt Nam (72,7%) [5]. Đối với nhóm glycopeptides, tỷ lệ kháng vancomycin ghi nhận ở mức cao với 50,8% (33/65) năm 2024 và 44,4% (28/63) năm 2025, tỷ lệ chung là 47,7% (61/128), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,4853). Đây là tỷ lệ đáng báo động. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tỷ lệ *E. faecium* kháng vancomycin ở mức thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, chẳng hạn như Nguyễn Thị Nga & cs (2025) với 11,1% [5], Phan Thị Lụa & cs (2021) với 8,33% [10] và Lê Hạ Long Hải & cs (2024) với 3,45% [3]. Trên thế giới, Shakya & cs (2021) tại Nepal chỉ ghi nhận 2,3% [26] và Wu & cs (2023) tại Trung Quốc không ghi nhận trường hợp kháng nào [29]. Sự khác biệt này nhấn mạnh mức độ lan rộng đáng kể của các chủng *E. faecium* kháng vancomycin (VRE) tại địa phương nghiên cứu.

3.2.2.2. Thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn Enterococcus faecalis phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025

Bảng 3. 13. *Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn Enterococcus faecalis phân lập từ bệnh nhân NKTN đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024-2025*

Kháng sinh	**Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Enterococcus faecalis*, n (%)**			***p*-value***
	Năm 2024 (n=51)	**Năm 2025 (n=64)**	**Tổng (n=115)**	
Nhóm β-lactams				
Ampicillin	4 (7,8)	4 (6,3)	8 (7,0)	1
Nhóm Aminoglycosides				
Gentamicin-High	40 (78,4)	46 (71,9)	86 (74,8)	0,5182
Streptomycin-High	25 (49,0)	27 (42,2)	52 (45,2)	0,5719
Nhóm Macrolides				
Erythromycin	41 (80,4)	54 (84,4)	95 (82,6)	0,626
Nhóm Quinolones				
Ciprofloxacin	31 (60,8)	41 (64,1)	72 (62,6)	0,8464
Moxifloxacin	29 (56,9)	41 (64,1)	70 (60,9)	0,4486
Nhóm Oxazolidinones				
Linezolid	4 (7,8)	7 (10,9)	11 (9,6)	0,7525
Nhóm Tetracyclines				
Tetracycline	47 (92,2)	59 (92,2)	106 (92,2)	1
Glycopeptides				
Vancomycin	0 (0,0)	3 (4,7)	3 (2,6)	0,2531
Chủng MDR	41 (80,4)	53 (82,8)	94 (81,7)	0,8102

**Fisher Exact Test; MDR: Đa kháng kháng sinh*

Kết quả tại Bảng 3.13 cho thấy tình trạng đa kháng kháng sinh của *E. faecalis* ở mức rất cao 80,4% (41/51) năm 2024 và 82,8% (53/64) năm 2025, với tỷ lệ chung là 81,7% (94/115). Điều này cho thấy kiểu hình đa kháng đã

trở thành đặc điểm dịch tễ học nổi bật và ổn định của *E. faecalis* trong quần thể nghiên cứu, phản ánh áp lực chọn lọc kháng sinh kéo dài, đồng thời làm thu hẹp đáng kể các lựa chọn điều trị hiệu quả trên lâm sàng.

Trong nhóm β-lactams, tỷ lệ kháng ampicillin ở mức thấp, chỉ 7,8% (4/51) năm 2024 và 6,3% (4/64) năm 2025, với tỷ lệ chung là 7,0% (8/115), không có sự khác biệt giữa hai năm (p = 1). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Wu và cs (2023) tại Trung Quốc (6,2%) [29] và phù hợp với báo cáo giám sát kháng kháng sinh quốc gia VARSS (2020) khi tỷ lệ nhạy cảm của *E. faecalis* với appicillin đạt trên 95% [20].

Ở nhóm aminoglycosides (liều cao), tỷ lệ kháng gentamicin liều cao đạt 78,4% (40/51) năm 2024 và 71,9% (46/64) năm 2025, với tỷ lệ chung là 74,8% (86/115). Trong khi đó, kháng streptomycin liều cao lần lượt là 49,0% (25/51) và 42,2% (27/64), trung bình chung 45,2% (52/115). Mặc dù xu hướng giảm nhẹ được ghi nhận giữa 2 năm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), cho thấy tỷ lệ kháng aminoglycoside mức cao vẫn phổ biến. So với nghiên cứu của Lê Hạ Long Hải và cs (2024) tại Bệnh viện Quân Y 103 [3], nơi ghi nhận tỷ lệ kháng rất cao với aminoglycosides (thậm chí 100% với một số thuốc), kết quả của nghiên cứu này vẫn ở mức đáng báo động và có ý nghĩa lâm sàng quan trọng do ảnh hưởng đến hiệu quả của các phác đồ phối hợp.

Đối với nhóm macrolides, tỷ lệ kháng erythromycin ở mức rất cao 80,4% (41/51) năm 2024 và 84,4% (54/64) năm 2025, với tỷ lệ chung là 82,6% (95/115). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (82,9%) [5] và cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (70,7%) [8]. Điều này cho thấy erythromycin hầu như không còn hiệu quả trong điều trị *E. faecalis*, đặc biệt trong nhiễm khuẩn tiết niệu.

Đối với nhóm quinolones, tỷ lệ kháng duy trì ở mức cao và có xu hướng gia tăng. Cụ thể, ciprofloxacin có tỷ lệ kháng 60,8% (31/51) năm 2024

và 64,1% (41/64) năm 2025, với tỷ lệ chung là 62,6% (72/115); moxifloxacin có tỷ lệ kháng tương ứng là 56,9% (29/51) và 64,1% (41/64), trung bình chung 60,9% (70/115). Xu hướng này phù hợp với báo cáo VARSS của Bộ Y tế (2020) với tỷ lệ kháng ciprofloxacin là 46,1% [20] và cao hơn một số nghiên cứu gần đây như Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (71,4%) [5] hay Shakya & cs (2021) tại Nepal (72,3%) [26]. Điều này cho thấy hiệu lực của quinolones đang suy giảm rõ rệt trong điều trị *E. faecalis*.

Ở nhóm tetracyclines ghi nhận tỷ lệ kháng cao nhất và gần như tuyệt đối. Tỷ lệ kháng tetracycline duy trì ở mức 92,2% trong cả hai năm, tương ứng 47/51 chủng năm 2024 và 59/64 chủng năm 2025, với tỷ lệ chung là 92,2% (106/115). Kết quả này cho thấy tình trạng kháng tetracycline đã lan rộng và bền vững trong quần thể vi khuẩn, làm suy giảm gần như hoàn toàn vai trò của kháng sinh này trong điều trị nhiễm *E. faecalis*. Khi so sánh với các nghiên cứu trong nước, tỷ lệ này tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E (91,4%) [5] và cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất (80,5%) [8] hay Trần Quốc Huy & cs (2023) tại Kiên Giang (81,0%) [22]. Trên thế giới, mức kháng này cũng tương đương với nghiên cứu của Gebretensaie & cs (2023) tại Ethiopia (85,7%) [32] và Shakya & cs (2021) tại Nepal (83,9%) [26], cho thấy đây là xu hướng chung mang tính toàn cầu.

Đối với các kháng sinh "lựa chọn cuối cùng", kết quả ghi nhận những dấu hiệu cần đặc biệt lưu ý. Linezolid (nhóm oxazolidinones) có tỷ lệ kháng còn thấp nhưng đã xuất hiện và có xu hướng tăng, từ 7,8% (4/51) năm 2024 lên 10,9% (7/64) năm 2025, với tỷ lệ chung là 9,6% (11/115). Tỷ lệ này cao hơn so với một số nghiên cứu trong nước như Nguyễn Thị Nga & cs (2025) tại Bệnh viện E [5] hay Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An [10] (chưa ghi nhận kháng) và tương đương với nghiên cứu của Wu và cs (2023) tại Trung Quốc (6,3%) [29], cho thấy xu hướng xuất hiện kháng linezolid đang gia tăng. Tương tự, vancomycin (nhóm

glycopeptides) vẫn duy trì tỷ lệ kháng thấp nhưng đã bắt đầu xuất hiện các chủng kháng. Mặc dù không ghi nhận chủng *E. faecalis* kháng ancomycin trong năm 2024, nhưng năm 2025 đã xuất hiện 4,7% (3/64) chủng kháng với kháng sinh này. Kết quả này tương đồng với báo cáo VARSS (2020) (3,7%) [20] và nghiên cứu của Shakya và cs (2021) tại Nepal (2,3%) [26], nhưng thấp hơn so với cáo cáo của Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Nghệ An (8,33%) [10]. Dù tỷ lệ còn thấp, sự xuất hiện của các chủng kháng vancomycin (VRE) là dấu hiệu cảnh báo quan trọng về nguy cơ lan rộng trong tương lai.

Như vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy *E. faecalis* có kiểu hình đa kháng với tỷ lệ rất cao, đặc biệt đối với các nhóm kháng sinh thường dùng như tetracycline, macrolides, aminoglycosides và quinolones. Trong khi đó, các kháng sinh chủ lực vancomycin và linezolid vẫn còn duy trì hiệu lực nhất định, nhưng đã bắt đầu xuất hiện hiện tượng kháng. Những kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của việc giám sát kháng kháng sinh liên tục và tối ưu hóa sử dụng kháng sinh nhằm kiểm soát hiệu quả nhiễm khuẩn do *E. faecalis* trong thực hành lâm sàng.

3.3. ĐỀ XUẤT MỘT SỐ KHUYẾN NGHỊ NHẰM GÓP PHẦN NÂNG CAO HIỆU QUẢ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI ĐỊA PHƯƠNG

Dựa trên các kết quả nghiên cứu về đặc điểm vi sinh và tình hình kháng kháng sinh của các tác nhân gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025, đồng thời đối chiếu với các mục tiêu chiến lược được nêu trong Kế hoạch số 3990/KH-UBND của UBND tỉnh Khánh Hòa về triển khai Chiến lược quốc gia phòng, chống kháng thuốc giai đoạn 2025–2030, có thể nhận thấy rằng tình trạng kháng kháng sinh tại địa phương đang ở mức đáng lo ngại và có xu hướng gia tăng. Sự gia tăng tỷ lệ vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc, đặc biệt là các chủng sinh ESBL và kháng carbapenem, đặt ra yêu cầu cấp thiết phải có các giải pháp can thiệp đồng bộ, dựa trên bằng chứng khoa học và phù hợp với điều kiện thực tiễn của địa phương. Trên cơ

sở đó, một số khuyến nghị chuyên môn mang tính hệ thống được đề xuất nhằm nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh, tối ưu hóa kết quả điều trị và góp phần kiểm soát sự lan rộng của kháng thuốc.

Trước hết, việc xây dựng, cập nhật và chuẩn hóa các hướng dẫn điều trị kháng sinh kinh nghiệm dựa trên dữ liệu vi sinh học địa phương cần được xác định là ưu tiên hàng đầu. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ *Escherichia coli* sinh ESBL lên tới 53,6%, trong khi *Klebsiella pneumoniae* kháng imipenem đạt 54,1%, phản ánh mức độ đề kháng cao đối với các kháng sinh thường được sử dụng trong điều trị kinh nghiệm. Điều này cho thấy các phác đồ điều trị truyền thống, đặc biệt là việc sử dụng đơn độc các kháng sinh nhóm beta-lactam phổ hẹp hoặc cephalosporin thế hệ 3, không còn phù hợp trong bối cảnh hiện nay. Do đó, cần xây dựng phác đồ điều trị theo hướng phân tầng nguy cơ kháng thuốc, trong đó tích hợp các yếu tố lâm sàng như tiền sử sử dụng kháng sinh, thời gian nằm viện, bệnh nền và mức độ nặng của bệnh. Đối với các trường hợp NKTN không biến chứng, đặc biệt ở phụ nữ trẻ, các kháng sinh như nitrofurantoin hoặc fosfomycin nên được ưu tiên lựa chọn do vẫn duy trì hiệu lực cao và ít gây áp lực chọn lọc. Ngược lại, đối với các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có biến chứng hoặc nghi ngờ do vi khuẩn đa kháng, việc sử dụng carbapenem hoặc aminoglycoside cần được cân nhắc thận trọng và cá thể hóa, nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị trong khi vẫn bảo tồn hiệu lực của các kháng sinh "dự trữ".

Liên quan đến việc tối ưu hóa điều trị ban đầu, cần đặc biệt lưu ý đến việc hạn chế sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolone trong điều trị kinh nghiệm. Dữ liệu nghiên cứu cho thấy tỷ lệ *E. coli* kháng ciprofloxacin tại Khánh Hòa lên tới 79,7%, tương đồng với tỷ lệ thất bại điều trị cao liên quan đến nhóm thuốc này được ghi nhận tại các cơ sở y tế lớn. Do đó, việc tiếp tục sử dụng fluoroquinolone trong điều trị kinh nghiệm, đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử sử dụng gần đây, có thể làm gia tăng nguy cơ thất bại điều trị và thúc đẩy sự lan rộng của kháng thuốc. Thay vào đó, cần ưu tiên các kháng

sinh thuộc nhóm "Access" theo phân loại AWaRe của Tổ chức Y tế Thế giới, đồng thời xây dựng các tiêu chí cụ thể để hướng dẫn lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp với từng nhóm bệnh nhân.

Bên cạnh việc tối ưu hóa lựa chọn kháng sinh, việc nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh và triển khai các kỹ thuật phân tích chuyên sâu, đặc biệt là xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), đóng vai trò then chốt trong việc hỗ trợ quyết định điều trị. Sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn "siêu kháng" như *K. pneumoniae* kháng colistin (3,7%) và *Enterococcus faecium* kháng vancomycin (47,7%) cho thấy nguy cơ lan rộng của các cơ chế kháng thuốc nguy hiểm. Trong bối cảnh đó, việc đầu tư hệ thống xét nghiệm hiện đại, bao gồm các thiết bị định danh tự động và hệ thống kháng sinh đồ định lượng, là hết sức cần thiết. Việc cung cấp dữ liệu MIC không chỉ giúp phân loại vi khuẩn theo mức độ nhạy cảm mà còn cho phép bác sĩ điều chỉnh liều kháng sinh theo nguyên lý dược động học/dược lực học (PK/PD), từ đó nâng cao hiệu quả điều trị. Ngoài ra, việc theo dõi xu hướng "MIC creep" theo thời gian sẽ giúp phát hiện sớm sự suy giảm hiệu lực của các kháng sinh quan trọng và đưa ra các điều chỉnh phù hợp trong phác đồ điều trị.

Song song với các giải pháp về xét nghiệm, việc triển khai chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS) một cách thực chất và hiệu quả là yếu tố mang tính quyết định trong kiểm soát kháng thuốc. Theo mục tiêu của tỉnh Khánh Hòa, đến năm 2030, ít nhất 50% các cơ sở y tế tuyến huyện trở lên cần triển khai AMS. Tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh, chương trình này cần được tổ chức theo mô hình đa ngành, với sự tham gia của bác sĩ lâm sàng, dược sĩ lâm sàng, chuyên gia vi sinh và bộ phận kiểm soát nhiễm khuẩn. Các hoạt động trọng tâm bao gồm giám sát việc kê đơn kháng sinh, đặc biệt là các kháng sinh thuộc nhóm "Watch" và "Reserve", đánh giá tính phù hợp của điều trị kinh nghiệm, và thúc đẩy chiến lược "xuống thang" ngay khi có kết quả vi sinh. Việc ứng dụng các công cụ hỗ trợ quyết định lâm sàng, như phần

mềm CDSS hoặc các ứng dụng di động tích hợp kháng sinh đồ tại chỗ, sẽ góp phần nâng cao khả năng tiếp cận thông tin và cải thiện chất lượng kê đơn.

Đặc biệt, chương trình AMS cần chú trọng đến các nhóm bệnh nhân nguy cơ cao, bao gồm người cao tuổi và bệnh nhân có bệnh nền mạn tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm tới 73,3% tổng số ca NKTN, đồng thời có nguy cơ cao nhiễm các chủng vi khuẩn đa kháng. Ở nhóm đối tượng này, việc cá thể hóa điều trị, đặc biệt là điều chỉnh liều kháng sinh dựa trên chức năng thận và tình trạng lâm sàng, là yếu tố then chốt để đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính. Sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ và dược sĩ lâm sàng trong việc theo dõi và điều chỉnh điều trị sẽ góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân.

Ngoài ra, việc tăng cường kiểm soát nhiễm khuẩn tại các cơ sở y tế là một trong những giải pháp quan trọng nhằm ngăn chặn sự lây lan của vi khuẩn kháng thuốc. Các biện pháp như tuân thủ vệ sinh tay, quản lý sử dụng dụng cụ xâm lấn (đặc biệt là ống thông tiểu), và cách ly bệnh nhân nhiễm vi khuẩn đa kháng cần được thực hiện nghiêm ngặt. Việc giám sát nhiễm khuẩn bệnh viện cần được tăng cường nhằm phát hiện sớm các ổ dịch và triển khai các biện pháp kiểm soát kịp thời. Đặc biệt, nhiễm khuẩn liên quan đến ống thông tiểu (CAUTI) cần được kiểm soát chặt chẽ do đây là nguồn lây nhiễm quan trọng của các vi khuẩn Gram âm đa kháng.

Ở cấp độ cộng đồng, việc kiểm soát tình trạng sử dụng kháng sinh không hợp lý cũng đóng vai trò quan trọng trong việc giảm áp lực kháng thuốc. Cần tăng cường quản lý hoạt động bán thuốc tại các nhà thuốc, đảm bảo việc cấp phát kháng sinh phải tuân thủ theo đơn của bác sĩ. Đồng thời, các chương trình truyền thông giáo dục sức khỏe cần được triển khai rộng rãi nhằm nâng cao nhận thức của người dân về nguy cơ của việc lạm dụng kháng sinh và tầm quan trọng của việc tuân thủ điều trị. Việc thay đổi hành vi sử dụng kháng sinh trong cộng đồng sẽ góp phần giảm thiểu nguồn vi khuẩn kháng thuốc xâm nhập vào bệnh viện.

Bên cạnh đó, việc đẩy mạnh nghiên cứu khoa học và phát triển nguồn nhân lực chuyên sâu là yếu tố quan trọng để đảm bảo tính bền vững của các giải pháp can thiệp. Các nghiên cứu tiếp theo cần tập trung vào việc phân tích đặc điểm di truyền của các chủng vi khuẩn kháng thuốc, đặc biệt là các gen mã hóa enzyme kháng thuốc như NDM, KPC hoặc mcr-1, nhằm làm rõ cơ chế lan truyền và tiến hóa của các chủng vi khuẩn này. Đồng thời, cần triển khai các nghiên cứu đánh giá gánh nặng bệnh tật, chi phí điều trị và kết cục lâm sàng liên quan đến nhiễm khuẩn do vi khuẩn đa kháng, từ đó cung cấp bằng chứng cho việc xây dựng chính sách y tế và phân bổ nguồn lực hợp lý. Việc đào tạo và phát triển đội ngũ chuyên gia trong các lĩnh vực vi sinh, dược lâm sàng và kiểm soát nhiễm khuẩn cũng cần được ưu tiên nhằm nâng cao năng lực ứng phó với kháng thuốc tại địa phương.

Cuối cùng, việc triển khai các khuyến nghị nêu trên cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các cơ sở y tế, cơ quan quản lý và cộng đồng. Chỉ khi các giải pháp được thực hiện một cách đồng bộ, dựa trên bằng chứng khoa học và phù hợp với thực tiễn địa phương, mới có thể kiểm soát hiệu quả tình trạng kháng kháng sinh và nâng cao chất lượng điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại tỉnh Khánh Hòa trong giai đoạn tới. Đây không chỉ là nhiệm vụ của riêng ngành y tế mà còn là trách nhiệm chung của toàn xã hội trong việc bảo vệ hiệu lực của kháng sinh – một trong những thành tựu quan trọng nhất của y học hiện đại.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

KẾT LUẬN

(1) Thực trạng NKTN ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa 2024-2025

+ Tỷ lệ NKTN tại BVĐK Khánh Hòa giai đoạn 2024–2025 là 32,2% và có xu hướng gia tăng (2025: 34,9% so với 2024: 29,5%). NKTN gặp phổ biến hơn ở nữ giới và nhóm bệnh nhân trên 50 tuổi.

+ Vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ tương đối cao (84,4%), cao gấp nhiều lần so với Gram dương (15,6%). Trong đó, *E. coli* (52,3%) là căn nguyên chủ yếu, tiếp theo là *K. pneumoniae* (12,7%), các tác nhân khác như *P. aeruginosa, P. mirabilis, A. baumannii* và nhóm cầu khuẩn Gram dương chiếm tỷ lệ thấp hơn (1,0-6,1%).

(2) Thực trạng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn NKTN tại BVĐK Khánh Hòa 2024-2025

+ *E. coli* có tỷ lệ đa kháng cao (86,4%) và sinh ESBL đáng kể (53,6%), kháng mạnh với Ampicillin (90,2%), Ciprofloxacin (79,7%), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (66,5%) và Cephalosporin (10,7–57,3%); đã ghi nhận chủng kháng Carbapenem (3,3–7,7%).

+ *K. pneumoniae* cũng ghi nhận mức đa kháng cao (81,3%), ESBL 20,7%, kháng mạnh với nhiều kháng sinh thường dùng; đặc biệt, tỷ lệ kháng Carbapenem rất cao (Imipenem 54,1%; Ertapenem và Meropenem cùng 42,2%).

+ *P. aeruginosa* và *Proteus mirabilis* có tỷ lệ đa kháng lần lượt là 69,2% và 89,2%, với mức kháng Carbapenem đáng lo ngại, đặc biệt ở *P. aeruginosa* (56,4–70,1%).

+ Vi khuẩn Gram dương cho thấy mức độ đa kháng rất cao, với 100% *E. faecium* và 81,7% *E. faecalis*; đáng chú ý là tỷ lệ kháng Vancomycin cao ở *E. faecium* (47,7%) và *E. faecalis* (80,4%), cùng với sự xuất hiện kháng Linezolid ở *E. faecalis* (9,6%), cảnh báo nguy cơ lan truyền chủng kháng thuốc trong môi trường bệnh viện.

(3) Đề xuất một số khuyến nghị nhằm góp phần nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu tại địa phương

+ Cần xây dựng và cập nhật thường xuyên phác đồ điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu dựa trên dữ liệu vi sinh và kháng kháng sinh tại địa phương, đặc biệt lưu ý đến tỷ lệ cao các chủng Gram âm đa kháng, sinh ESBL và kháng carbapenem.

+ Tăng cường triển khai chương trình quản lý sử dụng kháng sinh kết hợp với nâng cao năng lực xét nghiệm vi sinh và kiểm soát nhiễm khuẩn, nhằm tối ưu hóa điều trị và hạn chế lan rộng vi khuẩn kháng thuốc trong bệnh viện.

KIẾN NGHỊ

Tiếp tục triển khai các nghiên cứu chuyên sâu tại Khánh Hòa nhằm làm rõ đặc điểm phân tử và cơ chế kháng thuốc của các tác nhân gây nhiễm khuẩn tiết niệu, đặc biệt là các chủng Gram âm đa kháng, kháng carbapenem, cũng như các chủng Gram dương kháng Vancomycin và Linezolid; đồng thời xây dựng hệ thống giám sát và phân tích xu hướng kháng kháng sinh theo thời gian. Các bằng chứng thu được sẽ là cơ sở khoa học quan trọng phục vụ việc triển khai hiệu quả Kế hoạch số 3990/KH-UBND ngày 10/4/2025 của UBND tỉnh Khánh Hòa về thực hiện Chiến lược quốc gia phòng, chống kháng thuốc giai đoạn 2025–2030, tầm nhìn đến năm 2045, góp phần định hướng các giải pháp can thiệp bền vững tại địa phương.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ

TT	Tác giả	Tên kết quả công bố/đăng ký	Tên tạp chí/nơi công bố	Năm công bố
1	Nguyễn Thị Tươi, Lê Thị Lan Anh, Nguyễn Thanh Vũ, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Linh Hà, Phan Thị Hoài Trinh, Lê Quốc Phong	Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa năm 2024	Tạp chí Khoa học Y dược Đà Nẵng (Tập 2, Số 2, 2026)	2026

Ghi chú: Bài báo đã có xác nhận chấp nhận đăng của Tổng Biên tập Tạp chí Khoa học Y Dược Đà Nẵng ngày 30/03/2026.

DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Giuliano, G., G. Hankache, M. Sambo, M.G. Cusi, P.E. Lazzerini, L. Gennari, M. Fabbiani, F. Montagnani, and M. Tumbarello, 2025, Urinary tract infections caused by Gram-negative bacteria in elderly hospitalized patients: Epidemiology, clinical features and outcomes in the era of antimicrobial resistance, *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 44, pp. 116-126.
2. Bwanali, A.N., A.F. Lubanga, S. Kondowe, E. Nzima, A. Mwale, W. Kamanga, C. Enerico, C. Masautso, T. Kapatsa, S. Mudenda, S. Mpinganjira, G. Mwale, C. Chitule, A. Kawerama, I. Chibwe, T. Nyirenda, and C. Mitambo, 2025, Trends and patterns of antimicrobial resistance among common pathogens isolated from adult bloodstream and urinary tract infections in public health facilities in Malawi, 2020–2024, *BMC Infectious Diseases*, 25(1), pp. 946.
3. Lê Hạ Long Hải và Nguyễn Văn An, 2024, Đặc điểm kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu tại Bệnh viện Quân Y 103, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 539(3), tr. 58-63.
4. Broughton, E., M. Bektas, A. Colosia, K. Kuper, M.M. Fernandez, A. Al-Taie, and R. Kotb, 2025, A Systematic Literature Review of the Epidemiology of Complicated Urinary Tract Infection, *Infectious Diseases and Therapy*, 14(6), pp. 1157-1181.
5. Nguyễn Thị Nga, Đỗ Thị Thu Hương, Nguyễn Văn Sơn và Lê Hạ Long Hải, 2025, Thực trạng kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện E, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 550(1), tr. 117-122.
6. Phạm Hiền Anh và Phạm Minh Hưng, 2022, Tình hình kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Thu Cúc giai đoạn 2018-2019, *Tạp chí Y dược Lâm sàng 108*, 17(3), tr. 156-163.
7. Afeke, I., J. Adu-Amankwaah, A.-W.M. Hamid, P.K. Kwadzokpui, E. Aninagyei, G. Emmanuel, and J.G. Deku, 2025, Urinary tract infections and antimicrobial susceptibility: A retrospective trend analysis of

uropathogens in women in Accra, Ghana (2019–2022), *PLOS ONE*, 20(4), pp. e0321293.

8. Nguyễn Ngọc Lân, Lê Thị Thảo, Ngô Thị Tiểu My và Nguyễn Thị Dung, 2024, Tình hình đề kháng kháng sinh của các tác nhân gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Thống Nhất, *Tạp chí Y học Cộng đồng*, 65(10), tr. 270-274.
9. Lê Vũ Chuyên, Hà Phan Hải An, Võ Tam, Lê Đình Khánh, Phạm Hùng Vân, Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Ngô Xuân Thái, Đặng Nguyễn Đoan Trang, Đỗ Trường Thành, Đỗ Gia Tuyển và Phạm Hữu Đoàn, 2020, *Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu*, Hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam, NXB Đại học Huế, 185 trang.
10. Phan Thị Lụa, Trần Anh Đào và Nguyễn Vũ Trung, 2021, Tỷ lệ nhiễm và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An năm 2020, *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam*, 2(34), tr. 58-64.
11. Đặng Thị Soa, Vũ Thị Thủy, Trần Thị Oanh, Hồ Thị Dung, Hoàng Thị Thùy Dương, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Hắc Thị Ánh và Đinh Thị Hảo, 2022, Tổng quan về tình hình kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gây bệnh trên lâm sàng tại Việt Nam từ 2017-2022, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 519(1), tr. 309-313.
12. Flores-Mireles, A.L., J.N. Walker, M. Caparon, and S. Hultgren, 2015, Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options, *Nature reviews microbiology*, 13(5), pp. 269-284.
13. Stamm, W.E. and S.R. Norrby, 2001, Urinary Tract Infections: Disease Panorama and Challenges, *The Journal of Infectious Diseases*, 183(Supplement_1), pp. S1-S4.
14. Foxman, B., 2014, Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden, *Infect Dis Clin North Am*, 28(1), pp. 1-13.
15. Gupta, K., 2003, Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens, *Infect Dis Clin North Am*, 17(2), pp. 243-59.
16. Nicolle, L.E., 2005, Catheter-Related Urinary Tract Infection, *Drugs & Aging*, 22(8), pp. 627-639.

17. Organization, W.H., *Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)*. 2025: World Health Organization.
18. Schmiemann, G., E. Kniehl, K. Gebhardt, M.M. Matejczyk, and E. Hummers-Pradier, 2010, The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review, *Dtsch Arztebl Int*, 107(21), pp. 361-7.
19. Rowe, T.A. and M. Juthani-Mehta, 2013, Urinary tract infection in older adults, *Aging health*, 9(5).
20. Bộ Y tế, 2023, *Báo cáo giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam 2020*, Hà Nội, 64 trang.
21. Nguyễn Thị Vân và Phạm Kim Liên, 2024, Đặc điểm vi khuẩn học và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn trên bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh năm 2023, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 537(2), tr. 165-169.
22. Trần Quốc Huy, Trần Thị Mộng Lành, Lý Ngọc Trâm, Lê Văn Chương và Trần Duy Thảo, 2023, Tình trạng nhiễm khuẩn tiết niệu và kháng kháng sinh tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2021, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 523(1), tr. 256-261.
23. Forbes, B.A., D.F. Sahm, and A.S. Weissfeld, *Study Guide for Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology-E-Book: Study Guide for Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology-E-Book*. 2016: Elsevier Health Sciences.
24. Procop, G.W., D.L. Church, G.S. Hall, and W.M. Janda, *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 2020: Jones & Bartlett Learning.
25. Gupta, K., T.M. Hooton, K.G. Naber, B. Wullt, R. Colgan, L.G. Miller, G.J. Moran, L.E. Nicolle, R. Raz, and A.J.J.C.i.d. Schaeffer, 2011, International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases, 52(5), pp. e103-e120.
26. Shakya, S., J. Edwards, H.A. Gupte, S. Shrestha, B.M. Shakya, K. Parajuli, H.P. Kattel, P.S. Shrestha, R. Ghimire, and P. Thekkur, 2021, High multidrug resistance in urinary tract infections in a tertiary hospital, Kathmandu, Nepal, 11(Supplement 1), pp. 24-31.

27. Kaye, K.S., V. Gupta, A. Mulgirigama, A.V. Joshi, N.E. Scangarella-Oman, K. Yu, G. Ye, and F.S. Mitrani-Gold, 2021, Antimicrobial Resistance Trends in Urine *Escherichia coli* Isolates From Adult and Adolescent Females in the United States From 2011 to 2019: Rising ESBL Strains and Impact on Patient Management, *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), pp. 1992-1999.
28. Phan Văn Hậu, Lê Văn Hưng, Vũ Huy Lượng, Nguyễn Thị Hà Vinh, Phạm Quỳnh Hoa, Lê Huyền My, Nguyễn Văn An, Lê Huy Hoàng, Nguyễn Hoàng Việt, Phạm Thị Vân và Lê Hạ Long Hải, 2024, Thực trạng kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được tại Bệnh viện E năm 2022, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 538(1), tr. 88-92.
29. Wu, W., S. Xiao, L. Han, and Q. Wu, 2025, Antimicrobial resistance, virulence gene profiles, and molecular epidemiology of enterococcal isolates from patients with urinary tract infections in Shanghai, China, *Microbiol Spectr*, 13(1), pp. e0121724.
30. Aniba, R., A. Dihmane, H. Raqraq, A. Ressmi, K. Nayme, M. Timinouni, B. Hicham, A. Khalil, and A. Barguigua, 2024, Characterization of biofilm formation in uropathogenic *Staphylococcus aureus* and their association with antibiotic resistance, *The Microbe*, 2, pp. 100029.
31. Wayne, P., 2024, Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.
32. Gebretensaie, Y., A. Atnafu, S. Girma, Y. Alemu, and K. Desta, 2023, Prevalence of Bacterial Urinary Tract Infection, Associated Risk Factors, and Antimicrobial Resistance Pattern in Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-Sectional Study, *Infection and Drug Resistance*, 16(null), pp. 3041-3050.
33. Topa, A.-E., C. Ionescu, A. Pinzaru, E. Mocanu, A.M. Iancu, E. Dumea, B.F. Nitu, F.G. Panculescu, and S.C.J.B. Cambrea, 2025, Challenges in the Treatment of urinary tract infections: antibiotic resistance profiles of *Escherichia coli* strains isolated from young and elderly patients in a Southeastern Romanian Hospital, 13(5), pp. 1066.
34. Ku, J.H., K.J. Bruxvoort, S.B. Salas, C.D. Varley, J.A. Casey, E. Raphael, S.C. Robinson, K.E. Nachman, B.J. Lewin, R. Contreras, R.X. Wei, M.E. Pomichowski, H.S. Takhar, and S.Y. Tartof, 2023, Multidrug Resistance

of *Escherichia coli* From Outpatient Uncomplicated Urinary Tract Infections in a Large United States Integrated Healthcare Organization, *Open Forum Infectious Diseases*, 10(7).

35. van Driel, A.A., D.W. Notermans, A. Meima, M. Mulder, G.A. Donker, E.E. Stobberingh, and A. Verbon, 2019, Antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from uncomplicated UTI in general practice patients over a 10-year period, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38(11), pp. 2151-2158.
36. Haindongo, E.H., B. Funtua, B. Singu, M. Hedimbi, F. Kalemeera, J. Hamman, O. Vainio, A.J. Hakanen, and J. Vuopio, 2022, Antimicrobial resistance among bacteria isolated from urinary tract infections in females in Namibia, 2016-2017, *Antimicrob Resist Infect Control*, 11(1), pp. 33.
37. Kebede, D., Y. Shiferaw, E. Kebede, and W. Demsiss, 2025, Antimicrobial susceptibility and risk factors of uropathogens in symptomatic urinary tract infection cases at Dessie Referral Hospital, Ethiopia, *BMC Microbiol*, 25(1), pp. 126.
38. Yu, S.H., S.I. Jung, S.J. Lee, M.M. Oh, J.B. Choi, C.I. Choi, Y.J. Kim, D.J. Park, S. Bae, and S.K. Min, 2025, Nationwide surveillance of antimicrobial resistance for uncomplicated cystitis in 2023: Conducted by the Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation, *Investig Clin Urol*, 66(2), pp. 161-171.
39. Zhang, W., H. Xiu, L. Chen, Y. Dong, Y. Zhang, and Y. Wang, 2024, Pathogenic Bacteria and Antimicrobial Resistance in Hospital-Acquired Urinary Tract Infections among Patients with Diabetic Nephropathy, *Arch Esp Urol*, 77(7), pp. 779-788.
40. Mitrani-Gold, F.S., K.S. Kaye, V. Gupta, A. Mulgirigama, B.W. Trautner, N.E. Scangarella-Oman, K.C. Yu, G. Ye, and A.V. Joshi, 2023, Older patient age and prior antimicrobial use strongly predict antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates recovered from urinary tract infections among female outpatients, *PLOS ONE*, 18(5), pp. e0285427.
41. Ali, A.H., D.Y. Reda, and M.D. Ormago, 2022, Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of urinary tract infection among pregnant women attending Hargeisa Group Hospital, Hargeisa, Somaliland, *Sci Rep*, 12(1), pp. 1419.

42. Rosado, M.R., A.G. Molina, A.L. Velasco, G.C. Chinchilla, P.V. Lana, E.O. Izquierdo, and L.S. Vidal, 2022, Urinary Tract Infection in Pediatrics: Study of Uropathogens and Their Resistance in a Madrid Hospital, *Arch Esp Urol*, 75(9), pp. 791-797.
43. Barnawi, Y., A. Alghamdi, A. Ibrahim, L. Al-Anazi, G. Alhumaida, R. Alotaibi, M. Khan, D. Baz, M. Alraey, A. Alkazemi, H. Alqhatani, and H. Waggas, 2024, Prevalence of urinary tract infections in pregnant women and antimicrobial resistance patterns in women in Riyadh, Saudi Arabia: a retrospective study, *BMC Infect Dis*, 24(1), pp. 502.
44. Zilberberg, M.D., B.H. Nathanson, K. Sulham, and A.F. Shorr, 2020, Antimicrobial Susceptibility and Cross-Resistance Patterns among Common Complicated Urinary Tract Infections in U.S. Hospitals, 2013 to 2018, 64(8), pp. 10.1128/aac.00346-20.

PHỤ LỤC

Một số hình ảnh hoạt động nghiên cứu của đề tài

TRƯỜNG ĐẠI HỌC KỸ THUẬT Y – DƯỢC ĐÀ NẴNG
TẠP CHÍ KHOA HỌC Y DƯỢC ĐÀ NẴNG

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

GIẤY XÁC NHẬN

(V/v: Xác nhận bản thảo sẽ được đăng trên Tạp chí Khoa học Y Dược Đà Nẵng)

Tạp chí Khoa học Y Dược Đà Nẵng – Trường Đại học Kỹ thuật Y – Dược Đà Nẵng xác nhận:

Tên bản thảo: *Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại bệnh viện đa khoa tỉnh khánh hòa năm 2024.*

Nhóm tác giả: *Nguyễn Thị Tươi, Lê Thị Lan Anh, Nguyễn Thanh Vũ, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Linh Hà, Phan Thị Hoài Trinh, Lê Quốc Phong**

Đơn vị công tác: *Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa, Viện Pasteur Nha Trang, và Viện Hải Dương học, Khánh Hoà.*

Bản thảo đã hoàn thành quy trình biên tập và phản biện theo quy định của Tạp chí Khoa học Y Dược Đà Nẵng và dự kiến được đăng trên:

Tạp chí Khoa học Y Dược Đà Nẵng – Tập 2, Số 2, tháng 6 năm 2026.

Giấy xác nhận này được cấp theo đề nghị của tác giả để phục vụ các mục đích liên quan.

Đà Nẵng, ngày 30 tháng 03 năm 2026

TM. BAN BIÊN TẬP
TỔNG BIÊN TẬP

TRƯỜNG ĐẠI HỌC KỸ THUẬT Y - DƯỢC ĐÀ NẴNG

Nguyễn Minh Sơn

Nghiên cứu nguyên bản

TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH KHÁNH HÒA NĂM 2024

Antimicrobial resistance of uropathogenic bacteria at Khanh Hoa General Hospital, 2024

Nguyễn Thị Tươi[1], Lê Thị Lan Anh[1], Nguyễn Thanh Vũ[2], Nguyễn Xuân Cường[1], Nguyễn Linh Hà[2], Phan Thị Hoài Trinh[3], Lê Quốc Phong[2,*]

[1]Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa, Khánh Hòa, Việt Nam

[2]Viện Pasteur Nha Trang, Khánh Hòa, Việt Nam

[3]Viện Hải Dương học, Khánh Hòa, Việt Nam

*Tác giả liên hệ | Corresponding author: lequocphongipn@gmail.com

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm phân bố vi khuẩn và tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa năm 2024. **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu hồi cứu, chọn mẫu toàn bộ 949 mẫu dương tính với vi khuẩn, thu thập từ 3.213 mẫu nước tiểu của bệnh nhân được chẩn đoán NKTN tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa năm 2024. Vi khuẩn được định danh và làm kháng sinh đồ bằng hệ thống Vitek 2 Compact, kết quả được phiên giải theo CLSI 2024. **Kết quả**: Trong tổng số 3.213 mẫu nước tiểu được nuôi cấy, có 949 mẫu dương tính với vi khuẩn (29,5%). Tỷ lệ dương tính ở nữ (32,7%) cao hơn nam (25,0%) (p < 0,001). Nhóm tuổi trên 50 có tỷ lệ dương tính cao nhất (32,3%). Vi khuẩn Gram âm chiếm 83,9%, trong đó *Escherichia coli* chiếm 51,4% và *Klebsiella pneumoniae* chiếm 14,2%. Tỷ lệ chủng sinh ESBL là 57,2% đối với *E. coli* và 20,7% đối với *K. pneumoniae*. E. coli kháng cao với ampicillin (90,8%) và ciprofloxacin (80,1%), nhưng còn nhạy với carbapenem. Ngược lại, *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng carbapenem tương đối cao (31,9–57,0%). Trong nhóm Gram dương, *Enterococcus faecium* có mức kháng kháng sinh cao hơn rõ rệt so với *Enterococcus faecalis*. Tỷ lệ đa kháng thuốc dao động từ 80,4% đến 100%. **Kết luận**: *E. coli* và *K. pneumoniae* là hai tác nhân gây NKTN phổ biến nhất tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa. Tỷ lệ kháng kháng sinh cao cho thấy cần tăng cường sử dụng kháng sinh hợp lý và lựa chọn điều trị dựa trên kết quả kháng sinh đồ để cải thiện hiệu quả lâm sàng.

Từ khóa: nhiễm khuẩn tiết niệu, kháng kháng sinh, ESBL, vi khuẩn đa kháng thuốc.

ABSTRACT

Objective: To describe the distribution of bacterial pathogens and antimicrobial resistance patterns of urinary tract infection (UTI) pathogens at Khanh Hoa General Hospital in 2024. **Methods**: A retrospective study including all 949 urine samples that were culture-positive for bacteria, collected from a total of 3,213 urine samples of patients diagnosed with UTI at Khanh Hoa General Hospital in 2024. Bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing were performed using the Vitek 2 Compact system, with results interpreted according to CLSI 2024 guidelines. **Results**: Among 3,213 urine cultures performed, 949 samples were positive, accounting for 29.5%. The positivity rate was significantly higher in females (32.7%) than in males (25.0%) (p < 0.0001). Patients aged over 50 years had the highest positivity rate (32.3%). Gram-negative bacteria accounted for 83.9% of isolates, with *Escherichia coli* (51.4%) and *Klebsiella pneumoniae* (14.2%) being the most common pathogens. ESBL-producing strains were detected in 57.2% of *E. coli* and 20.7% of *K. pneumoniae*. *E. coli* showed high resistance to ampicillin (90.8%) and ciprofloxacin (80.1%), while *K. pneumoniae* demonstrated

considerable resistance to carbapenems (31.9–57.0%). Among Gram-positive bacteria, *Enterococcus faecium* exhibited higher resistance rates compared to *Enterococcus faecalis*. Multidrug resistance ranged from 80.4% to 100%. **Conclusion**: *E. coli* and *K. pneumoniae* were the predominant uropathogens at Khanh Hoa General Hospital in 2024. The high prevalence of antimicrobial resistance highlights the importance of rational antibiotic use and treatment guided by antimicrobial susceptibility testing to improve clinical outcomes.

Keywords: urinary tract infection, antimicrobial resistance, ESBL, multidrug-resistant bacteria.

Received: 12/03/2026 |	Accepted: 26/03/2026 |	Published: 02/06/2026 |

©The authors. This **open-access** work is licensed under a CC BY 4.0 License

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) là một trong những bệnh lý nhiễm trùng phổ biến nhất trên thế giới, gây ra gánh nặng lớn về sức khỏe cộng đồng và chi phí y tế.[1] Ước tính mỗi năm toàn cầu ghi nhận khoảng 150 triệu trường hợp mắc mới, kéo theo chi phí điều trị rất lớn; riêng tại Hoa Kỳ, tổng chi phí cho chẩn đoán và điều trị bệnh lý này ước tính lên đến khoảng 3,5 tỷ USD mỗi năm.[2,3] Tại Việt Nam, NKTN vẫn là một trong những bệnh nhiễm khuẩn phổ biến, nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh có thể dẫn đến các biến chứng nặng như viêm thận, suy thận hoặc nhiễm khuẩn huyết, làm tăng nguy cơ tử vong và kéo dài thời gian điều trị.[4-6]

Về căn nguyên vi sinh, các vi khuẩn Gram âm thuộc họ Enterobacteriaceae được ghi nhận là tác nhân gây bệnh chủ yếu, trong đó *Escherichia coli* là vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất, chiếm khoảng 30-50% trong nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước.[1,7,8] Ngoài ra, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* và các cầu khuẩn Gram dương như *Enterococcus spp.* cũng thường gặp, đặc biệt ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ hoặc nhiễm khuẩn bệnh viện, góp phần làm gia tăng mức độ phức tạp của bệnh và gây khó khăn cho việc điều trị.[1,4,8]

Trong những năm gần đây, tình trạng kháng kháng sinh gia tăng nhanh chóng đã trở thành thách thức lớn trong điều trị NKTN. Tại Việt Nam, nghiên cứu SMART năm 2011 trên *E. coli* gây NKTN cho thấy tỷ lệ sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) lên tới 54% và tình trạng này đang có xu hướng lan rộng ra cộng đồng.[9] Đáng lo ngại là sự xuất hiện ngày càng phổ biến của các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc, đặc biệt là các chủng kháng carbapenem – nhóm kháng sinh thường được xem là lựa chọn điều trị cuối cùng đối với các nhiễm khuẩn nặng.[1,3,10,11] Tình trạng này làm giảm hiệu quả của các phác đồ điều trị kinh nghiệm, kéo dài thời gian nằm viện và gia tăng chi phí chăm sóc y tế.[1,2]

Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu trong nước, đặc điểm dịch tễ học và mô hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn có thể thay đổi theo thời gian cũng như khác biệt giữa các khu vực và cơ sở y tế.[3,5,8] Do đó, việc giám sát thường xuyên và cập nhật dữ liệu vi sinh tại từng cơ sở y tế là cần thiết nhằm hỗ trợ lựa chọn kháng sinh hợp lý. Lựa chọn kháng sinh thận trọng không chỉ nâng cao hiệu quả điều trị mà còn giúp hạn chế tối đa các tác động bất lợi không mong muốn do sử dụng kháng sinh phổ rộng.[9]

Bệnh viện Đa khoa (BVĐK) tỉnh Khánh Hòa là cơ sở y tế tuyến cuối của tỉnh, tiếp nhận số lượng lớn bệnh nhân NKTN, tuy nhiên dữ liệu về tác nhân gây bệnh và tình hình kháng kháng sinh vẫn còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm phân bố vi khuẩn và tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây NKTN tại BVĐK tỉnh Khánh Hòa năm 2024, qua đó cung cấp cơ sở khoa học cho việc lựa chọn kháng sinh hợp lý trong điều trị và góp phần nâng cao hiệu quả kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu: các chủng vi khuẩn được phân lập từ mẫu nước tiểu của bệnh nhân được chẩn đoán nghi ngờ hoặc xác định nhiễm khuẩn tiết niệu đến khám và điều trị tại BVĐK tỉnh Khánh Hòa từ tháng 01-12 năm 2024.

Tiêu chí lựa chọn: Mỗi bệnh nhân chỉ chọn chủng vi khuẩn phân lập lần đầu từ mẫu nước tiểu và được cấy đếm xác định là căn nguyên gây NKTN.[6]

Tiêu chí loại trừ: Các chủng vi khuẩn cùng loài phân lập được trên cùng một bệnh nhân ở ở những lần phân lập sau trong thời gian điều trị.[6]

2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp hồi cứu dựa trên dữ liệu vi sinh được lưu trữ trên hệ thống quản lý xét nghiệm của BVĐK tỉnh Khánh Hòa. Cỡ mẫu của nghiên cứu được xác định theo phương pháp chọn mẫu toàn bộ, bao gồm tất cả các chủng vi khuẩn được phân lập từ mẫu nước tiểu của bệnh nhân đáp ứng tiêu chí lựa chọn trong thời gian nghiên cứu. Tổng số mẫu nước tiểu được nuôi cấy trong thời gian nghiên cứu là 3.213 mẫu, trong đó có 949 mẫu dương tính với vi khuẩn và được đưa vào phân tích.

Các nội dung nghiên cứu bao gồm: đặc điểm dịch tễ học của bệnh nhân (giới tính, nhóm tuổi), tỷ lệ nuôi cấy nước tiểu dương tính, phân bố các loài vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu, và tình hình kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được. Các chỉ số nghiên cứu chính bao gồm tỷ lệ phân lập của từng loài vi khuẩn, tỷ lệ kháng kháng sinh đối với các kháng sinh thường được sử dụng trong điều trị, tỷ lệ chủng sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) và tỷ lệ vi khuẩn đa kháng thuốc.

Mẫu nước tiểu được thu thập theo quy trình chuẩn của bệnh viện và được nuôi cấy trên các môi trường thích hợp để phân lập vi khuẩn. Các chủng vi khuẩn được định danh và xác định độ nhạy cảm với kháng sinh bằng hệ thống tự động Vitek 2 Compact. Kết quả kháng sinh đồ được phiên giải theo tiêu chuẩn của Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) năm 2024.[12] Vi khuẩn được xác định là đa kháng thuốc khi kháng với ít nhất một loại kháng sinh thuộc từ ba nhóm kháng sinh khác nhau trở lên.[13]

Các số liệu sau đó được xử lý bằng phần mềm thống kê R. Các phép kiểm định thống kê như Chi-square hoặc Fisher's exact test được sử dụng để so sánh các tỷ lệ. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p<0,05$.

Nghiên cứu được thực hiện tại BVĐK tỉnh Khánh Hòa trong thời gian từ tháng 01 năm 2024 đến tháng 12 năm 2024.

III. KẾT QUẢ

1. Tỷ lệ nuôi cấy nước tiểu dương tính theo giới và độ tuổi

Kết quả Bảng 1 cho thấy trong tổng số 3213 mẫu nước tiểu được nuôi cấy, có 949 mẫu dương tính với vi khuẩn, chiếm tỷ lệ **29,5%.** Tỷ lệ dương tính ở **nữ giới là 32,7% (619/1892),** cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ dương tính ở **nam giới 25,0% (330/1321)** (p<0,0001). Phân bố nhóm tuổi cho thấy, mẫu nước tiểu của bệnh nhân dưới 20 tuổi dương tính với vi khuẩn chiếm tỷ lệ thấp nhất (**11,2%, 18/161**), tiếp theo là nhóm 20–50 tuổi (**24,4%, 171/702**) và cao nhất ở nhóm trên 50 tuổi (**32,3%,** 760/2350) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,0001). Kết quả này cho thấy nhiễm khuẩn tiết niệu gặp nhiều hơn ở nữ giới và người lớn tuổi.

Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân có mẫu nước tiểu nuôi cấy dương tính với vi khuẩn theo giới tính và độ tuổi

Đặc điểm bệnh nhân	Số mẫu bệnh phẩm nước tiểu	Số mẫu dương tính vi khuẩn	Tỷ lệ dương tính (%)	*p**
Giới tính				
Nam	1321	330	25,0	<0,001
Nữ	1892	619	32,7	
Độ tuổi				
< 20	161	18	11,2	
20-50	702	171	24,4	<0,001
> 50	2350	760	32,3	
Tổng	**3213**	**949**	**29,5**	

* Fisher Exact Test.

2. Phân bố các loài vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Kết quả Bảng 2 cho thấy trong số 949 chủng vi khuẩn phân lập được, vi khuẩn Gram âm chiếm **83,9% (796/949)**, trong khi vi khuẩn Gram dương chỉ chiếm **16,1% (153/949)**. Trong nhóm Gram âm, hai loài phổ biến nhất là *Escherichia coli* (**51,4%**, 488/949) và *Klebsiella pneumoniae* (**14,2%**, 135/949). Các loài khác chiếm tỷ lệ thấp hơn như *Pseudomonas aeruginosa* (**4,5%**, 43/949), *Proteus mirabilis* (**3,8%**, 36/949), *Acinetobacter baumannii* (**2,6%, 25/949) và một số loài vi khuẩn Gram (-) khác chiếm 7,3%.** Trong nhóm Gram dương, các loài được phát hiện gồm *Enterococcus faecium* (**6,8%, 65/949**), *Enterococcus faecalis* (**5,4%, 51/949),** *Streptococcus agalactiae* (**1,3%, 12/949),** *Staphylococcus aureus* (**1,2%, 11/949) và một số loài Gram (+) khác (1,5%)**. Kết quả cho thấy các vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế rõ rệt trong các trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu.

Bảng 2. Tỷ lệ các loài vi khuẩn gây NKTN ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK tỉnh Khánh Hòa năm 2024

Vi khuẩn	Số lượng	Tỷ lệ (%)	*p**
Vi khuẩn Gram (-)	**796**	**83,9**	
Escherichia coli	488	51,4	<0,001
Klebsiella pneumoniae	135	14,2	
Pseudomonas aeruginosa	43	4,5	
Proteus mirabilis	36	3,8	
Acinetobacter baumannii	25	2,6	
Các loài Gram (-) khác	69	7,3	
Vi khuẩn Gram (+)	**153**	**16,1**	
Enterococcus faecium	65	6,8	<0,001
Enterococcus faecalis	51	5,4	
Streptococcus agalactiae	12	1,3	
Staphylococcus aureus	11	1,2	
Các loài Gram (+) khác	14	1,5	
Tổng cộng	**949**	**100**	

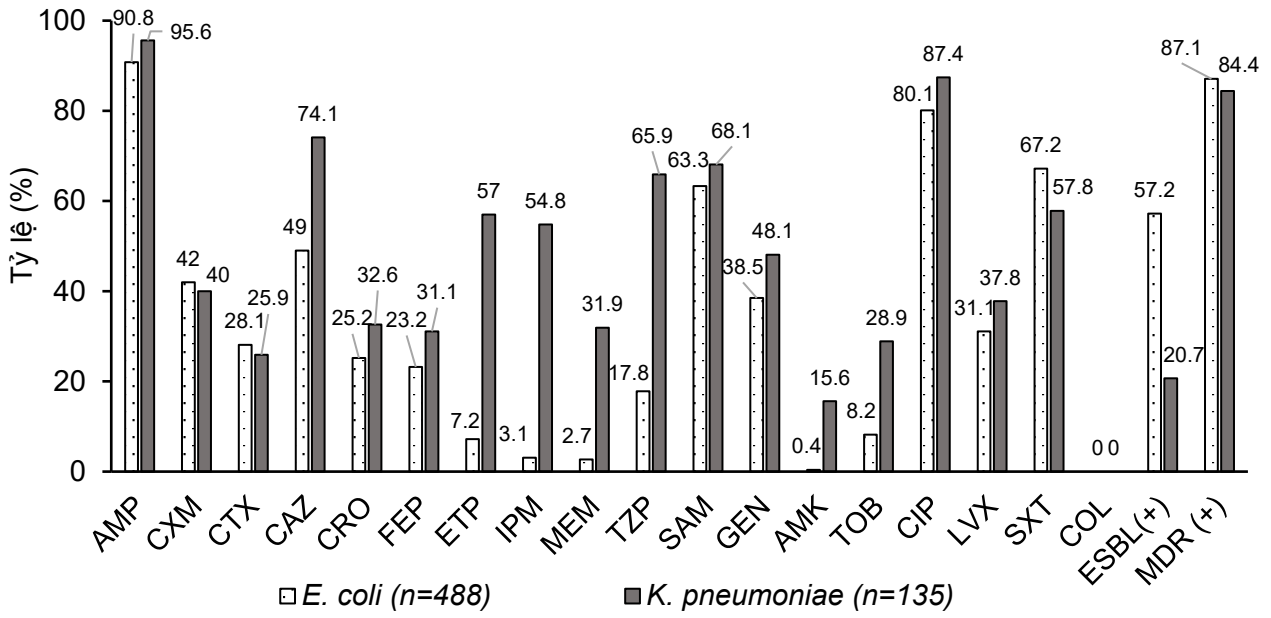
* *Chi-Square test*

3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn phổ biến gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại BVĐK Khánh Hòa năm 2024

3.1. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*

Kết quả ở Hình 1 cho thấy *E. coli* có tỷ lệ kháng cao đối với một số kháng sinh như AMP (90,8%), CIP (80,1%) và SXT (67,2%). Đối với nhóm cephalosporin, tỷ lệ kháng của *E. coli* dao động từ 23,2% đến 49,0%, trong đó kháng CAZ ở mức cao nhất (49,0%). Đối với nhóm carbapenem, *E. coli* vẫn duy trì tỷ lệ kháng tương đối thấp, với tỷ lệ kháng ETP là 7,2%, IPM 3,1% và MEM 2,7%, cho thấy nhóm kháng sinh này vẫn còn hiệu lực tốt trong điều trị các trường hợp nhiễm *E. coli* nặng hoặc kháng thuốc.

Ngược lại, *K. pneumoniae* thể hiện mức độ kháng cao đối với nhiều nhóm kháng sinh, đặc biệt là nhóm carbapenem. Tỷ lệ kháng ETP, IPM và MEM của *K. pneumoniae* lần lượt là 57,0%, 54,8% và 31,9%, cao hơn rõ rệt so với *E. coli* và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p <0,001). Ngoài ra, *K. pneumoniae* cũng có tỷ lệ kháng cao hơn đối với CAZ (74,1%), TZP (65,9%) cũng như các aminoglycoside như AMK và TOB, cho thấy xu hướng đề kháng kháng sinh rộng ở loài vi khuẩn này.



Hình 1. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*

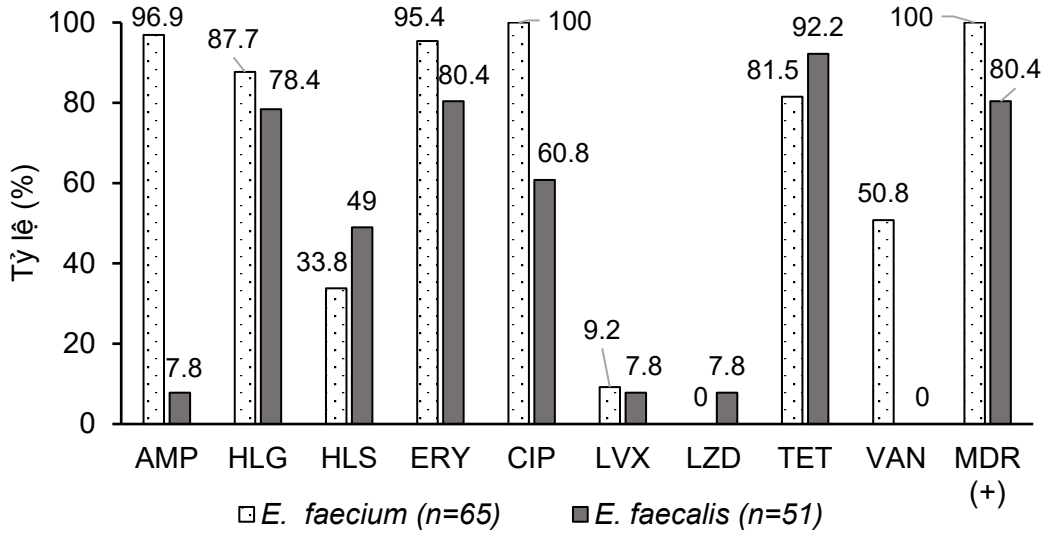
Ghi chú hình 1: ***AMP:*** *Ampicillin,* ***CXM:*** *Cefuroxime,* ***CTX:*** *Cefotaxime,* ***CAZ:*** *Ceftazidime,* ***CRO:*** *Ceftriaxone,* ***FEP:*** *Cefepime,* ***ETP:*** *Ertapenem,* ***IPM:*** *Imipenem,* ***MEM:*** *Meropenem,* ***TZP:*** *Piperacillin/Tazobactam,* ***SAM:*** *Ampicillin/Sulbactam,* ***GEN:*** *Gentamicin,* ***AMK:*** *Amikacin,* ***TOB:*** *Tobramycin,* ***CIP:*** *Ciprofloxacin,* ***LVX:*** *Levofloxacin,* ***SXT:*** *Trimethoprim/Sulfamethoxazole,* ***COL:*** *Colistin, ESBL: β-lactamase phổ rộng; MDR: Đa kháng kháng sinh.*

Chưa phát hiện chủng vi khuẩn nào kháng COL ở cả hai loài, cho thấy kháng sinh này vẫn còn duy trì hiệu lực đối với các chủng vi khuẩn Gram âm trong nghiên cứu. Bên cạnh đó, tỷ lệ chủng sinh β-lactamase phổ rộng (ESBL) ở *E. coli* là 57,2%, cao hơn rõ rệt so với *K. pneumoniae* (20,7%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này góp phần giải thích tỷ lệ kháng cao của *E. coli* đối với nhiều kháng sinh nhóm β-lactam. Ngoài ra, tỷ lệ vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR) ở cả hai loài đều ở mức cao, lần lượt là 87,1% đối với *E. coli* và 84,4% đối với *K. pneumoniae*. Kết quả này cho thấy tình trạng đa kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn tiết niệu đang ở mức đáng lo ngại, đặc biệt là sự gia tăng các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem và *E. coli* sinh ESBL, gây nhiều khó khăn trong lựa chọn kháng sinh điều trị thích hợp.

3.2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của Enterococcus faecium và Enterococcus faecalis

Kết quả ở Hình 2 cho thấy *E. faecium* có tỷ lệ kháng kháng sinh cao hơn rõ rệt so với *E. faecalis* ở nhiều loại kháng sinh. Đáng chú ý, tỷ lệ kháng AMP ở *E. faecium* rất cao (96,9%) so với 7,8% ở *E. faecalis* ($p < 0,001$). Tương tự, tỷ lệ kháng VAN ở *E. faecium* đạt 50,8% trong khi *E. faecalis* không ghi nhận chủng kháng. Cả 2 loài đều có tỷ lệ kháng cao đối với TET (81,5-92,2%) và các aminoglycosides như HLG (78,4-87,7), HLS (33,8-49%). Đối với ERY, tỷ lệ kháng ở *E. faecium* cao hơn so với *E. faecalis* (95,4% so với 80,4%; $p = 0,0162$). Phát hiện *E. faecalis* kháng Linezolid với tỷ lệ 7,8%. Ngoài

ra, tỷ lệ chủng đa kháng thuốc ở *E. faecium* đạt 100%, cao hơn so với 80,4% ở *E. faecalis* (p<0,001). Kết quả này cho thấy *E. faecium* có mức độ đề kháng kháng sinh cao hơn và là tác nhân đáng lưu ý trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan đến vi khuẩn Gram dương.



Hình 2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của của E. faecium và E. faecalis

*Ghi chú hình 2: **AMP:** Ampicillin, HLG: Gentamicin-High, HLS: Streptomycin-High, ERY: Erythromycin, CIP: Ciprofloxacin, LVX: Levofloxacin, LZD: Linezolid, TET: Tetracycline, VAN: Vancomycin, MDR: Đa kháng kháng sinh.*

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nuôi cấy nước tiểu dương tính đạt 29,5%. Tỷ lệ này cao hơn so với một số nghiên cứu được thực hiện tại các cơ sở y tế trong nước như Bệnh viện E (17,3%) và Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (21,41%).[5,10] Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi đặc điểm của quần thể nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm tuổi cao, với khoảng 80% trên 50 tuổi. Đây là nhóm đối tượng có nguy cơ mắc nhiễm khuẩn tiết niệu cao hơn do sự suy giảm chức năng miễn dịch theo tuổi, đồng thời thường kèm theo các bệnh lý nền như phì đại tuyến tiền liệt, đái tháo đường hoặc các rối loạn chức năng đường tiết niệu. Những yếu tố này làm gia tăng khả năng ứ đọng nước tiểu và tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn phát triển trong đường tiết niệu. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng ghi nhận tỷ lệ nhiễm khuẩn ở nữ giới cao hơn nam giới, phù hợp với đặc điểm giải phẫu sinh lý của hệ tiết niệu nữ, trong đó niệu đạo ngắn và vị trí gần hậu môn làm tăng nguy cơ vi khuẩn từ hệ vi sinh đường ruột xâm nhập vào đường tiết niệu. Xu hướng này cũng tương đồng với các kết quả đã được báo cáo trong các nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Lân & cs (2024) tại Bệnh viện Thống Nhất và Phan Thị Lụa & cs (2021) tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.[8,10]

Về thành phần vi khuẩn gây bệnh, kết quả nghiên cứu cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế rõ rệt với tỷ lệ 83,9%. Trong đó, *E. coli* (51,4%) và *K. pneumoniae* (14,2%) là hai tác nhân gây bệnh chủ yếu. Kết quả này phù hợp

với xu hướng chung được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, trong đó các vi khuẩn đường ruột, đặc biệt là *E. coli*, luôn được xác định là căn nguyên hàng đầu của nhiễm khuẩn tiết niệu.[1,7,8] Tỷ lệ *E. coli* trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối gần với báo cáo tại Bệnh viện Thống Nhất (54,6%) cũng như nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân & cs (2024) tại Bắc Ninh (54,3%).[8,14] Điều này cho thấy *E. coli* là tác nhân quan trọng gây nhiễm khuẩn tiết niệu, đặc biệt trong các trường hợp nhiễm khuẩn mắc phải tại cộng đồng.

Nghiên cứu chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL chiếm 57,2%, gần tương đồng với nghiên cứu Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (50%) và Bệnh viện E (54,6%).[5,10] Sự gia tăng của các chủng vi khuẩn sinh ESBL phản ánh xu hướng lan rộng của các cơ chế kháng kháng sinh ở vi khuẩn Gram âm, đặc biệt là khả năng thủy phân và làm mất hoạt tính của các kháng sinh thuộc nhóm β-lactam như penicillin và cephalosporin. Điều này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng bởi sự hiện diện của các chủng ESBL làm giảm đáng kể hiệu quả của các phác đồ điều trị thường được sử dụng trong nhiễm khuẩn tiết niệu, đồng thời làm tăng nguy cơ thất bại điều trị nếu không có dữ liệu vi sinh hỗ trợ. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy *E. coli* có tỷ lệ kháng rất cao đối với ampicillin (90,8%) và ciprofloxacin (80,1%). Xu hướng đề kháng cao đối với các kháng sinh này cũng đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu khác tại Việt Nam, trong đó nghiên cứu tại Bệnh viện Quân Y 103 báo cáo tỷ lệ kháng ampicillin lên tới 86,67%.[3] Điều này cho thấy các kháng sinh thuộc nhóm penicillin và quinolone hiện không còn phù hợp để sử dụng làm lựa chọn điều trị trong nhiều trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu.

Kết quả nghiên cứu cũng ghi nhận rằng *E. coli* vẫn duy trì mức độ nhạy cảm cao với các kháng sinh thuộc nhóm carbapenem và amikacin (trên 95%), khẳng định vai trò quan trọng của các kháng sinh này trong điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt khi nghi ngờ hoặc xác định tác nhân là vi khuẩn đa kháng. Điều này gợi ý rằng đây vẫn là những lựa chọn điều trị hiệu quả và đáng tin cậy trong thực hành lâm sàng hiện nay. Tuy nhiên, việc sử dụng các kháng sinh này cần được cân nhắc chặt chẽ, ưu tiên áp dụng trong các trường hợp có chỉ định rõ ràng và dựa trên kết quả kháng sinh đồ, nhằm hạn chế nguy cơ gia tăng kháng thuốc. Bên cạnh đó, cần tăng cường triển khai các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý (AMS) một cách đồng bộ và hiệu quả, góp phần bảo tồn hiệu lực của các kháng sinh quan trọng này trong dài hạn.

Đối với *K. pneumoniae*, kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ kháng kháng sinh đáng lo ngại, đặc biệt là đối với nhóm carbapenem với tỷ lệ kháng dao động từ 31,9% đến 57,0%. Mức độ đề kháng này tương đương với xu hướng kháng cao được ghi nhận tại Bệnh viện Thống Nhất (21,8–51,1%)[8] và Bệnh viện Quân Y 103.[3] Sự phổ biến của các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem không chỉ làm thu hẹp đáng kể các lựa chọn điều trị trên lâm sàng mà còn đặt ra thách thức lớn đối với công tác kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện hiện nay.

Đối với nhóm vi khuẩn Gram dương, nghiên cứu ghi nhận sự hiện diện của *Enterococcus faecium* kháng vancomycin với tỷ lệ 50,8%. Đây là tỷ lệ khá cao khi so sánh với các nghiên cứu tại Nghệ An (8,33%), Bệnh viện E (11,1%) hay

Bệnh viện Quân Y 103, nơi các chủng *Enterococcus* vẫn còn duy trì mức độ nhạy cảm cao với vancomycin (96,55%).[3,5,10] Sự gia tăng của các chủng *E. faecium* kháng vancomycin là dấu hiệu cảnh báo quan trọng đối với hệ thống kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện, bởi đây là những vi khuẩn có khả năng tồn tại lâu trong môi trường bệnh viện và dễ dàng lây lan qua tiếp xúc, làm gia tăng đáng kể gánh nặng điều trị.

Đáng lưu ý, nghiên cứu ghi nhận 7,8% chủng *E. faecalis* kháng Linezolid, trong khi kháng sinh này vẫn được xem là còn hiệu lực tốt đối với *Enterococcus* trong nhiều nghiên cứu trước đây. Các báo cáo giám sát cho thấy tỷ lệ kháng Linezolid ở *Enterococcus* vẫn ở mức rất thấp trên phạm vi toàn cầu.[15] Kết quả này có thể cho thấy có thể có sự xuất hiện của các chủng kháng Linezolid liên quan đến các cơ chế như đột biến gen 23S rRNA hoặc sự hiện diện của các gen kháng như *cfr*, *optrA tại Khánh Hòa*.

Kết quả nghiên cứu còn cho thấy tỷ lệ vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR) ở các tác nhân gây NKTN ở mức rất cao, với tỷ lệ từ 80,4% trở lên ở nhiều loài vi khuẩn phổ biến. Kết quả này tương đồng với báo cáo tại Bệnh viện Quân Y 103, nơi tỷ lệ MDR ở *K. pneumoniae* đạt 95,83% và ở *E. coli* đạt 77,78%.[3] Những kết quả này cung cấp cơ sở khoa học quan trọng cho việc cập nhật dữ liệu vi sinh và định hướng sử dụng kháng sinh hợp lý trong điều trị NKTN tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy *E. coli* và *K. pneumoniae* là hai tác nhân gây nhiễm khuẩn tiết niệu chủ yếu tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Khánh Hòa trong năm 2024, trong đó các chủng vi khuẩn phân lập được ghi nhận có tỷ lệ đa kháng thuốc ở mức cao. Kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của việc giám sát vi sinh định kỳ nhằm cập nhật mô hình căn nguyên và tình hình kháng kháng sinh tại bệnh viện để cung cấp dữ liệu khoa học trong việc xây dựng và điều chỉnh phác đồ điều trị phù hợp với đặc điểm vi sinh tại địa phương, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và hạn chế sự lan rộng của các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc.

TUYÊN BỐ CỦA TÁC GIẢ

Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu hồi cứu dữ liệu vi sinh được lưu trữ trong hệ thống quản lý xét nghiệm của bệnh viện và **không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân**. Tất cả dữ liệu được thu thập và xử lý dưới dạng **ẩn danh**, không bao gồm thông tin nhận dạng cá nhân. Việc sử dụng dữ liệu tuân thủ các quy định về bảo mật thông tin và đảm bảo quyền riêng tư của người bệnh. Toàn bộ quá trình thực hiện nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y học theo Tuyên bố Helsinki

Nguồn tài trợ:

Không có nguồn tài trợ.

Xung đột lợi ích:

Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích.

Công bố trước đó:

Không.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Giuliano G, Hankache G, Sambo M, et al. Urinary tract infections caused by Gram-negative bacteria in elderly hospitalized patients: epidemiology, clinical features and outcomes in the era of antimicrobial resistance.

Journal of Global Antimicrobial Resistance. 2025;44:116-126. DOI:10.1016/j.jgar.2025.06.006

2. Bwanali AN, Lubanga AF, Kondowe S, et al. Trends and patterns of antimicrobial resistance among common pathogens isolated from adult bloodstream and urinary tract infections in public health facilities in Malawi, 2020-2024. *BMC Infectious Diseases.* 2025;25(1):946. DOI:10.1186/s12879-025-11335-1

3. Hải LHL, An NV. Đặc điểm kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu tại Bệnh viện Quân Y 103. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2024;539(3):58-63. DOI:10.51298/vmj.v539i3.10014

4. Broughton E, Bektas M, Colosia A, et al. A systematic literature review of the epidemiology of complicated urinary tract infection. *Infectious Diseases and Therapy.* 2025;14(6):1157-1181. DOI:10.1007/s40121-025-01149-8

5. Nga NT, Hương ĐTT, Sơn NV. Thực trạng kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện E. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2025;550(1):117-122. DOI:10.51298/vmj.v550i1.14065

6. Anh PH, Hưng PM. Tình hình kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Thu Cúc giai đoạn 2018-2019. *Tạp chí Y dược Lâm sàng 108.* 2022;17(3):156-163. DOI:10.52389/ydls.v17i3.1201

7. Afeke I, Adu-Amankwaah J, Hamid A-WM, et al. Urinary tract infections and antimicrobial susceptibility: a retrospective trend analysis of uropathogens in women in Accra, Ghana (2019-2022). *PLOS ONE.* 2025;20(4):e0321293. DOI:10.1371/journal.pone.0321293

8. Lân NN, Thảo LT, My NTT, Dung NT. Tình hình đề kháng kháng sinh của các tác nhân gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Thống Nhất. *Tạp chí Y học Cộng đồng.* 2024;65(10):270-274. DOI:10.52163/yhc.v65icd10.1630

9. Chuyên VL, An HPH, Tam V, et al. *Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu.* vol NC/304-2020. NXB Đại học Huế; 2020:185.

10. Lụa PT, Đào TA, Trung NV. Tỷ lệ nhiễm và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An năm 2020. *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam.* 2021;2(34):58-64. DOI:10.59873/vjid.v2i34.106

11. Đặng TS, Vũ TT, Trần TO, et al. Tổng quan về tình hình kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gây bệnh trên lâm sàng tại Việt Nam từ 2017-2022. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022;519(1):309-313. DOI:10.51298/vmj.v519i1.3576

12. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 34th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.

13. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2012;18(3):268-81. DOI:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x

14. Vân NT, Liên PK. Đặc điểm vi khuẩn học và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn trên

bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh năm 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2024;537(2):165-169. DOI:10.51298/vmj.v537i2.9227

15. Doern CD, Park JY, Gallegos M, Alspaugh D, Burnham CA. Investigation of linezolid resistance in staphylococci and enterococci. *Journal of Clinical Microbiology.* 2016;54(5):1289-94. DOI:10.1128/jcm.01929-15.