

NGHIÊN CỨU TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG TRỰC KHUẨN GRAM ÂM GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP PHÂN LẬP ĐƯỢC TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA VÙNG TÂY NGUYÊN

Hoàng Thị Minh Hòa¹, Nguyễn Thị Xuyên², Nguyễn Huy Hoàng¹,
Nguyễn Thị Đoàn Trinh¹, Lê Nguyễn Nguyên Hạ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ các chủng trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp tại Bệnh Viện đa khoa vùng Tây Nguyên và xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh của chủng trực khuẩn Gram âm thường gặp phân lập được.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 252 mẫu nghiệm là các chủng trực khuẩn Gram âm thường gặp từ tháng 10/2018 đến 3/2019.

Kết quả: Tổng số mẫu phân lập được là 252 mẫu, trong đó *Klebsiella* chiếm tỷ lệ cao nhất (33,3%), tiếp đến là *Escherichia coli* (31,8%), *Acinetobacter baumannii* (23,4%) và *Pseudomonas aeruginosa* (11,5%). *Klebsiella pneumoniae* đề kháng >50% với tất cả các kháng sinh khảo sát, tỷ lệ sinh ESBL là 52%. *Escherichia coli* đề kháng từ 40-75% với nhiều loại kháng sinh nhưng nhạy cảm cao với amikacin và nhóm carbapenem, tỷ lệ sinh ESBL là 54%. *Acinetobacter baumannii* đề kháng trên 90% với hầu hết các kháng sinh khảo sát nhưng còn nhạy cảm 100% với colistin. *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng 100% trimethoprim/sulfamethoxazole, trên 50% với các kháng sinh còn lại, nhạy cảm trên 80% với piperacilin/tazobactam và nhạy cảm hoàn toàn với colistin. **Kết luận:** Trong các chủng vi khuẩn Gram âm thường gặp, *Acinetobacter baumannii* có mức độ đề kháng kháng sinh cao nhất, trên 90% với hầu hết các kháng sinh khảo sát nhưng còn nhạy cảm 100% với colistin.

Từ khóa: Gram âm, kháng kháng sinh.

ABSTRACT:

STUDY ON ANTIBIOTIC RESISTANCE OF COMMON PATHOGENIC GRAM NEGATIVE BACTERIA AT TAY NGUYEN REGIONAL GENERAL HOSPITAL

Objective: To determine prevalence of common pathogenic Gram-negative bacteria in Tay Nguyen regional General Hospital and antibiotic resistance of isolated strains. **Materials and method:** Descriptive cross sectional study was conducted on 252 common pathogenic Gram-negative strains that are identified and detected antibiotic resistance from October 2018 to March 2019. **Results:** In 252 isolated strains, the most common bacteria was *Klebsiella pneumoniae* (33,3%), the next ones were *Escherichia coli* (31,8%), *Acinetobacter baumannii* (23,4%) and *Pseudomonas aeruginosa* (11,5%). *Klebsiella pneumoniae* was resistant more than 50% to all examined antibiotics with ESBL producing rate was 52%. *Escherichia coli* was resistant from 40-75% to many antibiotics but highly susceptible to amikacin and carbapenem, with ESBL producing rate was 54%. *Acinetobacter baumannii* was resistant more than 90% to all examined antibiotics but susceptible completely to colistin. *Pseudomonas aeruginosa* was resistant 100% to trimethoprim/sulfamethoxazole, more than 50% to remaining antibiotics, susceptible more than 80% to piperacilin/tazobactam and colistin. **Conclusion:** *Acinetobacter baumannii* was the most resistant bacteria out of four examined bacteria.

Keywords: Gram negative, antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đầu năm 2017 Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đưa ra danh sách 12 vi khuẩn kháng thuốc đáng báo động trong đó có 3 vi khuẩn có mức cảnh báo cao nhất: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* và họ *Enterobacteriaceae* kháng carbapenem [11]. Sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn đa kháng cùng với sự khan

1. Đại học Kỹ thuật Y-Dược Đà Nẵng
2. Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên

hiếm các dòng kháng sinh mới dẫn đến việc điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn ngày càng khó khăn hơn, làm ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh. Tại Việt Nam, đề kháng kháng sinh vẫn là vấn đề nổi trội khi ngày càng xuất hiện nhiều tác nhân gây nhiễm khuẩn có khả năng đề kháng với nhiều loại kháng sinh. Đó là các chủng *Enterobacteriaceae* sinh ESBL, sinh carbapenemase, các chủng *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter* sp đa kháng [9].... Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên là một bệnh viện lớn với nhiều chuyên khoa và thường xuyên phân lập được các chủng vi khuẩn kháng thuốc ở người bệnh, đặc biệt là vi khuẩn Gram âm, ngoài ra, tính đề kháng kháng sinh cũng thay đổi theo từng năm. Nhằm tăng hiệu quả của việc sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu tính đề kháng kháng sinh của các chủng trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên” với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ các chủng trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp phân lập được tại Bệnh viện đa khoa Vùng Tây Nguyên.

2. Xác định mức độ đề kháng kháng sinh của chủng trực khuẩn Gram âm thường gặp phân lập được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:

Các chủng trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Vi khuẩn thuần chủng không nhiễm vi khuẩn khác.

+ Có kết quả kháng sinh đồ hợp lệ được áp dụng để điều trị trong lâm sàng.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu:

Địa điểm: Khoa xét nghiệm Bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu:

Thời gian: Từ 10/2018 đến 3/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và kỹ thuật chọn mẫu:

- Cỡ mẫu: Tất cả các chủng trực khuẩn *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* phân lập được trong khoảng thời gian 10/2018 đến 3/2019.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ.

2.3. Kỹ thuật nghiên cứu

- Nuôi cấy theo qui trình nuôi cấy và định danh vi khuẩn của Bộ Y tế 03/01/2014.

- Làm kháng sinh đồ bằng phương pháp khuếch tán đĩa kháng sinh trên thạch (Phương pháp Kirby Bauer) và đo đường kính dựa vào tiêu chuẩn CLSI 2018.

- Kỹ thuật phát hiện vi khuẩn sinh ESBL: Dùng phương pháp đĩa kết hợp với 2 cặp đĩa giấy kháng sinh là ceftazidime 30µg - ceftazidime/acid clavulanic 30/10µg và cefotaxime 30µg - cefotaxime/acid clavulanic 30/10µg.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm WHONET5.6 và phương pháp thống kê y học.

2.5. Đạo đức nghiên cứu:

Các số liệu và thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không vì mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

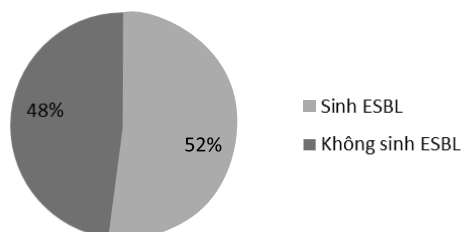
3.1. Tỷ lệ các chủng trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp

Trong tổng số 252 chủng vi khuẩn Gram âm nghiên cứu thì *Klebsiella pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất với 33,3%; kế đến là *Escherichia coli* (31,8%), *Acinetobacter baumannii* (23,4%) và *Pseudomonas aeruginosa* (11,5%).

3.2. Mức độ đề kháng kháng sinh của chủng trực khuẩn Gram âm phân lập được

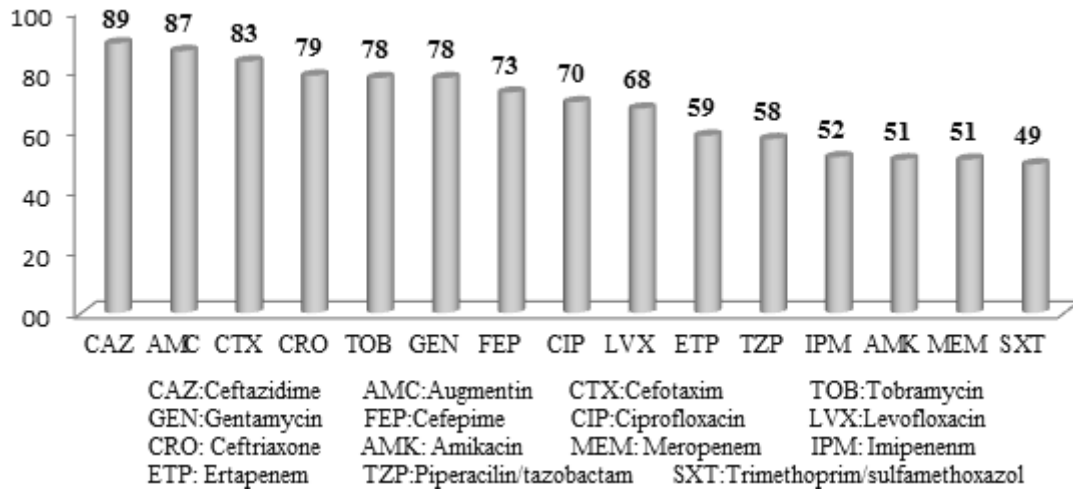
3.2.1. Đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*

Biểu đồ 1: Tỷ lệ sinh ESBL của *Klebsiella pneumoniae*



- Tỷ lệ sinh ESBL của các chủng *K. pneumoniae* là 52%.

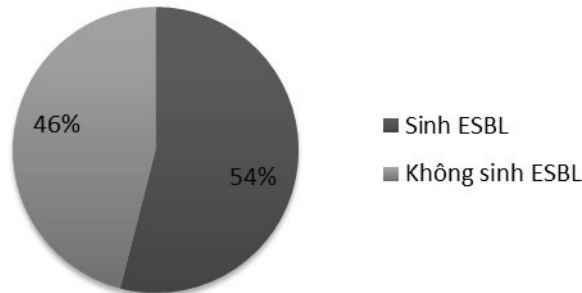
Biểu đồ 2: Đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*



- *K. pneumoniae* có tỉ lệ đề kháng cao trên 80% với ceftazidime, cefotaxim, amoxicillin/clavulanate.
- *K. pneumoniae* kháng trên 60% với ceftriaxone, tobramycin, gentamycin, cefepime, ciprofloxacin, levofloxacin và kháng trên 50% với nhóm carbapenem, piperacilin/tazobactam, amikacin và trimethoprim/sulfamethoxazole.

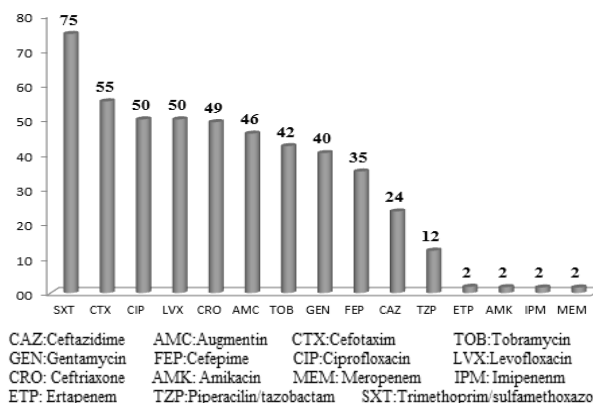
3.2.2. Đề kháng kháng sinh của *Escherichia coli*

Biểu đồ 3: Tỷ lệ sinh ESBL của *Escherichia coli*



- Tỷ lệ sinh ESBL của các chủng *E. coli* là 54%.

Biểu đồ 4: Đề kháng kháng sinh của *Escherichia coli*



- *E. coli* đề kháng trên 70% với trimethoprim/sulfamethosazole và trên 50% với cefotaxim, ciprofloxacin, levofloxacin.

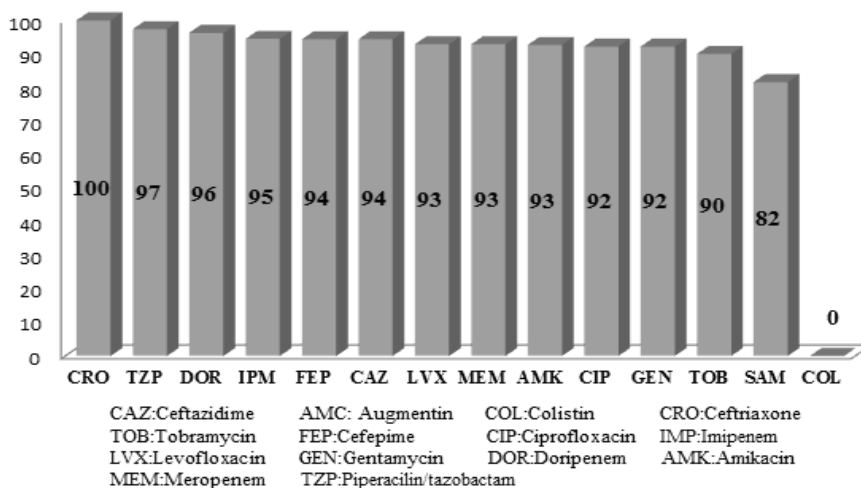
- *E. coli* đề kháng từ 12 - 49% với gentamycin, tobramycin, augmentin, ceftriaxone, cefepime, ceftazidim

và piperacillin/tazobactam.

- Các chủng *E. coli* phân lập được còn nhạy cảm cao với ertapenem, amikacin, meropenem và imipenem.

3.2.3. Đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*

Biểu đồ 5: Đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*

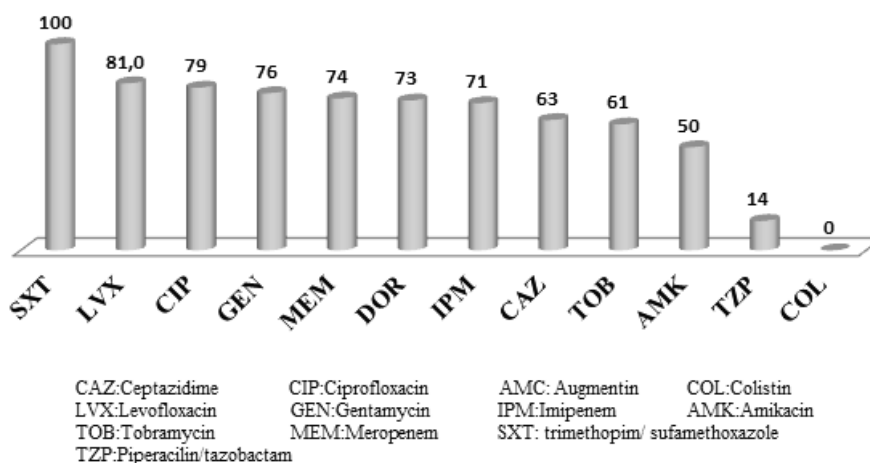


- *Acinetobacter baumannii* đề kháng 100% với ceftriaxone và trên 90% với nhóm carbapenem, nhóm quinolones, cefepime, ceftazidime, piperacilin/tazobactam, nhóm aminoglycosides và ampicillin/sulbactam.

- *Acinetobacter baumannii* còn nhạy cảm hoàn toàn với colistin.

3.2.4. Đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*

Biểu đồ 6: Đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*



- *P. aeruginosa* đề kháng 100% với trimethoprim/sulfamethoxazole và trên 70% với imipenem, doripenem, meropenem, gentamicin, ciprofloxacin và levofloxacin.

- *P. aeruginosa* vẫn còn nhạy cảm trên 80% với piperacilin/tazobactam và nhạy cảm hoàn toàn với colistin.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ các chủng trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp

Trong số 252 chủng vi khuẩn phân lập được thì *Klebsiella pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất (33,3%),



tiếp đến là *Escherichia coli* (31,8%), *Acinetobacter baumannii* (23,4%) và *Pseudomonas aeruginosa* (11,5%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Dương Hoàng Phúc cho thấy các loài vi khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp nhất là *E. coli* (33,03%), *Enterococcus* sp (17,72%) và *Klebsiella pneumoniae* (6,3%) [7]. Ngoài ra theo tác giả Trần Thủy Trinh thì vi khuẩn thường gặp nhất là *E. coli* (21,2%), kế đến là *Klebsiella* sp (13,9%), *P. aeruginosa* (8,8%) và *Acinetobacter* sp (5,5%) [8]. Có sự khác biệt về tỷ lệ các chủng vi khuẩn Gram âm thường gặp có thể là do tính đặc trưng của mỗi bệnh viện.

4.2. Mức độ đề kháng kháng sinh của chủng trực khuẩn Gram âm phân lập được

4.2.1. Đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae có tỷ lệ đề kháng trên 49% với các loại kháng sinh khảo sát, từ 70-90% với các kháng sinh như ceftazidime (89%), cefotaxime (83%), amoxicillin/clavulanic acid (87%), ceftriaxone (79%), tobramycin (78%), gentamycin (78%), cefepime (73%) và ciprofloxacin (70%). Nghiên cứu tại Bệnh viện Cấp cứu Trưng Vương cho thấy tỷ lệ kháng thuốc của *K. pneumoniae* thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ kháng từ 23-56% với các loại kháng sinh ceftazidime, augmentin, ceftriaxone, cefepime, imipenem và ertapenem [10]. Theo nghiên cứu của Phạm Thị Hoài An (2014) tại Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh thì tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng nhóm kháng sinh carbapenem trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn nhiều (52% so với 2,86%) [1]. Theo nghiên cứu của tác giả Dương Hoàng Phúc tại Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh vào năm 2010 thì *K. pneumoniae* đề kháng 100% với kháng sinh monopenicillin, đề kháng tương đối thấp (<23,1%) với kháng sinh nhóm aminoglycoside, cephalosporin thế hệ 1, trimethoprim/sulfamethoxazole và levofloxacin, kháng thấp (<10%) với kháng sinh cephalosporin thế hệ 3. Đặc biệt, trong nghiên cứu này chưa phát hiện các chủng kháng với nhóm carbapenem và cephalosporin thế hệ 4 cũng như amikacin [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự gia tăng đề kháng kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* rất đáng lo ngại, vì vậy việc sử dụng kháng sinh khi điều trị phải rất cân nhắc, cũng như cần gia tăng quản lý và cách ly bệnh nhân tốt.

Tỷ lệ sinh ESBL của *K. pneumoniae* tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên là 52%, cao hơn so với Bệnh viện Cấp cứu Trưng Vương (30%) nhưng thấp hơn so với

Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh (65,7%). Việc lạm dụng các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3 là một trong những lý do dẫn đến việc ngày càng xuất hiện nhiều chủng *K. pneumoniae* có khả năng sinh beta lactamase phổ rộng.

4.2.2. Đề kháng kháng sinh của *E. coli*

E. coli có tỷ lệ kháng thuốc cao với trimethoprim/sulfamethoxazole (75%), đề kháng từ 35-55% với kháng sinh cefotaxim (55%), ciprofloxacin (50%), levofloxacin (50%), gentamycin (40%), tobramycin (42%) augmentin (46%) và cefepime (35%). Mức độ kháng thuốc của các chủng *E. coli* trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả của tác giả Vũ Ngọc Hiếu (2017) tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh khảo sát là từ 46,3 – 88,2%; đặc biệt tỷ lệ kháng imipenem và ertapenem lần lượt là 3,2% và 8,5% cao hơn so với tỷ lệ 2% trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này có thể giải thích là do tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL trong nghiên cứu của chúng tôi (54%) thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Vũ Ngọc Hiếu (56,6%) [3]. Sự khác biệt trong mức độ kháng thuốc của *E. coli* giữa hai nghiên cứu có thể được giải thích là do sự khác biệt trong nhóm đối tượng nghiên cứu: tác giả Vũ Ngọc Hiếu nghiên cứu trên các chủng vi khuẩn phân lập được từ bệnh nhân đái tháo đường - có nguy cơ mắc phải các vi khuẩn đa kháng do thời gian nằm viện kéo dài, còn chúng tôi nghiên cứu trên các chủng vi khuẩn Gram âm thường gặp phân lập được từ tất cả bệnh nhân nằm viện trong thời gian khảo sát.

4.2.3. Đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*

Tỷ lệ kháng kháng sinh của chủng *A. baumannii* là rất cao, trên 90% với hầu hết các kháng sinh kể cả nhóm carbapenem nhưng còn nhạy cảm hoàn toàn với colistin. Theo nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Hồng Nhung (2018), tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các chủng *A. baumannii* ở khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai thì *A. baumannii* chỉ còn nhạy cảm dưới 10% đối với nhiều kháng sinh, kể cả các kháng sinh carbapenem hay aminoglycoside [6], kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. *A. baumannii* là chủng vi khuẩn đa kháng lưu hành chủ yếu ở khoa hồi sức và cũng là tác nhân chính gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với tác giả Cao Minh Nga (2008), cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *A. baumannii* là từ 17-34% trong đó tỷ lệ kháng imipenem chỉ mới 17% [4]. Sự khác

biệt này cho thấy hiện trạng đáng lo ngại và nguy cơ xuất hiện các chủng *Acinetobacter* đề kháng với tất cả kháng sinh là rất cao. Nguyên nhân sai lệch về mức độ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter* giữa kết quả nghiên cứu có thể là do khoảng cách thời gian, đặc tính bệnh nhân và địa điểm thu mẫu nghiên cứu. Ngoài ra, theo nghiên cứu của tác giả Cao Minh Nga trong 2 năm (2006 và 2007) [4] thì các chủng *Acinetobacter* phân lập được từ đàm có tỉ lệ kháng kháng sinh của năm sau cao hơn so với năm trước. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kháng sinh duy nhất mà *A. baumannii* còn nhạy cảm hoàn toàn là colistin, do đó cần thận trọng trong sử dụng colistin để điều trị nhiễm khuẩn nhằm góp phần hạn chế khả năng xuất hiện các chủng *A.baumannii* toàn kháng trong tương lai.

4.2.4. Đề kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*

Tỷ lệ kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* là khá cao, đề kháng 100% với trimethoprim/sulfamethoxazole, kháng trên 70% với nhóm carbapenem và nhạy cảm hoàn toàn với colistin. Mức độ kháng thuốc của *P. aeruginosa* trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Phạm Hùng Vân, cho thấy tỷ lệ đề kháng meropenem và imipenem lần lượt là 15,4% và 20,7% [9]; nghiên cứu của Trần Thanh Nga (2013) với tỷ lệ kháng imipenem của *P. aeruginosa* là 38% [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự gia tăng về tỷ lệ kháng kháng sinh imipenem, đây là điều đáng lưu ý vì imipenem và các kháng sinh nhóm carbapenem là vũ khí hữu hiệu nhất để điều trị các nhiễm trùng do *P. aeruginosa* gây nên. Điều này cần phải được nghiên cứu sâu hơn vì nguy cơ lan truyền tính kháng thuốc sẽ rất

cao nếu cơ chế của sự đề kháng là do vi khuẩn tiết được enzyme carbapenemase vì gen đề kháng có thể nằm trên plasmid và có thể lan truyền được. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chủng *P. aeruginosa* được phân lập chủ yếu ở khoa Hồi sức tích cực (20/29 chủng), điều này là phù hợp với kết quả về mức độ kháng thuốc của *P. aeruginosa*. Việc điều trị tác nhân này được khuyến cáo là không dùng kháng sinh đơn độc mà phải dùng kháng sinh phối hợp để tăng tác dụng diệt khuẩn và hạn chế kháng kháng sinh cũng như giảm tính độc của các kháng sinh nhóm carbapenem, aminoglycoside và đặc biệt là colistin [2].

V. KẾT LUẬN

- Trong số 252 chủng vi khuẩn Gram âm nghiên cứu thì *Klebsiella pneumoniae* có tỷ lệ cao nhất (33,3%), kế đến là *Escherichia coli* (31,8%), *Acinetobacter baumannii* (23,4%) và *Pseudomonas aeruginosa* (11,5%).

- Các chủng *Klebsiella pneumoniae* đề kháng trên 50% với tất cả các kháng sinh khảo sát, tỷ lệ sinh ESBL là 52%.

- Các chủng *Escherichia coli* đề kháng 40-75% với nhiều loại kháng sinh nhưng nhạy cảm cao với amikacin và nhóm carbapenem, tỷ lệ sinh ESBL là 54%.

- *Acinetobacter baumannii* đề kháng trên 90% với hầu hết các kháng sinh khảo sát nhưng còn nhạy cảm 100% với colistin.

- *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng 100% với trimethoprim/sulfamethoxazole, trên 50% với các kháng sinh còn lại; nhạy cảm trên 80% với piperacilin/tazobactam và nhạy cảm hoàn toàn với colistin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Hoài An, Vũ Lê Ngọc Lan và cộng sự (2014), “Khảo sát sự kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* trên bệnh phẩm phân lập được tại Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Khoa học ĐHSP TP Hồ Chí Minh*, 61, 146 – 153.
2. Bộ môn Vi sinh (2014), *Vi khuẩn Y học*, Khoa Y, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản Y học.
3. Vũ Ngọc Hiếu, Phạm Hồng Nhung, “Mức độ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng da và mô mềm ở bệnh nhân đái tháo đường phân lập tại Bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 109(4), 1-8.
4. Cao Minh Nga (2008), “Sự kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Thống Nhất trong năm 2006”, *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 12, 194-200.
5. Trần Thanh Nga (2013), “Tác nhân gây viêm phổi và khuynh hướng đề kháng kháng sinh 2010 – 2012 tại Bệnh viện Chợ Rẫy”, *Hội nghị đề kháng kháng sinh trong viêm phổi cộng đồng và viêm phổi bệnh viện*.
6. Phạm Thị Hồng Nhung, Nguyễn Thị Tuyền và cộng sự (2018), “Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* phân lập tại khoa Hồi sức tích cực và Trung tâm Hồ hấp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012-2016”, *Y học Lâm sàng*, 43-51.

7. Dương Hoàng Phúc, Hoàng Tiến Mỹ (2010), “Sự đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được tại Bệnh viện Y Dược thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 14(1), 481 – 486.
8. Trần Thị Thủy Trinh, Nguyễn Thanh Bảo (2014), “Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh được phân lập tại Bệnh viện An Bình từ 01/10/2012 đến 31/5/2013”, *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 18(1), 297-303.
9. Phạm Hùng Vân, MIDAS và nhóm nghiên cứu (2010), “Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng imipenem và meropenem của trực khuẩn Gram âm dễ mọc kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam”, *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 14(2), 279-286.
10. Chu Thị Hải Yến, Phạm Thị Huỳnh Giao và cộng sự (2014), “Khảo sát tỉ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập được tại Bệnh viện Cấp cứu Trung Vương”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 18(5), 75-82.
11. World Health Organization (2017), “WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed”, Retrieved 20/8/2017, from <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>