

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG

TRẦN VĂN SĨ, TRẦN ĐỖ HÙNG,
NGUYỄN NGỌC MAI

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện từ tháng 1 đến tháng 10 năm 2012 nhằm khảo sát tình hình vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu xác định tỷ lệ vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân và khảo sát sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh phân lập được. Sau thời gian nghiên cứu, khảo sát trên tổng số 416 trường hợp nhiễm khuẩn huyết chúng tôi nhận thấy: Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm gây ra chiếm 65,38%; Gram dương chiếm 34,62%. Phân lập được 24 loại vi khuẩn, trong đó *Staphylococcus coagulase-negative* 26,92%; *Pseudomonas alkaligenes* 21,39%; *Escherichia coli* 13,70%; *Pseudomonas aeruginosa* 12,74%, *Klebsiella pneumoniae* 5,53%; *Staphylococcus aureus* 3,61%; *Acinetobacter baumannii* 2,88%; *Streptococcus spp* 2,40%; *Stenotrophomonas maltophilia* 1,68%; *Staphylococcus haemolyticus* 1,44%; Các vi khuẩn: *Bacillus sp*; *Burkholderia cepacia*; *Kurthia spp*; *Salmonella typhi* 1,20%. *Citrobacter freundii*; *Proteus mirabilis*: 0,48%. Các vi khuẩn: *Citrobacter koseri*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Moraxella sp*, *Salmonella paratyphi B*, *Streptococcus group D* mỗi loại có 01 trường hợp chiếm 0,24%.

Khảo sát tính kháng kháng sinh của vi khuẩn, chúng tôi ghi nhận được: *Staphylococcus non-coagulase* kháng Ampicillin/Sulbactam, Cefoperazol/Sulbactam từ 28,57% đến 29, 46%; *Pseudomonas alkaligenes* kháng với Gentamycin rất cao 47,19%. *Escherichia coli* kháng với tất cả các kháng sinh được khảo sát với tỷ lệ khá cao 40%-75,44%. *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Ampicillin/Sulbactam và Cefoxitin với tỷ lệ 77,36% và 75,47%. *Klebsiella pneumoniae* kháng Trimethoprim/Sulfamethox 86,96%. *Staphylococcus aureus* kháng Gentamycin 80%. *Acinetobacter baumannii* kháng với Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin và Ertapenem theo tỷ lệ lần lượt là 33,33%, 66,67% và 33,33%. *Streptococcus spp* chỉ kháng 10% với Gentamycin. *Stenotrophomonas maltophilia* kháng kháng sinh với tỷ lệ khá cao 85 đến 100% các trường hợp cấy.

Từ khóa: vi khuẩn, nhiễm khuẩn huyết, đề kháng kháng sinh.

SUMMARY

Cross-sectional descriptive study was carried out from January to October 2012 to survey on the situation causing septicemia of bacilli on the patient at

general hospital of Kien Giang province. Proceed culturing, isolating, identifying and implementation antibiogram. At the same time, survey producing to determine the ratio of bacteria and assess the level of antibiotic resistance of bacteria isolated. After the study period. Studies carried out on 416 cases of septicemia, we recorded: the rate of Gram-negative bacilli 38%; Gram positive 34.62%. There are 24 species, including *Staphylococcus coagulase-negative* 26.92%; *Pseudomonas alkaligenes* 21.39%; *Escherichia coli* 13.70%; *Pseudomonas aeruginosa* 12.74%, *Klebsiella pneumoniae* 5.53%; *Staphylococcus aureus* 3.61%; *Acinetobacter baumannii* 2.88%; *Streptococcus spp* 2.40%; *Stenotrophomonas maltophilia* 1.68%; *Staphylococcus haemolyticus* 1.44%; *Bacillus sp*; *Burkholderia cepacia*; *Kurthia spp*; *Salmonella typhi* 1.20%. *Citrobacter freundii*; *Proteus mirabilis*: 0.48%. *Citrobacter koseri*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Moraxella sp*, *Salmonella paratyphi B*, *Streptococcus group D* 0.24%.

Research on extent of antibiotic resistance of bacteria, we recorded: *Staphylococcus non-coagulase* resistance to Ampicillin/Sulbactam, Cefoperazol/Sulbactam to 28.57% from 29, 46%; *Pseudomonas alkaligenes* of the antibiotic resistance rate with Gentamycin 47.19%. *Escherichia coli* the resistance to most of the antibiotics that studied with the high rate of 60 % to 75.44%. *Pseudomonas aeruginosa* resistance to Ampicillin/Sulbactam and Amikacin with the rate of 77.36% and 75.47%. *Klebsiella pneumoniae* resistance to Trimethoprim/Sulfamethox 86.96%. *Staphylococcus aureus* resistance to Gentamycin 80%. *Acinetobacter baumannii* resistance to Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin and Ertapenem according to the order 33.33%, 66.67% and 33.33%. *Streptococcus spp* resistance to 10% with Gentamycin. *Stenotrophomonas maltophilia* the high resistance to 85 from 100% on the cultured cases.

Keywords: bacteria, septicemia, antibiotic resistance.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm trên thế giới có khoảng 18 triệu người mắc và mỗi ngày có khoảng 1400 người tử vong do nhiễm khuẩn huyết. Tại Mỹ có khoảng 751.000 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết nặng mỗi năm và chi phí trên 17,4 tỷ đô la Mỹ cho việc điều trị. Tỷ lệ tử vong hàng năm luôn ở mức cao, khoảng 200.000 trường hợp.

Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết trong cộng đồng đa dạng, luôn thay đổi theo thời gian, ngày càng xuất hiện nhiều dòng vi khuẩn kháng thuốc. Do triệu chứng lâm sàng của bệnh gần giống với nhiều bệnh khác, khó đưa ra tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán, kết quả phân lập vi khuẩn cần phải có thời gian và kết quả dương tính chỉ khoảng 50 đến 60%. Nên thấy thuốc lâm sàng thường gặp khó khăn trong chẩn đoán, tiên lượng nói chung, đặc biệt là chẩn đoán vi khuẩn học nói riêng đồng thời quyết định sử dụng kháng sinh đúng lúc. Yêu cầu chẩn đoán sớm và chính xác tác nhân nhiễm khuẩn huyết là rất quan trọng. Theo Kumar, Luyt CE, mỗi giờ chậm sử dụng kháng sinh tỷ lệ tử vong sẽ tăng 12%. Do vậy vấn đề tiên đoán tác nhân gây bệnh nhiễm khuẩn huyết và quyết định điều trị kháng sinh phù hợp trên lâm sàng là những thách thức đối với các thầy thuốc thực hành.

Ở Việt Nam, nghiên cứu này cũng được thực hiện, tuy nhiên chưa nhiều và tại Kiên Giang nhiễm khuẩn huyết tác nhân thường gặp là chủng vi khuẩn nào, mức độ đề kháng kháng sinh như thế nào, đây là vấn đề được các nhà hồi sức cấp cứu luôn quan tâm. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: "**Khảo sát tình hình vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang**" với mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân.
2. Xác định sử dụng kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh phân lập được.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang năm 2012.

1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh vào nghiên cứu

- Bệnh nhân được đưa vào nhóm nghiên cứu là những trường hợp có chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn của Bone RC năm 1992 như sau:

+ Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống: Những bệnh nhân biểu hiện lâm sàng của hội chứng đáp ứng viêm hệ thống với ít nhất 2 trong 4 dấu hiệu lâm sàng sau kèm cấy máu dương tính:

(1) Nhiệt độ cơ thể $>38^{\circ}\text{C}$ hoặc $<36^{\circ}\text{C}$;

(2) Tần số tim >90 lần/ phút;

(3) Tần số thở >20 lần/ phút hoặc $\text{PaCO}_2 <32\text{mmHg}$;

(4) Số lượng bạch cầu máu ngoại biên >12000 BC/ mm^3 hoặc <4000 BC/ mm^3 hoặc bạch cầu non dạng đa nhân chiếm $>10\%$.

+ Nhiễm khuẩn huyết: là những trường hợp có bệnh cảnh lâm sàng nhiễm khuẩn huyết kèm theo phân lập được vi khuẩn trong máu.

+ Bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết: có hoặc không có hội chứng đáp ứng viêm hệ thống kèm một ổ nhiễm trùng được tìm thấy trên cơ thể như: áp xe, viêm da mô mềm, nhiễm khuẩn tiết niệu và phân lập được vi khuẩn từ máu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Những trường hợp có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán theo nhóm nghiên cứu nhưng kết quả cấy máu nghi ngờ ngoại nhiễm.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, với mẫu thu thập được 416 trường hợp trong thời gian từ tháng 01 đến tháng 10 năm 2012, tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang.

2.2. Phương pháp phân lập vi khuẩn

Quy trình thực hiện: Do kỹ thuật viên khoa vi sinh, lấy máu ngay sau khi bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ, các trường hợp này không được dùng kháng sinh trước khi lấy máu.

Bệnh nhân được lấy máu tĩnh mạch 5- 10ml cho vào chai môi cấy máu và chuyển tới khoa vi sinh được đưa vào ủ ngay bằng hệ thống máy tự động Bactec-9050, sau đó khởi động máy vận hành ở nhiệt độ từ 34°C - $35,5^{\circ}\text{C}$ với thời gian định trước là 1 đến 5 ngày.

Sau 1 đến 5 ngày bác sĩ chuyên khoa vi sinh đọc kết quả: chọn những chai máu có vi khuẩn đã được máy định tính ra và thực hiện quy trình cấy máu theo quy trình của khoa đã định sẵn lên môi trường phân lập như môi trường MC, BA, CA là các đĩa thạch có sẵn. Đọc kết quả nuôi cấy sau 24 đến 72 giờ và làm trắc nghiệm sinh vật - hóa học để định danh vi khuẩn đồng thời tiến hành làm kháng sinh đồ.

3. Phương pháp phân tích thống kê

- Các thông số nghiên cứu thu thập được nhập vào chương trình EpiData 3.1 và xử lý bằng phần mềm STATA 10.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong năm 2012, chúng tôi thu thập được 416 trường hợp nhiễm khuẩn huyết nhập viện đủ tiêu chuẩn đưa vào nhóm nghiên cứu.

1. Đặc điểm chung.

1.1. Đặc điểm chung tuổi: tuổi trung bình $38,75 \pm 32,17$ tuổi; tuổi thấp nhất 01 tuổi; tuổi cao nhất 99 tuổi.

Nhóm tuổi:

Bảng 1. Phân bố theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	%
< 15 tuổi	158	37,98
15 - < 40 tuổi	36	8,65
40 - < 60 tuổi	86	20,67
>60 tuổi	136	32,69

Nhận xét: Nhiễm khuẩn huyết gặp nhiều ở nhóm <15 tuổi và > 60 tuổi.

1.2. Đặc điểm chung giới

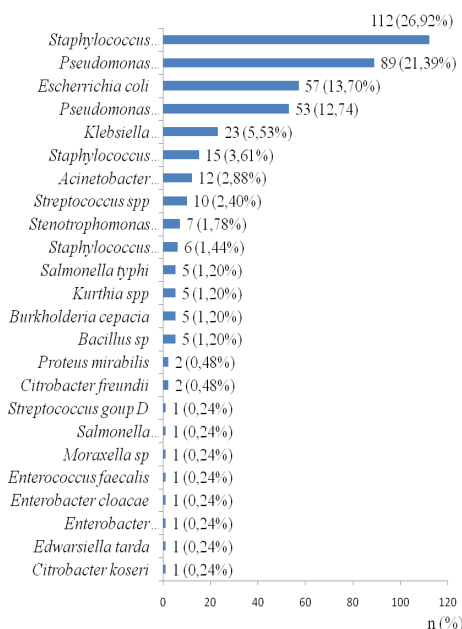
Bảng 2. Đặc điểm chung của bệnh nhân về giới

Giới	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
- Nam	238	57,21
- Nữ	178	42,79

Nhận xét: Trong 416 bệnh nhân nghiên cứu có 238 nam chiếm tỷ lệ 57,21% và có 42,79% (178 nữ), tỷ lệ nam/ nữ là 1,36/ 1.

2. Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh

2.1. Kết quả phân lập vi khuẩn

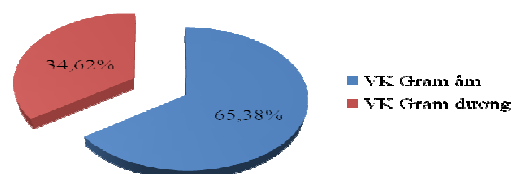


Biểu đồ 1. Vi khuẩn phân lập được

Nhận xét: 24 loại vi khuẩn được phân lập từ 416 mẫu máu, có 112 trường hợp, chiếm 26,92% nhiễm *Staphylococcus coagulase-negative*; *Pseudomonas alkaligenes*: 89 trường hợp chiếm 21,39%; *Escherichia*

coli: 13,70% có 57 trường hợp; *Pseudomonas aeruginosa* có 12,74%, 53 trường hợp; *Klebsiella pneumoniae* có 23 ca chiếm 5,53%; *Staphylococcus aureus*: 15 trường hợp chiếm 3,61%; *Acinetobacter baumannii*: 2,88% với 12 ca; *Streptococcus spp*: 10 chiếm 2,40%; *Stenotrophomonas maltophilia*: 7 ca chiếm 1,68%; *Staphylococcus haemolyticus*: 6 ca chiếm 1,44%; Các vi khuẩn: *Bacillus sp*; *Burkholderia cepacia*; *Kurthia spp*; *Salmonella typhi* có 5 trường hợp chiếm 1,20%. *Citrobacter freundii*; *Proteus mirabilis*: 2 ca chiếm 0,48%. Các vi khuẩn: *Citrobacter koseri*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Moraxella spp*, *Salmonella paratyphiB*, *Streptococcus group D* mỗi loại có 01 trường hợp chiếm 0,24%.

2.2. Kết quả phân loại vi khuẩn theo nhuộm Gram



Biểu đồ 2. Vi khuẩn theo nhuộm Gram

Nhận xét: Nhiễm trùng huyết gặp nhiều ở vi khuẩn Gram(-) 272 trường hợp, chiếm 65,38%; vi khuẩn Gram(+) tỷ lệ thấp hơn 34,62% với 144 trường hợp.

3. Đề kháng kháng sinh của vi khuẩn theo nhuộm gram

Bảng 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram(-) và Gram(+)

Kháng sinh	VK Gram			Gram(+)			P
	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy (%)	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	44,85	2,21	52,94	28,47	2,08	69,44	0,004
Cefoxitin	48,53	1,10	50,37	33,33	0,69	65,97	0,010
Ciprofloxacin	23,16	1,47	75,37	36,11	0,69	63,19	0,017
Levofloxacin	20,96	0,74	78,31	34,03	2,08	63,89	0,005
Ticarcillin/Clavulanid	18,38	0	81,62	32,64	1,39	65,97	0,001
Cefoperazol/Sulbactam	15,14	0,74	83,82	27,08	0,69	72,22	0,017
Ertapenem	22,79	0,74	76,47	34,03	0,69	65,28	0,048
Cefotaxim	37,13	0,74	62,13	35,42	1,39	63,19	0,774
Ceftriaxon	38,60	2,57	58,82	38,89	3,47	57,64	0,866
Gentamycin	44,85	1,84	53,31	49,31	4,17	46,53	0,204
Piperacillin/Tozabactam	7,72	1,10	91,18	29,86	4,17	65,97	0,000
Trimethoprim/Sulfamethox	41,91	0,37	57,72	31,25	1,39	67,36	0,061

Nhận xét: Vi khuẩn Gram(-) và Gram(+) có tỷ lệ kháng các kháng sinh: Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ticarcillin/Clavulanid, Piperacillin/Tozabactam, Ertapenem, Cefoperazol/Sulbactam với tỷ lệ 15-25%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Vi khuẩn Gram(-) và Gram(+) có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh: Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin, Trimethoprim/Sulfamethox, Gentamycin, Ceftriaxon, Cefotaxim sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4. Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn theo định danh.

4.1. Mức độ kháng kháng sinh của *Staphylococcus non-coagulase*, *Pseudomonas alkaligenes*, *Escherichia coli*

Bảng 4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Staphylococcus non-coagulase*

Loại kháng sinh	<i>Staphylococcus non-coagulase</i> (n=112)			p
	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	29,46	0,89	69,64	0,000
Amikacin	34,82	0,89	64,29	0,003
Erythromycin	37,50	0,89	61,61	0,000
Levofloxacin	33,93	2,68	63,39	0,000
Doxycycline	33,93	1,79	64,29	0,243
Cefoperazol/Sulbactam	28,57	0,89	70,54	0,693
Ertapenem	37,50	0,89	61,61	0,000
Ofloxacin	36,61	0,89	62,50	0,000
Ceftriaxone	41,07	0,89	58,04	0,000
Gentamycin	47,32	4,46	48,21	0,120
Piperacillin/Tozabactam	32,14	1,79	66,07	0,000
Vancomycin	32,14	1,79	66,07	0,000

Nhận xét: *Staphylococcus non-coagulase* kháng với hầu hết các kháng sinh khảo sát >30%. Đặc biệt kháng: Gentamycin, Ertapenem, Ceftriaxone, Erythromycin từ 37-47%.

Bảng 5. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Pseudomonas alkaligenes*

Loại kháng sinh	<i>Pseudomonas alkaligenes</i> (n=89)			p
	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	33,71	0	66,29	0,000
Cefoxitin	28,09	2,25	69,66	0,003
Ciprofloxacin	2,25	2,25	95,50	0,000
Levofloxacin	3,37	0	96,63	0,000
Ceftazidine	5,62	0	94,38	0,243
Cefoperazol/Sulbactam	6,74	0	93,26	0,693
Ertapenem	11,24	1,12	87,64	0,000
Cefotaxime	8,99	0	91,01	0,000
Ceftriaxone	8,99	2,25	88,76	0,000
Gentamycin	47,19	0	52,81	0,120
Piperacillin/Tozabactam	4,49	0	95,51	0,000
Trimethoprim/Sulfamethox	13,49	1,12	85,39	0,000

Nhận xét: *Pseudomonas alkaligenes* kháng Gentamycin, Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin với tỷ lệ 28-47%. Kháng ít với Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ceftazidine, Cefoperazol/Sulbactam, Piperacillin/Tozabactam, Ceftriaxone, Cefotaxime với tỷ lệ <10%.

Bảng 6. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Escherichia coli*

Loại kháng sinh	<i>Escherichia coli</i> (n=57)			p
	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	38,06	5,26	56,14	0,000
Cefoxitin	57,89	0,00	42,11	0,003
Ciprofloxacin	66,67	0,00	33,33	0,000
Levofloxacin	61,40	1,75	36,84	0,000
Ticarcillin/Clavulanid	31,58	0,00	68,42	0,243

Cefoperazol/Sulbactam	21,05	1,75	77,19	0,693
Ertapenem	5,26	1,75	92,98	0,000
Cefotaxime	71,93	0,00	28,07	0,000
Ceftriaxone	68,42	5,26	26,32	0,000
Gentamycin	56,14	0,00	43,86	0,120
Piperacillin/Tozabactam	3,51	3,51	92,98	0,000
Trimethoprim/Sulfamethox	75,44	0	24,56	0,000

Nhận xét: *Escherichia coli* kháng nhiều hơn tỷ lệ cao trên 60% với Ciprofloxacin, Levofloxacin, Trimethoprim/Sulfamethox, Ceftriaxone, Cefotaxime.

4.2. Mức độ kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*

Bảng 7. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*

Loại kháng sinh	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=53)			p
	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	77,36	1,89	20,75	0,000
Amikacin	75,47	1,89	22,64	0,003
Ciprofloxacin	3,77	1,89	94,34	0,000
Levofloxacin	0	0	100,00	0,000
Ceftazidine	22,64	0	77,36	0,243
Cefoperazol/Sulbactam	16,98	1,89	81,13	0,693
Ertapenem	62,26	0	37,74	0,000
Cefoperazone	49,06	0	50,94	0,000
Ceftriaxone	52,83	0	47,17	0,000
Gentamycin	49,06	7,55	43,40	0,120
Piperacillin/Tozabactam	3,77	0	96,23	0,000
Trimethoprim/Sulfamethox	43,40	0	56,60	0,000

Nhận xét: *Pseudomonas aeruginosa* kháng với Ampicillin/Sulbactam, Amikacin, Ertapenem, Ceftriaxone với tỷ lệ 50 - 78%; không kháng và kháng ít với Levofloxacin, Piperacillin/Tozabactam, Ciprofloxacin với tỷ lệ 0 - 4%.

Bảng 8. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*

Loại kháng sinh	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=23)			p
	Kháng (%)	Trung gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	52,17	8,70	39,13	0,000
Amikacin	47,83	0	52,17	0,003
Ciprofloxacin	47,83	0	52,17	0,000
Levofloxacin	43,48	0	56,52	0,000
Ticarcillin/Clavulanid	30,43	0	69,57	0,243
Cefoperazol/Sulbactam	34,78	0	65,22	0,693
Ertapenem	13,04	0	86,96	0,000
Cefotaxime	52,17	0	47,83	0,000
Ceftriaxone	56,52	0	43,48	0,000
Gentamycin	47,83	0	52,17	0,120
Piperacillin/Tozabactam	30,43	4,35	65,22	0,000
Trimethoprim/Sulfamethox	86,96	0	13,04	0,000

Nhận xét: *Klebsiella pneumoniae* kháng với các kháng sinh Ampicillin/Sulbactam, Amikacin, Gentamycin, Levofloxacin, Cefotaxime, Ceftriaxone, Ciprofloxacin với tỷ lệ gần 48%; kháng 86,96% với Trimethoprim/Sulfamethox.

Bảng 9. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Staphylococcus aureus*

Loại kháng sinh	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=15)			p
	Kháng (%)	T. Gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	33,33	13,33	53,33	0,000
Cefoxitin	40,00	0	60,00	0,003
Ciprofloxacin	40,00	0	60,00	0,000
Levofloxacin	46,67	0	53,33	0,000
Ticarcillin/Clavulanid	40,00	0	60,00	0,243
Cefoperazol/Sulbactam	26,67	0	73,33	0,693
Ertapenem	26,67	0	73,33	0,000
Cefotaxime	40,00	6,67	53,33	0,000
Ceftriaxone	40,00	26,67	33,33	0,000
Gentamycin	80,00	0	20,00	0,120
Piperacillin/Tozabactam	26,67	26,67	46,67	0,000
Doxycycline	40,00	0	60,00	0,000

Nhận xét: *Staphylococcus aureus* kháng với hầu hết kháng sinh khảo sát với tỷ lệ trung bình 40%, đặc biệt kháng với Gentamycin tới 80%.

4.3. Mức độ kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Bảng 10. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Acinetobacter baumannii*

Loại kháng sinh	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=12)			p
	Kháng (%)	T. Gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	33,33	0	66,67	0,000
Cefoxitin	66,67	0	33,33	0,003
Ciprofloxacin	25,00	0	75,00	0,000
Levofloxacin	16,67	0	83,33	0,000
Ticarcillin/Clavulanid	8,33	0	91,67	0,243
Cefoperazol/Sulbactam	16,67	0	83,33	0,693
Ertapenem	33,33	0	66,67	0,000
Cefotaxime	25,00	16,67	58,33	0,000
Ceftriaxone	25,00	16,67	58,33	0,000
Gentamycin	25,00	0	75,00	0,120
Piperacillin/Tozabactam	8,33	0	91,67	0,000
Trimethoprim/Sulfamethox	25,00	0	75,00	0,000

Nhận xét: *Acinetobacter baumannii* kháng với Cefoxitin 66,67%, và kháng với Ertapenem, Ampicillin/Sulbactam 33,33%; ít kháng với Piperacillin/Tozabactam, Ticarcillin/Clavulanid chỉ 8,33%.

Bảng 11. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Streptococcus spp*

Loại kháng sinh	<i>Streptococcus spp</i> (n=10)			p
	Kháng (%)	T. Gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	0	0	100,00	0,000
Cefoxitin	0	0	100,00	0,003
Erythromycin	0	0	100,00	0,000
Levofloxacin	0	0	100,00	0,000
Doxycycline	0	0	100,00	0,243

Cefoperazol/Sulbactam	0	0	100,00	0,693
Ertapenem	0	0	100,00	0,000
Vancomycin	0	0	100,00	0,000
Ceftriaxone	0	0	100,00	0,000
Gentamycin	10,00	10,00	80,00	0,120
Piperacillin/Tozabactam	0	0	100,00	0,000
Ofloxacin	0	0	100,00	0,000

Nhận xét: *Streptococcus spp* không kháng với tất cả kháng sinh khảo sát, trừ kháng 10% với Gentamycin.

Bảng 12. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Stenotrophomonas maltophilia*

Loại kháng sinh	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=7)			p
	Kháng (%)	T. Gian (%)	Nhạy (%)	
Ampicillin/Sulbactam	85,71	0	14,29	0,000
Cefoxitin	100,00	0	0	0,003
Ciprofloxacin	14,29	14,29	71,43	0,000
Levofloxacin	14,29	0	85,71	0,000
Cefoperazone	28,57	0	71,43	0,243
Cefoperazol/Sulbactam	0	0	100,00	0,693
Ertapenem	100,00	0	0	0,000
Cefotaxime	100,00	0	0	0,000
Ceftriaxone	85,71	0	14,29	0,000
Gentamycin	28,57	14,29	57,14	0,120
Piperacillin/Tozabactam	28,57	0	71,43	0,000
Trimethoprim/Sulfamethox	57,14	0	42,86	0,000

Nhận xét: *Stenotrophomonas maltophilia* kháng với Cefoxitin, Cefotaxime, Ertapenem 100% trường hợp, kháng với Ampicillin/Sulbactam, Ceftriaxone, Trimethoprim/Sulfamethox tỷ lệ 85,71%.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

1.1. Đặc điểm về tuổi

Tuổi bệnh nhân là yếu tố có ảnh hưởng đến sức đề kháng trong cơ thể, theo y văn bệnh nhân trẻ dưới 3 tuổi có hệ miễn dịch chưa hoàn chỉnh và lớn tuổi trên 60 có sự suy yếu của chức năng miễn dịch trong cơ thể, giảm sức đề kháng nên dễ mắc bệnh nhiễm trùng. Do đó, đánh giá tuổi bệnh nhân là vấn đề quan trọng. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân khi nhập viện điều trị là 38,75 ± 32,17 tuổi, tuổi thấp nhất 1, cao nhất 99. Với kết quả này cho thấy phần lớn bệnh nhân nhập viện là lớn tuổi (trong độ tuổi nghỉ hưu) và trẻ em dưới 15 tuổi. Kết quả này có thấp hơn tuổi trung bình của Nguyễn Nghiệm Tuấn nghiên cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2007 là 55 ± 21 tuổi và tác giả nước ngoài như nghiên cứu đa trung tâm của Bectina M. Rau, có tuổi trung bình là 63± 16 tuổi, tuổi nhỏ nhất 19, lớn nhất 95 vào năm 2007 (n=82) vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là thu thập toàn bộ bệnh nhiễm khuẩn huyết kể cả trẻ em. Phân tích về sự phân bố tuổi theo từng nhóm tuổi, chúng tôi nhận thấy ở độ tuổi <15 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 37,98%, kể đến là nhóm tuổi ≥60 tuổi chiếm 32,69%, từ 40 đến 60 tuổi chiếm 20,67% và tỷ lệ này thấp nhất ở nhóm tuổi 15 đến < 40 tuổi chỉ có 8,65%. Đặc điểm theo nhóm tuổi thì tỷ lệ bệnh nhiễm khuẩn

huyết xảy ra tăng theo tuổi và rơi nhiều vào độ tuổi nghỉ hưu (≥ 60 tuổi).

1.2. Đặc điểm về giới

Về giới tính, trong nghiên cứu chúng tôi 238 nam chiếm tỷ lệ 57,21% và 178 nữ chiếm 42,79%, tỷ lệ nam/nữ là 1,36/1; với tỷ lệ phân bố này tương đối phù hợp với phân bố giới của người Việt Nam. Như vậy, bệnh lý nhiễm trùng gặp ở cả nam và nữ giới. Tham khảo nghiên cứu của Canan và Hulya ghi nhận có 33 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nằm tại ICU Bệnh viện Trường Đại học Pamukale Thổ Nhĩ Kỳ là 1,06/1 (17 nam và 16 nữ), kết quả này thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng khi tham khảo nghiên cứu của Nguyễn Nghiễm Tuấn thực hiện trên 88 bệnh nhân bị NKH tại Khoa Hồi sức của Bệnh viện Chợ Rẫy ghi nhận tỷ lệ giới tính nam/nữ là 1,15/1. Kết quả này tương đối giống nghiên cứu của chúng tôi. Nhưng các kết quả đều cho thấy tỷ lệ phân bố giữa 2 giới nam và nữ là tương đương nhau.

2. Đặc điểm phân loại vi khuẩn được phân lập

2.1. Vi khuẩn phân lập theo định danh

Việc định danh vi khuẩn gây bệnh là vấn đề quan trọng nhằm giúp cho bác sĩ có hướng điều trị thông qua kết quả phân loại vi khuẩn, tác nhân gây bệnh và kết quả kháng sinh đồ nên việc lựa chọn kháng sinh điều trị sẽ phù hợp với đặc điểm vi khuẩn đó, giúp việc điều trị sẽ hiệu quả hơn.

Nghiên cứu này ghi nhận 24 vi khuẩn từ 416 mẫu máu, trong đó chúng tôi có 26,92% bệnh nhân là vi khuẩn *Staphylococcus coagulase-negative*; *Escherichia coli* chiếm 13,70%; *Pseudomonas aeruginosa*: với 12,74% bệnh nhân; 3,61% nhiễm *Staphylococcus aureus*; nhiễm *Pseudomonas alkaligenes* 21,39%; các loại vi khuẩn như: *Kurthia spp*, *Salmonella typhi*; *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus sp*; *Burkholderia cepaciae*, ít gặp hơn chiếm 1,20% cho mỗi loại. Với kết quả trên bệnh nhân NKH gặp nhiều là *Staphylococcus coagulase-negative*; *Escherichia coli* và *Pseudomonas aeruginosa*.

Kết quả này tương tự kết quả Lê Xuân Trường là *Enterococcus spp*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter cancerogenus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas alkaligenes*, *Staphylococcus non-coagulase*, *Escherichia coli*, với tỷ lệ gần tương đương nhau. Điều này có thể do các nghiên cứu thực hiện tại Việt Nam nên có kết quả về phân lập vi khuẩn tương tự nhau.

Nhận định trên tương đối phù hợp vì khi chúng tôi tham khảo kết quả của Christophe Clec'h thực hiện tại Bệnh viện Avicenne, Pháp ghi nhận vi khuẩn phân lập được có rất ít chủng loại hơn so với kết quả thực hiện tại Việt Nam. Nghiên cứu của Christophe Clec'h định danh được các loại vi khuẩn thường gặp như *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*... chiếm tỷ lệ cao hơn so với các nhóm vi khuẩn còn lại. Đó cũng là những loại vi khuẩn mà Lê Xuân Trường và nghiên cứu chúng tôi định danh được với tỷ lệ khá cao

so với các loại vi khuẩn khác. Lý giải cho vấn đề này là vì Việt Nam nằm trong vùng nhiệt đới, bệnh nhiễm khuẩn nhiều hơn do đó có vài chủng vi khuẩn mà chúng tôi phân lập được không có ở một vài nghiên cứu nước ngoài như: *Citrobacter koseri*, *Salmonella paratyphi B*, *Moraxella sp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Edwardsiella tarda*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Kurthia spp*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus group D*. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi phân lập được các loại vi khuẩn: không gặp trong các nghiên cứu của Lê Xuân Trường và Christophe Clec'h. Đó là các loại vi khuẩn như: *Citrobacter koseri*, *Salmonella paratyphi B*, *Moraxella sp*, *Streptococcus group D*, *Edwardsiella tarda*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Kurthia spp*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Với kết quả đó, chúng tôi nhận thấy Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang có nhiều loại vi khuẩn được phân lập và định danh hơn so với Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Avicenne, Pháp.

2.2. Kết quả vi khuẩn theo nhuộm Gram

Tại biểu đồ 2 ghi nhận vi khuẩn Gram âm chiếm 65,38% trường hợp NKH và Gram dương là 34,62% bệnh nhân. Kết quả này tương đối phù hợp vì theo y văn Gram âm thường chiếm tỷ lệ cao hơn so với Gram dương. Tương tự, theo Richard K.Root, NKH gặp ở tất cả các vi khuẩn, song phần lớn ghi nhận trong các nghiên cứu là vi khuẩn Gram âm gây bệnh NKH với tỷ lệ dao động khoảng 60% đến 70%; vi khuẩn Gram dương ít gặp hơn, dao động trong khoảng 20% đến 40%. Như vậy, kết quả chúng tôi qua phân lập vi khuẩn phù hợp nhận định trên. Khi tham khảo nghiên cứu của Sung- Liang Yu tại Đại học quốc tế Chung Hsing, Hàn quốc năm 2004 ghi nhận NKH trong 2 nhóm Gram âm và Gram dương có tỷ lệ tương đương nhau (50%).

3. Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn theo nhuộm gram

Vi khuẩn Gram(-) và Gram(+) có tỷ lệ kháng các kháng sinh: Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ticarcillin/Clavulanid, Piperacillin/Tozabactam, Ertapenem, Cefoperazol/Sulbactam với tỷ lệ 15-25%.

Vi khuẩn Gram(-) và Gram(+) có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh: Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin, Trimethoprim/Sulfamethox, Gentamycin, Ceftriaxone, Cefotaxime.

Theo M. Mutlu, tác giả HongKong phân tích trong 6 năm, nhận thấy vi khuẩn Gram âm có mức độ kháng kháng sinh khá cao từ 60% đến 90% với các kháng sinh: Ticarcillin/Clavulanid, Piperacillin/Tozabactam, Ertapenem, Cefoperazol/Sulbactam, Cefoxitin, Ciprofloxacin.

4. Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn.

4.1. Mức độ kháng kháng sinh của *Staphylococcus non-coagulase*, *Pseudomonas alkaligenes*, *Escherichia coli*

Staphylococcus non-coagulase kháng với các kháng sinh khảo sát như: Cefoperazol/Sulbactam, Ampicillin/Sulbactam từ 28,57% đến 29,46%; kháng với: Levofloxacin, Ertapenem, Erythromycin, Piperacillin/Tozabactam từ 32,14% đến 37,50%. Kháng trên 40% với kháng sinh: Gentamycin, Ceftriaxone. *Staphylococcus non-coagulase* là vi khuẩn bắt đầu báo hiệu trung gian với các kháng sinh nghiên cứu với tỷ lệ từ 1% đến 5%, dự báo trong thời gian tới tỷ lệ kháng với kháng sinh trên sẽ cao hơn. Theo Adgoke và Antony A. tại Đại học Uyo, Nigeria (2010) cho thấy *Staphylococcus non-coagulase* kháng với Ampicillin/Sulbactam, Gentamycin 70%.

Pseudomonas alkaligenes có mức độ kháng với các kháng sinh: Gentamycin, Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin với tỷ lệ 28-47%. Kháng ít với Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ceftazidime, Cefoperazol/Sulbactam, Piperacillin/Tozabactam, Ceftriaxone, Cefotaxime với tỷ lệ <10%.

Escherichia coli kháng với tất cả các kháng sinh được khảo sát với tỷ lệ khá cao. Kháng 75,44% với Trimethoprim/Sulfamethox, 71,93% với Cefotaxime và Ceftriaxone 68,42%. Đối với Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ticarcillin/Clavulanid, Gentamycin E. coli kháng với tỷ lệ từ 30% đến 65%. Tuy nhiên E. coli ít kháng với Ertapenem, Piperacillin/Tozabactam tỷ lệ dưới 5%. Theo Dilnawaz Shaikh và cộng sự thuộc Đại học Handard, Karachi, nghiên cứu năm 2004 thì E. coli có tỷ lệ kháng kháng sinh rất cao từ 80 đến 100% ở các kháng sinh: Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ticarcillin/Clavulanid, Gentamycin. Từ PR. Bryam, Bệnh viện Kingston cho thấy E. coli kháng Ampicillin/Sulbactam, Trimethoprim/Sulfamethox với tỷ lệ cao 85% và 100%.

4.2. Mức độ kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*

Pseudomonas aeruginosa là dòng khuẩn kháng kháng sinh tỷ lệ rất cao và với hầu hết các kháng sinh được khảo sát, kháng với Amikacin, Ampicillin/Sulbactam với tỷ lệ 75,47% và 77,36%. Trimethoprim/Sulfamethox, Ertapenem, Cefotaxime, Ceftriaxone, Gentamycin, Cefoperazol/Sulbactam từ 15% đến 55%. *Pseudomonas aeruginosa* còn nhạy tuyệt đối với Levofloxacin và ít kháng với Ciprofloxacin, Piperacillin/Tozabactam với tỷ lệ 3,77%. Theo Dilnawaz Shaikh và cộng sự thuộc Đại học Handard, Karachi, nghiên cứu năm 2004 thì *Pseudomonas aeruginosa* kháng với các kháng sinh chúng tôi nghiên cứu ở mức từ 70 - 80%. Kết quả này cũng tương đương với A. Mohmood (1999) nghiên cứu kháng kháng sinh tại Karachi.

Klebsiella pneumoniae dòng khuẩn này kháng với tất cả các kháng sinh chúng tôi khảo sát với tỷ lệ khá cao: từ trên 30%, đặc biệt kháng trên 50% như: Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxime, Ceftriaxone. Riêng kháng sinh Trimethoprim/Sulfamethox để kháng với

dòng khuẩn này đến 86,96%. Theo Izeta Softic, Đại học Tuzla, Bosnia và Herzegovina (2010) cho thấy *Klebsiella pneumoniae* có tỷ lệ kháng với Ampicillin/Sulbactam: 91%, Gentamycin: 43,6%, Cefotaxin: 53,3%, Imipenem: 2,1%, Trimethoprim/Sulfamethox: 64%.

Staphylococcus aureus tương tự như *Klebsiella pneumoniae*, kháng với tất cả các kháng sinh được khảo sát như: Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ticarcillin/Clavulanid, Cefoperazol/Sulbactam, Ertapenem, Cefotaxime, Ceftriaxone, Trimethoprim/Sulfamethox, Piperacillin/Tozabactam với tỷ lệ khá cao từ 30% đến 50%. Đặc biệt kháng 80% với Gentamycin. Theo Dilnawaz Shaikh và cộng sự thuộc Đại học Handard, Karachi, nghiên cứu năm 2004 thì *Staphylococcus aureus* kháng với Cefoperazol/Sulbactam, Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin: 30%, Cefotaxime: 78,8%.

4.3. Mức độ kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Acinetobacter baumannii kháng với Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin và Ertapenem theo tỷ lệ lần lượt là 33,33%, 66,67% và 33,33%. Kháng với Trimethoprim/Sulfamethox, Cefotaxime, Ceftriaxone, Gentamycin, Ciprofloxacin cùng tỷ lệ 25%. Kháng dưới 15% với các kháng sinh Piperacillin/Tozabactam, Ticarcillin/Clavulanid, Cefoperazol/Sulbactam. Theo Namita Jaggi tại India (2012) cho thấy *Acinetobacter baumannii* kháng với carbapenem đến 85%.

Streptococcus spp dòng khuẩn này qua khảo sát thực tế chúng tôi chưa ghi nhận kháng với nhiều loại kháng sinh như: Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ticarcillin/Clavulanid, Cefoperazol/Sulbactam, Ertapenem, Trimethoprim/Sulfamethox, Ceftriaxone, Piperacillin/Tozabactam, Cefotaxime. Chỉ kháng 10% với Gentamycin.

Stenotrophomonas maltophilia kháng kháng sinh với tỷ lệ khá cao 85 đến 100% các trường hợp cấy. Không kháng với Cefoperazol/Sulbactam.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết

- Vi khuẩn Gram âm chiếm 65,38%; Gram dương có 34,62% trường hợp.

- Phân lập được 24 loại vi khuẩn: *Staphylococcus coagulase-negative* 112 trường hợp, chiếm 26,92%; *Pseudomonas alkaligenes*: 89 trường hợp chiếm 21,39%; *Escherichia coli*: 13,70% có 57 trường hợp; *Pseudomonas aeruginosa* có 12,74%, 53 trường hợp; *Klebsiella pneumoniae* có 23 ca chiếm 5,53%; *Staphylococcus aureus*: 15 trường hợp chiếm 3,61%; *Acinetobacter baumannii*: 2,88% với 12 ca; *Streptococcus spp*: 10 chiếm 2,40%; *Stenotrophomonas maltophilia*: 7 ca chiếm 1,68%; *Staphylococcus haemolyticus*: 6 ca chiếm 1,44%; Các vi khuẩn: *Bacillus sp*; *Burkholderia cepacia*; *Kurthia spp*; *Salmonella typhi* có 5 trường hợp chiếm 1,20%. *Citrobacter freundii*; *Proteus mirabilis*: 2 ca chiếm

0,48%. Các vi khuẩn: *Citrobacter koseri*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Moraxella sp*, *Salmonella paratyphiB*, *Streptococcus group D* mỗi loại có 01 trường hợp chiếm 0,24%.

2. Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn

Staphylococcus non-coagulase kháng Ampicillin/Sulbactam, Cefoperazol/Sulbactam từ 28,57% đến 29,46%;

Pseudomonas alkaligenes kháng với Gentamycin rất cao 47,19%.

Escherichia coli kháng Trimethoprim/Sulfamethox với tỷ lệ khá cao 75,44%.

Pseudomonas aeruginosa kháng với Ampicillin/Sulbactam và Amikacin với tỷ lệ 77,36% và 75,47%. *Klebsiella pneumoniae* kháng Trimethoprim/Sulfamethox với tỷ lệ cao 86,96%.

Staphylococcus aureus kháng với Gentamycin: 80%.

Acinetobacter baumannii kháng với Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin và Ertapenem theo tỷ lệ lần lượt là 33,33%, 66,67% và 33,33%.

Streptococcus spp chỉ kháng 10% với Gentamycin.

Stenotrophomonas maltophilia kháng kháng sinh với tỷ lệ khá cao 85 đến 100% các trường hợp cấy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Bảo Châu. (2001). Khảo sát tác nhân gây nhiễm trùng huyết mắc phải trong bệnh viện và tử cộng đồng.
2. Hồ Liên Biện. (2008). Các nguyên lý y học nội khoa Harrison. *Nhà xuất bản Y học*, 2, pp.118-128.
3. Lê Xuân Trường. (2009). Giá trị chẩn đoán và tiên lượng của procalcitonin huyết thanh trong nhiễm trùng huyết. *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 13(1), 189-194.
4. Nguyễn Nghiêm Tuấn. (2007). Vai trò của procalcitonin trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 13, 327-333.
5. Adgoke, A. A. (2010). Studies on multiple antibiotic resistant bacterial isolated from surgical site infection *Scientific Research and Essays*, 5, 3876-3881.
6. Jaggi, N. (2012). Control of multidrug resistant bacteria in a tertiary care hospital in India. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 10, 2047-2994.
7. Mutlu, M. (2011). Neonatal sepsis caused by Gram-Negative Bacteria in a Neonatal Intensive care unit: A six years Analysis *HK J Pediatr*, 16, 253-257.
8. Richard K. Root, M. (2009). Principles of internal medicine. 2, 118-127.
9. Softic, I. (2011). Antimicrobial resistance by bacteria that colonize neonates with suspected sepsis. *Paediatrics Today*, 7, 96-101.