

ĐẶC ĐIỂM CÁC TÁC NHÂN GÂY NHIỄM TRÙNG TIẾT NIỆU TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Nguyễn Thị Nam Liên¹, Châu Thị Mỹ Dung¹, Nguyễn Văn Hòa²,
Trương Diên Hải¹, Nguyễn Thị TiNa¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng tiết niệu (NTTN) là một trong những bệnh nhiễm trùng phổ biến, bệnh có thể xảy ra trong cộng đồng hay ở những trung tâm chăm sóc y tế. Mặc dù có những tiến bộ trong liệu pháp kháng sinh, nhưng NTTN vẫn là bệnh nhiễm trùng có liên quan đến tỷ lệ tử vong và chi phí cao trong điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Khảo sát tác nhân vi khuẩn gây nhiễm trùng tiết niệu.
2. Xác định mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu số liệu tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/01/2009 đến 31/12/2014. Xác định tác nhân bằng phương pháp nuôi cấy vi khuẩn thường quy. Xác định mức độ kháng kháng sinh bằng phương pháp Kirby – Bauer theo CLSI. Phân tích số liệu bằng phần mềm WHONET 5.6.

Kết quả: Trong 5 năm, 986 ca được xác định nhiễm trùng tiết niệu, chiếm tỷ lệ dương tính 9,4%. Trục khuẩn Gram âm phổ biến 78,4%. *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 43,3%, tiếp đến là *K. pneumoniae* 10,5%, *P. aeruginosa* (6,8%)... Các vi khuẩn đề kháng cao với các kháng sinh nhóm β lactam, Fluoroquinolone và Aminoglycoside. Imipenem vẫn còn nhạy cảm cao. Tỷ lệ sinh men ESBL lần lượt cho *E. Coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp* là 47,8%, 54,8%, 16,9%.

Kết luận: Tác nhân gây NTTN chủ yếu là vi khuẩn Gram âm và có sự đề kháng cao với các loại kháng sinh thông dụng.

Từ khóa: Nhiễm trùng tiết niệu, UTLs, vi khuẩn đa kháng.

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF AGENTS CAUSING URINARY TRACT INFECTIONS AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Thi Nam Lien¹, Chau Thi My Dung¹, Nguyen Van Hoa²,
Truong Dien Hai¹, Nguyen Thi TiNa¹

Background: Urinary tract infections (UTIs) are the most common types of infectious diseases occurring in either the community or health-care centers. Despite the advantages of antibiotics therapy, UTIs are often associated with high mortality rate and high costs in treatment.

Objectives:

1. Survey the characteristics of pathogenic agents causing UTIs.
2. Evaluate the levels of antibiotic resistance of common bacteria.

Methods: A retrospective laboratory-based study was conducted at Hue Central Hospital from 1/2009 to 12/2014. The pathogens were identified by using standard culture method.

Antibiotic susceptibility testing was performed by the Kirby-Bauer method following CLSI recommendation.

1. Khoa Vi sinh, Bệnh viện
TW Huế

2. Khoa Y tế Công cộng, ĐHY
Được Huế

- Ngày nhận bài (received): 7/7/2015; Ngày phản biện (revised): 31/7/2015

- Ngày đăng bài (Accepted): 12/8/2015

- Người phản biện: Đặng Như Phồn

- Người phản hồi (Corresponding author): Mai Văn Tuấn

- Email: maituanbvh@yahoo.com.vn; ĐT: 0905138797

Statistical analyses were performed by using WHONET 5.6 software.

Results: In 5 years, 986 cases of urinary tract infections were diagnosed. The first common etiologies were Gram-negative bacteria (78.4%). *E. coli* was highest 43.3%, next: *K. pneumoniae* (10.5%), *P. aeruginosa* (6.8%).

The most common agents causing UTLs were Gram-negative bacteria. They had the high resistance to commonly used antibiotic.

Key words: Urinary tract infections, UTLs, multi- drug resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng tiết niệu (NTTN) là một bệnh lý phổ biến với một gánh nặng tài chính đáng kể cho xã hội. Bệnh có thể gặp ở hai giới thuộc mọi lứa tuổi. Hằng năm trên thế giới có khoảng 150 triệu ca được chẩn đoán NTTN với ước tính tỷ lệ tổng thể là 18/1000 người, tiêu tốn chi phí điều trị Y tế toàn cầu 6 tỷ đô la [1],[6]. Tại Mỹ, NTTN chiếm hơn 7 triệu lượt khám hàng năm, hơn 15% kháng sinh theo quy định được phân phối cho NTTN [1]. Tại Việt Nam cũng có nhiều nghiên cứu về nhiễm trùng tiết niệu ở bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện. Nghiên cứu tại khoa Thận - Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai thời gian từ ngày 01/06/2009 đến hết ngày 31/09/2009, có tỷ lệ cấy nước tiểu dương tính lên đến 44,9% [4].

Các tác nhân gây NTTN rất đa dạng, vi khuẩn Gram âm mà đặc biệt họ vi khuẩn đường ruột là những tác nhân thường gặp. Hiện nay, các vi khuẩn đa đề kháng ngày càng có xu hướng gia tăng đã trở thành một thách thức lớn cho nền y tế thế giới. Hiện tượng kháng thuốc của các vi khuẩn tăng nhanh không những ở bệnh viện mà ngay cả trong cộng đồng. Mức độ kháng thuốc của chúng thay đổi theo từng thời gian, từng địa phương cũng như từng quốc gia gây khó khăn trong vấn đề điều trị.

Việc xác định đúng tác nhân gây bệnh và kết quả kháng sinh đồ chính xác, kịp thời là cần thiết, giúp lâm sàng đưa ra phác đồ điều trị thích hợp nhằm rút ngắn thời gian và chi phí điều trị cho bệnh nhân cũng như hạn chế sự gia tăng các chủng vi khuẩn kháng thuốc. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu:

1. *Khảo sát tác nhân vi khuẩn gây nhiễm trùng tiết niệu.*

2. *Xác định mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Các bệnh nhân được chẩn đoán NTTN có chỉ định cấy nước tiểu tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/01/2004 đến 31/12/2013.

- Các chủng vi khuẩn phân lập được từ mẫu nước tiểu của các bệnh nhân trên.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các vi khuẩn được phân lập trên cùng một bệnh nhân trong các lần phân lập sau.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Kỹ thuật:

- Nghiên cứu hồi cứu cơ sở dữ liệu tại khoa Vi sinh Bệnh viện Trung ương Huế.

- Xác định mức độ kháng thuốc của vi khuẩn bằng phương pháp Kirby - Bauer theo CLSI.

- Phát hiện vi khuẩn đường ruột sinh β lactamase phổ rộng (ESBL) bằng phương pháp đĩa đôi kết hợp.

2.2.2. Vật liệu nghiên cứu:

- Môi trường, sinh vật phẩm, khoanh giấy kháng sinh các loại của hãng Oxoid.

- Máy định danh tự động Vitek 2.

- Các bộ định danh tính chất sinh vật hóa học API của BioMérieux.

2.2.3. *Xử lý phân tích số liệu:* theo chương trình WHONET 5.6 và SPSS 19.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thực hiện cấy nước tiểu 9921 lượt có 986 mẫu dương tính chiếm 9,9 %.

Đặc điểm các tác nhân gây nhiễm trùng tiết niệu tại Bệnh viện Trung ương Huế

3.1. Đặc điểm vi khuẩn phân lập được:

Bảng 3.1. Sự phân bố theo giới

Vi khuẩn \ Giới	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Trực khuẩn Gram (-) họ đường ruột	312	49,7	316	50,3	628	63,7
Trực khuẩn Gram (-) không lên men	115	79,3	30	20,7	145	14,7
Cầu khuẩn Gram (+)	142	66,7	71	33,3	213	21,6
Tổng cộng	80	8,1	72	7,3	986	100

Nhận xét: - Chưa thấy sự khác biệt đáng kể về phân bố tỷ lệ NTTN theo giới.

- Trực khuẩn Gram âm không lên men gây NTTN ở nam là 79,3%, gấp 3 lần so với nữ.

Bảng 3.2. Sự phân bố vi khuẩn theo năm

Vi khuẩn \ Năm	2010	2011	2012	2013	2014	Tổng	%
Trực khuẩn đường ruột	104	90	93	146	195	628	63,7
<i>Escherichia coli</i>	69	60	60	98	140	427	43,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	14	14	17	35	104	10,5
<i>Enterobacter spp</i>	8	10	6	20	15	59	6,0
<i>Proteus spp</i>	0	4	8	4	3	19	1,9
<i>Morganella morganii</i>	2	1	3	2	1	9	0,9
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1	0	4	0	6	0,6
Các loại khác	0	0	2	1	1	4	0,4
Trực khuẩn không lên men	30	22	29	24	40	145	14,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	9	11	10	25	67	6,8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	15	8	13	10	12	58	5,9
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0	2	1	2	6	0,6
Các loại khác	2	5	3	3	1	14	1,4
Cầu khuẩn	32	42	47	39	53	213	21,6
<i>Enterococcus spp.</i>	26	38	41	31	40	176	17,8
<i>Staphylococcus spp</i>	3	4	3	5	7	22	2,2
<i>Streptococcus spp</i>	3	0	3	3	6	15	1,5
Tổng cộng	166	154	169	209	288	986	100,0

Nhận xét: - Vi khuẩn Gram âm gây NTTN cao gấp 3 lần vi khuẩn Gram dương, chủ yếu là vi khuẩn họ đường ruột.

- *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 43,3%

Bảng 3.3. Các trực khuẩn đường ruột sinh ESBL

Vi khuẩn	n	ESBL (+)	%
<i>Escherichia coli</i>	427	204	47,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	104	57	54,8
<i>Enterobacter spp</i>	59	10	16,9
Các Trực khuẩn đường ruột khác	28	6	21,4
Tổng cộng	618	277	44,8

Nhận xét: *K. pneumoniae* sinh ESBL với tỷ lệ cao nhất 54,8%, tiếp đến *E. coli* 47,8%.

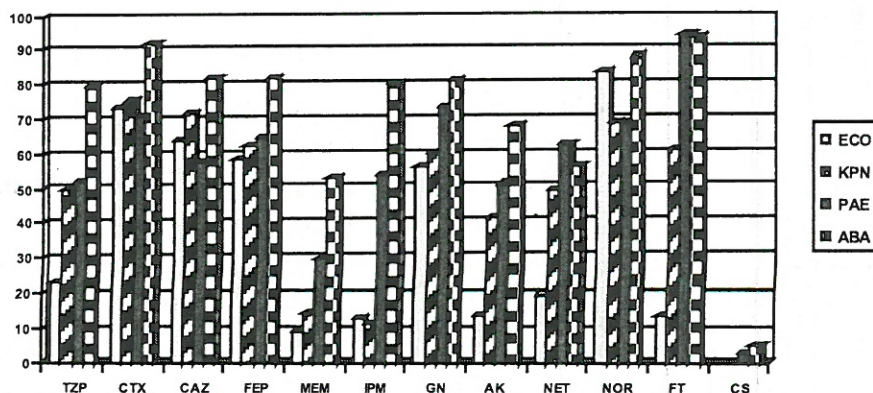
3.2. Mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn:

Bảng 3.4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*

Vi khuẩn Kháng sinh	<i>E. coli</i> (n=427) (%R)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 104) (%R)	<i>P. aeruginosa</i> (n =67) (%R)	<i>A. baumannii</i> (n=58) (%R)
Ticarcillin/Clavulanic acid	75,1	76,0	78,8	85,7
Piperacillin/Tazobactam	23,2	49,5	51,6	79,6
Cefotaxime	73,2	75,0	70,6	91,7
Ceftazidime	63,5	71,7	57,1	81,8
Ceftriaxone	70,0	72,5	100,0	88,0
Cefepime	58,0	62,0	64,6	81,5
Meropenem	8,6	14,1	29,0	53,1
Imipenem	12,6	11,1	53,3	80,0
Gentamicin	56,0	60,0	72,7	80,7
Amikacin	14,0	40,8	50,8	67,3
Netilmicin	19,5	49,0	61,9	56,2
Norfloxacin	83,0	68,5	68,6	87,5
Nitrofurantoin	13,4	60,4	94,4	93,3
Colistin			2,6	5,3

Nhận xét: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* đề kháng với các kháng sinh lần lượt ở mức độ tăng dần.

- *E. coli*, *K. pneumoniae* vẫn nhạy cảm với nhóm Carbapenem.
- *P. aeruginosa*, *A. baumannii* đã xuất hiện đề kháng với Carbapenem, còn nhạy cảm cao với Colistin.
- 55,2% *P. aeruginosa* và 75,9% *A. baumannii* đa đề kháng.



Biểu đồ 3.1 Tỷ lệ kháng kháng sinh của *E. coli* (n = 427) và *K. pneumoniae* (n = 104), *P. aeruginosa* (n = 67), *A. baumannii* (n = 58)

Đặc điểm các tác nhân gây nhiễm trùng tiết niệu tại Bệnh viện Trung ương Huế

Bảng 3.6. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Enterococcus spp* (n = 176).

Kháng sinh	%R	%I	%S
Ampicillin	63,1	0,0	36,9
Penicillin G	59,7	0,0	40,3
Erythromycin	91,6	4,2	4,2
Chloramphenicol	46,9	13,3	39,8
Tetracycline	75,8	2,4	21,8
Clindamycin	98,6	0,7	0,7
Vancomycin	12,8	3,0	84,1
Gentamicin-120	70,9	0,0	29,1
Nitrofurantoin	43,0	14,1	43,0
Norfloxacin	88,5	3,3	8,2
Levofloxacin	80,6	1,6	17,7

Nhận xét: Các vi khuẩn *Enterococcus sp* đề kháng cao với nhiều loại kháng sinh, đặc biệt còn nhạy cảm với Vancomycin tỷ lệ cao.

IV. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ các loại vi khuẩn phân bố theo giới và tuổi

Các tác nhân gây NTTN gặp ở cả hai giới nam và nữ. Tỷ lệ ở nam là 57,7%, chưa có sự khác biệt đáng kể so với nữ, tương tự với kết quả của Cao Minh Nga, tỷ lệ nam/nữ là 1/1 [3], của Đoàn Văn Thoại là 4/3 [4].

Trực khuẩn Gram âm không lên men gây NTTN ở nam 79,3% cao gấp 3 lần so với nữ 20,3%. Kết quả của Djordjevic, NTTN do *P.aeruginosa* và *A.baumannii* ở nam giới chiếm 67,1% [6].

Nhóm tuổi mắc bệnh cao nhất là 41-60 (35,6%), theo Đoàn Văn Thoại nhóm tuổi mắc bệnh cao nhất là 46-65 (52,5%) [4]. NTTN thường gặp ở độ tuổi trên 40 tuổi, có thể do những yếu tố thuận lợi như bệnh kèm, thay đổi nội tiết tố ở thời kỳ mãn kinh, giảm nội tiết sinh dục ở nữ giới gây giảm yếu tố phòng vệ ở đường niệu dục, nam giới kèm theo các bệnh lý như u xơ tiền liệt tuyến gây ứ trệ nước tiểu, thực hiện các thủ thuật xâm lấn như đặt thông niệu đạo - bàng quang [1].

- Tỷ lệ phân lập vi khuẩn

Trực khuẩn Gram âm chiếm 78,4%, cao gấp 3 lần so với cầu khuẩn Gram dương, trong đó chủ yếu là họ vi khuẩn đường ruột 63,7%, với *E. coli* chiếm

vị trí hàng đầu 43,3%, tiếp đến *K. pneumoniae* 10,5%. Các trực khuẩn không lên men là 14,7%, chủ yếu là *P. aeruginosa* 6,8%, *A. baumannii* 5,9%. Các cầu khuẩn Gram dương là 21,6%. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của các tác giả trong và ngoài nước như Đặng Mỹ Hương, Cao Minh Nga, Đoàn Văn Thoại, Elena De Vecchi [2], [3], [4], [9].

- Mức độ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn

+ Tỷ lệ sinh ESBL của các vi khuẩn đường ruột

K. pneumoniae có tỷ lệ sinh ESBL cao nhất 54,8%, tiếp đến *E. coli* 47,8%, *Enterobacter spp* 16,9%. Vi khuẩn sinh ESBL là một vấn đề được quan tâm nhiều hiện nay ở các bệnh viện trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, đã có nhiều công trình nghiên cứu cho thấy tỷ lệ khá cao các vi khuẩn *E. coli*, *K. pneumoniae* và *Enterobacter* sinh ESBL. Nghiên cứu SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) tại Việt Nam thực hiện trên các vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* phân lập từ nhiễm khuẩn ổ bụng và NTTN năm 2013 cho thấy tỷ lệ tiết ESBL theo thứ tự là 54% và 37% [1]. Vi khuẩn sinh men ESBL sẽ kháng với tất cả các Cephalosporin, Penicillin và Aztreonam và chúng thường kết hợp đề kháng các loại kháng sinh khác. Các bệnh nhân

bị nhiễm trùng do vi khuẩn sinh ESBL sẽ có nguy cơ điều trị thất bại cao hơn những bệnh nhân khác.

+ *E. coli* đề kháng cao với các kháng sinh thông thường, kể cả nhóm Fluoroquinolon. *E. coli* còn nhạy cảm với Ertapenem 83,3%, Amikacin 81,8%, Netilmicin 73,3%, đặc biệt Meropenem vẫn còn nhạy cảm 87,3%. Theo Đặng Mỹ Hương, các kháng sinh có tỷ lệ nhạy trên 50% là Amikacin, Netilmicin, Nitrofurantoin, cao nhất là Imipenem và Meropenem 97,32% [2]. Nghiên cứu của tác giả Kaur cho thấy *E. coli* nhạy cảm tốt với Nitrofurantoin 95,0%, nhạy cảm 100% với Meropenem [8]. Theo báo cáo của WHO thì *E. coli* đề kháng cao với các Cephalosporin thế hệ 3 và Fluoroquinolone, gây khó khăn cho việc điều trị bệnh nhiễm trùng và dẫn đến việc đề kháng Carbapenem do việc sử dụng kháng sinh này ngày càng nhiều hơn [10].

+ *K. pneumoniae* đề kháng cao với các kháng sinh. Chỉ còn nhạy cảm với các kháng sinh nhóm Carbapenem: Ertapenem 75,0%, Meropenem 80,3%, Imipenem 77,8%. Theo tác giả Cao Minh Nga, mức độ đề kháng của *K. pneumoniae* đối với các nhóm kháng sinh thấp hơn kết quả của chúng tôi: nhóm β lactamam từ 30-40%, Fluoroquinolone từ 21,21-26,09%, Imipenem 11,11% [3].

+ *P. aeruginosa* và *A. baumannii* đề kháng cao với các loại kháng sinh được sử dụng, *P. aeruginosa* đề kháng Meropenem 29%, Imipenem 53,3% *A. baumannii* đề kháng Meropenem 53,1% nhưng đến 80% với Imipenem. So với kết quả của chúng tôi thì kết quả của Phạm Hùng Văn và nhóm nghiên cứu MINDA thấp hơn, *Pseudomonas aeruginosa* kháng Meropenem 15,4%, kháng Imipenem 20,7%, *Acinetobacter baumannii* kháng Meropenem 47,3%, kháng Imipenem 51,1% [5]. Tỷ lệ nhạy cảm của *P. aeruginosa* và *A. baumannii* với Colistin lần lượt là 97,4 và 94,7%. Kết quả của Đặng Mỹ Hương, tỷ lệ nhạy cảm với Imipenem của *P. aeruginosa* 75% và *A. baumannii* 68,09% cao hơn kết quả của chúng tôi [2]. Kết quả của Cao Minh Nga cho thấy *P. aeruginosa* còn nhạy cảm với Imipenem 87,06% [3]. Nghiên cứu của Djordjevic, *P. aeruginosa* đề kháng với Imipenem trên 40%, có tỷ lệ đa đề kháng là 58,6%, *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh cao hơn *P. aeruginosa* [6].

P. aeruginosa, *A. baumannii* xuất hiện như là những tác nhân quan trọng kết hợp với nhiễm khuẩn bệnh viện. Đặc biệt hiện nay tỷ lệ *P. aeruginosa* đa kháng thuốc (Multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* - MDRPA) ngày càng tăng, đang trở thành vấn đề cần được quan tâm giải quyết. Tỷ lệ đa đề kháng của *P. aeruginosa* và *A. baumannii* theo nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 55,2% và 75,9%. Tỷ lệ lưu hành của MDRPA khác nhau ở các khu vực trên thế giới. Bệnh nhân nhiễm trùng do vi khuẩn đa kháng sẽ dẫn đến những hậu quả như kéo dài thời gian nằm viện, phải cách ly, tăng chi phí điều trị và tỷ lệ tử vong cao hơn.

+ *Enterococcus spp* đề kháng phần lớn với các loại kháng sinh thông thường, đặc biệt là nhóm Fluoroquinolone >80%, còn nhạy cảm với Vancomycin ở tỷ lệ cao 84,1%. Nghiên cứu của Cao Minh Nga, tỷ lệ *E. faecalis* kháng Fluoroquinolone từ 41,79 %-80,37%, kháng Vancomycin 3,54% [3]. Theo Đoàn Văn Thoại *Enterococcus spp* kháng hầu hết với các kháng sinh thông dụng, kháng Vancomycin 10% [4]. Việc xuất hiện các chủng *Enterococcus* kháng Vancomycin sẽ gây nhiều khó khăn trong việc điều trị.

V. KẾT LUẬN

Từ những kết quả trên chúng tôi có những kết luận sau:

- Trong các tác nhân gây NTTN, trực khuẩn Gram âm chiếm 78,4%, các trực khuẩn đường ruột 63,3%, *E. coli* chiếm vị trí hàng đầu 43,3%, tiếp đến *K. pneumoniae* 10,5%. Các trực khuẩn không lên men 14,7% chủ yếu là *P. aeruginosa* 6,8%, *A. baumannii* 5,9%.

- Các vi khuẩn phân lập được có tỷ lệ đề kháng cao với một số kháng sinh thông thường. Nhóm trực khuẩn đường ruột còn nhạy cảm với Carbapenem.

- Tỷ lệ sinh men ESBL của *K. pneumoniae* 54,8%, *E. coli* 47,8%, *Enterobacter spp* 16,9%.

- *P. aeruginosa* và *A. baumannii* đề kháng cao với các loại kháng sinh được sử dụng đặc biệt đã xuất hiện đề kháng với Carbapenem.

P. aeruginosa còn nhạy cảm với Colistin 97,4%, *A. baumannii* nhạy cảm với Colistin 94,7%.

- *Enterococcus spp* còn nhạy cảm cao với Vancomycin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam (2013) “Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam”, Tài liệu lưu hành nội bộ.
2. Đặng Mỹ Hương (2011) “Tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm trùng tiết niệu tại Bệnh viện Thống Nhất (01/10/2009-30/09/2010)”, *Tạp chí y học TP.Hồ Chí Minh*, tập 15 phụ bản của số 2, tr 304-309.
3. Cao Minh Nga, Lục Thị Vân Bích (2010), “Sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở người lớn”, *Tạp chí y học TP.Hồ Chí Minh*, tập 14, phụ bản của số 1, tr 491-497.
4. Đoàn Văn Thoại, Đỗ Gia Tuyền (2009), *Nghiên cứu tình trạng nhiễm khuẩn tiết niệu và sự nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh với kháng sinh tại khoa Thận- Tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai*, *Tạp chí Y học lâm sàng*, số 49, tr 34-43.
5. Phạm Hùng Vân và nhóm nghiên cứu MIDAS (2010), “Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng Imipenem và Meropenem của trực khuẩn Gram (-) dễ mọc kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam”, *Tạp chí y học TP.Hồ Chí Minh*, tập 14, số 2.
6. Zorana Djordjevic, Marko, (2013), “Nosocomial urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species: Sensitivity to antibiotics and risk factors”, *American Journal of Infection Control*, e1-e6
7. Setegn Eshetie, Chandrashekhara Unakal, (2015), “Multidrug resistant and carbapenemase producing Enterobacteriaceae among patients with urinary tract infection at referral Hospital, Northwest Ethiopia”, *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 4:12.
8. Nirmaljit Kaur, Shweta Sharma (2013), “Aetiology and Antimicrobial Resistance Pattern in Infants From A tertiary Care Hospital in Northern India”, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Vol-8(10): DC01-DC03.
9. Elena De Vecchi, Simona Sitia (2013), “Aetiology and antibiotic resistance patterns of urinary tract infections in the elderly: a 6-month study”, *Journal of Medical Microbiology*, 62, 859-863.
10. WHO (2014), Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. Section 2: *Resistance to antibacterial drugs in selected bacteria of international concern*; pp. 12- 20.