

TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2019 - 2020

Bùi Thị Hồng Thanh^{1*}, Đinh Thị Huyền Trang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ Enterobacteriaceae sinh ESBL và mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2019 - 2020.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 262 chủng vi khuẩn phân lập được ở bệnh nhân có chỉ định cấy nước tiểu đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ 01/04/2019 đến 31/03/2020. Lấy bệnh phẩm, nhuộm soi, nuôi cấy, phân lập, xác định loài vi khuẩn theo quy trình hướng dẫn của WHO và thực hiện kháng sinh đồ theo CLSI.

Kết quả: Kết quả cho thấy các kháng sinh thường dùng đã bị kháng ở mức cao. Cụ thể, E. coli kháng nhiều kháng sinh với tỷ lệ cao, như ampicillin/sulbactam với tỷ lệ là 56,1%; cefoperazone 53,1%; ceftriaxone 53,8%; cefotaxim 54,9%; cefuroxime 54,1%; norfloxacin 73,3%; ciprofloxacin 65,2% và levofloxacin 43,2%. K. pneumoniae kháng nitrofurantoin với tỷ lệ là 50,0% và norfloxacin là 50,0%. Enterobacter spp. kháng amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam và levofloxacin với tỷ lệ lần lượt là 100%, 60% và 42,9%. P. aeruginosa đề kháng với các kháng sinh như levofloxacin với tỷ lệ 43,2%; meropenem 14,3% và imipenem 18,5%. Vi khuẩn cho thấy nhạy cảm cao với amikacin và ceftazidime, tỷ lệ lần lượt là 85,2% và 81,5%.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn tiết niệu, kháng kháng sinh.

ABSTRACT

THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIAL STRAINS CAUSING URINARY TRACT INFECTIONS ISOLATED AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL FROM 2019 - 2020

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hồng Thanh.

Email: thanhphuc1974@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/11/2022

Ngày phản biện: 30/11/2022

Ngày duyệt bài: 05/12/2022

Objective: Determine ESBL - producing Enterobacteriaceae and the antibiotic resistance of some bacterial strains isolated from patients with urinary tract infections at Thai Binh General Hospital, between 2019 and 2020.

Method: A cross - sectional descriptive study on 262 bacterial strains isolated from urine specimens of outpatients and inpatients asked for urinary culture at Thai Binh General Hospital, between April 1st 2019 and 2019 and March 31st 2020. Specimen collection; bacteria staining and culture; identification of bacteria species following to WHO - recommended standard operating procedures; performance for antimicrobial susceptibility testing according to the standard developed by CLSI.

Results: The results shown that there were high levels of resistance to commonly/widely prescribed antibiotics. In particular, the resistance among E.coli was as high as follows: ampicillin/sulbactam (56,1%), ceftriaxone (53,8%), cefotaxim (54,9%), cefuroxime (54,1%), norfloxacin (73,3%), ciprofloxacin (65,2%), and levofloxacin (43,2%). K. pneumoniae isolates were resistant against nitrofurantoin, detected in 50,0% and norfloxacin (50,0%). Enterobacter spp. showed resistance to amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, and levofloxacin 42,9%, identified in 100%, 60%, and 42.9%, respectively. P. aeruginosa isolates were resistant against levofloxacin (43.2%), meropenem (14.3%), and imipenem (18.5%). The isolated bacteria only showed high susceptibility to amikacin (85.2%) and ceftazidime (81,5%).

Keywords: Urinary tract infections, antibiotic resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKTN) là một bệnh lý hay gặp của hệ tiết niệu với những diễn biến phức tạp và đa dạng, nếu không được điều trị kịp thời có thể gây nhiều biến chứng như nhiễm khuẩn huyết, suy thận. Ở Việt Nam, tình trạng vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh hiện đang ở mức báo động. Sự xuất hiện các chủng Enterobacteriaceae sinh beta lactamase phổ rộng, các trực khuẩn Gram âm như

Pseudomonas aeruginosa đa kháng làm cho việc điều trị NKTN ngày một khó khăn.

Việc xác định tính kháng thuốc của vi khuẩn phân lập được là cần thiết, giúp cho các thầy thuốc lâm sàng có phương hướng sử dụng kháng sinh hợp lý, làm giảm chi phí điều trị NKTN. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu này nhằm mục tiêu sau:

- Xác định tỷ lệ *Enterobacteriaceae* sinh ESBL
- Xác định tính kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn phân lập được

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 262 chủng vi khuẩn phân lập được từ 1608 mẫu nước tiểu của các bệnh nhân có chỉ định cấy nước tiểu đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ 01/04/2019 đến tháng 31/03/2020.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vi sinh - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Trên một bệnh nhân chỉ chọn chủng vi khuẩn phân lập lần đầu từ mẫu nước tiểu và được xác định là tác nhân gây bệnh.

Tiêu chuẩn 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 tại bệnh viện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.
- Bệnh phẩm được lấy theo chỉ định của bác sỹ lâm sàng, nuôi cấy và định danh vi khuẩn theo

hướng dẫn của WHO [1], thực hiện kháng sinh đồ theo CLSI [2].

Kỹ thuật nghiên cứu

Lấy bệnh phẩm

- Các mẫu bệnh phẩm được lấy đủ số lượng từ 5 - 10 ml và có đầy đủ thông tin của người bệnh trên giấy xét nghiệm và trên mẫu bệnh phẩm.
- Các mẫu bệnh phẩm được gửi ngay đến khoa Vi sinh trong vòng 2 giờ để nuôi cấy. Nếu không vận chuyển ngay đến khoa Vi sinh thì giữ trong ngăn mát tủ lạnh 4°C trong vòng 48 giờ.

Quy trình phân lập vi khuẩn

Tiến hành cấy định lượng bằng loop 1µl trên thạch máu và thạch uti. Trên thạch máu một khuẩn lạc đếm được tương đương 10^3 CFU/ml nước tiểu. Nhận định hình dạng, màu sắc từng loại khuẩn lạc, đếm số lượng vi khuẩn/1ml nước tiểu (lấy số lượng khuẩn lạc $\times 10^3$) và xác định chủng vi khuẩn gây bệnh.

Định danh vi khuẩn: Các chủng vi khuẩn gây bệnh phân lập được từ mẫu nước tiểu của bệnh nhân sau nuôi cấy sẽ được định danh và làm kháng sinh đồ trên hệ thống máy Vitek 02 compact.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel, Whonet 5.6 và SPSS 18.0.

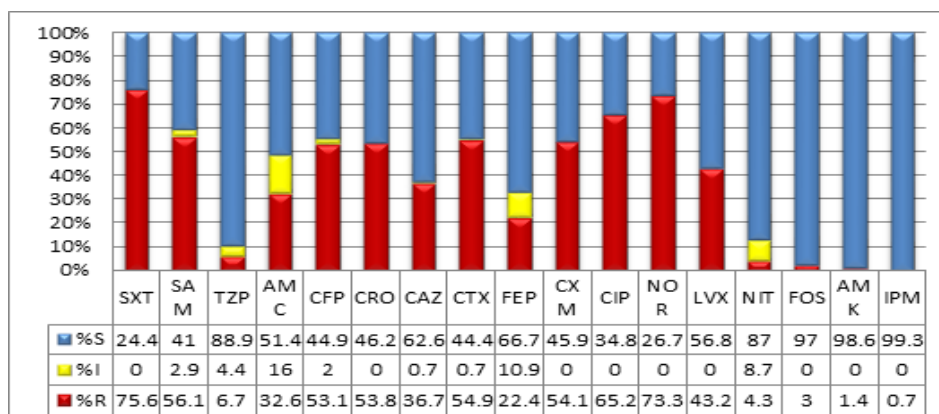
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ kết quả nghiên cứu trên 262 chủng vi khuẩn phân lập ở bệnh nhân được chỉ định cấy nước tiểu trong giai đoạn từ tháng 04/2019 đến tháng 03/2020 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Bảng 1. Tỷ lệ *Enterobacteriaceae* sinh ESBL

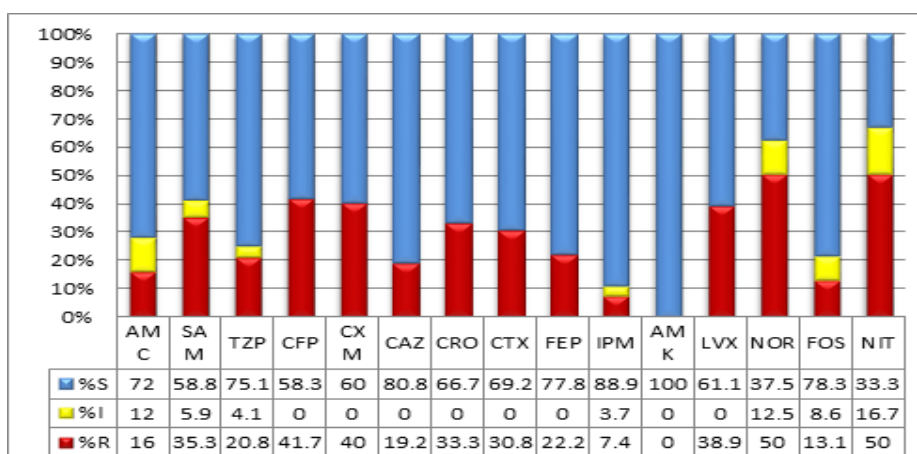
Loài vi khuẩn	n	Tỷ lệ (%)
<i>Enterobacteriaceae</i> sinh ESBL	64	31,7
<i>Enterobacteriaceae</i> không sinh ESBL	138	68,3
Tổng	202	100

Trong số 202 chủng *Enterobacteriaceae* phân lập được có 64 chủng vi khuẩn sinh ESBL chiếm tỷ lệ là 31,7%.



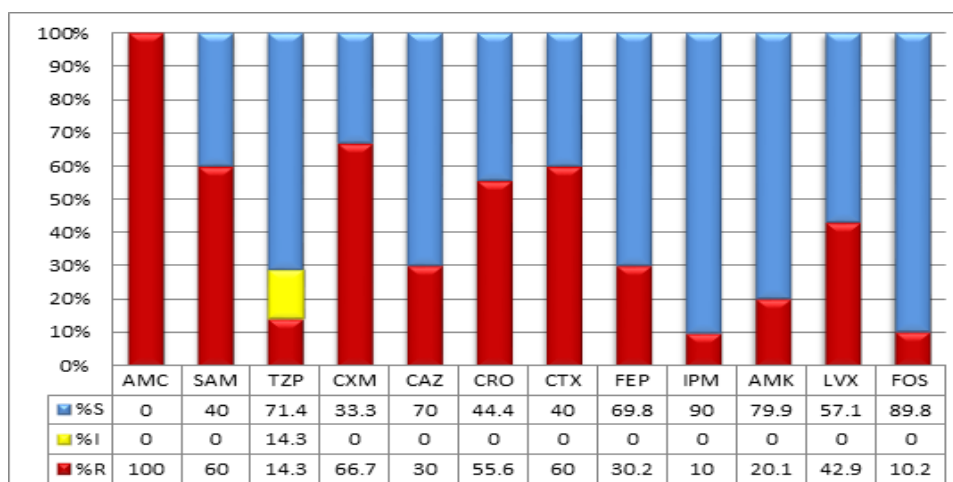
Biểu đồ 1. Mức độ kháng kháng sinh của *E. coli*

E. coli đã kháng nhiều kháng sinh với tỷ lệ cao như co-trimoxazole 75,6%; ampicillin/sulbactam 56,1%. Với nhóm cephalosporin các thế hệ thì *E. coli* đã kháng với cefoperazone 53,1%, ceftriaxone là 53,8%, cefotaxime 54,9% và cefuroxime 54,1%. Các quinolones khác cũng bị kháng với tỷ lệ từ 43,2% đến 73,3%.



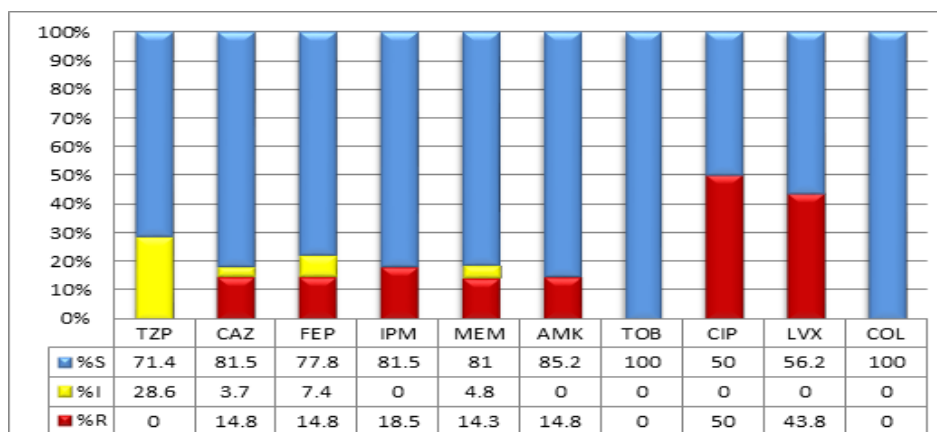
Biểu đồ 2. Mức độ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*

Các chủng *K. pneumoniae* kháng cao nhất với nitrofurantoin với tỷ lệ 50,0%; kháng với các kháng sinh nhóm quinolone từ 38,9% đến 50,0%. Nhóm cephalosporin cũng bị kháng với tỷ lệ dao động từ 19,2% đến 41,7%.



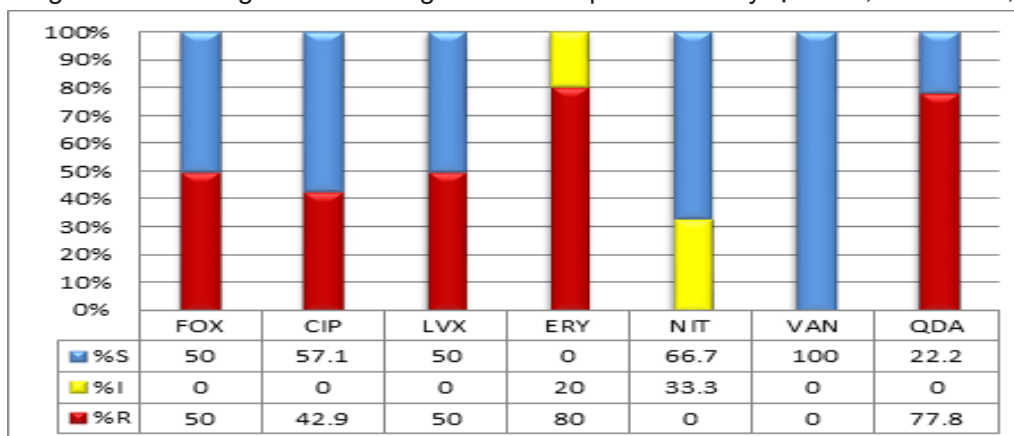
Biểu đồ 3. Mức độ kháng kháng sinh của *Enterobacter spp.*

Enterobacter kháng cao nhất với amoxicillin/clavulanic acid là 100%. Với nhóm cephalosporin bị kháng với tỷ lệ từ 30,0% đến 66,7%. Các kháng sinh khác như ampicillin/sulbactam, levofloxacin đã bị kháng với tỷ lệ là 60,0% và 42,9%.



Biểu đồ 4. Mức độ kháng kháng sinh của *P. Aeruginosa*

P. aeruginosa còn nhạy cảm khá cao với 1 số nhóm kháng sinh như nhóm cephalosporin 77,8% - 81,5%; nhóm carbapenem với tỷ lệ > 81%; amikacin 85,2% và đặc biệt vi khuẩn còn nhạy cảm 100% với colistin. *P. aeruginosa* đã kháng với các kháng sinh nhóm quinolon với tỷ lệ từ 43,8% đến 50,0%.



Biểu đồ 5. Mức độ kháng kháng sinh của *Enterococcus spp.*

Các chủng *Enterococcus spp.* đã kháng với các kháng sinh như: quinupristin/dalfopristin 77,8%; erythromycin 80,0%; cefoxitin 50,0%. Kháng sinh nhóm quinolone cũng đã bị kháng ở mức cao từ 42,9% đến 50,0%. *Enterococcus spp.* còn nhạy cảm với nitrofurantoin và vancomycin với tỷ lệ là 66,7% - 100%.

IV. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ Enterobacteriaceae sinh ESBL: Trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương kết quả nghiên cứu tại bệnh viện Quân y 103 (2010 - 2013) là 32,5% [3] và cao hơn kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi đồng 2 là 27,52% [4].

- Mức độ kháng kháng sinh của *E. coli*: Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác. Theo Trần Thị Thanh Nga (2013) thì tỷ lệ *E. coli* kháng với co-trimoxazole là 73,6%; ciprofloxacin 79,8%; ceftriaxone 74,9%, ceftazidime 54,0% [5]. Kết quả nghiên cứu của Trần Thúy Liên (2015) cho thấy tỷ lệ vi khuẩn kháng ciprofloxacin là 50,0%; co-trimoxazole 80,0%; amoxicillin/clavulanic acid 40,0% và cefotaxime 70,0% [6].

- Mức độ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*: Tỷ lệ kháng của các chủng *K. pneumoniae* trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với 1 số nghiên cứu của các tác giả khác như nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy: tỷ lệ kháng > 60% với nhóm cephalosporin [7]. Trong một nghiên cứu khác tại bệnh viện Bình Dân cũng cho thấy tỷ lệ các chủng *K. pneumoniae* kháng kháng sinh cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi như vi khuẩn đã kháng lại cefuroxime 100,0%; cefotaxime 87,5% và ceftriaxone 75%; levofloxacin 75% [8]. Điều này có thể giải thích do đó là những bệnh viện tuyến cuối chủ yếu điều trị bệnh nhân nặng từ tuyến dưới chuyển tới, tần suất sử dụng kháng sinh cao hơn do vậy vi khuẩn kháng kháng sinh với tỷ lệ cao hơn.

- Mức độ kháng kháng sinh của *Enterobacter* spp. *Enterobacter* kháng cao nhất với amoxicillin/clavulanic acid là 100%. Tuy nhiên, vi khuẩn còn nhạy cảm cao với fosfomycin và imipenem với tỷ lệ lần lượt là 89,8% và 90,0%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự tác giả Nguyễn Trung Hà khi nghiên cứu tại Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội [9].

- Mức độ kháng kháng sinh của *P. aeruginosa*: Trong nghiên cứu của chúng tôi, các kháng sinh nhóm carbapenem đã bị kháng với tỷ lệ là 14,3% với meropenem và 18,5% với imipenem. Tỷ lệ này thấp hơn kết quả của Đặng Mỹ Hương tại bệnh viện Thống Nhất (tỷ lệ kháng imipenem và meropenem là 25%) [10], cao hơn kết quả của Trà Anh Duy (2014) (kháng imipenem 10%) [8]. Kết quả này thấp hơn kết quả của Trần Thị Thanh Nga (2013), kháng imipenem 53,2% và meropenem 69,6% [7]. Sự kháng lại các kháng sinh nhóm carbapenem sẽ dẫn đến việc điều trị bệnh do *P. aeruginosa* cũng sẽ gặp nhiều khó khăn bởi nhóm carbapenem được coi là vũ khí hữu hiệu để điều trị bệnh do vi khuẩn này gây nên.

- Mức độ kháng kháng sinh của *Enterococcus* spp. Các chủng *Enterococcus* spp. đã kháng với các kháng sinh như quinupristin/dalfopristin 77,8%; erythromycin 80,0%; cefoxitin 50,0%. Kháng sinh nhóm quinolone cũng đã bị kháng ở mức cao từ 42,9% đến 50,0%. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như một số công trình khoa học đã công bố [11] antimicrobial susceptibility patterns and associated factors of enterococci are scarce in Ethiopia. \n\nMethods \nA hospital based cross-sectional study was conducted at the University of Gondar Teaching Hospital from February 28, 2014 to May 1, 2014. Pretested structured questionnaire was used to collect socio-demographic data and possible associated factors of enterococci infections. Clinical samples including urine, blood, wound swabs and other body fluids from patients requested by physician for culture and antimicrobial susceptibility test during the study period were included. A total of 385 patients were included in the study. Data were entered and analyzed using SPSS Version 20. P values <0.05 were considered as statistically significant. \n\nResult \nThe overall prevalence of enterococci infection was 6.2% (24/385).

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích kết quả nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ Enterobacteriaceae sinh ESBL là 31,7%.
- *E. coli*: kháng cao nhất với co-trimoxazole (75,6%); kháng các kháng sinh khác với tỷ lệ dao động từ 22,4% đến 73,3%.
- *K. pneumoniae*: kháng cao nhất với nitrofurantoin với tỷ lệ 50,0%; kháng với các kháng sinh nhóm quinolone từ 38,9% đến 50,0%. Nhóm cephalosporin cũng bị kháng với tỷ lệ dao động từ 19,2% đến 41,7%.
- *Enterobacter* spp.: kháng cao nhất với amoxicillin/clavulanic acid là 100%. Với nhóm cephalosporin bị kháng với tỷ lệ từ 30,0% đến 66,7%. Các kháng sinh khác đã bị kháng với tỷ lệ từ 42,9% - 60,0%.
- *P. aeruginosa*: kháng với các kháng sinh nhóm quinolon từ 43,8% đến 50,0%. Vi khuẩn còn nhạy cảm với nhóm cephalosporin 77,8% - 81,5%; nhóm carbapenem với tỷ lệ > 81%; amikacin 85,2%; colistin 100%.

- *Enterococcus* spp.: kháng cao với erythromycin (80,0%); kháng nhóm quinolone từ 42,9% đến 50,0%; kháng một số kháng sinh khác từ 50,0% - 77,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2003). Basic laboratory procedures in clinical bacteriology.
2. CLSI (2020). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th edition M 100.
3. Hà Thị Thu Vân (2013). Nghiên cứu tỷ lệ, sự phân bố và mức độ kháng thuốc kháng sinh của các chủng Enterobacteriaceae sinh ESBL, carbapenemase phân lập tại bệnh viện 103 giai đoạn 2010-2013. Luận văn thạc sĩ Y học. Học viện Quân Y.
4. Trần Thị Ngọc Anh (2011). Nghiên cứu khả năng sinh beta - lactamase phổ rộng và tính kháng kháng sinh của một số trực khuẩn Gram âm phân lập được tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2007 đến năm 2010. Luận văn Thạc sĩ Y học. Học viện Quân y.
5. Trần Thị Thanh Nga (2013). Các tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường gặp và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010 – 2011. Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 17, số 1, tr 578-581.