

## NGHIÊN CỨU MÔ HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỐNG NHẤT ĐỒNG NAI

NGUYỄN SĨ TUẤN<sup>1,2</sup>, LƯU TRẦN LINH ĐÀ<sup>2</sup>, PHẠM VĂN DŨNG<sup>2</sup>, NGUYỄN THÚY HƯƠNG<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> ĐH Bách Khoa Tp. HCM- ĐH Quốc Gia Tp. HCM  
<sup>2</sup> Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai

### TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 1.978 mẫu bệnh phẩm dương tính với vi khuẩn phân lập tại Bệnh viện Thống Nhất Đồng Nai từ 12/2011 đến 5/2013, kết quả cho thấy:

Mủ và đờm là 2 loại bệnh phẩm có tỷ lệ nuôi cấy dương tính cao nhất trong các loại bệnh phẩm tiến hành phân lập. Hai chủng vi khuẩn phân lập được hàng đầu hiện nay là *Acinetobacter baumannii* và *Pseudomonas aeruginosa*. Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn ở khoa HSTC-CĐ cao hơn các khoa còn lại. *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* là 2 vi khuẩn có tỷ lệ sinh ESBL cao nhất trong số vi khuẩn họ đường ruột và những vi khuẩn này có tính kháng kháng sinh cao hơn nhóm không sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng.

**Từ khóa:** HSTC-CĐ, ESBL, Kháng kháng sinh, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*.

### SUMMARY

Research on 1,978 positive samples for bacteria isolated in Dong Nai Thong Nhat Hospital from 12/2011 to 5/2013, the results showed: Pus and phlegm are 2 types of specimens had positive culture rate highest in the kind of clinical isolates. Two strains isolated current leading *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* is. Antibiotic resistance of bacteria in ICU is higher than the others. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are two ESBL-producing bacteria which have the highest percentage among the intestinal bacteria, and these bacteria are resistant to antibiotics higher than among non Extra- $\beta$ -lactamase spectrum.

**Keywords:** ICU, ESBL, antibiotic resistance, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*,

*Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện do các vi khuẩn đa kháng kháng sinh đang diễn biến rất phức tạp và là vấn đề nóng bỏng toàn cầu. Những vi khuẩn đa kháng gây bệnh rộng rãi và có nguy cơ lây lan nhanh trên diện rộng đang là mối đe dọa nghiêm trọng cho nhiều nước, nhiều chủng vi khuẩn siêu kháng thuốc đã xuất hiện tại các quốc gia châu Âu, Mỹ. Hầu hết các loại kháng sinh đặc trị nhanh chóng bị đề kháng, các kháng sinh thông thường không còn tác dụng điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn bệnh viện do vi khuẩn đa kháng gây nên [4]. Vấn đề kháng kháng sinh rất trở nên rất nặng nề với chi phí cao do thay thế các kháng sinh cũ bằng kháng sinh mới, đắt tiền hơn. Các kháng sinh thế hệ mới, thậm chí cả một số kháng sinh thuộc nhóm "lựa chọn cuối cùng" cũng đang mất dần hiệu lực. Nhất là sự lây lan của chủng kháng Carbapenem ở một số nước Châu Âu và Châu Á [2]. Việc theo dõi kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh là yêu cầu thiết thực, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Xác định mô hình kháng thuốc của 5 vi khuẩn thường gặp ở 5 khoa phân lập được nhiều vi khuẩn nhất, tỉ lệ các dòng vi khuẩn đường ruột sinh men  $\beta$  lactamase và tụ cầu vàng kháng methicillin.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Các chủng vi khuẩn gây bệnh phân lập được từ các loại bệnh phẩm của bệnh nhân tại bệnh viện Đa Khoa Thống Nhất Đồng Nai từ 01/01/2012 đến 31/10/2012.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu theo phương pháp: mô tả cắt ngang. Nuôi cấy và định danh vi khuẩn theo "Koneman's Color Atlas and

Textbook of Diagnostic Microbiology, 2007" [5]. Xác định nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn bằng phương pháp khoan giấy khuếch tán trên môi trường đặc Kirby-Bauer theo hướng dẫn của CLSI 2012.

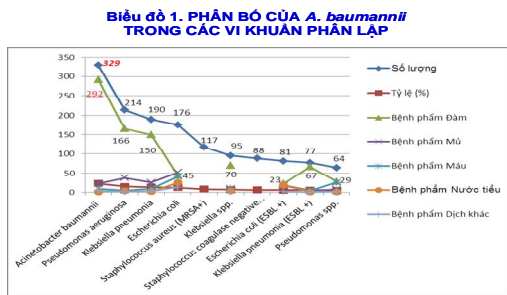
**Vật liệu nghiên cứu:** Môi trường nuôi cấy, bộ định danh API, khoan giấy kháng sinh đã được sản xuất từ hãng Bio-Merieux (Pháp).

**Thống kê, phân tích số liệu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp cắt ngang mô tả, mẫu xác suất và thuận tiện. Số liệu được nhập liệu bằng phần mềm Epi-data 3.1 và xử lý bằng phần mềm Stata 8.0. Nghiên cứu sử dụng phép kiểm Chi-square để so sánh 2 nhóm không tương đồng, với  $p < 0,05$  [1, 3].

### KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

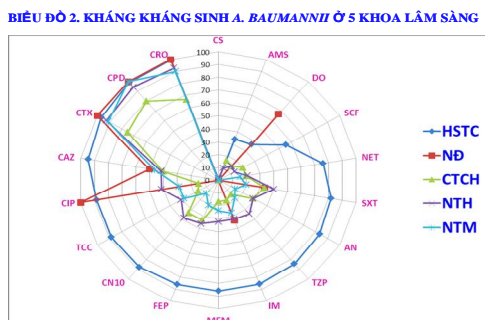
Phân lập được 1.978 mẫu bệnh phẩm dương tính vi khuẩn (chiếm 38,36%) so với tổng số mẫu gửi nuôi cấy là 5.156 mẫu. Mủ và đờm là 2 loại bệnh phẩm có tỷ lệ nuôi cấy dương tính cao nhất trong các loại bệnh phẩm được tiến hành phân lập.

Biểu đồ 1: Phân bố của *A. baumannii* trong các vi khuẩn phân lập



Từ biểu đồ 1, trong 8 kiểu trực khuẩn gây bệnh thường gặp, *Acinetobacter baumannii* phân lập được nhiều nhất với 329 ca (gần 30% trong 10 kiểu vi khuẩn thường gặp). Nghiên cứu này cho thấy, chủng *A. baumannii* được phân lập nhiều nhất trong đờm (292 ca) và mủ (23 ca).

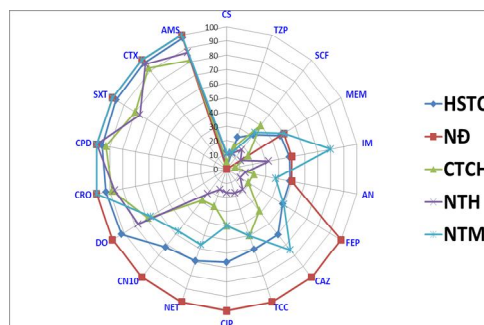
Biểu đồ 2: Kháng kháng sinh *A. baumannii* ở 5 khoa lâm sàng



Từ biểu đồ 2 cho thấy, *Acinetobacter baumannii* ở ICU có tính kháng thuốc cao nhất so với các khoa còn lại. Ở 5 khoa điển hình, chủng vi khuẩn này đã kháng cao (trên 50% với hầu hết các kháng sinh, trừ colistin, ampicillin/sulbactam).

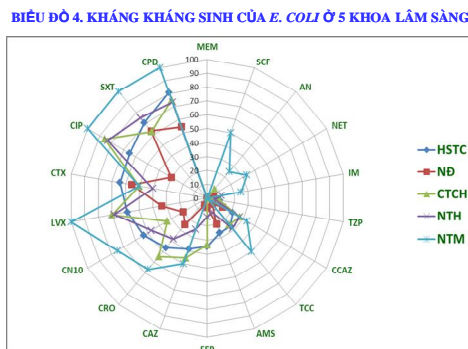
Biểu đồ 3: Kháng kháng sinh *P. aeruginosa* ở 5 khoa lâm sàng

BIỂU ĐỒ 3. KHÁNG KHÁNG SINH *P. AERUGINOSA* Ở 5 KHOA LÂM SÀNG



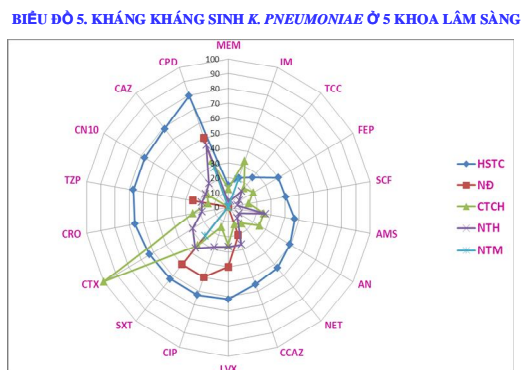
Từ biểu đồ 3 thấy, *P. aeruginosa* ở Nhiệt Đới có tính kháng thuốc cao nhất so các khoa còn lại. Ở 5 khoa điển hình, chủng vi khuẩn này đã kháng cao (trên 50% với hầu hết các kháng sinh, trừ colistin, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam).

Biểu đồ 4: Kháng kháng sinh *E. coli* ở 5 khoa lâm sàng



Từ biểu đồ 4 thấy, *E. coli* ở Nội TM có tính kháng thuốc cao nhất so các khoa còn lại.

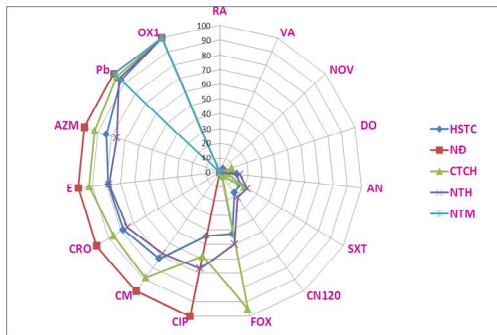
Biểu đồ 5: Kháng kháng sinh *K. pneumoniae* ở 5 khoa lâm sàng



Từ biểu đồ 5 thấy, *K. pneumoniae* ở ICU có tính kháng thuốc cao nhất so các khoa còn lại (trừ cefotaxime bị kháng cao nhất ở ngoại CTCH).

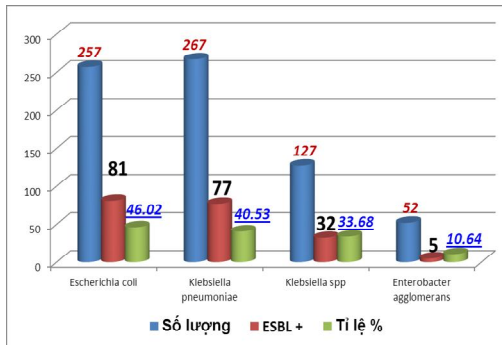
Biểu đồ 6: Kháng kháng sinh *S. Aureus MRSA+* ở 5 khoa lâm sàng

**BIỂU ĐỒ 6. KHÁNG KHÁNG SINH S. AUREUS MRSA+ Ở 5 KHOA LÂM SÀNG**



Từ biểu đồ 6 thấy, *S. aureus* ở Nhiệt Đới và Ngoại CTCH có tính kháng thuốc cao nhất so các khoa còn lại. Biểu đồ 7: Tỷ lệ ENT EROBACTERIA E SINH ELBLs

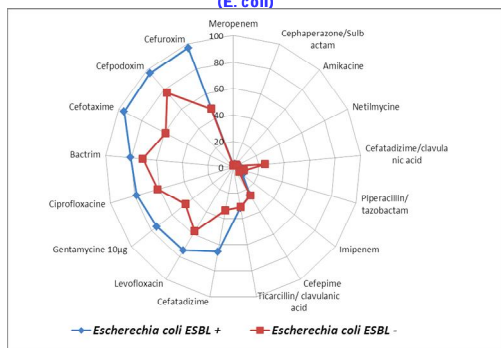
**BIỂU ĐỒ 7. TỶ LỆ ENTEROBACTERIACAE SINH ESBLs**



Từ biểu đồ 7, *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* là 2 vi khuẩn có tỷ lệ sinh men  $\beta$ -lactamase phổ rộng cao nhất trong số các trực khuẩn Gram âm họ đường ruột.

Biểu đồ 8. So sánh tính kháng thuốc giữa ESBL+ và ESBL- (*E. coli*)

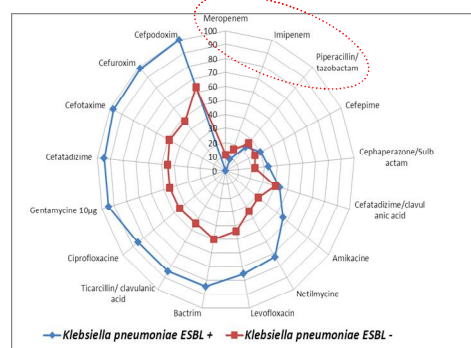
**BIỂU ĐỒ 8. SO SÁNH TÍNH KHÁNG THUỐC GIỮA ESBL+ VÀ ESBL- (*E. coli*)**



Từ biểu đồ 8, cho thấy, các chủng *E. coli* sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng có tính kháng kháng sinh cao hơn các chủng *E. coli* không sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng.

Biểu đồ 9: So sánh tính kháng thuốc giữa ESBL+ và ESBL- (*Kleb pneu*)

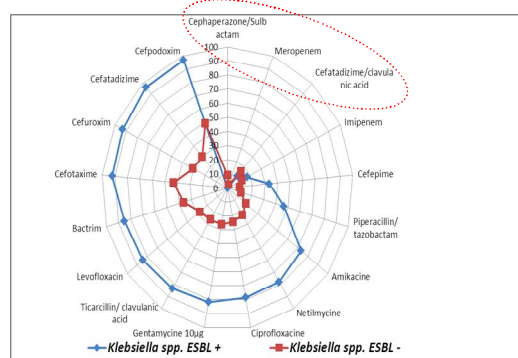
**BIỂU ĐỒ 9. SO SÁNH TÍNH KHÁNG THUỐC GIỮA ESBL+ VÀ ESBL- (*Kleb pneu*)**



Từ biểu đồ 9 thấy, các chủng *K. pneumoniae* sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng có tính kháng kháng sinh cao hơn các chủng *K. pneumoniae* không sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng.

Biểu đồ 10. So sánh tính kháng thuốc giữa ESBL+ và ESBL (*Kleb spp.*)

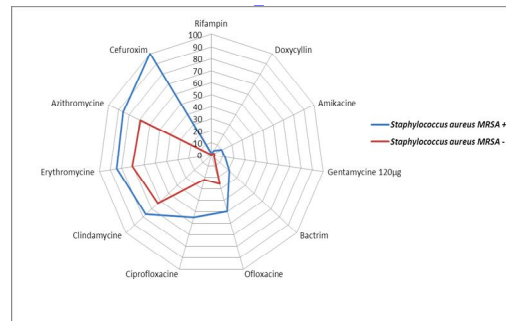
**BIỂU ĐỒ 10. SO SÁNH TÍNH KHÁNG THUỐC GIỮA ESBL+ VÀ ESBL- (*Kleb spp.*)**



Từ biểu đồ 10 thấy, các chủng *Klebsiella spp.* sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng có tính kháng kháng sinh cao hơn các chủng *Klebsiella spp.* không sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng.

Biểu đồ 11: So sánh tính kháng thuốc giữa MRSA+ và MRSA-

**BIỂU ĐỒ 11. SO SÁNH TÍNH KHÁNG THUỐC GIỮA MRSA+ VÀ MRSA-**



Từ biểu đồ 11 thấy, các chủng *S. aureus* sinh MRSA có tính kháng kháng sinh cao hơn các chủng *S. aureus* không sinh MRSA.

## KẾT LUẬN

Năm vi khuẩn thường gặp tại BV, theo thứ tự: (1) *Acinetobacter baumannii*; (2) *Pseudomonas aeruginosa*; (3) *Klebsiella pneumoniae*; (4) *Escherichia coli*; (5) *Staphylococcus aureus* MRSA+.

*Acinetobacter baumannii* kháng trên 50% hầu hết các kháng sinh lưu hành, trừ: nhóm lipopeptide (0,63%); nhóm  $\beta$ -lactam/sulbactam (khoảng 15 – 30%, Ampicillin/sulbactam, cephaperazone/ sulbactam).

*Pseudomonas aeruginosa* kháng trên 40% hầu hết các kháng sinh lưu hành, trừ: nhóm lipopeptide (4,6%); nhóm Piperacilline/tazobactam và Cephaperazone/ sulbactam (khoảng 15 – 30%).

*Klebsiella pneumoniae* đã xuất hiện kháng carbapenem (10 – 15%). Nguy cơ xuất hiện siêu vi khuẩn mang gene NDM-1. Các kháng sinh còn nhạy cảm từ trên 70%: Cefepime, Piperacilline/tazobactam, Cephaperazone/ sulbactam, carbapenem.

*Escherichia coli* đã xuất hiện kháng carbapenem (1 – 6%). Nguy cơ xuất hiện siêu vi khuẩn mang gene NDM-1. Các kháng sinh còn nhạy cảm từ trên 90%: aminoglycoside, Piperacilline/tazobactam và Cephaperazone/ sulbactam, carbapenem.

Đã xuất hiện *Staphylococcus aureus* giảm nhạy cảm Vancomycine. Nguy cơ xuất hiện VRSA. Các kháng sinh còn nhạy cảm từ 90%: aminoglycoside, Rifampine, Doxycycline, Vancomycine.

Trong các VKĐR, tính kháng thuốc của chủng sinh  $\beta$ -lactamase phổ rộng (ESBLs) cao hơn chủng còn lại. Không sử dụng các cephem khi chủng VKĐR phân lập được có sinh ESBLs.

*E. coli* và *Kleb. pneumoniae* là 2 VKĐR sinh ESBL cao nhất (>40%).

Trong 5 vi khuẩn thường gặp, xét ở 5 khoa điển hình: *A. baumannii* ở ICU kháng thuốc cao nhất; *P. aeruginosa* ở Nhiệt đới kháng thuốc cao nhất; *E. coli* ở Nội TM kháng thuốc cao nhất; *K. pneumoniae* ở ICU kháng thuốc cao nhất; Tụ cầu vàng MRSA+ ở NĐ và CTCH kháng cao nhất;

Ở HSTC-CD, các kháng sinh nhạy cảm > 80% VK: *A. baumannii* và *P. aeruginosa* là colistin; *E. coli* là carbapenem, nhóm Tazobactam, sulbactam, aminoglycoside; *K. pneumoniae* là carbapenem; Tụ cầu vàng MRSA+ là Vancomycine và aminoglycoside;

Ở Nhiệt Đới, các kháng sinh nhạy cảm > 80% VK:

*A. baumannii* và *P. aeruginosa* là colistin, tazobactam và sulbactam; *E. coli* trừ fluoroquinolon, bactrim, cefotaxime; *K. pneumoniae* trừ fluoroquinolon, bactrim, cefuroxim và ampicillin/sulbactam; Tụ cầu vàng MRSA+ là Vancomycine, aminoglycoside, bactrim;

Ở CTCH, các kháng sinh nhạy cảm > 80% VK: *A. baumannii* và *P. aeruginosa* là colistin, carbapenem, tazobactam, sulbactam, aminoglycoside; *E. coli* carbapenem, tazobactam, sulbactam, aminoglycoside; *K. pneumoniae* trừ imipenem, bactrim, cefotaxime, cefuroxime; Tụ cầu vàng MRSA+ là Vancomycine, aminoglycoside, bactrim;

Ở Nội TH, các kháng sinh nhạy cảm > 80% VK: *A. baumannii* là colistin và sulbactam; *P. aeruginosa* là colistin, carbapenem, tazobactam, sulbactam, aminoglycoside, ceftadizime; *E. coli* trừ fluoroquinolon, bactrim, cefotaxime; *K. pneumoniae* trừ fluoroquinolon, bactrim; Tụ cầu vàng MRSA+ là Vancomycine, aminoglycoside;

Ở Nội TM, các kháng sinh nhạy cảm > 80% VK: *A. baumannii* là colistin, tazobactam, sulbactam, aminoglycoside và bactrim; *P. aeruginosa* là colistin và tazobactam; *E. coli* là meropenem, tazobactam, sulbactam, cefepime; *K. pneumoniae* trừ cefuroxime, bactrim; Tụ cầu vàng MRSA+ còn nhạy cảm kháng sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Văn Dũng (2007). *Phương pháp nghiên cứu khoa học và phân tích thống kê với phần mềm STATA 8.0*, Khoa Y Tế Công Cộng, Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh.

2. Nguyễn Thị Nam Liên và cs (2010). “Giám sát sự kháng kháng sinh của các vi khuẩn đa kháng tại Bệnh viện Trung ương Huế”. *Tạp chí Y học Lâm sàng*, nhà xuất bản Đại học Huế, số 8, trang 14-18.

3. Nguyễn Đỗ Nguyên (2006). *Phương pháp nghiên cứu khoa học trong y khoa*, Bộ môn Dịch tễ khoa Y tế công cộng, trường Đại học Y Dược, Thành phố Hồ Chí Minh.

4. Trần Thị Thúy Phượng và cs (2011). “Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện do các vi khuẩn đa kháng tại bệnh viện Trung ương Huế”. *Tạp chí Y học Lâm sàng*, nhà xuất bản Đại học Huế, số 8, trang 41-46.

5. Washington W. Jr., Stephen A., William J., Elmer K., Gary P., Paul S. and Gail W. *Koneman's Color atlas and Textbook of Diagnostic microbiology*. Sixth Edition. 2007.