

## TÌNH TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GRAM ÂM TRONG VIÊM PHỔI TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

PHẠM NGỌC TOÀN,  
NGÔ THỊ TUYẾT LAN, LÊ THỊ MINH HƯƠNG

### TÓM TẮT

Tình trạng kháng kháng sinh (KKS) của các vi khuẩn trong cộng đồng cũng như trong bệnh viện là vấn đề toàn cầu. Mục tiêu: Nghiên cứu sự phân bố và tình trạng KKS của vi khuẩn Gram âm phân lập từ dịch nội khí quản của bệnh nhi viêm phổi tuổi từ 2 tháng đến 5 tuổi tại bệnh viện Nhi Trung ương. Kết quả: trong thời gian từ 1/1/2009-1/9/2009 có 104 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. 90,4% trẻ dưới 1 tuổi, tỷ lệ nam/nữ: 1,36. Sự phân bố các loại vi khuẩn phân lập được với tỷ lệ là: *K.pneumoniae* chiếm 41,3%, *E.coli* 16,3%, *Acinetobacter* 14,4%, *P.aeruginosa* 13,5%, *H.influenzae* 13,5%. *K.pneumoniae*, *E. coli* và *P. aeruginosa* là các vi khuẩn thường gặp trong nhóm tuổi từ 1-2 tháng, *H. influenzae* và *Acinetobacter* gây bệnh ở mọi lứa tuổi. Hầu hết các vi khuẩn Gram âm kháng ampicillin và cephalosporin các thế hệ với tỷ lệ từ 60-100%. Các chủng Gram âm còn tương đối nhạy cảm với imipenem và ciprofloxacin.

**Từ khóa:** Vi khuẩn Gram âm; Kháng kháng sinh; Viêm phổi; Trẻ em.

### SUMMARY

The emergence of antibiotic resistance is a global problem in the community and in hospitals. Objective: to study the distribution and antibiotic resistance of Gram-negative pathogens isolated from tracheal fluids or broncho-alveolar lavage of children with bronchopneumonia at National Hospital of Pediatrics. Methods: Describe and cross. Results: 104/672 (15.5%) patients age from 2 months to 5 years old with a diagnosed gram-negative bronchopneumoniae were analyzed: 90.4% children under 1 year old; boy/girl: 1.36; The most frequently isolated gram-negative bacteria were *K.pneumoniae* (41.3%), followed by *E. coli* (16.3%), *Acinetobacter* (14.4%); *P.aeruginosa* (13.5%), *H.influenzae* (13.5%) and *Chryscobacterium jejum* (1%). The patients age from 1 to 2 months have a high rate of *E.coli*, *K.pneumoniae* and *P.aeruginosa* while *Acinetobacter* and *H.influenzae* were isolated from every age groups. Many Gram-negative isolated bacteria resistant to ampicillin and cephalosporins with rate from 60 to 100%. Imipenem and ciprofloxacin were still effective antibiotic against a wide range of other species. In conclusion, *K.pneumoniae* was the most frequently gram-negative bacteria and the rate of antibiotic resistance is high among Gram-negative bacteria from children with bronchopneumonia.

**Keywords:** Gram negative bacteria, antibiotic resistant, bronchopneumonia, children.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại các nước đang phát triển, vi khuẩn vẫn là nguyên nhân quan trọng gây viêm phế quản phổi ở trẻ em. Đặc biệt vi khuẩn gram âm là nguyên nhân gây viêm phổi nặng với tỷ lệ tử vong rất cao (25-50%). Tuy nhiên việc sử dụng kháng sinh (KS) trong điều trị viêm phế quản phổi (VPQP) thường dựa vào kinh nghiệm lâm sàng và dịch tễ học của từng vùng miền. Trong thập kỷ qua, tính kháng KS của các vi khuẩn ngày càng cao và trở thành vấn đề cấp thiết trên toàn cầu. Vi khuẩn kháng KS làm cho diễn biến bệnh ngày càng phức tạp, điều trị khó khăn, tăng chi phí và tăng tỷ lệ tử vong [8]. Để tìm hiểu thực trạng nguyên nhân cũng như tính đề kháng KS của các vi khuẩn Gram âm gây viêm phổi ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Nghiên cứu sự phân bố các loại vi khuẩn Gram âm phân lập được từ dịch nội khí quản bệnh nhi viêm phổi và tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 104 bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi, tuổi từ 2 tháng đến 5 tuổi, điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Trung ương, có kết quả cấy và phân lập được vi khuẩn Gram âm từ dịch nội khí quản. Thời gian nghiên cứu từ ngày 01/1/ 2009 đến ngày 1/9/2009. Dịch nội khí quản (NKQ) của bệnh nhân viêm phổi được thu thập bằng phương pháp đặt nội khí quản hoặc dịch rửa phế quản thông qua phương pháp nội soi phế quản. Dịch nội khí quản được tiến hành nuôi cấy và phân lập bằng kỹ thuật cấy đêm tại khoa Vi sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương. Xác định độ nhạy cảm của vi khuẩn với các loại KS bằng kỹ thuật khoanh giấy KS (Kirby - Bauer) tại khoa Vi sinh.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, hồi cứu.

**Các thông số nghiên cứu:** Tuổi, giới, sự phân bố tỷ lệ các loại vi khuẩn gây bệnh, kết quả kháng sinh đồ của các loại vi khuẩn.

**Xử lý số liệu:** Phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0 và Epi-Info 2008.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 104 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu này. Tuổi: Hầu hết bệnh nhân ở tuổi nhũ nhi (94/104 chiếm tỷ lệ 90,4%); nam/nữ là 1,36.

### 1. Phân bố tỷ lệ phân lập các chủng vi khuẩn Gram âm ở trẻ em viêm phổi

Bảng 1. Phân bố vi khuẩn Gram âm phân lập từ dịch NKQ của đối tượng NC

Loại vi khuẩn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	41,3
<i>Escherichia coli</i>	17	16,3
<i>Acinetobacter sp.</i>	15	14,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	13,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	14	13,5
<i>Chryscobacterium giseum</i>	1	1,0
Tổng cộng	104	100

Nhận xét: *K.pneumoniae* là nguyên nhân gây viêm phổi cao nhất, chiếm 41,3%.

Bảng 2. Phân bố các vi khuẩn gây viêm phổi theo nhóm tuổi

Tháng tuổi bn	> 1- 2 th		3 th – 6 th		7 th- 12 th		> 12 th		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>K.pneumoniae</i>	23	53,5	12	27,9	6	14,0	2	4,6	43	100
<i>P.aeruginosa</i>	7	50,0	4	28,6	1	7,1	2	14,3	14	100
<i>E.coli</i>	9	53,0	6	35,3	2	11,7	0	0,0	17	100
<i>Acinetobacter</i>	4	26,7	4	26,7	4	26,7	3	20,0	15	100
<i>H.influenzae</i>	3	21,4	6	42,9	2	14,3	3	21,4	14	100

Nhận xét: *K. pneumoniae*, *E. coli* và *P. aeruginosa* thường gặp ở trẻ từ 1- 2 tháng. *H. influenzae* và *Acinetobacter* có xu hướng gây bệnh ở mọi lứa tuổi.

### 2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm phân lập được từ dịch nội khí quản bệnh nhân viêm phổi.p

Bảng 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được.

Tên vi khuẩn	N	Tỷ lệ kháng kháng sinh (%)											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	97,7	93	90,7	84,4	76,7	64,5	7,0	2,3				
<i>Escherichia coli</i>	17	100	88,4	88,2	64,7	35,5	47,1	0			5,9	58,8	
<i>Acinetobacter sp.</i>	15	73,3	86,7	53,3	53,3	73,3	53,3	20,0	40,0			46,7	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14			37,5	35,7		50	21,3	7,1	28,6	20,7	50	
<i>Haemophilus influenzae</i>	14	78,6	35,7	35,7	21,4	28,6		0	0			14,3	85,7

Ghi chú: 1: ampicillin; 2: cephalotin; 3: ceftriaxone; 4: cefotaxime; 5: chloramphenicol; 6: amikacine; 7: ciprofloxacin; 8: imipenem; 9: piperacillin/tazo; 10: sulperasol; 11: fosmycin; 12: co-trimoxazol; ô trống: không đặt KS

Nhận xét: *P.aeruginosa* kháng KS với tỷ lệ từ 7,1% đến 50%.

*Acinetobacter* đã kháng tất cả các KS làm sinh đồ với tỷ lệ từ 20-86,7%.

*E.coli* kháng ampicilline 100%, kháng các KS khác với tỷ lệ từ 5.9%

88,2%. còn nhạy 100% với imipenem. *H.influenzae* kháng co-trimoxazol 85,7%, ampicillin 78,6%. Vi khuẩn này còn nhạy với Imipenem và ciprofloxacin.

## BÀN LUẬN

Tuổi: Trẻ càng nhỏ nguy cơ viêm phổi do vi khuẩn Gram âm càng cao, đặc biệt lứa tuổi dưới 2 tháng tuổi. Kết quả trong nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ trẻ  $\leq 1$  tuổi là 90,4% cao hơn các nghiên cứu khác. Tác giả Bùi Văn Chân nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng trong viêm phổi trẻ em dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2005 có tỷ lệ trẻ dưới 1 tuổi là 71,3% [1], tác giả Lê Hoàng Sơn nghiên cứu viêm phổi cấp tính của trẻ em dưới 3 tuổi tại Cần Thơ cho tỷ lệ trẻ  $\leq 1$  tuổi là 54,8% [3]. Nguyên nhân của sự khác nhau do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào VPQP do vi khuẩn Gram âm.

Giới: tỷ lệ nam/nữ: 1,36/1, không có sự khác biệt nam nữ. Theo các nghiên cứu khác tỷ lệ trẻ nam thường có xu hướng tăng cao hơn nữ [1, 2, 3, 4].

### 1. Tỷ lệ phân lập được các chủng vi khuẩn Gram âm ở trẻ VPQP.

104/672 trường hợp (15,5%) phân lập được vi khuẩn Gram âm ở trẻ VPQP tại Bệnh viện Nhi Trung ương là tỷ lệ không nhỏ. Bảng 1 cho thấy có 6 loại vi khuẩn Gram âm phân lập từ dịch nội khí quản trẻ em VPQP, trong đó *K.pneumoniae* có tỷ lệ gặp cao nhất (41,3%); sau là các vi khuẩn *E.coli*, *Acinetobacter*, *P.aeruginosa*, *H.influenzae* với tỉ lệ tương ứng là 16,3%, 14,4%, 13,5%, 13,5%; riêng *Chryscobacterium giseum* gặp ít nhất với tỉ lệ 1%.

So sánh với kết quả của một số nghiên cứu trong và ngoài nước tại bảng 4:

Bảng 4. So sánh tỷ lệ các loại vi khuẩn gây VPQP trẻ em với NC khác

Vi khuẩn	NC này (2009)	Sadel i (2008)	Đ.M Tuần (2002)	Khu T.K Dung (2002)	Itzhak (1991)	N.T.T hi (1999)
<i>K.pneumoniae</i>	43,1	16,0	16,6	49,7	28,2	51,0
<i>E.coli</i>	16,3	8,0	21,4	19,1	17,9	16,5
<i>Acinetobacter</i>	14,4		11,9			
<i>P.aeruginosa</i>	13,5			17,0	33,3	14,5
<i>H. influenzae</i>	13,5	68,0	7,1			5,7
Gram âm khác	1,0	8,0	9,5		20,5	

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của K.T. K.Dung và Ngô Thị Thi. Theo tác giả Sadel i cho thấy *H.influenzae* chiếm đa phần là 68%. Sự khác nhau về tỷ lệ nguyên nhân này có thể do tác nhân gây bệnh VPQP ở trẻ em của mỗi vùng địa lý của các nước là khác nhau.

Phân tích sự phân bố các chủng vi khuẩn gây bệnh theo lứa tuổi (bảng 2) cho thấy ở nhóm tuổi 1-2 tháng có 3 tác nhân gây bệnh chủ yếu là *E.coli*, *K.pneumoniae*, và *P.aeruginosa* chiếm tỉ lệ cao trên 50%. Do tỷ lệ đối tượng nghiên cứu của chúng tôi

chiếm 44,2% lứa tuổi 1-2 tháng nên tác nhân gây bệnh cũng tương đồng với lứa tuổi sơ sinh và giống tỷ lệ các vi khuẩn phân lập được trong nghiên cứu của K.T.K.Dung [2]. Ngoài ra kết quả trong nghiên cứu này cho thấy các chủng khuẩn *Acinetobacter* và *H.influenzae* có xu hướng gây bệnh ở mọi nhóm dưới 5 tuổi.

## 2. Đánh giá mức độ kháng KS của các vi khuẩn Gram âm phân lập được.

Qua phân tích mức độ kháng kháng sinh của từng loại vi khuẩn Gram âm gây VPQP ở trẻ em dưới 5 tuổi trong nghiên cứu này cho thấy:

Tính kháng KS của *K.pneumoniae* chỉ ra *K.pneumoniae* đã kháng hầu hết các loại KS thông dụng với tỷ lệ rất cao như: với ampicilin là 97,7%, cefotaxim- 93%, cefotaxim- 84,4%, ceftriaxon- 90,7% và amikacin- 64,5%. So sánh với mức độ kháng KS của vi khuẩn này (năm 2003) trong nghiên cứu của K.T.K. Dung cho thấy tỷ lệ kháng KS của *K.pneumoniae* đã tăng lên đối với ampicillin từ 64,4% lên 100%, và amikacin từ 11,5% lên 64,5%, ceftriaxon từ 64,4% lên 90,7%. Hiện tại trong nghiên cứu này *K.pneumoniae* còn nhạy cảm với hai loại KS mới là imipenem và ciprofloxacin.

*P. aeruginosa* có tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3 là 35,7%; kháng gentamycin 50%. 7,1% vi khuẩn này đã kháng với imipenem và 21.3% kháng ciprofloxacin. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu về tỷ lệ kháng KS của *P.aeruginosa* ở nước ngoài như: theo Ahmed (2002) ở Pakistan có 10% *P.aeruginosa* còn nhạy cảm với cefotaxim [6], Nicoletti (2002) tại Italia chỉ 20% *P.aeruginosa* nhạy cảm với cefotaxim [9]. Theo nghiên cứu của K.T.K. Dung thì vi khuẩn *P.aeruginosa* kháng ampicilin, chloramphenicol, co-trimoxazol với tỷ lệ tương ứng là: 75%, 93,7%, 93,7% [2]. Tuy nhiên hiện nay các KS trên khoa Vi sinh đã không đưa vào làm KS đồ với chủng *P.aeruginosa*.

*Acinetobacter* là chủng khuẩn hết sức nguy hiểm vì đã kháng hầu hết các KS như kháng ampicillin, cefalotin, chloramphenicol, ciprofloxacin với tỷ lệ cao tương ứng là: 73,3%, 86,7%, 73,3%, 73,3%. *Acinetobacter* nhạy cảm với imipenem với tỉ lệ 53,3%. Nghiên cứu của Nicoletti (2002) ở Italia *Acinetobacter* kháng lại cefotaxim là cao nhất kể cả imipenem cũng đã kháng 58%. Nghiên cứu của Hanan Ahmet (2006) kết quả *Acinetobacter* kháng ciprofloxacin ngày càng tăng, năm 2001 là 45,0%, năm 2005; 62,0%. Theo các nghiên cứu nước ngoài cũng cho kết quả tương tự *Acinetobacter* đã kháng nhiều loại KS với tỷ lệ báo động làm tăng tỉ lệ tử vong lên đến 40-50% [8].

Tính kháng KS của *E.coli*: 100% *E.coli* kháng ampicilin, với các  $\beta$ -lactam khác như cefuroxim, ceftriaxon, cefotaxim tỉ lệ kháng trên 80%, kháng co-trimoxazol 58,8%, amikacin: 35,5%. 100% *E.coli* còn nhạy với imipenem. So với kết quả từ năm 2003 đến năm 2008 tỷ lệ kháng với: ampicillin tăng từ 22,2% lên 100%, amikacin từ 00% lên 35,5% [2].

78,6% *H.influenzae* kháng ampicillin, 85,7% kháng co-trimoxazol, 28,6% kháng chloramfenicol. Tuy nhiên các KS nhóm cephalosporin thế hệ 3,4 cho thấy vi khuẩn này vẫn còn nhạy cảm với tỷ lệ trên 60%. Kết

quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả của Đỗ Thị Thanh Xuân [5] cho kết quả 34,5% *H.influenzae* kháng ampicillin, 48,2% kháng chloramphenicol. Tất cả 14 chủng *E. coli* phân lập được còn nhạy với Imipenem 100%, Ciprofloxacin 100%. Như vậy so với các chủng vi khuẩn Gram âm khác thì *H.influenzae* còn tương đối nhạy cảm với các loại kháng sinh đang sử dụng trong thực tế lâm sàng.

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn Gram âm của trẻ dưới 5 tuổi VPQP chiếm 15,5%. Các loại chủng vi khuẩn Gram âm gặp với tỷ lệ là: *K.pneumoniae* (43,1%), *E.coli* (16,3%), *Acinetobacter* (14,4%), *P.aeruginosa* (13,5%), *H.influenzae* (13,5%) và *Chryscobacterium gjeum* (1%). Hầu hết các chủng vi khuẩn Gram âm phân lập được đã kháng với ampicillin và cephalosporin các thế hệ với tỷ lệ từ 60-100%. Imipenem và Ciprofloxacin là 2 loại KS mà các chủng khuẩn gram âm còn tương đối nhạy.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Văn Chân (2005) “Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng trong viêm phổi trẻ em dưới 5 tuổi tại bệnh viện Nhi Trung ương”, Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II Trường đại học Y Hà nội, tr. 42-49,73, 80-81.
2. Khu Thị Kháng Dung (2003), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, vi khuẩn và một số yếu tố liên quan đến điều trị viêm phổi sơ sinh”, Luận án tiến sĩ Y học Trường đại học Y Hà nội, tr. 63,98,103-104.
3. Lê Hoàng Sơn (2005), “Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ, nguyên nhân, điều trị viêm phổi cấp tính trẻ em từ 0-3 tuổi” tại Cần Thơ, Luận án tiến sĩ Y học, tr. 52, 90, 104.
4. Nguyễn Văn Thường (2008), “Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị suy hô hấp cấp do viêm phổi ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương”, Luận văn Thạc sĩ Y học trường ĐHY Hà nội, tr.31-48.
5. Đỗ Thị Thanh Xuân (2000), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị bệnh viêm phổi do vi khuẩn kháng kháng sinh ở trẻ em”, Luận án tiến sĩ Y học Trường đại học Y Hà nội, tr. 59.
6. Ahmed M, Naqvi BS, Shoab MH et al “Comparative antimicrobial evaluation of Cephalosporins and Quinolones in common paediatric infections” - Pak J Pharm Sci. 2002 July; 15 (2): 13-9.
7. Bhavnani SM, Ambrose PG, Craig WA et al.

Outcomes evaluation of patients with ESBL- and non-ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species as defined by CLSI reference methods: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006, 54:231-236. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#).

8. British Thoracic "Society Standard of Care Committee. *British Thoracic Society guidelines for the*

*management of community acquired pneumonia in childhood*". *Thorax* 2002; 57 (suppl): i 1-24.

9. Nicoletti G, Schito G, Fadda G, Boros S, et al "Gruppo Cooperativo Infezioni Gravi ed Antibiotico Resistenza - Bacterial isolates from severe infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy": a nationwide study in hospital setting, *chemother*.2006 Dec; 18 (6): 589-602.