

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA VI KHUẨN DỊCH TỶ HẦU Ở TRẺ VIÊM PHẾ QUẢN PHỔI DƯỚI 5 TUỔI TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TỰ NGUYỆN C BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG NĂM 2012

LÊ XUÂN NGỌC, LÊ CÔNG DẦN
Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các VK thường gặp ở dịch tỵ hầu ở trẻ dưới 5 tuổi bị VPQP điều trị tại khoa Điều trị tự nguyện C năm 2012 và tính kháng kháng sinh của các vi khuẩn này.

Đối tượng: 188 bệnh nhi VPQP dưới 5 tuổi, có kết quả cấy dịch tỵ hầu dương tính với vi khuẩn.

Phương pháp: Nghiên cứu Mô tả hồi cứu.

Kết quả: Các VK gặp hàng đầu là: *S.pneumonia* (41,5%), *H.influenza* (28,2%), *M. catarrhalis* (10,1%) và *S. Aureus* (10,1%). *S.pneumoniae* kháng gần 100% đối với các KS nhóm Macrolide, 84,4% kháng Cotrimoxazol. Các C3G chỉ nhạy cảm khoảng 40- 45%. Vancomycin và nhóm Quinolone còn nhạy cảm gần 100%, nhưng Imipenem chỉ còn nhạy cảm 26,7%.

H.influenza kháng Cefepime 84,9%, Cefotaxime 75,5%, Cefotaxime 50,9%, Ampicillin 77,4%, Cotrimoxazol 88,7% và kháng Chloramphenicol chỉ 28,8%. *H.influenza* nhạy cảm 100% với Imipenem, Meropenem và Ofloxacin. Các KS Ciprofloxacin, Azithromycin và Amoxicillin/clavulanic Acid vẫn nhạy cảm cao với *H.influenza*.

Kết luận: *S.pneumonia* và *H.influenza* là 2 vi khuẩn hay gặp nhất. Chúng kháng hầu hết các kháng sinh thường dùng và cả một số kháng sinh mới trong điều trị Viêm phế quản phổi. *S.pneumonia* còn nhạy cảm cao với Vancomycin và Quinolone; và *H.influenza* với Carbapenem và Quinolone.

Từ khoá: Vi khuẩn, kháng kháng sinh, Viêm phế quản phổi.

SUMMARY

Objectives: To assess the common bacteria isolated from the nasopharyngeal secretions in children under 5 years of age with bronchopneumonia admitted to the General department C of NHP and the antibiotics resistance of those bacteria.

Subjects: 188 Bronchopneumonia patients under 5 years of age with nasopharyngeal swab results were positive for bacteria.

Methods: Retrospective description. **Results:** The most common bacteria are *S.pneumonia* (41.5%), *H.influenza* (28.2%), *M. catarrhalis* (10.1%) and *S. Aureus* (10.1%). The antibiotics resistance rates of *S. pneumoniae* are nearly 100% to macrolide and 84.4% to Co-trimoxazole. *S. pneumoniae* are highly sensitive to Vancomycin and quinolone group antibiotics (nearly 100%), but only 26.7% to Imipenem and about 40-50% to C3G. The resistance rates to antibiotics of *H.influenza* as following: Cefepime (84.9%), Cefotaxime (75.5%), Cefotaxime (50.9%), Ampicillin (77.4%), Co-trimoxazole (88,7%) and Chloramphenicol (28.8%). The sensitive rates of *H.influenza* are nearly 100% to Imipenem, Meropenem and Ofloxacin. A considerable sensitive rate of *H.influenza* to Ciprofloxacin, Azithromycin and Amoxicillin / Clavulanic acid.

Conclusions: *S.pneumonia* and *H.influenza* are the two most common bacteria. They are resistant to most of common antibiotics and a number of new antibiotics used in the treatment of bronchopulmonary infections. *S.pneumonia* are highly sensitive to Vancomycin and Quinolone, and *H.influenza* are still highly sensitive to Quinolone and Carbapenem.

Keywords: Bacteria, Antibiotic resistance, Bronchopneumonia.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phế quản phổi (VPQP) ở trẻ em, nhất là trẻ dưới 5 tuổi, là nguyên nhân tử vong hàng đầu trên thế giới. Theo Tổ chức Y tế thế giới [9], mỗi năm, VPQP giết chết khoảng 1,2 triệu trẻ em dưới 5 tuổi, chiếm 18% số trẻ tử vong dưới 5 tuổi trên toàn thế giới. Ở nước ta, cũng như các nước đang phát triển ở châu á, châu Phi; ngoài virus, VPQP do vi khuẩn (VK) vẫn còn là nguyên nhân quan trọng đối với tần suất mắc bệnh, số lần nhập viện điều trị và tử vong của trẻ. Trong những năm gần đây, vắc-xin ngừa *H.Influenza* đã được đưa vào sử dụng rộng rãi. Bên cạnh đó, tình trạng lạm dụng kháng sinh (KS) cũng làm ảnh hưởng đến nguyên nhân gây bệnh ở trẻ em. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá các VK thường gặp ở dịch tỵ hầu ở trẻ dưới 5 tuổi bị VPQP điều trị tại khoa Điều trị tỵ nguyện C năm 2012 và tính kháng kháng sinh của các vi khuẩn này.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng: Tất cả bệnh nhi dưới 5 tuổi, nhập viện lần đầu tại khoa Điều trị tỵ nguyện C – Bệnh viện Nhi Trung ương, năm 2012 vì VPQP và có kết quả nuôi cấy dịch tỵ hầu dương tính trong lần xét nghiệm đầu tiên ngay sau khi bệnh nhân nhập viện.

2. Phương pháp: Nghiên cứu Mô tả hồi cứu, dựa trên Bệnh án và kết quả nuôi cấy dịch tỵ hầu. Các số liệu sẽ được làm sạch, mã hoá và nhập và phân tích trên phần mềm SPSS 13.0. Sử dụng test khi bình phương để kiểm tra sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa hai hay nhiều tỷ lệ %.

KẾT QUẢ

Trong năm 2012, chúng tôi có 188 bệnh nhi VPQP dưới 5 tuổi, có kết quả cấy dịch tỵ hầu dương tính với vi khuẩn.

Bảng 1. Dữ liệu cơ bản về đối tượng nghiên cứu

BN	Tuổi		Giới		Tổng cộng
	<1tuổi	1-5tuổi	Trai	Gái	
n	114	74	121	67	188
%	60,6	39,4	64,4	35,6	100,0
p	>0,05		<0,05		

Nhận xét: tỷ lệ trẻ dưới 1 tuổi cao hơn nhóm trẻ trên 1 tuổi, trẻ trai nhiều hơn trẻ gái nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ có về giới mà thôi.

Bảng 2: Kết quả Vi khuẩn phân lập

Tên vi khuẩn	Tuổi (tháng)				Tổng cộng	
	1- <12		12- <60		n	%
	n	%	n	%		
<i>S. pneumonia</i>	42	36,8	36	48,6	78	41,5
<i>H.influenzae</i>	30	26,3	23	31,1	53	28,2
<i>M. catarrhalis</i>	9	7,9	10	13,5	19	10,1
<i>S. aureus</i>	17	12,3	2	2,7	19	10,1
<i>P. aeruginosa</i>	5	4,4	1	1,4	6	3,2
<i>K. pneumonia</i>	3	2,6	1	1,4	4	2,1
<i>S. viridians</i>	3	2,6	1	1,4	4	2,1
<i>E. coli</i>	3	2,6			3	1,6
<i>Pseudomonas sp.</i>	1	0,9			1	0,5
<i>E. cloacae</i>	1	0,9			1	0,5
Tổng cộng:	114	100	74	100	188	100

Nhận xét: ở cả hai nhóm trẻ đều gặp hai VK hàng đầu là *S. pneumoniae* và *H. influenza*, kế đến là hai VK *M.catarrhalis* và *S. aureus*. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần suất của các VK thường gặp này ($p>0,005$).

Bảng 3: Tính kháng thuốc KS của *S. pneumoniae*

Kháng sinh	Số XN	Số xét nghiệm (%)		
		Kháng	Trung gian	Nhạy cảm
Amoxicillin	63	35(55,6)	3(4,8)	25(39,6)
Azithromycin	56	56(100)		
Cefotaxime	74	20(27,0)	15(20,3)	39(52,7)
Ceftriaxone	76	20(26,3)	13(17,1)	43(56,6)
Chloramphenicol	71	26(36,6)		45(63,4)
Clarithromycin	55	55(100)		
Co-trimoxazol	77	65(84,4)	8(10,4)	4(5,2)
Erythromycin	77	77(100)		
Imipenem	75	18 (24)	37 (49,3)	20 (26,7)
Levofloxacin	64	1 (1,6)	1 (1,6)	62 (96,8)
Ofloxacin	77	1 (1,3)		76 (98,7)
Penicillin G	31	15 (48,4)		16 (51,6)
Vancomycin	75	1 (1,3)		74 (98,7)

Nhận xét: *S.pneumoniae* kháng gần 100% đối với các KS nhóm Macrolide, kể đến là Co-trimoxazol (84,4%). Vancomycin và nhóm Quinolone còn đang nhạy cảm gần 100%, nhưng Imipenem chỉ còn nhạy cảm 26,7%.

Bảng 4: Tính kháng thuốc KS của *H.influenza*

Kháng sinh	Số XN	Số Xét nghiệm (%)		
		Kháng	Trung gian	Nhạy cảm
Amoxicillin/clavulanic Acid	47	5 (10,6)		42 (89,4)
Ampicilline	53	41(77,4)	7 (13,2)	5 (9,4)
Azithromycin	53	2 (3,8)		51(96,2)
Cefepime	53	45 (84,9)	1(1,9)	7 (13,2)
Cefotaxime	53	27 (50,9)		26 (49,1)
Ceftazidime	53	40 (75,5)		13 (24,5)
Ceftriaxone	53	20 (37,7)		33(62,3)
Chloramphenicol	52	15(28,8)	2(3,9)	35(67,3)
Ciprofloxacin	53	1(1,9)		52(98,1)
Clarithromicin	1			1(100)
Co-trimoxazol	53	47(88,7)		6(11,3)
Imipenem	53			53(100)
Meropenem	53			53(100)
Ofloxacin	41			41(100)

Nhận xét: Các Cephalosporins đã bị *H.influenza* kháng rất cao: Cefepime 84,9%, Ceftazidime 75,5%, Cefotaxime 50,9%. *H.influenza* nhạy cảm 100% với Imipenem, Meropenem và Ofloxacin. Ciprofloxacin, Azithromycin và Amoxicillin/clavulanic Acid vẫn là những KS nhạy cảm cao với *H.influenza*.

BÀN LUẬN

Trong 10 VK phân lập được từ 188 mẫu dịch tỵ hầu của trẻ bị VPQP dưới 5 tuổi điều trị tại khoa Điều trị tự nguyện C, Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2002, hai VK hàng đầu là *S.pneumonia* (41,5%) và *H.influenza* (28,2%). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu [1,3,6,7,8]. Tuy nhiên xét về tỷ lệ, kết quả của chúng tôi thấp hơn Nguyễn Văn Bằng năm 2008 [1] là 58,8% đối với *S.pneumonia* và 29,4% đối với *H.influenza*, nhưng cao hơn nhiều tác giả khác. Nguyễn Tiến Dũng năm 2004 [3] cho thấy 19,8% bệnh phẩm dịch tỵ hầu có VK là *S.pneumonia* và 18,6% là *H.influenza*. Cũng tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch mai này, kết quả của Đỗ Thị Thanh Xuân [7] năm 1994-1998 tương ứng là 26,7% và 11,6% ở dịch hút hạ thanh môn. Một số nghiên cứu tại cộng đồng cũng cho thấy hai VK gặp hàng đầu là *S.pneumonia* và *H.influenza*, nhưng *H.influenza* chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả nghiên cứu tại Quảng Bình năm 2005 của Phan Lê Thanh Hương [4] thấy *H.influenza* chiếm 47% và *S.pneumonia* chiếm 35,3%. Đàm Thị Tuyết [6] nghiên cứu ở Bắc Kạn năm 2010 cũng có kết quả tương tự nhưng có tỷ lệ thấp hơn (tương ứng là 29,6%

và 14,1%). Phải chăng ở những nơi này vắc-xin ngừa nhiễm *H.influenza* chưa được dùng rộng rãi, vì điều kiện kinh tế-xã hội vẫn còn nhiều khó khăn, nên *H.influenza* vẫn là VK hàng đầu gây bệnh đường hô hấp ở trẻ nhỏ. Trái lại, nghiên cứu của Trần Thị Biên [2] năm 1997 về căn nguyên gây bệnh nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính điều trị tại Bệnh viện Saint Paul Hà nội cho thấy hai VK này chỉ đứng hàng thứ 3 và 4 (19,1% là *S.pneumonia* và 15,7% là *H.influenza*), nhường 2 vị trí đứng đầu cho *S.aureus* (24,7%) và *Brahamera catarrhalis* (22,4%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, hai VK hay gặp tiếp theo là *M. catarrhalis* và *S. Aureus* đều có cùng tỷ lệ 10,1%. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu khác [8,9]. Điều đó cho thấy mô hình VK gây bệnh đường hô hấp ở trẻ nhỏ đã có thay đổi theo thời gian.

Phân tích tần suất VK gặp theo mùa trong năm, chúng tôi thấy: *S.pneumonia* gặp cao nhất vào mùa Thu, với đỉnh cao là tháng 8. *H.influenza* lại gặp chủ yếu vào mùa Hè, nhất là tháng 4. Không có sự thay đổi theo tháng trong năm đối với *M. catarrhalis* và *S. Aureus*. Tuy nhiên đây chỉ là nghiên cứu trên đối tượng có VK tìm thấy trong dịch tỵ hầu nên chúng tôi không bàn luận gì thêm.

Phân tích tính kháng KS của 2 VK gặp hàng đầu là *S.pneumonia* và *H.influenza* trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: *S.pneumoniae* kháng gần 100% đối với các KS nhóm Macrolide, kể đến là Co-trimoxazol (84,4%). Các C3G chỉ nhạy cảm khoảng 40- 45%. Vancomycin và nhóm Quinolone còn đang nhạy cảm gần 100%, nhưng Imipenem chỉ còn nhạy cảm 26,7% (bảng 3). *S.pneumonia* cũng kháng cao đối với một số KS đầu tay dùng để điều trị viêm phổi theo các phác đồ như là Penicillin (48,4%), Chloramphenicol (36,6%), Amoxicillin (55,6%). Nghiên cứu của Ngô Thị Thi [5] năm 1997-1998 tại Bệnh viện Nhi Trung ương thấy có đến 96,8% *S.pneumonia* nhạy với Penicillin và 68% nhạy với Chloramphenicol. Cũng khoảng thời gian này ở khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai, Đỗ Thị Thanh Xuân [7] cho thấy *S.pneumonia* kháng Penicillin 38,8% và kháng Chloramphenicol 21,1%. Tại Bệnh viện Thanh nhàn, Hà Thu Hiền (2001-2002) thấy 40,67% *S.pneumonia* kháng Penicillin, 53,32% kháng Co-trimoxazol và 31,58% kháng Chloramphenicol. Như vậy, kết quả của chúng tôi đều cao hơn các nghiên cứu trên. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng [1] năm 2007-2008 có kết quả tương đồng với kết quả của chúng tôi đối với các KS nhóm Macrolide và Co-trimoxazol, nhưng *S.pneumoniae* nhạy cảm tới 100% với Imipenem, Meropenem và Vancomycin, 62,5% với Ceftazidim và Cefepim. Điều đó cho thấy *S.pneumoniae* trong nghiên cứu của chúng tôi đã có sự tăng tính kháng KS so với trước đây.

Các Cephalosporins đã bị *H.influenza* kháng rất cao: Cefepime 84,9%, Ceftazidime 75,5%, Cefotaxime 50,9%, Ceftriaxone 37,7%. *H.influenza* cũng kháng Ampicillin 77,4%, Kháng Co-trimoxazol 88,7% và kháng Chloramphenicol chỉ 28,8%. *H.influenza* nhạy cảm 100% với Imipenem, Meropenem và Ofloxacin.

Các KS Ciprofloxacin, Azithromycin và Amoxicillin/clavulanic Acid vẫn nhạy cảm cao với *H.influenza*. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương giai đoạn 1994-1998, Ngô Thị Thi [5] thấy *H.influenza* kháng Co-trimoxazol dưới 50%. Hà Thu Hiền thấy 60% *H.influenza* kháng Ampicillin, 62,5% kháng Co-trimoxazol và 40% kháng Chloramphenicol. Riêng Cefotaxim vẫn nhạy 100% (gấp đôi kết quả của chúng tôi). Theo Nguyễn Văn Bằng [1] (2007-2008): 100% *H.influenza* kháng C3G, Chloramphenicol và Co-trimoxazol; 66,7% kháng Ampicillin và Cefuroxim; kháng Imipenem 25% và kháng Meropenem 66,7% (nhưng số mẫu nghiên cứu còn quá ít). Như vậy, *H.influenza* cũng đã cho thấy sự tăng tính kháng kháng sinh theo thời gian. Các KS đầu tay như Ampicillin, Co-trimoxazol gần như đã bị kháng. Riêng Chloramphenicol còn nhạy cảm, có lẽ do độc tính của nó nên không được khuyến cáo dùng cho rộng rãi cho trẻ nhỏ trong những năm gần đây. Đối với các C3G, *H.influenza* cũng đã kháng với tỷ lệ cao. Đây là khó khăn lớn trong việc lựa chọn KS điều trị, nhất là trong điều kiện kinh tế còn nhiều khó khăn như ở nước ta.

KẾT LUẬN

- VK gặp hàng đầu theo thứ tự hay gặp là: *S.pneumonia*, *H.influenza*, *M. catarrhalis* và *S. Aureus*.

- *S.pneumoniae* kháng gần 100% đối với các KS nhóm Macrolide, 84,4% kháng Co-trimoxazol. Các C3G chỉ nhạy cảm khoảng 40- 45%. Vancomycin và nhóm Quinolone còn nhạy cảm gần 100%, nhưng Imipenem chỉ còn nhạy cảm 26,7%.

- Ampicillin, Co-trimoxazol và các Cephalosporin đã bị *H.influenza* kháng rất cao. *H.influenza* còn nhạy cảm

cao với Carbapenem, Quinolone, Azithromycin và Amoxicillin/clavulanic Acid

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Bằng (2009), *Đánh giá kháng KS của các chủng VK phân lập từ trẻ em viêm phổi điều trị tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai*, Tạp chí Nhi khoa, tập 2, số 3&4, tr.55-61.

2. Trần Thị Biền (1997), *Căn nguyên gây bệnh và tỷ lệ kháng lại kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính ở trẻ dưới 3 tuổi điều trị tại bệnh viện Xanh-pôn, Hà nội*, Tạp chí Y học thực hành, 3, tr.42-44.

3. Nguyễn Tiến Dũng (2004), *Vấn đề sử dụng KS trong điều trị NKHH cấp tính ở trẻ em*, Tạp chí thông tin dược lâm sàng, số 5, Trường đại học Dược Hà nội.

4. Phan Lê Thanh Hương (2004), *Căn nguyên VK và tính kháng KS trong nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ em 2002-2003*, tạp chí Y học Việt nam, số 294, tr.49-56.

5. Ngô Thị Thi và cộng sự (1999), *Kết quả nghiên cứu tính kháng KS của S.pneumoniae và H.influenza trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ở bệnh nhi vào điều trị tại Bệnh viện Nhi 1994-1998*, một số công trình nghiên cứu về độ nhạy của VK với thuốc KS (1997-1998), Hà nội.

6. Đàm Thị Tuyết (2010), *Một số đặc điểm dịch tễ và hiệu quả can thiệp đối với nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ dưới 5 tuổi tại huyện Chợ mới, tỉnh Bắc kạn*, Luận án Tiến sĩ y học, trường đại học Thái Nguyên.

7. Đỗ Thị Thanh Xuân (2000), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị viêm phổi do VK kháng KS ở trẻ em*, luận án Tiến sĩ y học, trường đại học Y Hà nội.

8. Nizami S.Q.,Bhutta Z.A., Hasan R., (2006), *Incidence of acute respiratory infections in children 2 months to 5 years of age in periurban communities in Karachi, Pakistan*, J pak Med assoc, 56(4),p163-167.

9.WHO(4/2013),*Pneumonia*, www.who.int/mediacentre/factsheets No331.