

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ CHỦNG VI KHUẨN ENTEROBACTERIACEAE GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT PHÂN LẬP ĐƯỢC TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2018 - 2019

Hoàng Quỳnh Hương¹, Nguyễn Thanh Hằng²

TÓM TẮT

Nghiên cứu sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang trên 100 chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae phân lập được ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2018 - 2019. Mục tiêu: Xác định tỷ lệ các loài Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết và đánh giá tình trạng kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn phân lập được. Kết quả: E. coli chiếm tỷ lệ cao nhất với 66% sau đó là Klebsiella pneumoniae 19%. E. coli đã đề kháng với nhiều loại kháng sinh như Amoxicillin/Clavulanic acid, Ampicillin/Sulbactam với tỷ lệ 46,9% và 54,7% và Co-trimoxazole 71,4%, nhóm Cephalosporin các thể hệ E. coli đã đề kháng lại với tỷ lệ khá cao như với Cefazolin 73,1%, Ceftriazone 51,6% và Cefotaxim 53,7%. K. pneumoniae đề kháng ít với các nhóm kháng sinh Cephalosporin, Quinolon, tuy nhiên lại đề kháng cao với Co-trimoxazole với tỷ lệ 71,4%. E. coli sinh ESBL chiếm 34,8%, K. pneumoniae sinh ESBL chiếm 15,8%. Tỷ lệ sinh ESBL ở cả 2 loài K. pneumoniae và E. coli là 30,6%.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, Enterobacteriaceae, ESBL, E. coli.

SUMMARY

STUDY ON ANTIBIOTIC RESISTANCE STATUS OF SOME STRAINS OF ENTEROBACTERIACEAE CAUSING SEPSIS ISOLATED AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL IN 2018 - 2019

A cross-sectional study of 100 strains of Enterobacteriaceae isolated from septicemia at Thai Binh General Hospital in 2018-2019. Aims: Determining the rate of Enterobacteriaceae causing sepsis and assessing the antibiotic resistance status of some isolated strains. Results: E. coli accounted for the highest percentage with 66% and Klebsiella pneumoniae 19%. E. coli was resistant to many antibiotics such as Amoxicillin/Clavulanic acid, Ampicillin/Sulbactam at 46,9% and 54,7% and Co-trimoxazole 71,4%, Cephalosporins of E. coli generations resistance with a relatively high rate such as with Cefazolin 73,1%, Ceftriazone 51,6% and Cefotaxim 53,7%. K. pneumoniae had little resistance to Cephalosporins and Quinolones, but highly resistant to Co-trimoxazole at the rate of 71,4%. 38,4% of E. coli strains possessed ESBL, K. pneumoniae strains possessed ESBL accounted for 15,8%. The rate of

ESBL both K. pneumoniae and E. coli was 30.6%.

Keywords: Sepsis, Enterobacteriaceae, ESBL, E. coli

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là một bệnh nhiễm khuẩn toàn thân nặng, gây ra do vi khuẩn và độc tố của vi khuẩn lưu hành trong máu. NKH có nguy cơ tử vong cao do sốc nhiễm khuẩn và rối loạn chức năng nhiều cơ quan. Căn nguyên vi sinh vật gây nhiễm khuẩn huyết rất đa dạng, bao gồm vi khuẩn, virus, ký sinh trùng, nấm. Trong số đó tác nhân vi khuẩn được nghiên cứu và đề cập nhiều hơn cả, với vi khuẩn Gram âm chiếm phần lớn (60-70%) [6]. Nhiều nghiên cứu gần đây đã cho thấy tỉ lệ vi khuẩn gây bệnh đề kháng kháng sinh ngày càng cao và có tính chất đa đề kháng đặc biệt là với các vi khuẩn Gram âm Enterobacteriaceae; hơn nữa tình trạng các vi khuẩn này đa kháng kháng sinh có xu hướng ngày càng lan rộng gây ra không ít khó khăn cho việc điều trị. Vì vậy, việc xác định đúng căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn sẽ giúp cho việc điều trị có hiệu quả, giảm được chi phí điều trị, hạn chế sự gia tăng vi khuẩn đề kháng kháng sinh. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Nghiên cứu tình trạng kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2018 - 2019*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 100 chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae phân lập được từ mẫu máu của người bệnh có chỉ định cấy máu được điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình trong thời gian từ 1/2018 đến 6/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Kỹ thuật nghiên cứu: Lấy bệnh phẩm

- Các mẫu bệnh phẩm được lấy đủ số lượng máu quy định và có đầy đủ thông tin của người bệnh trên giấy xét nghiệm và trên chai máu.

- Các chai cấy máu sau khi cấy được gửi ngay đến khoa Vi sinh trong vòng 2 giờ và các mẫu bệnh phẩm này không được giữ trong tủ lạnh.

Quy trình ủ ấm và theo dõi chai cấy máu

¹Đại học Y Dược Thái Bình

²Trường đại học Y Dược, Đại học Quốc Gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Quỳnh Hương

Email: drhuong87@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.11.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.12.2020

Ngày duyệt bài: 7.01.2021

Chai cấy máu sau khi lấy được chuyển đến phòng xét nghiệm, ủ ấm ngay lập tức bằng hệ thống máy cấy máu tự động Bact/alert 3D.

Quy trình phân lập vi khuẩn

- Khi máy báo có chai dương tính thì lấy chai cấy máu đó ra khỏi máy cấy máu, rồi thao tác tiếp:
+ Dùng bơm tiêm vô trùng hút máu nhỏ 1 giọt lên lam kính, nhuộm Gram đồng thời các mẩu máu dương tính được cấy chuyển sang 3 môi trường thạch máu, thạch UTI, thạch chocolate để ủ ấm 37^oC/18-24h để nuôi cấy, phân lập vi khuẩn gây bệnh.

+ Thông báo kết quả cấy máu sơ bộ tới khoa lâm sàng.

+ Nếu không thấy có vi khuẩn mọc trên các môi trường nuôi cấy thì tiếp tục nuôi cấy thêm 24h nữa

Định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ: các chủng vi khuẩn phân lập được từ mẫu máu của bệnh nhân sau nuôi cấy sẽ được định danh và làm kháng sinh đồ trên hệ thống máy Vitek

O2 compact

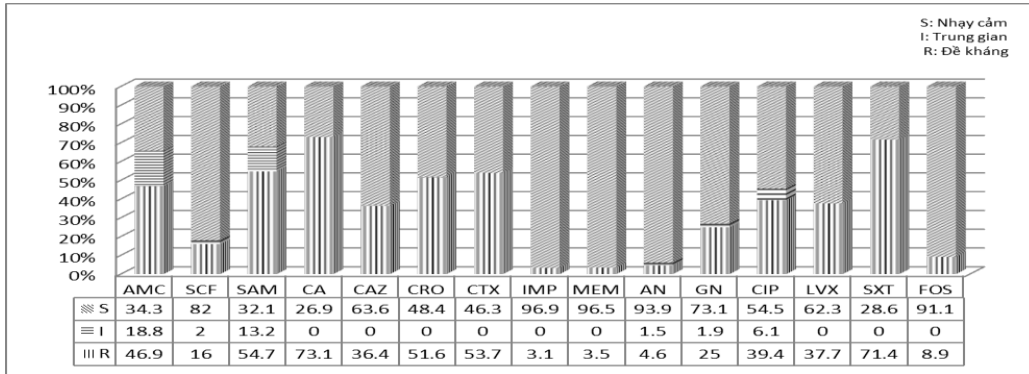
Xử lý và phân tích số liệu. Các số liệu của nghiên cứu được nhập và xử lý bằng phần mềm Excel, Whonet 5.6.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tỷ lệ các loại vi khuẩn Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết

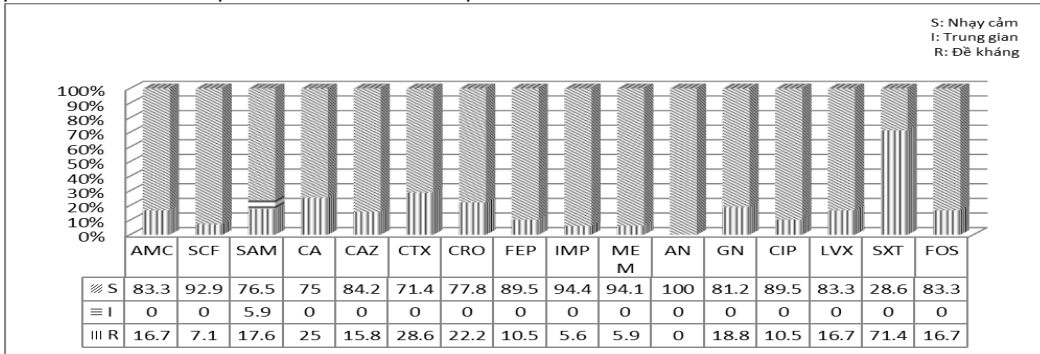
| Vi khuẩn | Số lượng | Tỷ lệ % |
|------------------------|------------|------------|
| Escherichia coli | 66 | 66 |
| Klebsiella pneumoniae | 19 | 19 |
| Serratia marcescens | 2 | 2 |
| Enterobacter spp | 5 | 5 |
| Proteus spp | 3 | 3 |
| Các VK đường ruột khác | 5 | 5 |
| Tổng | 100 | 100 |

Bảng 1 cho thấy trong số các VK thuộc họ Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được thì chủ yếu là 2 vi khuẩn E. Coli chiếm tỷ lệ cao nhất với 66% và Klebsiella pneumoniae 19%.



Biểu đồ 1: Mức độ kháng kháng sinh của các chủng E. coli

Theo kết quả ở biểu đồ 1, E. coli đã đề kháng với nhiều loại kháng sinh như Amoxicillin/Clavulanic acid, Ampicillin/ Sulbactam với tỷ lệ 46,9% và 54,7% và Co-trimoxazole 71,4%. Với nhóm Cefalosporin các thế hệ thì E. coli đã đề kháng lại với tỷ lệ khá cao như đề kháng với Cefazolin là 73,1%, Ceftriazone là 51,6% và Cefotaxim 53,7%.



Biểu đồ 2: Mức độ kháng kháng sinh của các chủng K. pneumoniae

Biểu đồ 2 cho thấy K. pneumoniae đề kháng ít với các nhóm kháng sinh Cefalosporin, Quinolon. Tuy nhiên vi khuẩn lại đề kháng cao với Co-trimoxazole với tỷ lệ 71,4%.

Bảng 2: Tỷ lệ xác định ESBL ở hai loài E. coli và K. pneumoniae

| Kết quả xác định ESBL | E. coli | | K.pneumoniae | |
|-----------------------|-----------|------------|--------------|------------|
| | Số lượng | Tỷ lệ % | Số lượng | Tỷ lệ % |
| ESBL (+) | 23 | 34,8 | 3 | 15,8 |
| ESBL (-) | 43 | 65,2 | 16 | 84,2 |
| Tổng số | 66 | 100 | 19 | 100 |

Bảng 2 cho thấy có 23 trong tổng số 66 chủng E. coli sinh ESBL chiếm tỷ lệ 34,8%. Có 3 trong tổng số 19 chủng K. pneumoniae chiếm tỷ lệ 15,8%.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ các loài Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết. Trong 100 chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết đã phân lập được thì E. coli chiếm tỷ lệ cao nhất 66% sau đó là K. pneumoniae 19%. Hiện nay, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do E. coli đang ngày càng gia tăng trên toàn cầu, đây cũng là một trong những căn nguyên Gram âm hàng đầu gây NKH với tỷ lệ sốc và tử vong cao [9]. Theo tác giả Trần Thanh Nga nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy cũng cho kết quả E. coli là tác nhân hay gặp nhất gây NKH với 20,6% [5].

Mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae phân lập được. Mức độ đề kháng kháng sinh của E. coli cho thấy với những kháng sinh lựa chọn điều trị đầu tiên (nhóm A), vi khuẩn đề kháng ở mức độ không cao như kháng Gentamycin là 25% và vi khuẩn còn nhạy cảm khá tốt với Amikacin với tỷ lệ 93,9%. Với các kháng sinh nhóm B hay nhóm C như các Cefalosporin thì các chủng E. coli lại kháng với tỷ lệ cao hơn, cao nhất là với Cefazolin 73,1%, Ceftriazone 51,6%, sau đó đến Amoxicillin/Clavulanicacid 46,9%. Tuy nhiên, vi khuẩn vẫn còn nhạy cảm cao với nhóm Carbapenem như Imipenem 96,9%, Meropenem 96,5%.

Mức độ đề kháng của các chủng E. coli trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn với nghiên cứu của tác giả Lê Văn Nam và cộng sự (2014) [4], tỷ lệ E. coli đề kháng với kháng sinh nhóm A như Gentamycin là 20%, đối với các kháng sinh nhóm B, E. coli lại kháng với Ceftriazone (48,57%), sau đó đến kháng sinh nhóm Quinolones (34,29%), Ampicillin/Sulbactam (22,86%). Kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả khác đều phản ánh tình trạng các chủng E. coli vẫn còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh nhóm Carbapenem, Amikacin, Fosfomycin như tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Trung Ương và

Bệnh viện Quân Y 103 [7], E. coli nhạy cảm với Ertapenem 94,64%, Amikacin 96,43%. Tỷ lệ này ở bệnh viện TWQĐ 108 là Ertapenem 86%, Amikacin 92% trong nghiên cứu của Trần Thị Thúy Liên [3].

Tỷ lệ đề 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 của tác giả Trần Việt Tiến tại bệnh viện Quân Y 103 và bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng [8] cho thấy vi khuẩn K. pneumoniae đề kháng lại với các kháng sinh nhóm Quinolone từ 25,6% đến 42,9%, trong khi tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi là dưới 20% hay tỷ lệ kháng với Amoxicillin/Clavulanicacid trong đề tài này là 36,4% còn của chúng tôi chỉ là 16,7%. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Mai Lan Hương [2] tại bệnh viện Bạch Mai lại tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi cho kết quả các chủng K. pneumoniae vẫn nhạy cảm với nhiều nhóm kháng sinh khác nhau, đặc biệt là với hai nhóm Aminoglycoside và Quinolone thì tỷ lệ vi khuẩn nhạy cảm cùng ở mức 81,2%, hay với Ertapenem vi khuẩn còn nhạy cảm 90,9%.

Hiện nay y học đang phải đối phó với các VK Enterobacteriaceae như K. pneumoniae, E. coli sinh enzyme beta-lactamase phổ rộng đề kháng lại các thể hệ Cephalosporins, kể cả thể hệ 3 và 4. Tỷ lệ VK sinh ESBL khác nhau rất nhiều trên toàn thế giới, theo khu vực địa lý và đang nhanh chóng thay đổi theo thời gian. Tỷ lệ E. coli sinh ESBL trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu của các tác giả khác như Đoàn Thị Hồng Hạnh [1] là 30,4% và 30,3% nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Thanh Thủy [7] tỷ lệ E. coli sinh ESBL là 51,1%. Việc phân lập được các chủng sinh ESBL trong máu lại càng làm cho việc điều trị nhiễm khuẩn huyết trở nên gặp nhiều khó khăn do sự đề kháng đồng thời với nhiều loại kháng sinh. Giải pháp điều trị kháng sinh hữu hiệu trong trường hợp này là sử dụng nhóm Carbapenem hoặc các beta - lactam phối hợp với chất ức chế beta - lactamase như Acid clavulanic, Sulbactam hay Tazobactam dưới sự chỉ dẫn của kết quả kháng sinh đồ.

V. KẾT LUẬN

Trong số các VK Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được thì E. coli chiếm tỷ lệ cao nhất với 66%

E. coli đã đề kháng với nhiều loại kháng sinh như Amoxicillin/Clavulanicacid, Ampicillin/

Sulbactam với tỷ lệ 46,9% và 54,7% và Co-trimoxazole 71,4%. Với nhóm Cefalosporin các thể hệ thì E. coli đã đề kháng lại với tỷ lệ khá cao như đề kháng với Cefazolin là 73,1%, Ceftriazone là 51,6% và Cefotaxim 53,7%.

K. pneumoniae đề kháng ít với các nhóm kháng sinh Cefalosporin, Quinolon. Tuy nhiên lại đề kháng cao với Co-trimoxazole với tỷ lệ 71,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đoàn Thị Hồng Hạnh (2011)**, Nghiên cứu khả năng sinh beta-lactamase phổ rộng của các VK Gram âm phân lập được tại Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển (Uông Bí), Luận án Tiến sỹ Y học, Học viện Quân y, tr 215.
2. **Mai Lan Hương (2011)**, "Căn nguyên gây nhiễm trùng huyết và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập tại Bệnh viện Bạch Mai từ 01/01/2011 đến 30/06/2011", Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, tr.124.
3. **Trần Thúy Liên (2015)**, "Nghiên cứu mức độ kháng kháng sinh và phát hiện sự có mặt của gen New Delhi metallo beta-lactamase 1 ở các chủng Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae gây bệnh tại Bệnh viện TWQĐ 108 (6/2014 - 6/2015)", Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Quân y, tr 152.
4. **Lê Văn Nam, Trần Việt Tiến và Hoàng Vũ**

Hùng (2014), "Nghiên cứu mức độ nhạy cảm kháng sinh trên các chủng E. coli phân lập từ máu bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Trung Ương", Tạp chí Y dược học quân sự, 3, 97-101.

5. **Trần Thanh Nga, Nguyễn Thanh Bảo, Cao Minh Nga (2015)**, "Tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết và sự đề kháng kháng sinh tại khoa hồi sức cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy", Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, 19 (1), 105-106.
6. **Nguyễn Phương Kiệt, Richart K. Root, Richart Jacobs (1995)**, "Nhiễm trùng máu và sốc nhiễm trùng", Các nguyên lý y học nội khoa., Nhà xuất bản y học, 118-127.
7. **Hoàng Thị Thanh Thủy, Phạm Văn Ca, Nguyễn Vũ Trung và cộng sự (2013)**, "Căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Trung Ương năm 2012", Tạp chí Y học Việt Nam, 5 (2), 89-92.
8. **Trần Việt Tiên, Nguyễn Thị Phương (2018)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn Klebsiella ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (01-2015 đến 6-2016)", Tạp chí Y dược học quân sự, 7, 52-59..
9. **De Kraker MEA. et al (2012)**, The changing epidemiology of bacteremia in Europe: trends from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Clin Microbiol Infect, 19 (9), 860-868.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA THANG ĐIỂM PAASH VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUAN TỚI KẾT CỤC CHỨC NĂNG THẦN KINH XẤU Ở BỆNH NHÂN CHẢY MÁU DƯỚI NHỆN DO VỠ PHÌNH ĐỘNG MẠCH NÃO

Ngô Mạnh Hùng*, Nguyễn Đức Đông*, Lê Hồng Nhân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích mối liên quan giữa thang điểm PAASH và kết cục chức năng thần kinh (theo thang điểm Rankin sửa đổi và một số yếu tố liên quan tới kết cục chức năng thần kinh bất lợi) tại thời điểm 1 tháng ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 71 bệnh nhân được chẩn đoán xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 8 năm 2019 tới tháng 8 năm 2020. **Kết quả:** PAASHscore có mối liên quan đồng biến với mRS=4-6 tại thời điểm 1 tháng với OR=4,423 (CI 95%: 2,378-4,927) có ý nghĩa thống kê với p<0,001, OR tăng dần từ 2,24 đến 52,0 ở mức độ nặng theo PAASH từ mức II đến IV với p<0,005; AUROC= 0,829 giữa PAASHscore với mRS=4-6, điểm cut-off PAASHscore = 2,5 có độ nhạy 72,9% và độ đặc hiệu 86,6%;

WFNSscore có mối liên quan đồng biến với mRS=4-6 tại thời điểm 1 tháng với OR=2,47 (CI 95%: 1,899-3,231) có ý nghĩa thống kê với p<0,001, ở độ IV và V theo WFNSscore cho OR=12,256 và 71,0 (p<0,001); AUROC=0,821 giữa WFNSscore và mRS=4-6, điểm cut-off WFNSscore = 3,5 có độ nhạy 78% và độ đặc hiệu 79,5%. **Kết luận:** thang điểm PAASH có giá trị tốt trong việc dự đoán kết cục chức năng tại thời điểm 1 tháng sau khởi phát của bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não và có giá trị tương đương với thang điểm WFNS.

SUMMARY

STUDY OF THE PROGNOSTIC VALUES OF THE PAASH SCALE AND THE RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THE OUTCOME OF POOR NEUROLOGICAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SUBARACHNOID HEMORRHAGE DUE TO RUPTURE OF CEREBRAL ANEURYSM

Objective: To analyze the relationship between the PAASH score and neurological function outcome (modified Rankin scale) a number of risk-factors in relation to an adverse neurologic function at 1 month in patients with subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysm. **Patients and**

*Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Mạnh Hùng

Email: ngomanhhung2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.11.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.12.2020

Ngày duyệt bài: 8.01.2021