

Nghiên cứu đặc điểm kháng thuốc kháng sinh của các chủng vi khuẩn tả phân lập tại bệnh viện 103 (2007 – 2008)

Nguyễn Thái Sơn*; Nguyễn Văn Việt; Lê Thu

Hồng*; Hà Thị Thu Vân*

TÓM TẮT

Trong vụ dịch tiêu chảy cấp (TCC) từ 10 - 2007 đến 8 - 2008 tại khu vực Hà Tây cũ có 611 bệnh nhân (BN) được xét nghiệm phân tại Bệnh viện 103, trong đó 101 trường hợp dương tính với vi khuẩn (VK) tả (16,53%). Các chủng tả phân lập được đều là *V.cholerae* O1 serotype Ogawa. Kết quả kháng sinh đồ với các chủng VK tả này cho thấy chúng có tỷ lệ kháng cao với trimethoprim /sulfamethoxazol (100%) và doxycycline (95,8%); nhạy cảm với azithromycin (80,8%), ofloxacin (86,3%) và chloramphenicol (85%).

* Từ khóa: *V. cholerae*; Ogawa; Kháng kháng sinh.

Study of antibiotic resistance of *V. cholerae* strains that isolated at Hospital 103 in the outbreak of diarrhea in the year 2007 - 2008

SUMMARY

611 patients in an outbreak of acute diarrhea epidemic (2007 - 2008) in former Hatay province were feces tested at Hospital 103. *V. cholerae* were isolated from 101 patients (16.53%). All of them were *V. cholerae* O1 serotype Ogawa. The antibiogram results shown that: the *V. cholerae* strains were high resistant to trimethoprim/sulfamethoxazol (100%), doxycycline (95.8%) and sensitive to azithromycin (80.8%), ofloxacin (86.3%), chloramphenicol (85%) antibiotics.

* Key words: *V. cholerae*; Ogawa; Antibiotic resistance.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây, dịch TCC do tả xảy ra liên tục, lan nhanh trên diện rộng và diễn biến phức tạp. Nhiều BN nặng do mất nước và điện giải, trụ tim mạch, suy thận mặc dù đã được dùng thuốc kháng sinh. Lựa chọn kháng sinh hợp lý trong điều trị BN tả góp

phần hạn chế sự lan tràn dịch và tử vong ở BN là yêu cầu quan trọng.

Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn của công tác phòng và điều trị bệnh, chúng tôi tiến hành “Nghiên cứu đặc điểm kháng thuốc kháng sinh của các chủng VK tả phân lập tại Bệnh viện 103 năm 2007 - 2008” với mục tiêu:

* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: GS. TS. Lê Bách Quang

+ Phát hiện tỷ lệ VK tả ở các lần xét nghiệm phân của BN tại Bệnh viện 103.

+ Đánh giá mức độ nhạy cảm với thuốc kháng sinh của các chủng VK tả phân lập được.

ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng: tất cả các trường hợp TCC trong vụ dịch năm 2007 - 2008 được xét nghiệm tại Bệnh viện 103 trong thời gian dịch bùng phát.

- Vật liệu: môi trường phân lập VK, kit định danh, khoanh giấy kháng sinh của hãng Bio-Rad (Pháp).

- Phương pháp: thực hiện kỹ thuật phân lập VK tả theo quy trình phân lập của Tổ chức Y tế Thế giới [4]; làm kháng sinh đồ theo kỹ thuật Kirby-Bauer [5, 6].

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 611 BN TCC vụ dịch bùng phát cuối năm 2007 và 2008 được xét nghiệm, đã phân lập được 101 trường hợp dương tính với VK tả *V. cholerae* O1, đều là tít huyết thanh Ogawa.

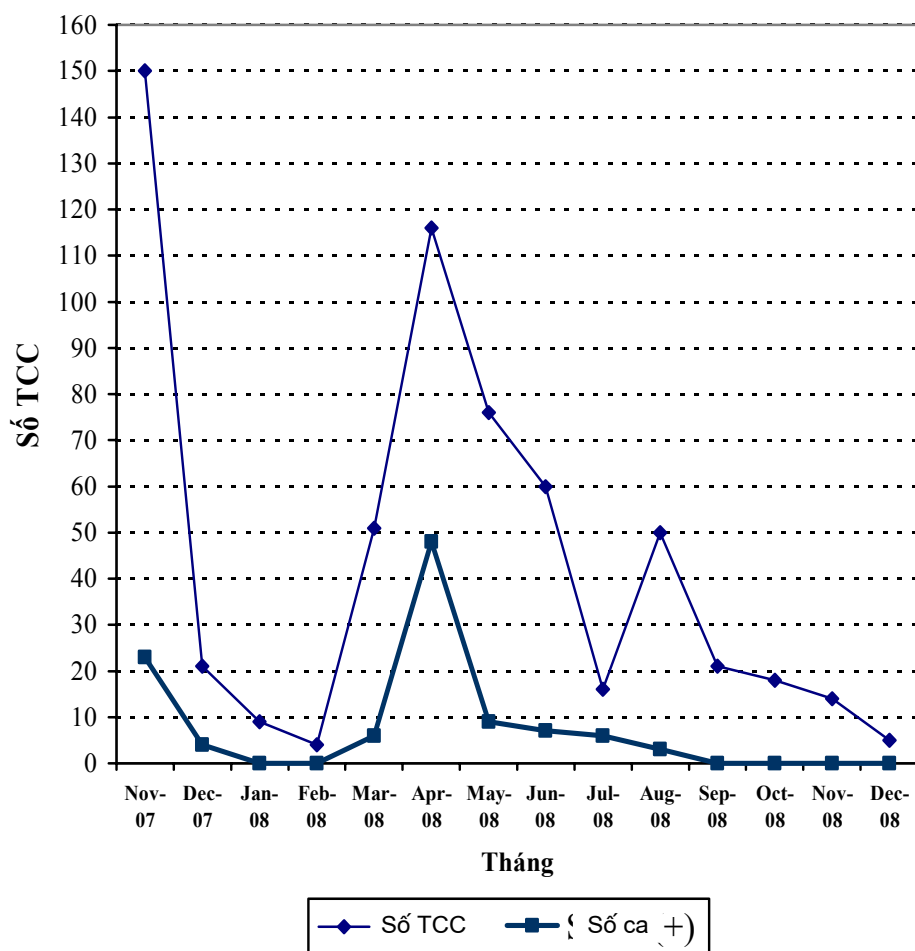
Bảng 1: Số BN xét nghiệm *V. cholerae* (+).

| NĂM | SỐ BN TCC | SỐ XÉT NGHIỆM <i>V. cholerae</i> (+) | TỶ LỆ <i>V. cholerae</i> (+) (%) |
|------|-----------|---|----------------------------------|
| 2007 | 171 | 27 | 15,78 |
| 2008 | 440 | 74 | 16,82 |
| Tổng | 611 | 101 | 16,53 |

Tổng số ca TCC là 611, trong đó 101 ca dương tính với VK tả (16,53%), tỷ lệ phân lập dương tính với *V. cholerae* năm 2007 và 2008 tương đương nhau.

Bảng 2: Số BN phân lập được *V. cholerae* theo các tháng trong năm.

| NĂM | 2007 | | 2008 | | | | | | | | | | | |
|-----------|-------|-------|------|----|-------|-------|-------|-------|------|----|----|----|----|----|
| | 11 | 12 | 01 | 02 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Số TCC | 150 | 21 | 9 | 4 | 51 | 116 | 76 | 60 | 16 | 50 | 21 | 18 | 14 | 5 |
| Số ca (+) | 23 | 4 | 0 | 0 | 6 | 48 | 9 | 7 | 6 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tỷ lệ % | 15,33 | 19,05 | 0 | 0 | 11,77 | 41,38 | 11,84 | 11,67 | 37,5 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |



Biểu đồ biểu diễn số TCC và ca tử phân lập theo tháng.

Năm 2007 dịch xảy ra vào 2 tháng cuối năm, bùng phát mạnh vào tháng 11, năm 2008 dịch bùng phát mạnh trở lại từ tháng 3 đến tháng 6, cao điểm vào tháng 4, sau đó giảm dần.

Bảng 3: Tỷ lệ xét nghiệm *V. cholerae* dương tính sau điều trị.

| | TRƯỚC ĐIỀU TRỊ | SAU ĐIỀU TRỊ | | | |
|------------|----------------|--------------|-------|-------|-------|
| | | Lần 1 | Lần 2 | Lần 3 | Lần 4 |
| Dương tính | 101 | 18 | 13 | 4 | 0 |
| Tỷ lệ % | | 17,8 | 12,87 | 3,96 | 0 |

(Lần 1: sau điều trị kháng sinh 3 ngày theo phác đồ khuyến cáo của Bộ Y tế, các lần kế tiếp vào các ngày tiếp theo sau lần 1).

Sau điều trị lần 1, vẫn còn 17,8% số ca bệnh dương tính với *V. cholerae*, lần 2 còn 12,87%, lần 3 còn 3,96 %, sau điều trị lần 4 mới thực sự âm tính với *V. cholerae*.

Bảng 4: Mức độ đáp ứng kháng sinh của các chủng VK tử phân lập được.

| KHÁNG SINH | SỐ MẪU THỬ | NHẠY CẢM (%) | KHÔNG NHẠY CẢM (%) | KHÁNG KHÁNG SINH (%) |
|--------------------|------------|--------------|--------------------|----------------------|
| Azithromycin | 101 | 80,8 | 9,6 | 9,6 |
| Chloramphenicol | 101 | 85,0 | 9,5 | 5,5 |
| Doxycycline | 101 | 2,9 | 1,3 | 95,8 |
| Ciprofloxacin | 101 | 34,0 | 54,0 | 12,0 |
| Ofloxacin | 101 | 86,3 | 8,2 | 5,5 |
| Erythromycin | 101 | 11,0 | 52,0 | 37,0 |
| Trimethoprim/sulfa | 101 | 0 | 0 | 100 |

Các chủng VK tả đề kháng cao với trimethoprim/sulfa (100%) doxycycline (95,8%); còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh như azithromycin (80,8%), chloramphenicol (85%), ofloxacin (86,3%).

BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ phát hiện VK tả qua xét nghiệm phân của BN.

Qua kết quả xét nghiệm các trường hợp TCC bùng phát cuối năm 2007 và năm 2008, đã xác định được căn nguyên của vụ dịch là VK tả *V. cholerae* 01, tít huyết thanh Ogawa. Về thời gian bùng phát bệnh, trước đây thông thường vào các tháng nóng do có nhiều yếu tố thuận lợi cho việc lây lan theo đường tiêu hóa [3]. Vụ dịch tả năm 2007, đỉnh cao của dịch vào tháng 11, năm 2008 vào tháng 4, điều này cho thấy tính chất dịch tả gần đây diễn biến phức tạp, có thể xuất hiện không theo quy luật, không kể mùa đông hay hè.

Tỷ lệ phân lập VK tả dương tính trên số ca TCC ở những ngày đầu rất cao, sau đó giảm dần do tâm lý lo sợ nên nhiều trường hợp rối loạn tiêu hóa cũng đến khám và do

sử dụng kháng sinh sớm ở những BN có biểu hiện rối loạn tiêu hóa.

2. Mức độ đáp ứng với kháng sinh của VK tả.

Kết quả thử nghiệm mức độ đáp ứng với kháng sinh của VK tả cho thấy các chủng VK tả phân lập được có mức độ đề kháng cao với doxycycline và trime/sulfa (kháng 95,8 - 100%) và còn nhạy cảm tương đối tốt với các azithromycin (80,8%), chloramphenicol (85%), ofloxacin (86,3%); với ciprofloxacin và erythromycin, tỷ lệ nhạy chỉ còn tương ứng 34% và 11%. Đặc biệt, với ciprofloxacin, kháng sinh này thuộc nhóm quinolon và được khuyến cáo trong phác đồ điều trị của Bộ Y tế [2] cũng như trong các tài liệu chính thức về điều trị bệnh tả [3] của các nghiên cứu trước đây cho thấy VK tả nhạy cảm tốt với kháng sinh này. Nhưng trong vụ dịch tả 2007 - 2008, khu vực Hà Nội, Hà Tây, các chủng VK tả đã giảm nhạy cảm với ciprofloxacin, đây cũng chính là lý do khiến sau điều trị vẫn còn tỷ lệ VK dương tính khi nuôi cấy. BN dương tính với *V. cholerae* đã được điều trị phác đồ 3 ngày theo khuyến cáo của Bộ Y tế vẫn còn 17,8% phân lập được *V. cholerae* sau điều trị, lần 2 còn

12,87%, lần 3 còn 3,96% vẫn dương tính (bảng 3). Những trường hợp này phải điều trị bổ sung tới lần 4 mới thực sự âm tính với *V. cholerae*, mặc dù ở những lần điều trị sau đã dùng thuốc theo kháng sinh đồ.

Như vậy, với các chủng VK tả trong vụ dịch vừa qua khu vực Hà Nội, Hà Tây, cần lưu ý theo dõi giữa tính nhạy cảm kháng sinh ở điều kiện in vitro và đáp ứng điều trị, cần tuân thủ khuyến cáo của WHO [1] và hướng dẫn của Bộ Y tế [2] về xét nghiệm phân ba lần liên tiếp âm tính mới cho xuất viện để tránh người mang mầm bệnh truyền ra môi trường bên ngoài, làm cho dịch lan rộng.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ phân lập được VK tả trong đợt TCC bùng phát cuối năm 2007 và năm 2008 khu vực Hà Đông là 16,53%, các trường hợp phân lập dương tính đều là chủng VK tả *V. cholerae* O1, týp huyết thanh Ogawa.

Sau điều trị, vẫn còn 17,8% ca bệnh dương tính với *V. cholerae*, một số trường hợp phải điều trị bổ sung tới lần 4 mới thực sự âm tính với *V. cholerae*.

VK tả nhạy cảm cao với các kháng sinh như: azithromycin (80,8%), chloramphenicol (85%) ofloxacin (86,3%) và kháng lại cao với doxycycline (95,8%), erythromycin (37%), nhạy cảm vừa với ciprofloxacin (34%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương - Tổ chức Y tế Thế giới. Những hướng dẫn công tác chống bệnh tả. 1992.

2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh tả. Ban hành kèm theo Quyết định số: 4178/QĐ -BYT ngày 31 tháng 10 năm 2007.

3. Bùi Đại, Nguyễn Văn Mùi, Nguyễn Hoàng Tuấn. Bệnh học truyền nhiễm. Nhà xuất bản Y học. 2002.

4. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. 2nd edition. World Health Organization. Geneva. 2003.

5. Koneman E.W. Allen S.D. Janda W.M et al. Color atlas and textbook of diagnostic Microbiology. Lippincott Company. Philadelphia. USA. 1992.

6. Robert C. Jerris. Manual of Clinical Microbiology. 6th ed, American Society for Microbiology. Washington ASM Press. 1995.

