

MÔ HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN ĐA KHÁNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỐNG NHẤT ĐỒNG NAI

Nguyễn Sĩ Tuấn¹, Phạm Văn Dũng¹, Nguyễn Thanh Hải¹, Nguyễn Thủy Hương²

¹ Bệnh viện đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai

² Trường Đại học Bách Khoa Tp. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định tỉ lệ vi khuẩn đa kháng, tỉ lệ vi khuẩn sinh men β lactamase phổ rộng (ESBL) và tỉ lệ kháng kháng sinh của hai chủng *Acinetobacter baumannii* và *Pseudomonas aeruginosa*. **Phương pháp:** phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, 1362 chủng vi khuẩn từ các loại bệnh phẩm khác nhau đã được phân lập tại Bệnh viện Đa Khoa Thống Nhất Đồng Nai từ ngày 1/1/2012-10/31/2012. **Kết quả:** Vi khuẩn được phân lập nhiều nhất là *Acinetobacter baumannii* (16.8%), *Escherichia coli* (12.33%), *Klebsiella pneumoniae* (10.50%), *Pseudomonas aeruginosa* (9.47%), *Staphylococcus coagulase negative* (7.64%), *Klebsiella spp* (7.27%). Tỉ lệ vi khuẩn sinh ESBL: *Klebsiella sp* (35.3%), *E. coli* (28.6%), *Klebsiella pneumoniae* (27.3%). Trong 196 *Acinetobacter* phân lập thì 63.78% kháng với imipenem. Với khác sinh khác, *Acinetobacter spp* kháng trên 50%. Đối với 116 *Pseudomonas aeruginosa* phân lập tỉ lệ kháng imipenem là 39.66%. Với các khác sinh khác, *Pseudomonas aeruginosa* kháng trên 50%. **Kết luận:** Trục khuẩn gram âm thường gây nhiễm khuẩn bệnh viện, sự phổ biến và tỷ lệ kháng của tác nhân gây bệnh với kháng sinh đang tăng. *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* kháng với nhiều loại thuốc và có thể trở nên toàn kháng.

Từ khóa: vi khuẩn đa kháng, kháng thuốc, nhiễm khuẩn bệnh viện

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 (Trần Thị Thúy Phương và cộng sự., 2011).

Vấn đề kháng kháng sinh 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. Đặc biệt là sự lây lan của chủng kháng Carbapenem ở một số nước Châu Âu và Châu Á (Nguyễn Thị Nam Liên và các cộng sự., 2010).

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:

A. Mục tiêu tổng quát: Xác định tỉ lệ các dòng vi khuẩn đa kháng thường gặp và tính kháng thuốc.

B. Mục tiêu cụ thể:

Xác định tỉ lệ các dòng vi khuẩn đa kháng thường gặp và sinh men β lactamase.

Xác định tỉ lệ kháng kháng sinh của chủng *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*.

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" (Washington và cộng sự., 2007)

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 đồ được sản xuất từ hãng Bio-Merieux (Pháp)

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chung: chúng tôi phân lập được 1362 vi khuẩn gây bệnh từ các bệnh phẩm khác nhau. Trong đó mẫu máu chiếm nhiều nhất 44.32% (1555/3508), đờm 34.86% (1223/3508); mủ 8.72% (306/3508); nước tiểu 5.50% (193/3508); dịch não tủy (DNT) 2.94% (103/3508); phân 0.35% (12/3508) và dịch khác 3.31% (116/3508). Tỉ lệ mẫu nuôi cấy dương tính chiếm 39.37% (1381/3508), cây dương tính với tỉ lệ tương ứng như sau: Máu: DNT: Phân: Nước tiểu: Đờm: Mủ = 13.76%: 14.56%: 16.67%: 38.34%: 66.72%: 76.14. Khoa gửi mẫu nhiều nhất là Khoa Hồi sức Tích cực – Chống độc (HSCC-CD) chiếm 54.33% (1906/3508); Khoa Nội Tổng hợp 19.16% (672/3508) kế đến là Khoa Nhiệt đới 13.06% (458/3508).

Nhận xét: Vi khuẩn gây bệnh phân lập nhiều nhất là *Acinetobacter baumannii* 16,8%, *E. coli* 12,33%, *Klebsiella pneumoniae* 10,50%, *Pseudomonas aeruginosa* 9,47%, *Staphylococcus coagulase negative* 7,64%, *Klebsiella spp* 7,27%.

Bảng 1. Tỷ lệ phân bố các vi khuẩn thường gặp

STT	Vi khuẩn	Số lượng	Tỷ lệ %
01	<i>Acinetobacter baumannii</i>	219	16,08
02	<i>Escherichia coli</i>	168	12,33
03	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	143	10,50
04	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	129	9,47
05	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	104	7,64
06	<i>Klebsiella spp.</i>	99	7,27
07	<i>Staphylococcus aureus</i>	65	4,77
08	<i>Pseudomonas spp.</i>	62	4,55
09	<i>Enterobacter agglomerans</i>	33	2,42
10	Khác	340	24,97
Tổng số		1362	100

Qua nghiên cứu của chúng tôi, trực khuẩn gram âm thường gặp tương đối phù hợp với công bố của Nguyễn Thị Nam Liên và đồng giả (Nguyễn Thị Nam Liên và cộng sự., 2010) trong đó đã phân lập được 3763 chủng vi khuẩn gây bệnh, *E. coli* chiếm nhiều nhất với tỷ lệ 15,5%, *Acinetobacter baumannii* 8,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* chiếm tỷ lệ nhiều nhất 16,08% (219/1362), nhiễm khuẩn do *Acinetobacter baumannii* đa đề kháng kháng sinh đang trở thành vấn đề cần được quan tâm, giải quyết.

Theo tác giả Trần Thị Thủy Phương (Trần Thủy Phương và cộng sự., 2011), nhà khuẩn do các vi khuẩn đa kháng chủ yếu nhiễm khuẩn trên người bệnh thở máy chiếm 32%. Các vi khuẩn đa kháng thường gặp tại bệnh viện Trung ương Huế chủ yếu là *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

Bảng 2. Tỷ lệ các vi khuẩn sinh men β lactamase phổ rộng (ESBL)

STT	Vi khuẩn	Số lượng (n)	ESBL	Tỷ lệ %
01	<i>Escherichia coli</i>	168	48	28,6
02	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	143	39	27,3
03	<i>Enterobacter agglomerans</i>	33	2	0,6
04	<i>Klebsiella spp</i>	99	35	35,3

Nhận xét: tỷ lệ sinh ESBL của *Klebsiella spp.* cao nhất 35,3% (35/99); ít nhất là *Enterobacter agglomerans* chiếm 0,6% (2/33).

Qua nghiên cứu này, tỷ lệ sinh ESBL của *Klebsiella spp.* cao nhất 35,3% (35/99), tiếp theo là *E. coli* 28,6% (48/168), *Klebsiella pneumoniae* 27,3% (39/143).

Theo tác giả Nguyễn Thị Nam Liên (Nguyễn Thị Nam Liên và cộng sự., 2010), tỷ lệ sinh ESBL của *Klebsiella*

pneumoniae cao nhất chiếm 40,6%, tiếp theo là *E. coli* chiếm 34,5%. Theo tác giả Giamarellou H (Giamarellou., 2005) không chỉ *K. pneumoniae* mà còn chủng *E. coli*, *Enterobacter aerogenes* chiếm ưu thế trong số loài *enterobacteriaceae* khác, đang ngày càng được báo cáo là sản xuất ESBL.

Bảng 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng có ESBL (+), ESBL (-).

Kháng sinh	Tỷ lệ đề kháng (%)					
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Klebsiella spp</i>	
	(+) 48	(-) 32	(+) 39	(-) 104	(+) 35	(-) 64
Amoxiciline + Clavulanic	40	34	92	61	100	40
Cefotaxime	94	54	97	49	93	39
Cefpodoxim	96	70	100	81	96	67
Cefturoxim	97	51	100	51	93	37
Cefepime	46	31	43	24	56	22
Gentamycine 10	63	42	91	50	81	36
Imipenem	20	10	23	19	21	16
Levofloxacin	74	64	65	34	91	30
Trimeth+Sulfam	76	68	79	55	90	50
Ticarcillin/A.Clavulanic	53	53	80	50	92	38

Nhận xét: Tỷ lệ các chủng vi khuẩn *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp* sinh ESBL kháng kháng sinh cao hơn không sinh ESBL. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đề kháng kháng sinh của những dòng vi khuẩn sinh ESBL cao hơn những vi khuẩn không sinh ESBL ghi nhận này phù hợp với tác giả Nguyễn Thị Nam Liên (Nguyễn Thị Nam Liên và cộng sự., 2010) nghiên cứu trên 3762 chủng vi khuẩn gây bệnh.

Trong số 196 *Acinetobacter* phân lập, 63,78% kháng imipenem. Đối với các loại thuốc kháng sinh khác, *Acinetobacter spp.* phân lập cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh > 50%.

Bảng 4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của chủng *Acinetobacter baumannii*

STT	Kháng sinh	% Kháng	% Nhạy	% Trung gian
1.	Ampicilline	80.70	17.54	1.76
2.	Amo+Aclavulanic	53.85	23.08	23.07
3.	Amikacine	62.09	34.07	3.84
4.	Ceftazidone+Clavulanic	65.45	30.91	3.64
5.	Ciprofloxacin	69.02	30.98	
6.	Cefpodoxim	95.79	4.21	
7.	Cefuroxim	96.33	3.33	1.34
8.	Cefotaxime	92.05	6.62	1.33
9.	Cefuroxime	100		
10.	Cefatadizine	71.50	19.80	8.70
11.	Ertapenem	82.14	17.86	
12.	Cefepime	62.02	33.65	4.33
13.	Imipenem	63.78	34.69	1.53
14.	Levofloxacin	63.93	36.07	
15.	Meropenem	61.35	34.97	3.68
16.	Netilmicine	56.55	42.76	0.69
17.	Trimet+Sulfam	58.89	35.56	5.56
18.	Ticarcillin/A.Clavulanic	67.59	30.34	2.07
19.	Piperacillin/A.Clavulanic	59.20	34.48	6.32

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với ghi nhận của tác giả Nguyễn Thị Nam Liên (Nguyễn Thị Nam Liên và cộng sự., 2010). *A.baumannii* có tỷ lệ đề kháng rất cao (>60%) với tất cả các kháng sinh. Kháng Imipenem 48.4%, số trường hợp đa kháng Multidrug Resistant *A. baumannii* chiếm 15.5% (51/328 chủng) và toàn kháng Pandrug Resistant *A. baumannii* 25.6% (84/328 chủng).

Kết quả nghiên cứu đa trung tâm của Phạm Hùng Văn (Phạm Hùng Văn và cộng sự., 2009) có 20.7% chủng *P. aeruginosa* và 54.4% chủng *A. baumannii* kháng Imipenem.

Bảng 5. Tỷ lệ kháng kháng sinh của chủng *Pseudomonas aeruginosa*

STT	Kháng sinh	% Kháng	% Nhạy	% Trung gian
1.	Ampicilline	87.10	12.90	
2.	Amo+Aclavulanic	96.77	3.23	
3.	Ampi+Sulfac	93.33	5.00	1.67
4.	Cefpodoxim	94.44	5.56	
5.	Cefuroxim	94.38	4.49	1.11
6.	Cefotaxime	94.51	4.40	1.10
7.	Trimet+Sulfam	85.85	8.49	5.66
8.	Doxycyfine	80.63	10.83	8.33
9.	Ticarcillin/A.Clavulanic	51.04	42.71	6.25
10.	Levofloxacin	50.00	46.43	3.57

2

Nhận xét: Trong số 116 *Pseudomonas aeruginosa* phân lập, 39,66% kháng imipenem. Đối với các loại thuốc kháng sinh khác, *Pseudomonas aeruginosa* phân lập cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh > 50%. Theo tác giả Nguyễn Thị Nam Liên (Nguyễn Thị Nam Liên và cộng sự., 2010) các chủng *P. aeruginosa* kháng >30% với các loại kháng sinh. Tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng thấp với Imipenem 10.9%. Xuất hiện nhiều chủng *P.aeruginosa* đa đề kháng. Số trường hợp đa đề kháng Multidrug Resistant *P. aeruginosa* chiếm 13.5% (44/327 chủng) và toàn kháng Pandrug Resistant *P. aeruginosa* chiếm 4.6% (15/327 chủng).

Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng có ESBL (+), ESBL (-) được trình bày trong Bảng 3.

Tỷ lệ kháng kháng sinh của chủng *Acinetobacter baumannii* được trình bày trong Bảng 4

Tỷ lệ kháng kháng sinh của chủng *Pseudomonas aeruginosa* được trình bày trong Bảng 5.

Theo tác giả Zavascki AP và đồng tác giả (Zavascki và cộng sự., 2010), *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* là những tác nhân gây bệnh chính ở bệnh viện trên toàn thế giới. Cả hai đều đề kháng với nhiều loại thuốc và có thể trở thành đề kháng với hầu như bất kỳ kháng sinh nào. Tỷ lệ ngày càng tăng các bệnh nhiễm trùng gây ra bởi vi khuẩn đa kháng thuốc đã được báo cáo ở nhiều nước

KẾT LUẬN

Vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất là *Acinetobacter baumannii* 16,8%, *E. coli* 12,33%, *Klebsiella pneumoniae* 10,50%, *Pseudomonas aeruginosa* 9,47%, *Staphylococcus coagulase negative* 7,64%, *Klebsiella spp.* 7,27%. Tỷ lệ sinh ESBL của *Klebsiella spp* cao nhất 35,3% (35/90), tiếp theo là *Escherichia coli* 28,6% (48/168), *Klebsiella pneumoniae* 27,3% (39/143), ít nhất là *Enterobacter agglomerans* chiếm 0,6% (2/33). *Acinetobacter baumannii* và *Pseudomonas aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng cao $\geq 50\%$ đa số các loại kháng sinh.

Cần tăng cường các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện và sử dụng kháng sinh hợp lý trong điều trị bệnh nhân, đặc biệt là các bệnh nhân nằm viện dài ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 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.
- 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.
- 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.
- Trần Thị Thủy 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 5, trang 41-46
- Phạm Hùng Văn, Phạm Thái Bình, Lê Thị Kim Anh, Vũ Thị Châu Hải (2009). Nghiên cứu đa trung tâm khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của trực khuẩn Gram âm để mọc gây nhiễm khuẩn bệnh viện phân lập từ 1/2007 đến 5/2008, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 13(2), tr.138-150.
- Giamarellou H (2005). Multidrug resistance in Gram-negative bacteria that produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs). *Clin Microbiol Infect*. 11 Suppl 4. p1-16.
- Washington W. Jr., Stephen A., William J., Elmer K., Gary P., Paul S. and Galil W. *Koneman's Color atlas and Textbook of Diagnostic microbiology* Sixth Edition. 2007.
- Zavascki AP et al (2010). Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 8(1), p71-93.

ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATTERNS OF MULTIDRUG RESISTANT BACTERIA ISOLATED IN THONG NHAT-DONG NAI GENERAL HOSPITAL

Nguyen Si Tuan¹, Pham Van Dung¹, Nguyen Thanh Hai¹

¹ Thong Nhat Dong Nai General Hospital

² Faculty of Biotechnology, HoChiMinh City University of Technology

SUMMARY

Objective: To determine the prevalence of Multidrug-resistant in bacteria, prevalence of Extended-Spectrum Beta-lactamase (ESBL) producing bacteria and prevalence of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Methods:** A cross-sectional methodology was applied, 1362 bacterial strains were isolated from different samples collected at Thong Nhat-Dong Nai general Hospital from 01/01/2012 to 10/31/2012. **Results** The most isolated bacteria were *Acinetobacter baumannii* with (16.8%), *Escherichia coli* (12.33%), *Klebsiella pneumoniae* (10.50%), *Pseudomonas aeruginosa* (9.47%), *Staphylococcus coagulase negative* (7.64%), *Klebsiella spp* (7.27%). Rate of ESBL producing bacteria. *Klebsiella sp* (35.3%), *E. coli* (28.6%), *Klebsiella pneumoniae* (27.3%). Of 196 *Acinetobacter spp* isolates, 63.78% were resistant to imipenem. For the other antimicrobial drugs, *Acinetobacter spp* isolates showed antimicrobial resistance rates $>50\%$ Of 116 *Pseudomonas aeruginosa* isolates, 39.66% were resistant to imipenem. For the other antimicrobial drugs, *Acinetobacter spp.* isolates showed antimicrobial resistance rates $>50\%$. **Conclusions:** Gram-negative bacterial pathogens are a common cause of nosocomial infection, and the prevalence and rates of resistance among these pathogens to existing antimicrobial agents are increasing. *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* are intrinsically resistant to many drugs, and able to become resistant to virtually any antimicrobial agent.

Key words: Multidrug-resistant in bacteria, Antimicrobial resistance, nosocomial infection