

TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH NINH THUẬN

Nguyễn Vĩnh Nghi¹, Lê Huy Thạch¹, Trần Ngọc Thịnh¹, Nguyễn Thái Đăng Khoa¹,
Trương Văn Hội¹, Nguyễn Huỳnh Như Ý¹, Võ Vĩnh Châu¹, Lê Quốc Thắng²

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận.

Đối tượng, vật liệu và phương pháp: Mô tả cắt ngang có phân tích. Lấy 689 mẫu nuôi cấy có các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận từ ngày 01/10/2022 đến ngày 30/9/2023.

Kết quả: Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết có 75% là vi khuẩn Gram âm. Trong đó, *Escherichia coli* (29,2%), *Acinetobacter Baumannii* (26,4%), *Klebsiella pneumoniae* (19,4%); 25% là vi khuẩn Gram dương: *Streptococcus pneumoniae* (11,2%), *Staphylococcus coagulase negative* (8,1%), *Staphylococcus aureus* (5,7%). Tình hình đề kháng kháng sinh: Các vi khuẩn Gram âm đề kháng cao với tobramycin, cefoxitin, cefotaxime, bactrim, cefuroxim, ceftriaxon, ciprofloxacin, ceftazidim, levofloxacin, gentamicin, cefepim, tetracyclin; các vi khuẩn Gram dương như *Staphylococcus coagulase negative* đề kháng với cefoxitin (100%), azithromycin (76,2%), clindamycin, oxacillin (76%), erythromycin (75,5%); *Staphylococcus aureus* đề kháng với penicillin (100%), erythromycin (94,9%), trime/sulfame (92,3%), azithromycin (91,9%), clindamycin (91,4%), cefoxitin (79,5%), tetracyclin (74,4%), oxacillin (73,5%); *Streptococcus pneumoniae* đề kháng với trimethop-sulfamethoxazol (87%), ciprofloxacin (55,7%), levofloxacin (54,9%).

Kết luận: Vi khuẩn Gram âm kháng beta-lactam cao, nên xem xét điều trị với kháng sinh ban đầu là carbapenem, đặc biệt trong sốc nhiễm khuẩn. Bên cạnh đó, tỷ lệ *Staphylococcus coagulase negative* tăng trong nhiễm khuẩn huyết nên nghiên cứu nhiều hơn về tác nhân này trong thời gian tới.

Từ khóa: Kháng kháng sinh, vi khuẩn, nhiễm khuẩn huyết.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu về nhiễm khuẩn huyết cũng cho thấy tỷ lệ vi khuẩn đề kháng kháng sinh đã ở mức đáng báo động². Những năm gần đây, tỷ lệ căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết dần dịch chuyển về vi khuẩn Gram âm. Trong đó, *Klebsiella pneumoniae* và *Escherichia coli* là hai căn nguyên gây bệnh chính⁷. Tổ chức Y tế Thế giới

đã công bố danh sách các vi khuẩn cần ưu tiên phát triển các loại kháng sinh mới do tình trạng kháng thuốc đáng báo động, trong đó các chủng vi khuẩn thuộc họ *Enterobacteriaceae* kháng cephalosporin thế hệ 3 hoặc kháng carbapenem được xếp vào ưu tiên hàng đầu⁸.

Hiện nay, tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận chưa có nghiên cứu riêng nào về sự kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Tình hình đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận”. Nghiên cứu nhằm mục tiêu: Đánh giá đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận, nhằm cung cấp thêm căn cứ để bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh trong bối cảnh tình trạng kháng thuốc kháng sinh đang gia tăng hiện nay.

⁽¹⁾ Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận

⁽²⁾ Trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch TP. Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài: 11/4/2024

Ngày phản biện xong: 29/4/2024

Ngày duyệt đăng: 20/9/2024

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Vĩnh Nghi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận

Điện thoại: 0833146181. Email: nguyenvinhnghi0607@gmail.com



ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các chủng vi khuẩn phân lập được từ bệnh phẩm cấy máu dương tính của các bệnh nhân nằm điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích.

Phương pháp chọn mẫu: Tất cả các kết quả nuôi cấy vi khuẩn được phân lập dương tính từ bệnh phẩm máu được lấy từ bệnh nhân nằm điều trị tại các khoa của Bệnh viện đa khoa tỉnh thời gian từ ngày 01/10/2022 đến ngày 30/9/2023.

Phương pháp nuôi cấy vi khuẩn: Thực hiện theo thường quy của labo và các quy định của WHO (nhuộm Gram xem hình thể, tính chất bắt màu vi khuẩn, tế bào bạch cầu đa nhân; Nuôi cấy bằng cách

ria phân vùng trên các loại môi trường phân lập; Ủ ấm ở 35°C - 37°C/24 giờ, Nhận định khuẩn lạc; Định danh vi khuẩn bằng IDS 14GN,... nếu cần khẳng định lại bằng máy định danh vi khuẩn tự động BD Phoenix 100).

Kỹ thuật kháng sinh đồ: Theo kỹ thuật Kirby-Bauer hoặc trên máy định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ BD Phoenix 100.

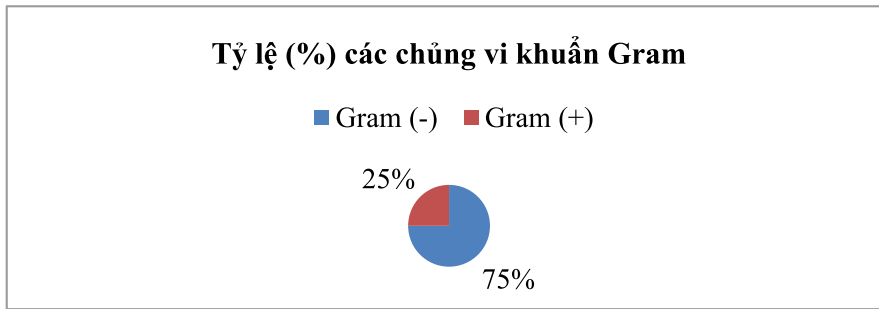
Tiêu chuẩn loại trừ: Đối với các bệnh phẩm tạp nhiễm, các trường hợp không có kết quả kháng sinh đồ.

Xử lý và phân tích kết quả

- Thu thập số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1.

- Phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm Stata 10.0 và phương pháp thống kê mô tả.

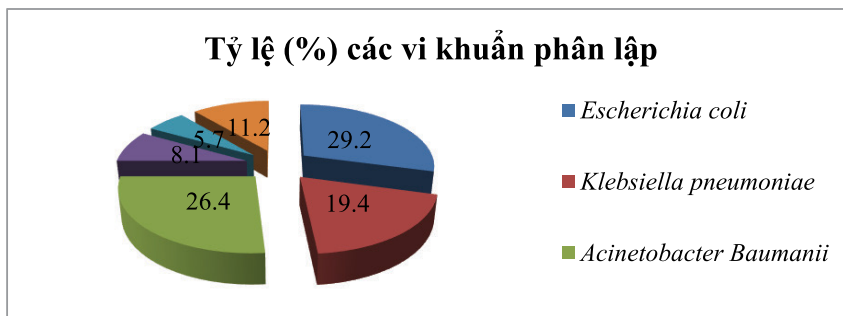
KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các chủng vi khuẩn Gram

Trong 689 mẫu cấy máu có vi khuẩn, có 517 mẫu có vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ 75%, 172 mẫu có vi khuẩn Gram dương chiếm tỷ lệ 25%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu về khảo sát tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập tại Bệnh viện Cấp cứu Trưng Vương của Chu Thị Hải Yến năm 2014 thì có 2.475 mẫu kết quả định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ thu thập từ 1.165 bệnh nhân được khảo sát, trong đó vi khuẩn Gram âm gấp 3,3 lần vi khuẩn Gram dương⁶.

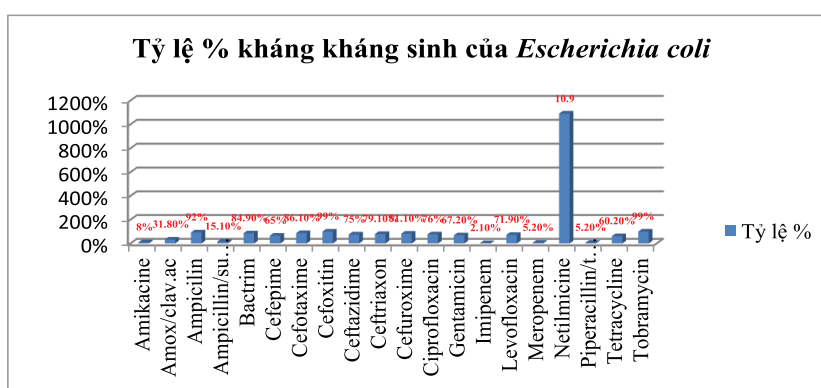
Như vậy, số vi khuẩn Gram âm có trong bệnh phẩm máu gây bệnh cho bệnh nhân là chiếm đa số.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các chủng vi khuẩn phân lập

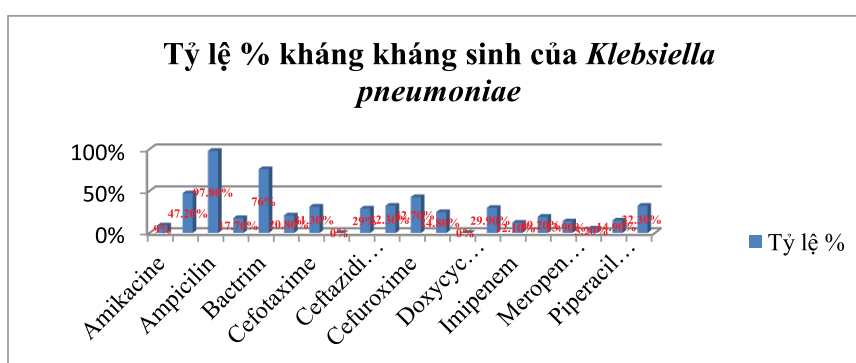
Trong thời gian nghiên cứu, số lượng các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết như: *Escherichia coli* 201 (29,2%), *Klebsiella pneumoniae* 134 (19,4%), *Acinetobacter Baumannii* 182 (26,4%), *Staphylococcus*

coagulase negative 56 (8,1%), *Staphylococcus aureus* 39 (5,7%), *Streptococcus pneumoniae* 77 (11,2%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần với nghiên cứu của Hoàng Quỳnh Hương và cộng sự (2021), trong 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 *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất với 66% sau đó là *Klebsiella pneumoniae* 19%³; Trần Thị Thanh Nga và cộng sự (2015), Có 229 trường hợp nhiễm khuẩn huyết. Các tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp là: *E. coli* (20,6%), *S. aureus* (18,5%), *Klebsiella* (8,9%), *A. baumannii* (8%), *S. maltophilia* (6,8%), *Staphylococcus coagulase negative* (5,9%), *B. pseudomallei* (4,4%) và *P. aeruginosa* (4%)⁵.



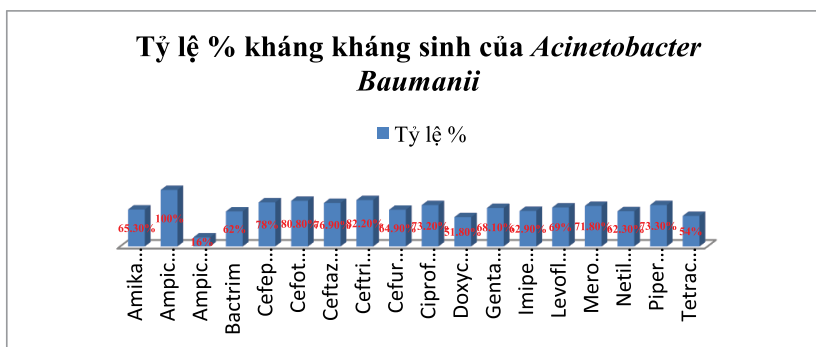
Biểu đồ 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Escherichia coli*

Kết quả cho thấy *Escherichia coli* đề kháng với tobramycin, cefoxitin (99%), ampicilin (92%), cefotaxim (86,1%), bactrim (84,9%), cefuroxim (81,1%), ceftriaxon (79,1%), ciprofloxacin (76%), ceftazidim (75%), levofloxacin (71,9%), gentamicin (67,2%), cefepim (65%), tetracyclin (60,2%), amox/clav.ac (31,8%), ampicillin/sulbactam (15,1%), netilmicin (10,9%), amikacin (8%), meropenem, piperacillin/tazobactam (5,2%), imipenem (2,1%). Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Quỳnh Hương và cộng sự (2021), *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-trimoxazol 71,4%, nhóm cefalosporin các thế hệ *E. coli* đã đề kháng lại với tỷ lệ khá cao như với cefazolin 73,1%, ceftriaxon 51,6% và cefotaxim 53,7%³.



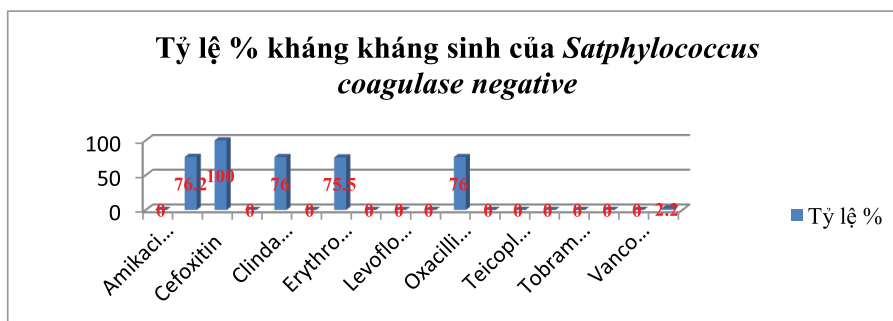
Biểu đồ 4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*

Kết quả là *Klebsiella pneumoniae* đề kháng với ampicilin (97,8%), bactrim (76%), amox/clav.ac (47,2%), cefuroxim (42,7%), tetracyclin, ceftriaxon (32,3%), cefotaxim (31,3%), gentamicin (29,9%), ceftazidim (29%), ciprofloxacin (24,8%), cefepim (20,8%), levofloxacin (19,2%), ampicillin/sulbactam (17,7%), piperacillin/tazobactam (14,9%), meropenem (13,9%), imipenem (12,1%), amikacin (9%), netilmicin (5,2%). Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của L.B.Liên và cộng sự (2016) thì *Klebsiella spp.* kháng với ceftazidim (78,6%), cefuroxim (69,2%), gentamicin (66,8%), cefepim (62,5%), cefotaxim (61,3%), ciprofloxacin (55,9%), meropenem (33,9%), imipenem (17,7%)⁴.



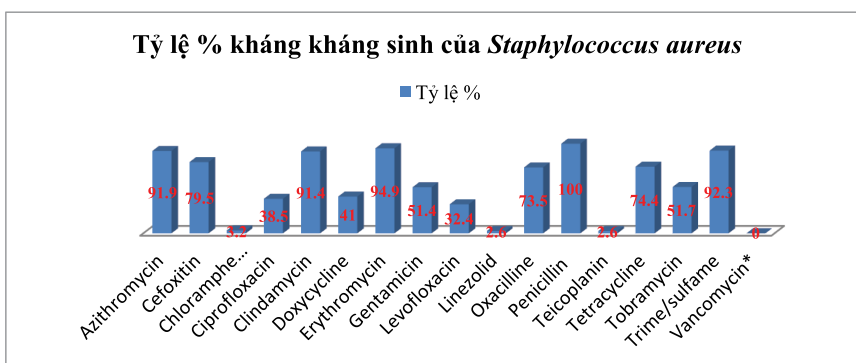
Biểu đồ 5. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Acinetobacter Baumannii*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, *Acinetobacter Baumannii* đề kháng với ampicilin (100%), ceftriaxon (82,2%), cefotaxim (80,8%), cefepim (78%), ceftazidim (76,9%), piperacillin/tazobactam (73,3%), ciprofloxacin (73,2%), meropenem (71,8%), levofloxacin (69%), gentamicin (68,1%), amikacin (65,3%), cefuroxim (64,9%), imipenem (62,9%), netilmicin (62,3%), bactrim (62%), tetracyclin (54%), doxycyclin (51,8%), ampicillin/sulbactam (16%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga và cộng sự (2015), Có sự khác biệt về mức độ kháng kháng sinh giữa các nhóm vi khuẩn lên men, các trực khuẩn gram âm không lên men đặc biệt *Acinetobacter baumannii* có khuynh hướng đề kháng cao với tất cả các kháng sinh thường dùng và cả carbapenem⁵.



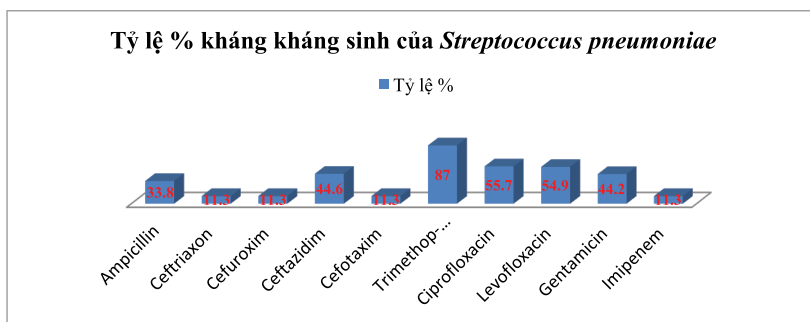
Biểu đồ 6. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Staphylococcus coagulase negative*

Qua quá trình nghiên cứu cho thấy *Staphylococcus coagulase negative* đề kháng với cefoxitin (100%), azithromycin (76,2%), clindamycin, oxacillin (76%), erythromycin (75,5%), novobiocin (2,2%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của của L.B.Liên và cộng sự (2016) thì *Staphylococcus coagulase negative* kháng với oxacillin (87,2%), rifamycin (29,1%), vancomycin (2,1%)⁴.



Biểu đồ 7. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus*

Kết quả cho thấy *Staphylococcus aureus* đề kháng với penicillin (100%), erythromycin (94,9%), trimethoprim/sulfamethoxazole (92,3%), azithromycin (91,9%), clindamycin (91,4%), cefoxitin (79,5%), tetracyclin (74,4%), oxacillin (73,5%), tobramycin (51,7%), gentamicin (51,4%), doxycyclin (41%), ciprofloxacin (38,5%), levofloxacin (32,4%), chloramphenicol (3,2%), linezolid, teicoplanin (2,6%). Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của L.B.Liên và cộng sự (2016) thì *Staphylococcus aureus* kháng với oxacillin (78,4%), rifamycin (30,8%), vancomycin (1,4%)⁴.



Biểu đồ 8. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Streptococcus pneumoniae*

Kết quả nghiên cứu cho thấy *Streptococcus pneumoniae* đề kháng với trimethop-sulfamethoxazol (87%), ciprofloxacin (55,7%), levofloxacin (54,9%), ceftazidim (44,6%), gentamicin (44,2%), ampicillin (33,8%), ceftriaxon, cefuroxim, cefotaxim, imipenem (11,3%). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lê Tiến Dũng, trong nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và đề kháng kháng sinh in vitro tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh năm 2015 cho thấy *Streptococcus pneumoniae* đề kháng cao với nhóm beta-lactam 47%; clindamycin 82,5%, ampicillin 82%. Nhóm macrolid bị đề kháng cao: Azithromycin 89 - 94,5%. Nhóm cephalosporin bị đề kháng thấp: Ceftriaxon 6%. Nhóm carbapenem bị đề kháng thấp: Ciprofoxacin 40%, levofloxacin 20%. Vancomycin bị đề kháng rất thấp 6,7%¹.

KẾT LUẬN

Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết: 75% là vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli* (29,2%), *Acinetobacter Baumannii* (26,4%), *Klebsiella pneumoniae* (19,4%); 25 % là vi khuẩn Gram dương: *Streptococcus pneumoniae* (11,2%), *Staphylococcus coagulase negative* (8,1%), *Staphylococcus aureus* (5,7%).

Kháng kháng sinh: Các vi khuẩn Gram âm đề kháng cao với tobramycin, cefoxitin, cefotaxim, bactrim, cefuroxim, ceftriaxon, ciprofloxacin, ceftazidim, levofloxacin, gentamicin, cefepim, tetracyclin; *Staphylococcus coagulase negative* đề kháng với cefoxitin (100%), azithromycin (76,2%), clindamycin, oxacillin (76%), erythromycin (75,5%); *Staphylococcus aureus* đề kháng với penicillin (100%), erythromycin (94,9%), trime/sulfame

(92,3%), azithromycin (91,9%), clindamycin (91,4%), cefoxitin (79,5%), tetracyclin (74,4%), oxacillin (73,5%); *Streptococcus pneumoniae* đề kháng với trimethop-sulfamethoxazol (87%), ciprofloxacin (55,7%), levofloxacin (54,9%).

KIẾN NGHỊ

Vi khuẩn Gram âm kháng beta-lactam cao, nên xem xét điều trị xuống thang với kháng sinh ban đầu là carbapenem, đặc biệt là trong sốc nhiễm khuẩn.

Tỷ lệ sử dụng kháng sinh ban đầu không phù hợp cao, do đó cần nhiều nghiên cứu về vấn đề này hơn trong tương lai để tìm nguyên nhân cũng như cách khắc phục.

Tỷ lệ *Staphylococcus coagulase negative* tăng trong nhiễm khuẩn huyết nên nghiên cứu nhiều hơn về tác nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Tiến Dũng (2017), Viêm phổi bệnh viện: Đặc điểm vi khuẩn và đề kháng kháng sinh invitro tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Thời sự Y học, tr69-74.
2. Vũ Thị Hương (2018), Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Klebsiella pneumoniae* tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. Hoàng Quỳnh Hương và cs (2021), 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, Y học Việt Nam, Tập 498, số 2 (2021).



4. L.B.Liên và cs (2016), Đánh giá nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 sau 11 năm triển khai chương trình KSNK (2006 - 2016), Tạp chí Y học thực hành, 12(2016).
5. Trần Thị Thanh Nga và cs (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 TP. Hồ Chí Minh, Tập 19, số 01.
6. Chu Thị Hải Yến, Phạm Thị Huỳnh Giao, Nguyễn Thị Hiếu Hòa, Trần Ngọc Thảo, Hồ Thị Hòa (2014), Khảo sát tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập tại Bệnh viện Cấp cứu Trung Vương.
7. Diekema Daniel J, Hsueh Po-Ren, et al. (2019), “The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 63(7), pp. e00355-19.
8. Tacconelli E, Magrini N, et al. (2017), “Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics”, World Health Organization, 27, pp. 318-327.

SITUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA CAUSING SEPTIC INFECTION AT NINH THUAN PROVINCIAL HOSPITAL

Objectives: Assessing the antibiotic resistance status of bacteria causing sepsis at Ninh Thuan Provincial General Hospital.

Objects, materials and methods: Analytical cross-sectional description. Take 689 culture samples containing bacterial strains that cause sepsis isolated at Ninh Thuan Provincial General Hospital from October 1, 2022 to September 30, 2023.

Results: Bacteria causing sepsis are 75% Gram-negative bacteria, including *Escherichia coli* (29.2%), *Acinetobacter Baumannii* (26.4%), *Klebsiella pneumoniae* (19.4%); 25% are Gram-positive bacteria: *Streptococcus pneumoniae* (11.2%), coagulase negative *Staphylococcus* (8.1%), *Staphylococcus aureus* (5.7%). Antibiotic resistance situation: Gram-negative bacteria are highly resistant to tobramycin, ceftazidime, levofloxacin, gentamicin, cefepime, tetracycline; Gram-positive bacteria such as coagulase negative *Staphylococcus* are resistant to ceftazidime (100%), azithromycin (76.2%), clindamycin, oxacillin (76%), erythromycin (75.5%); *Staphylococcus aureus* resistant to penicillin (100%), erythromycin (94.9%), trimethoprim/sulfamethoxazole (92.3%), azithromycin (91.9%), clindamycin (91.4%), ceftazidime (79.5%), tetracycline (74.4%), oxacillin (73.5%); *Streptococcus pneumoniae* was resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole (87%), ciprofloxacin (55.7%), levofloxacin (54.9%).

Conclusions: Gram-negative bacteria are highly resistant to beta-lactams, so consider de-escalating treatment with the initial antibiotic Carbapenem, especially in septic shock. In addition, the rate of coagulase negative *Staphylococcus* increases in sepsis, so more research on this agent is needed in the future.

Keywords: Antibiotic resistance, bacteria, sepsis.