

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY BỆNH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ 2009 - 2010

Nguyễn Thị Phương Thảo, Trần Xuân Chương
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn huyết là một trong những bệnh truyền nhiễm rất quan trọng. Nghiên cứu tình hình đề kháng kháng sinh ở những vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết rất cần thiết để giúp các thầy thuốc lâm sàng chọn các phương án điều trị có hiệu quả, giảm nguy cơ tử vong. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 60 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết điều trị ở Bệnh viện Trung ương Huế, từ 1/2009 đến 6/2010. Hồi cứu hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp là *E.coli* (chiếm 40% số bệnh nhân), *K. pneumoniae* (chiếm 16,7%) và *Streptococcus suis* (chiếm 18,3%), *Acinetobacter baumannii* (chiếm 10%). Hầu hết vi khuẩn còn nhạy cảm với ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. Gần 100% nhạy cảm với kháng sinh mới imipenem. Ngoại trừ *S. suis*, tỷ lệ đề kháng của các vi khuẩn khác với ampicillin rất cao (60-90%). Các vi khuẩn ở nhóm đề kháng với các kháng sinh ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin gây tử vong rất cao so với nhóm còn lại. *E.coli* nhóm II gây tử vong 87,5% so với 43,7% ở nhóm I. *S.suis* gây tử vong 66,7% so với 25%. **Kết luận:** Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp là *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. suis* và *Acinetobacter baumannii*. Đa số vi khuẩn còn nhạy cảm với ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. Tỷ lệ đề kháng của phần lớn vi khuẩn với ampicillin rất cao. Nhóm vi khuẩn đề kháng với các kháng sinh ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin gây tử vong rất cao so với nhóm còn nhạy cảm với các kháng sinh trên.

Từ khóa: nhiễm khuẩn huyết, kháng sinh, đề kháng thuốc

Abstract

ANTIBIOTICS RESISTANCE AND OUTCOMES OF SEPSIS IN HUE CENTRAL HOSPITAL FROM 2009 TO 2010

Nguyen Thi Phuong Thao, Tran Xuan Chuong

Background: Sepsis is a very important infection. Studying the antibiotic resistance helps doctors to make the right choice for treatment of infections and reduce mortality. **Materials and methods:** 60 patients diagnosed as sepsis treated at Hue Central hospital, since Jan 2009 to June 2010. Retrospective study. **Results:** The most isolated agents are *E. coli* (40% patients), *K. pneumoniae* (16.7%) and *Streptococcus suis* (18.3%). Most of agents sensitive to ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. 100% sensitive to imipenem. All agents, except *S. suis*, are resistant to ampicillin. Agents resistant to ceftriaxon, ciprofloxacin and gentamicin have very high mortality (*E. coli*: 87.5% vs. 43.7% . *S. suis* : 66.7% vs. 25%). **Conclusions:** The most isolated agents are *E. coli*, *K. pneumoniae* and *S. suis*. Most of

agents sensitive to ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. All agents, except *S. suis*, are resistant to ampicillin. Agents resistant to ceftriaxon, ciprofloxacin and gentamicin have very high mortality.

Keywords: sepsis, antibiotics, resistance

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là một trong những bệnh truyền nhiễm rất quan trọng. Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh có thể đưa đến tổn thương nhiều cơ quan hoặc sốc nhiễm trùng. Trong những năm gần đây, sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng thuốc, nhất là các vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện, càng làm cho điều trị bệnh khó khăn hơn. Đặc biệt đã có những chủng vi khuẩn đa đề kháng.

Nghiên cứu tình hình đề kháng kháng sinh ở những vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết rất cần thiết để giúp các thầy thuốc lâm sàng chọn các phương án điều trị có hiệu quả, cứu sống bệnh nhân, giảm nguy cơ tử vong. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu:

- Tìm hiểu tần suất các vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn huyết.
- Khảo sát tình trạng đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn huyết.
- Tìm hiểu sự liên quan giữa tình trạng đề kháng kháng sinh và kết quả điều trị.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân trên 15 tuổi, được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, được điều trị ở Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 1/2009 đến tháng 12/2010.

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết:

Những bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết dựa vào:

- Hội chứng phản ứng viêm toàn thân (SIRS)
- Có bằng chứng nhiễm vi khuẩn (cấy máu dương tính)

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu. Thu thập số liệu từ bệnh án của 2 năm 2009 – 2010.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 1/2009 đến hết tháng 12/2010 có 60 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

3.1. Các vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn huyết

Bảng 1. Ổ nhiễm khuẩn tiên phát và vi khuẩn gây bệnh

	Tiêu hóa	Hô hấp	Tiết niệu	Ngoài da	Không rõ	Cộng
<i>E. coli</i>	17		4		3	24 (40,0%)
<i>K. pneumoniae</i>	6	3		1		10 (16,7%)
<i>Streptococcus suis</i>	9			2		11 (18,3%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3				3	6 (10,0%)
<i>P. aeruginosa</i>				1		1 (1,7%)
<i>S. non coagulase</i>				2		2 (3,4%)
<i>S. aureus</i>					1	1 (1,7%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2					2 (3,4%)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>			1			1 (1,7%)
<i>S. pneumoniae</i>	2					2 (3,4%)
Cộng	39 (65%)	3 (5%)	5 (8,3%)	6 (10,0%)	7 (11,7%)	60 (100%)

Nhận xét: Nhiễm khuẩn từ tiêu hoá chiếm đa số (65%), trong đó *E. coli*, *Streptococcus suis* và *K. pneumoniae* được phát hiện nhiều nhất. Sau đó là nhiễm khuẩn huyết từ ngoài da và đường tiết niệu, chiếm 10% và 8,3%. Có 11,7% trường hợp nhiễm khuẩn huyết không tìm thấy tiêu điểm nhiễm trùng.

Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp là *E. coli* (chiếm 40% tổng số bệnh nhân), *K. pneumoniae* (chiếm 16,7% tổng số bệnh nhân) và *Streptococcus suis* (chiếm 18,3%), *Acinetobacter baumannii* (chiếm 10%).

3.2. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn huyết

Bảng 2. Kết quả kháng sinh đồ đối với một số vi khuẩn thường gặp (tính theo tỷ lệ %)

	CEF.		CIPRO.		CEFOTAX		IMIPEN.		GENTA.		AMPI.	
	N	ĐK	N	ĐK	N	ĐK	N	ĐK	N	ĐK	N	ĐK
<i>E. coli</i>	66,7	29,2	50,0	41,6	62,5	29,2	100,0	0	66,7	33,3	29,2	62,5
<i>K. pneumoniae</i>	50,0	40,0	30,0	60,0	40,0	50,0	100,0	0	50,0	50,0	10,0	90,0
<i>S. suis</i>	72,7	18,2									72,7	9,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	33,3	50	50	33,3			83,3	16,7	66,7	33,3	33,3	66,7
<i>S. aureus</i>	100,0	0	87,5	12,5			100,0		75,0	25,0		

(N: nhạy, ĐK: đề kháng)

Nhận xét: Hầu hết vi khuẩn còn nhạy cảm với ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. Gần 100% nhạy cảm với kháng sinh mới imipenem. Ngoại trừ *Streptococcus suis*, tỷ lệ đề kháng của các vi khuẩn khác với ampicillin rất cao (60-90%).

3.3. Liên quan giữa đề kháng kháng sinh và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết

Chúng tôi chia các vi khuẩn phát hiện được ra hai nhóm dựa vào tình trạng đề kháng với các kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất để điều trị nhiễm khuẩn huyết. Nhóm I là nhóm vi khuẩn nhạy cảm với các kháng sinh ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. Nhóm II là nhóm vi khuẩn đề kháng hơn 50% với các KS nói trên.

Bảng 3. Liên quan giữa tình trạng đề kháng và kết quả điều trị

Nhóm BN Vi khuẩn	Nhóm I			Nhóm II			p
	n %	Khỏi	Tử vong	n %	Khỏi	Tử vong	
<i>E. coli</i>	16 66,7	9 56,3	7 43,7	8 33,3	1 12,5	7 87,5	< 0,05
<i>K. pneumoniae</i>	5 50,0	3 60,0	2 40,0	5 50,0	0	5 100,0	< 0,05
<i>S. suis</i>	8 72,7	6 75,0	2 25,0	3 27,3	1 33,3	2 66,7	< 0,05
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 50,0	3 100,0	0	3 50,0	1 33,3	2 66,7	

Nhận xét: Các vi khuẩn ở nhóm II gây tử vong rất cao so với nhóm I. *E. coli* nhóm II gây tử vong 87,5% so với 43,7% ở nhóm I. *Streptococcus suis* gây tử vong 66,7% so với 25% ($p < 0.05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Các vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn huyết

Theo kết quả ở bảng 1, nhiễm khuẩn từ tiêu hoá chiếm đa số (65%), trong đó *E. coli*, *Streptococcus suis* và *K. pneumoniae* được phát hiện nhiều nhất. Sau đó là nhiễm khuẩn huyết từ ngoài da và đường tiết niệu, chiếm 10% và 8,3%. Có 11,7% trường hợp nhiễm khuẩn huyết không tìm thấy tiêu điểm nhiễm trùng.

Theo Hoàng Trọng Kim, đường vào thường gặp nhất của vi khuẩn là hô hấp (38,33%), tiêu hóa (31,37%), ngoài da (11,67%) [2]. Theo Nguyễn Trọng Chính, đường vào thường gặp của các vi khuẩn gram (-) là tiết niệu, sinh dục (27,9%), đường mật (25,8%), sau phẫu thuật (12,9%) [1].

Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp là *E. coli* (chiếm 40% tổng số bệnh nhân), *K. pneumoniae* (chiếm 16,7% tổng số bệnh nhân) và *S. suis* (chiếm 18,3%), *Acinetobacter baumannii* (chiếm 10%).

Theo Nguyễn Trọng Chính, tác nhân gây bệnh phổ biến nhất ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là *E. coli* (25,8%), *Enterobacter* spp (23,7%), *P. aeruginosa* (21,5%) [1]. Theo Hoàng Trọng Kim, tác nhân gây bệnh phổ biến nhất ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng 1 là *S. coagulase negative* (28,33%), *Klebsiella* spp. (20%), *Acinetobacter* spp (20%) [2].

4.2. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn huyết

Theo kết quả ở bảng 2, đa số vi khuẩn còn nhạy cảm với ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. Gần 100% nhạy cảm với kháng sinh mới imipenem. Ngoại trừ *S. suis*, tỷ lệ đề kháng của các vi khuẩn khác với ampicillin rất cao (60-90%).

Theo nghiên cứu của Trần Mạnh Quân, Phạm Thị Thu Thủy (Bệnh viện Bạch Mai, 2011): 100% *E. coli* nhạy với nhóm carbapenem; nhạy với cefepime: 74,58%, amikacin: 88,14%; 13,70% sản sinh ESBL

(Extend-Spectrum- Lactamase).

Theo Trần Thị Thanh Nga (Bệnh viện Chợ Rẫy, 2010), *Klebsiella* có tỷ lệ đề kháng amikacin 22%, ceftriaxon: 56,6%; *E. coli* đề kháng amikacin: 6,3%, ceftriaxon: 62,3%, ciprofloxacin: 79,3%. Như vậy *E. coli* ở Bệnh viện Chợ Rẫy có khả năng đề kháng cao hơn nhiều so với chủng *E. coli* ở Bệnh viện Trung ương Huế.

4.3. Liên quan giữa đề kháng kháng sinh và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết

Chúng tôi phân tích tình trạng nhạy cảm và đề kháng của các vi khuẩn gây bệnh đối với 3 loại kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất để điều trị nhiễm khuẩn huyết trong những năm qua ở Việt Nam là ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. Theo kết quả ở bảng 3, các vi khuẩn ở nhóm II (nhóm vi khuẩn đề kháng hơn 50% với các kháng sinh ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin) gây tử vong rất cao so với nhóm I. *E. coli* nhóm II gây tử vong 87,5% so với 43,7% ở nhóm I, *Streptococcus suis* gây tử vong 66,7% so với 25%. Đặc biệt *K. pneumoniae* nhóm II gây tử vong đến 100% so với 40% ở nhóm I.

Theo Hoàng Trọng Kim, vi khuẩn gây sốc và có nguy cơ tử vong cao ở trẻ em là *E. coli* (66,67%), *S. coagulase negative* (64,71%), *Acinetobacter* spp (33,33%) [2].

Theo Micek và CS (Hoa Kỳ), những bệnh nhân nhiễm các loại vi khuẩn đề kháng có nguy cơ tử vong cao hơn rõ rệt (63,4% so với 40,0%; $p < 0,001$). Các tác giả cũng cho rằng điều trị nhiễm khuẩn huyết với các phác đồ kháng sinh mà vi khuẩn đã đề kháng thì tỷ lệ thất bại và tử vong rất cao. [5]

Trong nghiên cứu của Yang và cộng sự (Korea), tỷ lệ tử vong do *P. aeruginosa* đa đề kháng cao hơn rất nhiều so với nhóm không đa đề kháng (57,1% so với 9,1%, OR 13,3; 95% CI 2,3-77,2, $p = 0,006$) [6].

5. KẾT LUẬN

1. Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết

thường gặp là *E. coli* (chiếm 40% tổng số bệnh nhân), *K. pneumoniae* (chiếm 16,7%), *Streptococcus suis* và *Acinetobacter baumannii*.

2. Đa số vi khuẩn còn nhạy cảm với ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin. Gần 100% nhạy cảm với kháng sinh mới imipenem.

Ngoại trừ *Streptococcus suis*, tỷ lệ đề kháng của các VK khác với ampicillin rất cao.

3. Nhóm vi khuẩn đề kháng hơn 50% với các kháng sinh ceftriaxon, ciprofloxacin và gentamicin gây tử vong rất cao so với nhóm còn nhạy cảm với các kháng sinh trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trọng Chính (2004), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do trực khuẩn gram âm tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (1998 – 2003)”, *Tạp chí Thông tin Y Dược*, số 3, tr. 35-39.
2. Hoàng Trọng Kim, Trương Thị Hòa, Đỗ Văn Dũng (2005), “Những yếu tố tiên lượng nặng trong nhiễm trùng huyết tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Nhi đồng 1”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 9, phụ bản số 1, tr. 7 – 16.
3. Trần Thị Thanh Nga (2011), “Tình hình nhiễm khuẩn đường tiết niệu và đề kháng kháng sinh tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010”, *Y học Thực hành*, số 781, tr. 62 – 65.
4. Trần Minh Quân, Phạm Thị Thanh Thủy (2011), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Escherichia coli* tại Bệnh viện Bạch Mai”, *Y học Thực hành*, số 781, tr. 28 – 31.
5. Micek ST, Welch EC, Khan J (2011), “Resistance to empiric antimicrobial treatment predicts outcome in severe sepsis associated with Gram-negative bacteremia”, *J Hosp Med*. 2011 Sep;6(7):405-10..
6. Yang MA, Lee J, Choi EH, Lee HJ. (2011), “*Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in children over ten consecutive years: analysis of clinical characteristics, risk factors of multi-drug resistance and clinical outcomes”, *J Korean Med Sci*. 2011 May;26(5):612-8.