

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH QUÍ HIẾM TẠI MỘT SỐ KHOA PHÒNG CỦA BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ VÀ VẤN ĐỀ TRỰC KHUẨN GRAM ÂM SINH ESBLs TRONG NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN

Lê Quang Thái¹, Ngô Viết Thống¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu về tình hình sử dụng kháng sinh quý hiếm tại một số khoa phòng của Bệnh viện TW Huế và vấn đề trực khuẩn gram âm sinh ESBLs trong nhiễm khuẩn bệnh viện, trong khoảng thời gian 15/6/2008 đến 15/8/2008, trên một nhóm 56 bệnh nhân nằm viện điều trị nội trú dài ngày.

Kết quả: Tỷ lệ ESBLs chiếm 21,4% trong đó *E.coli* là 8,9% và *Klebsiella pneumoniae* là 12,5%, tỷ lệ này cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước. Kháng sinh có tỷ lệ sử dụng cao nhất là amikacin 83,9%, thấp nhất là amoxicillin + clavulanic 10,7%. Tỷ lệ sử dụng các cephalosporin thế hệ 3: ceftazidim là 80,4%, cefoperazon là 71,4%.

Imipenem là kháng sinh còn nhạy cảm tuyệt đối với các chủng sinh ESBLs, tỷ lệ sử dụng là 69,6%, mặc dầu rất công hiệu đối với các chủng ESBLs tuy nhiên cần thận trọng khi quyết định kê đơn sử dụng, tránh nguy cơ chọn lọc kháng thuốc.

SUMMARY

PRESCRIBING RARE ANTIBIOTICS OF HUE CENTRAL HOSPITAL AND ESBLs-GENERATING GRAM NEGATIVE BACILLI IN NOSOCOMIAL

Le Quang Thai¹, Ngo Viet Thong¹

A study of prescribing rare antibiotics in some departments of Hue Central Hospital and ESBLs-generating gram negative bacilli in hospital infection from June 15th to August 15th 2008, for 56 long-time hospitalizing patients taken rare antibiotics.

Results: Rate of ESBLs accounts for 21.4%, including 8.9% of *E.coli* and 12.5% of *Klebsiella pneumoniae*. These rates are similar with other studies. Antibiotic has been used most is amikacin (83.9%) and least is amoxicillin+clavulanic (10.7%). Rate of third-generation cephalosporins: ceftazidim (80.4%); cefoperazon (71.4%).

Imipenem is antibiotic group which still prove absolute sensitiveness with ESBLs strain. Rate of taking imipenem antibiotics accounts for 69.6%. Although this antibiotic still prove its effectiveness in controlling ESBLs-generating bacterium strain, it must be prescribed carefully to avoid resistance.

1. Khoa Dược - BVTW Huế

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viện là nơi tập trung nhiều bệnh nhân nặng và kháng sinh được sử dụng nhiều và khá mạnh tay nên tình trạng kháng thuốc cũng thường gặp hơn so với cộng đồng. Từ những năm 1980 đến nay, các loại kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin và fluoroquinolone được sử dụng quá mức đã gây ảnh hưởng lên đặc tính chọn lọc kháng thuốc, điều này cũng ảnh hưởng đến sinh thái học kháng thuốc của các bệnh lý nhiễm khuẩn bệnh viện và cộng đồng mắc phải.

Theo Darwin, do bản năng sinh tồn, các chủng vi khuẩn đều biến thái để thích nghi với môi trường sống luôn thay đổi, do vậy việc sử dụng kháng sinh dù có hợp lý về mặt lâm sàng hay không cũng đều ảnh hưởng đến sự chọn lọc kháng thuốc. Tình trạng kháng cephalosporins gia tăng đa phần do sự sản xuất β -lactamase phổ rộng (ESBL), nhất là khi các loại vi khuẩn sản xuất ra được các enzym ESBL này cũng thường kháng luôn cả quinolones, aminoglycoside...

Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước đều ghi nhận và cảnh báo về sự gia tăng các chủng ESBL cũng như sự đề kháng kháng sinh của chúng. Vì vậy chúng

tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm:

1. Khảo sát tình hình sử dụng các nhóm kháng sinh quý hiếm trong điều trị.

2. Xác định các chủng vi khuẩn phát sinh ESBLs phân lập được tại BVTW Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 56 bệnh nhân điều trị nội trú tại BVTW Huế từ 15/6/2008 đến 15/8/2008, có thời gian nằm viện trên ba tuần và được sử dụng các nhóm kháng sinh quý hiếm.

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê, phân tích,... theo Excel và EpiInfo 2005

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

- Đặc điểm mẫu nghiên cứu: giới tính, nhóm tuổi, bệnh lý...

- Các nhóm kháng sinh quý hiếm sử dụng trong điều trị

- Chủng loại vi khuẩn gây bệnh và tính sinh ESBLs

- Sự nhạy cảm với kháng sinh của chủng sinh ESBLs

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Liên quan giữa nhóm tuổi và giới tính của mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Liên quan giữa nhóm tuổi và giới tính mẫu nghiên cứu

Giới	Tuổi	15-29	30-49	≥ 50	Tổng
Nam		3	20	14	37
Nữ		4	7	8	19
Tổng		7	27	22	56

3.2. Phân bố bệnh lý trong mẫu nghiên cứu

Bảng 2: Tỷ lệ các bệnh lý trong mẫu nghiên cứu

TT	Bệnh lý	Tần suất	%
1	Đa chấn thương	12	21,4
2	Leucemie	6	10,7

3	Nhiễm trùng máu	5	8,9
4	Nhiễm trùng ổ bụng (gan, mật...)	10	17,9
5	Nhiễm trùng tiểu biến chứng	4	7,1
6	Viêm phổi thở máy	8	14,3
7	Các bệnh khác...	11	19,6
	Tổng	56	100

+ Đa chấn thương (chủ yếu là các cas tai nạn giao thông chấn thương sọ não, chấn thương cột sống...) gặp nhiều nhất trong mẫu với 21,4%; sau đó là các bệnh nhiễm trùng ổ bụng chiếm 17,9%.

+ Viêm phổi thở máy chiếm 14,3%; điều này cần quan tâm lưu ý vì máy thở là môi trường thuận lợi cho sự phát triển và lan rộng các chủng vi khuẩn đa kháng trong nhiễm khuẩn bệnh viện.

3.3. Khảo sát sử dụng các nhóm kháng sinh quý hiếm

Bảng 3: Tần suất sử dụng các nhóm kháng sinh quý hiếm

Tên kháng sinh	Tần suất	%
Amikacin	47	83,9
Amoxicillin+clavulanic acid	6	10,7
Cefepim	19	33,9
Cefoperazon+sulbactam	40	71,4
Ceftazidim	45	80,4
Imipenem+cilastatin	39	69,6
Levofloxacin	36	64,3
Metronidazol	28	50,0
Piperacillin+tazobactam	30	53,6
Ticarcillin+clavulanic	22	39,3
Vancomycin	28	50,0

Amikacin sử dụng nhiều nhất chiếm tỷ lệ 83,9%; chiếm tỷ lệ thấp nhất là amoxicillin-clavulanic 10,7%.

Nhóm cephalosporin thế hệ 3 được sử dụng nhiều như ceftazidim chiếm 80,4%, cefoperazon chiếm 71,4%, điều này cũng đáng suy nghĩ vì đây có thể là nguyên nhân

làm cho nguy cơ phát sinh các chủng ESBL đa kháng phát triển mạnh.

Imipenem có 39 trường hợp sử dụng trong tổng số 56 mẫu nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 69,6%, đây là nhóm kháng sinh theo y văn còn nhạy cảm tốt với các trường hợp nhiễm khuẩn đa kháng phổ rộng ESBLs.

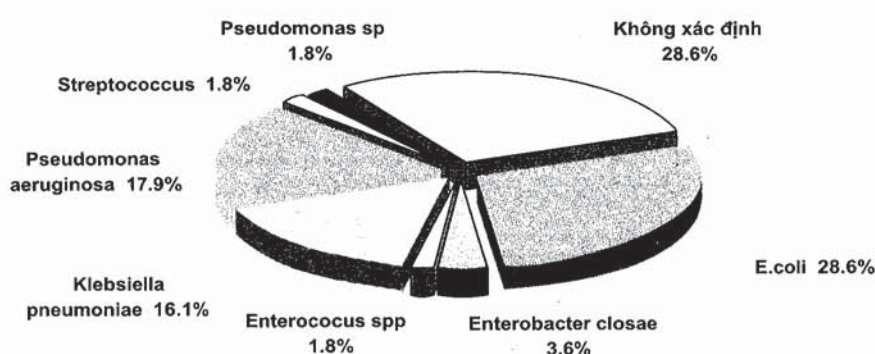
3.4. Chủng loại vi khuẩn phân lập được từ mẫu nghiên cứu

Bảng 4: Các chủng vi khuẩn phân lập được từ mẫu nghiên cứu

Chủng Vi khuẩn	Tần suất	%
E.coli	16	28,6
Enterobacter closae	2	3,6
Enterococcus spp	1	1,8
Klebsiella pneumoniae	9	16,1
Pseudomonas aeruginosa	10	17,9
Pseudomonas sp	1	1,8
Streptococcus	1	1,8
Không xác định	16	28,6
Tổng	56	100

Số mẫu không xác định là 16 trong tổng số 56 mẫu nghiên cứu, đây là những mẫu không làm kháng sinh đồ, hoặc cấy không mọc nên không định danh được tên vi khuẩn.

Vi khuẩn E.coli chiếm tỷ lệ nhiều nhất 28,6%; thứ hai là Pseudomonas aeruginosa 17,9% và sau đó là dòng Klebsiella pneumoniae chiếm 16,1%, đây chính là những chủng vi khuẩn thường hay gây nhiễm khuẩn bệnh viện.



Biểu đồ 1: Phân bố các nhóm vi khuẩn

3.5. Các chủng vi khuẩn sinh ESBLs gặp trong mẫu nghiên cứu

Bảng 5: Chủng vi khuẩn sinh ESBL trong mẫu nghiên cứu

Chủng VK	ESBL(+)	ESBL(-)	Tổng
E.coli	5 (8,9%)	11 (19,6%)	16 (28,6%)
Klebsiella pneumoniae	7 (12,5%)	2 (3,6%)	9 (16,1%)
Toàn mẫu	12 (21,4%)	44 (78,6%)	56 (100%)

Tỷ lệ phát sinh ESBLs của Klebsiella pneumoniae là 12,5%, trong khi E. coli chỉ có 8,9%, các tỷ lệ này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác ở các bệnh viện trong nước.

Tỷ lệ chủng vi khuẩn phát sinh ESBLs trong toàn mẫu chiếm 21,4%.

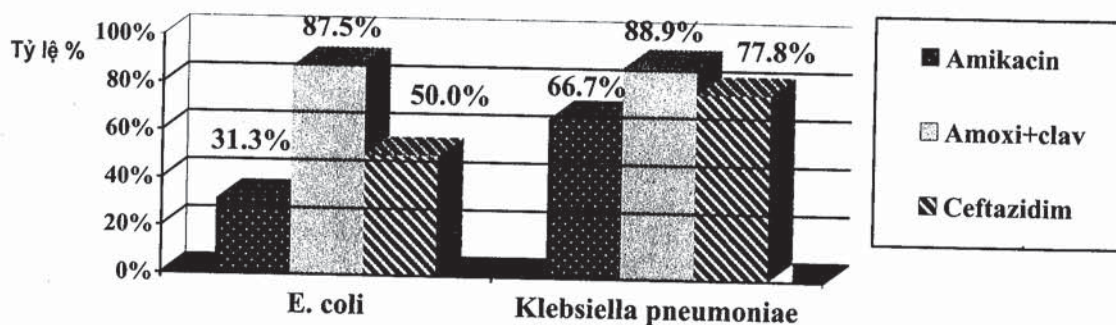
3.6. Sự nhạy cảm với một vài loại kháng sinh của chủng vi khuẩn sinh ESBLs trong mẫu nghiên cứu

Bảng 6: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của chủng vi khuẩn *E. coli* (%R)

Tên kháng sinh	Số mẫu khảo sát	Đề kháng	%R
Amikacin	16	5	31,3
Amoxicillin+clavulanic acid	16	14	87,5
Cefoperazon	16	9	56,3
Cefotaxim	16	10	62,5
Ceftazidime	16	8	50,0
Imipenem+cilastatin	16	0	0,0

Bảng 7: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của chủng *Klebsiella pneumoniae* (%R)

Tên kháng sinh	Số mẫu khảo sát	Đề kháng	%R
Amikacin	9	6	66,7
Amoxicillin+clavulanic acid	9	8	88,9
Cefotaxim	9	8	88,9
Ceftazidime	9	7	77,8
Ciprofloxacin	9	7	77,8
Imipenem+cilastatin	9	0	0,0
Netilmycin	9	6	66,7



Biểu đồ 2: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của chủng *E.coli* và *Klebsiella. pneu*

Tỷ lệ đề kháng các nhóm kháng sinh của chủng *Klebsiella pneumoniae* hầu hết đều cao hơn so với chủng *E.coli*, điều này cho thấy chủng *Klebsiella pneumoniae* sản sinh nhiều ESBLs hơn so với *E.coli*.

Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 như cefotaxim, ceftazidim đều cho tỷ lệ đề kháng cao ở cả hai chủng vi khuẩn, điều

này cũng cho thấy nguy cơ chủng vi khuẩn đa kháng phổ rộng ESBLs có khuynh hướng gia tăng.

Kháng sinh còn nhạy cảm tuyệt đối với ESBLs là imipenem.

IV. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ chủng vi khuẩn phát sinh ESBLs chiếm 21,4% trong toàn mẫu, trong đó *E.coli*

là 8,9% và *Klebsiella pneumoniae* là 12,5%, tương đối phù hợp với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới. Do khả năng phân hủy beta lactam nên thử nghiệm xác định ESBLs cần được triển khai và giám sát chặt chẽ nhằm tránh lây truyền có thể gây nhiễm khuẩn bệnh viện của những vi khuẩn này

2. Mặc dù tỷ lệ đề kháng cao qua kháng sinh đồ, cephalosporin thế hệ 3 như ceftazidim vẫn là kháng sinh được ưa dùng trong các nhiễm khuẩn bệnh viện nhất là chủng gram (-) *Pseudomonas aeruginosa*, tuy nhiên nếu không thận trọng hoặc lạm dụng sẽ là yếu tố nguy cơ quan trọng sản sinh ESBLs.

3. Do các genes mã hóa để tạo ra ESBLs thường liên kết với các genes kháng thuốc khác vì vậy các chủng vi khuẩn có ESBLs dương tính thường đa kháng thuốc, đặc biệt với nhóm aminosides là nhóm kháng sinh rất quan trọng trong điều trị.

4. Nhóm Carbapenem (imipenem, meropenem...) có hiệu quả cao trên lâm sàng chống lại các chủng ESBLs, tuy nhiên cần thận trọng khi quyết định sử dụng vì đây là vũ khí chiến lược chống lại các chủng sinh ESBLs, trong mẫu nghiên cứu này imipenem sử dụng chiếm tỷ lệ 69,6%, trong khi tỷ lệ phát sinh ESBLs nhận thấy chỉ có 21,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế- Vụ điều trị (2005), *Hội nghị*

tổng kết hoạt động hội đồng thuốc và điều trị năm 2005. Hà Nội 4/2005

2. Lưu Thị Vũ Nga, Lê Văn Phủng - Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội- Trường Đại học Y học Hà Nội. "*Cải tiến kỹ thuật phát hiện men β .lactamase phổ rộng*" "*Hội nghị tổng kết hoạt động theo dõi sự kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Việt Nam (ASTS) năm 2004*" - Hà Nội 1/2005.

3. Phạm Hùng Vân & cs (2006), *Vi khuẩn tiết men betalactamase phổ rộng, thách thức và giải pháp trong điều trị. Hội Hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam*.

4. Nguyễn Thị Vinh, Nguyễn Đức Hiền, Đoàn Mai Phương, Võ Thị Chi Mai và cs, 2006. *Báo cáo hoạt động theo dõi sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh thường gặp ở Việt Nam năm 2005*. Thông tin Dược lâm sàng, tập 16, số 06 và 07.

5. Casals Pringler N.: "*Detection in the routine laboratory of new plasmid mediated broad spectrum beta lactamases in Enterobacteriaceae*" 7th Mediterr Congr. Chemother Barcelona 1990.

6. Karas J.A. et al: "*Treatment failure due to extended spectrum beta lactamase*" J. Antimicrob Chemother, 37, 203-204-1996.

7. Jacoby- G.A and P.Han 1996. "*Detection of Extended Spectrum β .lactamses in Clinical Isolates of Klebsiella Pneumoniae and Escherichia Coli*" J. Clin. Microbiol 34: 908-911.