

TÌM HIỂU CĂN NGUYÊN VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO VI KHUẨN ĐA KHÁNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Lê Văn Bình¹, Trần Hữu Luyện¹, Nguyễn Đình Ngọc Trâm¹
Nguyễn Thị Kim Chung¹, Nguyễn Thị Ngọc Trân¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn huyết chiếm tỉ lệ cao trong các nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp, có bệnh cảnh lâm sàng nặng nề và có tỉ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị đúng kịp thời.

Mục tiêu: Xác định căn nguyên, đánh giá mức độ kháng thuốc kháng sinh và kết quả điều trị trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn đa kháng tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả 324 bệnh nhân được xác định nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn đa kháng có kết quả điều trị cuối cùng.

Kết quả: Nhiễm khuẩn huyết có tỉ lệ cao nhất ở khối Hồi sức tích cực với 39,5%, tác nhân gây bệnh chủ yếu là trực khuẩn Gram âm, cao nhất là *E. coli* với 31,8%. Các vi khuẩn họ đường ruột còn nhạy tốt nhất với kháng sinh Meropenem; *E. coli* nhạy 92,5%, *K. pneumoniae* nhạy 70,6% và *E. cloacae* nhạy 75%. *A. baumannii* kháng hầu hết với các kháng sinh thông dụng hiện nay, còn nhạy với Colistin 85,3%. *S. aureus* và *S. non coagulase* nhạy 100% với Vancomycin. Ngày điều trị trung bình là 34,7, cao nhất là NKH do *A. baumannii* với 46,1 ngày. Tỉ lệ tử vong là 25,6%, tử vong cao nhất là NKH do *A. baumannii* với 30,6%.

Kết luận: NKH do vi khuẩn đa kháng có tỉ lệ tử vong cao. Tác nhân gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn Gram âm và có sự đề kháng cao với các loại kháng sinh thông dụng.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, vi khuẩn đa kháng.

ABSTRACT

DETERMINE PATHOGENIC BACTERIA AND TREATMENT OUTCOME OF THE BLOODSTREAM INFECTIONS BY MULTIDRUG RESISTANT BACTERIA IN HUE CENTRAL HOSPITAL, 2012-2014

Le Van Binh¹, Tran Huu Luyen¹, Nguyen Dinh Ngoc Tram¹
Nguyen Thi Kim Chung¹, Nguyen Thi Ngoc Tran¹

Background: Bloodstream infection (BSI) by multidrug-resistant bacteria was in a high percentage of common hospital infections, with severe clinical presentations and would have a high mortality rate if it not was detected and right treated.

Objectives: To identify the pathogenic bacteria, assess the antibiotic resistance and treatment outcome of patients with BSI by multidrug-resistant bacteria at Hue Central Hospital.

Results: BSI had the highest rate in the ICU group with 39.5% , mainly pathogens were Gram-negative bacilli, *E. coli* was the highest with 31.8%. Group of Enterobacteriaceae was susceptible to Meropenem; sensitivity of *E. coli* was 92.5%, *K. pneumoniae* 70.6% and *E. cloacae* 75%. *A. baumannii* resisted to the most

1. Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 20/6/2015; Ngày phản biện (revised): 31/7/2015;
- Ngày đăng bài (Accepted): 12/8/2015
- Người phản biện: Mai Văn Tuấn
- Người phản hồi (Corresponding author): Lê Văn Bình
- Email: binhksnk@gmail.com; ĐT: 0916460747

of commonly antibiotics, it still sensitive to Colistin 85.3%. *S.aureus* and *S.non coagulase* were sensitive to Vancomycin 100%. The average treatment days was 34.7, the longest treatment day of BSI by *A.baumannii* up to 46.1 days. The rate of mortality was 25.6%, the highest was BSI by *A.baumannii* with 30.6% .

Conclusions: multidrug-resistant bacteria had the high mortality rate. The main pathogens were Gram-negative bacteria and had high resistance to common antibiotics.

Keywords: Bloodstream infection (BSI), multidrug-resistant bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) do các vi khuẩn đa kháng là một trong những nhiễm khuẩn có bệnh cảnh lâm sàng nặng nề và có tỉ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. NKH thường có diễn biến xấu rất nhanh chóng, có nhiều biến chứng đặc biệt là sốc nhiễm khuẩn và rối loạn chức năng đa cơ quan. Hiện nay, mặc dù y học đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nhưng tỉ lệ tử vong do NKH vẫn ở mức cao từ 20-60% [10].

Trên phạm vi toàn thế giới, hàng năm có khoảng 1.500.000 trường hợp NKH. Theo giám sát quốc gia ở Hoa Kỳ vào năm 2002 cho thấy có gần 31.000 ca NKH tử vong trên tổng số 99.000 ca tử vong liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện. NKH kéo dài thời gian nằm viện trung bình thêm 8,5 ngày, chi phí tăng thêm từ 12.800-18.500 USD và tổng chi phí phát sinh cho điều trị NKH ước tính đạt 15,4 tỉ USD/năm [8], [9].

Theo các nghiên cứu trong nước, tại Việt Nam NKH chiếm tỉ lệ từ 10-20% trong các nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp [5], [7]. Tại Bệnh viện Trung ương Huế, qua kết quả điều tra cắt ngang hàng năm, NKH luôn chiếm tỉ lệ cao chỉ sau nhiễm khuẩn hô hấp và nhiễm khuẩn vết mổ.

Trong những năm gần đây, cùng với sự gia tăng về tỉ lệ nhiễm khuẩn, các tác nhân gây NKH cũng gia tăng sự đề kháng kháng sinh làm xuất hiện nhiều chủng vi khuẩn đa kháng thuốc. Trước tình hình đó, việc giám sát phát hiện sớm, tổ chức hướng dẫn cách ly, điều trị nhằm hạn chế lây lan các nhiễm khuẩn đa kháng là một trong biện pháp hữu hiệu. Với mong muốn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Xác định căn nguyên, đánh giá mức độ kháng thuốc kháng sinh và kết quả điều trị trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn đa kháng tại Bệnh viện Trung ương Huế.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn mẫu nghiên cứu: Bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung ương Huế có nhiễm khuẩn huyết với tác nhân gây nhiễm khuẩn được xác định là vi khuẩn đa kháng thuốc kháng sinh.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân NKH được xác định tác nhân gây nhiễm khuẩn không phải là vi khuẩn đa kháng, những bệnh nhân NKH không có chỉ định nuôi cấy, phân lập vi khuẩn hoặc/và không phân lập được tác nhân gây nhiễm khuẩn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả.

- Tiêu chuẩn xác định NKH: theo tiêu chuẩn của Trung tâm kiểm soát bệnh tật- Hoa Kỳ (CDC) năm 2008, cập nhật năm 2012.

- Thời gian nghiên cứu: Tháng 01/2012 – 12/2014

- Phương pháp thu thập số liệu:

+ Lập phiếu giám sát (theo mẫu thiết kế sẵn) và theo dõi ca bệnh nhiễm mới từ khi phát hiện có nhiễm khuẩn huyết với tác nhân là vi khuẩn đa kháng đến khi hoàn tất kết quả cuối cùng: khỏi ra viện, tử vong hoặc bệnh nặng xin về.

+ Các phiếu giám sát sau khi hoàn thành sẽ được kiểm tra lần cuối để tránh sai sót, nhập và xử lý số liệu.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

- Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm Medcalc 13.0.6.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

- Tổng số mẫu nghiên cứu gồm 324 bệnh nhân được xác định NKH do vi khuẩn đa kháng có kết quả điều trị cuối cùng.

Tìm hiểu căn nguyên và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết...

Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi và giới

Đặc điểm		n	%	Tuổi TB±SD	Cao nhất
Giới tính	Nam	183	56,5	35,2±29,4	97
	Nữ	141	43,5	31,8±32,1	96
	Tổng cộng	324	100	33,7±30,6	

Bảng 3.2. Phân bố theo chuyên khoa

Khối chuyên khoa	n	%	p<0,001
HSCC người lớn, trẻ em	128	39,5	
Chuyên khoa Nội	78	24,1	
Chuyên khoa Ngoại	73	22,5	
Hồi sức sau mổ	45	13,9	
Tổng cộng	324	100	

Bảng 3.3. Tỷ lệ các vi khuẩn đa kháng gây NKH phân lập được

Tên vi khuẩn	n	%
<i>Escherichia coli</i>	103	31,8
<i>S. aureus</i> và <i>S. non coagulase</i>	57	17,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50	15,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	49	15,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	25	7,7
Vi khuẩn khác	40	12,4
Tổng cộng	324	100

3.2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập được

Bảng 3.4. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của E.coli, K.pneumoniae và E.cloacae

Kháng sinh	R (%) <i>E.coli</i>	R (%) <i>K.pneumoniae</i>	R (%) <i>E.cloacae</i>
Amikacin	16,0	42,0	20,8
Gentamicin	52,9	72,0	58,3
Netilmicin	31,0	45,7	12,0
Cephalothin	87,2	88,9	100
Ceftriaxone	97,9	95,7	82,6
Ceftazidime	97,6	97,4	80,0
Cefepime	97,0	95,9	80,0
Ticarcillin	98,8	100	81,8

Ciprofloxacin	77,5	45,5	14,3
Co-trimoxazol	81,6	84,2	53,3
Chloramphenicol	47,2	63,8	41,7
Timentin	61,0	82,4	71,4
Amoxicillin/Clavulanic acid	38,4	73,3	100
Piperacillin/Tazobactam	25,3	71,8	38,9
Imipenem	19,5	42,6	44,0
Ertapenem	29,4	27,3	25,4
Meropenem	7,5	29,4	25,0

Bảng 3.5. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *S. aureus* và *S. non coagulase* (n=57)

Loại kháng sinh	Tính nhạy cảm của kháng sinh					
	Đề kháng (R)		Giới hạn (I)		Nhạy cảm (S)	
	n	%	n	%	n	%
Ceftriaxone	51	98,1	00	0,0	01	1,9
Ceftazidime	48	98,0	01	2,0	00	0,0
Augmentin	49	98,0	00	0,0	01	2,0
Piper/tazobactam	50	98,0	00	0,0	01	2,0
Gentamycin	40	70,2	00	0,0	17	29,8
Amikacin	31	63,3	01	2,0	17	34,7
Ciprofloxacin	31	68,9	00	0,0	14	31,1
Levofloxacin	32	68,1	00	0,0	15	31,9
Co-trimoxazol	20	38,5	02	3,8	30	57,7
Chloramphenicol	15	31,9	01	2,1	31	66,0
Vancomycin	00	0,0	00	0,0	57	100

Bảng 3.6. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* (n=49)

Kháng sinh	R (%)	I (%)	S (%)
Amikacin	77,8	2,8	19,4
Gentamicin	83,3	2,8	13,9
Netilmicin	78,3	0,0	21,7
Ceftriaxone	92,1	0,0	7,9
Ceftazidime	85,3	5,9	8,8
Cefepime	90,7	0,0	9,3
Ticarcillin	84,6	5,1	10,3

Tìm hiểu căn nguyên và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết...

Ciprofloxacin	70,0	3,3	26,7
Co-trimoxazol	67,9	7,1	25,0
Timentin	69,4	2,8	27,8
Amoxicillin/Clavulanic acid	82,4	5,9	11,8
Piperacillin/Tazobactam	80,6	8,3	11,1
Imipenem	77,3	6,8	15,9
Meropenem	78,6	3,6	17,8
Colistin	14,7	0,0	85,3

3.3. Kết quả điều trị

Bảng 3.7. Thời gian nằm viện và kết quả điều trị theo chuyên khoa

Khối chuyên khoa	n	Ngày điều trị TB±SD	Max	(n) Tử vong	%
Hồi sức sau mổ	45	58,4±29,7	138	10	22,2
HSCC người lớn, trẻ em	128	32,4±33,1	289	51	39,8
Chuyên khoa Ngoại	73	30,2±20,8	113	03	4,1
Chuyên khoa Nội	78	29,2±21,5	82	19	24,4
Tổng cộng	324	34,7±29,2	289	83	25,6

Bảng 3.8. Thời gian nằm viện và kết quả điều trị theo tác nhân

Tên vi khuẩn	n	Ngày điều trị TB±SD	Max	(n) Tử vong	Tỉ lệ tử vong (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	49	46,1±33,6	138	15	30,6
<i>S. aureus</i> và <i>S. non coagulase</i>	57	43,2±42,4	289	15	26,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50	37,6±22,0	84	13	26,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	25	29,6±23,6	121	04	16,0
<i>Escherichia coli</i>	103	26,2±20,1	95	27	26,2
Vi khuẩn khác	40	30,3±23,8	113	09	22,5
Chung	324	34,7±29,2	289	83	25,6

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỉ lệ, phân bố nhiễm khuẩn huyết

Với 324 bệnh nhân NKH do vi khuẩn đa kháng có kết quả điều trị cuối cùng, nam giới có tỉ lệ 56,5%, nữ 43,5%; tuổi trung bình là 33,7 (nam 35,2 lớn nhất 97 tuổi và nữ 31,8 lớn nhất 96) (bảng 3.1).

NKH do vi khuẩn đang kháng có tỉ lệ cao nhất ở khối Hồi sức tích cực chiếm 39,5%, kế đến là khối

chuyên khoa Nội và Ngoại lần lượt là 24,1% và 22,5%, khối Hồi sức sau mổ thấp nhất với 13,9% (bảng 3.2).

Tác nhân gây bệnh chủ yếu là trực khuẩn Gram âm chiếm tỉ lệ hơn 50%; chiếm tỉ lệ cao nhất là *E. coli* với 31,8%, *S. aureus* và *S. non coagulase* là 17,6%, *Klebsiella pneumoniae* là 15,4 và *A. baumannii* là 15,1% (bảng 3.3). Kết quả nghiên cứu

của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Cao Minh Nga tại Bệnh viện Thống Nhất [3].

So với Lê Kiến Ngải tại Bệnh viện Nhi Trung ương, căn nguyên gây NKH hàng đầu vẫn là trực khuẩn Gram âm nhưng *Klebsiella pneumoniae* chiếm tỉ lệ cao nhất với 25,7%, kế đến là *Pseudomonas spp* và *Staphylococcus spp* là 14,3%, *E. coli* là 11,4% [4].

4.2. Tỉ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập được

Các trực khuẩn Gram âm họ đường ruột gây NKH có tỉ lệ đề kháng cao với các kháng sinh thuộc nhóm Cephalosporins và nhóm Beta-lactamin thế hệ II và III (bảng 3.4). Còn nhạy tương đối với các kháng sinh thuộc nhóm Aminoglycosides (Amikacin và Netilmicin) và nhóm Carbapenem. So với Phạm Thị Ngọc Thảo (2009) còn nhạy với Netilmicin từ 87,9-91,2% [6]. *E. coli*, *K. pneumoniae* và *E. cloacae* nhạy lần lượt với Imipenem lần lượt là 81,5%, 57,4% và 56%. So với Cao Minh Nga (2009) còn nhạy 100% với Imipenem [3].

S. aureus và *S. non coagulase* đề kháng cao với các kháng sinh nhóm Beta-lactamin, nhạy 57,7% với Co-trimoxazol và 66% với Chloramphenicol, chưa phát hiện chủng kháng với Vancomycin (bảng 3.5).

A. baumannii có tỉ lệ đề kháng hầu hết với các kháng sinh, kể cả Imipenem đề kháng đến 77,2%, còn nhạy với Colistin 85,3% (bảng 3.6). Kết quả nghiên cứu tương đương với Nguyễn Thị Thanh Hà và cs cho thấy 76,5% kháng với Imipenem và 83,9% nhạy với Colistin [2]. Theo kết quả nghiên cứu Lê Đăng Hà và cs (1999) các chủng *A. baumannii* còn nhạy với Cefotaxime 60,5%, với Ciprofloxacin là 72,7% [1]. Colistin là kháng sinh lựa chọn sau cùng hiện nay cũng đã có tỉ lệ kháng gần 15%. Như vậy, vấn đề đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* là vấn đề nóng mà chúng ta cần đặc biệt quan tâm.

4.3. Kết quả điều trị

Theo khối chuyên khoa (bảng 3.7), khối Hồi sức sau mổ có ngày điều trị trung bình cao nhất với

58,4 ngày, thấp nhất là khối chuyên khoa hệ Nội với 29,2 ngày. Ngày điều trị trung bình 34,7, cao nhất 289 ngày. Theo tác nhân gây bệnh (bảng 3.8), ngày điều trị trung bình cao nhất là NKH do *Acinetobacter baumannii* với 46,1 ngày, thấp nhất là do *E. coli* với 26,2 ngày. Trong nghiên cứu này, ngày điều trị trung bình của chúng tôi cao hơn so với Phạm Thị Ngọc Thảo (2009) tại Bệnh viện Chợ Rẫy là 26,8 ngày [6].

Tỉ lệ tử vong cao nhất là khối chuyên khoa Hồi sức cấp cứu người lớn và trẻ em với 39,8%, kế đến là khối chuyên khoa hệ Nội có tỉ lệ 24,4%, thấp nhất khối chuyên khoa Ngoại với 4,1%. Theo tác nhân gây bệnh, tỉ lệ tử vong cao nhất là NKH do *A. baumannii* với 30,6%, thấp nhất là *Enterobacter cloacae* với 16,0%, tử vong chung 25,6%. Theo kết quả nghiên cứu của Lê Kiến Ngải (2009) có tỉ lệ tử vong cao hơn chúng tôi 38,1% [4].

V. KẾT LUẬN

NKH do vi khuẩn đa kháng có tỉ lệ cao nhất ở khối Hồi sức tích cực chiếm 39,5%, kế đến là khối chuyên khoa Nội và Ngoại lần lượt là 24,1% và 22,5%, khối Hồi sức sau mổ thấp nhất với 13,9%. Tác nhân gây bệnh chủ yếu là trực khuẩn Gram (-) chiếm tỉ lệ hơn 50%, cao nhất là *E. coli* với 31,8%.

A. baumannii có tỉ lệ kháng kháng sinh cao nhất trong các tác nhân gây NKH phân lập được, kháng hầu hết với các kháng sinh được thử nghiệm, kể cả Imipenem đề kháng đến 77,2%, còn nhạy với Colistin 85,3%.

Các vi khuẩn họ đường ruột gây NKH nhạy cảm tốt nhất với kháng sinh Meropenem *E.coli* nhạy 92,5%, *K.pneumoniae* nhạy 70,6% và *E.cloacae* nhạy 75%. *S. aureus* và *S. non coagulase* còn nhạy 100% với Vancomycin.

Ngày điều trị trung bình của NKH do vi khuẩn đa kháng là 34,7±29,2, ngày điều trị trung bình cao nhất là NKH do *Acinetobacter baumannii* với 46,1 ngày. Tỉ lệ thất bại trong điều trị NKH do vi khuẩn đa kháng là 25,6%, cao nhất là do *A.baumannii* với 30,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đăng Hà, Phạm Văn Ca, Đoàn Mai Phương (1999), “Một số đặc điểm nhiễm trùng do *Acinetobacter spp* tại Bệnh viện Bạch Mai 1997-1998”, Một số công trình nghiên cứu về độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh, Nhà xuất bản Y học, tr.55-56.
2. Nguyễn Thị Thanh Hà và cs (2011), “Nghiên cứu tính kháng thuốc của *Acinetobacter baumannii*

- phân lập được ở 7 bệnh viện tại Việt Nam*”, Tạp chí Y học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế số 13-2012, trang 488-494.
3. Cao Minh Nga (2009), “*Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết và sự đề kháng kháng sinh*”, Tạp chí Y Học Tp Hồ Chí Minh, tập 13, phụ bản số 1, trang 1-5.
 4. Lê Kiến Ngãi và cs (2009), “*Tỉ lệ mắc mới, kết quả điều trị và một số yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn huyết bệnh viện các khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương*”, Tạp chí Y học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế, số 8-2011, tr.80-85.
 5. Lê Kiến Ngãi và cs (2014), “*Nhiễm khuẩn bệnh viện và một số yếu tố liên quan tại các khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương*”, Tạp chí Y học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế số 24-2014, tr.72-77.
 6. Phạm Thị Ngọc Thảo (2010), “*Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy*”, Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 14, phụ bản số 2, trang 348-352.
 7. Huỳnh Thị Vân và cs (2010), “*Tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện năm 2010 tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định*”, Tạp chí Y học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế, số 8-2011, tr.24-29.
 8. Angus, D.C, et al (2001), “*Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care*”, Crit Care Med. 2001 Jul; 29 (7):1303-10.
 9. Klevens RM, Edwards JR , Richards CL Jr , et al (2007), “*Estimating health care associated infections and deaths in US hospitals, 2002*”, Public Health Rep. 2007 Mar-Apr;122(2):160-6.
 10. Vincent J.L, et al (2006), “*Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study*”, Crit Care Med, Vol. 34, pp. 344-53.