

GIÁM SÁT SỰ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN ĐA KHÁNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Nguyễn Thị Nam Liên¹, Mai Văn Tuấn¹, Trương Diên Hải¹,
Nguyễn Thị Kim Chi¹, Châu Thị Mỹ Dung¹, Trần Hữu Luyện² và CS.

TÓM TẮT

Trong 2 năm 2009-2010, 3762 chủng vi khuẩn từ các loại bệnh phẩm khác nhau đã được phân lập tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Vi khuẩn gây bệnh được phân lập nhiều nhất là *E. coli* (15,5%), tiếp đến là *S. aureus* (13,2%), *Klebsiella* sp. (9,2%), *A. baumannii* (8,7%) và *P. aeruginosa*. Đặc biệt, số lượng *A. baumannii* phân lập được tăng lên theo thời gian.

Tỷ lệ các vi khuẩn sinh ESBL: *Klebsiella pneumoniae* (40,2%), *E. cloacae* (33,9%), *E. coli* (34,2%) và *P. mirabilis* (25%).

Tỷ lệ MRSA là 45,4%. Các vi khuẩn MRSA và vi khuẩn sinh ESBL đề kháng cao với các kháng sinh thông dụng.

Có 44 chủng *P. aeruginosa* (13,5%) đa đề kháng (Multidrug Resistant-MDR) và 15 chủng (4,6%) toàn kháng (Pandrug Resistant-PDR). Tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng Imipenem là 10,9%.

Có 51 chủng *A. baumannii* (15,5%) đa đề kháng (MDR) và 84 chủng (25,6%) toàn kháng (PDR). Tỷ lệ *A. baumannii* kháng Imipenem là 48,4%.

ABSTRACT

SURVEILLANCE ON ANTIBIOTICS RESISTANCE OF MULTIDRUG RESISTANT BACTERIA ISOLATED IN HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Thi Nam Lien¹, Mai Van Tuan¹, Truong Dien Hai¹,
Nguyen Thi Kim Chi¹, Chau Thi My Dung¹, Tran Huu Luyen² et al.

For 2 years (2009-2010), 3762 bacterial strains of different samples were isolated at Hue Central Hospital.

The most isolated bacteria was *E. coli* with (15,5%), *S. aureus* (13,2%), *Klebsiella* sp. (9,2%) and *A. baumannii* (8,7%). Specially, number of *A. baumannii* increase more and more.

Rate of ESBL producing bacteria: *Klebsiella pneumoniae* (40,2%), *E. cloacae* (33,9%), *E. coli* (34,2%) và *P. mirabilis* (25%).

Rate of MRSA was 45,5%. MRSA and ESBL producing bacteria resisted with high level to commonly used antimicrobial agents.

Number of Multidrug-Resistant *P. aeruginosa* was 44 strains (13,5%), of Pandrug-Resistant *P. aeruginosa* was 15 strains (4,6%). Rate of *P. aeruginosa* resistant to Imipenem was 10,9%.

Number of Multidrug-Resistant *A. baumannii* was 51 strains (15,5%), of Pandrug-Resistant was 84 strains (25,6%). Rate of *A. baumannii* resistant to Imipenem was 48,4%.

1. Khoa Vi sinh, BVTW Huế

2. Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, BVTW Huế

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề về kháng kháng sinh đã mang tính toàn cầu và đặc biệt nặng nề tại các nước đang phát triển với chi phí cao của các bệnh nhiễm khuẩn và thay thế các kháng sinh cũ bằng các 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. Nhất là sự lây lan của chủng kháng Carbapenem (ndm-1) ở một số nước Châu Âu và Châu Á.

Ở Việt nam đã xuất hiện nhiều chủng tụ cầu vàng kháng Methicillin (MRSA), giảm nhạy cảm với Vancomycin, trực khuẩn gram âm sinh men β lactamase phổ rộng (ESBL), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* đa đề kháng làm cho vấn đề điều trị càng trở nên khó khăn. Nên việc xác định đúng vi khuẩn gây bệnh và mức độ đề kháng kháng sinh của chúng là cần thiết giúp lựa chọn kháng sinh hợp lý và có hiệu quả. Mục tiêu: *Xác định mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn đa kháng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Các chủng vi khuẩn gây bệnh phân lập được từ các loại bệnh phẩm của bệnh nhân ở BVTW Huế năm 2009 đến năm 2010.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Nuôi cấy và định danh vi khuẩn theo thường quy của Tổ chức Y tế thế giới.

- Xác định mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn bằng phương pháp khoan giấy khuếch tán trên môi trường đặc Kirby-Bauer theo hướng dẫn của CLSI 2010. Kết quả được xử lý theo chương trình WHONET 5.3 và Epi-info.

- Vật liệu nghiên cứu: Môi trường nuôi cấy, hóa chất, khoan giấy kháng sinh đồ được sản xuất từ hãng Bio-Rad (Pháp), Becton-Diskinson (Mỹ).

Bộ chẩn đoán sinh vật API của bio-Mérieux (Pháp).

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tỷ lệ phân bố các vi khuẩn chủ yếu

Bảng 3.1. Tỷ lệ phân bố các vi khuẩn chủ yếu

STT	VI KHUẨN	SỐ LƯỢNG	TỶ LỆ %
1	<i>Escherichia coli</i>	581	15,5
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	496	13,2
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	347	9,2
4	<i>Acinetobacter baumannii</i>	328	8,7
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	327	8,7
6	<i>Streptococcus sp.</i>	264	7,0
7	<i>Enterococcus sp.</i>	209	5,6
8	<i>Streptococcus suis</i>	192	5,1
9	<i>Enterobacter cloacae</i>	112	2,9
10	Các loại vi khuẩn khác	906	24,1
Tổng cộng		3762	100

Trong 2 năm chúng tôi phân lập được 3762 chủng vi khuẩn gây bệnh từ các mẫu bệnh phẩm khác nhau, trong đó vi khuẩn gây bệnh phân lập được nhiều nhất là *E. coli* 15,5%, *S. aureus* 13,2%, *Klebsiella pneumoniae* 9,2%, *A. baumannii* và *P. aeruginosa* 8,7%. Tiếp theo là các loại vi khuẩn khác như *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Streptococcus suis*, *Enterobacter cloacae*...

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

Bảng 3.2. Tỷ lệ các vi khuẩn sinh ESBL

STT	VI KHUẨN	n	ESBL	%
1	<i>Escherichia coli</i>	581	201	34,5
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	347	141	40,6
3	<i>Enterobacter cloacae</i>	112	38	33,9
4	<i>Proteus mirabilis</i>	32	8	25,0

Tỷ lệ sinh ESBL của *K. pneumoniae* cao nhất 40,6%, tiếp theo là *E. coli* 34,5%, *E. cloacae* 33,9% và *P. mirabilis* 25%. Theo tác giả Đoàn Mai Phương, Bệnh viện Bạch Mai, mức độ sinh ESBL ở các chủng *K. pneumoniae* và *E. coli* tăng từ 20% năm 2005 đến 34% năm 2008 và từ 18% năm 2005 đến 42% năm 2008, tương ứng với 2 loại vi khuẩn. Một nghiên cứu đa trung tâm về kháng kháng sinh của các trực khuẩn Gram(-) gây nhiễm khuẩn bệnh viện năm 2008 cho biết tỷ lệ sinh ESBL của *Klebsiella* 66,4%, *E. coli* 63,8%, *Enterobacter* 45,7%. Tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2009, tỷ lệ sinh ESBL của *Klebsiella spp.* 46%, *E. coli* 44% và *P. mirabilis* 25%. Sự gia tăng của các chủng sinh ESBL dẫn đến sự sử dụng Carbapenem ngày càng nhiều và sẽ xuất hiện những chủng vi khuẩn kháng Carbapenem.

* Cảnh báo *Enterobacteriaceae* trở thành siêu khuẩn, trang bị men Carbapenemase là men phá hủy được tất cả β -lactam kể carbapenem, nguy hiểm nhất là:

- **KPC** tìm thấy trong *Enterobacteriaceae*, thuộc lớp A, nguồn gốc plasmid. Lưu hành ở Hoa Kỳ Nam Mỹ và Châu Âu trên vi khuẩn *K. pneumoniae*.

- **NDM-1** được cảnh báo là nguy hiểm nhất vì lan truyền cao, thuộc lớp B, metallo-beta-lactamases, nguồn gốc plasmid và intergon. Lưu hành cao ở Ấn Độ, Pakistan, thấy ở *E.coli*.

3.3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn đa kháng

Bảng 3.3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng MRSA và MSSA

Kháng sinh	Tỷ lệ đề kháng (%)		P
	MRSA (n= 225)	MSSA (n= 271)	
Amoxicillin/Clavulanic acid	100,0	1,1	< 0,01
Piperacillin/Tazobactam	100,0	13,3	< 0,01
Ceftriaxone	100,0	0,0	-
Imipenem	100,0	0,4	< 0,01
Ertapenem	100,0	13,7	< 0,01
Gentamicin	75,1	24,7	< 0,01
Amikacin	59,8	6,4	< 0,01
Clindamycin	86,0	48,3	< 0,01
Erythromycin	92,3	54,3	< 0,01
Vancomycin	0,0	0,0	-
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	46,8	12,3	< 0,01
Ciprofloxacin	73,1	24,1	< 0,01
Chloramphenicol	41,9	26,8	< 0,01

Tỷ lệ *S. aureus* kháng Methicillin (MRSA) 45,4% (225/496). Các chủng MRSA kháng toàn bộ kháng sinh nhóm β -lactam và thường đa kháng với các nhóm kháng sinh khác. Trong khi các chủng MSSA vẫn còn nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh. Với phương pháp Kirby-Bauer, chưa có trường hợp *S. aureus* kháng Vancomycin. Tuy nhiên với xác định nồng độ ức chế tối thiểu cho thấy đã tăng cao. Nghiên cứu của các tác giả khác đã xuất hiện những chủng MRSA giới hạn và đề kháng với Vancomycin.

Bảng 3.4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng có ESBL (+) và ESBL(-)

Kháng sinh	Tỷ lệ đề kháng (%)					
	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. cloacae</i>	
	(+)(201)	(-)(380)	(+)(141)	(-)(206)	(+)(38)	(-)(74)
Amoxicillin/Clavulanic	39,9	27,3	48,6	34,6	78,4	28,4
Piperacillin/Tazobactam	19,8	16,0	55,5	32,5	40,5	25,7
Cefotaxime	100,0	41,0	100,0	44,4	100,0	55,4
Ceftriaxone	100,0	39,7	100,0	44,1	100,0	55,4
Cefepime	100,0	40,4	100,0	43,9	86,5	51,4

Ertapenem	5,4	4,3	9,8	0,9	4,0	1,4
Imipenem	1,0	0,3	2,2	0,5	0,0	0,0
Gentamicin	67,5	39,3	82,0	41,9	81,1	50,0
Amikacin	16,4	9,8	61,3	29,1	52,8	37,8
Netilmicin	21,5	9,3	64,2	32,3	62,9	40,6
Ciprofloxacin	84,3	49,5	75,2	33,2	58,3	41,8

Các chủng vi khuẩn họ đường ruột (*Enterobacteriaceae*) sinh ESBL kháng với nhiều loại kháng sinh nhóm β -lactam kể cả các loại kháng sinh nhóm Penicillin kết hợp với chất ức chế penicillinase và thường kết hợp kháng với các nhóm kháng sinh khác. Riêng kháng sinh nhóm Carbapenem vẫn còn nhạy cảm tốt. *E. coli* kháng Imipenem và Ertapenem là 5,4% và 1,0%, *K. pneumoniae* 9,8% và 2,2%, *E. cloacae* 4,0% và 0,0%. Các chủng không sinh ESBL vẫn còn nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh. (Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, $p < 0,01$).

Bảng 3.5. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* ($n = 327$)

Kháng sinh	%R	%I	%S
Ticarcillin/ Clavulanic acid	50,8	0,0	49,2
Piperacillin/ Tazobactam	34,6	0,0	65,4
Ceftazidime	33,3	5,4	61,3
Cefepime	42,6	5,6	51,8
Imipenem	10,9	0,6	88,5
Cefoperazone	34,9	10,5	54,6
Gentamicin	45,1	7,6	47,3
Amikacin	33,7	4,1	62,2
Netilmicin	38,5	1,9	59,5
Ciprofloxacin	35,5	4,1	60,5

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 Multidrug Resistant *P. aeruginosa* chiếm 13,5% (44/327 chủng) và Pandrug Resistant *P. aeruginosa* chiếm 4,6% (15/327 chủng).

Bảng 3.6. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *A. baumannii* ($n = 328$)

Kháng sinh	%R	%I	%S
Ticarcillin/Clavulanic acid	71,6	8	20,4
Piperacillin/ Tazobactam	67,8	9,1	23
Ceftazidime	73,8	2,5	23,7
Ceftriaxone	75,9	16,5	7,6
Cefepime	75,4	1,7	22,9
Imipenem	48,4	0,3	51,2
Ertapenem	77,8	8,1	14,1
Cefoperazone	81,8	9,8	8,3
Gentamicin	74,5	0,6	24,9
Amikacin	63,2	2,8	34
Netilmicin	64,5	0,7	34,8
Ciprofloxacin	64,6	2,4	33

A. baumannii có tỷ lệ đề kháng rất cao (>60%) với tất cả các kháng sinh. Kháng Imipenem 48,4%. Số trường hợp Multidrug Resistant *A. baumannii* chiếm 15,5% (51/328 chủng) và Pandrug Resistant *A. baumannii* 25,6% (84/328 chủng).

Kết quả nghiên cứu đa trung tâm của Phạm Hùng Vân có 20,7% chủng *P. aeruginosa* và 54,4% chủng *A. baumannii* kháng Imipenem.

IV. KẾT LUẬN

Vi khuẩn gây bệnh phân lập được nhiều nhất là *E. coli* 15,5%, *S. aureus* 13,2%, *K. pneumoniae* 9,2%, *A. baumannii* và *P. aeruginosa* 8,7%... Tiếp theo các loại vi khuẩn khác.

Tỷ lệ MRSA là 45,4%. Các chủng MRSA thường đa kháng với các nhóm kháng sinh khác. Kháng >40% với tất cả các kháng sinh khác nhóm β -lactam.

Các chủng vi khuẩn đường ruột sinh ESBL kháng với các loại kháng sinh nhóm β -lactam kể cả kháng sinh nhóm Penicillin kết hợp với chất ức chế penicillinase và thường kết hợp kháng với các nhóm kháng sinh khác. Riêng kháng sinh nhóm Carbapenem vẫn còn nhạy cảm tốt.

Các chủng *P. aeruginosa* kháng >30% với tất cả các kháng sinh. Tỷ lệ *P. aeruginosa* kháng

thấp với Imipenem 10,9%. Xuất hiện nhiều chủng *P. aeruginosa* đa đề kháng. 13,5% chủng *P. aeruginosa* Multidrug Resistant và 4,6% Pandrug Resistant.

A. baumannii có tỷ lệ đề kháng cao (>60%) với tất cả các kháng sinh. 48,4% chủng kháng Imipenem. 15,5% chủng *A. baumannii* Multidrug Resistant và 25,6% Pandrug Resistant.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Minh Nga, Nguyễn Thanh Bảo, Vũ Thị Kim Cương (2008), "Nhiễm khuẩn do *Acinetobacter* và tính kháng thuốc", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 12, Phụ bản số 1-2008, tr. 188-193.
2. Đoàn Mai Phương (2009), "Vấn đề chất lượng trong giám sát kháng kháng sinh tại Việt Nam", *Tài liệu Hội thảo lần thứ nhất, Hợp tác quốc tế về kháng kháng sinh*, Hà Nội ngày 4-5 tháng 9/2009.
3. Nguyễn Đức Hiền, Nguyễn Thị Vinh, Đoàn Mai Phương và CS (2006), "Theo dõi sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh thường gặp ở Việt Nam năm 2004 và 2005", *Hội nghị tổng kết công tác hội đồng thuốc và điều trị; Hoạt động theo dõi sự kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp năm 2005*, Bộ Y Tế, Vụ Điều trị, Đà Nẵng 2-2006, tr. 123-131.
4. Nguyễn Ngọc Kính (2010), "Phân tích thực trạng: Sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt nam", *Nghiên cứu Quốc gia của GARP-Việt nam*, Tháng 10-2010.
5. Nguyễn Thị Vinh (2009), "Vấn đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh thường gặp ở Việt Nam", *Tài liệu Hội thảo lần thứ nhất, Hợp tác quốc tế về kháng kháng sinh*, GARP-CDDEP, Hà Nội ngày 4-5 tháng 9/2009.
6. Phạm Hùng Vân, Phạm Thanh Bình (2009), "Nghiên cứu đa trung tâm khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của các trực khuẩn Gram(-) dễ mọc gây nhiễm khuẩn bệnh viện phân lập từ 1/2007 đến 5/2008", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 13, Phụ bản số 2-2009, tr.138-148.
7. Trần Thanh Nga, Trần Quang Bính (2010), "Tình hình đề kháng kháng sinh của Vi khuẩn Gram (-) tại Bệnh viện Chợ Rẫy", *Hội nghị Kiểm soát nhiễm khuẩn Tp. Hồ Chí Minh*.
8. Barbier F, Wolff M. (2010), *Multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa: towards a therapeutic dead end?*. *Medecine Sciences (Paris)*, 26 (11): 960-968.
9. Mallick S.K., Basak S (2010), *MRSA - too many hurdles to overcome: a study from Central Indi*, *Tropical Doctor*, 40: 108-110.
10. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Eighteenth information supplement (2010)*, CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), 28 (1).