

# KHẢO SÁT TỶ LỆ NHIỄM, MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *ESCHERICHIA COLI* GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT ĐƯỢC PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN (01/01/2019 - 31/12/2019)

Trần Anh Đào<sup>1</sup>, Trần Tất Thắng<sup>1</sup>,  
Nguyễn Đức Phúc<sup>1</sup>, Lương Quốc Tuấn<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Thủy<sup>1</sup>,  
Nguyễn Hữu Tân<sup>1</sup>, Lê Anh Tuấn<sup>1</sup>, Phạm Hữu Tuấn<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Bích Toàn<sup>1</sup>, Lê Nguyễn Minh Hoa<sup>2</sup>.

**Đặt vấn đề:** nhiễm khuẩn huyết (NKH) có thể dẫn tới suy đa phủ tạng đe dọa tính mạng do rối loạn điều hòa đáp ứng của vật chủ với nhiễm trùng. Nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn có thể gây tử vong với tỷ lệ cao (20 - 50%). **Mục tiêu:** xác định tỷ lệ nhiễm và tính kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* gây NKH phân lập được tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An từ 01/01/2019 đến 31/12/2019. **Đối tượng và phương pháp:** các chủng *E. coli* gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được. Nghiên cứu Hồi cứu, cắt ngang mô tả. **Kết quả và kết luận:** *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất trong các vi khuẩn, vi nấm gây nhiễm trùng huyết phân lập được, với tỷ lệ 37,40%. *E. coli* đề kháng fluoroquinolones, cephalosporines với tỷ lệ khá cao (43 - 58%) và đề kháng với amikacin, carbapenem với tỷ lệ thấp (2,2 - 4,9%). **Khuyến nghị:** cần theo dõi khuynh hướng kháng kháng sinh của *E. coli* nhằm đề ra những giải pháp hợp lý trong điều trị và giám sát mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn huyết, *E. coli*, ESBL.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) được định nghĩa là suy phủ tạng đe dọa tính mạng do rối loạn điều hòa đáp ứng của vật chủ với nhiễm trùng<sup>[1]</sup>. Nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm trùng có thể gây tử vong với tỷ lệ cao (20 - 50%)<sup>[2]</sup>, gây ra tử vong cho hàng triệu người mỗi năm trên toàn thế giới<sup>[3]</sup>.

Nguyên nhân của NKH phần lớn do các vi khuẩn (VK) Gram âm gây ra (65 - 69%)<sup>[4,5]</sup>. Trong đó, *Escherichia coli* (*E. coli*) là một trong những tác nhân gây NKH hàng đầu tại các bệnh viện<sup>[6,8]</sup>.

Tình hình kháng kháng sinh (KS) của vi khuẩn hiện nay là vấn đề đáng lo ngại và có xu hướng tăng cao, *E. coli* cũng không ngoại lệ. Thêm đó, đặc điểm kháng kháng

sinh của VK nói chung và *E. coli* tại các địa phương, bệnh viện là không giống nhau.

Hiện tại, thông tin về đặc điểm vi sinh lâm sàng của NKH tại khu vực miền Trung và Nghệ An còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ *E. coli* gây NKH và mức độ đề kháng KS của nó, giúp ích cho các bác sĩ lâm sàng khởi xướng điều trị KS theo kinh nghiệm tốt hơn, nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị NKH tại đơn vị chúng tôi.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**Đối tượng nghiên cứu:** các chủng *E. coli* gây NKH phân lập được tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

### Phương pháp

- **Thiết kế nghiên cứu:** hồi cứu, mô tả cắt ngang.
- **Phương pháp thu thập mẫu:** mẫu máu của bệnh nhân nghi ngờ NTH được lấy theo quy trình của Bộ Y tế.
- **Phương pháp theo dõi, nuôi cấy chai cấy máu:** chai cấy máu được theo dõi bởi máy cấy máu tự động

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. <sup>2</sup>Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương  
Ngày nhận bài: 15/5/2020.  
Ngày phân biện xong: 20/5/2020.  
Ngày duyệt đăng: 16/6/2020.  
Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Trần Anh Đào, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.  
Điện thoại: 0948240777. E-mail: anhdaodh@gmail.com

BacT/Alert 3D (bioMérieux). Chai cấy máu dương tính được cấy chuyển ra môi trường theo quy trình nuôi cấy bệnh phẩm máu.

- *Phương pháp định danh*: định danh bằng hệ thống Vitek O2 compact, bioMérieux.

- *Phương pháp làm kháng sinh đồ*: theo phương pháp khoan giấy khêch tán Birby-Bauer. Phiên giải kết quả theo tiêu chuẩn CLSI 2019 (Clinical and Laboratory Standards Institute m100 S29, năm 2019).

- Dữ liệu liên quan được thu thập, quản lý và phân tích bằng phần mềm dành cho các thử nghiệm kháng sinh đồ Whonet 5.6 (for Windows).

## KẾT QUẢ

Từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2019, có 9284 mẫu cấy máu của 4060 bệnh nhân được nuôi cấy, phân lập và làm kháng sinh đồ. Kết quả như sau:

### Kết quả nuôi cấy

**Bảng 1. Tỷ lệ cấy máu vi khuẩn dương tính**

Cấy máu	Tổng số	Có vi khuẩn mọc	
		Số lượng	Tỷ lệ %
Số mẫu máu được cấy	9284	949	10,22
Số bệnh nhân được cấy máu	4060	500	12,32

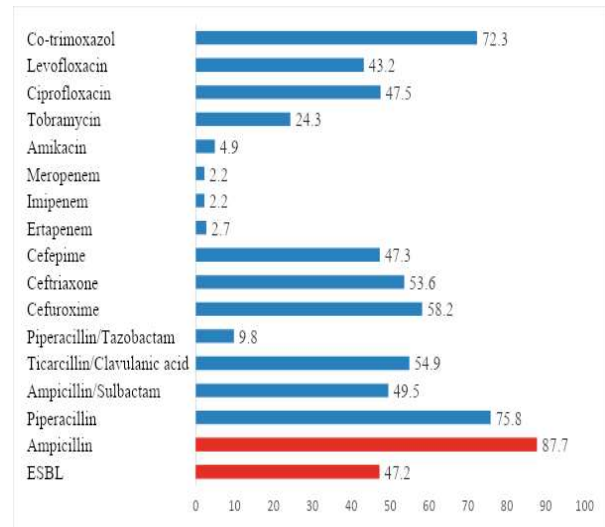
*Nhận xét*: trong 4060 bệnh nhân được chỉ định cấy máu (9284 mẫu máu), có 500 bệnh nhân cho kết quả cấy máu dương tính, chiếm tỷ lệ 12,32%.

**Bảng 2. Tỷ lệ các vi khuẩn, vi nấm phân lập được (n = 500)**

STT	Vi khuẩn	Số lượng	(%)
1	<i>Escherichia coli</i>	187	37,40
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	77	15,40
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	63	12,60
4	<i>Enterobacteriaceae khác</i>	35	7,00
5	<i>Enterococcus sp.</i>	20	4,00
6	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	19	3,80
7	<i>Candida sp.</i>	17	3,40
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	2,80
9	<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	2,40
10	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	1,60
11	<i>Streptococcus suis</i>	5	1,00
12	Khác	43	8,60
	<b>Tổng</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

*Nhận xét*: 500 chủng vi khuẩn, vi nấm gây bệnh phân lập được từ 500 bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính. Trong đó, *E. coli* chiếm tỷ lệ phân lập cao nhất với 37,40%

## Khảo sát mức độ đề kháng kháng sinh của *E. coli* phân lập được



**Biểu đồ 1. Mức độ đề kháng kháng sinh của *E. coli* (n = 187)**

*Nhận xét*: *E. coli* đề kháng với tất cả KS thử nghiệm ở mức độ khác nhau, tỷ lệ sinh ESBL là 47,2%. *E. coli* đề kháng cao nhất với ampicillin (87,7%), kháng quinolon 43 - 47,5%, kháng cephalosporine từ 47 - 58%, đề kháng carbapenem thấp nhất với 2,2 - 2,7%.

## BÀN LUẬN

Nhiễm khuẩn huyết không chỉ gây ảnh hưởng lớn tới sức khỏe bệnh nhân, có thể để lại những di chứng nặng nề cho người bệnh. Trong những trường hợp sốc nhiễm khuẩn có khả năng gây tử vong lên tới 20 - 50%<sup>[9]</sup>.

Các bác sỹ luôn kỳ vọng tỷ lệ cấy máu dương tính cao nhất cho bệnh nhân của họ. Tuy nhiên, trong hầu hết các điều kiện thì tỷ lệ cấy máu dương tính chỉ từ 5 - 13%<sup>[10]</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 500 bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính trong 4060 bệnh nhân được chỉ định cấy máu, chiếm 12,32%, đây là một kết quả khá tích cực đối với chúng tôi. Theo một nghiên cứu của Pongpun Sawatwong tại Thái Lan thì tỷ lệ dương tính là 13,1%<sup>[11]</sup>.

Theo nhiều nghiên cứu thì *E. coli* là một trong những tác nhân gây NKH hàng đầu tại các bệnh viện<sup>[4,6,7]</sup>. Bởi vậy, việc xác định tỷ lệ *E. coli* gây NKH, cũng như mức độ đề kháng KS của nó có ý nghĩa rất lớn trong điều trị lâm sàng. Chúng tôi phân lập được tất cả 500 chủng vi khuẩn, vi nấm gây NKH, đứng đầu trong các căn nguyên gây bệnh là *E. coli*, chiếm 37,40%. Theo Trần Thanh Minh, Vũ Thị Kim Cương, *E. coli* dẫn đầu các căn

nguyên gây NKH với tỷ lệ lần lượt là 16,9%, 20,07%<sup>[6,7]</sup>, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, nhưng tỷ lệ phân lập được thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (37,40% so với 16,9% và 20,07%). Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt tại một bệnh viện ở miền Bắc Việt Nam, vi khuẩn này chiếm tỷ lệ 17,3%, xếp thứ 2 trong các căn nguyên gây NTH phân lập được sau *K. pneumoniae* (17,5%)<sup>[4]</sup>. Điều này có thể lý giải do đặc điểm dịch tễ học, mô hình bệnh tật tại các bệnh viện khác nhau nên số liệu không giống nhau.

Sự lan tràn các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh là vấn đề cấp bách nhất hiện nay. Sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và sức khỏe người bệnh<sup>[12]</sup>. Sự gia tăng các chủng kháng thuốc làm giảm hiệu quả điều trị NKH nói chung và do *E. coli* nói riêng. Trong nghiên cứu này, *E. coli* đã kháng lại nhiều loại KS thông dụng như cephalosporins, fluoroquinolone, carbapenem, amikacin... với các mức độ khác nhau.

Tỷ lệ *E. coli* sinh beta - lactamase phổ rộng (ESBL) với tỷ lệ 47,2%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu Vũ Quốc Đạt (45%)<sup>[4]</sup>. Theo nghiên cứu của Nguyễn Phú Hương Lan tại thành phố Hồ Chí Minh thì tỷ lệ VK này sinh ESBL là 39,78% (177/445)<sup>[13]</sup>. Theo nghiên cứu tại Thái Lan, tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL là 26,8%, tại Nam Phi là 34%<sup>[11,14]</sup>, khá thấp so với nghiên cứu của chúng tôi. Các chủng *E. coli* sinh ESBL, đề kháng cao với các kháng sinh nhóm beta - lactam, làm cho việc lựa chọn kháng sinh khó khăn hơn. Việc tăng cường kiểm soát nhiễm khuẩn, hạn chế sự gia tăng các chủng *E. coli* sinh ESBL trong môi trường bệnh viện, cộng đồng là rất cần thiết.

Cephalosporine là một trong những kháng sinh đầu tay trong điều trị NKH theo khuyến cáo của Bộ Y tế<sup>[2]</sup>. Trong nghiên cứu này, *E. coli* có mức độ đề kháng khá cao với cephalosporines (từ 47 - 58%). Kết quả này có sự tương đồng với Vũ Quốc Đạt (kháng cephalosporine 55%)<sup>[4]</sup>. Theo một nghiên cứu khác tại thành phố Hồ Chí Minh thì tỷ lệ kháng cephalosporine từ 40 - 58%<sup>[15]</sup>. Điều này có thể do đặc điểm dịch tễ kháng kháng sinh tại các khu vực khác nhau là không giống nhau.

Fluoroquinolone được khuyến cáo sử dụng phối hợp với một kháng sinh nhóm betalactam trong phác đồ điều trị NKH của Bộ Y tế khi chưa có kết quả cấy máu<sup>[2]</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* kháng fluoroquinolone khá cao với gần 43 - 47%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt (31,8%)<sup>[4]</sup>, nhưng

thấp hơn nghiên cứu khác tại thành phố Hồ Chí Minh (kháng ciprofloxacin 48%)<sup>[15]</sup>. Trong những năm gần đây, có sự gia tăng sử dụng fluoroquinolone tại bệnh viện chúng tôi, điều này có thể dẫn đến gia tăng đề kháng nhóm này trong tương lai. Khi mức độ đề kháng nhóm KS này với nhóm cephalosporin thế hệ 3, 4 khá tương đồng nhau (43 - 53%), việc kết hợp giữa hai nhóm kháng sinh này trong điều trị NTH có thể mang lại kết quả không cao trong thực hành lâm sàng.

Carbapenem là kháng sinh được lựa chọn trong các trường hợp vi khuẩn kháng lại các KS nhóm cephalosporine, quinolon hoặc ở những bệnh nhân giảm bạch cầu hạt, suy giảm miễn dịch<sup>[12]</sup>. Trong nghiên cứu này, ghi nhận sự đề kháng của *E. coli* với nhóm kháng sinh này với mức độ thấp, với 2,2 - 2,7%. Đây là nhóm KS được quản lý rất tốt ở bệnh viện chúng tôi, giúp hạn chế sự đề kháng của các VK. Các nghiên cứu khác trong nước cũng có mức độ đề kháng nhóm KS này rất thấp, theo Vũ Quốc Đạt, tỷ lệ đề kháng carbapenem là 0,8%<sup>[4]</sup>, theo nghiên cứu tại TP HCM, chưa ghi nhận sự đề kháng của *E. coli* với KS này<sup>[15]</sup>. Theo nghiên cứu tại Thái Lan, mức độ đề kháng là 0,8 - 1,6%<sup>[11]</sup>. Nghiên cứu của Harsha Lochan tại Nam Phi, chưa ghi nhận chủng *E. coli* đề kháng nhóm KS này<sup>[14]</sup>.

Amikacin kháng sinh quan trọng trong điều trị NKH, là phương án cứu cánh trong trường hợp kháng các KS nhóm betalactam. Trong nghiên cứu này, mức độ đề kháng với tỷ lệ 4,9%. Nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt cho kết quả kháng KS nhóm aminoglycoside với tỷ lệ 23,3%<sup>[4]</sup>, cao hơn rất nhiều so với kết quả của chúng tôi (1,9%). Theo nghiên cứu tại Thái Lan, mức độ đề kháng KS này là 17%<sup>[11]</sup>, cao so với nghiên cứu chúng tôi.

## KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân có cấy máu có vi khuẩn gây bệnh dương tính là 12,32%.

- *E. coli* là tác nhân gây NKH phân lập được chiếm tỷ lệ cao nhất: 37,40%.

- *E. coli* kháng fluoroquinolones, cephalosporine với tỷ lệ (43 - 58%), đề kháng thấp với carbapenem, amikacin (2,2 - 4,9%).

**KHUYẾN NGHỊ:** cần theo dõi liên tục khuynh hướng kháng thuốc của *E. coli* nhằm đề ra những giải pháp hợp lý và kịp thời, duy trì được lực lâu dài của các kháng sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singer, M., et al., *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)*. *Jama*, 2016. 315(8): p. 801-810.
2. Tế, B.Y. *Nhiễm khuẩn huyết*. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm 2015; 79]. Available from: <http://kcb.vn/vanban/quyet-dinh-so-5642qd-byt-ngay-31122015-ve-viec-ban-hanh-tai-lieu-chuyen-mon-huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-mot-so-be-nh-truyen-nhiem>.
3. Dellinger, R.P., et al., *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012*. *Intensive care medicine*, 2013. 39(2): p. 165-228.
4. Dat, V.Q., et al., *Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome*. *BMC infectious diseases*, 2017. 17(1): p. 493.
5. Hantrakun, V., et al., *Clinical epidemiology and outcomes of community acquired infection and sepsis among hospitalized patients in a resource limited setting in North-east Thailand: A prospective observational study (Ubon-sepsis)*. *PloS one*, 2018. 13(9).
6. Cường, V.T.K., et al., *Tình hình kháng kháng sinh và các tác nhân nhiễm khuẩn huyết của bệnh nhân điều trị nội trú nhập bệnh viện Thống Nhất từ 1/8/2014 đến 30/7 2015*. *Tạp chí y học TP. Hồ Chí Minh*, 2015. 19(6): p. 8.
7. Minh, T.T., et al., *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Thống nhất TP. Hồ Chí Minh*. *Tạp chí y học TP. Hồ Chí Minh*, 2019. 23(3): p. 6.
8. Nga, T.n.T.T., *Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết và khuynh hướng đề kháng sinh 5 năm từ 2008 – 2012 tại bệnh viện Chợ Rẫy*. *Tạp chí y học TP. Hồ Chí Minh*, 2014. 18(2): p. 6.
9. Tế, B.Y., *Nhiễm khuẩn huyết*, in *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm*. 2015, Bộ Y tế. p. 79.
10. Lamy, B., et al., *How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art*. *Frontiers in microbiology*, 2016. 7: p. 697.
11. Sawatwong, P., et al., *High Burden of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Bacteremia in Older Adults: A Seven-Year Study in Two Rural Thai Provinces*. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 2019: p. tpm180394.
12. Tế, B.Y., *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*. 2015, Nhà xuất bản Y học. p. 17.
13. Lan, N.P.H., et al., *Phenotypic and genotypic characteristics of ESBL and AmpC producing organisms associated with bacteraemia in Ho Chi Minh City, Vietnam*. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 2017. 6(1): p. 105.
14. Lochan, H., et al., *Bloodstream infections at a tertiary level paediatric hospital in South Africa*. *BMC infectious diseases*, 2017. 17(1): p. 750.
15. Kruse, A.Y., et al., *Neonatal bloodstream infections in a pediatric hospital in Vietnam: a cohort study*. *Journal of tropical pediatrics*, 2013. 59(6): p. 483-488.

**INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE  
OF *ESCHERICHIA COLI* CAUSING SEPSIS AT NGHEAN  
FRIENDSHIP GENERAL HOSPITAL (01/01/2019 - 31/12/2019)**

**Summary**

*Background:* Sepsis could lead to life - threatening organ failure due to the excessive and dysfunction of immune responses from the host against the microbes. The mortality of severe septicemia and sepsis shock has been very high, up to 20 - 50% and considered as the cause of millions deaths per year worldwide. *Objective:* To determine the antibiotic resistance of *E. coli* causing septicemia at Nghean Friendship General hospital from 01/01/2019 to 31/12/2019. *Material and Method:* *E. coli* isolates causing septicemia strains. Retrospective and descriptive cross

- sectional study. *Results and Discussion:* *E. coli* accounted for 37.40%, the highest among isolated bacteria and fungi causing sepsis. *E. Coli* were resistant to fluoroquinolones, cephalosporines with quite high rate (43 - 58%) and low rate against amikacin and carbapenem (2.2 - 4.9%). *Recommendation:* It is recommended that the continuous monitoring the antibiotic resistance of *E. coli* should be implemented in order to deliver reasonable and prompt solutions and maintain the effectiveness of antibiotics.

**Key words:** Sepsis, *E. coli*, ESBL.