

KHẢO SÁT MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *ESCHERICHIA COLI* GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT ĐƯỢC PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN (01/2021 - 12/2021)

Quế Anh Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nguyên nhân của nhiễm khuẩn huyết phần lớn do các vi khuẩn gram âm gây ra (65% - 69%). Trong đó, *Escherichia coli* (*E. coli*) là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết hàng đầu.

Mục tiêu: Xác định mức độ kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

Đối tượng và phương pháp: Các chủng *E. coli* gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được từ tháng 01/2021 đến 12/2021. Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Kết quả và kết luận: *Escherichia coli* đề kháng fluoroquinolon, cephalosporin với tỷ lệ khá cao (52% - 68%) và đề kháng với amikacin, carbapenem với tỷ lệ thấp (4,7% - 6,4%).

Khuyến nghị: Tiếp tục theo dõi tình hình kháng kháng sinh hàng năm để có chính sách quản lý và sử dụng kháng sinh hợp lý.

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

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là nhiễm trùng cấp tính do vi khuẩn lưu hành trong máu gây ra. Nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm trùng có thể gây tử vong với tỷ lệ cao (20 - 50%) [2], gây ra cái chết cho hàng triệu người mỗi năm trên toàn thế giới [4].

Nguyên nhân của nhiễm khuẩn huyết phần lớn do các vi khuẩn gram âm gây ra (65% - 69%). Trong đó, *Escherichia coli* (*E. coli*) là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết hàng đầu tại các bệnh viện [3, 5].

Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn hiện nay là vấn đề đáng lo ngại và có xu hướng tăng cao, *E. coli* cũng không ngoại lệ. Thêm vào đó, đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn nói chung và *E. coli* tại các địa phương, bệnh viện là không giống nhau.

1. Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An

Ngày nhận bài: 27/5/2022

Ngày phản biện xong: 06/6/2022

Ngày duyệt đăng: 15/6/2022

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Quế Anh Trâm, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An

Điện thoại: 0904568569. E-mail: tramlien@gmail.com

Hiện tại, thông tin về đặc điểm vi sinh lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết 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 nhiễm khuẩn huyết và mức độ đề kháng kháng sinh của nó, giúp ích cho các bác sĩ lâm sàng khởi xướng điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm tốt hơn, nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn huyết tại đơn vị chúng tôi.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: Các chủng *E. coli* gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các chủng *E. coli* gây nhiễm khuẩn huyết có đầy đủ thông tin theo quy định, được làm kháng sinh đồ. Các chủng được phân lập từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các chủng *E. coli* phân lập từ các bệnh phẩm khác, thiếu thông tin theo quy định.

Thời gian và địa địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An từ tháng 01 - 3/2022.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Phương pháp thu thập mẫu: Mẫu máu của bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết 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 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 02 compact, Biomérieux.

Phương pháp làm kháng sinh đồ: Theo phương pháp khoan giấy khuếch tán Kirby-Bauer. Phiên giải kết quả theo tiêu chuẩn CLSI cập nhật hàng năm (Clinical and Laboratory Standards Institute m100S).

Thu thập và xử lý số liệu: 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).

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này hồi cứu các kết quả nuôi cấy vi khuẩn gây bệnh, không có bất kỳ can thiệp vào quá trình điều trị. Bệnh nhân không phải trả thêm bất kỳ chi phí nào khác ngoài chi phí xét nghiệm. Các thao tác xét nghiệm thực hiện trong tủ an toàn sinh học, đảm bảo an toàn cho người làm.

KẾT QUẢ

Từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2021, có 237 chủng *E. coli* gây bệnh từ 237 bệnh nhân được nuôi cấy, phân lập và làm kháng sinh đồ. Kết quả như sau:

Kết quả nuôi cấy

Bảng 1. Tỷ lệ giới tính (n = 237)

Giới tính	n	%
Nam	124	52,3
Nữ	113	47,7
Tổng	237	100

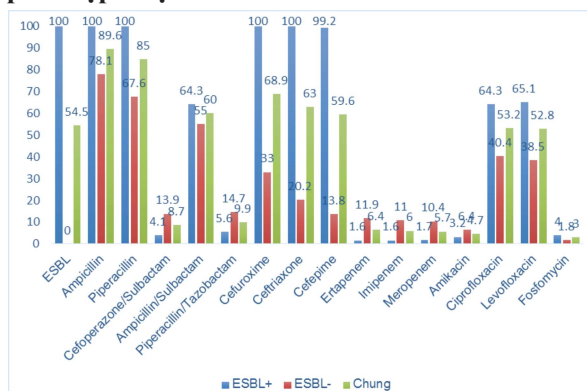
Nhận xét: Trong tổng 237 bệnh nhân, tỷ lệ giới tính gần tương đương nhau, 52,3% ở nam và 47,7% ở nữ.

Bảng 2. Nhóm tuổi bệnh nhân (n = 237)

Nhóm tuổi	Giới tính		Chung	
	Nam (n, %)	Nữ (n, %)	n	%
> 20	1 (0,4)	1 (0,4)	2	0,8
20 - 40	11 (4,6)	4 (1,7)	15	6,3
41 - 60	41 (17,3)	35 (14,8)	76	32,1
≥ 61	71 (30,0)	73 (30,8)	144	60,8
Tuổi trung bình	62,3 ± 15,7	66,0 ± 15,6	64,1 ± 16,2	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân mắc nhiễm khuẩn huyết do *E. coli* tăng theo độ tuổi. Độ tuổi trung bình là 64,1 ± 16,2.

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* (tỷ lệ %, n = 237)

Nhận xét: *E. coli* đề kháng với tất cả kháng sinh thử nghiệm ở mức độ khác nhau, tỷ lệ sinh ESBL là 54,5%. Có sự khác nhau khá lớn về đề kháng kháng sinh giữa các chủng sinh ESBL và không sinh ESBL.

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% [2].

Khi độ tuổi càng tăng thì sức khỏe càng giảm sút, cùng với đó là mắc các bệnh nền làm tăng nguy cơ nhiễm trùng. Trong nghiên cứu này, số lượng bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tăng lên theo đội tuổi, tuổi mắc nhiều nhất là trên 60 tuổi. Người cao tuổi thường mắc đa bệnh lý như tiểu đường, tăng huyết áp, viêm phổi tắc nghẽn, xơ gan tim mạch, suy thận mạn,...

kèm theo tình trạng phải sử dụng nhiều thuốc làm cho sức đề kháng của người cao tuổi giảm dễ dẫn đến mắc các bệnh lý cấp tính, trong đó có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết [7, 8].

Theo nhiều nghiên cứu thì *E. coli* là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết hàng đầu tại các bệnh viện. Bởi vậy, việc xác định tỷ lệ *E. coli* gây nhiễm khuẩn huyết, cũng như mức độ đề kháng kháng sinh của nó có ý nghĩa rất lớn trong điều trị lâm sàng [1, 3].

Sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và sức khỏe người bệnh [1]. Sự gia tăng các chủng kháng thuốc làm giảm hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn huyết nói chung và do *E. coli* nói riêng. Trong nghiên cứu này, *E. coli* đã kháng lại nhiều loại kháng sinh thông dụng như cephalosporins, fluoroquinolon, carbapenem, amikacin, ... với các mức độ kháng nhau.

Tỷ lệ *E. coli* sinh beta-lactamase phổ rộng (ESBL) với tỷ lệ 54,5%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt (45%) [3]. Theo nghiên cứu tại Thái Lan, tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL là 26,8% [9] 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, đặc biệt là các cephalosporin, penicillin 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. Nhìn Biểu đồ 1 ta thấy có sự khác biệt đáng kể về kiểu đề kháng giữa hai nhóm *E. coli* sinh ESBL so với nhóm không sinh ESBL, ở nhóm sinh ESBL thì mức độ kháng cephalosporin cao hơn hẳn so với nhóm không sinh ESBL.

Cephalosporin là một trong những kháng sinh đầu tay trong điều trị nhiễm khuẩn huyết theo khuyến cáo của Bộ Y tế. Trong nghiên cứu này, *E. coli* có mức độ đề kháng khá cao với cephalosporin, nhóm sinh ESBL kháng đến 100%, còn nhóm không sinh ESBL kháng từ 13% - 33%, đề kháng chung dao động từ 59% - 68%. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt (kháng cephalosporin 55%) [3]. Theo một nghiên cứu khác tại TP. Hồ Chí Minh thì tỷ lệ kháng cephalosporin từ 40% - 58% [6]. Điều này có thể do đặc điểm dịch tễ kháng kháng sinh tại các khu vực khác nhau là không giống nhau.

Fluorouinolon được khuyến cáo sử dụng phối hợp với một kháng sinh nhóm beta-lactam trong phác đồ điều trị nhiễm khuẩn huyết của Bộ Y tế khi chưa có kết quả cấy máu [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL kháng fluoroquinolon cao hơn nhóm không sinh ESBL (64% - 65% so với 38% - 40%), mức độ kháng chung từ 52% - 53%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt (31,8%) [3], nhưng thấp hơn nghiên cứu khác tại TP. Hồ Chí Minh (kháng ciprofloxacin 48%) [6]. Trong những năm gần đây, có sự gia tăng sử dụng fluoroquinolon 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 kháng sinh này với nhóm cephalosporin thế hệ 3, 4 khá tương đồng nhau (59% - 68%), việc kết hợp giữa hai nhóm kháng sinh này trong điều trị nhiễm khuẩn huyết 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 kháng sinh nhóm cephalosporin, fluoroquinolon hoặc ở những bệnh nhân giảm bạch cầu hạt, suy giảm miễn dịch [1]. Trong nghiên cứu này, ghi nhận sự đề kháng của *E. coli* với nhóm kháng sinh này đề kháng chung từ 5,7% - 6,4%, có sự khác biệt lớn về mức độ kháng carbapenem của nhóm sinh ESBL so với không sinh ESBL (10% - 11,9% so với 1,6% - 1,7%), điều này có thể do ở nhóm sinh ESBL vi khuẩn mang nhiều loại gen đề kháng khác nhau, trong đó có carbapenemase. Tuy nhiên, đây là nhóm kháng sinh được quản lý rất tốt ở bệnh viện chúng tôi, giúp hạn chế sự đề kháng của các vi khuẩn. Các nghiên cứu khác trong nước cũng có mức độ đề kháng nhóm kháng sinh này rất thấp, theo Vũ Quốc Đạt, tỷ lệ đề kháng carbapenem là 0,8% [3], theo nghiên cứu tại TP. Hồ Chí Minh, chưa ghi nhận sự đề kháng của *E. coli* với kháng sinh này [6]. Theo nghiên cứu tại Thái Lan, mức độ đề kháng là 0,8% - 1,6% [9].

Amikacin kháng sinh quan trọng trong điều trị nhiễm khuẩn huyết, là phương án cứu cánh trong trường hợp kháng các kháng sinh nhóm beta-lactam. Trong nghiên cứu này, mức độ đề kháng với tỷ lệ 4,7%. Nghiên cứu của Vũ Quốc Đạt cho kết quả kháng kháng sinh nhóm aminoglycosid với tỷ lệ 23,3% [3], cao hơn rất nhiều so với kết quả của chúng tôi (1,9%). Theo nghiên cứu tại Thái Lan, mức độ đề kháng kháng sinh này là 17% [9], cao so với nghiên cứu chúng tôi.

KẾT LUẬN

E. coli kháng với tất cả các kháng sinh thử nghiệm với mức độ khác nhau. *E. Coli* kháng fluoroquinolon, cephalosporin với tỷ lệ (53% - 68,9%), đề kháng thấp với carbapenem, amikacin (4,7% - 6,4%).

KIẾN 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. Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, chủ biên, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 17.
2. Bộ Y tế (2015), Nhiễm khuẩn huyết, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm, chủ biên, Bộ Y tế, tr. 79.
3. Vu Quoc Dat et al. (2017), "Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome", BMC infectious diseases. 17(1), tr. 493.
4. R Phillip Dellinger et al. (2013), "Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012", Intensive care medicine. 39(2), tr. 165-228.
5. Viriya Hantrakun et al. (2018), "Clinical epidemiology and outcomes of community acquired infection and sepsis among hospitalized patients in a resource limited setting in Northeast Thailand: A prospective observational study (Ubon-sepsis)", PloS one. 13(9).
6. Alexandra Yasmin Kruse et al. (2013), "Neonatal bloodstream infections in a pediatric hospital in Vietnam: a cohort study", Journal of tropical pediatrics. 59(6), tr. 483-488.
7. Silvia Martín, Alba Pérez và Cesar Aldecoa (2017), "Sepsis and immunosenescence in the elderly patient: a review", Frontiers in medicine. 4, tr. 20.
8. Theresa A Rowe và June M McKoy (2017), "Sepsis in older adults", Infectious Disease Clinics. 31(4), tr. 731-742.
9. Pongpun Sawatwong và các cộng sự. (2019), "High Burden of Extended-Spectrum β -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, tr. tpm180394.

INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *ESCHERICHIA COLI* CAUSING SEPSIS AT NGHE AN FRIENDSHIP GENERAL HOSPITAL

Summary

Background: The cause of sepsis is mainly caused by gram-negative bacteria (65% - 69%). In which, *Escherichia coli* is one of the leading pathogens causing sepsis.

Objectives: To determine the antibiotic resistance level of *Escherichia coli* strains causing sepsis isolated at Nghe An Friendship General Hospital.

Subjects and methods: *Escherichia coli* strains causing bacteremia were isolated from 01/2021 to 12/2021. *Descriptive cross-sectional study.*

Results and conclusions: *Escherichia coli* were resistant to fluoroquinolones, cephalosporines with a high rate (52% - 68%) and resistance to amikacin, carbapenem with a low rate (4.7% - 6.4%).

Recommendation: Continue to monitor the situation of antibiotic resistance every year to have a policy on management and rational use of antibiotics.

Keywords: *Sepsis, E. coli, ESBL.*