

THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ TRỤC KHUẨN GRAM ÂM ĐƯỢC PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG NĂM 2020

Ngô Anh Thế¹, Lại Thị Quỳnh¹, Phạm Thị Thu Trang^{1, 2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Kháng thuốc kháng sinh đang là mối đe dọa nghiêm trọng nhất đối với sức khỏe con người. Một số chủng vi khuẩn đã kháng gần như tất cả các loại kháng sinh.

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng kháng kháng sinh của các trực khuẩn gram âm gây bệnh phân lập được tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng năm 2020.

Đối tượng và phương pháp: Tất cả các mẫu bệnh phẩm nuôi cấy mọc trực khuẩn gram âm gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng từ tháng 01 năm 2020 đến hết tháng 12 năm 2020. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: Có 2.760 chủng trực khuẩn gram âm gây bệnh được phân lập, thực hiện kháng sinh đồ, trong đó 55,96% số chủng *E. coli* phân lập được sinh ESBL. Tỷ lệ *E. coli* kháng kháng sinh là: kháng cefotaxim: 63,37%; cefuroxim: 56,97%; ceftazidim: 34,83%, ciprofloxacin: 68,52%; ertapenem: 3,73%; imipenem: 2,72%; meropenem: 2,85%. Tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng kháng sinh là: kháng amoxicillin/clavulanicacid: 51,01%; cefotaxim: 50,0 %; piperacillin/tazobactam: 45,0%; ceftazidim: 45,09%; cefuroxim: 37,24%; cefepim: 33,33%, ciprofloxacin: 57,29%; ertapenem: 31,29%; imipenem: 27,69%, meropenem: 28,13%. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *P. aeruginosa*: kháng ciprofloxacin: 54,08%, gentamicin: 51,74%; tobramycin: 46,92%; meropenem: 46,30%; amikacin: 36,01%; imipenem: 35,76%; ceftazidim: 33,90%, cefepim: 28,57%; piperacillin/tazobactam: 14,38%. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *A. baumannii* như sau: ampicillin/sulbactam: 63,91%; piperacillin/pazobactam: 88,14%; ceftazidim: 85,26%; cefotaxim: 83,08%; cefepim: 83,57%; imipenem: 83,05%; meropenem: 84,36%.

Kết luận: Kết quả kháng sinh đồ cho thấy các chủng trực khuẩn gram âm phân lập được có tỷ lệ kháng cao với các cephalosporin thế hệ 3 và ciprofloxacin. Tình trạng kháng carbapenemes của các chủng *K. pneumonia*, *A. baumannii* ở mức rất nghiêm trọng.

Từ khóa: *Trực khuẩn gram âm, kháng kháng sinh.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng thuốc kháng sinh đang là một trong những mối đe dọa nghiêm trọng nhất mà con người phải đối mặt ngày nay, một số chủng vi khuẩn đã kháng

gần như tất cả các loại kháng sinh [1]. Năm 2017, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã công bố danh sách các vi khuẩn kháng kháng sinh ở mức độ nghiêm trọng đe dọa tính mạng con người, phần lớn là vi khuẩn gram âm gây bệnh [2]. Do cấu trúc đặc biệt của vi khuẩn gram âm nên có sức đề kháng cao hơn vi khuẩn gram dương, gây ra bệnh tật và tử vong đáng kể trên toàn thế giới [3]. Vi khuẩn gram âm thường là căn nguyên gây bệnh lý nặng nề ở những người có cơ địa suy giảm miễn dịch. Nhiễm khuẩn bệnh viện do trực khuẩn gram âm đang là thách thức nghiêm trọng do tình trạng kháng kháng sinh ngày

1. Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng

2. Đại học Y Dược Hải Phòng

Ngày nhận bài: 30/5/2022

Ngày phản biện xong: 08/6/2022

Ngày duyệt đăng: 15/6/2022

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Ngô Anh Thế,
Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng

Điện thoại: 0902210218. E-mail: anhthe07@gmail.com

một gia tăng [4]. Một số chiến lược đã được thực hiện để chống lại và kiểm soát vi khuẩn gram âm kháng thuốc, như phát triển các chất phụ trợ kháng khuẩn, thay đổi cấu trúc của các loại kháng sinh hiện có, nghiên cứu và phát triển các cấu trúc hóa học với các cơ chế hoạt động mới và các đích tác động mới của kháng sinh [3, 5].

Tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng, tình trạng kháng kháng sinh của các chủng trực khuẩn gram âm phân lập được đang có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá thực trạng kháng kháng sinh của các trực khuẩn gram âm gây bệnh phân lập được tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng năm 2020.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên tất cả các mẫu bệnh phẩm nuôi cấy thường quy tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng từ tháng 01 năm 2020 đến hết tháng 12 năm 2020. Tất cả các mẫu bệnh phẩm mọc trực khuẩn gram âm gây bệnh được phân lập, định danh bằng máy Vitek Compact II, và thực hiện xét nghiệm kháng sinh đồ theo phương pháp khoan giấy khuếch tán hoặc bằng máy Vitek Compact II, phiên giải kết quả theo CLSI 2020.

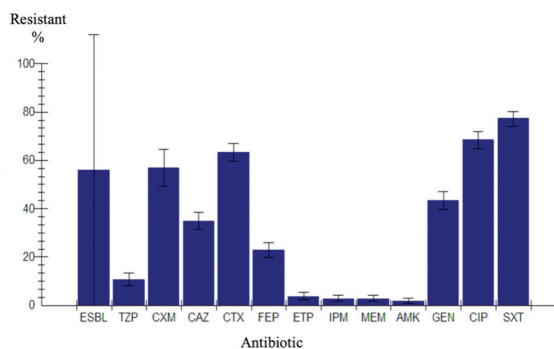
Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, tất cả các mẫu bệnh phẩm mọc trực khuẩn gram âm gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2020 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn được chọn vào nghiên cứu này.

Thu thập và xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0.

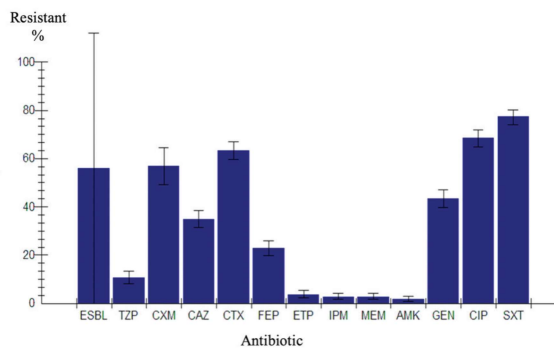
KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 01 - 12/2020 có 2.760 chủng trực khuẩn gram âm gây bệnh được phân lập.



Hình 1. Phân bố các căn nguyên gây bệnh phổ biến

Nhận xét: Trực khuẩn gram âm gây bệnh hay gặp nhất là *E. coli* (1.026 mẫu, 37,17%), thứ hai là *P. aeruginosa* (649 mẫu, 23,51%) và đứng tiếp theo là *K. pneumoniae* (623 mẫu, 22,57%).

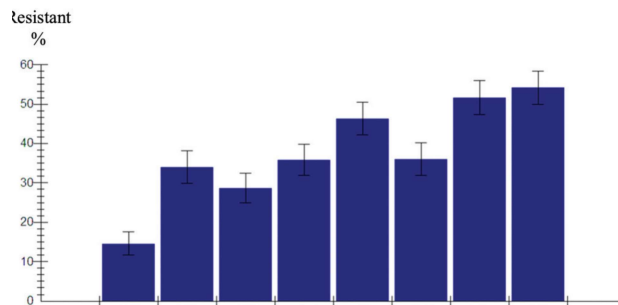


ESBL: beta-lactamase phổ rộng; TZP: piperacillin/tazobactam; CXM: cefuroxim; CAZ: ceftazidim; CTX: cefotaxim; FEP: cefepim; ETP: ertapenem; IPM: imipenem; MEM: meropenem; AMK: amikacin; GEN: gentamicin; CIP: ciprofloxacin; SXT: co-trimoxazon.

Hình 2. Tình trạng kháng kháng sinh của *E. coli*

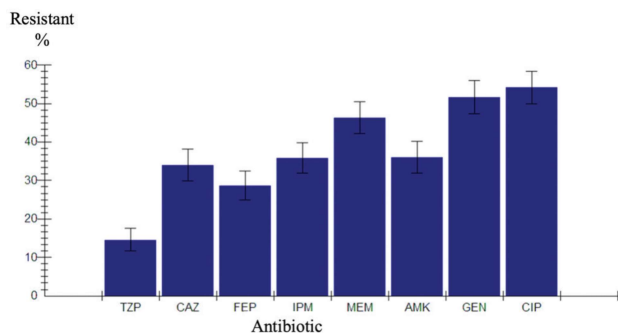
Nhận xét: Có 55,96% số chủng *E. coli* phân lập được sinh ESBL. Tỷ lệ *E. coli* kháng các kháng sinh nhóm β -lactam là cefotaxim: 63,37%; cefuroxim: 56,97%; ceftazidim: 34,83%; amoxicillin/clavulanic acid: 30,63%; cefepim: 22,92% và piperacillin/tazobactam: 10,63%. Tỷ lệ kháng trimethoprim/sulfamethoxazole lên đến 77,29%, ciprofloxacin: 68,52%; gentamicin: 43,25%.

Phần lớn các chủng *E. coli* phân lập được còn nhạy cảm với các kháng sinh phân nhóm carbapenem, khi tỷ lệ kháng ertapenem là 3,73%; kháng imipenem 2,72% và kháng meropenem là 2,85%. Tỷ lệ *E. coli* kháng với amikacin chỉ là 1,69%.



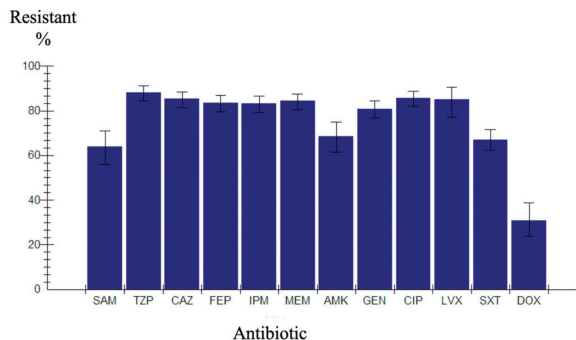
Hình 3. Tình trạng kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*

Nhận xét: Kết quả kháng sinh đồ cho thấy có 25,66% số chủng *K. pneumoniae* phân lập được sinh ESBL. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* là: kháng amoxicillin/clavulanic acid: 51,01%; kháng amoxicillin/clavulanic acid: 51,01%; cefotaxim: 50,00%; piperacillin/tazobactam: 45,00%; ceftazidim: 45,09%; cefuroxim: 37,24%; cefepim: 33,33%. Tỷ lệ kháng ciprofloxacin rất cao, lên đến 57,29%. Trong khi tỷ lệ kháng với các kháng sinh phân nhóm carbapenem ở mức đáng báo động, kháng ertapenem: 31,29%; imipenem: 27,69%, meropenem: 28,13%. Các kháng sinh khác có tỷ lệ kháng như sau gentamicin: 40,55%, amikacin: 6,78%, trimethoprim/sulfamethoxazole: 45,74%.



Hình 4. Tình trạng kháng kháng sinh của *P. aeruginosa*

Nhận xét: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *P. aeruginosa*: kháng ciprofloxacin: 54,08%, gentamicin: 51,74%; tobramycin: 46,92%; meropenem: 46,30%; amikacin: 36,01%; imipenem: 35,76%; ceftazidim: 33,90%, cefepim: 28,57%; piperacillin/tazobactam: 14,38%.



Hình 5. Tình trạng kháng kháng sinh của *A. baumannii*

Nhận xét: Tỷ lệ kháng với các kháng sinh nhóm β -lactam của *A. baumannii* là rất cao: kháng ampicillin/sulbactam: 63,91%; piperacillin/tazobactam: 88,14%; ceftazidim: 85,26%; cefotaxim: 83,08%; cefepim: 83,57%; imipenem: 83,05%; meropenem: 84,36%. Tương tự, đại đa số các chủng *A. baumannii* phân lập được kháng với amikacin: 68,72%, gentamicin: 80,93%, ciprofloxacin: 85,68%; trimethoprim/sulfamethoxazole: 67,15%.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, các chủng vi khuẩn gram âm phân lập được có mức độ kháng rất cao với hầu hết các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 như cefotaxim, seftazidim, cefuroxim. Kết quả của nghiên cứu phù hợp với bối cảnh chung về tình hình kháng kháng sinh của các trực khuẩn gram âm. Theo kết quả nghiên cứu của Le, N.K, 88,0% số chủng Enterobacteriaceae phân lập được kháng với các kháng sinh cephalosporine thế hệ 3 [6]. Kết quả này cho thấy tính chất nghiêm trọng, sự khó khăn trong lựa chọn kháng sinh ban đầu khi điều trị các nhiễm trùng do trực khuẩn gram âm gây ra.

Một trong các cơ chế kháng kháng sinh của các trực khuẩn đường ruột như *E. coli*, *K. pneumoniae* là khả năng sản sinh ra các β -lactamase. Ví dụ, các ESBL do các vi khuẩn trên sản sinh ra có khả năng ly giải, làm mất tác dụng cả các kháng sinh như cephalosporine, monobactams và penicillin [7]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL lên đến 55,96% trong khi tỷ lệ này ở *K. pneumoniae* là 25,66%. Một đặc tính quan trọng

của các vi khuẩn sinh ESBL là có thể lây truyền gen sinh ESBL qua trung gian plasmid. Đặc tính này làm cho tỷ lệ kháng kháng sinh ngày càng gia tăng. Hơn nữa, một số nghiên cứu trước đã ghi nhận tình trạng các vi khuẩn có plasmid mang gen sinh ESBL, có khả năng kháng với các kháng sinh nhóm quinolon, aminoglycosid và sulfonamid. Hậu quả của vấn đề này là số chủng vi khuẩn kháng kháng sinh gia tăng và còn rất ít kháng sinh có tác dụng, từ đó gây khó khăn trong việc điều trị các bệnh nhiễm trùng.

Nghiên cứu này đã chỉ ra tỷ lệ kháng ciprofloxacin của các trực khuẩn gram âm lần lượt là *E. coli* 68,52%, *K. pneumoniae* 57,29%, *Pseudomonas* 54,08%. Và có tới 85,68% số chủng *A. baumannii* phân lập được kháng ciprofloxacin.

Sự đề kháng của các trực khuẩn gram âm đối với các kháng sinh phân nhóm carbapenem đã được ghi nhận tại Việt Nam. Trong nghiên cứu của Le, K.N năm 2017, tỷ lệ *Pseudomonas* kháng carbapenem lên đến 56,0% và *A. baumannii* là

64,0% [6]. Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy tỷ lệ *E. coli* kháng carbapenem chỉ dao động từ 2,72% đến 3,73%, nhưng tăng cao ở các chủng *K. pneumoniae* khi có tỷ lệ kháng carbapenem từ 27,69% đến 31,29%. Đặc biệt, có tới 83,05% số chủng *A. baumannii* kháng imipenem, 84,36% kháng meropenem. Các kháng sinh phân nhóm carbapenem thường là lựa chọn cuối cùng dành để điều trị những trường hợp nhiễm trùng nặng nề. Tình trạng trực khuẩn kháng carbapenem làm gia tăng tỷ lệ thất bại điều trị và tử vong vì vậy cần phải có các giải pháp hữu khẩn cấp, hữu hiệu nhằm khống chế sự gia tăng tình trạng này.

KẾT LUẬN

Kết quả kháng sinh đồ tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2020 đã cho thấy các chủng trực khuẩn gram âm phân lập được có tỷ lệ kháng cao với các cephalosporin thế hệ 3 và ciprofloxacin. Tình trạng kháng carbapenem của các chủng *K. pneumoniae*, *A. baumannii* ở mức rất nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Murray C.J., Ikuta K.S., Sharara F., et al. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*.
2. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. <<https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>>, accessed: 05/28/2022.
3. Miller S.I. (2016). Antibiotic resistance and regulation of the Gram-negative bacterial outer membrane barrier by host innate immune molecules. *mBio* 7: e01541-16. PMID Europe PMC Free Artic Sch.
4. Holmes C.L., Anderson M.T., Mobley H.L., et al. (2021). Pathogenesis of gram-negative bacteremia. *Clin Microbiol Rev*, 34(2), e00234-20.
5. Mills J.P. and Marchaim D. (2021). Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: Infection Prevention and Control Update. *Infect Dis Clin*, 35(4), 969-994.
6. Do S.H., Yamada H., Fujimoto M., et al. (2015). High prevalences of hepatitis B and C virus infections among adults living in Binh Thuan province, Vietnam. *Hepatol Res*, 45(3), 259-268.
7. Rawat D. and Nair D. (2010). Extended-spectrum β -lactamases in Gram Negative Bacteria. *J Glob Infect Dis*, 2(3), 263-274.

THE STATUS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SOME GRAM-NEGATIVE BACILLI WHICH WERE ISOLATED AT VIET TIEP HOSPITAL, 2020

Summary

Nowaday antibiotic resistance is the most serious threat to human health. There are some bacterias which are already resistant to almost antibiotics.

Purpose: Evaluate the current situation of antibiotic resistance of pathogenic gram-negative bacilli which was isolated at Viet Tiep Hospital, 2020.

Subjects and methods: All cultured specimens of common pathogenic gram-negative bacilli at Viet Tiep Hospital, 2020. Research methods: Cross sectional description.

Results: 2760 strains of pathogenic gram-negative bacilli were isolated. Of 2260, 55.96% of *E. coli* produced ESBL. The rate of *E. coli* resistant to antibiotic was: cefotaxime: 63.37%; cefuroxime: 56.97%; ceftazidime: 34.83%, ciprofloxacin: 68.52%; ertapenem: 3.73%; imipenem: 2.72%; meropenem: 2.85%. The rate of *K. pneumoniae* resistant to antibiotic was: amoxicillin/clavulanic acid: 51.01%; cefotaxime: 50.0%; piperacillin/tazobactam: 45.0%; ceftazidime: 45.09%; cefuroxime: 37.24%; cefepime: 33.33%, ciprofloxacin: 57.29%; ertapenem: 31.29%; imipenem: 27.69%, meropenem: 28.13%. The rate of *P. aeruginosa* resistant to antibiotic was: ciprofloxacin: 54.08%, gentamicin: 51.74%; tobramycin: 46.92%; meropenem: 46.30%; amikacin: 36.01%; imipenem: 35.76%; ceftazidime: 33.90%, cefepime: 28.57%; piperacillin/tazobactam: 14.38%. The rate of *A. baumannii* resistant to β -lactam antibiotic was: ampicillin/sulbactam: 63.91%; piperacillin/tazobactam: 88.14%; ceftazidime: 85.26%; cefotaxime: 83.08%; cefepime: 83.57%; imipenem: 83.05%; meropenem: 84.36%.

Conclusions: Antibiogram results showed that isolated of gram-negative bacilli had a high rate of resistance to 3rd cephalosporin and ciprofloxacin. Carbapenemes resistance of *K. pneumoniae*, *A. baumannii* strains are extremely serious.

Key words: Gram-negative bacilli, antibiotic resistance.