

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 (2014 - 2016)

Kiều Chí Thành* Lê Thu Hồng* Nguyễn Văn An* Đinh Thị Huyền Trang*

TÓM TẮT:

Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện 103 bằng phương pháp nuôi cấy, định danh vi khuẩn bằng kỹ thuật VITEK, kết quả cho thấy:

- Tỷ lệ cấy khuẩn nước tiểu dương tính là 27,5%. Tỷ lệ cấy khuẩn nước tiểu dương tính ở nữ giới (35,9%) cao hơn ở nam giới (24,3%) với $p < 0,05$, chủ yếu gặp ở lứa tuổi trên 60.

- Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu thường gặp là: *E. coli* 26,8%; *Enterococcus* spp. 14,6%; *Pseudomonas* spp. 9,2%; *S. aureus* 7,7% và *Acinetobacter* spp. 7,3%.

- Số lượng vi khuẩn phân lập được chủ yếu ở mức $\geq 10^5$ CFU/ml.

- Tính kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu phân lập được

+ *E. coli*: kháng với ampicillin (81,2%); kháng các kháng sinh khác với tỷ lệ dao động từ 65,4% đến 76,7%, còn nhạy cảm cao với nhóm carbapenem (> 90%).

+ *Klebsiella* spp.: kháng nhóm cephalosporin, quinolones và các kháng sinh thử nghiệm dao động từ 60% đến 72,7%. *Klebsiella* còn nhạy cảm với nhóm carbapenem từ 77,8% - 85,7%.

+ *P. aeruginosa*: đã kháng các kháng sinh thường dùng trên lâm sàng từ 50% đến 69,2%, nhưng còn nhạy cảm colistin và piperacillin/tazobactam với tỷ lệ lần lượt là 85,7% và 84,6%.

+ *Acinetobacter*spp.: kháng lại hầu hết các kháng sinh thường với tỷ lệ cao (từ 64,3% đến 90,9%) và còn nhạy cảm với colistin (76,9%).

SUMMARY

Study on the incidence of urinary tract infection at Hospital 103 by bacterial culture using VITEK technique. The results showed that:

- The rate of positive urine cultures and bacteria causing UTI

+ Positive urine cultures were 27.5%. The incidence of UTI in women was higher (35.9%) than in men (24.3%) with $p < 0.05$, mostly in the over 60 year olds.

+ The cause of urinary tract infections were: *E. coli* 26.8%; *Enterococcus* spp. 14.6%; *Pseudomonas* spp. 9.2%; *S. aureus* 7.7% and *Acinetobacter* spp. 7.3%.

*Chủ nhiệm khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn - Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y

+ The number of bacteria isolated from urine was $\geq 10^5$ CFU / ml.

- Antibiotic resistance of some bacterial strains causing urinary tract infections: *E. coli*: resistant to ampicillin (81.2%); Resistance to other antibiotics ranged from 65.4% to 76.7%, and high carbapenem sensitivity (> 90%). *Klebsiella* spp.: resistance to cephalosporins, quinolones and antibiotics tested ranges from 60% to 72.7%. *Klebsiella* is sensitive to carbapenems ranging from 77.8% to 85.7%. *P. aeruginosa* was resistant to clinical antifungal agents from 50% to 69.2%, but with colistin and piperacillin / tazobactam sensitivity rates of 85.7% and 84.6%, respectively. *Acinetobacter*spp.: Resistant to most commonly used antibiotics (64.3% to 90.9%) and sensitive to colistin (76.9%).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) hiện vẫn đang là vấn đề được quan tâm của ngành y tế nước ta cũng như nhiều nước trên thế giới vì tỷ lệ mắc, tái phát cao, nếu không được điều trị kịp thời có thể gây nhiều biến chứng như nhiễm khuẩn huyết, suy thận.¹ Đặc biệt trên các nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao như dị tật đường tiết niệu, có thai, đái tháo đường, điều trị thuốc ức chế miễn dịch, các bệnh lý tắc nghẽn đường niệu và sỏi tiết niệu... thì tỷ lệ NKTN tăng lên nhiều lần.²

Các nghiên cứu ở trong và ngoài nước trong những năm qua đều cho thấy căn nguyên vi khuẩn gây NKTN chiếm tỷ lệ cao là các trực khuẩn đường ruột (*Enterobacteriaceae*), đứng đầu là *E.coli* và một số loại vi khuẩn gram dương khác như *S. aureus*, *Streptococcus*... Tại bệnh viện Quân y 103, hàng năm có hàng ngàn người bệnh nhập viện có nguy cơ mắc NKTN nên việc giám sát căn nguyên vi khuẩn và tỷ lệ kháng kháng sinh là rất cần thiết.

Mục tiêu của nghiên cứu:

- Xác định tỷ lệ NKTN và các loài vi khuẩn gây NKTN tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2014-2016.

- Xác định tính kháng kháng sinh của các

chủng vi khuẩn hay gây NKTN phân lập được tại Bệnh viện Quân y 103 trong giai đoạn trên.

2. Đối tượng - phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

261 chủng vi khuẩn phân lập được từ 950 mẫu nước tiểu của các bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2014 đến tháng 12/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Trên một bệnh nhân chỉ chọn chủng vi khuẩn phân lập lần đầu từ mẫu nước tiểu và được xác định là tác nhân gây bệnh.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Các chủng vi khuẩn cùng loài phân lập được trên cùng một bệnh nhân ở những lần phân lập sau trong thời gian điều trị tại bệnh viện.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bộ môn - Khoa Vi sinh y học, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2014 đến tháng 12/2016

2.3. Phương pháp xác định số lượng vi khuẩn:

- Khi cấy bằng loop 10 μ l, trên thạch máu một khuẩn lạc đếm được tương đương 10² CFU/ml nước tiểu.

- Đếm số lượng khuẩn lạc trên đĩa thạch tính ra số VK/ml theo công thức:

$$SLVK/ml = \text{số khuẩn lạc} \times 10^2$$

Đánh giá kết quả:

- *Kết quả âm tính:*

. Nếu không mọc vi khuẩn trên môi trường nuôi cấy

. Nước tiểu bị nhiễm bẩn: nếu mọc ≥ 3 loại vi khuẩn

- *Kết quả dương tính:*

. Số lượng vi khuẩn $\geq 10^5$ CFU/ml nước tiểu và thuần nhất: chắc chắn có NKTN, tiến hành định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.

. Số lượng vi khuẩn $< 10^5$ CFU/ml nước tiểu: tiến hành định danh và làm kháng sinh đồ theo kỹ thuật thường quy vi sinh y học

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ cấy khuẩn nước tiểu dương tính

Từ 01/2014 - 12/2016 có 950 bệnh nhân được chỉ định cấy khuẩn nước tiểu. Số bệnh nhân có kết quả cấy khuẩn dương tính là 261 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ là 27,5% (Bảng 1).

Bảng 1. Tỷ lệ cấy khuẩn nước tiểu dương tính

Thời gian	Số mẫu (+)	Số mẫu	Tỷ lệ (%)
1/2014 - 9/2015	138	511	27,0
10/2015 - 12/2016	123	439	28,0
Tổng	261	950	27,5

Bảng 2. Tỷ lệ cấy khuẩn nước tiểu dương tính theo giới tính

Giới	Nam		Nữ	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Dương tính	168	24,3	93	35,9
Âm tính	523	75,7	166	64,1
Tổng	691	100	259	100
p < 0,05				

Nhận xét:

Ở nam giới, tỷ lệ NKTN là 24,3%; ở nữ giới tỷ lệ này là 35,9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3. Phân bố NKTN theo mức độ nhiễm khuẩn

CFU/ml	n	Tỷ lệ (%)
10 ³ - < 10 ⁴	1	0,4
10 ⁴ - < 10 ⁵	67	25,7
$\geq 10^5$	193	73,9
Tổng	261	100

Nhận xét: Trong 261 trường hợp cấy khuẩn nước tiểu dương tính thì có 73,9% trường hợp có số lượng vi khuẩn $\geq 10^5$ CFU/ml và 26,1% trường hợp có số lượng vi khuẩn $< 10^5$ CFU/ml.

Bảng 4. Phân bố các loài vi khuẩn gây NKTN

Vi khuẩn	N	Tỷ lệ (%)
Enterobacteriaceae	119	45,6
<i>E. coli</i>	70	26,8
<i>Klebsiella spp.</i>	17	6,5
<i>Enterobacter spp.</i>	14	5,4
<i>Proteus spp.</i>	11	4,2
VK đường ruột khác	7	2,7
<i>P. aeruginosa</i>	20	7,7
<i>A. baumannii</i>	16	6,1
TK Gram (-) khác	16	6,1
<i>Enterococcus spp.</i>	38	14,6
<i>S. aureus</i>	20	7,7
<i>Streptococcus spp.</i>	16	6,1
Liên cầu D	12	4,6
<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	4	1,5
Tổng	261	100

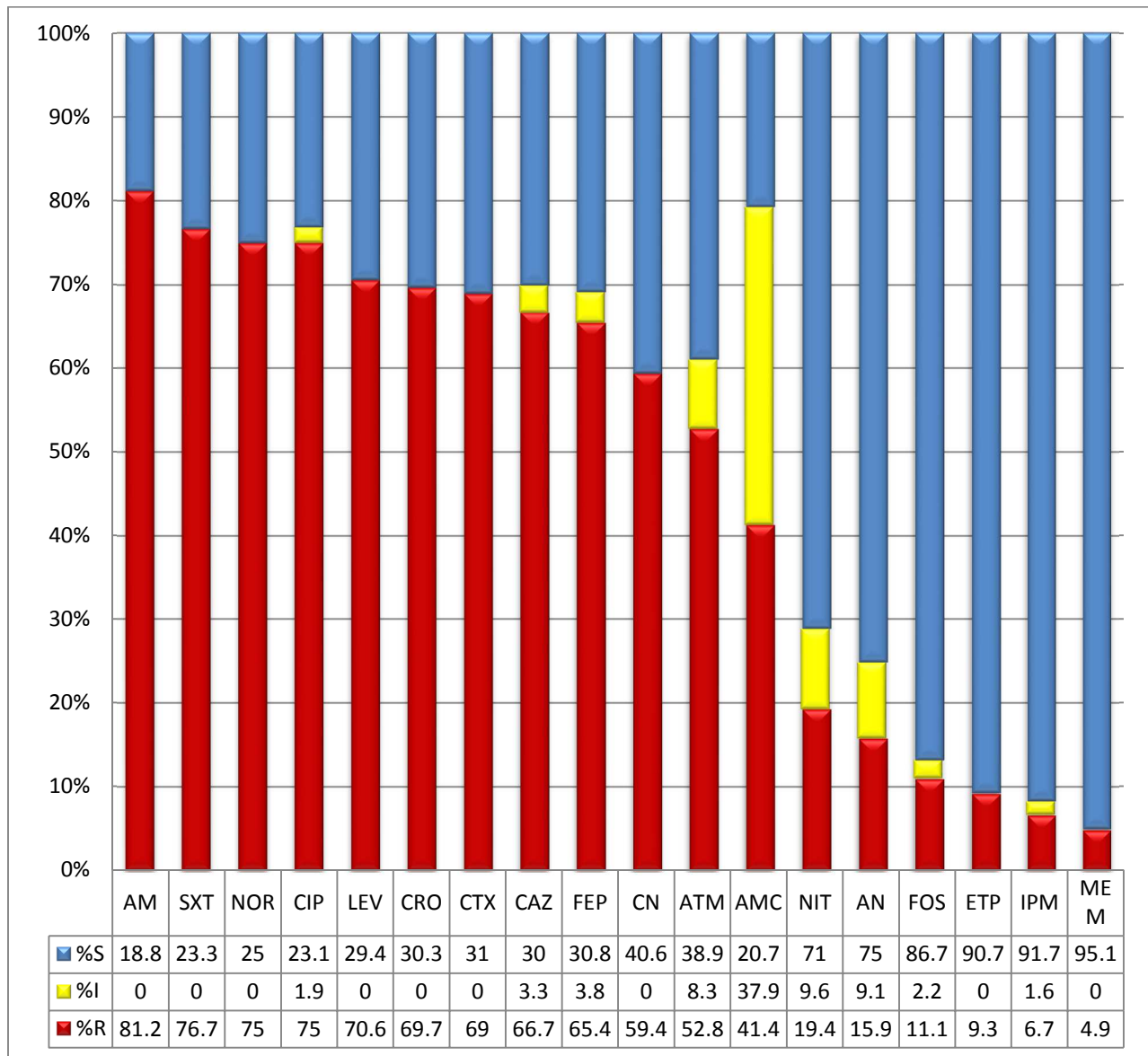
Bảng 4 cho thấy: Căn nguyên vi khuẩn gây NKTN chủ yếu thuộc họ vi khuẩn đường ruột, chiếm 119/261 chủng (45,6%), trong đó *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 70/119 chủng (58,8%), tiếp theo là *Klebsiella spp.* và *Enterobacter spp.*

E. coli cũng là loài vi khuẩn có tỷ lệ cao nhất (26,8%) trong các căn nguyên vi khuẩn gây

NKTN chung, đứng thứ hai là *Enterococcus spp.* chiếm 14,6%; *Pseudomonas spp.* đứng thứ ba chiếm tỷ lệ 9,2%; *S. aureus* và *Acinetobacter* chiếm tỷ lệ tương đương nhau (7,7% và 7,3%).

3.2. Kết quả tính kháng kháng sinh của vi khuẩn chủ yếu

3.2.1. Tính kháng kháng sinh của E. coli



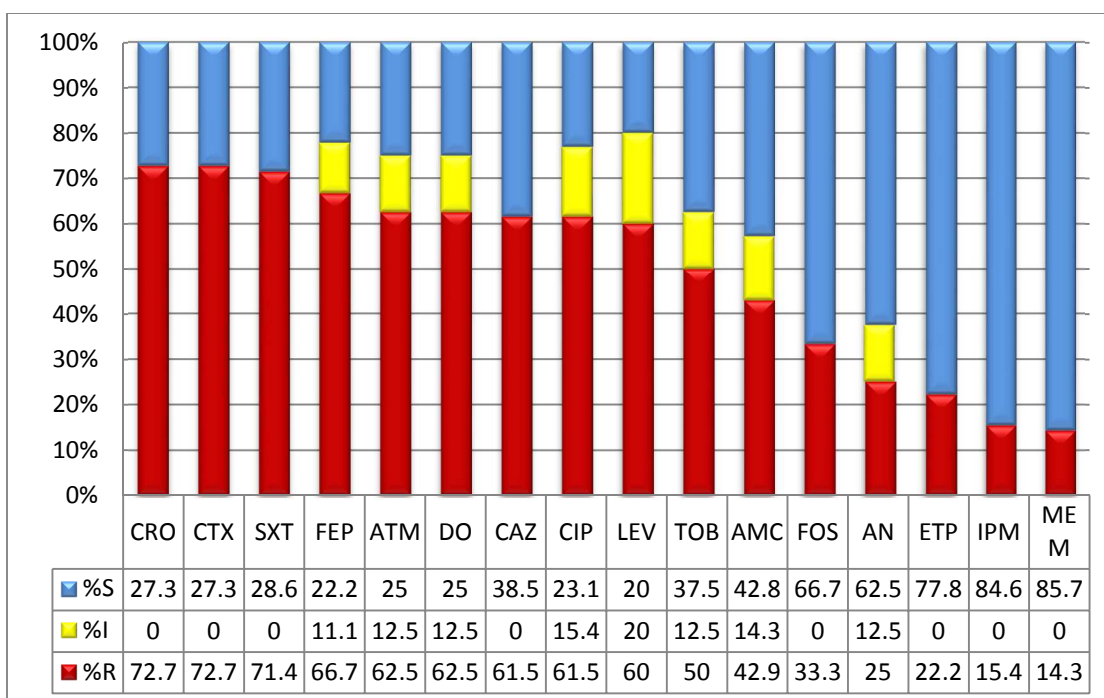
Biểu đồ 1. Tính kháng kháng sinh của *E. coli* (n=64)

Nhận xét:

E. coli đã kháng với nhiều kháng sinh như: ampicillin 81,2%; trimethoprim/ sulfamethoxazole 76,7%; kháng nhóm cephalosporin dao động từ 65,4% đến 69,7%. Nhóm

quinolones cũng bị kháng với tỷ lệ cao từ 70,6% đến 75,0%. *E. Coli* còn nhạy cảm cao với nhóm carbapenem từ 90,7% đến 95,1%.

3.2.2. Tính kháng kháng sinh của Klebsiella spp.



Biểu đồ 2. Tính kháng kháng sinh của *Klebsiella* spp.(n=15)

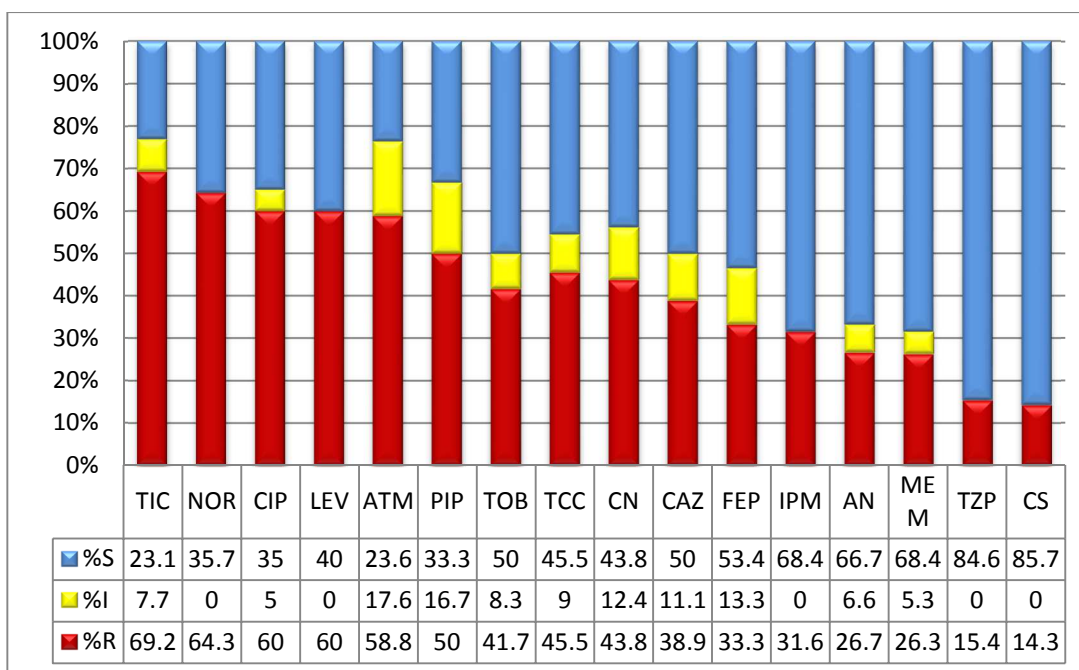
Nhận xét:

Các chủng *Klebsiella* spp. kháng cao với các kháng sinh nhóm cephalosporin và quinolone dao động từ 60% đến 72,7%. Các kháng sinh khác như aztreonam, trimethoprim /sulfame-

thoxazole cũng bị kháng từ 62,5% đến 71,4%.

Vi khuẩn còn nhạy cảm với nhóm carbapenem từ 77,8% - 85,7%.

3.2.3. Tính kháng kháng sinh của *P. aeruginosa*

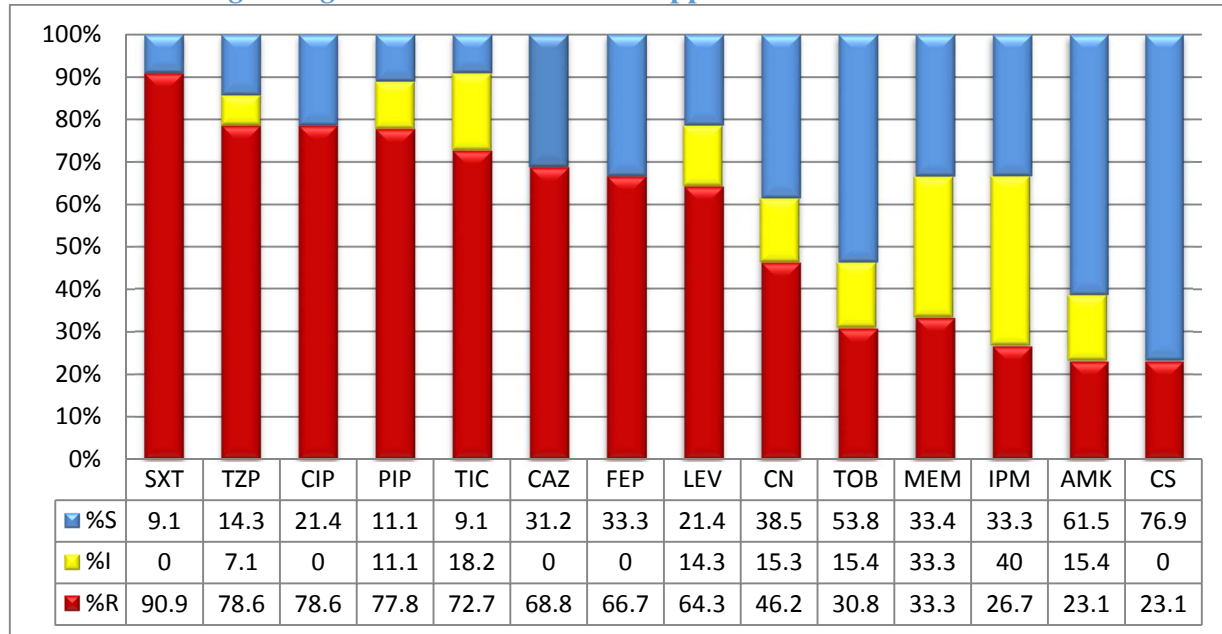


Biểu đồ 3. Tính kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* (n = 20)

Nhận xét: *P. aeruginosa* đã kháng với các kháng sinh thường dùng trên lâm sàng với tỷ lệ từ 50% đến 69,2%. Tuy nhiên, *P. aeruginosa*

còn nhạy cảm cao với colistin và piperacillin/tazobactam với tỷ lệ lần lượt là 85,7% và 84,6%.

3.2.4. Tính kháng kháng sinh của *Acinetobacter* spp.



Biểu đồ 4. Tính kháng kháng sinh của *Acinetobacter* spp. (n=16)

Nhận xét:

Acinetobacter spp. đã kháng hầu hết các kháng sinh thường dùng với tỷ lệ cao, trong đó vi khuẩn kháng cao nhất với trimethoprim/sulfamethoxazol chiếm 90,9%. Các kháng sinh khác như levofloxacin, cefepime, ceftazidime, ticarcillin, piperacillin, ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam, đã bị kháng với tỷ lệ từ 64,3% đến 78,6%. Vi khuẩn còn nhạy cảm với colistin tương đối cao (76,9%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn và căn nguyên gây NKTN

Đã có rất nhiều nghiên cứu công bố trong nước và có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm khuẩn và cơ cấu loài vi khuẩn gây bệnh phụ thuộc vào đối tượng nghiên cứu.

Theo tác giả Nguyễn Thị Ngọc Lan, Vũ Thị Thu Hà nghiên cứu về NKTN nói chung tại viện Pasteur năm 2010 cho biết tỷ lệ NKTN là 34,6% và nữ nhiều gấp đôi nam. Nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất là họ vi khuẩn đường ruột 64,5%, tiếp đến là *Streptococcus* chiếm 20,4%, *Staphylococcus* chiếm 13,3%.⁴

Phan Thị Thu Hương nghiên cứu tình hình NKTN ở những bệnh nhân được chỉ định cấy nước tiểu ở bệnh viện TWQĐ 108 thì tỷ lệ cấy nước tiểu dương tính là 23,1%. Căn nguyên vi khuẩn gây NKTN rất phong phú và đa dạng

nhưng chủ yếu vẫn là vi khuẩn Gram âm. Vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là *E. coli* 34,2%; *Pseudomonas* spp. 14,4%; *S. agalactia* 13,8%; *Klebsiella* spp. 9,0% và *S. saprophyticus* là 8,8%.⁵

Tại bệnh viện Chợ Rẫy (2013), tỷ lệ cấy nước tiểu dương tính là 20%, nguyên nhân vi khuẩn gây NKTN thường gặp là: *E. coli* (52,96%), *E. faecalis* (6,93%), *P. aeruginosa* (6,65%) và *Klebsiella* spp. (6,36%).³

Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều đã khẳng định NKTN rất thường gặp và vai trò hàng đầu của *E. coli* gây NKTN.

4.2. Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn

E. coli là vi khuẩn đứng đầu trong số các căn nguyên gây NKTN, cũng là vi khuẩn đa kháng với kháng sinh. Vi khuẩn có thể sinh được hai loại enzym là β -lactamase phổ rộng và carbapenemase, các enzyme này biến đổi và phá hủy cấu trúc hóa học của kháng sinh dẫn đến khả năng kháng thuốc của vi khuẩn.

Các nghiên cứu ở trong và ngoài nước gần đây cho thấy mức độ kháng kháng sinh của *E. coli* ngày càng gia tăng. Theo nghiên cứu của V. Niranjana ở Ấn Độ, *E. coli* đã kháng cao với các kháng sinh như ampicillin 88,4%; amoxicillin/acid clavulanic 74,4%; norfloxacin 74,2%; cefuroxime 72,2%; ceftriaxone 71,4%.⁶

Nghiên cứu của S. Banerjee trên 216 chủng *E. coli* phân lập được, vi khuẩn kháng lại nhóm cephalosporin, fluoroquinolones và trimethoprim/ sulfamethazole với tỷ lệ khá cao, 100% các chủng đều nhạy cảm với colistin và 98,1% nhạy cảm với fosfomycin.⁵

Ở Việt Nam, tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *Klebsiella* khác nhau giữa các bệnh viện. Nhìn chung *Klebsiella* đã kháng với các kháng sinh như cephalosporin thế hệ 3, cotrimoxazole, ciprofloxacin và gentamicin.⁶ Một số kháng sinh vẫn còn hiệu lực bao gồm carbapenem và β -lactam phối hợp với chất ức chế men β -lactamase. Theo nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy, vi khuẩn đã kháng nhiều kháng sinh như: kháng ceftazidime 54,5%; gentamycin 67,0%, ciprofloxacin 80,0%, cotrimoxazole 74,3%. Vi khuẩn còn nhạy với imipenem 97,5% và meropenem là 95,2%.³

Theo những nghiên cứu gần đây, các chủng *Acinetobacter* phân lập được trên lâm sàng có mức độ kháng kháng sinh rất cao (80%) với hầu hết các kháng sinh họ β -lactam, aminoglycosid, fluoroquinolones và sulfamide. Carbapenem là kháng sinh có hiệu lực mạnh nhất cũng đã bị kháng với tỷ lệ cao.⁵ Nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga tại bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh của *A. baumannii* tăng dần từ năm 2011 - 2013: kháng imipenem tăng từ 46% - 65,7%; meropenem 50% - 65,7%; amikacin 59,9% - 65,3%; ceftazidime 75,0% - 85,7%; cefepime 77,0% - 88,6% và gentamycin 65,0% - 80,0%.³

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Quân y 103.

- Tỷ lệ cây khuẩn nước tiểu dương tính là 27,5%. Tỷ lệ cây khuẩn nước tiểu dương tính ở nữ giới (35,9%) cao hơn ở nam giới (24,3%) với $p < 0,05$, chủ yếu gặp ở lứa tuổi trên 60.

- Các vi khuẩn gây NKTN thường gặp là: *E. coli* 26,8%; *Enterococcus* spp. 14,6%;

Pseudomonas spp. 9,2%; *S. aureus* 7,7% và *Acinetobacter* spp. 7,3%.

- Số lượng vi khuẩn phân lập được chủ yếu ở mức $\geq 10^5$ CFU/ml.

Tính kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây NKTN phân lập được

+ *E. coli*: kháng với ampicillin (81,2%); kháng các kháng sinh khác với tỷ lệ dao động từ 65,4% đến 76,7%, còn nhạy cảm cao với nhóm carbapenem (> 90%).

+ *Klebsiella* spp.: kháng nhóm cephalosporin, quinolones và các kháng sinh thử nghiệm dao động từ 60% đến 72,7%. *Klebsiella* còn nhạy cảm với nhóm carbapenem từ 77,8% - 85,7%.

+ *P. aeruginosa*: đã kháng các kháng sinh thường dùng trên lâm sàng từ 50% đến 69,2%, nhưng còn nhạy cảm colistin và piperacillin/tazobactam với tỷ lệ lần lượt là 85,7% và 84,6%.

+ *Acinetobacter* spp.: kháng lại hầu hết các kháng sinh thường với tỷ lệ cao (từ 64,3% đến 90,9%) và còn nhạy cảm với colistin (76,9%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Gokce I., Alpay H. et al. (2017), "Changes in bacterial resistance patterns of pediatric urinary tract infections and rationale for empirical antibiotic therapy", *Balkan Med J.* 2017 Sep; 34(5): 432-435
- 2) Phan Thị Thu Hương (2010), "Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn và hiệu quả phối hợp kháng sinh trên một số chủng đa kháng gây nhiễm trùng tiết niệu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108", Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
- 3) Trần Thị Thanh Nga (2014), Các tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường gặp và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2013, *Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Tập 18, số 4.
- 4) Nguyễn Thị Ngọc Lan và cs (2011), "Tình hình kháng kháng sinh trên những chủng vi khuẩn thường gặp phân lập trên bệnh nhân nhiễm trùng tiểu tại viện Pasteur TP Hồ Chí Minh năm 2010", *Tạp chí Y Học Dự Phòng*, Tập XXI, số 5 (123).
- 5) Banerjee S., Sengupta M. et al. (2017), "Fosfomycin susceptibility among multidrug-resistant, extended-spectrum beta-lactamase-producing, carbapenem-resistant uropathogens", *Journal of the Urological Society of India*, 33(2), pp.149-154.
- 6) Niranjana V., Malini A. (2014), "Antimicrobial resistance pattern in *Escherichia coli* causing urinary tract infection among inpatients", *Indian J Med Res*, 139(6), pp. 945-948.