

# TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *KLEBSIELLA* SPP. PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN ĐÌNH CHIỂU, BẾN TRE

Lê Ngọc Sơn,\* Trình Minh Hiệp, Hồ Thị Kim Loan

## TÓM TẮT

Mở đầu: *Klebsiella* spp. là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện hiện nay.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella* spp. tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, tỉnh Bến Tre.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả từ 2160 bệnh phẩm xét nghiệm

Kết quả: *Klebsiella* spp. kháng cao nhất Ampicillin (96,2%), tiếp đó Moxifloxacin (74,4%), Cefuroxim (69,2%), Ampicillin/ sulbartam (61,5), Cefodoxim (60,2%), Cefotaxim (59,3%), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (57,1%), Amoxicilline/ A.clavulanic (50%). Có một trường hợp đề kháng với Colistin, Fosfomycin (33,33%) và sinh ESBL (33,33%)

Kết luận: *Klebsiella* spp. kháng cao với các kháng sinh Cephalosporin thế hệ 2 và 3, chưa ghi nhận kháng Amikacin, có một trường hợp (2,8%) kháng Colistin, kháng Cefepim (38,5%), nhóm Carbapenem (25-30%). Số liệu này giúp lựa chọn kháng sinh trong điều trị

Từ khóa: *Klebsiella* spp., kháng kháng sinh, beta lactamase phổ rộng, BV Nguyễn Đình Chiểu.

## ABSTRACT

Introduction: *Klebsiella* spp. frequently cause human nosocomial infections.

Objective: To Investigate the antibiotic resistance of *Klebsiella* spp. at Nguyen Dinh Chieu hospital, Ben Tre province.

Methods: Cross-sectional study of 2160 specimens.

Results: *Klebsiella* spp. showed the highest resistance to ampicillin (96.2%), followed by Moxifloxacin (74.4%), Cefuroxime (69.2%), Ampicilline / sulbartam (61.5%), Cefodoxime (60.2%), Cefotaxime (59.3%), Trimethoprim/ Sulfamethoxazole (57.1%), Amoxicilline / clavulanic acid (50%), There was one case of resistance to Colistin, Fosfomycin (33.33%) and ESBL (33.33%).

Conclusion: *Klebsiella* organisms are resistant to the most of the second- and third-generation cephalosporin antibiotics, but no evidence of Amikacin resistance. There is a case (2.8%) of Colistin resistance. *Klebsiella* spp. resist Cefepime (60%), Carbapenem group (70%).

\* Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn BV Nguyễn Đình Chiểu, Tỉnh Bến Tre. Email: sonbtp6@gmail.com

Key words: *Klebsiella* spp., antibiotic resistance, Extended Spectrum Beta Lactamase, Nguyen Dinh Chieu Hospital

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh đã trở thành một trong những thứ vũ khí hữu hiệu nhất trong việc chống lại vi khuẩn và các bệnh nhiễm khuẩn do chúng gây ra. Tuy nhiên, hiện tượng đề kháng kháng sinh ngày càng lan rộng khiến cho cuộc chiến chống lại vi khuẩn trở nên khốc liệt. Để chiến thắng trong cuộc chiến đó, con người phải luôn tìm tòi, sáng tạo và phát hiện vi khuẩn kháng thuốc càng sớm càng tốt.<sup>1</sup> Hiện nay, tại Việt Nam đã xuất hiện một trong những vi khuẩn đa kháng thuốc hàng đầu đó là trực khuẩn Gram âm *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*...

Tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre, khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn phối hợp khoa Hóa sinh- Vi sinh khảo sát tình hình kháng kháng sinh của một số vi khuẩn được phân lập từ phòng Vi sinh của bệnh viện, đặc biệt là chủng *Klebsiella* spp. thường hay xuất hiện nhiều trong các mẫu bệnh phẩm. Do đó, chúng tôi tiến hành “*Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của Klebsiella spp. phân lập tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu*” nhằm giúp bác sĩ lâm sàng có hướng điều trị lựa chọn kháng sinh thích hợp khi bệnh nhân nhiễm trùng bệnh viện. Đây cũng là vấn đề góp phần giảm được sự đề kháng kháng sinh của các vi sinh trong bệnh viện.

Mục tiêu của nghiên cứu này là khảo sát tỷ lệ *Klebsiella* spp. gây bệnh phân lập được theo bệnh phẩm và đánh giá sự kháng kháng sinh của *Klebsiella* spp. qua kháng sinh đồ

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: tất cả *Klebsiella* spp. phân lập được từ các bệnh phẩm (đàm, mủ, máu,

dịch phế quản, dịch hầu họng, dịch não tủy, nước tiểu) tại phòng Vi sinh bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, tỉnh Bến Tre.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:**

- Các chủng được phân lập từ các bệnh phẩm như: đàm, mủ, máu, dịch phế quản, dịch hầu họng, dịch não tủy, nước tiểu, loại dịch khác (dịch màng bụng, dịch màng phổi).

- Chủng *Klebsiella* spp. phân lập được thường qui tại phòng Vi sinh của bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu từ 01/07/2016 đến 30/6 / 2017 trên kết quả kháng sinh đồ của phương pháp nồng độ ức chế tối thiểu (MIC-Minimal Inhibitory concentration) trên hệ thống tự động Vitek 2 được sử dụng tại phòng vi sinh bệnh viện.

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

Không lấy các chủng vi khuẩn phân lập từ khảo sát môi trường để giám sát nhiễm khuẩn (ví dụ từ phết tay nhân viên bệnh viện, cây không khí phòng mổ, cây nước rửa tay, cây dụng cụ...).

**Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả**

Phương pháp thu thập số liệu: thu thập số liệu thứ cấp từ phần mềm VITEK 2 (phần mềm quản lý chung) trên máy tự động được chuyển sang phần mềm WHONET thông qua sử dụng Baclink tại thời điểm nghiên cứu

Xử lý số liệu: phân tích thống kê bằng phần mềm WHONET 5.6 for Windows (phần mềm đặt và đọc kháng sinh đồ theo tiêu chuẩn của WHO)

**KẾT QUẢ:**

Từ 01/07/2016 đến 30/06/2017 với kết quả kháng sinh đồ của hệ thống tự động Vitek 2 được sử dụng tại phòng vi sinh bệnh viện tỷ lệ phân bố vi khuẩn như sau:

**Sự phân bố vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* trong các loại bệnh phẩm**

*Klebsiella* spp. chiếm 21,16% trong các bệnh phẩm được phân lập, chiếm nhiều nhất ở vùng hầu/ họng và dịch ở đường hô hấp.

**Bảng 1: Phân bố tỷ lệ vi khuẩn gây bệnh thường gặp theo bệnh phẩm**

Bệnh phẩm	<i>Klebsiella</i> spp.		Vi khuẩn khác		Tổng
	N	%	N	%	N
<b>Đàm/ Dịch phế quản</b>	195	25	585	75	780
<b>Máu</b>	5	2,87	169	97,13	174
<b>Mủ Dịch vết thương</b>	94	17,12	455	82,88	549
<b>Hầu/ họng</b>	80	24,32	249	75,68	329
<b>Nước tiểu</b>	15	16,13	78	71,06	93
<b>Bệnh phẩm khác</b>	68	28,94	167	71,06	235
<b>Tổng cộng</b>	457	21,16	1703	78,84	2160

**Tỉ lệ *Klebsiella pneumoniae* sinh  $\beta$ -lactamases phổ rộng (ESBL):**

**Bảng 2: Tỷ lệ *Klebsiella* sinh beta-lactamase phổ rộng (ESBL)**

	<i>Klebsiella</i> spp.	
	N	%
<b>ESBL (+)</b>	150	33,3
<b>ESBL (-)</b>	307	66,7
<b>Tổng</b>	457	100

*Klebsiella* sinh men beta-lactamase (+) 33,3% là một enzyme đề kháng bất hoạt nhóm beta-lactamase.

**Mức độ kháng kháng sinh của *Klebsiella* spp.**

Bảng 3 cho thấy:

*Klebsiella* kháng nhiều nhất là Ampicillin (96,2%).

*Klebsiella* spp. kháng nhiều nhất là cephalosporins thế hệ thứ 2 và 3 lần lượt Cefuroxim (69,3%) và Cefodoxim (60,2%), Cefotaxim (59,3%), Ceftazidime (47,3%), thế hệ thứ 4 Cefepime (38,5%).

*Klebsiella* spp. kháng với Imipenem và Ertapenem tương đương 25% và kháng với Meropenem 29,1%.

**Bảng 3: Mức độ đề kháng của *Klebsiella* spp. với các kháng sinh**

Kháng sinh	Nhạy		Trung gian		Kháng		Tổng
	N	%	N	%	N	%	
Ampicillin	2	0,5	14	3,3	405	96,2	421
Amoxicilline/Clavulanic acid	8	50	0	0	8	50	16
Ampicillin/ Sulbactam	108	26,7	48	11,9	249	61,5	405
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	195	42,9	0	0	260	57,1	455
Aztreonam	19	52,8	1	2,8	16	44,4	36
Cefuroxim	111	27,6	13	3,2	278	69,2	402
Cefodoxim	140	34,6	21	5,2	244	60,2	405
Cefotaxim	177	38,9	8	1,8	270	59,3	455
Ceftazidime	217	47,5	24	5,3	216	47,3	457
Cefepime	31	59,6	1	1,9	20	38,5	52
Imipenem	336	73,7	9	2,0	111	24,3	456
Meropenem	319	70,4	2	0,4	132	29,1	453
Ertapenem	307	72,9	7	1,7	107	25,4	421
Norfloxacin	10	62,5	0	0,0	6	37,5	16
Ciprofloxacin	224	49	23	5,0	210	46,0	457
Moxifloxacin	105	23,8	8	7,4	328	74,4	441
Gentamicin	260	57	4	0,9	192	42,1	456
Tobramycin	22	61,1	2	5,6	12	33,3	36
Fosfomycin	44	84,6	1	1,9	7	13,5	52
Colistin	34	94,4	1	2,8	1	2,8	36
Amikacin	48	92,3	4	7,7	0	0,0	52

*Klebsiella* spp. kháng nhiều với Moxifloxacin (74,4%) và kháng ít với Norfoxacin (37,5) và kháng với Ciprofloxacin (46%).

*Klebsiella* spp. kháng nhiều Gentamicin (42,1%), chưa ghi nhận kháng Amikacin.

### BÀN LUẬN

#### Về sự phân bố vi khuẩn *Klebsiella* spp. trong các loại bệnh phẩm:

Ở nghiên cứu của chúng tôi, *Klebsiella* spp. chiếm 21,16% trong các bệnh phẩm được phân lập được. Trong đó, các mẫu bệnh phẩm phân lập được với số lượng nhiều lần lượt là đàm và dịch phế quản (chiếm 25%); Tiếp theo là dịch ở vùng hậu/ họng (chiếm 24,32%) và sau đó là bệnh phẩm từ dịch mủ từ vết thương (chiếm 17,12%). Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Sĩ Tuấn (2013) - Mô hình

kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai,<sup>4</sup> và cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Hoài An (2014) - Khảo sát sự kháng kháng sinh của *Klebsiella* spp. trên bệnh phẩm phân lập được tại Viện Pasteur TP Hồ Chí Minh.<sup>1</sup> Điều này, chứng tỏ *Klebsiella* spp. là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra viêm phổi, nhiễm trùng bệnh viện.

#### Tỉ lệ *Klebsiella* spp. sinh beta-lactamases phổ rộng (ESBL):

Từ 457 chủng *Klebsiella* spp. phân lập được trong 2160 mẫu bệnh phẩm, chúng tôi thực hiện sàng lọc nhanh các chủng *Klebsiella* spp. sinh ESBL, có 150 chủng sản xuất ESBL (extended-spectrum beta-lactamases) chiếm 33,3%. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Trung (2013) cùng

có tỷ lệ 33,3%.<sup>6</sup> Nhưng lại có sự khác biệt với nghiên cứu của các tác giả Phạm Thị Hoài An và cộng sự: (2014)<sup>1</sup> với tỷ lệ 65,71% và tác giả Phạm Hùng Vân (2009)<sup>5</sup> với tỷ lệ 66%.

Với phương pháp thử nghiệm sàng lọc đĩa đôi thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được tỉ lệ vi khuẩn sinh ESBL là khá cao chiếm 33,33%. Điều này có giá trị tham khảo vì kháng sinh thuộc nhóm cephalosporins thế hệ thứ ba vẫn có thể sẽ còn tác dụng với *Klebsiella* spp..

**VỀ MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA *Klebsiella* spp.:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ampicillin không còn tác dụng đối *Klebsiella* spp. với tỉ lệ kháng tới 96,2%. Tuy nhiên, đối với các kháng sinh thuộc nhóm penicillin có bổ sung thêm chất ức chế  $\beta$  – lactamase thì tỉ lệ kháng thấp hơn (tỉ lệ đề kháng AMC 50%; SAM 61,5%). Đối với kháng sinh nhóm cephalosporins thì tỉ lệ kháng cũng khá cao (52%). Song đó cũng còn có một số kháng sinh có độ nhạy tương đối cao với *Klebsiella* spp. như các kháng sinh nhóm Carbapenem (Imipenem nhạy 73,7%; Meropenem nhạy 70,4% và Ertapenem nhạy 72,9%); Kháng sinh nhóm Fluoroquinolone chỉ có Norfloxacin thế hệ đầu nhưng còn độ nhạy tương đối cao (62,5%); Kháng sinh nhóm cao nhất là Colistin (94,4%), tiếp đó là Amikacin (92,3%), sau đó là Fosfomycin (84,6%), các kháng sinh còn lại có độ nhạy trung bình và yếu. Kết quả trên cũng tương tự với nghiên cứu của các tác giả: Phạm Thị Hoài An và cộng sự

(2014);<sup>1</sup> Ngô Thế Hoàng và cộng sự (2012)<sup>4</sup> Phạm Hùng Vân (2009).<sup>5</sup>

**KẾT LUẬN**

*Klebsiella* spp phân lập nhiều nhất từ dịch đường hô hấp, hầu họng và mũi/ dịch vết thương. *Klebsiella* spp. đề kháng khác nhau với từng loại kháng sinh, nhóm kháng sinh Cephalosporin những thế hệ đầu kháng nhiều hơn thế hệ sau (các kháng sinh được nghiên cứu Cefuroxim, Cefodoxim, Cefotaxim, Ceftazidime và Cefepim), tính đề kháng với nhóm Fluoroquinolone thì ngược lại (với các kháng sinh nghiên cứu Norfloxacin, Ciprofloxacin và Moxifloxacin). Nhóm Carbapenem, *Klebsiella* spp. kháng từ ít hơn nhóm khác và chỉ từ (25-30%).

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- 1) Phạm Thị Hoài An và cộng sự: (2014) Khảo sát sự kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* trên bệnh phẩm phân lập được tại viện Pasteur, tp Hồ Chí Minh
- 2) Trần Minh Giang và cộng sự: (2014) Đề kháng của *Klebsiella pneumoniae* gây viêm phổi thở máy tại BV Nhân Dân Gia Định.
- 3) Ngô Thế Hoàng và cộng sự (2012), “Tính kháng thuốc của *Klebsiella pneumoniae* trong viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất”. Y học thành phố Hồ Chí Minh. Tập 16, số 1.
- 4) Nguyễn Sĩ Tuấn và cộng sự (2013), “ Khảo sát mô hình kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai”, Tạp chí Y học thực hành, 1(903), tr.2. 5.
- 5) Phạm Hùng Vân (2009), “Vi khuẩn Gram âm đề kháng kháng sinh thực trạng tại Việt Nam và các điểm mới về chuẩn mực biện luận đề kháng”. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, Tập 13(2), tr.138-148.
- 6) Nguyễn Đắc Trung (2013), “Phát hiện gen blaTEM và blaCTX-M ở các chủng *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* bằng phản ứng Multiplex-PCR”, Tạp chí Y-Dược học Quân sự, 9, tr.76-85.