KHẢO SÁT MỨC ĐỘ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA E. COLI GÂY NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU PHÂN LẬP ĐƯỢC TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN (1/1/2018 – 31/12/2019)

Trần Anh Đào[*], *Nguyễn Văn Hương*[*], *Nguyễn Lê Ái Vĩnh*[**]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Escherichia coli (E. coli) là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu hàng đầu hiện nay.*

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu nhằm khảo sát tỷ lệ nhiễm và mức độ đề kháng kháng sinh của E. coli phân lập được từ các bệnh phẩm nước tiểu tại bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An năm 2018.*

Kết quả: *Tỷ lệ E. coli gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu phân lập được chiếm 42,9% (160/373) trong tổng số chủng vi khuẩn. Tỷ lệ các chủng sinh ESBL là 49,4%. Mức độ kháng thuốc đa dạng và có khuynh hướng gia tăng đề kháng. E. coli đề kháng cao với Co-trimoxazole (81,4%), cephalosporine thế hệ 2 và 3 (59-73%), quinolone (70%) và đề kháng thấp với amikacin (15,85), fosfomycin (7,1%), carbapenem (11-15%), phối hợp cefoperazole+sulbactam (17,9%), piperacillin+tazobactam (20,8%).*

Kết luận: *E. coli đề kháng với tất cả các kháng sinh thử nghiệm với các mức độ khác nhau. Cần thực hiện nuôi cấy xác định nguyên nhân gây nhiễm khuẩn tiết niệu trước khi điều trị để có thể sử dụng kháng sinh thích hợp, đạt hiệu quả cao trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu.*

Từ khóa: k*háng kháng sinh, nhiễm trùng bệnh viện, nhiễm khuẩn tiết niệu*

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ESCHERICHIA COLI CAUSING URINARY TRACT INFECTIONS ISOLATED AT NGHE AN FRIENDSHIP GENERAL HOSPITAL (1/1/2018 – 31/12/2019)

Tran Anh Dao, Nguyen Van Huong, Nguyen Le Ai Vinh

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Supplement of Vol. 24 - No. 2 - 2020: 156 - 161

Objectives*: Escherichia coli (E. coli) is one of the leading urinary tract infections.*

Method: *Research to investigate the prevalence and antibiotic resistance level of E. coli isolated from urine specimens at Nghe An Friendship General Hospital in 2018.*

Results: *Proportion of E. coli causing secretions urinary isolation was 42.9% (160/373) of the total bacterial strains. Percentage of ESBL seminarians is 49.4%. Levels of resistance vary and tend to increase resistance. E. coli is highly resistant to Cotrimoxazole (81.4%), 2nd and 3rd generation cephalosporine (59-73%), quinolone (70%) and low resistance to amikacin (15.85), fosfomycin (7,1%), carbapenem (11-15%), combination of cefoperazole + sulbactam (17.9%), piperacillin + tazobactam (20.8%).*

Conclusion*: E. coli is resistant to all antibiotics tested at different levels. Culture should be carried out to determine the cause of urinary infections before treatment, so that appropriate antibiotics can be used to treat urinary tract infections.*

Keywords: *antibiotic resistance, hospital infection, urinary tract infections*

*Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An **Trường Đại học Vinh
Tác giả liên lạc: ThS. Trần Anh Đào *ĐT*: 0948 240 777 *Email*: anhdaodhv@gmail.com

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) là một trong những bệnh truyền nhiễm phổ biến nhất với gánh nặng tài chính đáng kể cho người bệnh. Tại Mỹ, hàng năm có đến hơn 7 triệu lượt khám NKĐTN[1]. Tại Việt Nam, một nghiên cứu năm 2007 cho thấy NKĐTN chiếm 13% trong số bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện tại Chợ Rẫy với trực khuẩn hiếu khí gram âm[2].

Trong các vi khuẩn gram âm hiếu khí thường gặp thì *E. coli* là tác nhân thường gặp nhất. Đây là một vi khuẩn trong họ đường ruột có khả năng đề kháng cao với nhiều kháng sinh, nhiều chủng có khả năng sinh Betalactamase phổ rộng (ESBL) cho thấy kháng nhiều loại kháng sinh, đặc biệt là sự đề kháng ngày càng tăng với kháng sinh phổ rộng như flourquinolones và cephalosporines.

Mục tiêu nghiên cứu

Khảo sát tỷ lệ *E. coli* gây NKĐTN.

Mức độ đề kháng của các chủng *E. coli* phân lập được tại bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các chủng *E. coli* gây NKĐTN phân lập được.

Tiêu chuẩn loại trừ

Vi khuẩn ngoại nhiễm và các vi khuẩn khác.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu từ 1/1/2018 đến 31/12/2018 tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu, cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu

Tất cả các mẫu bệnh phẩm nước tiểu đạt tiêu chuẩn nhận mẫu theo quy định và trong khoảng thời gian nghiên cứu đều được đưa vào nghiên cứu này.

Phương pháp thực hiện

Phương pháp nuôi cấy

Cấy đếm định lượng theo "Hướng dẫn thực hành kỹ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng" của bộ Y tế năm 2017 (Quyết định số 1539/QĐ-BYT ngày 20/4/2017.

Phương pháp định danh

Định danh bằng hệ thống Vitek 02 compact, Hãng BioMerieux.

Làm kháng sinh đồ

Theo phương pháp Kirby – Bauer (Khoanh giấy khuếch tán), Kết quả phiên giải theo tiêu chuẩn của Viện chuẩn thức quốc gia lâm sàng và phòng xét nghiệm Hoa kỳ (Clinical and Laboratory Standard Institu - CLSI, năm 2018). Xác định E. coli có khả năng sinh men B-lactamase phổ rộng theo hướng dẫn của CLSI M100s28.

KẾT QUẢ

Số lượng các chủng vi khuẩn gây NKĐTN phân lập được

Từ ngày 1/1/2018 đến 31/12/2018 chúng tôi nuôi cấy 1603 mẫu nước tiểu, phân lập và thực hiện kháng sinh đồ được 373 chủng vi khuẩn các loại như trong *Bảng 1*.

Bảng 1: *Các loại vi khuẩn phân lập được từ nước tiểu (n=373)*

Stt	Vi khuẩn/nấm	Số chủng	Tỷ lệ %
1	*E. coli*	160	42,90
2	*K. pneumoniae*	45	12,06
3	*P. aeruginosa*	40	10,72
4	*Enterobacter sp*	23	6,17
5	*Enterobacteriaceae khác*	21	5,63
6	*A. baumannii*	18	4,83
7	*E. faecium*	18	4,83
8	*E. faecalis*	17	4,56
9	Khác	31	8,31
Tổng		373	100

E. coli dẫn đầu các căn nguyên gây NKĐTN phân lập được với 160 chủng, chiếm 42,90% tổng số các chủng phân lập được.

Đặc điểm giới tính

Số lượng bệnh nhân nam 58/160 (36%), số

bệnh nhân nữ 102/160 (64%), tỷ lệ nữ/nam: ~2, số lượng bệnh nhân nữ cao hơn bệnh nhân nam gấp gần 2 lần *(Bảng 2)*.

Bảng 2: *Đặc điểm giới tính của bệnh nhân NKĐTN do E. coli (n =160)*

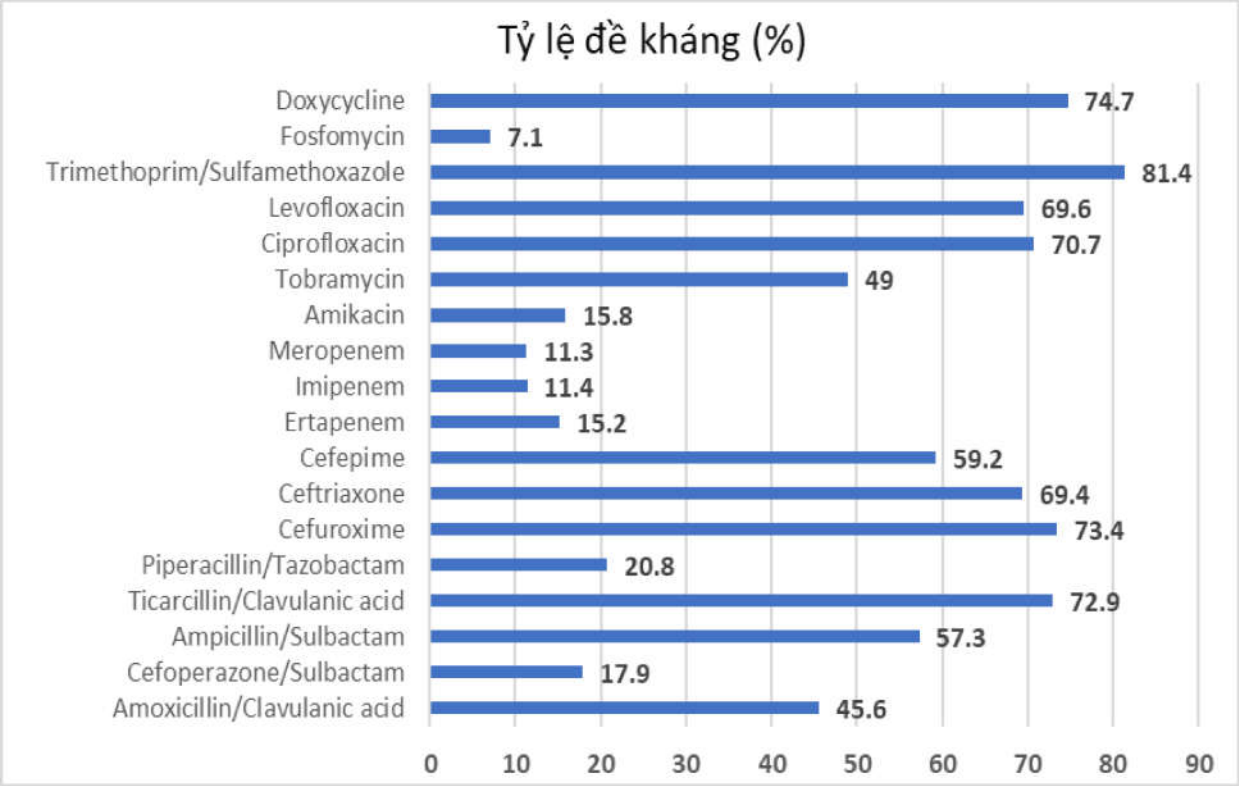
Số bệnh nhân		Tỷ lệ %	
Nam	Nữ	Nam	Nữ
58	102	36	64

Tỷ lệ *E. coli* có khả năng sinh men B-lactamase phổ rộng (ESBL)

Trong 160 chủng *E. coli* phân lập được thì có 79 chủng có khả năng sinh men ESBL, chiếm 49,4%.

Khảo sát mức độ kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* phân lập được

Tỷ lệ đề kháng với Co-trimoxazole, doxycycline, cephalosporine (thế hệ 2, 3), quinolone là cao nhất (khoảng 69-81%). Vi khuẩn đề kháng thấp với các kháng sinh Carbapenem, fosfomycin, Amikacin, Cefoperazole+sulbactam, Peperacillin+tazobactam (khoảng 11-21%) *(Hình 1)*.



Hình 1*. Tỷ lệ đề kháng*

BÀN LUẬN

Tỷ lệ cấy nước tiểu dương tính với *E. coli*

Trong nghiên cứu thì *E. coli* là căn nguyên chiếm số lượng, tỷ lệ cao nhất trong các tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu phân lập được, với 160 chủng, chiếm 42,90%. Nhiều nghiên cứu khác của các tác giả trong nước cũng cho kết quả là *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất trong các căn nguyên gây bệnh phân lập được, Cao Minh Nga (46,85%)[3], Đặng Mỹ Hương (38,5%)[4], Trần Thị Thủy Trình (42,6%)[5]. So sánh với các nghiên cứu quốc tế khác cũng cho kết quả tương tự, nghiên cứu tại Thái Lan (2015) cũng cho kết quả vi khuẩn này chiếm tới hơn 80%[6], Choe HS và cộng sự có kết quả là 38,7%[7].

Giới tính

Tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam là gần bằng 2:1 (64%:36%). Tỷ lệ bệnh nhân nữ nhiễm khuẩn tiết

niệu do *E. coli* cao hơn nam giới có thể do ở nữ vì cấu tạo giải phẫu niệu đạo ngắn, là điều kiện khác biệt giữa nam và nữ, làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, hơn nữa *E. coli* là trực khuẩn đường ruột có nhiều ở trực tràng người, dễ gây nhiễm khuẩn ngược dòng từ bên ngoài qua đường niệu đạo ngắn hơn của nữ. Tỷ lệ này cũng tương đồng với các nghiên cứu của tác giả Ngô Xuân Thái (37 nữ/17 nam)[8]. Tuy nhiên, kết quả của tác giả Cao Minh Nga thì tỷ lệ này là 1:1 (1290 nữ: 1308 nam)[9].

Tỷ lệ *E. coli* có khả năng sinh ESBL

Tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* có khả năng sinh ESBL là 49,4%. Tỷ lệ này tương đối cao. Kết quả này tương đồng với của tác giả Ngô Xuân Thái (51%)[8] nhưng thấp hơn tác giả Huỳnh Minh Tuấn (63%)[10]. So sánh với một số nghiên cứu tại Thái Lan, thì kết quả chúng tôi cao hơn nghiên cứu của tác giả Chalmer (20,9%)[6], tác giả Woravit Pasom (38,8%)[11]. Một nghiên cứu tại Đan Mạch cho biết tỷ lệ chủng sinh ESBL rất thấp, với 4%[12].

Mức độ đề kháng kháng sinh

Kết quả nghiên cứu cho thấy *E. coli* đã đề kháng với tất cả kháng sinh thử nghiệm ở các mức độ khác nhau. *E. coli* có mức độ đề kháng cao với các kháng sinh nhóm β-lactam như các cephalospopine thế hệ 2 và 3 (59 – 73%), phối hợp aminopenicillin+ức chế β-lactamase (>50%), các quinolone (70%), doxycycline (74,7%). Đề kháng cao nhất là với co-trimixazol (81,4%), thấp nhất là fosfomycin (7,1%). Các kháng sinh có mức độ đề kháng đang ở mức thấp như nhóm carbapenem (11,3 - 15,2%), fosfomycin (7,1%), amikacin (15,8%), cefoperazole+sulbactam (17,9%), piperacillin+tazobactam (20,8%). Tỷ lệ này cho thấy sự đa đề kháng và mức độ đề kháng kháng sinh của *E. coli* là khá cao.

Các kháng sinh nhóm carbapenem là những kháng sinh mạnh, là lựa chọn tối ưu cho điều trị nhiễm trùng nặng do các tác nhân họ đường ruột nói chung và *E. coli* nói riêng cũng đã có mức độ đề kháng lên đến hơn 15%.

Đề kháng quinolone

Kháng sinh nhóm quinolone là một trong những nhóm kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất. Trong nghiên cứu này, mức độ đề kháng nhóm này khoảng 70%, mức độ đề kháng khá cao. So sánh với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Tâm[14] thì mức độ đề kháng của chúng tôi thấp hơn (70% so với 90%). Tuy nghiên, nghiên cứu của chúng tôi có mức độ đề kháng cao hơn các tác giả Cao Minh Nga (gần 60%)[3], Đặng Mỹ Hương (42,7%)[4]. Nghiên cứu tại của tác gia Chalmers tại Thái Lan có mức độ đề kháng ciprofloxacin là 20,9%[6], thấp hơn nhiều so với kết quả của chúng tôi. Một nghiên cứu tại Đan Mạch cho kết quả mức độ đề kháng rất thấp, chỉ 8%[12].

Đề kháng cephalosporin

Trong nghiên cứu này, mức độ đề kháng nhóm này khá cao (từ 59,2 – 73,4%). Kết quả của chúng tôi mức độ kháng ceftriaxone thấp hơn của tác giả Nguyễn Thị Thanh Tâm[13] (69,4% so với 84,6%), tuy nhiên tỷ lệ kháng kháng sinh cephalosporine thế hệ 4 cefepime lại cao hơn (59,2% so với 36,5%). Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với các tác giả Đặng Mỹ Hương (kháng ceftriazone: 55,3%)[4], Trần Thị Thanh Nga (Kháng ceftriaxone : 62,3%)[14]. Nghiên cứu của tác giả Chalmers tại Thái Lan có mức độ kháng ceftriaxone thấp hơn kết quả chúng tôi khá nhiều, với 20,9%[6], một nghiên cứu khác tại Đan Mạch cho thấy mức độ đề kháng caphalosporine thế hệ 3 rất thấp, chỉ 4%[12].

Đề kháng β-lactam+β-lactamase inhibitor

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì 2 kháng sinh ampicillin+sulbactam và ticarcillin+clavulanic acid có mức độ đề kháng khá cao (với 57,3% và 72,9%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Tâm (kháng ticarcillin+clavulanic acid 63,5%)[13], tuy nhiên cao hơn các nghiên cứu khác của tác giả Đặng Mỹ Hương (ticacillin+clavulanic acid: 24,6%)[4], tác giả Trần Thị Thanh Nga (27%)[14]. Trái ngược với 2 kháng sinh trên, mức độ đề kháng của

cefoperazole+sulbactam và piperacillin+tazobactam trong nghiên cứu này khá thấp (với 17,9% và 20,8%). Mức độ đề kháng 2 loại kháng sinh này cũng tương đương tác giả Nguyễn Thị Thanh Tâm (kháng piperacillin+tazobcatam 24%)[13]. Mức độ kháng amoxicillin+clavulanic acid tại Thái Lan chỉ 7,5%[11] và tại Anh năm 2016 với mức độ đề kháng là 8,2%[15], thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi rất nhiều.

Đề kháng Carbapenem

Kết quả của chúng tôi mức độ đề kháng của *E. coli* với nhóm kháng sinh này lên đến hơn 15%. So sánh với nhiều nghiên cứu của tác giả khác thì kết quả của chúng tôi có tỷ lệ *E. coli* kháng carbapenem cao hơn nhiều, theo Ngô Xuân Thái[8], Nguyễn Thị Thanh Tâm[13], thì chưa ghi nhận chủng *E. coli* nào kháng kháng sinh nhóm carbapenem. Các tác giả khác như Cao Minh Nga, Trần Thị Thanh Nga, Đặng Mỹ Hương, Nguyễn Thị Thanh Tâm thì có mức độ đề kháng rất thấp, từ 1-2%[4,13,14,16]. Một nghiên cứu tại Thái Lan của tác giả Chalmers chưa ghi nhận chủng *E. coli* nào kháng carbapenem[6], nghiên cứu khác tại Đan Mạch cũng ghi nhận kết quả tương tự[12].

Đề kháng Fosfomycin, amikacin

Tại bệnh viện chúng tôi thì các kháng sinh mới được đưa vào sử dụng trong những năm gần đây và thuộc danh sách kháng sinh được quản lý chặt chẽ. Chính vì được quản lý tốt nên mức độ đề kháng của *E. coli* với các kháng sinh này đang ở mức thấp, với fosfomycin là 7,1% và với amikacin là 15,8%, kết quả này khá tương đồng với tác giả Đặng Mỹ Hương (12,8%)[4]. Nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thanh Nga và Nguyễn Thị Thanh Tâm vi khuẩn kháng amikacin rất thấp (6% và 5,8%)[13,14].

KẾT LUẬN

E. coli dẫn đầu các căn nguyên gây NKĐTN chiếm, 160/373 (42,90%) tổng số các chủng phân lập được và 49,4% chủng E. coli có khả năng sinh ESBL. *E. coli* đề kháng với tất cả kháng sinh thử nghiệm với các mức độ khác nhau. *E. coli* đề kháng cao với co-trimoxazole, cephalosporin và quinolone (69-81%); đề kháng thấp với các kháng sinh Carbapenem, fosfomycin, Amikacin, Cefoperazole+sulbactam,
Peperacillin+tazobactam (11-21%). Cần thực hiện thường qui xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn, kháng sinh đồ để xác định đúng căn nguyên gây bệnh, điều trị hiệu quả. Giám sát thường xuyên về mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn đề giúp công tác kiểm soát nhiễm khuẩn, quản lý và sử dụng kháng sinh hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Foxman B (2002). "Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs". *American Journal of Medicine*, 113(1):5-13.
2. Lê Thị Anh Thư và các cộng sự. (2009). "Đánh giá sự kháng thuốc của bệnh nguyên nhiễm khuẩn bệnh viện". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1):10.
3. Cao Minh Nga và các cộng sự. (2010). "Sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người lớn". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1):8.
4. Đặng Mỹ Hương (2011). "Tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm trùng tiết niệu tại BVTN (01/10/2009-30/09/2010)". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 15(2):4.
5. Trần Thị Thủy Trinh và Bùi Mạnh Côn (2016). "Đề kháng kháng sinh của các tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại bệnh viện An Bình năm 2015". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 20(5):6.
6. Chalmers L, et al (2015). "The role of point-of-care tests in antibiotic stewardship for urinary tract infections in a resource-limited setting on the Thailand–Myanmar border". *Tropical Medicine & International Health*, 20(10):1281-1289.
7. Choe HS, et al (2018). "Aspects of urinary tract infections and antimicrobial resistance in hospitalized urology patients in Asia: 10-Year results of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU)". *Journal of Infection and Chemotherapy*, 24(4):278-283.
8. Trần Lê Duy Anh và các cộng sự. (2016). "Nhiễm khuẩn đường tiết niệu do vi khuẩn tiết ESBL tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định: Kết quả chẩn đoán và điều trị". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 20(1):85.
9. Cao Thị Mỹ Châu, Vũ Hồng Thịnh và Dr. Alison Merrill (2014). "Các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn tiết niệu trên người bệnh có đặt thông tiểu lưu". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 18(5):4.
10. Huỳnh Minh Tuấn và các cộng sự. (2015). "Khảo sát phổvi khuẩn gây nhiễm trùng tiểu và phổđề kháng kháng sinh của chúng trên bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện đại học y dược thành phố hồ chí minh". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 19(1):6.
11. Pasom W, et al (2013). "Plasmid-mediated quinolone resistance genes, aac (6')-Ib-cr, qnrS, qnrB, and qnrA, in urinary isolates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae at a teaching hospital, Thailand". *Japanese Journal of infectious Diseases*, 66(5):428-432.

12. Córdoba G, et al (2017). "Prevalence of antimicrobial resistant Escherichia coli from patients with suspected urinary tract infection in primary care, Denmark". *BMC Infectious Diseases*, 17(1):670.
13. Nguyễn Thị Thanh Tâm và Trần Thị Bích Hương (2015). "Đặc điểm lâm sàng và vi trùng học của nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp ở người trưởng thành tại bệnh viện Chợ Rẫy". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 19(4):8.
14. Trần Thị Thanh Nga (2013). "Các tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường gặp và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện chợ rẫy năm 2010 - 2011". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 17(1):4.
15. Bryce A, et al (2016). "Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by Escherichia coli and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis". *BMJ*, 352:i939.
16. Cao Minh Nga (2006). "Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn ñường tiết niệu ở trẻ em và sự ñề kháng kháng sinh". *Y học Dự phòng*, 16(2):6.

Ngày nhận bài báo: *02/08/2019*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *06/12/2019*
Ngày bài báo được đăng: *10/03/2020*