

Đặc điểm phân bố và mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập tại Viện Chấn thương Chỉnh hình - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2022

Distribution and antimicrobial resistant pattern of bacterial pathogen isolated at the Institute of Trauma - Orthopedics at 108 Military Central Hospital in 2022

Lê Thị Mỹ, Nguyễn Đức Trung, Phạm Văn Huy,
Bùi Tiến Sỹ, Nguyễn Thị Thu Thủy

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát vi khuẩn thường gặp và đánh giá mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn được phân lập tại Viện Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2022. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang mô tả, được thực hiện trên 639 mẫu xét nghiệm vi sinh ở các mẫu bệnh phẩm trên các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn tại Viện Chấn thương Chỉnh hình năm 2022. **Kết quả:** Tỷ lệ nuôi cấy vi khuẩn dương tính chiếm 40,4%. Các vi khuẩn phân lập được chủ yếu từ bệnh phẩm dịch áp xe chiếm 94,6% chủ yếu ở da và mô mềm. Vi khuẩn Gram dương chiếm 56,2%, trong đó *S. aureus* chiếm 46,9%. Đối với *S. aureus*, tỷ lệ MRSA chiếm 80% và tất cả các chủng MRSA đều còn nhạy cảm với vancomycin. Đối với *E. coli*, tỷ lệ ESBL (+) chiếm trên 87%, gần 100% còn nhạy với carbapenem. **Kết luận:** Vi khuẩn thường gặp là vi khuẩn Gram (+) chiếm 56,2% trong đó *S. aureus* chiếm tỷ lệ cao nhất là 46,9%. Đặc biệt, MRSA chiếm 80% trong số *S. aureus* và tất cả chủng MRSA đều còn nhạy cảm với vancomycin.

Từ khóa: Vi khuẩn, kháng sinh, đề kháng, viện chấn thương chỉnh hình.

Summary

Objective: To investigate common bacterial pathogens and antibiotic resistant of isolated bacteria at the Institute of Trauma - Orthopedics at 108 Military Central Hospital in 2022. **Subject and method:** A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted in 639 microbiological samples from infected patients at the Institute of Trauma - Orthopedics in 2022. **Result:** The rate of bacterial cultures with positive results accounted for 40.4%. The isolated bacteria were predominantly from abscess fluid specimens, accounting for 94.6%, primarily in skin and soft tissues. Gram-positive accounting for 56.2%, with *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) made up 46.9%. Regarding to *S. aureus*, the proportion of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 80% and all isolated strains of *S. aureus* remained sensitive to vancomycin. *Escherichia coli* strains producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) accounted for above 87%, with around 100% sensitive to carbapenems. **Conclusion:** Gram (+) is the common

Ngày nhận bài: 30/8/2023, ngày chấp nhận đăng: 07/9/2023

Người phản hồi: Nguyễn Đức Trung, Email: ductrung108@gmail.com, Bệnh viện TWQĐ 108

bacteria, made up 56.2%, with *S. aureus* being the highest prevalent at 46.9%. Regarding to *S. aureus*, the proportion of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 80% and all isolated strains of *S. aureus* remained sensitive to vancomycin.

Keywords: Bacteria, antibiotic, resistant, the Institute of Trauma–Orthopedics.

1. Đặt vấn đề

Trong nhiều năm qua, chẩn đoán vi sinh đã trở thành một thành phần thiết yếu và không thể tách rời của y học lâm sàng hiện nay. Xét nghiệm vi sinh đóng vai trò trong quyết định chẩn đoán, điều trị, tiên lượng và giám sát đánh giá hiệu quả kháng sinh trong các tình trạng bệnh nhiễm khuẩn [2].

Nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn khớp, viêm xương tủy xương... là nhóm bệnh nhiễm khuẩn thường gặp tại Viện Chấn thương chỉnh hình - Bệnh viện TƯQĐ 108. Tỷ lệ mắc nhóm bệnh này đang có xu hướng tăng lên trong thời gian gần đây, cùng với đó là sự xuất hiện của các vi khuẩn đa kháng đặt ra nhiều thách thức trong điều trị [1]. Tuy nhiên, do một số khó khăn mà việc xác định kịp thời các vi khuẩn gây bệnh chưa thể thực hiện được trên tất cả các người bệnh, từ đó gây trở ngại cho việc lựa chọn kháng sinh ban đầu cho các nhà lâm sàng. Do vậy, việc xây dựng các phác đồ điều trị, đặc biệt phác đồ điều trị theo kinh nghiệm đặc thù theo mô hình bệnh tật và mô hình vi sinh của từng chuyên khoa là một hoạt động hết sức cần thiết. Để thực hiện được hoạt động này, điều kiện tiên quyết là phải xác định được mô hình các vi khuẩn gây bệnh thường gặp và sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn. Đây sẽ là cơ sở quan trọng hỗ trợ bác sĩ lựa chọn được phác đồ điều trị kinh nghiệm có khả năng thành công lâm sàng cao nhất trong lúc đợi kết quả nuôi cấy và thử nghiệm kháng sinh đồ trên từng cá thể người bệnh, đồng thời cũng giúp Viện chấn thương chỉnh hình xây dựng được các phác đồ điều trị tối ưu nhất. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu sau: *Tìm hiểu vi khuẩn thường gặp và đánh giá mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn được phân lập tại Viện chấn thương chỉnh hình năm 2022.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Phân tích trên 639 mẫu xét nghiệm vi sinh các mẫu bệnh phẩm trên các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn tại Viện Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện TWQĐ 108 (bao gồm 4 khoa: B1-A: Khoa chấn thương chỉnh hình tổng hợp, B1-B: Khoa chấn thương chi trên và phẫu thuật, B1-C: Khoa phẫu thuật khớp, B1-D: Khoa Chấn thương chỉnh hình cột sống) từ ngày 01/01/2022 đến ngày 31/12/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả các mẫu xét nghiệm vi sinh gửi đến Khoa vi sinh. Mỗi bệnh nhân nhiễm khuẩn được cấy mẫu N lần tại các thời điểm khác nhau thì được tính N mẫu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đủ dữ liệu, bệnh nhân có kết quả vi sinh tạp nhiễm, bệnh nhân có tác nhân gây bệnh không phải là vi khuẩn.

2.2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang mô tả.

Các kĩ thuật áp dụng: Các chủng vi khuẩn được định danh và xác định tính kháng kháng sinh của vi khuẩn bằng hệ thống tự động Vitek -2- compact theo quy trình chuẩn của Khoa Vi sinh vật - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS.

Tiêu chí phân loại kháng sinh [1], [4]: Các kháng sinh trong kháng sinh đồ được chia thành nhóm A, B, C, U, O cho mục đích lựa chọn thử nghiệm và lựa chọn báo cáo.

Nhóm A: kháng sinh ưu tiên lựa chọn hàng đầu, luôn được báo cáo.

Nhóm B: kháng sinh báo cáo chọn lọc, khi không sử dụng được kháng sinh nhóm A.

Nhóm C: kháng sinh thay thế hoặc bổ sung cho nhóm A, B, dùng trong bệnh viện có kháng thuốc mạnh.

Nhóm U: kháng sinh ưu tiên dùng cho đường niệu

Nhóm O: có chỉ định lâm sàng đối với một nhóm vi khuẩn, nhưng không báo cáo thường quy.

3. Kết quả

3.1. Kết quả căn nguyên vi khuẩn gây bệnh

3.1.1 Tỷ lệ nuôi cấy vi khuẩn dương tính tại 4 khoa

Bảng 1. Tỷ lệ mẫu nuôi cấy dương tính theo khoa lâm sàng (n = 639)

Khoa	Tổng mẫu cấy (n)	Số mẫu dương tính (n, %)	Tỷ lệ nuôi cấy dương tính theo khoa so với cả viện chấn thương (%)
B1-A	235	111 (47,2%)	43,0
B1-B	82	52 (63,4%)	20,2
B1-C	245	84 (34,3%)	32,6
B1-D	77	11 (14,3%)	4,2
Tổng	639	258 (40,4%)	100

Nhận xét: Có tổng 639 mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy ở cả 4 khoa, tỷ lệ nuôi cấy mẫu bệnh phẩm dương tính chung là 40,4%. Các mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy nhiều nhất ở 2 khoa B1-A (235 mẫu) và B1-C (245 mẫu) tương ứng với tỷ lệ nhiễm khuẩn phân lập được ở hai khoa này chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 43% và 32,6%. Tuy nhiên, tỷ lệ nuôi cấy dương tính mẫu bệnh phẩm ở B1-B cao nhất chiếm 63,4%.

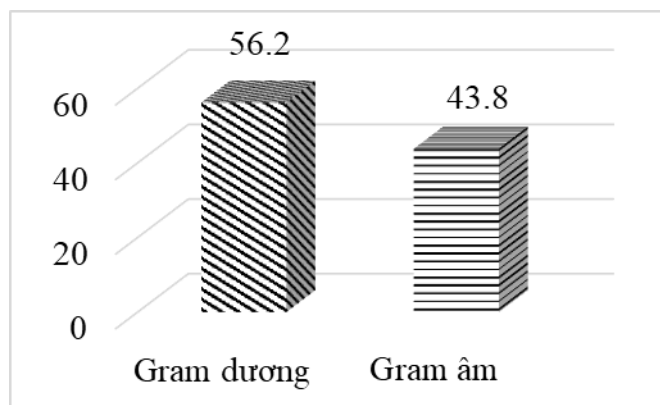
3.1.2. Tỷ lệ phân lập vi khuẩn dương tính theo mẫu bệnh phẩm

Bảng 2. Tỷ lệ phân lập vi sinh dương tính theo mẫu bệnh phẩm (n = 258)

Khoa	Dịch áp xe	Máu	Đờm	Nước tiểu	Khác	Tổng
B1-A	102	1	3	2	3	111
B1-B	51	0	0	1	0	52
B1-C	81	1	2	0	0	84
B1-D	10	1	0	0	0	11
Tổng	244	3	5	3	3	258

Nhận xét: Các vi khuẩn phân lập được chủ yếu được cấy từ bệnh phẩm dịch áp xe, phần lớn là nhiễm khuẩn da và mô mềm, đều chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả bốn khoa so với các mẫu bệnh phẩm khác, chiếm tỷ lệ chung là 94,6%.

3.1.3. Căn nguyên gây bệnh



Hình 1. Phân loại căn nguyên gây bệnh

Nhận xét: Căn nguyên gây bệnh phân lập được có ở cả gram (+) và gram (-) tuy nhiên nhóm vi khuẩn gram (+) chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm vi khuẩn gram (-) là 56,2%.

Bảng 3. Tỷ lệ các loài vi khuẩn gây bệnh theo khoa phòng (n = 258)

STT	Vi khuẩn	Số lượng (n)					Tỷ lệ %
		B1-A	B1-B	B1-C	B1-D	Tổng	
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	51	27	36	7	121	46,9
2	<i>Escherichia coli</i>	10	4	16	2	32	12,4
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	2	3	0	18	7,0
4	<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	1	8	0	14	5,4
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	4	0	0	13	5,0
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	3	1	0	6	2,3
7	<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	0	2	0	5	1,9
8	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	2	1	0	5	1,9
9	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	5	0	5	1,9
10	<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1	3	0	4	1,6
11	Vi khuẩn khác	16	8	9	2	35	13,6
	Tổng	111	52	84	11	258	100,0

Nhận xét: Có 33 chủng vi khuẩn phân lập gây nhiễm khuẩn với tỉ lệ khác nhau, nhưng nhìn chung *Staphylococcus aureus* luôn chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 4 khoa với tỷ lệ chung là 46,9%, *Escherichia coli* là tác nhân gây nhiễm khuẩn nhiều thứ hai chiếm 12,4%.

3.2. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn

3.2.1. Tỷ lệ vi khuẩn sau khi phân lập được làm kháng sinh đồ

Trong số 258 chủng vi khuẩn phân lập được thì có 202 chủng vi khuẩn được thử nghiệm kháng sinh đồ (KSD), tỷ lệ cụ thể được trình bày ở Bảng 4 như sau:

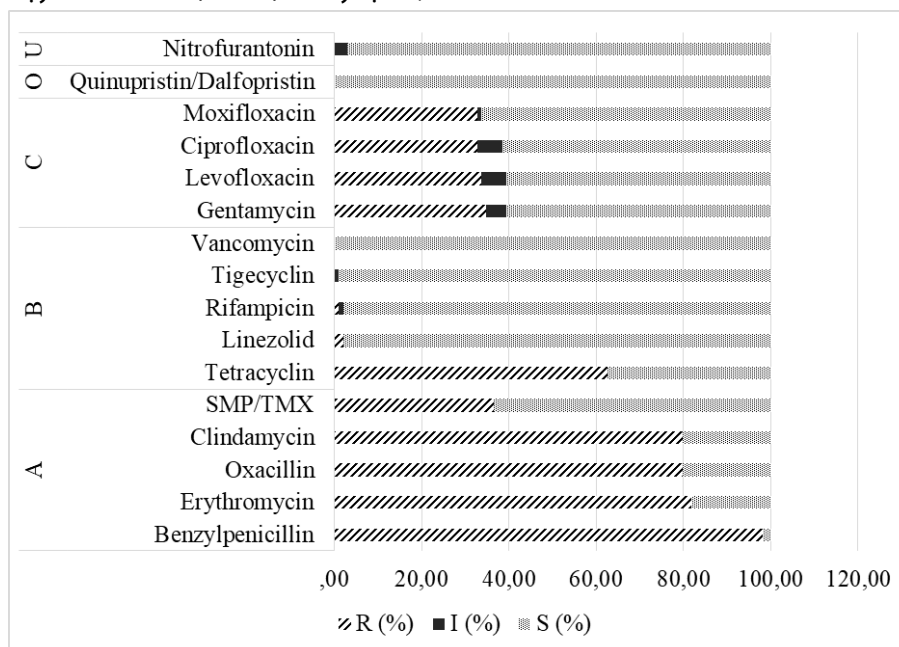
Bảng 4. Tỷ lệ vi khuẩn sau khi phân lập được làm kháng sinh đồ (n = 202)

STT	Vi khuẩn	Số lượng	Tỷ lệ %
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	104	51,5
2	<i>Escherichia coli</i>	23	11,4
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	7,9
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	5,0
5	<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	3,5
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	5	2,5
7	<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	2,0
8	<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	2,0
9	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	1,5
10	Vi khuẩn khác	26	12,7
	Tổng	202	100

Nhận xét: *Staphylococcus aureus* là vi khuẩn được làm kháng sinh đồ nhiều nhất với tỷ lệ 51,5%.

3.2.2. Mức độ đề kháng của tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*, n = 104)

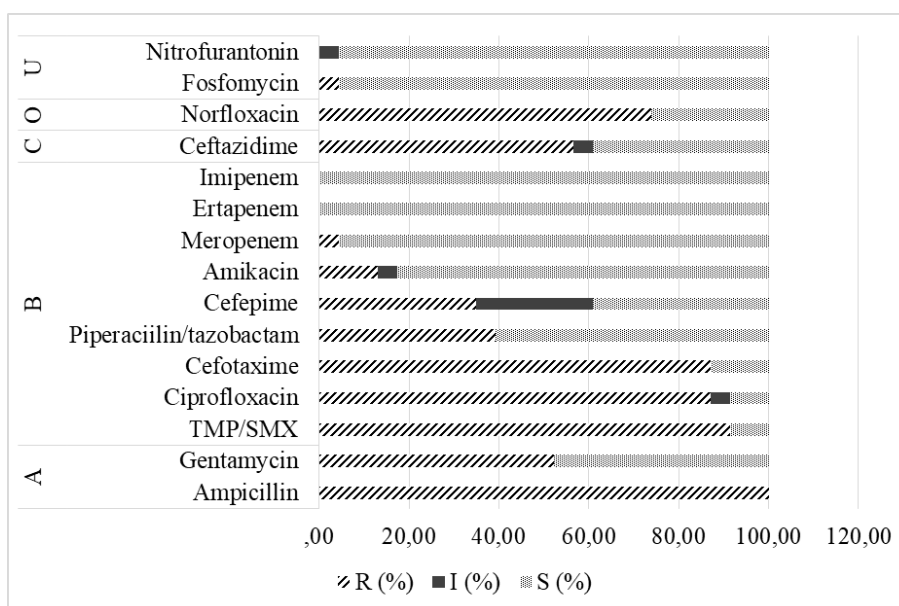
Trong nghiên cứu, tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) chiếm tỷ lệ chủ yếu với 79,8%, gấp gần 4 lần so với tụ cầu vàng nhạy methicillin (MSSA) với tỷ lệ 20,2%.



Hình 2. Tính nhạy cảm của *Staphylococcus aureus*

Nhận xét: Tỷ lệ đề kháng của *S. aureus* lớn nhất ở các kháng sinh nhóm A (oxacillin, clindamycin...) chiếm tỷ lệ khá lớn (khoảng 80%), tiếp theo là kháng các nhóm kháng sinh nhóm C (quinolon, aminoglycosid) (chiếm tỷ lệ 40%). Mặt khác, kháng sinh thuộc nhóm B còn nhạy với *S. aureus* đạt gần 100%, đặc biệt chưa ghi nhận trường hợp nào *S. aureus* kháng vancomycin.

3.2.4. Mức độ đề kháng của *Escherichia coli* (n = 23)



Hình 3. Tính nhạy cảm của *Escherichia coli*

Nhận xét: Tỷ lệ ESBL (+) chiếm tỷ lệ cao 87%. Tỷ lệ đề kháng của *E. coli* ở các kháng sinh nhóm Cephalosporin trên 60%, kháng nhóm quinolon trên 80%, tuy nhiên đa số hầu hết *E. coli* vẫn còn nhạy carbapenem với tỷ lệ đạt gần 100%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm căn nguyên vi khuẩn thường gặp

Trong nghiên cứu này, có tổng số 639 mẫu bệnh phẩm cấy vi sinh, trong đó tỷ lệ nuôi cấy vi khuẩn dương tính chung ở cả bốn khoa là 40,4%. Tỷ lệ này khá tương đồng với tài liệu y văn khi chỉ ra tỷ lệ nuôi cấy dương tính trong nhiễm khuẩn da mô mềm khoảng 5-40% [5].

Tùy theo cách phân loại bệnh nhân vào khoa chấn thương tại các bệnh viện khác nhau mà có sự khác nhau giữa các tỷ lệ nhiễm khuẩn. Tại Bệnh viện chúng tôi, trong số bốn khoa, tỷ lệ chẩn đoán nhiễm khuẩn ghi nhận tại 2 khoa B1-A và B1-C nhiều nhất tương ứng với số lượng mẫu bệnh phẩm dương tính nhiều nhất lần lượt là 43% và 32,6%. Điều này cũng khá hợp lý vì khoa B1-A là khoa chấn thương chỉnh hình tổng hợp với đa dạng các vị trí chấn thương hơn, số lượng thu dung bệnh nhân của khoa cũng nhiều nhất, đa số là bệnh nhân bị tai nạn giao thông do vậy mà tỷ lệ phẫu thuật nhiễm và bẩn khá cao làm gia tăng nguy cơ phơi nhiễm. Bên cạnh đó, B1-C là khoa phẫu thuật khớp, một phần do có dùng một lượng lớn vật liệu nhân tạo trong phẫu thuật thay khớp, thời gian mổ kéo dài kết hợp vết mổ lớn, mất máu nhiều cũng là một trong những yếu tố nguy cơ làm gia tăng tình trạng nhiễm khuẩn, phần khác là do khoa này nhận một lượng lớn các bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp từ tuyến trước chuyển về do vượt quá khả năng của họ.

Về tỉ lệ phân lập vi khuẩn dương tính theo mẫu bệnh phẩm, trong nghiên cứu chúng tôi các vi khuẩn phân lập được chủ yếu được cấy từ bệnh phẩm dịch áp xe, chủ yếu ghi nhận đường vào từ nhiễm khuẩn da và mô mềm đều chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả bốn khoa so với các mẫu bệnh phẩm khác, chiếm tỷ lệ chung là 94,6%. Kết quả căn nguyên gây bệnh phân lập được có ở cả chủng vi khuẩn gram (+) và gram (-). Mặc dù khá đồng đều nhau, tuy

nhiên căn nguyên gram (+) chiếm tỷ lệ lớn hơn là 56,2%, trong đó tụ cầu vàng *S. aureus* chiếm tỷ lệ cao nhất 46,9%, tiếp theo là *E. coli* chiếm 12,4%. Kết quả này thấp hơn khi so sánh với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Huỳnh và cộng sự tại Bệnh viện Đại học Y dược TP HCM khi chỉ ra tỷ lệ chủng tụ cầu *Staphylococcus* gây nhiễm khuẩn da và mô mềm chiếm tỷ lệ cao nhất là 72%, còn tác nhân *E. coli* đứng thứ hai chỉ chiếm 8% [3].

4.2. Mức độ đề kháng kháng sinh

Về mức độ đề kháng kháng sinh của *S. aureus*, chúng tôi ghi nhận được tỷ lệ MRSA trong số *S. aureus* phân lập được chiếm tỷ lệ rất cao gần 80%. Kết quả chúng tôi khá tương đồng với kết quả vi sinh báo cáo của Bệnh viện Chợ Rẫy là 79,2% [2]. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Huỳnh khi thống kê MRSA tại Bệnh viện ĐHY dược TP.HCM chỉ chiếm 56% [3]. Giải thích điều này, có thể do mô hình bệnh tật tại Viện chấn thương Bệnh viện 108 khá tương đồng với Bệnh viện Chợ Rẫy hơn là mô hình bệnh tật tại Bệnh viện ĐHY dược TP. HCM. Xét về độ nhạy cảm của từng nhóm kháng sinh đối với *S. aureus*, nhóm A là nhóm kháng sinh ưu tiên sử dụng hàng đầu đều có tỉ lệ bị kháng rất cao như kháng sinh benzylpenicillin (R: 98,1%), oxacillin (R: 80%), clindamycin (R: 80%). Tuy nhiên, nhóm B là nhóm lựa chọn thay thế cho nhóm A hiện đang khá khả quan với tỉ lệ nhạy rất cao dao động khoảng 98-99%, đặc biệt chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào kháng vancomycin (S: 100%). Nhóm C chủ yếu bao gồm quinolon và aminoglycosid có tỉ lệ kháng khoảng 40%. Các kết quả này khá tương đồng với dữ liệu vi sinh của BV Chợ Rẫy [2].

E. coli là tác nhân gây nhiễm khuẩn phổ biến thứ hai, có sự khác biệt giữa sự đề kháng kháng sinh giữa các nhóm. Tỷ lệ ESBL (+) chiếm tỷ lệ cao 87%. Kết quả này cao hơn nhiều so với dữ liệu vi sinh của BV Chợ Rẫy khi ESBL (+) chỉ chiếm 54,7%. Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ đề kháng kháng sinh nhóm Cephalosporin khá lớn, đa số trên 60%, kháng nhóm quinolon trên 80%, kháng aminoglycosid tương đối dao động từ 20-60%, tuy nhiên đa số hầu hết *E. coli* vẫn còn nhạy carbapenem với tỷ lệ khá lớn đạt gần 100%. Kết quả này có khác so với dữ liệu vi

sinh của Bệnh viện Chợ Rẫy khi tỷ lệ kháng nhóm cephalosporin trên 70%, kháng nhóm quinolon 70%, đặc biệt xuất hiện tỷ lệ kháng carbapenem cao hơn nghiên cứu chúng tôi khoảng 5-7% [2].

Với dữ liệu phân tích MRSA chiếm gần 80% trong số *S. aureus* phân lập được và ESBL (+) chiếm 87%, tỷ lệ đề kháng ngày càng cao đặt ra nhiều thách thức trong việc lựa chọn kháng sinh phù hợp. Từ đây có thể gợi ý với những bệnh nhân có bệnh cảnh lâm sàng nặng, chuyển tuyến trước đó nhiều lần, sử dụng nhiều phác đồ kháng sinh trước đó không cải thiện nhiều có thể cần sử dụng kháng sinh có phổ trên MRSA hay ESBL (+) ngay từ đầu. Kết quả của nghiên cứu cho thấy việc xác định được căn nguyên gây bệnh và mức độ đề kháng kháng sinh là bước đầu quan trọng trong công tác quản lý kháng sinh tại Bệnh viện, cũng như rất quan trọng trong xây dựng hướng dẫn sử dụng kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị tại Viện Chấn thương Chỉnh hình.

5. Kết luận

Nghiên cứu tiến hành phân tích trên 639 mẫu xét nghiệm vi sinh ở tất cả các mẫu bệnh phẩm trên các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn tại Viện Chấn thương chỉnh hình. Tỷ lệ nuôi cấy mẫu bệnh phẩm dương tính là 40,4%. Vi khuẩn Gram (+) chiếm 56,2%.

Chủng vi khuẩn *S. aureus* được phân lập nhiều nhất chiếm 46,9% trong đó MRSA chiếm 79,8%. Chưa ghi nhận trường hợp nào kháng vancomycin. Tác nhân gây bệnh thứ hai là *E. coli* chiếm 12,4% trong đó tỷ lệ ESBL (+) chiếm 87%. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra mô hình căn nguyên vi khuẩn và mức độ đề kháng kháng sinh là căn cứ góp phần quan trọng trong xây dựng hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn tại Viện chấn thương cũng như triển khai các hoạt động được lâm sàng liên quan.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2017) *Hướng dẫn thực hành kỹ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng*.
2. Bệnh viện Chợ Rẫy (2020) *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*.
3. Nguyễn Thị Huỳnh và cộng sự (2019) *Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn da và mô mềm tại Bệnh viện Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh*. Tạp chí Y dược lâm sàng 108.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2023) *M100 performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 33rd edition.
5. Keith S Kaye (2019) *Current epidemiology, etiology, and burden of acute skin infection in the United States*. PMID: 30957165.