

Đặc điểm phân bố và mức độ kháng kháng sinh của *Escherichia coli* gây nhiễm khuẩn niệu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/5/2022 đến ngày 30/4/2023

Distribution and antibiotic resistance characteristics of *Escherichia coli* causing urinary tract infections at the 108 Military Central Hospital from May 1, 2022, to April 30, 2023

Bùi Tiến Sỹ, Trịnh Thu Thủy, Nguyễn Xuân Chính

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn và đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/5/2022 đến ngày 30/4/2023. **Đối tượng và phương pháp:** Các mẫu bệnh phẩm nước tiểu của bệnh nhân được chỉ định nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ. Các xét nghiệm thực hiện theo qui trình chuẩn được công nhận đạt ISO 15189-2012. **Kết quả:** 6561 mẫu bệnh phẩm nước tiểu được nuôi cấy từ ngày 01/5/2022 đến ngày 30/4/2023 tỷ lệ dương tính là 15,68% (1029/6561); trong đó căn nguyên do vi khuẩn Gram (-) chiếm 73,08%, vi khuẩn Gram (+) chiếm 20,12% và nấm chiếm 6,8%. Tỷ lệ cấy khuẩn nước tiểu dương tính cao nhất ở Viện lâm sàng các bệnh truyền nhiễm (23,26%). *E. coli* là căn nguyên phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn niệu chiếm tỷ lệ 45,15%, và tỷ lệ phân lập *E. coli* cao nhất tại Trung tâm Hồi sức tích cực (10,51%). *E. coli* còn nhạy cảm với các kháng sinh như: Fosfomycin (96,71%); nitrofurantoin (92,81%); nhóm carbapenem trên 90% gồm: Meropenem, imipenem, ertapenem, amikacin (81,14%) và kháng cao với các kháng sinh nhóm Cephalosporin thế hệ III và các kháng sinh nhóm quinolone. Tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL là 60,77%. Mức độ kháng kháng sinh cao hơn ở nhóm vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL so với nhóm không sinh ESBL, trừ các kháng sinh nhóm Carbapenem. **Kết luận:** Tỷ lệ cấy nước tiểu dương tính là 15,68%, *E. coli* là căn nguyên hàng đầu chiếm tỷ lệ là 45,15%. *E. coli* còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh như: Fosfomycin, nhóm carbapenem và amikacin. *E. coli* sinh ESBL, chiếm 60,77% và kháng kháng sinh cao hơn so với các chủng không sinh men beta-lactamase, trừ các kháng sinh nhóm carbapenem.

Từ khóa: *E. coli*, ESBL, nhiễm khuẩn niệu, kháng kháng sinh.

Summary

Objective: To determine the infection rate and antibiotic resistance characteristics of *E. coli* causing urinary tract infection at the 108 Military Central Hospital from May 1, 2022, to April 30, 2023. **Subject and method:** All urine samples from patients suspected of urinary tract infection were cultured, identified,

Ngày nhận bài: 11/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 19/9/2023

Người phản hồi: Bùi Tiến Sỹ, Email: sybt.bv108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

and subjected to antibiotic susceptibility testing. Data for identification and antibiotic susceptibility testing from urine specimens were collected in the Microbiology Department at 108 Military Central Hospital. All microbiological tests were conducted following the standard procedure recognized by ISO:15189-2012. *Result:* Among 6561 urine samples cultured from May 1, 2022, to April 30, 2023, there were 1029 positive cases, accounting for a rate of 15.68%. The Gram-negative bacteria infections accounted for 73.08%, Gram-positive bacteria for 20.12%, and fungal for 6.8%. The highest positive urine culture rate was observed in the Institute of Clinical Infectious Diseases (23.26%). *E. coli* was the most common pathogen causing urinary tract infections, accounting for 45.15% of cases in the entire hospital and 10.51% in the Intensive Care Unit. *E. coli* showed high sensitivity to antibiotics such as fosfomycin (96.71%), Nitrofurantoin (92.81%), carbapenems (Meropenem, Imipenem, Ertapenem) with over 90%, Amikacin (81.14%), and resistance was high against third generation Cephalosporins and Quinolone antibiotics. The rate of ESBL-producing *E. coli* was 60.77%. Antibiotic resistance was higher in ESBL-producing *E. coli* compared to non-ESBL strains, except for carbapenem antibiotics. *Conclusion:* The positive urine culture rate is 15.68%, with *E. coli* being the leading pathogen, accounting for 45.15%. *E. coli* demonstrated good sensitivity to antibiotics such as Fosfomycin, carbapenems, and Amikacin. ESBL-producing *E. coli* accounted for 60.77% and exhibited higher antibiotic resistance compared to non-beta-lactamase-producing strains, except for carbapenem antibiotics.

Keywords: *E. coli*, ESBL, Urine tract infection, antibiotic resistance.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn niệu là một trong những bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn phổ biến nhất, ảnh hưởng đến 150 triệu người mỗi năm trên toàn thế giới và gây ra gánh nặng đáng kể về tài chính kinh tế cho xã hội [1]. Tác nhân gây nhiễm trùng niệu rất đa dạng và phong phú về chủng loại bao gồm cả vi khuẩn Gram âm và Gram dương, cũng như nấm trong đó phổ biến nhất là vi khuẩn *Escherichia coli*. *E. coli* sinh beta-lactamase phổ rộng (*E. coli* sinh ESBL), và kháng carbapenem được Tổ chức Y tế thế giới liệt kê là một trong các vi khuẩn kháng thuốc ưu tiên hàng đầu đe dọa lớn nhất đến sức khỏe của người bệnh. Tình hình nhiễm khuẩn niệu ngày càng trở nên phức tạp do các vi khuẩn đa kháng và toàn kháng gây ra. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu sau:

Xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu do E. coli tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/5/2022 đến ngày 30/4/2023.

Đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn E. coli gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/5/2022 đến ngày 30/4/2023.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Các mẫu bệnh phẩm nước tiểu được chỉ định nuôi cấy, định danh và làm kháng sinh đồ tại Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 06/02/2023 đến ngày 30/4/2023.

Dữ liệu định danh và kháng sinh đồ từ bệnh phẩm nước tiểu của người bệnh tại Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/05/2022 đến ngày 05/2/2023.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu kết hợp hồi cứu hồ sơ bệnh án.

Cấy khuẩn nước tiểu, định danh và kháng sinh vi khuẩn: Theo qui trình cấy khuẩn nước tiểu, kỹ thuật định danh vi khuẩn bằng hệ thống tự động Vitek MS và kháng sinh đồ hệ thống tự động Vitek 2 compact. Các kỹ thuật thực hiện tại Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện TWQĐ 108 theo tiêu chuẩn ISO 15189-2012.

Xử lý số liệu: Tổng hợp, phân tích kết quả trên phần mềm Excel 2010 và phần mềm Whonet 2022.

3. Kết quả

Trong thời gian từ ngày 01/05/2022 đến ngày 30/04/2023 tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 6561 mẫu nước tiểu được nuôi cấy, các mẫu nuôi cấy dương tính được xét nghiệm định danh và kháng định đồ.

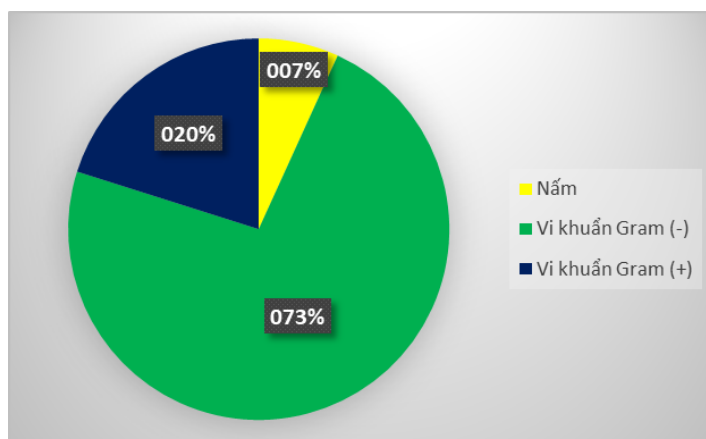
3.1. Tỷ lệ và đặc điểm nhiễm khuẩn niệu do *E. coli*

Tỉ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu

Bảng 1. Kết quả nuôi cấy nước tiểu (n = 6561)

	Số mẫu (n)	Tỷ lệ %
Dương tính	1029	15,68
Âm tính	5532	84,32
Tổng	6561	100

Nhận xét: Trong số 6561 mẫu bệnh phẩm nước tiểu được chỉ định nuôi cấy có 1029 mẫu dương tính, chiếm tỉ lệ là 15,68%.



Biểu đồ 1. Căn nguyên gây nhiễm khuẩn niệu

Nhận xét: Trong 1029 bệnh nhân có kết quả cấy nước tiểu dương tính thì căn nguyên gây bệnh chủ yếu là vi khuẩn Gram (-) chiếm 73,08% (752/1029); vi khuẩn Gram (+) 20,12% (207/1029) và nấm 6,8% (70/1029).

Bảng 2. Tỷ lệ các vi khuẩn gây NKĐTN (n= 959)

STT	Vi khuẩn	Số chủng (n)		Tỷ lệ %
1	<i>Escherichia coli</i>	433		45,15
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	113		11,78
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	76		7,92
4	<i>Enterococcus fecalis</i>	65		6,78
5	<i>Proteus mirabilis</i>	40		4,17
6	<i>Streptococcus agalactiae</i>	32		3,34
7	<i>Acinetobacter baumannii</i>	23		2,40
8	<i>Enterococcus fecium</i>	21		2,19
	Tác nhân khác	Gram (-) khác	67	6,98
		Gram (+) khác	89	9,28
	Tổng		959	100

Nhận xét: Trong số các căn nguyên gây nhiễm khuẩn niệu, *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 45,15%, tiếp theo lần lượt là *Klebsiella pneumoniae* 11,78%, *Pseudomonas aeruginosa* 7,92%, *Enterococcus fecium* 6,18%.

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu do *E. coli* xác định theo khoa, phòng

TT	Khoa	Tổng số mẫu cấy	Dương tính với vi khuẩn		Dương tính với <i>E. coli</i>	
			n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
1	Khoa Cấp cứu	314	67	21,34	33	10,51
2	Viện Lâm sàng các bệnh truyền nhiễm	301	70	23,26	28	9,30
3	Trung tâm Tiết niệu và Nam khoa	297	57	19,19	25	8,42
4	Trung tâm Hồi sức tích cực	259	51	19,69	11	4,25
5	Khoa Nội thận và lọc máu	497	53	10,66	16	3,22
6	Các khoa khác	4893	661	13,51	320	6,54
	Tổng	6561	959	15,68	433	45,15

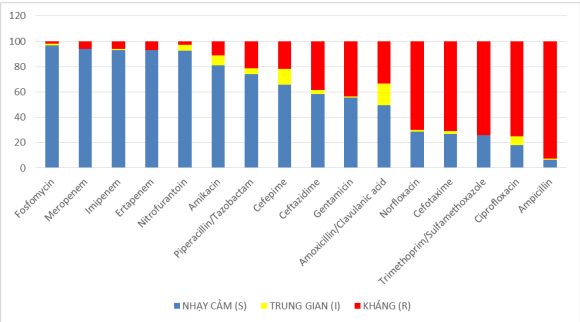
Nhận xét: Từ bảng số liệu trên cho thấy số bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu do *E. coli* tập trung cao nhất tại Khoa Cấp cứu chiếm 10,51%, Viện Lâm sàng các bệnh truyền nhiễm chiếm 9,30%, Trung tâm Tiết niệu và nam khoa chiếm 8,42%. Tuy nhiên, kết quả cấy nước tiểu dương tính cao nhất ở Viện Lâm sàng các bệnh truyền nhiễm với 23,26% và thấp nhất tại Khoa Nội thận và lọc máu với 10,66%.

3.2. Đặc điểm kháng kháng sinh của *E. coli* gây nhiễm khuẩn niệu

Bảng 4. Tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu (n = 334)

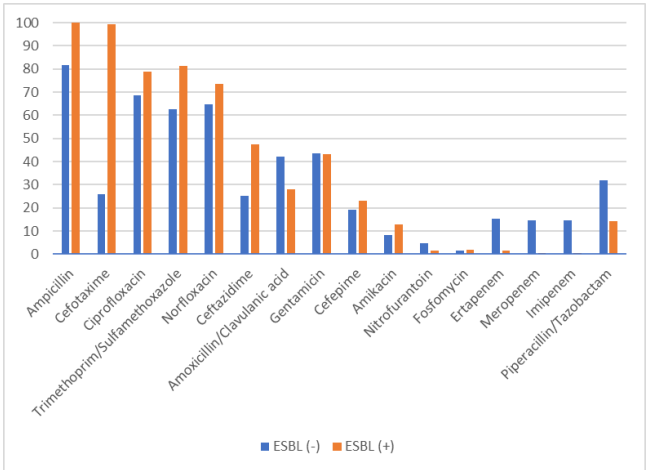
	Số mẫu nhiễm <i>E. coli</i> (n)	Tỷ lệ %
ESBL (+)	203	60,77
ESBL (-)	131	39,23

Nhận xét: Trong 334 chủng *E. coli* phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu, có 203 chủng có sinh EBLS chiếm 60,77%.



Biểu đồ 2. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của *E. coli* phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu

Nhận xét: *E. coli* còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh như: Fosfomycin (96,71%), nitrofurantoin (92,81%); nhóm carbapenem trên 90% gồm: Meropenem, imipenem, ertapenem; nhóm aminoglycoside *E. coli* còn nhạy cảm cao đối với amikacin (81,14%), tuy nhiên với gentamycin thuộc nhóm này đã bị kháng lên tới trên 40%. Đối với nhóm cephalosporin thế hệ III, IV: Các kháng sinh cefepime, ceftazidime còn chỉ còn nhạy 60%, cefotaxime bị kháng tới 70%. Đối với kháng sinh thuộc nhóm Quinolon: Norfloxacin, ciprofloxacin các chủng *E. coli* đã đề kháng cao, chỉ còn nhạy cảm 18-30%; Nhóm penicilin và penicilin beta-lactamase: Gồm piperacillin và amoxicillin còn nhạy 45-75%. Đặc biệt kháng sinh ampicillin đã bị đề kháng trên 90%.



Biểu đồ 3. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* EBSL (+) và EBSL (-) phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu

Nhận xét: Các chủng *E. coli* có ESBL (+) có tỷ lệ kháng kháng sinh cao hơn so với các chủng ESBL (-) như với cefotaxime 99,51% và 25,95%, ciprofloxacin 78,82% và 68,70%, norfloxacin 73,40% và 64,89%, cefepime 23,15% và 19,08%, amikacin 12,81% và 8,40%). Tuy nhiên, với các kháng sinh phối hợp như amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam và nhóm carbapenem thì tỷ lệ kháng kháng sinh ở nhóm có ESBL (-) lại cao hơn nhóm ESBL (+). Riêng các kháng sinh nhóm carbapenem mặc dù chưa bị kháng nhiều nhưng nhóm *E. coli* không sinh ESBL có tỷ lệ kháng cao hơn so với nhóm *E. coli* có sinh ESBL.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1029 bệnh nhân cho kết quả cấy nước tiểu dương tính, chiếm 15,68% trong tổng số 6561 bệnh nhân được chỉ định cấy nước tiểu. Tỷ lệ này tại Bệnh viện Quân Y 103 theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Anh và cộng sự là 24,9% [2], tại Bệnh viện Phụ sản Đà Nẵng năm 2021 trên thai phụ tỷ lệ vi khuẩn gây bệnh trong nước tiểu là 13,4% [3], tại Bệnh viện Đa khoa Nghệ An năm 2021 tỷ lệ này là 21,41% [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt so với kết quả của các nghiên cứu trên, sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về địa điểm và đối tượng nghiên cứu cũng như thời gian nghiên cứu. Ngoài ra, tỷ lệ phân lập vi khuẩn gây bệnh trong nước tiểu chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố liên quan như: Phương pháp lấy, vận chuyển và bảo quản bệnh phẩm; trình độ của nhân viên xét nghiệm; trang thiết bị; chỉ định cấy khuẩn nước tiểu của bác sĩ lâm sàng; tiền sử sử dụng kháng sinh trước đó của người bệnh.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi *E. coli* là tác nhân gây nhiễm khuẩn niệu hàng đầu chiếm tỷ lệ là 45,15%, tiếp theo lần lượt *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa* với tỷ lệ 11,78% và 7,92%. Kết quả này tương tự thống kê của Bộ Y tế tại 16 bệnh viện ở cả 3 miền tham gia chương trình giám sát kháng kháng sinh năm 2020 trong đó tỷ lệ các mầm bệnh gây nhiễm khuẩn tiết niệu hàng đầu lần lượt là *E. coli* 43,8%, *Klebsiella pneumoniae* 11,4% và *Pseudomonas aeruginosa* 8,5% [5].

Kết quả kháng sinh đồ cho thấy các chủng vi khuẩn *E. coli* phân lập từ nước tiểu trong nghiên cứu

của chúng tôi còn nhạy cảm cao với các kháng sinh fosfomycin (96,7%), các kháng sinh nhóm carbapenem (> 93%) và amikacin (81,1%). Các kháng sinh còn lại *E. coli* đã kháng từ 25% đến 95%. Kết quả này tương đương với kết quả điều tra của Bộ Y tế trong năm 2020 tại 16 bệnh viện tham gia chương trình giám sát kháng kháng sinh quốc gia trong đó tỷ lệ *E. coli* nhạy cảm với các kháng sinh fosfomycin (94,8%), các kháng sinh nhóm carbapenem (92-94%) [5]. Kết quả *E. coli* còn nhạy cảm với amikacin và kháng sinh nhóm carbapenem được Sherchan JB và cộng sự ở Nepal báo cáo năm 2022 với tỷ lệ > 90% [6]. Trong khi đó tỷ lệ nhạy cảm cao của *E. coli* với amikacin là 97,8% cũng được công bố năm 2023 ở Ethiopia năm 2023 [7].

Trong nghiên cứu này tỷ lệ sinh ESBL của vi khuẩn *E. coli* phân lập được trong nước tiểu là 60,77%. Kết quả tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tùng với tỷ lệ sinh ESBL của các chủng *E. coli* phân lập từ nước tiểu tại Bệnh viện Quân Y 103 là 62,22%. Trong khi đó tỷ lệ này tại các nước châu Phi năm 2017 và Ba Lan năm 2023 là 7,3% đến 49,3% [8] và 6,67% [9]. Vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL ngày càng gia tăng là một điều đáng lo ngại cho việc điều trị. Việc phòng chống, giảm thiểu những vấn đề do những vi khuẩn gây nên chính là việc chống nhiễm khuẩn tốt tại các trung tâm chăm sóc đặc biệt và sử dụng kháng sinh hợp lý cho những bệnh nhân phải điều trị dài ngày. Nhờ khả năng sinh ESBL này mà vi khuẩn có khả năng kháng lại các kháng sinh trước đây đã từng tiêu diệt nó.

So sánh mức độ kháng kháng sinh cho thấy các chủng *Escherichia coli* sinh ESBL có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn các chủng không sinh ESBL cụ thể: Cefotaxime (99,51% và 25,95%), ceftazidime (47,29% và 25,19%); cefepime (19,08% và 23,15%), các kháng sinh nhóm Quinolone (73-78% và 65-68%), amikacin (12,8% và 8,4%). Theo tác giả Lương Thị Hồng Nhung (2020) cho thấy các cephalosporin thế hệ III còn nhạy trên 70% với các chủng ESBL (-) nhưng đã bị đề kháng gần như hoàn toàn và mất hiệu lực với các chủng ESBL (+), nhóm quinolone cũng tương tự, ciprofloxacin kháng 55,2% với chủng ESBL (-) và đã mất dần hiệu lực với các chủng ESBL (+), kháng đến 76,8% [10]. Kết quả nghiên cứu của

chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Elieshiupendo M. Niccodem tại Tanzania năm 2023 cho rằng tỉ lệ kháng kháng sinh đối với *E. coli* sinh ESBL với amoxicillin/axit clavulanic, gentamicin và trimethoprim/sulfamethoxazole cao hơn so với nhóm không ESBL [11]. Điều đặc biệt trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ kháng các kháng sinh nhóm carbapenem cao hơn ở nhóm vi khuẩn *E. coli* không sinh ESBL (14-15%) so với nhóm vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL (0,49-1,48%). Đây là một vấn đề cần tiếp tục được thống kê và nghiên cứu vì carbapenem là nhóm kháng sinh phổ rộng được sử dụng phổ biến để điều trị nhiễm các vi khuẩn gram âm đa kháng thuốc.

5. Kết luận

Tỉ lệ cấy nước tiểu dương tính trong vòng 12 tháng là 15,68%.

Căn nguyên gây nhiễm khuẩn tiết niệu chủ yếu là vi khuẩn Gram âm (73,08%), trong đó hàng đầu là *E. coli* chiếm tỉ lệ là 45,15% với tỷ lệ sinh ESBL là 60,77%.

E. coli còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh như: Fosfomycin, nhóm carbapenem và nhóm aminoglycoside.

Tài liệu tham khảo

1. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ (2015) *Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options*. Nat Rev Microbiol 13(5): 269-284.
2. Nguyễn Thị Ngọc Anh (2020) *Nghiên cứu tỷ lệ và tính kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Quân y 103 (01/2017 – 12/2019)*. Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
3. Nguyễn Huy Hoàng (2021) *Tình hình nhiễm trùng tiết niệu ở phụ nữ mang thai tại Bệnh viện Phụ sản nhi - Đà Nẵng*. Vietnam medical journal, 2, tr. 154-159.
4. Phan Thị Lụa (2021) *Tỉ lệ nhiễm và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An năm 2020*. Truyền nhiễm Việt Nam, 2, tr. 58-64.
5. Bộ Y tế (2020) *Báo cáo kết quả giám sát kháng kháng sinh quốc gia năm 2020*.
6. Sherchan JB, Dongol A, Humagain S et al (2022) *Antibiotic susceptibility pattern of bacteria causing urinary tract infection*. J Nepal Health Res Counc 20(1): 218-224.
7. Gebretensaie Y, Atnafu A, Girma S, Alemu Y, Desta K (2023) *Prevalence of bacterial urinary tract infection, associated risk factors, and antimicrobial resistance pattern in Addis Ababa, Ethiopia: A cross-sectional study*. Infection and Drug Resistance 16: 3041-3050.
8. Saravanan M, Ramachandran B, Barabadi H (2017) *The prevalence and drug resistance pattern of extended spectrum β -lactamases (ESBLs) producing Enterobacteriaceae in Africa*. Microbial Pathogenesis 17: 1-51.
9. Gruszecka J, Filip R (2023) *Urinary tract infections in patients hospitalized in a gastroenterology department study from a tertiary regional hospital in South-East Poland*. Gastrointest Disord 5: 198- 208.
10. Lương Thị Hồng Nhung và cộng sự (2022) *Đặc điểm kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gram âm sinh enzyme beta lactamase phổ rộng phân lập tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2018-2020*. Tạp chí Y học Việt Nam tập 512 -Tháng 3-Số 2 -2022, tr. 229-230.
11. Niccodem EM, Mwingwa A, Shangali A et al (2023) *Predominance of multidrug-resistant bacteria causing urinary tract infections among men with prostate enlargement attending a tertiary hospital in Dar es Salaam, Tanzania*. Bulletin of the National Research Centre 47: 1-10.