

Nghiên cứu tỷ lệ và mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường niệu trên bệnh nhân đặt thông tiểu

Research antibiotic resistance and rate of bacteria cause urinary tract infections in patients placed urinary catheter

Nguyễn Trí Thức, Nguyễn Đăng Mạnh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu các vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở những bệnh nhân có đặt thông tiểu và đánh giá sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn đó tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến cứu mô tả 183 mẫu nước tiểu của những bệnh nhân nhiễm khuẩn đường niệu do đặt thông tiểu. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ mầm bệnh *E. coli* là cao nhất với 41,53%, tiếp đến là *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ hơn 15%, *Pseudomonas aeruginosa* là 10,38% và *Acinetobacter baumannii* là 4,37%. Tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3, 4 của *E. coli* dao động trong khoảng 40 - 61,5%, chưa thấy kháng với nhóm carbapenems. *K. pneumoniae* có tỷ lệ kháng cao với nhóm quinolone, cephalosporin thế hệ 3, tỷ lệ kháng với imipenem là 9,4% và meropenem là 6,5%. *Pseudomonas aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng rất cao với hầu hết các kháng sinh, kháng cefepime 36,7% và amikacin 22,7%. *Acinetobacter baumannii* kháng với imipenem 40%, meropenem 39,1% và colistin là 0,0%.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn tiết niệu, kháng kháng sinh, đặt thông tiểu.

Summary

Objective: To study the pathogenic bacteria in urinary tract infections in patients with urinary catheters and evaluated their antibiotic resistance at 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** Descriptive study, 183 urine specimens of patients with urinary tract infections due to urinary catheterization. **Result and conclusion:** The incidence of *E. coli* was highest at 41.53%, followed by *K. pneumoniae* at more than 15%, *Pseudomonas aeruginosa* were 10.38% and *Acinetobacter baumannii* were 4.37%. The third and fourth generation cephalosporins resistance rates of *E. coli* ranged from 40% to 61.5%. We had not seen resistance to carbapenems. *K. pneumoniae* had a high rate of resistance to quinolone and third generation cephalosporins, the prevalence of resistance to imipenem was 9.4% and meropenem was 6.5%. *Pseudomonas aeruginosa* had a very high rate of resistance to most antibiotics, resistance to cefepime and amikacin were 36.7% and 22.7%. The

□Ngày nhận bài: 7/6/2018, ngày chấp nhận đăng: 21/8/2018

Người phản hồi: Nguyễn Trí Thức, Email: drthuc108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

resistance rate of *Acinetobacter baumannii* with imipenem was 40%, meropenem was 39.1% and colistin was 0.0%.

Keywords: Urinary tract infections (UTI), antimicrobial resistance, urinary catheter.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) hiện nay luôn là vấn đề đáng quan tâm của tất cả các bệnh viện. Nhiễm khuẩn bệnh viện chủ yếu gồm viêm phổi thở máy (VPTM), nhiễm khuẩn huyết (NKH), nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN). Bệnh nhân nặng có nhiều thủ thuật xâm nhập như đặt nội khí quản, đặt đường truyền trung tâm, đặt ống thông tiểu... là những yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên những bệnh nhân đặt thông tiểu là biến chứng thường gặp trong bệnh viện. Tác nhân thường gặp gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường gặp là các vi khuẩn Gram âm như *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Klebsiella* và *Escherichia coli* với tỷ lệ đa kháng kháng sinh cao, đặc biệt là các vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem có sinh β -lactamase và/ hoặc carbapenemase. Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh diễn biến rất phức tạp trong điều trị. Hậu quả của sử dụng kháng sinh không hợp lý sẽ dẫn đến nhiều chủng vi khuẩn kháng thuốc và mức độ kháng ngày càng cao nhất là các chủng vi khuẩn sinh ESBL. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Tìm hiểu các vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên những bệnh nhân có đặt thông tiểu và đánh giá*

sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn đó tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 183 mẫu xét nghiệm vi khuẩn trên các bệnh nhân có chẩn đoán nhiễm khuẩn đường niệu do đặt thông tiểu.

2.2. Vật liệu

Ống nghiệm được sấy tiệt trùng để lấy bệnh phẩm, que cấy, giá để ống nghiệm, kính hiển vi, lam kính, đèn gas, tấm bông vô khuẩn, máy lắc, tủ ủ, các dụng cụ chứa mẫu khác.

2.3. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả.

Nước tiểu được lấy theo hướng dẫn lấy nước tiểu giữa dòng áp dụng cho bệnh nhân có đặt thông tiểu (WHO 1991).

Các bước định danh và làm kháng sinh đồ: Trên hệ thống máy VITEX 2 (Mỹ). Đánh giá độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh: Kháng - trung gian - nhạy (R-I-S, Resistance-Intermediate-Sensitivity).

2.4. Thời gian và địa điểm

Từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 4 năm 2017. Tại Khoa Vi sinh vật - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2.5. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả

Bảng 1. Tỷ lệ căn nguyên nhiễm khuẩn tiết niệu

Số TT	Vi khuẩn	Số mẫu nước tiểu (n)	Tỷ lệ %
-------	----------	----------------------	---------

		= 183)	
1	<i>Escherichia coli</i>	76	41,53
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29	15,85
3	<i>Enterococcus faecalis</i>	28	15,30
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	10,38
5	<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	4,37
6	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7	3,83
7	<i>Enterobacter cloacae</i>	4	2,19
8	<i>Proteus mirabilis</i>	3	1,64
9	<i>Burkholderia cepacia</i>	2	1,09
10	<i>Morganella morganii</i>	2	1,09
11	<i>Pseudomonas putida</i>	2	1,09
12	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1,09
13	<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,55

Nhận xét: Có 13 loài vi khuẩn khác nhau gây nhiễm khuẩn tiết niệu với các tỷ lệ khác nhau, trong đó *E.coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 41,53%.

Bảng 2. Tỷ lệ kháng với kháng sinh của *E. coli*

TT	Kháng sinh	Tỷ lệ % (n = 76)			%R 95%CI
		R	I	S	
1	Cefotaxime	61,5	7,7	30,8	32,2 - 84,8
2	Ceftriaxone	56,9	8,1	35,0	29,6 - 81,2
3	Ceftazidime	50,0	14,3	35,7	24,0 - 76,0
4	Cefepime	40,0	20,0	40,0	13,7 - 72,6
5	Levofloxacin	50	12,5	37,5	17,4 - 82,6
6	Ciprofloxacin	32,0	11,8	56,2	9,0 - 69,1
7	Ampicillin/ Sulbactam	0	0	100	0 - 69,0
8	Amoxicillin/ Clavulanic acid	25,0	40,0	35,0	9,6 - 49,4
9	Piperacillin/ Tazobactam	10	10	80	0,5 - 45,9
10	Amikacin	0	0	100	0,0 - 34,5
11	Gentamicin	20	20	60	3,5 - 55,8
12	Tobramycin	35,7	14,3	50,0	14,0 - 64,4
13	Ertapenem	0	3,5	96,5	0,0 - 43,9
14	Imipenem	0	0	100	0,0 - 26,8
1 5	Meropenem	0	0	100	0,0 - 32,1

Nhận xét: Tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3, 4 của *E. coli* dao động trong khoảng 40 - 61,5%. Đối với các fluoroquinolones, tỷ lệ kháng cao như ciprofloxacin (32,0%), levofloxacin (50,0%), chưa thấy kháng với nhóm carbapenems.

Bảng 3. Tỷ lệ kháng với kháng sinh của *K. pneumoniae*

TT	Kháng sinh	Tỷ lệ % (n = 29)			%R 95%CI
		R	I	S	

1	Ampicillin/ Sulbactam	57,1	28,6	14,3	20,2 - 88,2
2	Amoxicillin/ Clavulanic acid	35,3	17,6	47,1	20,3 - 53,3
3	Amikacin	20,5	0	79,5	0,0 - 18,5
4	Gentamicin	25,0	3,6	71,4	11,4 - 45,2
5	Levofloxacin	23,8	4,8	71,4	9,1 - 47,5
6	Tobramycin	28,1	3,1	68,8	14,4 - 47,0
7	Ceftriaxone	28,1	12,5	59,4	14,4 - 47,0
8	Cefotaxime	37,1	22,9	40,0	22,0 - 55,0
9	Ceftazidime	29,4	14,7	55,9	15,7 - 47,7
10	Cefepime	15,8	21,1	63,2	4,2 - 40,5
11	Ciprofloxacin	27,3	4,5	68,2	11,6 - 50,5
12	Ertapenem	7,7	0	92,3	0,4 - 37,9
13	Imipenem	9,4	0	90,6	2,5 - 26,2
14	Meropenem	6,5	0	93,5	1,1 - 22,9

Nhận xét: Các chủng *K. pneumoniae* phân lập được có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh thông thường như quinolone, cephalosporin thế hệ 3. Tỷ lệ kháng với imipenem là 9,4% và meropenem là 6,5%. Kháng với ertapenem là 7,7%.

Bảng 4. Tỷ lệ kháng với kháng sinh của *P. aeruginosa*

TT	Kháng sinh	Tỷ lệ % (n = 19)			%R 95%CI
		R	I	S	
1	Ampicillin/Sulbactam	85,7	14,3	0	42,0 - 99,2
2	Amoxicillin/Clavulanic acid	100	0	0	56,1 - 100
3	Piperacillin/Tazobactam	36,0	20,0	44,0	23,3 - 50,9
4	Amikacin	22,7	13,6	63,9	8,7 - 45,8
5	Gentamicin	47,1	17,6	35,3	23,9 - 71,5
6	Cefuroxime sodium	100	0	0	65,5 - 100
7	Cefotaxime	100	0	0	46,3 - 100
8	Ceftriaxone	100	0	0	62,9 - 100
9	Ceftazidime	28,6	9,5	61,9	12,2 - 52,3
10	Cefepime	36,7	30	33,3	20,6 - 56,1
11	Ciprofloxacin	53,8	15,4	30,8	26,1 - 79,6
12	Tobramycin	60	5	35	36,4 - 80,0
13	Norfloxacin	77,8	0	22,2	40,2 - 96,1
14	Imipenem	22,7	9,1	68,2	8,7 - 45,8
15	Meropenem	47,4	10,5	42,1	25,2 - 70,5

Nhận xét: Các chủng trực khuẩn mủ xanh phân lập được có tỷ lệ kháng cao với hầu hết các kháng sinh thường dùng trong bệnh viện. Các kháng sinh chuyên điều trị trực khuẩn mủ xanh như cefepime, amikacin có tỷ lệ kháng là 36,7% và 22,7%.

Bảng 5. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *A. baumannii*

TT	Kháng sinh	Tỷ lệ % (n = 8)			%R 95%CI
		R	I	S	
1	Ampicillin/Sulbactam	50	25	25	9,2 - 90,8
2	Amoxicillin/Clavulanic acid	60,9	21,7	17,4	38,8 - 79,6
3	Piperacillin/Tazobactam	48,4	12,9	38,7	30,6 - 66,6

4	Amikacin	45,0	10,0	45,0	23,8 - 68,0
5	Gentamicin	69,0	0	31,0	49,1 - 84,1
6	Cefuroxime sodium	50,0	16,7	33,3	13,9 - 86,1
7	Cefotaxime	56,7	26,7	16,7	37,7 - 74,1
8	Ceftriaxone	63,6	27,3	9,1	40,8 - 81,9
9	Ceftazidime	51,7	20,7	27,6	32,9 - 70,1
10	Cefepime	37,5	16,7	45,8	19,5 - 59,2
11	Norfloxacin	42,9	28,6	28,6	11,8 - 79,8
12	Imipenem	40,0	4,0	56,0	21,8 - 61,1
13	Meropenem	39,1	4,3	56,5	20,4 - 61,2
14	Colistin	0	4,0	96,0	0,0 - 16,6

Nhận xét: *A. baumannii* kháng cao với hầu hết các kháng sinh, đặc biệt tỷ lệ kháng với nhóm carbapenems như imipenem tới 40% và meropenem 39,1%. Chưa kháng với colistin.

4. Bàn luận

Tác nhân gây bệnh: Nghiên cứu trên 183 mẫu nước tiểu của những bệnh nhân bị nhiễm trùng đường niệu do đặt thông tiểu, kết quả ở Bảng 1 cho thấy có 13 loài vi khuẩn khác nhau gây nhiễm khuẩn tiết niệu với các tỷ lệ khác nhau, trong đó *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,53%, tiếp đến là *Klebsiella pneumoniae* 15,85% và *Enterococcus faecalis* 15,3%, trực khuẩn mủ xanh (*Pseudomonas aeruginosa*) là 10,38% và *Acinetobacter baumannii* là 4,37%. Còn lại là các loài vi khuẩn khác chiếm tỷ lệ thấp hơn từ 1 - 3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga tại Bệnh viện Chợ Rẫy: Có 29 loài vi khuẩn gây bệnh viêm đường tiết niệu, trong đó vi khuẩn có tỷ lệ gây bệnh nhiều nhất là: *E. coli* (49,6%), *Enterococcus faecalis* (13,2%), *Klebsiella spp.* (11,3%), *P. aeruginosa* (8,4%), *A. baumannii* (5,5%).

Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn: Về tỷ lệ kháng kháng sinh, kết quả nghiên cứu ở Bảng 2 cho thấy, tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3, 4 của *E. coli* dao động trong khoảng 40 - 61,5%. Đối với các fluoroquinolones, tỷ lệ kháng cao như ciprofloxacin (33,3%), levofloxacin (50,0%), chưa thấy kháng với nhóm

carbapenems. Cơ chế đề kháng quan trọng của họ vi khuẩn đường ruột là sinh men β -lactamase. Trong đó, men β -lactamase phổ rộng (ESBL) là vấn đề nghiêm trọng hiện nay vì vi khuẩn sinh men ESBL sẽ đề kháng với các kháng sinh cephalosporin [1]. Vi khuẩn sinh ESBL cũng sẽ kháng chéo với các kháng sinh nhóm aminoglycosides, fluoroquinolones. Theo các khuyến cáo hiện nay, carbapenem là kháng sinh đầu tay điều trị các vi khuẩn sinh ESBL [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở Bảng 3 cho thấy, tỷ lệ đề kháng của *Klebsiella pneumoniae* cũng rất cao. Các chủng *K. pneumoniae* phân lập được có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh thông thường như quinolone, cephalosporin thế hệ 3. Tỷ lệ kháng với imipenem là 9,4% và meropenem là 6,5%. Kháng với ertapenem là 7,7%. Việc sử dụng kháng sinh cephalosporin rộng rãi và lạm dụng đã làm gia tăng các chủng sinh ESBL và các chủng đa kháng. Chỉ còn carbapenem là kháng sinh vẫn còn nhạy cảm cao (> 90%). *P. aeruginosa* là một trong những tác nhân quan trọng trong nhiễm khuẩn tiết niệu bệnh viện và có tỷ lệ đề kháng kháng sinh rất cao, qua kết quả nghiên cứu ở Bảng 4 chúng tôi thấy, các chủng trực khuẩn mủ xanh phân lập được có tỷ lệ kháng cao với

hầu hết các kháng sinh thường dùng trong bệnh viện. Các kháng sinh chuyên điều trị trực khuẩn mủ xanh như cefepime, amikacin có tỷ lệ kháng là 36,7% và 22,7%. Còn đối với *Acinetobacter baumannii*, hiện nay đây là vi khuẩn phổ biến nhất tại các khoa hồi sức tích cực của các bệnh viện. Vấn đề đề kháng kháng sinh là vấn đề nan giải vì sự gia tăng nhanh chóng chủng kháng cao với hầu hết các kháng sinh, kết quả ở Bảng 5 cho thấy, tỷ lệ kháng với nhóm carbapenems như imipenem lên tới 40% và meropenem 39,1%. Chưa có kháng với colistin. Hiện nay colistin là kháng sinh rất quan trọng trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện do *Acinetobacter baumannii*. Tuy nhiên, kháng sinh này rất độc đối với thận nên trong quá trình sử dụng phải theo dõi chức năng thận thường xuyên.

5. Kết luận

Nghiên cứu trên 183 mẫu nước tiểu của những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đường niệu do đặt thông tiểu, từ tháng 1/2017 đến tháng 4/2017, chúng tôi có kết luận sau:

Có 13 loài vi khuẩn khác nhau gây nhiễm khuẩn tiết niệu với các tỷ lệ khác nhau, trong đó *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 41,53%, tiếp đến là *Klebsiella pneumoniae* 15,85%, *Enterococcus faecalis* 15,3%, *P. aeruginosa* 8,4%, *A. baumannii* 5,5%.

E. coli có tỷ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3, thế hệ 4 dao động trong khoảng 40 - 61,5%. Đối với các fluoroquinolones, tỷ lệ kháng cao như ciprofloxacin (33,3%), levofloxacin (50,0%). Chưa thấy kháng với nhóm carbapenems.

Các chủng *K. pneumoniae* phân lập được có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh thông thường như quinolone, cephalosporin thế hệ 3. Tỷ lệ kháng với imipenem là 9,4% và meropenem là 6,5%, ertapenem là 7,7%.

P. aeruginosa có tỷ lệ đề kháng kháng sinh rất cao với hầu hết các kháng sinh thường dùng trong bệnh viện. Các kháng sinh chuyên điều trị trực khuẩn mủ xanh như cefepime, amikacin có tỷ lệ kháng là 36,7% và 22,7%.

Acinetobacter baumannii có tỷ lệ kháng với imipenem là 40% và meropenem là 39,1%. Chưa kháng với colistin.

Tài liệu tham khảo

1. Trần Thị Thanh Nga (2011) *Nhiễm khuẩn và đề kháng kháng sinh tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2008 - 2009*. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 15, phụ bản số 4, tr. 545-549.
2. Clinical and laboratory standards institute (2008) *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests*. M100-S18, Wayne, P.A, USA, 28(1): 113.
3. Paterson DL et al (2004) *Antibiotic therapy for Klebsiella pneumoniae bacteremia: Implications of production of extended-spectrum β -lactamases*. Clinical Infectious Diseases 39: 31-37.
4. Paterson DL and Bonomo (2005) *RA-extended-spectrum beta-lactamases: A clinical update*. American Society for Microbiology 18(4): 657-686.
5. Pankuch GA (2008) *Activity of meropenem with and without ciprofloxacin and colistin against Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii*. Antimicrobial agents and chemotherapy, Jan: 333-336.