

Tỷ lệ phân lập được và đặc điểm kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2017

Rate of isolation and antibiotic resistance characteristics of *Acinetobacter baumannii* at the 108 Military Central Hospital in 2017

Bùi Trí Cường, Nguyễn Văn Trọng,
Nguyễn Đăng Mạnh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm và sự kháng kháng sinh của *A. baumannii*. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 12.024 mẫu bệnh phẩm là dịch đường hô hấp, máu, nước tiểu và mủ - dịch vết thương được lấy từ các bệnh nhân nội trú trong năm 2017, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ phân lập được *A. baumannii* trong bệnh phẩm đường hô hấp là 12,20%, các mẫu bệnh phẩm khác như máu: 4,38%, nước tiểu: 3,35%, dịch vết thương: 1,91%. *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với hầu hết các nhóm kháng sinh cephalosporin, aminosid, quinolon và carbapenem: Cefotaxime (70,9%), ceftriaxone (76,95%), cefepime (75,88%), cefuroxime (64,9%), ceftazidime (63,33%), amoxicillin/clavulanic acid (60,5%), piperacillin/tazobactam (73,8%), trimethoprim/sulfamethoxazole (43,63%), amikacin (51,0%), gentamicin (70,63%), levofloxacin (82,30%), imipenem (66,75%) và meropenem (66,05%). Kháng sinh nhóm polymyxin là colistin chưa thấy kháng.

Từ khóa: *Acinetobacter baumannii*, kháng kháng sinh, bệnh phẩm.

Summary

Objective: To evaluate the rates of isolation from the specimens and antibiotic resistance of *A. baumannii* in 2017. **Subject and method:** A cross-sectional study of 12,024 specimens from patients at 108 Military Central Hospital. **Result and conclusion:** The percentage of *A. baumannii* in respiratory tract samples was 12.20%, other specimens such as blood, urine and outflow from the wound, the rate of isolation was 1.91 - 4.38%. *A. baumannii* had a high rate of resistance to most cephalosporins, aminosid, quinolones and carbapenem groups: Cefotaxime (70.9%), ceftriaxone (76.95%), cefuroxime (64.90%), ceftazidime (63.3%), cefepime (75.88%), amoxicillin/clavulanic acid (60.5%), piperacillin/tazobactam (73.8%), trimethoprim/sulfamethoxazole (43.63%), amikacin (51%), gentamicin (70.63%), levofloxacin (82.30%), imipenem (66.75%) and meropenem (66.05%). Polymyxin groups such as colistin had not seen resistance.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, clinical specimens.

Ngày nhận bài: 21/3/2019, ngày chấp nhận đăng: 10/4/2019

Người phản hồi: Bùi Trí Cường, Email: cuongbt@108-icid.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Trên thế giới, đặc biệt là các nước đang phát triển, vấn đề vi khuẩn kháng thuốc đã trở nên báo động. Gánh nặng về chi phí điều trị do các bệnh nhiễm khuẩn gây ra khá lớn do việc thay thế các kháng sinh cũ bằng các kháng sinh mới, đắt tiền. Hiện nay, đã xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng với hầu hết các loại kháng sinh, còn gọi là vi khuẩn siêu kháng thuốc và *A. baumannii* là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện và có tỷ lệ kháng kháng sinh rất cao. Trung tâm kiểm soát và phòng bệnh (CDC) đã khảo sát trên những chủng vi khuẩn phân lập từ những bệnh nhân viêm phổi bệnh viện từ 27 đơn vị hồi sức ở 9 nước châu Âu cho thấy vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện chủ yếu là *A. baumannii* và có tỷ lệ tử vong rất cao, dao động từ 35 - 70% [8]. Nhiễm khuẩn huyết do *A. baumannii* chiếm khoảng 1,5 - 2,4% các trường hợp nhiễm khuẩn huyết bệnh viện [9], [10]. Khoảng 1/3 các trường hợp nhiễm khuẩn huyết do *A. baumannii* có biểu hiện sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ tử vong khoảng 20 - 60% [11], [12].

Tại Việt Nam, theo kết quả báo cáo của Bộ Y tế về tính nhạy cảm của các kháng sinh đã được tiến hành từ năm 2003 - 2006 cho thấy tỷ lệ đề kháng của *A. baumannii* đối với các kháng sinh cephalosporins thế hệ 3, thế hệ 4, fluoroquinolon và aminosid đã tăng nhanh từ > 50% trong năm 2004 lên > 60% trong năm 2006. Theo số liệu báo cáo của 15 bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, bệnh viện đa khoa tỉnh ở Hà Nội, Hải Phòng, Huế, Đà Nẵng, Hồ Chí Minh,... về sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh giai đoạn 2008 - 2009 cho thấy: Năm 2009, 30 - 70% vi khuẩn Gram âm đã kháng với cephalosporin thế hệ 3 và thế hệ 4, gần 40 - 60% kháng với aminoglycosid và fluoroquinolon. Gần 40% chủng vi khuẩn *Acinetobacter* giảm nhạy cảm với imipenem. Báo cáo này cũng cho thấy, 4 chủng vi khuẩn phân lập được nhiều nhất là *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.* Tần xuất nhiễm *Acinetobacter spp.*

hay *Pseudomonas spp.* chiếm tỷ lệ ưu thế (> 50%) trong viêm phổi bệnh viện (thở máy hay không thở máy). Bốn chủng này đều là vi khuẩn đa kháng kháng sinh [1].

Tỷ lệ nhiễm và khả năng đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* tại các cơ sở khám chữa bệnh là khác nhau. Nhằm tăng cường sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý, cũng như để hỗ trợ cho việc kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện được tốt, chúng tôi thực hiện đề tài: *Đánh giá tỷ lệ phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm và sự đề kháng kháng sinh của A. baumannii tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2017.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

12.024 mẫu bệnh phẩm lấy từ các bệnh nhân nội trú. Trong đó, mẫu bệnh phẩm đường hô hấp: 2.097 mẫu; máu: 3.805 mẫu; nước tiểu: 4.600 mẫu và mụn-dịch vết thương: 1.522 mẫu.

Địa điểm nghiên cứu

Khoa Kiểm soát Nhiễm khuẩn và Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01 đến tháng 12 năm 2017.

2.2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Vật liệu nghiên cứu

Lấy mẫu bệnh phẩm theo phương pháp thường quy của Bộ Y tế. Các môi trường nuôi cấy vi khuẩn, nấm: Thạch máu, thạch MacConlcey, thạch Brilliance, thạch Muller-Hinton, thạch Sabaorad Dextrose, thuốc thử catalase, oxidase, huyết tương thỏ tươi vô khuẩn. Máy định danh vi khuẩn Vitex 2 của hãng BIO-MERIEUX (Mỹ), các kit Vitek ESBL card.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Các tính toán được thực hiện trên phần mềm thống kê SPSS 22.0.

3. Kết quả

Bảng 1. Tỷ lệ *A. baumannii* phân lập được trong các mẫu bệnh phẩm dương tính

TT	Mẫu bệnh phẩm dương tính	Số mẫu phân lập được	Tỷ lệ %
1	Đường hô hấp (đờm, nhày họng, dịch phế quản...) (n = 1565)	191	12,20
2	Máu (n = 662)	29	4,38
3	Nước tiểu (n = 776)	26	3,35
4	Dịch vết thương (n = 680)	13	1,91
	Tổng (n = 3683)	259	7,03

Nhận xét: Trong số bệnh phẩm đường hô hấp lấy từ bệnh nhân, tỷ lệ phân lập được *A. baumannii* là 12,20%, các mẫu bệnh phẩm khác, tỷ lệ phân lập được là: 1,91 - 4,38%.

Bảng 2. Đề kháng của *A. baumannii* với kháng sinh nhóm cephalosporin

Kháng sinh	Tỷ lệ % (n = 277)		
	Kháng (R)	Trung gian (I)	Nhạy (S)
Cefuroxime	64,90	9,1	56
Cefotaxime	70,90	22,3	6,75
Ceftriaxone	76,95	12,75	10,3
Ceftazidime	63,33	5,70	27,5
Cefepime	75,88	2,38	21,75

Nhận xét: *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh nhóm cephalosporin, cao nhất là ceftriaxone (76,95%), sau đó đến cefepime (75,88%), cefotaxime (70,90%), cefuroxime (64,90%), thấp nhất là ceftazidime (63,33%).

Bảng 3. Đề kháng của *A. baumannii* với các kháng sinh phối hợp

Kháng sinh	Tỷ lệ %		
	Kháng (R)	Trung gian (I)	Nhạy (S)
Amoxicillin/clavulanic acid (n = 69)	60,5	18,4	21,1
Piperacillin/ tazobactam (n = 277)	73,80	7,65	18,6
Trimethoprim/ sulfamethoxazole (n = 277)	43,63	1,27	55,1

Nhận xét: *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh phối hợp như: Amoxicillin/clavulanic acid (60,5%), piperacillin/ tazobactam (73,8%), trimethoprim/ sulfamethoxazole cũng kháng tới 43,63%.

Bảng 4. Đề kháng của *A. baumannii* với các kháng sinh nhóm carbapenem

Kháng sinh	Tỷ lệ % (n = 277)		
	Kháng (R)	Trung gian (I)	Nhạy (S)
Imipenem	66,75	5,45	27,83
Meropenem	66,05	2,93	31,05

Nhận xét: *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh nhóm carbapenem như: Imipenem kháng 66,75% và meropenem (66,05%).

Bảng 5. Đề kháng của *A. baumannii* với một số kháng sinh khác (nhóm aminosid, quinolon, polymyxin)

Kháng sinh	Tỷ lệ %		
	Kháng (R)	Trung gian (I)	Nhạy (S)
Amikacin (n = 143)	51,00	6,00	43,00
Gentamicin (n = 277)	70,63	3,70	25,67
Levofloxacin (n = 208)	82,3	1,27	16,4
Colistin (n = 277)	0	1,35	98,65

Nhận xét: *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh nhóm aminosid như: Amikacin (51,00%), gentamicin (70,63%). Nhóm quinolon như levofloxacin (82,3%). Kháng sinh nhóm polymyxin là colistin chưa thấy kháng.

4. Bàn luận

4.1. Tỷ lệ *A. baumannii* phân lập được trong các mẫu bệnh phẩm

Sự bùng phát của nhiễm khuẩn *Acinetobacter* thường xảy ra trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt ở bệnh nhân bị bệnh nặng. *Acinetobacter* gây ra nhiều loại bệnh, từ bệnh viêm phổi, nhiễm trùng máu nghiêm trọng hoặc nhiễm trùng vết thương, và các triệu chứng khác nhau tùy theo bệnh. *Acinetobacter* đặt ra rất ít nguy cơ đối với người khỏe mạnh. Tuy nhiên, những người đã suy giảm hệ thống miễn dịch, bệnh phổi mạn tính, bệnh tiểu đường thì dễ bị nhiễm hơn với *Acinetobacter*. Bệnh nhân nhập viện, đặc biệt là bệnh nhân bị bệnh nặng phải dùng máy thở, những người có một thời gian nằm viện kéo dài, những người có vết thương hở hoặc bất kỳ người nào với các thiết bị xâm lấn sẽ có nguy cơ nhiễm cao hơn với *Acinetobacter*. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở Bảng 1 cho thấy, trong số bệnh phẩm đường hô hấp lấy từ bệnh nhân (đờm, dịch tỵ hầu, dịch phế quản...), tỷ lệ phân lập được *A. baumannii* là 12,2%, các mẫu bệnh phẩm khác như máu, nước tiểu, dịch vết thương, tỷ lệ phân lập được là 1,91 - 4,38%. Tỷ lệ này của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hà tại các bệnh viện tuyến trung ương của Việt Nam [6] và có kết quả tương tự như nghiên

cứu của Paterson DL tại các bệnh viện thuộc khu vực châu Á - Thái Bình Dương [13].

4.2. Tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*

Hiện nay, tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh ngày càng gia tăng rất nhanh ở hầu hết các cơ sở khám chữa bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vi khuẩn *A. baumannii* đã kháng với hầu hết các loại kháng sinh và tỷ lệ kháng tương đối cao. Kết quả nghiên cứu cho thấy, *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh nhóm cephalosporin, cao nhất là ceftriaxone (76,95%), sau đó đến cefotaxime (70,9%), cefepime (75,88%), cefuroxime (64,9%), thấp nhất là ceftazidime cũng tới 63,33%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hà, Phan Quốc Hoàn nghiên cứu năm 2012 - 2013 về sự đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* tại 7 bệnh viện lớn trong nước [6] và nghiên cứu của Đoàn Mai Phương về tình hình kháng kháng sinh của *A. baumannii* tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2012 [7].

Amoxicillin/clavulanic acid là một kháng sinh phối hợp phổ rộng có tác dụng diệt khuẩn đối với nhiều loại vi khuẩn Gram âm và Gram dương, bao gồm nhiều vi khuẩn tiết men beta-lactamase đề kháng với ampicillin và amoxycillin. Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3 cho thấy, *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh phối hợp như: Amoxicillin/clavulanic acid (60,5%), piperacillin/tazobactam (73,8%), trimethoprim/ sulfamethoxazole cũng kháng tới 43,63%.

Đối với các kháng sinh họ aminoglycoside, *Acinetobacter baumannii* cũng đề kháng với tỷ lệ khá cao, trong đó kháng gentamicin là 70,63%, amikacin 51,00%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Hùng Cường (2005) tại Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng [2], nghiên cứu của Bùi Nghĩa Thịnh (2010) tại Bệnh viện Cấp cứu Trưng Vương [3].

Trong nghiên cứu chúng tôi: Tỷ lệ đề kháng của *Acinetobacter baumannii* với kháng sinh nhóm fluoroquinolone mà cụ thể là levofloxacin 82,3%, kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của Bùi Nghĩa Thịnh với tỷ lệ kháng levofloxacin là 77,5% [3].

Nhóm carbapenem gồm 4 kháng sinh: Imipenem, meropenem, ertapenem và doripenem. Đây là những kháng sinh beta lactam có phổ kháng khuẩn rộng nhất hiện nay. Các kháng sinh thuộc nhóm này có vai trò nhất định trong điều trị bao vây cũng như điều trị theo mục tiêu những trường hợp nhiễm khuẩn nặng và đa đề kháng, đặc biệt là những trường hợp đa đề kháng có liên quan đến trực khuẩn Gram âm và những thuốc khác không hiệu quả hoặc không phù hợp. Imipenem là kháng sinh đầu tiên của nhóm carbapenem. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh nhóm carbapenem như: Imipenem kháng tới 66,75% và meropenem 66,05%. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Nghĩa Thịnh (2010) tại Bệnh viện Cấp Cứu Trưng Vương [3] và tác giả Nguyễn Phú Hương Lan (2009) tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới [4].

Điều đáng chú ý là *Acinetobacter baumannii* rất ít đề kháng với kháng sinh nhóm polymyxin mà cụ thể là colistin. Colistin là kháng sinh diệt khuẩn có tác dụng trên các chủng vi khuẩn Gram âm: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella spp*, *Acinetobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*. Colistin chỉ được chỉ định trong các trường hợp nhiễm khuẩn bệnh viện nặng do vi khuẩn Gram âm đã đề kháng lại các kháng sinh khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì 98,65% vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* phân lập được nhạy cảm với colistin. Các nghiên cứu khác

trước đó cũng cho kết quả gần như 100% kháng sinh này nhạy cảm với *Acinetobacter baumannii*. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Phú Hương Lan (2009) thì tỷ lệ *Acinetobacter baumannii* kháng colistin là 0% [4]. Theo tổng kết của Khoa Vi sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy thì tỷ lệ *Acinetobacter baumannii* kháng colistin là 0,52% [1].

5. Kết luận

Nghiên cứu về *Acinetobacter baumannii* trong năm 2017 tại Bệnh viện Trưng Vương Quân đội 108, chúng tôi có kết luận sau:

Tỷ lệ phân lập được *A. baumannii* trong bệnh phẩm đường hô hấp là 12,2%, các mẫu bệnh phẩm khác như máu, nước tiểu, dịch vết thương, tỷ lệ phân lập được là 1,91 - 4,38%.

A. baumannii có tỷ lệ đề kháng cao với hầu hết các nhóm kháng sinh cephalosporin, aminosid, quinolon và carbapenem: Cefotaxime (70,9%), ceftriaxone (76,95%), cefepime (75,88%), cefuroxime (64,9%), ceftazidime (63,33%), amoxicillin/ clavulanic acid (60,5%), piperacillin/ tazobactam (73,8%), trimethoprim/ sulfamethoxazole (43,63%), amikacin (51,0%), gentamicin (70,63%), levofloxacin (82,30%), imipenem (66,75%) và meropenem (66,05%). Kháng sinh nhóm polymyxin là colistin chưa thấy kháng.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2013) *Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020*.
2. Nguyễn Hùng Cường, Nguyễn Thị Thông, Chu Thị Nga (2005) *Tìm hiểu tính kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện tại Bệnh viện Việt - Tiệp Hải Phòng từ 6/2003 - 6/2005*. Hội nghị Khoa học Công nghệ tuổi trẻ các trường Đại học Y Dược Việt Nam lần thứ XIII.
3. Bùi Nghĩa Thịnh, Phạm Anh Tuấn và cộng sự (2010) *Khảo sát tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại khoa hồi sức tích cực và chống độc Bệnh viện Cấp cứu Trưng Vương từ 1/1/2010 đến 30/6/2010*. Báo cáo Hội nghị Khoa học Bệnh viện Cấp cứu Trưng Vương 2010.

4. Nguyễn Phú Hương Lan (2009) *Khảo sát tác nhân viêm phổi bệnh viện từ dịch rửa khí quản và các biện pháp phòng ngừa*. Báo cáo Khoa học Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới TP. Hồ Chí Minh.
5. Trần Thị Thanh Nga (2009) *Tình hình nhiễm khuẩn và tính đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn, tổng kết của Khoa Vi sinh Bệnh viện Chợ Rẫy cuối năm 2009*.
6. Nguyễn Thị Thanh Hà (2013) *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do A. baumannii tại miền Bắc - Trung - Nam Việt Nam*.
7. Đoàn Mai Phương (2012) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do A. baumannii tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*.
8. Koulenti D, Tsigou E, Rello J (2016) *Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: Perspectives from the EU-VAP/CAP study*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.
9. Gaynes R, Edwards JR (2005) *National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli*. Clin Infect Dis 41: 848.
10. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J (2002) *Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii: Epidemiology, clinical features and treatment*. Clin Microbiol Infect 8: 687.
11. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J et al (1996) *Bacteremia due to Acinetobacter baumannii: Epidemiology, clinical findings, and prognostic features*. Clin Infect Dis 22: 1026.
12. Seifert H, Strate A, Pulverer G (1995) *Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality*. Medicine (Baltimore) 74: 340.
13. Paterson DL (2006) *Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae*. [Am J Med.](#) 119(6-1): 20-28; discussion: 62-70.