

ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN VÀ KHÁNG SINH ĐỒ CỦA BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA TIẾT NIỆU BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

Lâm Tú Hương¹, Huỳnh Minh Tuấn², Trần Đăng Khoa³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) là bệnh nhiễm khuẩn thường gặp trong cộng đồng và cả bệnh viện. Việc khảo sát tác nhân và kháng sinh đồ giúp nâng cao hiệu quả điều trị trong tương lai.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm vi khuẩn và tình hình đề kháng kháng sinh trong NKĐTN tại khoa Tiết niệu, Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2019.

Đối tượng - Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang mô tả.

Kết quả: Vi khuẩn (VK) Gram âm là nguyên nhân chính gây NKĐTN (77,3%), thường gặp là *Escherichia coli* (49,2%) và *Klebsiella spp.* (21,9%). Tác nhân Gram dương thường gặp nhất là *Enterococcus spp.* (15%). Tỷ lệ VK Gram âm kháng cephalosporin thế hệ 3 là 54,6%; kháng levofloxacin 57,4%; còn nhạy cảm hơn 80% với kháng sinh trong nhóm carbapenem và nhóm β -lactam/ức chế β -lactamase. VK Gram dương đề kháng với erythromycin 77,4%, cefoxitin 75%, clindamycin 54,8%.

Kết luận: Tỷ lệ đề kháng của các tác nhân gây NKĐTN với các kháng sinh thường dùng như cephalosporin thế hệ 3, fluoroquinolone đã tăng cao trên 50%. Do đó, các nhà lâm sàng cần có một chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý song song việc tiến hành khảo sát tác nhân nhiễm khuẩn hằng năm với qui mô đa trung tâm để giúp lựa chọn kháng sinh điều trị ban đầu đúng đắn.

Từ khóa: nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đề kháng kháng sinh

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF URINARY TRACT INFECTION BACTERIAL PATHOGENS AND
ANTIMICROBIAL RESISTANCE PROFILES AT THE NEPHROLOGY DEPARTMENT, UNIVERSITY
MEDICAL CENTER AT HO CHI MINH CITY

Lam Tu Huong, Huynh Minh Tuan, Tran Dang Khoa

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 25 - No 1 - 2021: 159 - 163

Background: Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common infectious diseases diagnosed in outpatients as well as in hospitalized patients. Investigation of the bacterial pathogens and antibiotic resistance profiles boosts the treatment efficiency in the future.

Objective: This study was designed to describe pathogenic bacteria and antibiogram in UTIs at the Nephrology department, University Medical Center at Ho Chi Minh City from January 2019 to December 2019.

Methods: Descriptive study, a total of 260 patients with UTIs were enrolled at the Nephrology department, Ho Chi Minh City University Medical Center from 1/2019 to 12/2019.

Results: Gram-negative bacteria were the main cause of UTIs (77.3%), commonly *Escherichia coli* (49.2%) and *Klebsiella spp.* (21.9%). The most common Gram-positive agent is *Enterococcus spp.* (15%). Gram-negative bacteria were resistant to third - generation cephalosporins (54.6%), levofloxacin (57.4%); also more sensitive

¹Khoa Y, ĐHY Dược TP. Hồ Chí Minh

²BM Vi sinh, ĐHY Dược TP. Hồ Chí Minh

³BM Nhiễm, ĐHY Dược TP. Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: BS. Lâm Tú Hương ĐT: 0822344215

Email: lamtuhuong13@gmail.com

than 80% to antibiotics in the carbapenem group and the β -lactam/ β -lactamase inhibitor group. Gram-positive bacteria were resistant to erythromycin 77.4%, cefoxitin 75%, clindamycin 54.8%.

Conclusion: Resistance rate of agents causing UTIs to commonly used antibiotics such as 3rd generation cephalosporin, fluoroquinolone has increased by over 50%. Therefore, clinicians need to have an appropriate antibiotic strategy in parallel with conducting multi-center annual survey of infectious agents to help select the correct initial treatment antibiotic.

Key words: urinary tract infections (UTIs), antibiotic resistance

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) là một bệnh nhiễm khuẩn thường gặp trong cộng đồng và cả bệnh viện. Đến gần thế kỉ XX, các nhà lâm sàng phát hiện ra vi khuẩn là nguyên nhân của nhiễm khuẩn niệu và kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn niệu trở thành đột phá quan trọng trong lịch sử y khoa. Từ năm 1930 đến 2000, các kháng sinh nitrofurantoin, β -lactam, trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP-SMZ), fluoroquinolones lần lượt được sử dụng và trở thành các kháng sinh hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn niệu trong thời gian đó. Tuy nhiên do chiến lược sử dụng kháng sinh chưa hợp lý nên đã dẫn đến tỷ lệ vi khuẩn đề kháng kháng sinh ngày càng tăng.

Theo báo cáo của bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2007 đến 2011, các vi khuẩn (VK) đường ruột họ *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*) tiết men Beta-lactamase phổ rộng (ESBL) và các vi khuẩn không lên men như *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter baumannii* là những vi khuẩn đa kháng, đề kháng cao với các kháng sinh đang dùng, nhất là các kháng sinh nhóm quinolone, nhóm β -lactam và cả nhóm carbapenem cũng có khuynh hướng bị tăng đề kháng⁽¹⁾. Theo số liệu của bệnh viện An Bình năm 2016, *E. coli* đã đề kháng gần như hoàn toàn với ampicillin, đề kháng cao với nhóm fluoroquinolones, trimethoprim/sulfamethoxazole, ceftriaxone và cefotaxime, đồng thời cũng có sự xuất hiện đề kháng đối với nhóm kháng sinh (KS) dự trữ carbapenems⁽²⁾.

Khi chưa có kết quả kháng sinh đồ, việc chẩn đoán đúng, định hướng sử dụng kháng sinh hợp

lý và hiệu quả có ý nghĩa rất quan trọng trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên trước tình hình đề kháng kháng sinh gia tăng như hiện nay, các bác sĩ lâm sàng nào lựa chọn kháng sinh hợp lý nhất để điều trị hiệu quả cho bệnh nhân nhiễm khuẩn nói chung và bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu nói riêng? Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh là một bệnh viện lớn của thành phố, đa chuyên khoa, trong đó khoa Tiết niệu tiếp nhận rất nhiều bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu điều trị. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với 2 mục tiêu: xác định tỷ lệ các tác nhân vi khuẩn gây NKĐTN trên bệnh nhân người lớn điều trị tại khoa Tiết niệu bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh và mô tả sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây NKĐTN dựa trên kháng sinh đồ.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân (BN) người lớn bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu điều trị tại khoa Tiết niệu bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2019.

Tiêu chuẩn chọn

Chọn vào nghiên cứu những bệnh nhân thỏa cả 3 yếu tố sau:

Bệnh nhân nội trú >18 tuổi điều trị tại khoa Tiết niệu bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2019.

Được chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Cấy nước tiểu cho kết quả dương tính với vi khuẩn ($\geq 10^5$ CFU/mL hoặc $\geq 10^2$ CFU/mL đối với lấy nước tiểu qua sonde hay chọc hút bàng quang) và được thực hiện kháng sinh đồ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không.

Phương pháp nghiên cứu**Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu (NC) hồi cứu mô tả hàng loạt trường hợp (TH).

Các bước tiến hành

Truy xuất dữ liệu điện tử lưu trữ tại khoa Tiết niệu, bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, trích ra các ca nhiễm khuẩn đường tiết niệu điều trị từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2019 thỏa tiêu chuẩn chọn sau đó thu thập số liệu và phân tích thông tin về tác nhân gây bệnh và kết quả kháng sinh đồ của bệnh nhân.

Cách đo lường

Thông tin nghiên cứu được trích từ hồ sơ bệnh án điện tử của bệnh nhân. Các xét nghiệm cấy nước tiểu và kháng sinh đồ được thực hiện tại khoa Vi sinh bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Xét nghiệm cấy nước tiểu tìm vi khuẩn được tiến hành trên môi trường Blood agar và Eosin Methylene Blue, định danh vi khuẩn cấy được bằng API test. Kháng sinh đồ của vi khuẩn được đánh giá dựa trên MIC hoặc E-test và đánh giá kháng sinh nhạy cảm hay đề kháng dựa theo tiêu chuẩn CLSI 2018.

Biến số nghiên cứu

Loại vi khuẩn (Gram dương hoặc Gram âm), vi khuẩn định danh, kháng sinh đồ (kháng, nhạy, trung gian theo các loại kháng sinh của bệnh viện) và biến số kháng cephalosporin thế hệ 3 khi có kết quả kháng sinh đồ đề kháng với 01 trong 03 kháng sinh ceftazidime, ceftriaxone hoặc cefotaxime.

Phương pháp thống kê

Số liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0.

Thống kê mô tả: tần số và tỉ lệ phần trăm được dùng để mô tả biến định tính; trung bình và độ lệch chuẩn để mô tả biến định lượng có phân phối bình thường và trung vị kèm theo

khoảng tứ phân vị dùng mô tả biến định lượng có phân phối lệch.

Y đức

Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM, số 284/HĐĐĐ, ngày 07/05/2020.

KẾT QUẢ

Từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2019, tại khoa Tiết niệu – Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh (BVĐHYD TP. HCM) có tất cả 260 bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Trong 260 mẫu nước tiểu nghiên cứu phát hiện được 288 chủng vi khuẩn (VK) với 28 mẫu nước tiểu phân lập được 2 loại VK, bao gồm 220 chủng VK Gram âm và 68 chủng VK Gram dương.

Đặc điểm vi khuẩn**Bảng 1: Đặc điểm vi khuẩn (n=260)**

Vi khuẩn	Tần suất	%
Gram âm	201	77.3
<i>E. coli</i>	128	49.2
<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i> spp.	10	3.8
<i>E. coli</i> + <i>Enterococcus</i> spp.	2	0.8
<i>E. coli</i> + VK khác*	7	2.7
<i>Klebsiella</i> spp.	47	18.1
<i>Klebsiella</i> + <i>Enterococcus</i> spp.	3	1.2
<i>Proteus</i> spp.	18	6.9
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0.4
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.4
<i>Pseudomonas</i> spp.	5	1.9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0.4
Gram dương	59	22.7
<i>Enterococcus</i> spp.	34	13.1
<i>Staphylococcus</i> spp.	16	6.1
<i>Streptococcus</i> spp.	9	3.5

*VK khác: *Proteus* spp.; *Streptococcus* spp. và *Pseudomonas* spp.

VK Gram âm gặp nhiều hơn VK Gram dương (77,3% và 22,7%). *E. coli* là tác nhân thường gặp nhất, chiếm 63,7% số VK Gram âm, kế đến là *Klebsiella* spp... Tác nhân Gram dương thường gặp nhất là *Enterococcus* spp. (Bảng 1).

Tỷ lệ đề kháng với KS của VK Gram âm

Kết quả kháng sinh đồ ghi nhận tác nhân VK

Gram âm gây NKĐTN tại khoa Tiết niệu, BVĐHYD TP. HCM đã đề kháng hơn 50% với các kháng sinh trong nhóm cephalosporin thế hệ 3 (ceftazidime, ceftriaxone và cefotaxime) và nhóm fluoroquinolone (Bảng 2).

Bảng 2: Tỷ lệ đề kháng với KS của VK Gram âm

Kháng sinh	Kháng (%)	Nhạy (%)	Trung gian (%)
Ceftazidime/Avibactam (n=1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Levofloxacin (n=216)	124 (57,4)	75 (34,7)	17 (7,9)
Cephalosporin thế hệ 3 (n=218)	119 (54,6)	93 (42,7)	6 (2,7)
Gentamycin (n=27)	14 (51,9)	11 (40,7)	2 (7,4)
Cefoxitin (n=209)	62 (29,7)	141 (67,5)	6 (2,9)
Ertapenem (n=12)	2 (16,7)	8 (66,6)	2 (16,7)
Piperacillin/Tazobactam (n=213)	26 (12,2)	182 (85,4)	5 (2,4)
Meropenem (n=220)	19 (8,6)	197 (89,5)	4 (1,9)
Fosfomycin (n=114)	9 (7,9)	102 (89,5)	3 (2,6)
Cefoperazone/Sulbactam (n=212)	10 (4,7)	192 (90,6)	10 (4,7)
Netilmicin (n=147)	3 (2)	142 (96,6)	2 (1,4)
Amikacin (n=217)	3 (1,4)	213 (98,2)	1 (0,4)
Cefepime (n=6)	0 (0)	6 (100)	0 (0)
Colistin (n=3)	0 (0)	3 (100)	0 (0)

Tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn Gram dương

Bảng 3: Tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn Gram dương

Kháng sinh	Kháng (%)	Nhạy (%)	Trung gian (%)
Erythromycin (n=31)	24 (77,4)	7 (22,6)	0 (0)
Cefoxitin (n=20)	15 (75)	5 (25)	0 (0)
Gentamycin (n=4)	3 (75)	0 (0)	1 (25)
Clindamycin (n=31)	17 (54,8)	12 (38,7)	2 (6,5)
Levofloxacin (n=66)	24 (36,4)	39 (59,1)	3 (4,5)
Penicillin G (n=65)	19 (29,2)	46 (70,8)	0 (0)
Doxycycline (n=35)	8 (22,9)	19 (54,2)	8 (22,9)
Linezolid (n=64)	0 (0)	64 (100)	0 (0)
Vancomycin (n=47)	0 (0)	47 (100)	0 (0)
Fosfomycin (n=28)	0 (0)	28 (100)	0 (0)
Amikacin (n=18)	0 (0)	18 (100)	0 (0)
Netilmicin (n=13)	0 (0)	13 (100)	0 (0)
Cefepime (n=10)	0 (0)	10 (100)	0 (0)
Meropenem (n=4)	0 (0)	4 (100)	0 (0)
Cefoperazone/Sulbactam (n=3)	0 (0)	3 (100)	0 (0)
Doripenem (n=3)	0 (0)	3 (100)	0 (0)
Piperacillin/Tazobactam (n=3)	0 (0)	3 (100)	0 (0)

VK Gram dương đề kháng hơn 50% với erythromycin, gentamycin, cefoxitin, clindamycin

BÀN LUẬN

Vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ 77,3%; thấp hơn nghiên cứu trên NKĐTN mắc phải trong cộng đồng ở Dải Gaza – Trung Đông (94,5%)⁽³⁾ và tương đương nghiên cứu ở bệnh viện Chợ Rẫy trên NKĐTN phức tạp năm 2015 (79,3%)⁽⁴⁾. Tác nhân gây bệnh thường gặp nhất trong nghiên cứu này là *E. coli* (49,2%), kế đến theo thứ tự là *Klebsiella* spp. (21,9%), *Enterococcus* spp. (15%), *Proteus* spp. (9,2%). Các tác nhân ít gặp hơn gồm *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*. Trong các nghiên cứu liên quan, *E.coli* vẫn là tác nhân gây bệnh hàng đầu với tỷ lệ tương đương: nghiên cứu ở Dải Gaza – Trung Đông năm 2018 (59,8%)⁽³⁾, ở Grenada năm 2015 – 2017 (51%)⁽⁵⁾, nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thủy Trinh năm 2015 (42,6%)⁽²⁾, nghiên cứu của tác giả Huỳnh Minh Tuấn năm 2013 (42,7%)⁽⁶⁾.

Kết quả kháng sinh đồ cho thấy vi khuẩn Gram âm đề kháng cao với các kháng sinh trong nhóm cephalosporin thế hệ 3 (54,6%), nhóm fluoroquinolone (57,4%) và gentamycin (51,9%). Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ kháng ceftazidime 32,4% ở bệnh viện An Bình năm 2015⁽⁴⁾ và tăng hơn so với nghiên cứu của tác giả Huỳnh Minh Tuấn cũng thực hiện tại BV. ĐHYD TP. HCM năm 2013 với kết quả *E. coli*. kháng ceftazidime 40,8%⁽⁶⁾. Tỷ lệ nhạy cảm còn khá cao với kháng sinh thuộc nhóm carbapenem (ertapenem (83,3%), meropenem (91,4%)) và nhóm β-lactam phối hợp chất ức chế β-lactamase (piperacillin/tazobactam (87,8%), cefoperazone/sulbactam (95,3%)). Kết quả nghiên cứu ở Dải Gaza – Trung Đông, năm 2017 - 2018 cho thấy vi khuẩn Gram âm có tình hình đề kháng kháng sinh cao hơn so với Việt Nam với tỷ lệ đề kháng ceftriaxone, meropenem và piperacillin lần lượt là 68,9%; 26,2% và 93,2%⁽³⁾.

Trong nghiên cứu này, vi khuẩn Gram dương đã đề kháng cao với erythromycin,

gentamycin, cefoxitin, clindamycin (>50%). Còn nhạy hoàn toàn với amikacin, cefepime, cefoperazone/sulbactam, doripenem, fosfomycin, linezolid, meropenem, netilmicin, piperacillin/tazobactam, vancomycin. Nghiên cứu này không ghi nhận vi khuẩn Gram dương kháng vancomycin như nghiên cứu của Huỳnh Minh Tuấn năm 2013⁽⁶⁾. Tình hình đề kháng của vi khuẩn Gram dương ở Dải Gaza – Trung Đông⁽³⁾ cũng cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi: kháng amikacin 15,4%; doxycycline 30,8%; vancomycin 76,9%.

KẾT LUẬN

Tình hình đề kháng kháng sinh của tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu tăng cao hơn so với các nghiên cứu trước đây với đề kháng nhóm cephalosporin thế hệ 3 (54,6%), nhóm fluoroquinolone (57,4%) và gentamycin (51,9%). Mặc dù số liệu nghiên cứu này cho thấy kháng sinh nhóm carbapenem còn nhạy hơn 90% nhưng đây là một báo động cho các nhà lâm sàng, thể hiện sự cần thiết cho một chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý hơn. Song song đó, các báo cáo khảo sát tình hình tác nhân nhiễm khuẩn nói chung và bệnh cảnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu nói riêng cũng như kháng sinh

đều nên được cập nhật hàng năm với qui mô đa trung tâm để có số liệu tham khảo giúp lựa chọn kháng sinh điều trị ban đầu đúng đắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Quang Bình, Trần Thị Thanh Nga (2013). Nhiễm trùng tiểu: Vi sinh học và tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 2007 – 2011. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 17(2):122-128.
2. Trần Thị Thủy Trinh, Bùi Mạnh Côn (2015). 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):82-88.
3. Elmanama A, Alregeb A, Kalloub H, Al-Reefi M, et al (2018). Bacterial Etiology of Urinary Tract Infection and their Antimicrobial Resistance Profiles. *Journal of Al Azhar University-Gaza (Natural Sciences)*, 20(2):81-98.
4. Nguyễn Thị Thanh Tâm, 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):458-464.
5. Sharma D, Preston SE (2019). Emerging Antibiotic Resistance to Bacterial Isolates from Human Urinary Tract Infections in Grenada. *Cureus Journal of Medical Science*, 11(9):e5752.
6. Huỳnh Minh Tuấn, Trần Xuân Sáng, Nguyễn Kim Huyền, Nguyễn Vũ Hoàng Yến và cộng sự (2015). Khảo sát phổ vi khuẩn gây nhiễm trùng tiểu và phổ đề 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):480-486.

Ngày nhận bài báo:	08/12/2020
Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo:	20/02/2021
Ngày bài báo được đăng:	10/03/2021