

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM KHUẨN, KHẢ NĂNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN PHÁT HIỆN QUA NUÔI CẤY VI SINH Ở BỆNH NHÂN BỆNH MÁU ÁC TÍNH TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Xuân¹, Nguyễn Tuấn Tùng², Đào Xuân Cơ²

TÓM TẮT

Nhiễm khuẩn thường gặp ở các bệnh nhân bệnh máu ác tính, làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh, tăng tỉ lệ tử vong và gánh nặng chi phí điều trị. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm nhiễm khuẩn và kết quả đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phát hiện qua nuôi cấy vi sinh ở bệnh nhân bệnh máu ác tính tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2020-2022. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên bệnh nhân bệnh máu ác tính có kết quả cấy vi khuẩn dương tính, điều trị tại trung tâm Huyết học-Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2022. **Kết quả và Kết luận:** Nhiễm khuẩn huyết là hay gặp nhất (47,7%). Tác nhân gây nhiễm khuẩn chủ yếu là Gram âm (75,6%). Loại vi khuẩn thường gặp là: E.coli chiếm 26,3%; K.pneumoniae (10,3%); S.aureus (12,8%); P.aeruginosa (14,1%), A.baumannii (5,1%). Tình trạng đề kháng kháng sinh: A.baumannii kháng Carbapenem, Quinolon 60%-75%, còn nhạy với Minocycline với mức đề kháng 25%. P.aeruginosa có tỉ lệ đề kháng thấp với hầu hết kháng sinh, không gặp chủng nào kháng với

nhóm carbapenem và amikacin. K.pneumoniae đề kháng thấp hơn ở fosfomycin(7,1%), carbapenem(33,3-42,9%). E.coli đề kháng mạnh với ampicillin, trimethoprim/Sulfamethoxazole và nhóm quinolon (69,4%-85,7%), còn nhạy với fosfomycin, amikacin, piperacillin/tazobactam (tỉ lệ đề kháng 2,4%-7%). Xuất hiện chủng S.aureus kháng vancomycin, không ghi nhận chủng S.aureus nào kháng linezolid, trimethoprim/sulfamethoxazole

Từ khóa: nhiễm khuẩn, bệnh máu ác tính, đề kháng kháng sinh

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF INFECTION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SOME BACTERIAS DETECTED THROUGH MICROBIOLOGICAL CULTURE IN HEMATOLOGIC MALIGNANCIES PATIENTS AT BACH MAI HOSPITAL

Infections are common in hematologic malignancies, exacerbating the disease, increasing mortality and burdening treatment costs. **Objectives:** To investigate bacterial infections' characteristics and antibiotic resistance results in patients with hematologic malignancies detected through microbiological culture at Bach Mai Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional, retrospective, and prospective study was performed on 151 hematologic malignancies patients with positive

¹Bệnh viện Đa khoa Nông Nghiệp

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Xuân

SĐT: 0985.740.392

Email: xuannuti03@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 31/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/10/2022

culture results who were treated at the Hematology and Blood Transfusion Center, Bach Mai Hospital, from January 2020 to June 2022. **Results and Conclusions:** Bacteremia is the most common site of infection (47.7%). Infectious agents were mainly Gram-negative bacteria (75.6%), of which *E.coli* accounted for 26.3%, *K.pneumoniae* (10.3%), *S.aureus* (12.8%), *P.aeruginosa* (14.1%), and *A.baumannii* (5.1%). *A.baumannii* was resistant to carbapenems, and quinolones with a proportion of 60%-75%, while it still was sensitive to minocycline with a proportion of resistance of 25%. *P.aeruginosa* has a low rate of resistance to most antibiotics, while there was none of *P.aeruginosa* resistant to carbapenem groups and amikacin. *K.pneumoniae* was low resistance with fosfomicin (7.1%) and a higher resistance with carbapenem (33.3%-42.9%). *E.coli* was strongly resistant to Ampicillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, and quinolone group (69.4%-85.7%) but sensitive with fosfomicin, amikacin, Piperacillin/Tazobactam (resistance rate of 2.4%-7%). We found the appearance of *S.aureus* resistant to vancomycin, while there was none of *S.aureus* resistant to linezolid, Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

Keywords: bacterial infection, blood malignancy, antibiotic resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân bệnh máu ác tính. Nhiễm khuẩn làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh, làm tăng tỉ lệ tử vong và tăng gánh nặng chi phí điều trị, là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở các bệnh nhân bệnh máu ác tính [6].

Tại bệnh viện Bạch Mai đã có nhiều nghiên cứu về tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện và dịch tễ của các tác nhân gây nhiễm khuẩn. Tuy nhiên theo từng khoa điều trị, từng giai đoạn, từng bệnh mà đặc điểm nhiễm khuẩn, tỷ lệ và cơ cấu các tác nhân gây nhiễm khuẩn sẽ khác nhau. Trung tâm Huyết học và Truyền máu bệnh viện Bạch Mai là nơi điều trị các bệnh về máu, tại đây có những bệnh máu ác tính cần điều trị hóa chất nên tình trạng suy giảm khả năng miễn dịch ở những bệnh nhân này là khá phổ biến, cũng vì vậy nguy cơ nhiễm khuẩn sẽ cao hơn. Để có những hiểu biết tình trạng nhiễm khuẩn tại trung tâm, nhằm mục đích giúp bác sỹ lâm sàng có định hướng căn nguyên vi khuẩn, sử dụng kháng sinh hợp lý, an toàn và hiệu quả, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mô tả đặc điểm nhiễm khuẩn và kết quả đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phát hiện qua nuôi cấy vi sinh ở một số bệnh nhân bệnh máu ác tính tại Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân bệnh máu ác tính phát hiện được vi khuẩn qua nuôi cấy vi sinh tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến tháng 04 /2022.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

151 bệnh nhân bệnh máu ác tính điều trị nội trú tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến hết tháng 04/2022 có kết quả nuôi cấy vi

khuẩn (cấy máu, cấy đờm, cấy phân, cấy nước tiểu, cấy mủ, cấy dịch các màng) dương tính.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu

2.2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 09/2021 đến tháng 08/2022.

2.3. Nội dung nghiên cứu:

* Chỉ tiêu nghiên cứu: mô tả vị trí, vi khuẩn gây nhiễm khuẩn, kết quả đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp.

* Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 25.0 của IBM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

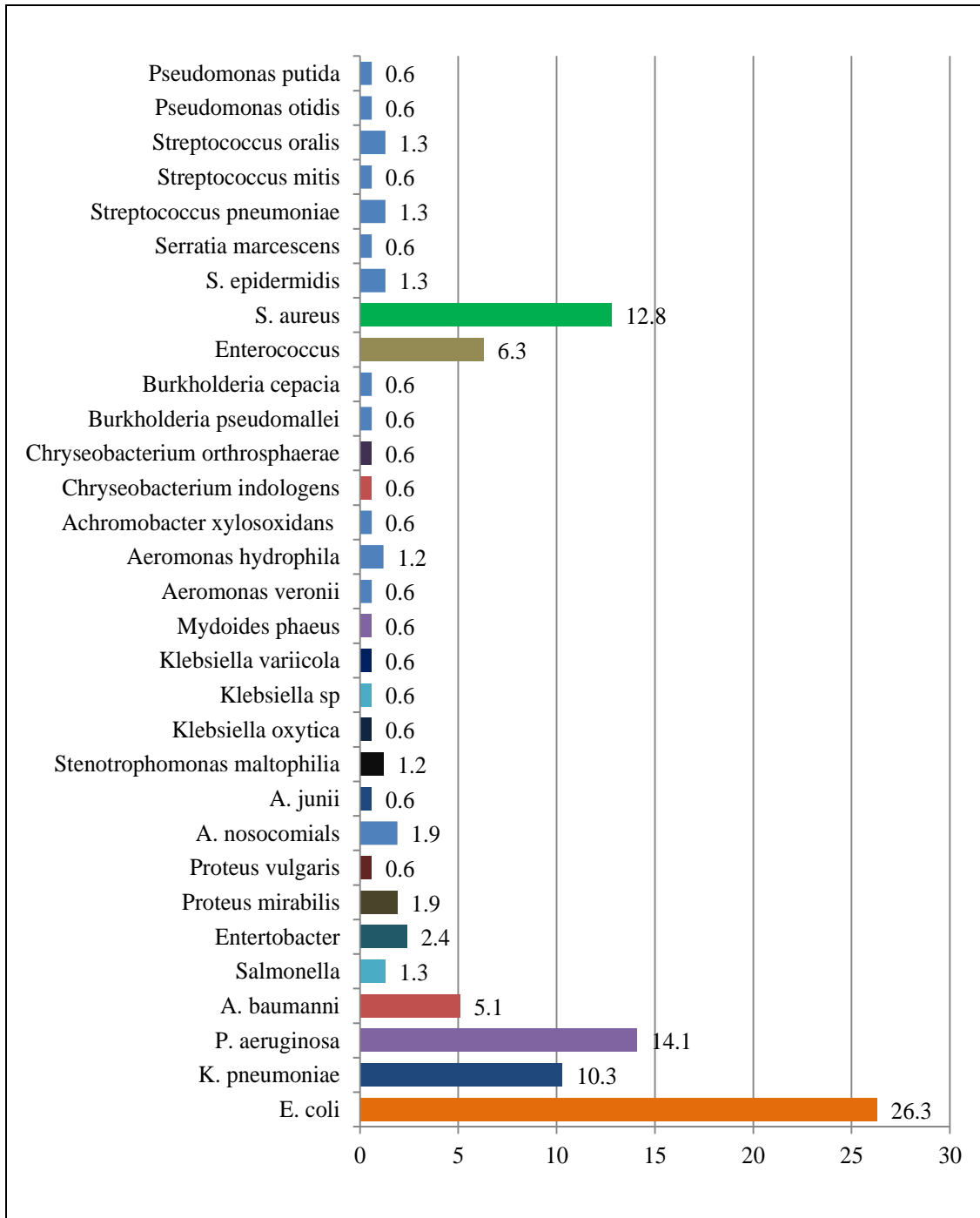
Bảng 3.1. Vị trí nhiễm khuẩn

Vị trí nhiễm khuẩn	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
NK huyết	72	47,7
NK tiết niệu	30	19,9
NK hô hấp dưới	29	19,2
NK da, mô mềm	11	7,3
NK họng miệng	2	1,3
NK tiêu hóa	1	0,7
Phối hợp nhiều vị trí	6	4,0
Tổng	151	100

Nhận xét: Kết quả cho thấy gặp chủ yếu là nhiễm khuẩn huyết (47,7%), sau đó là nhiễm khuẩn tiết niệu (19,9%), đường hô hấp dưới (19,2%).

Bảng 3.2. Phân loại vi khuẩn qua nuôi cấy dương tính

Loại VK	Số lượng (n)	Tỷ lệ(%)
Vk Gram dương	38	24,4
VK Gram âm	118	75,6
Tổng	156	100



Biểu đồ 3.1. Kết quả phân lập vi khuẩn

Nhận xét: Gặp nhiều nhất là E.coli (26,3%), sau đó là P.aeruginosa (14,1%), S.aureus (12,8%), K.pneumoniae (10,3%), Enterococcus (6,3%), A.baumannii (5,1%)

Bảng 3.3. Đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp theo kết quả KSD

Vi khuẩn Kháng sinh	E.C n = 41	P.a n = 22	K.p n =16	S.a n = 20	A.b n = 8
Imipenem	7,5	0	37,5	45	75
Ceftazidime	29,3	13,6	50,0		42,9
Apicillin Sulbactam	85,7			50	66,7
Gentamicin	36,6	13,6	43,8		75
Ciprofloxacin	70,0	18,2	71,4		75
Meropenem	7,5	0	33,3	45	75
Cefepime	41	13,6	50,0		66,7
Piperacillin/Tazobactam	7	11,1	46,7	50	71,4
Amikacin	2,4	0	25,0		42,9
Levofloxacin	71,1	22,2	69,2		60
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	69,4		60,0	0	85,7
Vancomycin				9,1	
Ertapenem	10,0		42,9	50	
Fosfomicin	5,0		7,1		
Ceftriaxone	56,1		50	50	
Linezolid				0	
Minocycline					25
Penicillin				100	
Erythromycin				44,4	
Clindamycin				44,4	

Nhận xét: A.baumannii kháng carbapenem, quinolon 60%-75%, kháng minocycline 25%. P.aeruginosa có tỉ lệ đề kháng thấp với hầu hết kháng sinh, đề kháng Piperacillin/Tazobactam 11.1%, các Quinolon 18.2% - 22.2%, kháng cephalosporin (thế hệ 3,4) và gentamicin 13.6%, không gặp chủng P.aeruginosa nào kháng với nhóm carbapenem và amikacin. K.pneumoniae đề kháng fosfomicin (7,1%),

carbapenem (33,3-42,9%). E.coli đề kháng mạnh với ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole và nhóm quinolon (69,4%-85,7%), còn nhạy với fosfomicin, amikacin và piperacillin/ tazobactam (tỉ lệ đề kháng 5%, 2,4%, 7%). S.aureus kháng carbapenem, piperacillin/ tazobactam, clindamycin (44%-50%), kháng vancomycin 9.1%, không có chủng S.aureus nào kháng linezolid, trimethoprim/sulfamethoxazole

IV. BÀN LUẬN

4.1. Vị trí, căn nguyên nhiễm khuẩn

Nghiên cứu 151 bệnh nhân bệnh máu ác tính cho thấy 06 bệnh nhân nhiễm khuẩn phối hợp nhiều vị trí (bảng 3.1). Nhiễm khuẩn huyết là hay gặp nhất với tỷ lệ 47,7%; tiếp đến là nhiễm khuẩn tiết niệu (19,9%); nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (19,2%) và nhiễm khuẩn da, mô mềm (7,3%). Tác nhân gây nhiễm khuẩn chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm, chiếm 75,6%. Vi khuẩn Gram dương chiếm 24,4% (bảng 3.2). Về loại vi khuẩn gây nhiễm khuẩn, những tác nhân có tỷ lệ cao nhất theo thứ tự là *E.coli* (26,3%); *Pseudomonas aeruginosa* (14,1%), *S.aureus* (12,8%), *Klebsiella pneumoniae* (10,3%), *Enterococcus* (6,3%), *Acinetobacter baumannii* (5,1%) (biểu đồ 3.1). Những nghiên cứu gần đây cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế hơn Gram dương. Wang MW và cộng sự năm 2021, cho thấy 63,64% mầm bệnh là vi khuẩn gram âm, chủ yếu là *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* [8]. Tại khoa Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai, năm 2010, Nguyễn Thị Lan và cộng sự chỉ ra rằng vi khuẩn hay gặp nhất là *E.coli* (18,75%), *Klebsiella pneumoniae* (12,5%), *Salmonella* (12,5%) và *Pseudomonas aeruginosa* (9,4%)[4].

4.2. Đề kháng kháng sinh

Kết quả nghiên cứu cho thấy *E.coli* còn nhạy với hầu hết kháng sinh nhóm carbapenem (tỷ lệ đề kháng với imipenem, meropenem là 7,5%). Với các kháng sinh khác như piperacillin/tazobactam, amikacin, fosfomicin, cũng chỉ có một tỷ lệ thấp vi

khuẩn kháng với các kháng sinh này (lần lượt là 7%; 2,4%; 5%). *E.coli* đề kháng mạnh với ampicillin (85,7%), trimethoprim/sulfamethoxazole (69,4%), nhóm quinolon (70-71,1%). Nghiên cứu của Nghiêm Văn Hùng tại bệnh viện Nhiệt Đới Trung Ương giai đoạn 2015-2020 cho thấy tỷ lệ kháng của nhóm carbapenem là dưới 1%, còn hầu hết các kháng sinh khác đã gia tăng tỷ lệ đề kháng đáng kể sau 10 năm, nhưng tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi đối với nhóm quinolon (27,5-30% so với 70-71,1%) [3].

Pseudomonas aeruginosa còn nhạy với nhóm carbapenem và amikacin với tỷ lệ đề kháng là 0%, tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh còn lại nhóm quinolon, cephalosporin (thế hệ 3,4), gentamicin và piperacillin/tazobactam ở mức 13,6% - 22,2%. Nghiên cứu của Xu CH và cộng sự năm 2020 trên các bệnh nhân bệnh lý huyết học cho thấy *Pseudomonas aeruginosa* kháng với carbapenem, aminoglycosid, quinolon, piperacillin/tazobactam là dưới 5% [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *K.pneumoniae* còn nhạy tương đối cao với các kháng sinh nhóm carbapenem, fosfomicin và aminoglycosid; còn ít nhạy với kháng sinh nhóm quinolon, trimethoprim/sulfamethoxazole, cephalosporin (bảng 3). Một trong những nguyên nhân làm xuất hiện các chủng *Klebsiella* kháng cephalosporin là do sử dụng quá nhiều các kháng sinh phổ rộng. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Dung (2011), tỷ lệ nhiễm *Klebsiella pneumoniae* là cao nhất

(23%), hầu hết kháng với các kháng sinh đang sử dụng như ceftazidime, amoxicillin/clavulanic, ciprofloxacin, tỷ lệ kháng carbapenem là 75% [1]. Nghiên cứu của Xu CH năm 2020, cho thấy tỉ lệ đề kháng của *K.pneumoniae* với cefepime, piperacillin/tazobactam và meropenem tăng hằng năm [7].

Acinetobacter hiện nay được biết đến là căn nguyên nhiễm khuẩn bệnh viện hàng đầu với tỉ lệ đề kháng kháng sinh cao. Nghiên cứu tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai năm 2012, *A.baumannii* trở thành tác nhân hàng thứ nhất về nguyên nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện, xuất hiện nhiều chủng kháng thuốc với tỉ lệ cao, kháng với hầu hết kháng sinh, gần như hoàn toàn cả nhóm carbapenem và aminoglycosid, chỉ còn nhạy với colistin (100%), minocycline (44%), doxycycline (34%) [2]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả đề kháng ở mức cao với nhóm carbapenem, quinolon, piperacillin/tazobactam, trimethoprim/sulfamethoxazole (60-87,5%); Còn nhạy với amikacin, ceftazidime, minocycline với mức đề kháng là 42,9% và 25%.

S.aureus là vi khuẩn gây nhiễm khuẩn hay gặp nhất trong nhóm các vi khuẩn dương. Hầu hết các chủng *S.aureus* phân lập được tại khoa vi sinh bệnh viện Bạch Mai năm 2014 đã đề kháng với penicillin (97,1%), đề kháng 100% tại một số khoa phòng (khoa Nhi và Điều trị tích cực), 100% số chủng nhạy cảm với vancomycin, linezolid, trên 70% số chủng đề kháng erythromycin,

clindamycin, doxycycline [5]. Nghiên cứu của chúng tôi, 100% số chủng *S.aureus* kháng penicillin, tỉ lệ đề kháng với erythromycin, clindamycin thấp hơn (43,4%), xuất hiện chủng *S.aureus* đề kháng với vancomycin (9,1%).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 151 bệnh nhân bệnh máu ác tính được phát hiện vi khuẩn qua nuôi cấy vi sinh tại bệnh viện Bạch Mai từ 2020 đến 2022, chúng tôi rút ra 1 số nhận xét sau: Nhiễm khuẩn huyết là vị trí hay gặp nhất (47,7%). Tác nhân gây nhiễm khuẩn: chủ yếu là Gram âm (75,6%). Loại vi khuẩn thường gặp: *E.coli* chiếm 26,3%; *K.pneumoniae* (10,3%); *S.aureus* (12,8%); *P.aeruginosa* (14,1%), *A.baumannii* (5,1%). Khả năng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn: *A.baumannii* kháng carbapenem, quinolon 60%-75%, còn nhạy với minocycline với mức đề kháng 25%. *P.aeruginosa* có tỉ lệ đề kháng thấp với hầu hết kháng sinh, không gặp chủng *P.aeruginosa* nào kháng với nhóm carbapenem và amikacin. *K.pneumoniae* đề kháng thấp hơn ở fosfomycin (7,1%), carbapenem (33,3-42,9%). *E.coli* đề kháng mạnh với ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole và nhóm quinolon (69,4%-85,7%), còn nhạy với fosfomycin, amikacin và piperacillin/tazobactam (tỉ lệ đề kháng 5%, 2,4%, 7%). Xuất hiện chủng *S.aureus* kháng vancomycin, không ghi nhận chủng *S.aureus* nào kháng linezolid, trimethoprim/sulfamethoxazole.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thanh Dung.** Nghiên cứu mô hình vi khuẩn - nấm gây bệnh trên bệnh nhân điều trị tại viện Huyết học - Truyền máu Trung ương năm 2010 - 2011. Tạp Chí Học Việt Nam, 2010. 396, 109–113.
2. **Bùi Hồng Giang,** Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai năm 2012. 2012, Đại học y Hà Nội.
3. **Nghiêm Văn Hùng,** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tính hình kháng kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do E.coli tại bệnh viện nhiệt đới trung ương từ 7/2015 đến 6/2020. 2020, Đại học y Hà Nội.
4. **Nguyễn Thị Lan, Phạm Quang Vinh, và Kiều Thị Vân Oanh và cộng sự.** Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn ở bệnh nhân bệnh máu tại khoa Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai. Tạp Chí Học Lâm Sàng, 2010. 57, 21–27
5. **Lê Thanh Tùng.** Nhiễm trùng và mức độ đề kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus phân lập được ở bệnh viện Bạch Mai năm 2014. 2015, Đại học y Hà Nội.
6. **Aguilar-Hernandez M, Fernandez-Castillo G, Nunez-Villegas NN, Perez-Casillas RX, Nunez-Enriquez JC.** Leading causes of death during the induction therapy in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2017;55(3):286-91.
7. **Xu CH, Zhu GQ, Lin QS, Wang LL, Wang XX, Gong JY, Zhao NN, Yang DL, Feng SZ.** A single-center study on the distribution and antibiotic resistance of pathogens causing bloodstream infection in adult patients with hematological disease during the period 2014-2018. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020 Aug 14;41(8):643-648.
8. **Wang MQ, Jia MY, Jing Y, Yu L.** Pathogens in Bloodstream Infection in Patients with Hematological Diseases: Retrospective Analysis. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2021 Feb;29(1):272-277.