

ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA TRUYỀN NHIỄM, BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

TS. NGUYỄN THỊ HƯƠNG GIANG, ThS. PHAN THỊ TỐ NHƯ
BS. TRẦN THỊ THANH HUYỀN - Đại học Dược Hà Nội
Phản biện khoa học: PGS.TS. NGUYỄN THÁI SƠN
Chủ nhiệm Bộ môn Vi sinh y học, Học viện Quân y

TÓM TẮT: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, xác định căn nguyên và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn ở 150 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2015 đến tháng 8/2016. **Kết quả:** Triệu chứng lâm sàng: 8,0% bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn, 74,7% bệnh nhân thân nhiệt trên 38°C, 68,0% bệnh nhân có tần số tim > 90 chu kì/phút, 57,3% bệnh nhân có tần số thở > 20 nhịp/phút, 10,0% bệnh nhân có hô hấp hỗ trợ. Triệu chứng cận lâm sàng: 16,0% bệnh nhân bạch cầu tăng, 29,3% bệnh nhân bạch cầu giảm, 22,0% bệnh nhân tiểu cầu giảm < 100 G/l, nồng độ Procalcitonin tăng cao ($81 \pm 18,1$ ng/dl). Căn nguyên vi khuẩn: 80,6% vi khuẩn Gram âm (39,3% là *E. coli*, 32,0% là *A. baumannii*, 6,0% là *P. aeruginosa*, 3,3% là *K. pneumoniae*), 19,4% vi khuẩn Gram dương (16,7% là *S. aureus*, 2,7% là *S. suis* II). Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn: *E. coli* kháng với Ceftriaxone (59,3%), Gentamicin và Ciprofloxacin (đều 40,7%), Ceftazidime (44,4%); *A. baumannii* kháng với Ceftazidime (77,3%), Ceftriaxone (68,2%), Ciprofloxacin (63,6%); *S. aureus* kháng với Gentamicin (83,3%), Erythromycin (75,0%), Amikacin (66,7%).

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, kháng kháng sinh.

ABSTRACT: Study of clinical, paraclinical characteristics, determine the etiology and antibiotic resistant status of bacteria in 150 patients with septic, treated at the Department of Infectious Disease, 103 hospital, from Jan 2015 to Aug 2016. **Results:** Clinical features: 8.0% of patients with septic shock, 74.7% of patients with temperature over 38°C, 68.0% of patients with heart rate > 90 times/minute, 57.3% of patients with breathing rate > 20 times/minute, 10.0% of patients had supportive breathing. Paraclinical features: 16.0% of patients had WBC counts increased, 29.3% of patients had WBC counts decreased, 22.0% of patients had PLT counts decreased < 100 G/l, the average Procalcitonin concentration was 88 ± 18.1 ng/dl. The bacterial species identified were: 80.6% Gram (-) (*Escherichia coli* 39.3%, *Acinetobacter baumannii* 32.0%, *Pseudomonas aeruginosa* 6.0%, *Klebsiella pneumoniae* 3.3%); 19.4% Gram (+) (*Staphylococcus aureus* 16.7%, *Streptococcus suis* II 2.7%). Antibiotic resistance: *E. coli* resistance to Ceftriaxone (59.3%), Gentamicin and Ciprofloxacin (40.7%), Ceftazidime (44.4%); *A. baumannii* resistance to Ceftazidime (77.3%), Ceftriaxone (68.2%), Ciprofloxacin (63.6%); *S. aureus* resistance to Gentamicin (83.3%), Erythromycin (75.0%), Amikacin (66.7%).

Keywords: Septic, antibiotic resistant.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Phan Thị Tố Như, Email: hieunhu_1983@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10/6/2019; mời phản biện khoa học: 06/7/2019; chấp nhận đăng: 30/7/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là tình trạng nhiễm khuẩn toàn thân nặng, gây ra do vi khuẩn và độc tố của vi khuẩn lưu hành trong máu [1], [7]. Các biểu hiện bệnh lý ở người bệnh NKH rất đa dạng, diễn biến thường trầm trọng và không có chiều hướng tự khỏi nếu không được điều trị kịp thời. Nhiều năm qua, NKH vẫn là nguyên nhân bệnh lý gây tử vong hàng đầu tại các đơn vị hồi sức (ngoại trừ hồi sức tim mạch).

Theo ước tính, mỗi năm trên thế giới có khoảng 18 triệu người mắc NKH, với tỉ lệ tử vong khoảng 20-25%. Căn nguyên gây NKH rất đa dạng, song tập trung chủ yếu ở nhóm vi khuẩn

Gram âm và Gram dương [1], [7].

Dù y học đã có những phát triển mới, nhưng đến nay, điều trị bệnh nhân (BN) NKH vẫn gặp nhiều khó khăn, đặc biệt trong chẩn đoán sớm và chính xác căn nguyên vi khuẩn bệnh. BN NKH nếu được dùng kháng sinh thích hợp (theo kháng sinh đồ), ở giai đoạn sớm của bệnh thì hiệu quả điều trị sẽ được cải thiện rõ rệt.

Góp phần nâng cao hiệu quả điều trị bệnh lý này, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng; xác định căn nguyên vi khuẩn và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn ở các BN NKH điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

150 BN NKH, điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2015 đến 8/2016 (BN có bệnh án đủ thông tin nghiên cứu).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, mô tả.

- Phương pháp lấy mẫu: lựa chọn tất cả các BN NKH, điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2015-8/2016, có bệnh án đủ thông tin nghiên cứu, kết quả cấy máu (+) và có hội chứng đáp ứng viêm hệ thống với ít nhất 2 trong 4 dấu hiệu: (1) thân nhiệt > 38°C hoặc < 36°C; (2) tần số tim > 90 chu kì/phút; (3) tần số thở > 20 nhịp/phút hoặc PaCO₂ < 32 mmHg; (4) bạch cầu máu ngoại vi > 12.000/mm³ hoặc < 4.000/mm³ hoặc bạch cầu non (dạng đa nhân) > 10%.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm BN nghiên cứu (tuổi, giới tính, đường vào của vi khuẩn).

+ Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (thân nhiệt, hô hấp, tim mạch, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin, nồng độ procalcitonin).

+ Xác định căn nguyên vi khuẩn và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn.

- Xử lý số liệu: theo các thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

Bảng 1. Đặc điểm BN nghiên cứu (n = 150).

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Tuổi	Từ 20-40 tuổi	28	18,0
	Từ 41-60 tuổi	43	28,6
	Trên 60 tuổi	79	52,7
	Trung bình	58,3 ± 18,1	
Giới tính	Nam	84	56,0
	Nữ	66	44,0
Đường vào của vi khuẩn gây bệnh	Không rõ	29	19,3
	Hô hấp	41	27,3
	Tiêu hóa	35	23,3
	Tiết niệu	31	20,8
	Da và mô mềm	10	6,6
	Sau phẫu thuật	4	2,7

BN trung bình 58,3 ± 18,1 tuổi; nam (56,0%) nhiều hơn nữ (44,0%). Đường vào của vi khuẩn chủ yếu là đường hô hấp (27,3%), tiêu hóa (23,3%), tiết niệu (20,8%) và 19,3% không xác định được đường vào của vi khuẩn.

3.2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng:

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng (n = 150).

Triệu chứng lâm sàng		Số BN	Tỉ lệ %
Thân nhiệt	Dưới 36°C	9	6,0
	Từ 36-38°C	29	19,3
	Trên 38°C	112	74,7
Tình trạng hô hấp	Hô hấp hỗ trợ	15	10,0
	Bình thường	49	32,7
	Tần số thở nhanh (> 20 nhịp/phút)	86	57,3
Tình trạng tim mạch	Tần số tim chậm (< 60 chu kì/phút)	3	2,0
	Bình thường	45	30,0
	Tần số tim nhanh (> 90 chu kì/phút)	102	68,0
Sốc nhiễm khuẩn	Có	12	8,0
	Không	138	92,0

8,0% BN có sốc nhiễm khuẩn; 74,7% BN thân nhiệt trên 38°C và 6,0% dưới 36°C; 68,0% BN tần số tim trên 90 chu kì/phút; 57,3% BN tần số thở trên 20 nhịp/phút; 10,0% BN có hô hấp hỗ trợ.

Bảng 3. Triệu chứng cận lâm sàng (n = 150).

Triệu chứng cận lâm sàng		Số BN	Tỉ lệ %
Số lượng bạch cầu	Giảm	44	29,3
	Bình thường	82	54,7
	Tăng	24	16,0
Số lượng tiểu cầu	< 100 G/l	33	22,0
	≥ 100 G/l	117	78,0
Procalcitonin (ng/dl)		88 ± 18,1	

16,0% BN bạch cầu tăng, 29,3% BN bạch cầu giảm, 22,0% BN tiểu cầu giảm < 100 G/l. Nồng độ Procalcitonin tăng cao (81 ± 18,1 ng/dl).

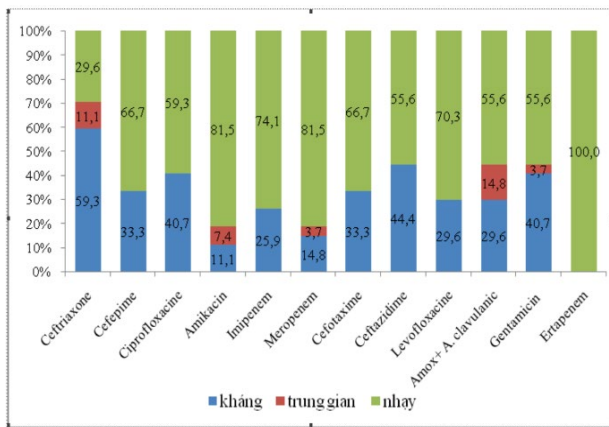
3.3. Căn nguyên và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn:

Bảng 4. Kết quả phân lập vi khuẩn (n = 150).

Vi khuẩn		Số BN	Tỉ lệ %
Gram âm	<i>Acinetobacter baumannii</i>	48	32,0
	<i>Escherichia coli</i>	59	39,3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	6,0
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	3,3
	Tổng	121	80,6
Gram dương	<i>Staphylococcus aureus</i>	25	16,7
	<i>Streptococcus suis II</i>	4	2,7
Tổng		29	19,4

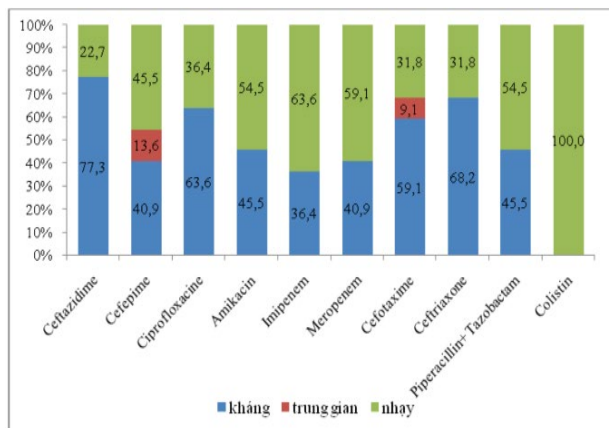
Hay gặp là vi khuẩn *E. coli* (39,3%), *A. baumannii* (32,0%), *S. aureus* (16,7%).

- Tính kháng kháng sinh của một số vi khuẩn:



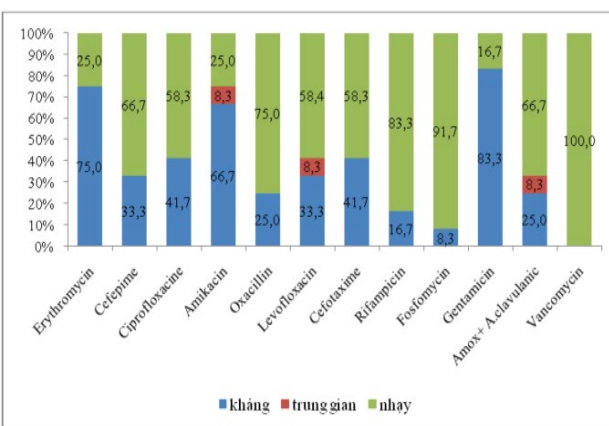
Biểu đồ 1. Tính kháng kháng sinh của *E. coli*.

Tỉ lệ kháng của *E. coli* với Ceftriaxone 59,3%, với Gentamicin 40,7% và Ciprofloxacin là 40,7%.



Biểu đồ 2. Tính kháng kháng sinh của *A. baumannii*.

A. baumannii kháng tỉ lệ cao với hầu hết các kháng sinh, đặc biệt là Ceftazidime (77,3%), Ceftriaxone (68,2%), Ciprofloxacin (63,6%).



Biểu đồ 3. Tính kháng kháng sinh của *S. aureus*.

S. aureus kháng tỉ lệ cao với Gentamicin (83,3%), Erythromycin (75,0%), Amikacin (66,7%).

4. BÀN LUẬN.

4.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

BN trung bình $58,3 \pm 18,1$ tuổi, hay gặp nhất là BN trên 60 tuổi (52,7%), phù hợp với nghiên cứu

của Trần Xuân Chương tại Bệnh viện Trung ương Huế [2]. Tuổi càng cao thì sức đề kháng càng yếu, cơ thể càng dễ bị nhiễm khuẩn. Mặt khác, người cao tuổi hay mắc kết hợp các bệnh lý mạn tính, nên khi mắc NKH thì tình trạng bệnh dễ bị nặng hơn. BN nam (56,0%) nhiều hơn BN nữ (44,0%); tương đương với nghiên cứu của Trần Xuân Chương và Trần Văn Sĩ [2], [5].

Trong bệnh NKH, vi khuẩn có thể xâm nhập vào máu từ các ổ nhiễm khuẩn nông hoặc sâu trên cơ thể. Xác định đường vào của vi khuẩn rất quan trọng trong lựa chọn kháng sinh điều trị khi chưa có kết quả kháng sinh đồ [1], [7]. Tuy nhiên, không phải lúc nào cũng có thể xác định được đường vào của vi khuẩn. Bảng 1 cho thấy, đường vào chủ yếu của vi khuẩn là đường hô hấp (27,3%), đường tiêu hóa (23,3%), đường tiết niệu (20,8%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Lưu Nhất Hoàng [3], Phạm Thị Ngọc Thảo [6] và nghiên cứu đa quốc gia của Vincent [8]. Có 19,3% BN không xác định được đường vào của vi khuẩn; tương đương với kết quả nghiên cứu của Trần Xuân Chương [2].

4.2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng:

Trong NKH, thường có nhiều cơ quan bị tổn thương trước khi các vi khuẩn xâm nhập vào máu, đặc biệt là cơ quan hô hấp, tim mạch, tiêu hóa, tiết niệu... [1], [7]. Triệu chứng lâm sàng của BN rất có giá trị trong chẩn đoán mức độ bệnh. Bảng 4 cho thấy, trên 80% vi khuẩn gây bệnh là Gram âm. Vì vậy, bệnh cảnh nhiễm trùng nhiễm độc của BN khá nặng nề. Bảng 2 cho thấy, 74,7% BN tăng thân nhiệt và 6,0% hạ thân nhiệt; 57,3% BN tần số thở nhanh, 10,0% BN có hô hấp hỗ trợ; 68,0% BN nhịp tim nhanh > 90 chu kì/phút. Tình trạng lâm sàng của BN NKH nhìn chung khá nặng, phù hợp với ý kiến về NKH do vi khuẩn Gram âm. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Xuân Chương [2], Nguyễn Văn Sĩ [5].

Có nhiều chỉ số sinh học ứng dụng trong lâm sàng để đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn (như số lượng bạch cầu, procalcitonin...). Trong đó, bạch cầu đóng vai trò quan trọng trong việc chống lại tác nhân gây bệnh, nhất là NKH nặng. Tuy nhiên, trong NKH do vi khuẩn Gram âm, số lượng bạch cầu bình thường hoặc giảm [1]. Bảng 3 cho thấy, 84,0% BN NKH có số lượng bạch cầu bình thường và giảm (phù hợp với ý kiến). Procalcitonin là tiền chất của hormon calcitonin - loại protein có vai trò quan trọng trong chẩn đoán viêm - nên có giá trị tiên lượng mức độ nhiễm trùng. Bình thường, procalcitonin có nồng độ < 0,05 ng/dl; trong viêm, nồng độ này tăng cao. Bảng 3 cho thấy, nồng độ trung bình của procalcitonin ($81 \pm 18,1$ ng/dl) tăng rất cao so với bình thường (phản ánh mức độ nặng của bệnh NKH). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Văn Sĩ [5] và Phạm Thị Ngọc Thảo [6].

4.3. Căn nguyên và tỉ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn:

- Kết quả phân lập vi khuẩn: định danh vi khuẩn gây bệnh có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán và điều trị nguyên nhân gây NKH. Trong 150 BN cấy máu dương tính với vi khuẩn, chúng tôi phát hiện 6 loại vi khuẩn. Trong đó, 80,6% vi khuẩn Gram âm, 19,4% vi khuẩn Gram dương (bảng 4); phù hợp với y văn và một số nghiên cứu đã được công bố [1], [4], [6].

Trong nhóm vi khuẩn Gram âm, gặp chủ yếu là *E. coli* (39,3%) và *A. baumannii* (32,0%); tương đương với một số nghiên cứu khác [2], [6]. Các loại vi khuẩn này đều được đánh giá là tác nhân phổ biến nhất gây NKH, là thách thức cho các nhà lâm sàng trong điều trị BN NKH. Trong nhóm vi khuẩn Gram dương gây NKH, *S. aureus* vẫn luôn là nguyên nhân gây nhiều khó khăn cho chẩn đoán và điều trị từ trước đến nay. Kết quả bảng 4 cho thấy, *S. aureus* là căn nguyên gây bệnh hàng đầu trong các vi khuẩn Gram dương (25/29 BN NKH do vi khuẩn Gram dương). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Vincent [8], Đoàn Mai Phương [4].

- Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn: thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn đã mang tính toàn cầu, nhất là ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Khảo sát tính kháng kháng sinh của vi khuẩn giúp thầy thuốc lựa chọn kháng sinh một cách hợp lý hơn, nâng cao hiệu quả điều trị và làm giảm chi phí cho BN. Trong nghiên cứu, *E.coli*, *A. baumannii* và *S. aureus* là 3 loại vi khuẩn gặp nhiều nhất và có tỉ lệ kháng kháng sinh tương đối cao với một số kháng sinh phổ rộng thường dùng. Biểu đồ 1 cho thấy, *E. coli* đã kháng với các kháng sinh: Ceftriaxone (59,3%), Ciprofloxacin, Gentamicin, Ceftazidime (40,7% đến 44,4%); Cefotaxime và Cefepime (33,3%); *E. coli* nhạy cảm hoàn toàn với Ertapenem. Kết quả này tương đương với nghiên cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010 (*E. coli* kháng với các cephalosporin từ 44,1% đến 61,8%) [6]. Biểu đồ 2 cho thấy, *A. baumannii* kháng tỉ lệ cao với Ceftazidime (77,3%), Ceftriaxone (68,2%), Ciprofloxacin (63,6%); còn nhạy cảm với một số kháng sinh, như Imipenem (63,6%), Meropenem (59,1%) và Colistin (100%). Biểu đồ 3 cho thấy, *S. aureus* kháng tỉ lệ cao với Gentamicin (83,3%) và Erythromycin (75%); còn nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh như Oxacillin (75%), Rifampicin (83,3%), Fosfomycin (91,7%), đặc biệt là Vancomycin (100%). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Thảo [6].

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả 150 BN NKH, điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2015 đến tháng 8/2016, kết luận:

- BN trung bình $58,3 \pm 18,1$ tuổi; nam (56,0%) nhiều hơn nữ (44,0%). Đường vào chủ yếu của vi khuẩn là đường hô hấp (27,3%), tiêu hóa (23,3%), tiết niệu (20,8%). Triệu chứng lâm sàng: 8,0% BN có sốc nhiễm khuẩn, 74,7% BN thân nhiệt trên 38°C; 68,0% BN tần số tim > 90 chu kì/phút; 57,3% BN tần số thở > 20 nhịp/phút; 10,0% BN có hô hấp hỗ trợ. Triệu chứng cận lâm sàng: 16,0% BN bạch cầu tăng, 29,3% BN bạch cầu giảm, 22,0% BN tiểu cầu giảm < 100 G/L, nồng độ procalcitonin tăng cao ($81 \pm 18,1$ ng/dl).

- Căn nguyên vi khuẩn: 80,6% vi khuẩn Gram âm (39,3% là *E. coli*, 32,0% là *A. baumannii*, 6,0% là *P. aeruginosa*, 3,3% là *K. pneumoniae*), 19,4% vi khuẩn Gram dương (16,7% là *S. aureus*, 2,7% là *S. suis* II). Tính kháng kháng sinh: *E. coli* kháng với Ceftriaxone (59,3%), Gentamicin và Ciprofloxacin (đều 40,7%), Ceftazidime (44,4%); *A. baumannii* kháng với Ceftazidime (77,3%), Ceftriaxone (68,2%), Ciprofloxacin (63,6%); *S. aureus* kháng với Gentamicin (83,3%), Erythromycin (75,0%), Amikacin (66,7%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Quốc Anh, Ngô Quý Châu (2012), *NKH - Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr. 731.
2. Trần Xuân Chương, Nguyễn Thị Phương Thảo (2011), "Nghiên cứu đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh và kết quả điều trị NKH tại Bệnh viện T.Ư Huế, 2009-2010", *Tạp chí Y dược học*, Đại học Y khoa Huế, tập 6, tr. 53-57.
3. Phạm Lưu Nhất Hoàng (2011), *Giá trị 3 thang điểm APACHE II, LODS và SOFA trong tiên lượng tử vong đối với hội chứng nhiễm trùng toàn thân nặng và choáng nhiễm trùng*, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 50-85.
4. Đoàn Mai Phương, Nguyễn Quốc Anh (2012), "Tỉ lệ, căn nguyên và tình hình sử dụng kháng sinh ở BN NKH tại Bệnh viện Bạch Mai, năm 2002-2009", *Tạp chí Y học thực hành*, tập 5, tr. 42.
5. Trần Văn Sĩ, Đỗ Hữu Trí, Nguyễn Văn Thành (2012), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN NKH tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang", *Tạp chí Y học thực hành*, số 4/2012, tr. 50-56.
6. Phạm Thị Ngọc Thảo (2010), "Đặc điểm BN NKH điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Chợ Rẫy", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 14, số 2, tr. 348-352.
7. Harrison (2012), *Severe Sepsis and Septic Shock*, Harrison's Principles Of Internal Medicine 18, Mac Graw-Hill, pp. 3602-3615.
8. Vincent J.L et al. (2009), "International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units", *JAMA*, 302 (21), pp. 2323-29. □