

# NGHIÊN CỨU CĂN NGUYÊN VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY VIÊM PHỔI Ở BỆNH NHÂN THỞ MÁY DO ĐỘT QUỊ NÃO TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ (6/2009 - 6/2015)

Vũ Đức Định<sup>1</sup>, Nguyễn Thế Anh<sup>2</sup>

**Mục tiêu:** Xác định tính kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây viêm phổi liên quan đến thở máy ở những bệnh nhân đột quỵ đặt nội khí quản và thở máy. **Đối tượng và phương pháp:** 45 chủng vi khuẩn phân lập được từ 50 bệnh nhân được chẩn đoán VPLQTM (VAP) tại khoa hồi sức tích cực (HSTC) Bệnh viện Hữu Nghị. Nghiên cứu mô tả tiến cứu. Độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn được xác định bằng phương pháp khuếch tán đĩa trên thạch. **Kết quả:** Tỷ lệ vi khuẩn gram(-) chiếm tỷ lệ 90%, trong đó E. coli 28%, P. aeruginosa 16% và S. viridans 12%. A. baumannii và Klebsiella 10%. Vi khuẩn gram(+) Corynebacterium 8% và S. viridans 2%. Các vi khuẩn gram(-) kháng trên 90% với hầu hết các loại kháng sinh thuộc nhóm Cephalosporins và Quinolons. **Kết luận:** Tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao trên 90% đối với đa số các kháng sinh nhóm Cephalosporins, Quinolons và Aminoglycosids. Tỷ lệ kháng kháng sinh là khá cao, nhất là đối với Acinetobacter spp, P. aeruginosa đã kháng 75% đối với imipenem.

**Từ khóa:** Viêm phổi, thở máy, kháng kháng sinh.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân đột quỵ có tỷ lệ viêm phổi từ 1,5 - 13% và liên quan tới tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày cao gấp 3 lần so với không viêm phổi. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đột quỵ hàng năm gần đây đã giảm đáng kể tới 7% mỗi năm từ giữa những năm 1973 - 1981<sup>[6]</sup>. Một trong những yếu tố góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong là do những tiến bộ về thông khí cơ học trong hồi sức thần kinh và các đơn vị đột quỵ<sup>[5]</sup>. Tuy nhiên, bệnh nhân thở máy điều trị tại Khoa Hồi sức các bệnh viện có nguy cơ viêm phổi tăng gấp 20 lần, mặc dù đã được áp dụng các biện pháp dự phòng. Tỷ lệ tử vong chung của viêm phổi liên quan đến thở máy (VPLQTM) chiếm khoảng 24 - 50%, có nơi đến 76% do nhiễm các vi khuẩn có nguy cơ cao<sup>[4]</sup>. Vi khuẩn gây VAP

là loại vi khuẩn gây nhiễm khuẩn mắc phải tại bệnh viện. Hầu hết, đều kháng với các kháng sinh thông dụng. Vì vậy, điều trị những bệnh nhân này thường gặp rất nhiều khó khăn. Mặt khác, việc sử dụng kháng sinh phổ biến tại các Khoa Hồi sức tích cực (HSTC) cũng góp phần làm vi khuẩn dễ thích nghi và biến đổi tính nhạy cảm với kháng sinh. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi về: "Đặc điểm đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây viêm phổi ở bệnh nhân thở máy do đột quỵ não tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Hữu Nghị" nhằm **Mục tiêu:** Đánh giá tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi liên quan đến thở máy.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**Đối tượng:** 45 chủng vi khuẩn phân lập được từ 50 bệnh nhân được chẩn đoán VAP từ tháng 6/2009 - 6/2015 tại Khoa HSTC Bệnh viện Hữu Nghị.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.

- Kỹ thuật lấy bệnh phẩm: bệnh chẩn đoán VAP theo tiêu chuẩn CPIS. Sau 48 giờ thở máy điểm CPIS > 6. Bệnh nhân được soi phế quản bằng ống soi mềm để lấy bệnh

<sup>1</sup> Bệnh viện E<sup>2</sup> Bệnh viện Hữu Nghị

Ngày nhận bài: 12/12/2016.

Ngày phản biện xong: 28/12/2016.

Ngày duyệt đăng: 12/01/2017

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Vũ Đức Định, Khoa Hồi

sức tích cực, Bệnh viện E

Điện thoại: 0913588640. E-mail: hoisuctichcucbvE@gmail.com.

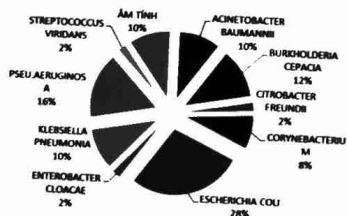
phẩm là dịch rửa phế quản. Dịch rửa phế quản được lấy và bảo quản trong ống xét nghiệm vô trùng được chuyển ngay tới Khoa Vi sinh Bệnh viện Hữu Nghị để nuôi cấy phân lập.

- Kỹ thuật nuôi cấy phân lập: theo kỹ thuật thường qui của Bệnh viện Hữu Nghị. Kết quả dương tính với ngưỡng vi khuẩn 104CFU/ml. Xác định độ nhạy cảm kháng sinh theo phương pháp khoanh giấy khuếch tán. Mức độ nhạy cảm được chia thành 3 mức: nhạy cảm (S = sensitive), trung gian (I = intermediate) và kháng (R = Resistance).

**Thu thập và xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm Stata 12.0.

## KẾT QUẢ

### Cần nguyên VAP

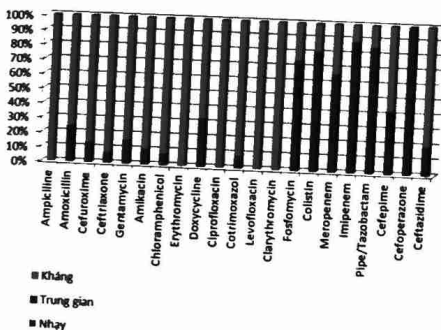


**Biểu đồ 1. Kết quả vi sinh cấy trên dịch lấy qua nội soi phế quản (n = 50)**

**Nhận xét:** Vi khuẩn gram(-) là nguyên nhân của 90% các trường hợp VAP cấy dịch rửa phế quản dương tính. Một số tác nhân chính gây VAP gồm *E. coli*, *P. Aeruginosa*, *B. cepacia*, *A. baumannii*, *K. Pneumoniae*, *Corynebacterium* chiếm tỷ lệ theo trình tự là 28%, 16%, 12%, 10%, 10%, 8%.

## Tình hình đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây VAP

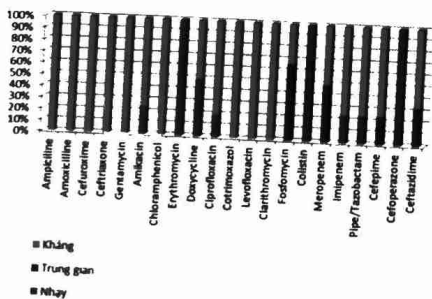
### Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Escherichia coli*



**Biểu đồ 2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *E.coli* (n = 14)**

**Nhận xét:** *E. coli* đề kháng trên 90% với hầu hết các kháng sinh nhóm cephalosporine trừ Cefoperazone, đề kháng cao với Amikacin 88,9% và với Levofloxacin kháng 100%.

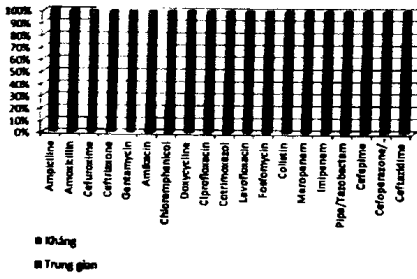
### Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*



**Biểu đồ 3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *A. baumannii* (n = 5)**

**Nhận xét:** *A. baumannii* đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh penicillins (100%), đề kháng 50% với Meropenem và 75% với Imipenem.

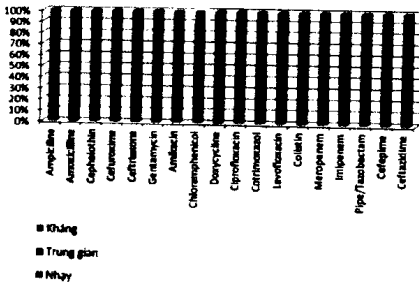
**Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Burkholderia cepacia***



**Biểu đồ 4. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *B. cepacia* (n = 6)**

**Nhận xét:** *B. cepacia* đề kháng cao với các kháng sinh Cephalosporin thế hệ 3 (100%), Quinolone từ 50% - 100% và Aminoglycosids từ 75 - 100%.

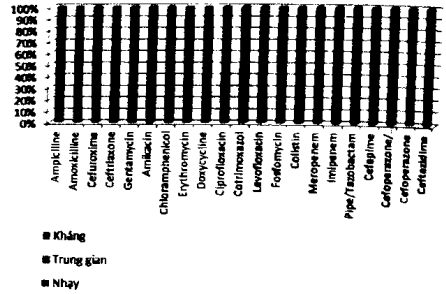
**Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae***



**Biểu đồ 5. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* (n = 5)**

**Nhận xét:** *K. pneumoniae* đề kháng với hầu hết các kháng sinh đề kháng từ 50 - 100% với Cephalosporin. Đề kháng 100% với Levofloxacin và Ciprofloxacin, 66,7 - 100% với Aminoglycosids.

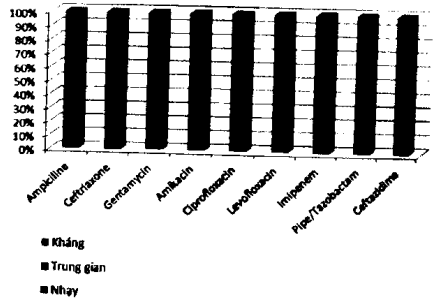
**Tỷ lệ đề kháng KS của vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa***



**Biểu đồ 6. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *P. aeruginosa* (n = 8)**

**Nhận xét:** Vi khuẩn đề kháng 100% với các kháng sinh nhóm Cephalosporin, Quinolons, 66,7% Aminoglycosids.

**Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Corynebacterium***



**Biểu đồ 7. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Corynebacterium* (n = 4)**

**Nhận xét:** Vi khuẩn *Corynebacterium* đề kháng 100% với Amikacin, Gentamycin, Ciprofloxacin, Levofloxacin.

**BÀN LUẬN**

Qua nghiên cứu trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán VAP đã phân lập được 45 chủng vi khuẩn chiếm 90%. 5 trường hợp 10% không tìm thấy vi khuẩn trong dịch rửa phế quản có lẽ do bệnh nhân đã được dùng kháng sinh trước đó.

**Cần nguyên vi khuẩn gây VAP**

Nghiên cứu của chúng tôi vi khuẩn gram(-) chiếm 90% trong số các trường hợp cấy dịch soi phế quản

dương tính, trong đó *Escheria coli* chiếm 28% *Pseudomonas aeruginosa* chiếm 16%, *Acinetobacter baumannii* chiếm 10%, *Burkholderia cepacia* chiếm 12%, *Klebsiella pneumonia* chiếm 10%. Trong khi đó, vi khuẩn gram(+) là *Corinebacterium* 8%, *Streptococcus viridan* chiếm 2%.

### Đặc điểm đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây VAP

Các vi khuẩn gram(-) đa kháng sinh ngày càng phổ biến do khả năng sinh enzyme phân hủy  $\beta$  - Lactams. Điều này thường do sử dụng kháng sinh không đúng liều, sử dụng kháng sinh dài ngày. Do đó, chẩn đoán nguyên nhân vi sinh và thử nghiệm nhạy cảm kháng sinh đối với các vi khuẩn thường gặp tại mỗi cơ sở y tế có ý nghĩa quan trọng trong điều trị<sup>(4)</sup>.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *E. coli* đề kháng với hầu hết các kháng sinh nhóm cephalosporine trừ Cefazone, đề kháng cao với Amikacin, đề kháng 100% Levofloxacin. Tương tự với kết quả nghiên cứu tại bệnh viện Thống Nhất của tác giả Lê Bảo Huy do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có điểm tương đồng là ở các bệnh nhân tuổi cao<sup>(1)</sup>.

Gần đây *A. baumannii* ngày càng chứng tỏ là căn nguyên quan trọng trong VAP với tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, vi khuẩn *A. baumannii* đã đề kháng cao với hầu hết các kháng sinh penicillins (100%), đề kháng 50% với Meropenem và 75% với Imipenem. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Trần Hữu Thông, Trương Anh Thư nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai<sup>(2)(3)</sup>. *B. cepacia* đề kháng cao với các kháng sinh Cephalosporins thế

hệ 3 (100%), Quinolone từ 50% - 100% và Aminoglycoside từ 75 - 100%. Vi khuẩn *P. aeruginosa* cũng là một trong những vi khuẩn có khả năng đề kháng kháng sinh rất mạnh, đề kháng với hầu hết các kháng sinh thuộc nhóm Cephalosporins, Quinolons. Ngay cả nhóm Carbapenems, *P. aeruginosa* cũng đã đề kháng 75% với Imipenem và 67% với Meropenem. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất<sup>(1)</sup>. *K. pneumonia* đề kháng với hầu hết các kháng sinh đề kháng từ 50 - 100% với Cephalosporins. Đề kháng 100% với Levofloxacin và Ciprofloxacin, 66,7 - 100% với Aminoglycosids. Tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Bảo Huy<sup>(1)</sup>. Vi khuẩn *Corynebacterium* đề kháng 100% với Amikacin, Gentamycin, ciprofloxacin, Levofloxacin.

### KẾT LUẬN

Nghiên cứu 45 chủng vi khuẩn phân lập được từ 50 trường hợp VAP tại khoa HSTC Bệnh viện Hữu Nghị trong thời gian từ 6/2009 đến 6/2015, chúng tôi rút ra một số nhận xét như sau:

- Căn nguyên gây VAP gồm *E.coli* (28%), *P. Aeruginosa* (16%), *B. cepacia* (12%), *A. baumannii* (10%), *K. Pneumonia* (10%) và *Corynebacterium* (8%).

- Các vi khuẩn đề kháng cao trên 90% với các kháng sinh nhóm Cephalosporins, Quinolons và Aminoglycosids.

- Các vi khuẩn *Acinetobacter spp*, *P. aeruginosa* đã kháng 75% đối với imipenem.

### KHUYẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu này, đề nghị dùng kháng sinh theo định hướng vi khuẩn và mức độ kháng kháng sinh ở bệnh nhân đột quỵ não phải thở máy có VAP.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Bảo Huy (2009), Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh và tình hình kháng kháng sinh ở bệnh nhân có tuổi bị viêm phổi liên quan thở máy tại khoa hồi sức cấp cứu bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh, *Hội thảo toàn quốc về cấp cứu - hồi sức - chống độc lần thứ IX*, Đà Nẵng, tr. 192 - 205.
2. Trần Hữu Thông (2014), Nghiên cứu căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy và hiệu quả dự phòng biến chứng này bằng phương pháp hút dịch liên tục tại hạ thanh môn, Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
3. Trương Anh Thư và các cộng sự. (2009), Nhiễm khuẩn phổi bệnh viện tại khoa điều trị tích cực Bệnh viện Bạch Mai: Tỷ lệ, căn nguyên và các yếu tố nguy cơ, *Tạp chí Y học dự phòng*, 21(7), tr. 156 - 164.
4. Chastre J., Fagon J.Y. (2002), Ventilator - associated pneumonia, *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(7), pp. 867 - 903.
5. Gujjar A.R., Deibert E., Manno E.M., et al. (1998), "Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: indications, timing, and outcome", *Neurology*, 51(2), pp. 447 - 51.
6. Kasuya Y., Hargett J.L., Lenhardt R., et al. (2011), Ventilator - associated pneumonia in critically ill stroke patients: frequency, risk factors, and outcomes, *Journal of critical care*, 26(3), pp. 273 - 9.

### RESEARCH ON THE ETIOLOGY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIAL STRAINS THAT CAUSE PNEUMONIA IN VENTILATED PATIENTS AT ICU OF FRIENDSHIP HOSPITAL (6/2009 - 6/2015)

#### Summary

**Objective:** To determine the antibiotic resistance percentage of causative agents of ventilator associated pneumonia (VAP) in patients with stroke receiving intubation and ventilator. **Subject and methods:** 45 bacteria isolated from 50 patient with VAP in the ICU of friendship hospital. A descriptive study. Sensitivity testing was performed by disk diffusion method Stroke patients who were admitted to Intensive Care Unit (ICU) with over 48 hours of mechanical ventilation, diagnosed ventilator associated pneumonia. Eligible patients were conducted endoscopy, bronchoalveolar lavage taken for microbial culture and anti-

tibiotic sensitivity testing. **Results:** The rate of gram - negative bacteria was 90%. Among of them, 28% *E. coli*, 16% *P. aeruginosa*, 12% *Burkholderia*, 10% *A. baumannii* and *Klebsiella*. Gram - positive *Corynebacterium* was 8% and *S. viridans* was 2%. The gram - negative bacteria showed 90% resistance to most of antibiotics in Cephalosporins, Aminoglycosids and Quinolons group. **Conclusions:** The most common agent causing ventilator associated pneumonia is gram - negative bacteria with the high rate of antibiotic resistance, over 90% to almost antibiotics Cephalosporins, Quinolons and Aminoglycosids.

**Key words:** Pneumonia, ventilator, antibiotic resistance.