

R

BỘ Y TẾ

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI CẤP BỘ

Tên đề tài:

**GIÁM SÁT TÌNH HÌNH KHÁNG THUỐC KHÁNG
SINH CỦA VI KHUẨN LẬU TẠI HÀ NỘI
TỪ NĂM 2001 ĐẾN NĂM 2003**

Chủ nhiệm đề tài: PGS.TS. LÊ HỒNG HINH

Cơ quan chủ trì : TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Cấp quản lý : Bộ Y tế

Thời gian thực hiện: Từ tháng 1 năm 2001

đến tháng 12 năm 2003

Tổng kinh phí thực hiện đề tài: 150 triệu đồng

Trong đó: kinh phí SNKH : 150 triệu đồng

Nguồn khác: Không

HÀ NỘI 2004

5095

21/2/05

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI CẤP BỘ

1. Tên đề tài: Giám sát tình hình kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn lậu tại Hà Nội từ năm 2001 đến năm 2003
2. Chủ nhiệm đề tài: PGS.TS. Lê Hồng Hình
3. Cơ quan chủ trì đề tài: Trường Đại học Y Hà Nội
4. Cơ quan quản lý đề tài: Bộ Y tế
5. Thư ký đề tài: TS. Lê Thị Phương
6. Danh sách những người thực hiện chính:
 - PGS.TS. Lê Hồng Hình, Trường ĐHY Hà Nội
 - PGS.TS. Phạm Văn Hiến, Trường ĐHY Hà Nội
 - TS. Lê Thị Phương, Viện Da liễu Trung Ương
 - ThS. Lê Văn Hưng, Trường ĐHY Hà Nội
 - BS. Nguyễn Thị Loan, Trung tâm Da liễu Hà Nội
7. Thời gian thực hiện đề tài từ tháng 1 năm 2001 đến tháng 12 năm 2003.

NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

LTQĐTD	Lây truyền qua đường tình dục
BBL	Baltimore Bacteriological Laboratory
GASP	Chương trình giám sát kháng sinh của vi khuẩn lậu (Gonococcal Antimicrobial surveillance Programme)
LOS	Lipooligosaccharide
LPS	Lipopolysaccharide
Mol.wt	Trọng lượng phân tử (Molecular weight)
OMA	Kháng nguyên màng ngoài (Outer membrane antigen)
PPNG	Vi khuẩn lậu Sinh β -lactamase (Penicillinase Producing Neisseria gonorrhoeae)
TRNG	Vi khuẩn lậu kháng tetracycline ở nồng độ cao High level (Tetracycline Resistant Neisseria gonorrhoeae)
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới
Md	Megadalton

MỤC LỤC

Nội dung	Trang
Phần A. Tóm tắt các kết quả nổi bật của đề tài	1
1. Kết quả nổi bật của đề tài	1
2. Áp dụng vào thực tiễn điều trị	2
3. Đánh giá thực hiện đề tài đối chiếu với đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt	3
4. Các ý kiến đề xuất	3
Phần B. Nội dung báo cáo chi tiết kết quả nghiên cứu	
1. Đặt vấn đề	5
2. Tổng quan tài liệu	7
2.1. Vi khuẩn lậu	7
2.1.1. Lịch sử về bệnh lậu	7
2.1.2. Đặc điểm sinh học của vi khuẩn lậu	8
2.1.3. Khả năng gây bệnh	12
2.1.4. Chẩn đoán vi khuẩn lậu trong phòng xét nghiệm	15
2.2. Bệnh lậu và sự kháng kháng sinh của vi khuẩn lậu trên Thế giới	17
2.3. Bệnh lậu và sự kháng kháng sinh của vi khuẩn lậu ở Việt Nam	19
3. Đối tượng, vật liệu và phương pháp nghiên cứu	22
3.1. Đối tượng nghiên cứu	22
3.2. Vật liệu nghiên cứu	23

3.3. Phương pháp nghiên cứu	26
4. Kết quả nghiên cứu	36
4.1. Kết quả phân lập vi khuẩn	36
4.2. Kết quả vi khuẩn lặn đề kháng với các kháng sinh	41
4.3. So sánh tỷ lệ kháng kháng sinh qua từng năm	47
4.4. Kết quả các chủng vi khuẩn lặn đề kháng với 2 kháng sinh	49
4.5. Kết quả các chủng vi khuẩn lặn đề kháng với 3 kháng sinh	51
4.6. Kết quả các chủng vi khuẩn lặn đề kháng với 4 kháng sinh	52
4.7. Kết quả các chủng vi khuẩn lặn đề kháng với 5 kháng sinh	52
4.8. Kết quả các chủng vi khuẩn lặn đề kháng với đa kháng sinh qua các năm	53
4.9. Kết quả vi khuẩn lặn có β - Lactamase	54
4.10. MIC của một số kháng sinh với vi khuẩn lặn	55
5. Bàn luận	56
5.1. Kết quả phân lập vi khuẩn	56
5.2. Kết quả các chủng vi khuẩn lặn đề kháng với các kháng sinh	62
5.3. Tỷ lệ các chủng vi khuẩn lặn đa đề kháng kháng sinh	66
5.4. Tỷ lệ các chủng vi khuẩn lặn có β - Lactamase	67
5.5. MIC của một số kháng sinh với vi khuẩn lặn	67
6. Kết luận	70
7. Tài liệu tham khảo	72

PHẦN A:

TÓM TẮT CÁC KẾT QUẢ NỔI BẬT CỦA ĐỀ TÀI

1. KẾT QUẢ NỔI BẬT CỦA ĐỀ TÀI

1.1. Đóng góp mới của đề tài:

- Lần đầu tiên có một công trình nghiên cứu cấp bộ với thời gian tương đối dài (3 năm) với số bệnh nhân khá lớn (8662 bệnh nhân) và số chủng vi khuẩn phân lập được khá cao (880 chủng). Nghiên cứu có tính hệ thống liên tục, giúp chúng ta thấy được tình hình mắc bệnh lậu và tỷ lệ phân lập được vi khuẩn lậu ở Hà Nội ngày một tăng.

- Đánh giá được mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn lậu phân lập được ở Hà Nội đối với từng kháng sinh đang được sử dụng ở Việt nam và Thế giới qua 3 năm liên tục. Lựa chọn ra được những kháng sinh có tác dụng tốt nhất trong điều trị bệnh lậu.

- Đưa ra được nồng độ ức chế tối thiểu của từng kháng sinh (MIC) đối với vi khuẩn lậu, giúp chúng ta xác định được liều lượng cần thiết của từng kháng sinh để điều trị bệnh lậu có hiệu quả nhất.

- Phát hiện được tỷ lệ các chủng vi khuẩn lậu có β -lactamase chiếm tương đối cao, nhưng có xu thế giảm dần qua 3 năm nghiên cứu.

1.2. Kết quả cụ thể:

- Đưa ra được 4 bảng số liệu và 3 biểu đồ về kết quả phân lập vi khuẩn lậu, so sánh tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ, giữa các lứa tuổi, giữa các nghề nghiệp trong 3 năm 2001,2002,2003.

- Đưa ra được 19 bảng số liệu và 10 biểu đồ về kết quả các chủng vi

khuẩn lậu đề kháng với các kháng sinh, tỷ lệ các chủng vi khuẩn lậu có β -lactamase và nồng độ ức chế tối thiểu của từng kháng sinh (MIC) đối với vi khuẩn lậu.

1.3. Hiệu quả về đào tạo:

Với số liệu thu được trong 1 năm đã giúp 1 học viên cao học viết được luận văn Thạc sỹ, bảo vệ đạt xuất sắc.

1.4. Hiệu quả về kinh tế:

Khi xác định được tính nhạy cảm của vi khuẩn lậu với từng kháng sinh, chúng ta có thể loại bỏ được những kháng sinh đã bị lậu cầu kháng lại cao; trên cơ sở đó nhà nước chỉ cần mua những kháng sinh vi khuẩn lậu còn nhạy cảm. Chỉ riêng việc này cũng tiết kiệm được hàng tỷ đồng cho một năm.

1.5. Hiệu quả về xã hội:

Các kết quả nghiên cứu có thể áp dụng ở các bệnh viện và cộng đồng, lựa chọn được kháng sinh tốt nhất, liều lượng thích hợp nhất để điều trị có kết quả cao, hạn chế được tính kháng thuốc của vi khuẩn lậu, góp phần hạn chế bệnh lậu ở Việt Nam.

2. ẠP DỤNG VÀO THỰC TIỄN ĐIỀU TRỊ

Các kết quả nghiên cứu trên đã được các bác sỹ lâm sàng ứng dụng trong việc điều trị những bệnh nhân bị lậu bằng kháng sinh, đang được điều trị tại Viện Da liễu Trung ương. Kết quả cho thấy việc điều trị bằng những kháng sinh còn có tác dụng tốt đối với vi khuẩn lậu đã rút ngắn được thời gian điều trị cho bệnh nhân, giảm bớt được chi phí về kinh tế, hạn chế được sự lây truyền chéo tính kháng thuốc kháng sinh của các chủng vi khuẩn lậu trong bệnh viện cũng như trong cộng đồng.

3. ĐÁNH GIÁ VIỆC THỰC HIỆN ĐỀ TÀI ĐỐI CHIẾU VỚI ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU ĐÃ ĐƯỢC PHÊ DUYỆT

Đối chiếu với đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt, việc thực hiện đề tài của chúng tôi đã đảm bảo:

a. Tiến độ:

Thực hiện đúng tiến độ

b. Thực hiện các mục tiêu nghiên cứu đề ra

Thực hiện đầy đủ các mục tiêu đề ra

c. Các sản phẩm tạo ra so với dự kiến trong bản đề cương

- Tạo ra đầy đủ các sản phẩm đã dự kiến trong đề cương
- Chất lượng sản phẩm đạt yêu cầu như đã ghi trong đề cương

d. Đánh giá việc sử dụng kinh phí:

Tổng kinh phí thực hiện đề tài: 150 triệu đồng

Trong đó kinh phí sự nghiệp khoa học: 150 triệu đồng

Kinh phí từ nguồn khác: 0 triệu đồng

Trang thiết bị đã được đầu tư từ nguồn kinh phí đề tài : không

Toàn bộ kinh phí đã được thanh quyết toán: 150 triệu.

4. CÁC Ý KIẾN ĐỀ XUẤT:

a. Đề xuất về tài chính:

- Kinh phí cấp phát quá chậm nên ảnh hưởng rất lớn đến việc triển khai

đề tài, kế hoạch thực hiện không đúng tiến độ ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

- Việc thanh quyết toán chứng từ vào cuối năm là không hợp lý do kinh phí được cấp chậm, việc mua các sinh phẩm và ký các hợp đồng nghiên cứu gặp khó khăn.

Do vậy các cơ quan quản lý nên:

- Cấp phát kinh phí đúng thời gian, kịp thời.
- Gia hạn thanh quyết toán chứng từ đến hết quý 1 năm sau.

b. Đề xuất về quản lý khoa học công nghệ

Cơ quan quản lý cần có quyết định phê duyệt sớm

c. Đề xuất liên quan đến đề tài

Trong những năm tới cần được tiếp tục nghiên cứu về tính chất kháng kháng sinh ở mức độ sinh học phân tử của vi khuẩn lậu. Giúp chúng ta biết được đặc điểm, nguyên nhân, cơ chế kháng thuốc của nó từ đó hạn chế được tốc độ kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn lậu, tránh nhập kháng sinh tràn lan gây tổn rất nhiều tiền của nhà nước, rút ngắn được thời gian điều trị bệnh lậu.

PHẦN B

NỘI DUNG BÁO CÁO CHI TIẾT KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn lậu (*Neisseria gonorrhoeae*) là căn nguyên gây ra bệnh lậu ở mọi lứa tuổi. Theo Tổ chức Y tế Thế giới số người mắc bệnh lậu ngày càng tăng, hàng năm trên Thế giới số ca mới mắc là 80 triệu người, tỷ lệ mắc không có xu hướng thuyên giảm trong khi đó bệnh lậu là đồng tác nhân lây truyền với HIV/AIDS [55], [67].

Bệnh lậu tuy không gây nguy hiểm tới tính mạng bệnh nhân, nhưng nếu không được điều trị kịp thời thì sẽ để lại nhiều di chứng và biến chứng nguy hiểm như: vô sinh, chửa ngoài tử cung, mù loà ở trẻ sơ sinh... [4], [7].

Việc dùng kháng sinh điều trị bệnh lậu đã có kết quả tốt nhưng do việc sử dụng kháng sinh một cách bừa bãi ở những nước đang phát triển đã tạo điều kiện gia tăng sự đề kháng kháng sinh thông thường sử dụng trong điều trị của vi khuẩn lậu. Sự xuất hiện, lan truyền các chủng vi khuẩn lậu kháng kháng sinh ngay cả những thuốc lựa chọn tốt nhất cho điều trị bệnh lậu như: quinolones, ceftriaxon, spectinomycine trên toàn Thế giới là một vấn đề nan giải [65], [66].

Tại Việt Nam các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm lậu cầu ở phụ nữ đến khám phụ khoa là 0,3 đến 0,7%. Hàng năm số người đến khám và điều trị lậu ở các bệnh viện rất lớn gây tốn kém nhiều đến kinh tế và sức lao động. Việc sử dụng kháng sinh một cách bừa bãi trong cộng đồng đã gây nên tỷ lệ vi khuẩn lậu kháng lại kháng sinh ngày một cao. Các tác giả cho thấy: khoảng 60 – 98%