

Nghiên cứu

DOI: 10.59715/pntjimp.4.1.15

Tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên bệnh nhân nội trú tại bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp

Nguyễn Minh Hoàng¹, Nguyễn Lê Thuận^{1,2}, Nguyễn Mạnh Đức¹

¹Bộ môn Nội tổng quát, Khoa Y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Khoa Nội tiết - Tiêu hóa, Bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là một trong những bệnh lý nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp trên bệnh nhân nội trú. Ở Việt Nam, mức độ và tốc độ kháng thuốc ngày càng gia tăng, đã xuất hiện các vi khuẩn kháng với nhiều kháng sinh được xem là tình trạng đa kháng thuốc. Đây là một vấn đề thách thức đối với điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên bệnh nhân nội trú.

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu nhằm mô tả căn nguyên vi sinh của bệnh nhân nội trú được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu bệnh viện và đặc điểm kháng sinh đồ của vi khuẩn Gram âm phân lập được trên bệnh nhân nội trú được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Đối tượng, phương pháp thu nhận và phân lập mẫu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 95 mẫu nước tiểu từ 95 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu bệnh viện có kết quả cấy nước tiểu và kháng sinh đồ dương tính được thực hiện từ tháng 02 năm 2024 đến tháng 08 năm 2024 tại Bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp. Bệnh nhân có triệu chứng sau 48 giờ nhập viện được thu thập nước tiểu sạch giữa dòng hoặc lấy qua thông tiểu, cấy vi khuẩn định danh trên môi trường thạch Mac Conkey Agar và thực hiện kháng sinh đồ theo phương pháp khoan giấy khuếch tán trong thạch. Vi khuẩn mọc có ý nghĩa là mọc $\geq 10^5$ CFU/ml. Vi khuẩn đa kháng là đề kháng với ít nhất 1 kháng sinh trong ít nhất 3 lớp kháng sinh được thử.

Kết quả: Có tổng cộng 95 bệnh nhân đưa vào nghiên cứu, thu thập được 95 mẫu nước tiểu đạt chuẩn có kết quả cấy nước tiểu dương tính có ý nghĩa. Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $60,1 \pm 16,1$ tuổi, trong đó nam chiếm tỷ lệ 60,0%. Vi khuẩn phân lập được chủ yếu là vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ 95,8%. Các chủng vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là *Escherichia coli* 27,4%, *Klebsiella spp* 23,2%, *Pseudomonas aeruginosa* 21,1%. Kết quả nghiên cứu cho thấy các vi khuẩn này có tình trạng đề kháng cao với kháng sinh: *Escherichia coli* kháng 96,2% với Ceftriaxon, kháng trên 50% với Ticarcillin/Clavulanate, Ceftazidim, Trimethoprim/Sulfamethoxazole. *Klebsiella spp.* và *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng trên 50% với hầu hết tất cả các kháng sinh thử nghiệm, chỉ ngoại trừ Colistin.

Kết luận: Vi khuẩn Gram âm là vi khuẩn chủ yếu gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Vi khuẩn đã đề kháng với nhiều kháng sinh thường được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Kháng sinh còn nhạy là Cefepime, Piperacillin/Tazobactam, Amikacin, Gentamicin, Imipenem, Meropenem, Colistin.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, Kháng sinh đồ, Vi khuẩn Gram âm, Vi khuẩn đa kháng.

Ngày nhận bài:

21/10/2024

Ngày phân biện:

12/12/2024

Ngày đăng bài:

20/01/2025

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Minh Hoàng

Email: hoangnguyencv

@gmail.com

ĐT: 0961743831

Abstract

The antimicrobial resistance of Gram - negative bacteria causing urinary tract infections in hospitalized patients at Hospital for Rehabilitation - Professional Diseases

Objectives: Nosocomial urinary tract infection is one of the most common infectious diseases in hospitalized patients. However, the current increasing trend of antibiotic - resistant bacteria, especially those with multidrug resistant, is a preliminary issue for the treatment of urinary tract infection in inpatients. The study aims to describe the microbiological aetiology of inpatients diagnosed with urinary tract infections and their antibiogram characteristics.

Methods: Descriptive cross-sectional study on 95 urine samples from 95 patients diagnosed with urinary tract infection conducted from February 2024 to August 2024 at Hospital for Rehabilitation - Professional diseases. Patients with symptoms after 48 hours of admission will have clean midstream urine collected or urine collected through catheterization. Urine sample is cultured on Mac Conkey Agar with significant growth criteria above 10^5 CFU/ml and antibiogram is performed using the method Kirby Bauer disk diffusion test. MDR bacteria is defined as resistance to at least 1 antibiotic in at least 3 classes of antibiotics tested.

Results: A total of 95 patients were included in the study and 95 standard urine samples with significant positive urine culture results were collected. The mean age of the study sample was 60.1 ± 16.1 years old, in which the male accounts for 60.0%. Bacteria isolated were mainly Gram - negative bacteria, accounting for 95.8%. Bacteria strains accounted for the highest percentage were *Escherichia coli* 27.4%, *Klebsiella spp* 23.2%, *Pseudomonas aeruginosa* 21.1%. Results showed that these bacteria were highly resistant to antibiotics with 96.2% *Escherichia coli* were resistant to Ceftriaxone and over 50% of those were resistant to Ticarcillin/Clavulanate, Ceftazidime, Trimethoprim/Sulfamethoxazole; more than 50% of *Klebsiella spp.* and *Pseudomonas aeruginosa* were resistant to almost all tested antibiotics, except Colistin.

Conclusions: Gram-negative uropathogens are the main cause of urinary tract infection. Bacteria have become resistant to many antibiotics commonly used to treat urinary tract infection. Susceptible antibiotics are Cefepime, Piperacillin/Tazobactam, Amikacin, Gentamicin, Imipenem, Meropenem, Colistin.

Keywords: Urinary tract infections, Antibiogram, Gram-negative bacteria, Multidrug resistant bacteria.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là một trong những bệnh lý nhiễm khuẩn thường gặp nhất [1]. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu hiện nay đang là một thách thức đối với chăm sóc sức khỏe toàn cầu và là một gánh nặng về kinh tế đáng kể cho xã hội với ước tính khoảng 150 triệu ca bệnh mỗi năm trên toàn cầu [2]. Hiện nay việc lạm dụng kháng sinh đã làm cho tình trạng kháng kháng sinh nói chung và nhiễm khuẩn đường tiết niệu do các chủng vi khuẩn

kháng thuốc nói riêng trở thành một vấn đề báo động, nhất là ở các nước đang phát triển [3]. Sự xuất hiện và lan rộng các chủng vi khuẩn kháng thuốc đã gây ra thách thức cho các phác đồ điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu hiện tại và góp phần làm gia tăng đáng kể các biến chứng nặng nề của nhiễm khuẩn đường tiết niệu như nhiễm khuẩn huyết, áp xe thận và gây ra các biến chứng mạn tính như sẹo thận, tăng huyết áp và bệnh thận mạn [4]. Vi khuẩn đa kháng thuốc khiến cho bác sĩ có rất ít lựa chọn kháng sinh để

điều trị. Thực trạng tại Bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp, có nhiều bệnh nhân cao tuổi, đa số bệnh nhân có bệnh lý đột quy phải nằm viện lâu ngày và nhiều bệnh nền kèm theo, nhiều bệnh nhân đặt thông tiểu lưu. Đồng thời các bệnh nhân đã được nằm viện và điều trị kháng sinh tại bệnh viện tuyến trước. Vì vậy tình hình đề kháng kháng sinh diễn ra rất phức tạp gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị, có nhiều biến chứng nguy hiểm cho bệnh nhân và gia tăng gánh nặng về kinh tế cho người bệnh. Từ vấn đề trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu về tình hình kháng thuốc trên bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại Bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp nhằm xây dựng phác đồ lựa chọn kháng sinh phù hợp trong bối cảnh kháng thuốc hiện nay

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân nhập viện tại Bệnh viện PHCN-ĐTBN được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên lâm sàng sau 48 giờ nhập viện.

- Cây nước tiểu sau 48 giờ nhập viện có 1 chủng vi khuẩn mọc $\geq 10^5$ CFU/ml đối với ít nhất 1 mẫu nước tiểu.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có thai.

- Bệnh nhân đang hành kinh tại thời điểm thu thập nước tiểu.

- Mọc ≥ 2 chủng vi khuẩn, hoặc mọc vi khuẩn thường trú vùng âm đạo như *Lactobacillus*, *Corynebacterium sp.* để loại trừ vi khuẩn ngoại nhiễm.

- Kết quả cây nước tiểu là nấm, vi khuẩn *Mycobacteria tuberculosis* vì bệnh lý do nấm, lao có phác đồ kháng sinh riêng, không thuộc phạm vi của nghiên cứu này.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Thời gian và địa điểm thực hiện từ tháng 02 năm 2024 đến tháng 08 năm 2024 tại Bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp.

Cỡ mẫu: Chọn tất cả các bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp từ tháng 02/2024 đến tháng 08/2024 thỏa tiêu chí chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ. Thực tế, nghiên cứu của chúng tôi chọn vào 95 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu có kết quả cấy nước tiểu dương tính.

Phương pháp thu thập nước tiểu: Thu thập nước tiểu sạch giữa dòng hoặc thu thập qua thông tiểu theo quy trình của Bệnh viện PHCN - ĐTBN.

Nước tiểu được nuôi cấy trên môi trường thạch Mac Conkey Agar, mẫu thạch nuôi cấy được ủ bằng hệ thống tủ tự động. Vi khuẩn mọc có ý nghĩa khi có $\geq 10^5$ CFU/ml.

Phân tích kháng sinh đồ bằng phương pháp khoanh giấy khuếch tán trong đĩa thạch Kirby - Bauer, điểm gãy đường kính vòng vô khuẩn được biện luận theo quy trình của khoa xét nghiệm Bệnh viện PHCN - ĐTBN.

Vi khuẩn đa kháng được xác định khi kháng với ít nhất 1 kháng sinh trong mỗi nhóm và kháng ít nhất 3 nhóm kháng sinh thử nghiệm.

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu thu thập được xử lý thống kê với phần mềm SPSS 20.0. Phần thống kê mô tả, các biến định tính được trình bày bằng tần số, tỷ lệ phần trăm; các biến định lượng phân phối chuẩn được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn; các biến định lượng không tuân theo phân phối chuẩn được trình bày bằng giá trị trung vị và tứ phân vị.

2.4. Vấn đề y đức

Nghiên cứu được thực hiện trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân, không thực hiện bất kỳ can thiệp nào trong quá trình điều trị, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị bệnh của bệnh nhân. Đối tượng nghiên cứu có đọc thông tin và chấp thuận tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu đã được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch theo quyết định số quyết định số 948/TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 13/12/2023.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	N (%)	TB ± 2SD
Tuổi	-	60,1 ± 16,1
Giới		
Nam	57 (60)	-
Nữ	38 (40)	-
Chẩn đoán bệnh		
Nhiễm trùng tiểu trên	11 (11,6)	-
Nhiễm trùng tiểu dưới	84 (88,4)	-
Triệu chứng lâm sàng		
Sốt	18 (18,9)	-
Tiểu gắt	42 (44,2)	-
Tiểu buốt	41 (43,2)	-
Tiểu đục	57 (60,0)	-
Tiểu máu	20 (21,1)	-
Căng tức trên xương mu	17 (17,9)	-
Cầu bàng quang	14 (14,7)	-
Ấn đau hông lưng	11 (11,6)	-
Ấn đau góc sườn sống	3 (3,2)	-
Điểm đau niệu quản	0 (0,0)	-

Tuổi có phân phối chuẩn. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 60,1 ± 16,1 tuổi.

Giới nam chiếm tỷ lệ 60%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1.

Nhiễm trùng tiểu dưới chiếm đa số. Triệu chứng thường gặp nhất là tiểu đục, tiểu buốt, tiểu gắt tỷ lệ dao động từ 43,2% - 60,0%. Sốt, căng tức trên xương mu, ấn đau hông lưng, cầu bàng quang là triệu chứng không thường gặp, tỷ lệ dao động từ 11,6% đến 18,9%. Ấn đau góc sườn sống và ấn đau điểm đau niệu quản là triệu chứng ít gặp nhất.

3.2. Căn nguyên vi sinh

Bảng 2: Các chủng vi khuẩn phân lập được

Nhuộm Gram	Chủng vi khuẩn	Tần số (N = 95)	Tỷ lệ (%)
Gram âm	<i>Escherichia coli</i>	26	27,4
	<i>Klebsiella spp.</i>	22	23,2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	21,1
	<i>Enterobacter spp.</i>	19	20,0
	<i>Proteus mirabilis</i>	3	3,2
	<i>Acinetobacter spp.</i>	1	1,1

Nhuộm Gram	Chủng vi khuẩn	Tần số (N = 95)	Tỷ lệ (%)
Gram dương	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	2	2,1
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,1

Phần lớn các mẫu nước tiểu phân lập được vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ 95,8%. Chỉ có 4 trường hợp cấy mọc vi khuẩn Gram dương chiếm 4,2%. Trong số vi khuẩn Gram âm phân lập được, *E.coli* chiếm tỷ lệ cao nhất là 27,4%, là chủng vi khuẩn phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu *Klebsiella spp.* và *P.aeruginosa* là 2 tác nhân chiếm tỷ lệ cao thứ 2 và thứ 3 theo sau *E.coli* là 23,2% và 21,1%. *Enterobacter spp.* cũng là chủng vi khuẩn thường gặp, chiếm tỷ lệ 20,0%. Các chủng vi khuẩn Gram âm đường ruột khác như *Proteus mirabilis* và *Acinetobacter spp.* chiếm tỷ lệ nhỏ.

3.2. Đặc điểm kháng sinh đồ của vi khuẩn Gram âm phân lập được

Bảng 3: Đặc điểm kháng sinh đồ

Kháng sinh	<i>E. coli</i> (n = 26)			<i>Klebsiella spp.</i> (n = 22)			<i>P.aeruginosa</i> (n =20)		
	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)
Ticarcillin/ Clavulante	38,5	61,5	0,0	9,1	90,9	0,0	10,0	90,0	0,0
Piperacillin/ Tazobactam	57,7	42,3	0,0	27,3	72,7	0,0	40,0	60,0	0,0
Cefepime	61,5	38,5	0,0	18,2	81,8	0,0	30,0	70,0	0,0
Ceftriaxon	3,8	96,2	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0
Ceftazidim	42,3	57,7	0,0	13,6	81,8	4,5	10,0	90,0	0,0
Imipenem	80,8	19,2	0,0	63,6	27,3	9,1	50,0	50,0	0,0
Meropenem	69,2	30,8	0,0	54,5	45,5	0,0	45,0	55,0	0,0
Amikacin	80,8	15,4	3,8	68,2	18,2	13,6	35,0	65,0	0,0
Gentamycin	61,5	34,6	3,8	38,1	61,9	0,0	30,0	70,0	0,0
Ciprofloxacin	61,5	38,5	0,0	13,6	86,4	0,0	15,0	85,0	0,0
Levofloxacin	57,7	42,3	0,0	13,6	86,4	0,0	20,0	80,0	0,0
Doxycyclin	57,7	38,5	3,8	27,3	72,7	0,0	15,0	85,0	0,0
Nitrofurantoin	68,0	16,0	16,0	55,0	40,0	5,0	25,0	31,3	43,8
TMX/SMX	40,0	60,0	0,0	13,6	86,4	0,0	0,0	100,0	0,0
Fosfomycin	50,0	46,2	3,8	18,2	81,8	0,0	15,0	85,0	0,0
Colistin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0

I: Trung gian; R: Kháng; S: Nhạy; TMX/SMX: Trimethoprim/Sulfamethoxazole

E.coli đề kháng cao với Ticarcillin/Clavulanate (61,5%), Piperacillin/Tazobactam (42,3%), Ceftazidime (57,7%), Cefepime (38,5%), tỷ lệ kháng gần như tuyệt đối với Ceftriaxon (96,2%), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (60,0%). Quinolone cũng có tỷ lệ đề kháng cao dao động 38,46% - 42,31%. *E.coli* còn nhạy cảm với Nitrofurantoin (68%), Imipenem (80,77%), Meropenem (69,23%), Amikacin (80,77), Colistin (100%).

Klebsiella spp. đề kháng cao với các kháng sinh nhóm Betalactam: Ticarcillin/Clavulanate (90,91%), Piperacillin/Tazobactam (72,73%), Ceftazidime (81,82%), Cefepime (81,82%), Ceftriaxon (100%). Quinolone cũng có tỷ lệ đề kháng cao 86,36%. *Klebsiella spp.* chỉ còn nhạy Colistin (100,00%).

P.aeruginosa hầu như đã đề kháng cao với tất cả các kháng sinh thử nghiệm, chỉ còn nhạy Colistin (100,00%).

Bảng 4: Tỷ lệ vi khuẩn đa kháng

Chủng vi khuẩn	Tổng số N	Đa kháng n (%)	Nhạy n (%)
<i>Escherichia coli</i>	26	16 (61,5)	10 (38,5)
<i>Klebsiella spp.</i>	22	20 (90,1)	2 (9,9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	20 (100,0)	0 (0,0)

Các chủng vi khuẩn Gram âm thường gặp có tỷ lệ đa kháng cao > 60 %, trong đó *P.aeruginosa* và *Klebsiella spp.* có tỷ lệ đa kháng gần như tuyệt đối. *E.coli* có tỷ lệ còn nhạy kháng sinh cao nhất (38,5%).

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tuổi trung bình trong dân số nghiên cứu là 60,1 ± 16,1 tuổi. Kết quả này tương đồng với độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thị Nhung [5] và Nguyễn Thị Vân [6]. Nghiên cứu của chúng tôi có bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 60%, tỷ số nam/nữ là 1,5/1, điều này là do Bệnh viện PHCN - ĐTBNN có tỷ lệ cao bệnh nhân nam nhập viện vì di chứng tai biến mạch máu não và tổn thương tủy sống. Đặc điểm lâm sàng phổ biến là nhiễm trùng tiểu dưới với triệu chứng tiểu gắt, tiểu buốt, nước tiểu đục, điều này có lẽ do phần lớn bệnh nhân có rối loạn chức năng bàng quang do di chứng bệnh lý TBMMN và tổn thương tủy sống.

Về tỷ lệ các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu phân lập được, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận vi khuẩn Gram âm là những tác nhân gây bệnh hàng đầu. Kết quả của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Nhung [5], Trần Thị Kiều Phương [7] Nghiên cứu của chúng tôi phân lập được các chủng vi khuẩn Gram âm đường ruột với *E.coli* là chủng gây bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (27,4%), kế đó là *Klebsiella spp.* (23,2%), *P.aeruginosa* (21,1%) và *Enterobacter spp.* (20,0%). Nhiều nghiên cứu của các tác giả khác như Phạm Thị Lựa [8], Nguyễn Thị Nhung [5], Trần Quốc Huy [9], Trần Thị Kiều Phương [7], Phạm Thúy Yên Hà [10], Nguyễn Thị Vân [6] cũng cho kết

quả tương tự. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm *P.aeruginosa* cao hơn so với các nghiên cứu của các tác giả khác như Nguyễn Thị Nhung (2024) [5], Trần Thị Kiều Phương (2022) [7], Trần Quốc Huy (2021) [9], Nguyễn Thị Vân (2023) [6] cho thấy xu hướng nhiễm khuẩn các chủng vi khuẩn Gram âm khác ngoài *E.coli*, đặc biệt là *P.aeruginosa* tại Việt Nam đang gia tăng trong 5 năm gần đây theo các nghiên cứu trong nước. Đây là một xu hướng cần quan tâm do đây là chủng vi khuẩn có tính kháng thuốc cao.

Về đặc điểm kháng thuốc của vi khuẩn, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, *E.coli* đã đề kháng với tất cả kháng sinh thử nghiệm ở các mức độ khác nhau ngoại trừ Colistin. Cụ thể, *E.coli* đề kháng cao với các kháng sinh thuộc nhóm Betalactam như Ticarcillin/Clavulanate (61,5%), Piperacillin/Tazobactam (42,3%), Ceftazidime (57,7%), Cefepime (38,5%), tỷ lệ kháng gần như tuyệt đối với Ceftriaxon (96,2%), tương đồng với nghiên cứu của tác giả Quế Anh Trâm [12], Trần Thị Kiều Phương [7], Nguyễn Thị Vân [6], Phạm Thị Lãnh [13]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đề kháng cao của *E.coli* đối với kháng sinh nhóm Betalactam phối hợp Betalactamase và nhóm Cephalosporin thế hệ 3, 4. Bên cạnh nhóm Betalactam, kháng sinh nhóm Quinolone là một trong những nhóm kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất để điều trị nhiễm khuẩn đường

tiết niệu. Hiện nay, *E.coli* đề kháng nhóm này 38,5% - 42,3%. Kết quả này tương đồng với tác giả M.Mlugu [14], thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung [5], Nguyễn Thị Vân [6], Xiaoyan li và cộng sự [11]. Tuy nhiên so với nghiên cứu của Córdoba [15] tại Đan Mạch cho kết quả mức độ đề kháng rất thấp, chỉ là 8%. Sự chênh lệch này có thể được lý giải do tình hình đề kháng khác nhau của từng khu vực. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy *E. Coli* có tỷ lệ đa kháng cao trên 60%. Chỉ còn khoảng 38,5% chủng *E.coli* còn nhạy cảm tốt với kháng sinh như Nitrofurantoin (68%), Imipenem (80,8%), Meropenem (69,2%), Amikacin (80,8%), Colistin (100%), tương đồng với nghiên cứu của Xiaoyan li và cộng sự [11], Sherchan và cộng sự [16],. Nghiên cứu của Quế Anh Trâm [12], Phan Thị Lua [8], Nguyễn Thị Nhung[5] cũng có tỷ lệ nhạy cảm tương tự với kháng sinh nhóm Carbapenem và Aminoglycoside. Theo phác đồ điều trị NKĐTN hiện nay, kháng sinh đầu tay để lựa chọn điều trị NKĐTN là Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Nitrofurantoin, Fosfomycin, Cephalosporin thế hệ 3,4 như Ceftriaxon, Cefpodoxim, nhóm Betalactam kết hợp Betalactamase như Amoxicillin/Clavulanate, nhóm Quinolone như Norfloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *E.coli* đã kháng với nhiều kháng sinh thông dụng, đầu tay trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu, gây ra những khó khăn cho bác sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị. Trong trường hợp vi khuẩn đa kháng, các bác sĩ phải lựa chọn đến những kháng sinh như Amikacin, các kháng sinh nhóm Carbapenem, Colistin. Những kháng sinh này cần chỉnh liều theo độ lọc cầu thận và có thể gặp những tác dụng phụ không mong muốn, đặc biệt trên đối tượng nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp.

Đối với *Klebsiella spp.*, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *Klebsiella spp.* đề kháng cao với tất cả kháng sinh nhóm Betalactam/Betalactamase và nhóm Cephalosporin với tỷ lệ gần như tuyệt đối (72,73% - 100%). Các kháng sinh nhóm Cephalosporin là những kháng sinh thông dụng, được sử dụng nhiều trên lâm sàng. Do đó, sự đề kháng của vi khuẩn với nhóm kháng sinh này là thách thức cho bác sĩ điều

trị. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ kháng Cephalosporin thế hệ 3, 4 là 81,82% - 100%, tương đồng với nghiên cứu của Phan Thị Lua [8] và nghiên cứu của Quế Anh Trâm [12]. Tỷ lệ đề kháng Cephalosporin trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tác giả Angela Maione [17] và cộng sự nghiên cứu tại Italy, tỷ lệ đề kháng kháng sinh nhóm này dao động từ 11,7% đến 24,2%. Sự khác biệt cho thấy tại Việt Nam, vi khuẩn có tỷ lệ kháng thuốc cao so với Châu Âu. Ciprofloxacin và Levofloxacin cũng có tỷ lệ đề kháng cao 86,36%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Quế Anh Trâm [12], Phan Thị Lua [8]. So với nghiên cứu của Angela Maione [17], tỷ lệ đề kháng với Ciprofloxacin chỉ có 32,8%. Như vậy các chủng *Klebsiella spp.* tại Việt Nam đã đề kháng cao với nhóm Fluoroquinolone, nên đây không còn là kháng sinh đầu tay trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp. Trong nghiên cứu này, *Klebsiella spp.* có mức độ đề kháng Carbapenem lên tới 27,3% - 45,5%, tương tự nghiên cứu của Quế Anh Trâm [12], Phan Thị Lua [8]. Trong khi đó, nghiên cứu của Sherchan [16] tỷ lệ đề kháng chỉ 11,11%, Angela Maione [17] chỉ đề kháng 1,6%. Đây là một điều đáng lo ngại vì Carbapenem là nhóm kháng sinh phổ rộng, thường được lựa chọn trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng, các trường hợp đa kháng thuốc. Do đó, sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng với nhóm kháng sinh này là thách thức lớn trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu.

P.aeruginosa có tỷ lệ đề kháng rất cao trên 50% với tất cả các kháng sinh thử nghiệm, trừ Nitrofurantoin kháng 31,3% nhưng trung gian lại chiếm 43,8% và Colistin còn nhạy 100%. Vi khuẩn này là một trong những vi khuẩn phổ biến trong các nhiễm khuẩn liên quan bệnh viện, có độc lực cao và khả năng kháng thuốc mạnh, gây ra rất nhiều khó khăn cho bác sĩ trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị cho bệnh nhân. Kháng sinh nhóm Betalactam vẫn là nhóm kháng sinh bị đề kháng cao nhất với tỷ lệ gần như tuyệt đối Ticarcillin/Clavulanate (90%), Ceftriaxon (100%), Cefazidim (90%). Piperacillin/Tazobactam và Cefepime là kháng sinh thường được sử dụng điều trị nhiễm khuẩn do *P.aeruginosa*, tuy nhiên trong nghiên cứu này mức độ đề kháng đã lên tới 60 - 70%.

Nghiên cứu của Trần Quốc Huy và cộng sự [9], Sherchan và cộng sự [16] cũng cho thấy xu hướng đề kháng tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. *P.aeruginosa* có tỷ lệ kháng Fluoroquinolone ở mức độ rất cao, Ciprofloxacin (85%), Levofloxacin (80%), tương đồng với nghiên cứu của Trần Quốc Huy [9], Phan Thị Lua [8], Quế Anh Trâm [12], cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung [5] (50%). Điều này cho thấy Việt Nam là nơi có dịch tễ đề kháng với Fluoroquinolone cao và việc sử dụng các kháng sinh nhóm này trong việc điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp do *P.aeruginosa* là không còn phù hợp. Mức độ kháng Carbapenem trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khá cao, dao động từ 50% đến 55%, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung [5], Phan Thị Lua [8], Quế Anh Trâm [12]. Việc đề kháng với Carbapenem khiến cho việc điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp vô cùng khó khăn. Trong trường hợp nhiễm *P.aeruginosa* đa kháng và kháng với nhóm Carbapenem, có lẽ kháng sinh Colistin là lựa chọn cứu cánh. Tuy nhiên kháng sinh này cũng có nhiều tác dụng phụ và sử dụng hạn chế trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận.

Cả *Klebsiella spp.* và *P.aeruginosa* đều có tỷ lệ đa kháng gần như tuyệt đối (90,1% và 100%), điều này là một gánh nặng cho việc quản lý và điều trị NKĐTN trong môi trường bệnh viện. Và với mô hình kháng kháng sinh tại bệnh viện PHCN-ĐTBNN, chúng tôi nhận thấy phác đồ kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu nên được lựa chọn cá thể hóa, theo kháng sinh đồ của bệnh nhân. Các kháng sinh phù hợp để lựa chọn ban đầu là các kháng sinh vi khuẩn còn nhạy cao là Piperacillin/Tazobactam, Cefepime, Amikacin, Gentamicin, Nitrofurantoin. Các kháng sinh Imipenem, Meropenem, Colistin cũng phù hợp để điều trị nhiễm trùng tiểu trong trường hợp kháng thuốc. Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là chưa nghiên cứu chủng vi khuẩn tiết men ESBL để tìm hiểu cơ chế đề kháng kháng sinh của vi khuẩn.

V. KẾT LUẬN

Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu chủ yếu là vi khuẩn Gram âm đường ruột, *E.coli* là vi khuẩn phổ biến nhất. Vi khuẩn phổ biến sau *E.coli* là *Klebsiella spp.* và *P.aeruginosa*.

Hiện nay vi khuẩn Gram âm đã đề kháng với nhiều kháng sinh thường được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Tỷ lệ đa kháng của *E.coli* là 61,5%, *Klebsiella spp.* là 90,1%, *Pseudomonas aeruginosa* là 100%. Để xây dựng phác đồ kháng sinh cần phải đối chiếu lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ để chọn lựa kháng sinh điều trị thích hợp cho bệnh nhân nội trú mắc nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Vi khuẩn còn nhạy cảm với Cefepime, Piperacillin/Tazobactam, Amikacin, Gentamicin, Imipenem, Meropenem, Colistin, là kháng sinh phù hợp để lựa chọn điều trị cho bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu trong bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. F. Y. Ramírez-Castillo, A. C. Moreno-Flores, F. J. Avelar-González, F. Márquez-Díaz, J. Harel, and A. L. Guerrero-Barrera. An evaluation of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates in urinary tract infections from Aguascalientes, Mexico: Cross-sectional study. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2018;17(1):1-13.
2. R. Öztürk, A. Murt. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J. Urol.* 2020; 38(11):2669-2679.
3. S. Shiralizadeh et al. Urinary tract infections: raising problem in developing countries. *Rev. Res. Med. Microbiol.* 2018; 29(4): 159-165.
4. K. Ramakrishnan and D. C. Scheid. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am. Fam. Physician.* 2005; 71(5): 933-942.
5. Nguyễn Thị Nhung, Lưu Thị Bình. Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. *Tạp Chí Y Học Việt Nam.* 2021; 508(2).
6. Nguyễn Thị Vân, Phạm Kim Liên. Đặc điểm vi khuẩn học và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn trên bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh năm 2023. *Tạp Chí Y Học Việt Nam.* 2024; 537(2).
7. Trần Thị Kiều Phương, Đặng Thị Việt Hà. Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp Chí Y*

- học Việt Nam. 2022; 518(2):279-282.
8. Phan Thị Lụa, Trần Anh Đào, Nguyễn Vũ Trung. Tỷ lệ nhiễm và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân điều trị tại bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An năm 2020. *Truyền Nhiễm Việt Nam*. 2021; 2:58-64.
 9. Trần Quốc Huy, Trần Thị Mộng Lành, Lý Ngọc Trâm, Lê Văn Chương, Trần Duy Thảo. Tình trạng nhiễm khuẩn tiết niệu và kháng kháng sinh tại bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2021. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2023; 523(1):256-261.
 10. Phạm Thuý Yên Hà, Chung Khả Hân, Đặng Nguyễn Đoàn Trang. Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại khoa Tiết Niệu Bệnh viện Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2022; 517(1).
 11. X. Li, Y. Chen, W. Gao, H. Ye, Z. Shen, Z. Wen et al. A 6-year study of complicated urinary tract infections in southern China: prevalence, antibiotic resistance, clinical and economic outcomes. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2017; 1479-1487.
 12. Quế Anh Trâm. Nghiên cứu sự kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gram âm gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu phân lập tại bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An. *Bản B Của Tạp Chí Khoa Học Và Công Nghệ Việt Nam*. 2023; 65(7).
 13. Phạm Thị Lành, Nguyễn Như Hồ, Nguyễn Ngọc Khôi. Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất Đồng Nai. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2023; 523(2).
 14. E. M. Mlugu, J. A. Mohamedi, R. Z. Sangeda, K. D. Mwambete. Prevalence of urinary tract infection and antimicrobial resistance patterns of uropathogens with biofilm forming capacity among outpatients in morogoro, Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Infect. Dis.* 2023; 23(1):660
 15. G. Córdoba, A. Holm, F. Hansen, A. M. Hammerum, L. Bjerrum. Prevalence of antimicrobial resistant *Escherichia coli* from patients with suspected urinary tract infection in primary care, Denmark. *BMC Infect. Dis.* 2017; 17:1-6.
 16. J. B. Sherchan, A. Dongol, S. Humagain, A. Joshi, S. R. Magar, S. Bhandari. Antibiotic susceptibility pattern of bacteria causing urinary tract infection. *J Nepal Health Res Counc.* 2022; 20(1):218-224.
 17. A. Maione, E. Galdiero, L. Cirillo, E. Gambino, M.A. Gallo, F. Paola et al. Prevalence, resistance patterns and biofilm production ability of bacterial uropathogens from cases of community-acquired urinary tract infections in South Italy. *Pathogens.* 2023; 12(4): 537.
 18. European Association of Urology (EAU) *Urological Infections Guidelines 2023*