

DOI: 10.59715/pntj.mp.2.1.11

Phổ vi khuẩn gây nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường và tính đề kháng kháng sinh

Lê Tuyết Hoa¹, Nguyễn Cao Trí Hiệp², Đỗ Linh Chi², Lê Văn Hoan², Nguyễn Thanh Huyền², Nguyễn Thị Phương Nam²

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

²Sinh viên Khoa Y, Đại học Quốc gia TP.HCM

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát phổ vi khuẩn gây nhiễm trùng bàn chân ở người đái tháo đường, phân theo mức độ nhiễm trùng hoặc bệnh động mạch ngoại biên hay viêm xương và xác định mức độ đề kháng kháng sinh thông dụng.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 50 mẫu bệnh phẩm được lấy chuẩn từ sang thương bàn chân nhiễm trùng ở người bệnh đái tháo đường có kết quả cấy. Định danh vi khuẩn bằng phương pháp thường quy hoặc hệ thống Vitek 2 tự động. Xác định tính nhạy cảm kháng sinh bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch và MIC/E-test.

Kết quả: Có 63 loại vi khuẩn được phân lập. Nhiễm khuẩn Gr- (66,7%) gặp nhiều gấp hai lần khuẩn Gr+ (31,7%) và phần lớn nhiễm đơn khuẩn (74%). Các vi khuẩn thường gặp là *E. coli* (20,6%), *Proteus spp.* (19%), *S. aureus* (19%), *K. pneumoniae* (14,3%) và hiếm gặp trực khuẩn Gr- không lên men. Mức độ nhiễm trùng càng nặng thì tác nhân Gr- gặp càng nhiều, nhưng phổ vi khuẩn không khác nhau giữa nhóm viêm xương và không viêm xương, giữa nhóm có bệnh động mạch ngoại biên và không bệnh động mạch ngoại biên.

S.aureus kháng rất cao với clindamycin (83%), ciprofloxacin (75%), vẫn còn nhạy với tobramycine (92%), TMP/SMZ (80%) và vancomycine (67%). Tỷ lệ nhiễm MRSA lên đến 75% trong số các trường hợp nhiễm *S.aureus*

Trực khuẩn Gr- thường gặp còn nhạy với ampicillin nhưng với amoxicillin/clavulanic chỉ còn 67%, với aminoglycoside hay TMP/SMZ chỉ nhạy khoảng 70%, nhạy imipenem 100%. Vi khuẩn Gr- đề kháng cephalosporin thế hệ 3 rất thay đổi (30 - 50%). *E. coli* kháng ciprofloxacin (75%) nhưng *Proteus spp.* hay *K.pneumonia* vẫn nhạy (75%). Các khuẩn Gr- tiết ESBL chiếm 21%.

Kết luận: Lựa chọn kết hợp kháng sinh nên dựa vào mức độ nhiễm trùng hơn là có viêm xương hay bệnh động mạch ngoại biên. Không dùng clindamycin để điều trị *S.aureus*, khuyến cáo dùng vancomycin/linezolid do tỷ lệ nhiễm MRSA quá cao. Cần nhắc các kháng sinh khác ngoài imipenem đối với Gr âm vì tỷ lệ kháng thuốc rất thay đổi.

Từ khóa: Nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường, phổ vi khuẩn, đề kháng kháng sinh

Ngày nhận bài:

20/11/2022

Ngày phản biện:

20/12/2022

Ngày đăng bài:

20/01/2023

Tác giả liên hệ:

Lê Tuyết Hoa

Email:

letuyethoa@gmail.com

ĐT: 0913156131

Abstract

Bacteria profile and the antibiotic resistance in diabetic foot infections

Objectives: The aim of the study was to investigate the bacteria profile of diabetic foot infection and to assess the antimicrobial resistance pattern.

Methods: The cross - sectional study included 50 samples with positive culture results. Microorganisms were identified by the routine method or the automated Vitek 2 system. The antibiotic resistance was also determined by agar perfusion disc and MICE/E-test.

Results: A total of 63 microbial species were isolated. Negative - Gr bacteria were found twice as many as positive Gr microorganisms (66.7% vs. 31.7%). The common bacteria species were *E. coli* (20.6%), *Proteus spp.* (19%), *S. aureus* (19%), and *K. pneumonia* (14.3%). Non - fermented negative - Gr bacilli were rarely recognized. The more severe the infection grade the high frequency infected with negative bacilli. Bacteria species were isolated in the wounds with osteomyelitis or in the ischemic ulcers undifferent from the whole 63 microorganisms.

S.aureus showed very high resistance to clindamycin, and ciprofloxacin, but still high sensitivity to tobramycin, TMP/SMZ, and vancomycin. The rate of MRSA isolation was up to 75% among isolated *S.aureus*.

Most negative - Gr species were highly sensitive to ampicillin but the sensitivity rate was 60% - 70% to amoxicillin/clavulanic, aminoglycoside or TMP/SMZ. The most effective antibiotic against negative bacteria was imipenem (100%). The resistance to 3rd generation cephalosporin was found changeable (30 - 50%). *E. coli* was resistant to ciprofloxacin up to 75% but *Proteus spp.* or *K.pneumonia* was still sensitive to the antibiotic (75%). The negative-Gr ESBL was 21%.

Conclusions: Reasonable use of antibiotics for initial treatment should be favored based on infection grade than the presence of osteomyelitis or peripheral artery disease. We recommend not indicating clindamycin for *S.aureus* infection and should take vancomycin /linezolid. For negative Gr infection, with the exception of imipenem, the other antibiotics are cautiously considered because of the inconstant resistant pattern.

Key words: Diabetic foot infection, bacteria profile, antibiotic resistance.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng bàn chân là biến chứng thường gặp ở người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ). Ở nước ta tỉ lệ nhiễm trùng ở các vết loét bàn chân rất cao làm tăng nguy cơ đoạn chi. Kiểm soát nhiễm trùng đòi hỏi kiểm soát tốt đường huyết, đánh giá đầy đủ về sang thương, nhận diện vi khuẩn gây bệnh và lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm. Kháng sinh được khởi trước khi có kết quả cấy và kháng sinh đồ, vì vậy hiểu rõ phổ vi khuẩn của nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ rất quan trọng. Năm 2016 Khoa Nội Tiết bệnh viện Nguyễn Tri Phương đã báo cáo phổ vi khuẩn gây nhiễm trùng bàn chân (NTBC) [1] và nghiên cứu này là đánh giá định kỳ sau 5 năm. Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định phổ vi khuẩn gây nhiễm trùng bàn chân

2. Khảo sát tính đề kháng kháng sinh với các kháng sinh thông dụng

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hàng loạt ca, thực hiện tại khoa Nội Tiết BV Nguyễn Tri Phương từ tháng 11/2020 - 08/2021. Chọn mẫu thuận lợi là những bàn chân có nhiễm trùng và cấy mũ hay dịch tiết phân lập được vi khuẩn. Ghi nhận mức

độ nhiễm trùng, tình trạng bệnh động mạch ngoại biên (BĐMNB) và hiện diện viêm xương.

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Đái tháo đường típ 2: Theo tiêu chuẩn của ADA 2020 [2] hoặc có dùng thuốc hạ đường huyết Đặc điểm của loét bao gồm:

1. Bệnh động mạch ngoại biên: triệu chứng thực thể của thiếu dưỡng bàn chân (mất mạch bàn chân, thiếu dưỡng da và phần phụ của da, da lạnh, vết loét tím đen không chảy máu...) và tắc hẹp động mạch trên siêu âm Doppler chi dưới.

2. Viêm xương: que thăm dò chạm xương kèm X quang có hình ảnh viêm xương.

3. Mức độ nhiễm trùng: Phân độ PEDIS trong nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ theo IWGDF/ IDSA 2019 [3]

• Độ 1: Không có dấu hiệu viêm tại chỗ/ toàn thân

• Độ 2: Có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sưng, nóng tại chỗ, đỏ da hơn 0,5 cm quanh vết loét, đau tại chỗ, chảy mũ (và loại trừ các nguyên nhân gây viêm khác)

• Độ 3: Không có dấu hiệu đáp ứng viêm toàn thân và nhiễm trùng tại chỗ với quãng đo > 2cm hoặc tổn thương đến mô dưới da, dây chằng, cơ, khớp, xương

• Độ 4: có ≥ 2 dấu hiệu đáp ứng viêm toàn thân (SIRS): nhiệt độ $> 38^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 36^{\circ}\text{C}$, nhịp tim > 90 lần/phút, nhịp thở > 20 lần/phút hoặc $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$, bạch cầu $> 12.000/\text{mm}^3$ hoặc $< 4.000/\text{mm}^3$ hoặc có $> 10\%$ tế bào non.

Phương pháp lấy mẫu: phết dịch tiết mủ sâu sau khi làm sạch vết thương với nước muối sinh lý. Mẫu được chuyển đến khoa vi sinh trong vòng 1 giờ.

Phương pháp cấy định danh vi khuẩn Môi trường BA (Blood Agar), hoặc MC (MacConkey Agar) được dùng nuôi cấy vi khuẩn (VK). Điều chế môi trường nuôi cấy theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Nhận diện vi khuẩn bằng phương pháp sinh hóa (hệ thống Vitek 2 tự động). Không cấy định danh vi khuẩn yếm khí. Đánh giá độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn hiếu khí

bằng phương pháp khuếch tán đĩa Kirby của Bauer trên các đĩa thạch Muller - Hinton. Đề kháng methicillin của *Staphylococcus aureus* được thực hiện bằng kỹ thuật khuếch tán đĩa bằng môi trường thạch Mueller - Hinton chứa 4% NaCl với 1 μg đĩa oxacillin. Kháng vancomycin được phát hiện sơ bộ bằng 30 μg đĩa vancomycin và được xác nhận thêm bằng xét nghiệm HiComb MIC từ HiMedia. Thử nghiệm beta - lactamase phổ rộng (ESBL) bằng sử dụng đĩa ceftazidime (30g) và ceftazidime - clavulanic acid (30g/10g).

Phương pháp xử lý số liệu Tỷ lệ phân lập được một loại VK là số lần cấy được VK đó trên toàn bộ số VK phân lập được. Tính tỷ lệ phần trăm đề kháng kháng sinh (KS) của các VK thường gặp.

3. KẾT QUẢ

3.1. Phổ vi khuẩn của 50 bàn chân nhiễm trùng

Nghiên cứu thực hiện trên 50 mẫu cấy dương tính từ 50 sang thương loét. Phân lập được 63 vi khuẩn gồm 43 vi khuẩn Gr- (68,25%) và 20 vi khuẩn Gr+ (31,75%). Có 37 (74%) mẫu đơn khuẩn và 13 (26%) mẫu đa khuẩn.

Bảng 1. Các vi khuẩn phân lập từ 50 mẫu bệnh phẩm

Vi khuẩn	Số vi khuẩn phân lập được (n = 63)
Gram dương, n (%)	20 (31,7)
<i>S. aureus</i>	12(19)
<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	1 (1,6)
<i>Streptococcus spp.</i>	5 (7,9)
<i>Enterococcus spp.</i>	2 (3,2)
Gram âm Enterobacterceae, n (%)	42 (66,7)
<i>E. coli</i>	13 (20,6)
<i>Proteus mirabilis/vulgaris</i>	12 (19)
<i>K. pneumonia</i>	9 (14,3)
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1 (1,6)
<i>Citrobacter freundii</i>	4 (6,4)
<i>Enterobacter cloacea</i>	1 (1,6)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (3,2)
Trực khuẩn Gr âm không lên men, n (%)	
<i>Acinetobacter baumanii</i>	1 (1,58)

Phổ VK phổ biến là *S. aureus*, *E. coli*, *Proteus spp.*, kể đến là *K. pneumoniae*, *Streptococcus spp.* và các *Enterobacter* khác

Trong số các khuẩn Gr+, *Staphylococcus aureus* gặp nhiều nhất 19%, *Streptococcus spp.* 7,9%,

Enterococcus spp. 3,2%. Trong số các VK Gr-, *Escherichia coli* và *Proteus spp.* được phân lập nhiều nhất 20,6% và 19%, *Klebsiella pneumonia* 14,3%, *Citrobacter freundii* 6,4%. Chỉ có 1 trường hợp (1,58%) cấy ra *Enterobacteriaceae* không lên men, nhiễm *Acinetobacter baumannii*. Không trường hợp nào nhiễm *Pseudomonas aeruginosa*.

Bảng 2. Phân bố vi khuẩn theo nhóm nhiễm đơn khuẩn hoặc đa khuẩn

Đơn khuẩn (n = 37)		Đa khuẩn (n = 13)	
Vi khuẩn Gr dương	15 (40,5)	Phối hợp	
<i>S. aureus</i>	11 (29,7)	<i>S. aureus</i> + Gr-	1 (7,7)
<i>S. coagulase</i> (-)	1 (2,7)		
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (2,7)	<i>Streptococcus</i> + Gr-	4 (30,7)
<i>Enterococcus spp.</i>	2 (5,4)		
Vi khuẩn Gr âm	22 (59,5)	Ít nhất 2 Gr âm	8 (61,5)

Nhiễm đơn khuẩn chiếm đa số (74%), trong đó ưu thế là vi khuẩn Gr- 22 mẫu (59,5%) như *E. coli* và *Proteus spp.* trong khi 15 mẫu Gr+ thì 11 mẫu là *S. aureus* (73,3%). Các mẫu đa khuẩn chiếm 26%, luôn có mặt VKGr-.

3.2. Phổ vi khuẩn phân theo đặc điểm của sang thương loét

Theo mức độ nhiễm trùng

Trong 50 bàn chân được lấy mẫu phân lập VK, có 18, 24 và 8 bàn chân nhiễm trùng độ 2, độ 3 và độ 4. Mức độ nhiễm trùng càng nặng thì tỉ lệ nhiễm khuẩn Gr- càng cao.

Bảng 3. Tác nhân gây bệnh theo mức độ nhiễm trùng

Vi khuẩn phân lập	PEDIS độ 2 (n = 18)	PEDIS độ 3 (n = 24)	PEDIS độ 4 (n = 8)
Gram dương	9 (47,36%)	9 (26,47%)	2 (20%)
<i>S. aureus</i>	8	3	1
<i>Staphylococcus coagulase</i> (-)	0	1	0
<i>Streptococcus spp.</i>	0	4	1
<i>Enterococcus spp.</i>	1	1	-
Gram âm Enterobacterceae	9 (47,36%)	25 (73,53%)	8 (80%)
<i>E. coli</i>	5	7	1
<i>Proteus spp.</i>	2	7	3
<i>K. pneumonia</i>	2	5	2
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	0	1
<i>Citrobacter freundii</i>		3	1
<i>Enterobacter cloacea</i>		1	
<i>Enterobacter aerogenes</i>		2	
Trực khuẩn Gr- không lên men			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (5,26%)		

Tình trạng viêm xương

Ghi nhận 17 bàn chân (34%) bị viêm xương. Nhóm viêm xương có 82,4% nhiễm đơn khuẩn và 17,6% nhiễm đa khuẩn, trong khi nhóm không viêm xương các tỉ lệ này là 70% và 30%. Tất cả 17 bàn chân viêm xương đều có BDMNB và PEDIS độ 3 - 4. Nhóm không viêm xương chỉ 10 BN bị BDMNB (30,3%).

Bảng 4. Tác nhân gây bệnh theo tình trạng viêm xương

Vi khuẩn phân lập n = 63	Nhóm viêm xương n = 20	Nhóm không viêm xương n = 43	p
Vi khuẩn Gram +, n (%)	5 (25)	15 (34,9)	0,432
Vi khuẩn Gram-, n (%)	15 (75)	28 (65,1)	

Phổ VK không khác nhau giữa hai nhóm viêm xương và không viêm xương.

Theo bệnh động mạch ngoại biên

Trên 50 bàn chân có 27 bàn chân (54%) bị BDMNB, gồm 10 trường hợp (37%) hẹp động mạch mức độ trung bình và 17 người (63%) hẹp mức độ nặng.

Những bàn chân có BDMNB nhiễm Gr- dường như nhiều hơn nhóm không có BDMNB (55,8% so với 41,9% dù chưa có ý nghĩa thống kê. Phân tích riêng 17 người có BDMNB nặng, nhiễm VK Gr- lên đến 75% gấp 3 lần số nhiễm VK Gr+ (25%) (số liệu không trình bày).

Bảng 5. Tỉ lệ vi khuẩn phân theo tình trạng bệnh động mạch ngoại biên

Vi khuẩn	BDMNB n = 27	Không BDMNB n = 23	p
Gram dương, n = 20	10 (50)	10 (50)	0,597
Gram âm, n = 43	24 (55,8)	18 (41,9)	

3.3. Đặc tính đề kháng kháng sinh của vi khuẩn

Tỉ lệ đề kháng kháng sinh của các cocci Gram dương

Trong 12 mẫu nhiễm *S. aureus* có 9 MRSA (75%). *S. aureus* kháng hầu hết với clindamycin (83,4%), erythromycin (67%) và penicillin/ampicillin (58%). Đối với các kháng sinh quinolone, 75% kháng ciprofloxacin và 8% kháng levofloxacin. *S. aureus* còn rất nhạy với một aminoglycoside là tobramycin, chỉ đề kháng 8%. *S. aureus* nhạy trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMZ) 80%, nhạy vancomycin 67%.

Bảng 6. Tỉ lệ đề kháng kháng sinh của *S. aureus* (n = 12)

<i>S. aureus</i> (n = 12)	Clindamycin	Ampicillin	Erythromycin	Vancomycin	Tobramycin	Ciprofloxacin	Levo-floxacin
n (%)	10(83,4)	7 (58)	8(67)	4(33)	01(08)	9(75)	1(08)

Bảng 7. Tỉ lệ đề kháng kháng sinh của *Streptococcus spp.* (n = 5)

<i>Streptococcus spp.</i> (n = 5)	Cefepim	Ampicillin	Tetracyclin	Ery-thromycin	Penicillin	Clari-thromycin	Ceftriaxion	Levo-floxacin
n (%)	1(20)	3 (60)	5(100)	5(100)	1(20)	1(20)	1(20)	1(20)

Streptococcus spp. kháng hoàn toàn tetracyclin và erythromycin, đề kháng penicillin, ampicillin đáng kể. So với *S. aureus*, *Streptococcus spp.* nhạy với TMP/SMZ thấp hơn chỉ 40%, nhạy với amoxicillin/ clavulanate 60%. Không có dữ liệu về linezolid do tại BV kháng sinh này chưa ghi nhận kháng thuốc.

Enterococcus spp. (n = 2) vẫn còn nhạy ampicillin, cefepime, ceftazidime, imipenem.

Tỉ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm thường gặp

Bảng 8. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm

	Amox/Clavu	Ampicilline	Ceftazidim	Cefotaxim	Cefepim	Tobramycin	Gentamycin	Ciprofloxacin	Tetracyclin	TMP/SMZ
<i>E. coli</i> (n = 13), n (%)	7(54)	11(85)	3(23)	7 (54)	4(31)	3(23)	5(38)	8(62)	7(54)	5(38)
<i>Proteus spp.</i> (n = 12), n (%)	4(33)	8(67)	–	4(33)	–	4 (33)	4 (33)	3(25)	11(92)	9(75)
<i>K. pneumonia</i> (n = 9), n (%)	6(67)	9(100)	4(44)	3(33)	2 (22)	3(33)	4(44)	2(22)	4(44)	6(67)

Các khuẩn Gr- đều rất kháng ampicilline, riêng kháng amoxicillin - clavulanic thay đổi từ 33 - 67%. Đề kháng với các cephalosporin thế hệ 3 cũng thay đổi từ 20 - 55%. Các aminoglycosides hay TMP/SMZ chỉ nhạy 70% và với imipenem nhạy 100%.

Proteus spp và *K pneumonia* vẫn còn nhạy ciprofloxacin đến 75% nhưng *E.coli* đề kháng đến 62%. Ngược lại *Proteus spp.* và *K. pneumonia* đã kháng TMP/SMZ đến 75% nhưng *E. coli* chỉ kháng thấp hơn (gần 40%).

Trong số các VK Gr-, có 9 VK (21%) tiết ESBL, gồm 5 *E. coli* (38%), 2 *K. pneumonia* (22%) và 2 *Proteus spp.* (17%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Phổ vi khuẩn gây nhiễm trùng bàn chân ĐTD

Trên 50 sang thương loét bàn chân có nhiễm trùng đa số ở độ PEDIS 3 - 4 đã phân lập được 63 loại VK. Nhiễm đơn khuẩn vẫn chiếm ưu thế, tương tự kết quả báo cáo 5 năm trước [1] và tương đồng với những cơ sở điều trị Nội Tiết khác tại TP Hồ Chí Minh như 70% tại BV Nhân Dân 115 [4] và 76% tại BV Chợ Rẫy [5]. Tại Anh Quốc, nghiên cứu CODIFI tại 25 cơ sở y tế trên 401 BN có tỷ lệ nhiễm đa khuẩn thấp hơn, chỉ 23% [6]. Nhưng tại Ấn Độ [7] hay khu vực Trung Mỹ - Caribe đa khuẩn chiếm đa số (66% và 57%, tương ứng) [8].

Chúng tôi ghi nhận tác nhân là trực khuẩn Gr- chiếm ưu thế (68,3%) trong khi 5 năm trước Gr+ là ưu thế 60% [1]. Điều này cho thấy phổ VK của NTBC tại BV NTP đã thay đổi theo chiều hướng giống với các cơ sở điều trị khác tại TP Hồ Chí Minh vốn luôn ưu thế là Gr- trong 5 năm qua [4], [5]. Ở nước phát triển có chất lượng điều trị - chăm sóc bàn chân tốt hơn ghi nhận phổ vi khuẩn chủ yếu nhiễm cocci Gr+. Theo y văn, những NTBC mới hoặc tiếp cận cơ sở điều trị sớm thường cấy ra cocci Gr+. chỉ những vết thương hoại tử nhiều ngày hoặc đã dùng KS tại tuyến trước hoặc có kèm BDMNB mới đa nhiễm thêm Gr- [3].

Bảng 9. Vi khuẩn gây NTBC - ĐTD tại khoa Nội tiết của các bệnh viện

	BVCR 2016 [5]	BV 115, 2015 [4]	BV NTP, 2016 [1]	Nghiên cứu này (BV NTP)
Số VK phân lập (n)	118	176	174	63
Gr dương	44,3%	44,3%	59,8%	31,7%
<i>S. aureus</i> (%)	36,6	29,5	43,6	19,0

	BVCR 2016 [5]	BV 115, 2015 [4]	BV NTP, 2016 [1]	Nghiên cứu này (BV NTP)
<i>Streptococcus spp.</i>		6,8	15,5	7,9
<i>Enterococcus spp.</i>		2,3	0,6	3,2
Gr âm	54,6%	55,7%	40,2%	68,3%
<i>E. coli</i> (%)	18	13,6	10,3	20,6
<i>Enterobacter</i>		10,2	7,4	6,4
<i>Proteus spp.</i>		16	8,6	19,0
<i>K. pneumoniae</i>		5,1	7,5	14,3
<i>P. aeruginosa</i>		3,4	4,0	0,0
<i>A. baumannii</i>		4,6	2,3	1,6

Loại VK gây NTBC hàng đầu vẫn là *S. aureus*, *E. coli*, *Proteus spp.*, *K. pneumoniae* và kế đến là *Streptococcus spp.* *Pseudomonas aeruginosa* rất ít gặp. 50 bàn chân trong nghiên cứu này không nhiễm *Pseudomonas spp* và năm 2016 chỉ có 5,3% nhiễm *P. aeruginosa* [1], còn tại BV Nhân Dân 115 là 1,7% [4] và tỉ lệ tại BV Chợ Rẫy cao hơn (8%) [5]. Loại vi khuẩn nhiễm trùng bàn chân gần như không thay đổi trong 10 năm qua bất kể đơn vị điều trị chuyên khoa nào [1], [4]. [5].

Phổ vi khuẩn ở các nước rất khác nhau. Tại Ấn Độ: nhiễm Gr- rất cao, riêng *P.aeruginosa* đến hơn 20% [7]. Viswanatham ghi nhận nhiễm Gr- gấp 3 lần Gr+ và hầu hết là đa kháng [9]. Không rõ lý do của sự khác biệt, nhưng yếu tố môi trường và khí hậu nóng ẩm, chất lượng quản lý bàn chân ĐTD, lạm dụng kháng sinh, kiến thức và hành vi chăm sóc bàn chân của bệnh nhân ... có thể lý giải được.

Nghiên cứu ghi nhận các trường hợp nhiễm *Staphylococcus* đa số là MRSA (75%). Tỉ lệ này cao hơn số liệu đã được báo cáo vào năm 2016 (chỉ 39,3%) [1] và nhiều hơn của BV Nhân Dân 115 (29,5%) [4] hay BV Chợ Rẫy (37,1%) [5]. Tỉ lệ nhiễm MRSA ở NTBC ĐTD rất thay đổi giữa các quốc gia. Một khi tỉ lệ lưu hành MRSA cao $\geq 30\%$, Hướng dẫn đồng thuận hiện khuyến không nên dùng penicillin hay oxacillin, chọn các KS có hiệu quả trên MRSA như vancomycin hay linezolid [3].

4.2. Phổ vi khuẩn theo đặc điểm của sang thương loét

Những loét nhiễm trùng PEDIS độ 2 có tỉ lệ nhiễm Gr+ và Gr- như nhau. Nhưng độ PEDIS cao hơn ghi nhận nhiễm VK Gr- nổi bật đồng thời nhiễm đa khuẩn tăng cao hơn ở sang thương có PEDIS độ 2. Do đó thường phải kết hợp kháng sinh phổ rộng cho những bàn chân nhiễm trùng PEDIS 3 - 4.

Có đến 37% bị viêm xương là quá cao. Nhiễm trùng bàn chân ở người ĐTD rất dễ viêm xương nếu người bệnh đến muộn [3]. Phổ vi khuẩn ở ổ loét kèm viêm xương không khác nhiễm trùng mô mềm và đa số vẫn là Gr- như của tổng mẫu. Vi khuẩn Gr+ tìm thấy đều là *S.aureus*.

Tỉ lệ nhiễm Gr- ở bàn chân có BĐMN (56%) cao hơn bàn chân không BĐMN (42%) nhưng chưa có ý nghĩa thống kê do mẫu nhỏ.

4.3. Tính đề kháng kháng sinh

MRSA nhạy trimethoprim/sulfamethoxazole 100%, vẫn còn nhạy tương đối cao với vancomycine, linezolid và tetracycline, tương tự với nghiên cứu năm 2016 [1]. Vì thế trên lâm sàng có thể sử dụng các KS này điều trị những trường hợp nhiễm trùng mức độ nhẹ - trung bình, nhất là khi chuyển từ chích vancomycine sang uống..

Kết quả nghiên cứu cho thấy *S. aureus* kháng clindamycin đã lên đến 84% trong khi

năm 2016 chỉ kháng 45% [1]. Các BV khác ghi nhận tỉ lệ kháng rất cao, ở BV Chợ Rẫy là 90% [5] và BV Nhân Dân 115 93% [4]. Tình trạng này tương tự ở nhiều quốc gia, Brazil năm 2014 ghi nhận kháng clindamycin 59% [10]. Do vậy không nên chọn KS này cho NTBC đài tháo đường hiện tại.

Đối với các cocci Gr+ không phải *S.aureus* (*Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*), từ 2016 đến nay vẫn kháng hoàn toàn với erythromycin, tetracycline [1].

Các vi khuẩn Gr- hầu hết kháng ampicillin (chẳng hạn *K. pneumonia* kháng 100%) và tetracycline. Chưa ghi nhận kháng imipenem và còn nhạy khá cao với aminoglycoside, đặc điểm này không thay đổi sau 5 năm [1]. Tỉ lệ kháng cephalosporin thế hệ 3 của các *Enterobacterceae* khoảng 30% tăng hơn 5 năm trước chỉ khoảng 11% đến 25% [1] và tỉ lệ kháng TMP/SMZ không thay đổi từ 60 - 80% [1]. Báo cáo từ BV Chợ Rẫy cho thấy *E.coli* kháng cephalosporin cao hơn, đến 87% [5]. Tình trạng kháng cephalosporin của *E.coli* liên quan đến gia tăng chủng đa kháng. Khoa vi sinh trong thời gian nghiên cứu không khảo sát tính đề kháng với piperacillin - tazobactam, một KS được dùng phổ biến trên lâm sàng và theo quan sát vẫn có hiệu quả điều trị.

Đối với kháng sinh nhóm quinolone, dữ liệu về đề kháng levofloxacin của các vi khuẩn Gr- trong nghiên cứu này không đầy đủ nhưng báo cáo năm 2016 *E.coli* nhạy levofloxacin đến 60 - 75% [1]. Hiện *E.coli* đã kháng ciprofloxacin (62%), tỉ lệ này tương tự của 5 năm trước là 72,7%. Các vi khuẩn Gr- khác hiện đã ciprofloxacin 20% so với năm 2016 tỉ lệ này là 30 - 40% [1]. *K. pneumonia* và *Proteus spp.* kháng TMP/SMZ nhiều hơn *E.coli* (75% so với 38%). Kết quả này không khác 5 năm trước [1].

Vi khuẩn Gr- tiết ESBL ghi nhận có 21% khá tương đồng với tỉ lệ 27% của 5 năm trước [1] và *E.coli* luôn là khuẩn đa kháng thuốc chủ yếu (38%), không khác với dữ liệu trước đó (53,3%) [1].

Ưu điểm và hạn chế

Đây là một nghiên cứu cắt ngang với cỡ mẫu nhỏ do tình hình dịch COVID-19 khiến người bệnh khó tiếp cận với chăm sóc nội viện nhưng dữ liệu được thu thập đầy đủ và chính xác. Kết

quả của khảo sát giúp nhận biết những thay đổi kiểu đề kháng KS của tác nhân gây nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ theo thời gian. Nghiên cứu còn nhận diện được chủng VK trên các sang thương chuyên biệt dựa trên mức độ nhiễm trùng, hiện diện viêm xương hoặc BĐMNB vốn chưa được đề cập ở các nghiên cứu trước đây.

Một hạn chế của nghiên cứu là chỉ khảo sát VK ái khí hoặc kỵ khí tùy nghi, không cấy kỵ khí như một thực hành thường qui.

5. KẾT LUẬN

Nhiễm trùng bàn chân ở người bệnh ĐTĐ tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương do nhiễm đa số *S.aureus* và *E.coli*. Vi khuẩn Gr âm chiếm ưu thế và mức độ nhiễm trùng càng nặng nhiễm khuẩn Gr âm càng cao. Lựa chọn kết hợp các KS nên dựa vào mức độ nhiễm trùng hơn là yếu tố có BĐMNB hay viêm xương. Sau 5 năm, tình trạng nhiễm Gr âm và các khuẩn đa kháng ngày càng tăng. Ngoại trừ imipenem, mức độ đề kháng kháng sinh đối với vi khuẩn Gr âm rất thay đổi, tiếp tục đề kháng ciprofloxacin đáng kể. Nếu nhiễm *S.aureus* không nên dùng clindamycin, nên lựa chọn vancomycin/linezolid. Kết quả của nghiên cứu hữu ích hướng dẫn các bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh phù hợp, tránh lạm dụng kháng sinh mới không cần thiết lại làm tăng chi phí điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Tuyết Hoa (2016) Vi khuẩn định danh từ nhiễm trùng bàn chân đài tháo đường và tính nhạy cảm kháng sinh. Y Học TP Hồ Chí Minh. Phụ bản tập 20*, Số 2*:340-347
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2020, 32 (Suppl. S1), S11-S61 [CrossRef]
3. The International Working Group on Diabetic Foot (2019). Guidance on The Diabetic foot. The IWGDF, Caphri Institute, Maastricht, The Netherlands.
4. Mai Trọng Trí (2015) Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn học trên vết loét nhiễm khuẩn bàn chân đài tháo đường. có nhiễm trùng và sự nhạy cảm kháng sinh ban đầu. Luận Văn tốt nghiệp bác sĩ Nội trú chuyên ngành Nội Tiết, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

- 5 Trần Thị Liễu, Nguyễn Thị Bích Đào (2016) Khảo sát vi trùng học của vết loét bàn chân đái tháo đường có nhiễm trùng và sự nhạy cảm kháng sinh ban đầu. Luận Văn tốt nghiệp chuyên khoa II chuyên ngành Nội Tiết. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, năm 2016
- 6 Lipsky BA, Nelson M (2013) Concordance in DFU Study: The CODIFI Study. *BMJ Open* 3:e002370
- 7 Kumar MS, Lakshmi V, Rajagobalan R (2006) Occurrence of extended-spectrum beta lactasemase among Enterobacteriaceae spp. isolated at a tertiary care institution. *Indian J Med Microbiol* 24:208-211
- 8 Hatipoglu M (2014), “The microbiologic profile of Diabetic Foot Infections in Turkey: a 20 year systemic review” *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 33 (6):871-876
- 9 Sugandhi, P., Prasanth, D. A. (2014). Bacteriological profile of diabetic foot infections. *Nature*, 3(7), pp. 1107-1111.