

Xác định tính nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Lê Thị Bảo Chi^{1*}, Nguyễn Thị Vân²

(1) Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Sinh viên ngành Kỹ thuật xét nghiệm, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là nhiễm khuẩn khá phổ biến. Hiểu biết về tác nhân gây bệnh và tính nhạy cảm với kháng sinh là cần thiết để có phương pháp điều trị hiệu quả. Mục tiêu của đề tài nhằm xác định tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu và tính nhạy cảm với kháng sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở bệnh nhân chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế ĐHYD Huế từ 3/2022 đến 3/2023. Nuôi cấy định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ theo quy trình chuẩn của Khoa Vi sinh. **Kết quả:** Căn nguyên gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu chủ yếu là *Escherichia coli* (57,9%); *Enterococcus* spp. là tác nhân Gram dương thường gặp (9,2%). *Escherichia coli* nhạy hoàn toàn với Nitrofurantoin; kháng > 50% với nhóm Quinolone và các thế hệ Cephalosporin trong khi *Enterococcus* spp kháng ≥ 60% với nhóm Fluoroquinolon. **Kết luận:** *Escherichia coli* là căn nguyên chủ yếu gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Các chủng vi khuẩn phân lập được kháng khá cao với các nhóm kháng sinh điều trị thông thường.

Từ khóa: nhiễm khuẩn đường tiết niệu, *Escherichia coli*, đề kháng kháng sinh.

Determination of antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from patients with urinary tract infections at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Le Thi Bao Chi^{1*}, Nguyen Thi Van²

(1) Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Student of Bachelor of Medical laboratory, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: Urinary tract infections are quite common among infections. Understanding the caused pathogens and antibiotics susceptibility is essential for effective treatment. The objectives of the study are to identify bacterial pathogens causing urinary tract infections and determine their susceptibility to antibiotics. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study of patients diagnosed with urinary tract infections at Hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy from 3/2022 to 3/2023. Bacterial culture, identification and antibiogram were performed based on the standard procedures of Department of Microbiology. **Results:** The main pathogen of urinary tract infections was *Escherichia coli* (57.9%); *Enterococcus* spp. was a common Gram-positive agent (9.2%). *Escherichia coli* was completely sensitive to Nitrofurantoin; resistant to > 50% of the Quinolone groups and Cephalosporins generations while *Enterococcus* spp was resistant to ≥ 60% of the Fluoroquinolone groups. **Conclusions:** The common cause of urinary tract infections was *Escherichia coli*. Those bacterial isolates were quite resistant to commonly used antibiotic groups.

Key words: Urinary tract infection; *Escherichia coli*; antibiotic resistance.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) là một trong những bệnh lý nhiễm trùng hiện diện trong cả bệnh viện và ngoài cộng đồng, là vấn đề toàn cầu có ảnh hưởng trực tiếp và gián tiếp đến đời sống của con người [1]. Tại Việt Nam, NKĐTN chiếm tỷ lệ khoảng 25% trong các nhiễm khuẩn bệnh viện [2],

[3]. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có thể gặp ở bất kỳ đối tượng nào với tỷ lệ mắc bệnh và tái phát tương đối cao. Bệnh hoàn toàn có thể chữa khỏi nếu được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Tuy nhiên, tình trạng viêm nhiễm nếu không được phát hiện sớm và điều trị dứt điểm có thể dẫn đến nhiều biến chứng nghiêm trọng như áp xe quanh thận, nhiễm

Tác giả liên hệ: Lê Thị Bảo Chi, email: ltbchi@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/6/2024; Ngày đồng ý đăng: 10/9/2024; Ngày xuất bản: 25/9/2024

DOI: 10.34071/jmp.2024.5.19

trùng huyết, sốc nhiễm khuẩn, tổn thương thận... Tác nhân gây NKĐTN thường gặp nhất là *Escherichia coli* (*E.coli*) [4], nguyên nhân của 70 - 95% của các trường hợp NKĐTN [5]. Căn nguyên trực khuẩn Gram âm đứng hàng thứ hai là *Klebsiella* spp. Tuy nhiên, vai trò của các cầu khuẩn Gram dương trong NKĐTN ngày càng được chú trọng, *Enterococcus* spp. là tác nhân hay gặp nhất tiếp sau các chủng tụ cầu vàng kháng Methicillin (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) - MRSA) [6].

Trong những năm gần đây, các chủng vi khuẩn gây NKĐTN đã có nhiều thay đổi đáng kể về tính nhạy cảm với kháng sinh làm tăng khả năng kháng kháng sinh dẫn đến hạn chế trong việc lựa chọn thuốc để điều trị dứt điểm. Việc hiểu biết về các tác nhân gây NKĐTN hiện nay và tính nhạy cảm của chúng với kháng sinh là rất cần thiết để điều trị hiệu quả, giảm thiểu các biến chứng nặng nề cho bệnh nhân [4], [7]. Ở nước ta hiện nay tình hình đề kháng kháng sinh ngày càng gia tăng ở các tác nhân gây NKĐTN. Một số nghiên cứu trước đây đã có đề cập đến các nguyên nhân cũng như tình trạng nhạy cảm kháng sinh của các tác nhân gây NKĐTN [2],[8],[3]. Tuy nhiên, những số liệu thống kê gần đây về các tác nhân gây NKĐTN cũng như đánh giá tính nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế chưa được cập nhật đầy đủ. Do đó, chúng tôi đã tiến hành thực hiện đề tài: **“Xác định tính nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế”** với hai mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ các tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế trong năm 2022 - 2023.
2. Xác định tính nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu phân lập được từ các bệnh nhân này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Tất cả bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế được chẩn đoán NKĐTN có chỉ định cấy nước tiểu lần đầu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Mẫu bệnh phẩm có tế bào biểu mô âm đạo: $\geq 3(+)$.

+ Mẫu bệnh phẩm nhuộm Gram có ≥ 3 loại hình thể vi khuẩn hoặc cấy nước tiểu có sự hiện diện ≥ 3 loại vi khuẩn.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 3 năm 2022 đến tháng 3 năm 2023.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.4. Phương pháp thu thập thông tin nghiên cứu

Truy xuất dữ liệu điện tử lưu trữ tại Khoa Vi sinh từ tất cả mẫu bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế có chẩn đoán NKĐTN từ tháng 3 năm 2022 đến tháng 3 năm 2023 thỏa mãn các tiêu chuẩn về chọn bệnh và loại trừ.

Mẫu bệnh phẩm nước tiểu chủ yếu là nước tiểu giữa dòng đối với bệnh nhân tự lấy được còn lại là mẫu nước tiểu trực tiếp từ bể thận, qua dẫn lưu thận, qua ống sonde bàng quang.

Quy trình xét nghiệm trực tiếp mẫu nước tiểu, nuôi cấy định lượng trên môi trường thạch Chromagar (CHROMagar™, Kanto Chemical Co., Inc group, Japan) và phân lập vi khuẩn được thực hiện theo quy trình chuẩn của Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Mẫu nước tiểu được xác định là có NKĐTN khi có số lượng vi khuẩn trên nuôi cấy định lượng $> 10^5$ CFU/ml (CFU=colony forming unit - đơn vị hình thành khuẩn lạc). Tuy nhiên, nếu số lượng vi khuẩn $< 10^4$ CFU/ml hoặc nghi ngờ ($10^4 - 10^5$ CFU/ml), mẫu nước tiểu sẽ được xem xét thêm vị trí lấy mẫu hoặc số lượng bạch cầu để xác định có NKĐTN hay không. Quy trình làm kháng sinh đồ theo phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch được thực hiện theo quy trình chuẩn của Bộ Y tế ban hành năm 2017 có điều chỉnh cho phù hợp [9]. Kết quả đánh giá nhạy cảm vi khuẩn với kháng sinh được đánh giá bằng cách so sánh đường kính vòng vô khuẩn tính bằng milimet (mm) đo được với “Bảng giới hạn đường kính vùng ức chế” trong các tài liệu chuẩn CLSI 100 - 2020 (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020 - Viện tiêu chuẩn lâm sàng và phòng thí nghiệm) hoặc theo EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing - Ủy ban Châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm với kháng sinh) cho từng loại kháng sinh để nhận định nhạy cảm (S = Sensitivity), trung gian (I = Intermediate), đề kháng (R = Resistant). Ngoài ra, các thử nghiệm phát hiện vi khuẩn sinh men beta-lactamase phổ rộng (ESBL - Extended-Spectrum- β Lactamase) và tụ cầu vàng kháng Methicillin (MRSA - Methicillin Resistance *S. aureus*) cũng được thực hiện theo khuyến cáo của CLSI 100 [10].

2.5. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: tất cả các dữ liệu được mã hóa dưới dạng các biến, xử lý số liệu thu thập được bằng phần mềm thống kê SPSS 26.0.

3. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian nghiên cứu chúng tôi thống kê được 1662 mẫu nước tiểu được gửi về xét nghiệm tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Sau khi đã loại bỏ các mẫu không phù hợp với tiêu chuẩn ban đầu đặt ra, chúng tôi chỉ khảo sát

trên 977 mẫu nước tiểu. Trong tổng số mẫu nghiên cứu, số lượng mẫu bệnh phẩm được lấy từ bệnh nhân nữ là 488/977 trường hợp chiếm 49,9% tương đương bệnh nhân nam là 489/977 trường hợp chiếm 50,1%. Phân bố số bệnh nhân có độ tuổi từ 60 tuổi trở lên là 409/977 trường hợp chiếm tỷ lệ cao nhất (41,9%).

3.1. Sự phân bố của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu

3.1.1. Tỷ lệ cấy nước tiểu dương tính

Bảng 1. Tỷ lệ cấy nước tiểu dương tính

Kết quả cấy nước tiểu		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Tổng	Tỷ lệ (%)
Có tác nhân gây NKĐTN	> 105 CFU/ml	161	16,5	193	19,8
	104 - 105 CFU/ml	29	3,0		
	< 104 CFU/ml	3	0,3		
Không có tác nhân gây NKĐTN		784	80,2	784	80,2
Tổng		977	100,0	977	100,0

NKĐTN=Nhiễm khuẩn đường tiết niệu; CFU= colony forming unit (đơn vị hình thành khuẩn lạc).

Trong 977 mẫu nước tiểu được thực hiện nuôi cấy định lượng thì có 193 trường hợp (19,8%) phân lập có tác nhân gây NKĐTN, trong đó có 161 mẫu (16,5%) cho kết quả nồng độ vi khuẩn > 10⁵ CFU/ml, 29 trường hợp (3%) cho kết quả nồng độ vi khuẩn từ 10⁴ - 10⁵ CFU/ml và chỉ 3 trường hợp (0,3%) cho kết quả nồng độ vi khuẩn < 10⁴ CFU/ml. Trong các mẫu cấy dương tính có 03 mẫu cấy định lượng < 10⁴ CFU/ml nhưng vẫn tiếp tục phân lập vi khuẩn vì đây là những mẫu có số lượng bạch cầu nhiều 3(+) hoặc 4(+) và là mẫu nước tiểu lấy trực tiếp từ thận và bể thận.

3.1.2. Phân bố các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Bảng 2. Phân bố các vi khuẩn gây nhiễm trùng đường tiết niệu

Chủng vi khuẩn (N = 195)	Vi khuẩn phân lập	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Vi khuẩn Gram âm (N = 164)	<i>Escherichia coli</i>	113	57,9
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	13,3
	<i>Klebsiella</i> spp.	7	3,6
	<i>Proteus mirabilis</i>	5	2,6
	<i>Enterobacter</i> spp.	4	2,1
	Vi khuẩn Gram âm khác	9	4,6
Vi khuẩn Gram dương (N = 31)	<i>Enterococcus</i> spp	18	9,2
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5	2,6
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	1,0
	Vi khuẩn Gram dương khác	6	3,1
Tổng		195	100,0

Vi khuẩn Gram âm khác (*Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia vulneris*, *Aeromonas hydrophilia*, *Pasteurella aerogenes*).

Vi khuẩn Gram dương khác (*Streptococcus group D*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus beta- haemolytic*, *Neisseria gonorrhoeae*).

Kết quả khảo sát của chúng tôi trên 193 mẫu nước tiểu dương tính cho thấy căn nguyên gây NKĐTN chủ yếu nằm trong nhóm vi khuẩn Gram âm (84,1%) cao hơn so với nhóm vi khuẩn Gram dương (15,9%) trong đó *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 57,9%, đứng thứ hai là *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) chiếm 13,3%. Trong nhóm vi khuẩn Gram dương thì *Enterococcus* spp. được xem là vi khuẩn chủ yếu chiếm 9,2%, tiếp đến là *Staphylococcus* spp. chiếm 3,6%. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận có 2 trường hợp cấy trên một mẫu nước tiểu mọc đến 2 loại vi khuẩn.

3.2. Tính nhạy cảm kháng sinh của một số chủng vi khuẩn thường gặp gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu

3.2.1. Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Escherichia coli*

Bảng 3. Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Escherichia coli*

Nhóm kháng sinh	Tên kháng sinh	N	S		I		R	
			n	%	n	%	n	%
Penicillins	Ampicillin	105	8	7,6	1	1,0	96	91,4
β -lactam phối hợp	Piperacillin/ Tazobactam	89	84	94,4	3	3,4	2	2,2
Cephalosporins	Cefuroxime	55	12	21,8	8	14,5	35	63,6
	Cefotaxime	105	40	38,1	0	0,0	65	61,9
	Ceftazidime	99	52	52,5	17	17,2	30	30,3
	Cefepime	63	26	41,3	15	23,8	22	34,9
Carbapenems	Imipenem	87	79	90,8	8	9,2	0	0,0
	Ertapenem	88	85	96,6	0	0,0	3	3,4
	Meropenem	36	36	100,0	0	0,0	0	0,0
Aminoglycosides	Amikacin	110	94	85,5	13	11,8	3	2,7
	Gentamycin	82	49	59,8	1	1,2	32	39,0
	Tobramycin	21	13	61,9	0	0,0	8	38,1
Quinolones và Fluoroquinolones	Levofloxacin	97	25	25,8	15	15,5	57	58,8
Fosfomycins	Fosfomycin	98	95	96,9	2	2,0	1	1,0
Ức chế con đường Folate	Trimethoprim -sulfamethoxazole	101	32	31,7	1	1,0	68	67,3
Nitrofurantoin	Nitrofurantoin	88	88	100,0	0	0,0	0	0,0

S=Sensitive (nhạy cảm); I=Intermediate (trung gian); R=Resistance (đề kháng)

Từ Bảng 3 cho thấy *E. coli* nhạy cảm tuyệt đối với Nitrofurantoin, Meropenem, nhạy cao với Fosfomycin (96,9%), Piperacillin/Tazobactam (94,4%), các kháng sinh nhóm Carbapenems (Ertapenem: 96,6%, Imipenem: 90,8%), thấp hơn với Amikacin (85,5%). Tuy nhiên, *E. coli* lại đề kháng cao với Ampicillin (91,4%), thấp hơn với Trimethoprim - sulfamethoxazole (67,3%), Levofloxacin (58,8%), Cefuroxime (63,6%) và Cefotaxime (61,9%).

Trong tổng 113 trường hợp phân lập được *E. coli* từ bệnh phẩm nước tiểu, chúng tôi ghi nhận có 63 trường hợp chủng vi khuẩn có mang gen mã hóa sinh ESBL với tỷ lệ khá cao chiếm 55,8%.

3.2.2. Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*

Bảng 4. Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa*

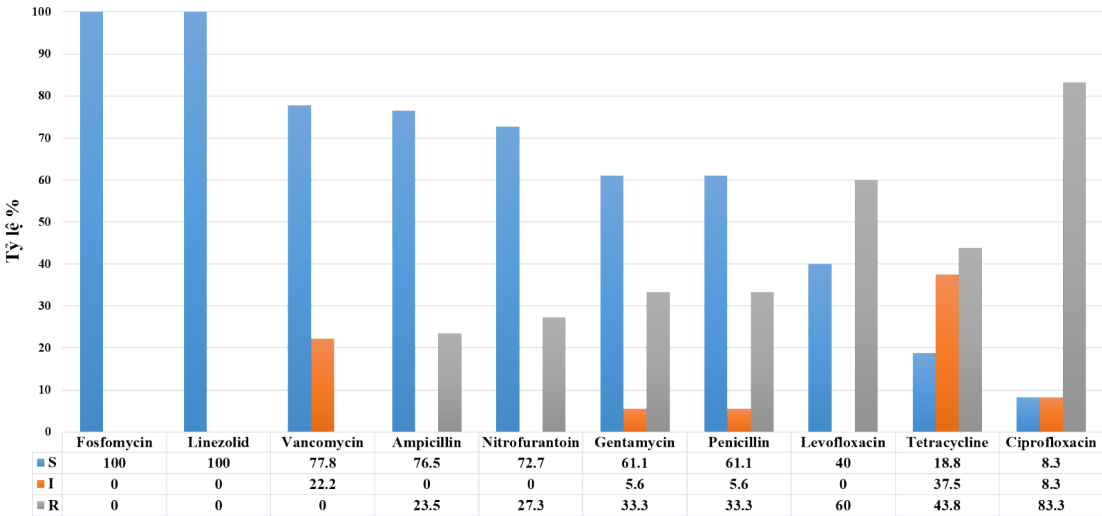
Nhóm kháng sinh	Tên kháng sinh	N	S		I		R	
			n	%	n	%	n	%
β-lactam phối hợp	Piperacilli/Tazobactam	19	5	26,3	2	10,5	12	63,2
	Ticarcillin/Acid clavulanic	7	0	0,0	0	0,0	7	100,0
Cephalosporins	Ceftazidime	23	6	26,1	0	0,0	17	73,9
	Cefepime	24	5	20,8	1	4,2	18	75,0
Carbapenems	Meropenem	23	6	26,1	1	4,3	16	69,6
	Imipenem	24	3	12,5	0	0,0	21	87,5
Aminoglycosides	Amikacin	24	6	25,0	0	0,0	18	75,0
	Gentamycin	22	2	9,1	1	4,5	19	86,4
	Tobramycin	21	3	14,3	1	4,8	17	81,0
Quinolones và Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	22	0	0,0	0	0,0	22	100,0
	Levofloxacin	5	0	0,0	1	20,0	4	80,0
	Norfloxacin	18	0	0,0	0	0,0	18	100,0

S=Sensitive (nhạy cảm); I=Intermediate (trung gian); R=Resistance (đề kháng)

P. aeruginosa đã kháng hầu hết tất cả các nhóm kháng sinh đang sử dụng với tỷ lệ cao. Chủng vi khuẩn này lại kháng tuyệt đối với Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ticarcillin + Acid clavulanic, các nhóm còn lại hầu như đều kháng với tỷ lệ cao > 70%.

3.2.3. Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Enterococcus spp.*

Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Enterococcus spp.*

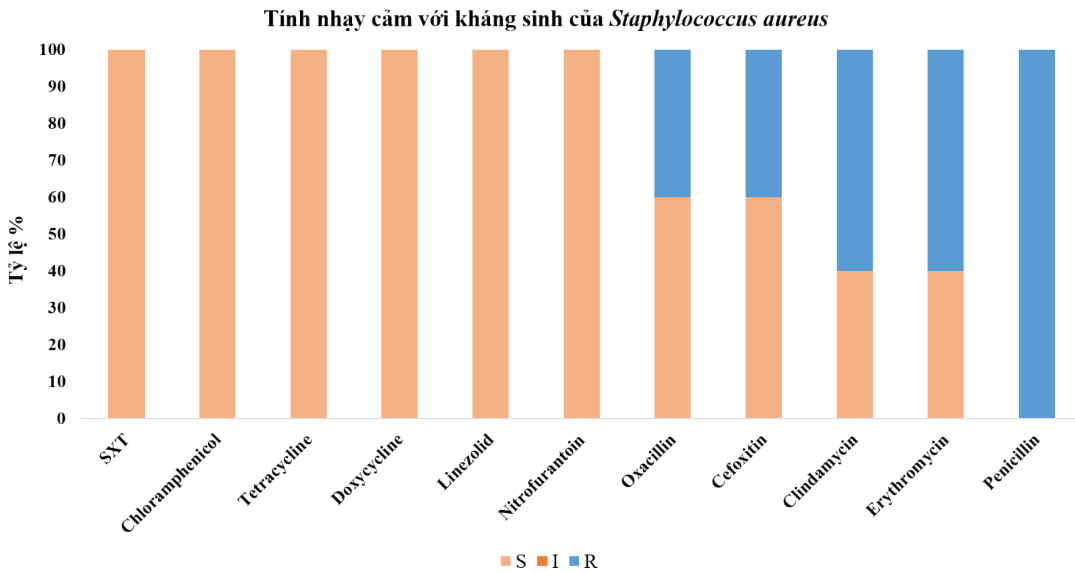


S=Sensitive (nhạy cảm); I=Intermediate (trung gian); R=Resistance (đề kháng)

Biểu đồ 1. Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Enterococcus spp.*

Enterococcus spp. nhạy cảm tuyệt đối với Linezolid và Fosfomycin, thấp hơn với Vancomycin (77,8%), Ampicillin (76,5%), Nitrofurantoin (72,7%), Gentamycin và Penicillin (61,1%), tuy nhiên chủng vi khuẩn này kháng $\geq 60\%$ với nhóm Fluoroquinolones (Ciprofloxacin: 83,3%, Levofloxacin: 60%).

3.2.4. Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Staphylococcus aureus*



SXT = Trimethoprim-sulfamethoxazole; S=Sensitive (nhạy cảm); I=Intermediate (trung gian); R=Resistance (đề kháng)

Biểu đồ 2. Tính nhạy cảm với kháng sinh của *Staphylococcus aureus*

S. aureus nhạy cảm cao 100% với Tetracycline, Doxycycline, Chloramphenicol, Trimethoprim-sulfamethoxazole, Nitrofurantoin, Linezolid. Kháng cao 100% với Penicillin, thấp hơn với Erythromycin và Clindamycin (60%). Trong 5 trường hợp phân lập ra *S. aureus* thì có 2 trường hợp dương tính với MRSA chiếm tỷ lệ 40%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Sự phân bố của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Tỷ lệ phân lập được tác nhân gây NKĐTN trong nghiên cứu của chúng tôi trong 977 mẫu nước tiểu được cấy định lượng thì có 193 mẫu phân lập được tác nhân gây NKĐTN chiếm 19,8% (Bảng 1). Kết quả cấy dương tính chúng tôi ghi nhận được hoàn toàn tương đồng với nghiên cứu trước đây cũng trên 474 bệnh nhân có bệnh lý tiết niệu được điều trị tại Khoa Ngoại Tiết niệu - Thần kinh, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế do Lê Đình Khánh và cộng sự (2018) cho thấy tỷ lệ cấy dương tính là 17,9% [11]. Tỷ lệ cấy dương tính cũng ghi nhận được tương đương là 14,6% trong nghiên cứu của Silva và cộng sự (2022) trong khoảng thời gian 5 năm tại Bồ Đào Nha với tổng cộng là 106019 mẫu nước tiểu được phân tích thì có 15439 mẫu ghi nhận dương tính với NKĐTN [12].

Hầu hết các nghiên cứu trong nước và nước ngoài đều chỉ ra rằng *E. coli* là tác nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong chủng vi khuẩn Gram âm [3], [11], [13]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 193 mẫu cấy nước tiểu dương

tính cho thấy 84,1% phân lập được vi khuẩn Gram âm trong đó chủ yếu là *E. coli* (57,9%), kế tiếp là *P. aeruginosa* (13,3%); 15,9% phân lập được vi khuẩn Gram dương trong đó chủ yếu là *Enterococcus* spp. (9,2%) và *Staphylococcus* spp. (3,6%) (Bảng 2). Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu trong nước như Nguyễn Ngọc Ánh và cộng sự (2022) trên 52 bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu điều trị tại khoa Nội 3 của Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng cho kết quả 90,4% dương tính với vi khuẩn Gram âm trong đó phần lớn là *E. coli* chiếm 67,8%, kế đến là *P. aeruginosa* chiếm 12,9% và 6,4% cấy dương tính với vi khuẩn Gram dương trong đó 2 chủng *S. aureus* và *Enterococcus* spp. chiếm tỷ lệ bằng nhau [14]. Theo một nghiên cứu của Girma và cộng sự (2022) trên bệnh nhân NKĐTN ở vùng Tây Bắc Ethiopia ghi nhận *E. coli* (42,6%) được phân lập cao nhất, tiếp theo là *Klebsiella* spp. và *Pseudomonas* spp. (10,7%) trong khi đó vi khuẩn Gram dương có sự hiện diện thêm của tụ cầu khuẩn coagulase âm tính, *Staphylococcus aureus* (6,7%) [7]. Những vi khuẩn được ghi nhận là những tác nhân cũng thường gặp gây NKĐTN sau *E. coli* là *P. aeruginosa* trong khi *Enterococcus* spp.

được xem là nguyên nhân hàng đầu trong nhóm cầu khuẩn Gram dương [3], [15]. Bình thường *Enterococcus* spp. sống hoại sinh ở ruột và có thể gây bệnh lúc xâm nhập vào đường tiểu.

4.2. Tính nhạy cảm kháng sinh của một số chủng vi khuẩn thường gặp gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Đánh giá về tính nhạy cảm kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây NKĐTN, nghiên cứu của chúng tôi xác định trên 4 nhóm vi khuẩn thường gặp nhất là *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp. và tụ cầu gây bệnh - *S. aureus*.

E. coli được xem là thủ phạm chính gây nên nhiễm khuẩn đường tiết niệu và cũng là vi khuẩn dễ sinh tính đa kháng với nhiều loại kháng sinh. *E. coli* có khả năng sinh enzyme beta-lactamase phổ rộng và cả enzyme carbapenemase, làm mất hoạt tính của thuốc dẫn đến khả năng kháng thuốc của vi khuẩn. Các nghiên cứu trong và ngoài nước gần đây đều cho thấy mức độ kháng thuốc của *E. coli* ngày càng gia tăng. Theo nghiên cứu của tác giả Kiều Chí Thành và cộng sự (2017), *E. coli* còn nhạy cảm cao với nhóm Carbapenems (90,7% - 95,1%) tương đương với kết quả ghi nhận được từ chúng tôi [3]. Nghiên cứu của tác giả Trần Quốc Huy và cộng sự (2023) cho thấy có tỉ lệ kháng cao với các kháng sinh nhóm Cephalosporins (Ceftazidime: 88,5%, Ceftriaxone 87,5%), Ampicillin (97,9%), tất cả đều cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [8]. Nghiên cứu của Mitiku và cộng sự (2022) cho thấy trong tổng số chủng *E. coli* phân lập được 100% chủng kháng Ampicillin tương đương so với nghiên cứu của chúng tôi (90,9%), trong khi mức độ kháng Trimethoprim - Sulfamethoxazole và Nitrofurantoin lần lượt là 33,3% và 26,2%. Như vậy, nghiên cứu trên đã có ghi nhận sự đề kháng với Nitrofurantoin dù tỷ lệ kháng không cao. Đồng thời, 97,6% và 92,3% số chủng nhạy cảm với Imipenem và Meropenem có kết quả khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi [16]. Trong khuôn khổ nghiên cứu, chúng tôi cũng đã ghi nhận được 63 chủng *E. coli* sinh ESBL chiếm 55,8%. *E. coli* sinh ESBL đang làm tăng mối lo ngại về sức khỏe toàn cầu do các plasmid của vi khuẩn này không chỉ mang gen mã hóa sinh ESBL mà còn kèm các gen kháng nhiều loại kháng sinh khác nhau [17]. Trên thế giới, tỷ lệ nhiễm *E. coli* sinh ESBL chiếm khá cao như ghi nhận bởi nghiên cứu của Sadeghi và cộng sự (2021) tại Iran với tỷ lệ *E. coli* mang ESBL là 46% [18]. Ở Việt Nam, các nghiên cứu trên chủng *E. coli* ở bệnh phẩm đường tiết niệu lại khá ít và chưa được ghi nhận nhiều. Chúng tôi có ghi nhận được một nghiên cứu của Ngô Đức Kỳ (2022) trên bệnh nhân đái tháo

đường type 2 có nhiễm khuẩn tiết niệu với tỷ lệ *E. coli* phân lập được là 65,3%, trong đó chủng mang ESBL chiếm 47,4% và kháng với nhóm Quinolones là 42,1 - 57,9% [19].

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng *P. aeruginosa* đã kháng hầu hết tất cả các nhóm kháng sinh đang sử dụng. Kết quả này cũng được ghi nhận từ nhiều tác giả trong nước và trên thế giới như của Kiều Chí Thành (2017) cho thấy *P. aeruginosa* đã kháng với các kháng sinh thường dùng trên lâm sàng với tỷ lệ từ 50% đến 69,2% [3] hoặc nghiên cứu của Trần Quốc Huy (2023) cho kết quả tỷ lệ nhạy cảm khá thấp (< 20%) với các kháng sinh Cefepime, Ceftazidime-Avibactam, Imipenem, Meropenem khá tương đồng với báo cáo của chúng tôi [8]. Thêm vào đó, nghiên cứu của tác giả Mitiku và cộng sự tại Ethiopia (2022) cho thấy tỷ lệ kháng với Tobramycin là 81,2% khá tương đương với nghiên cứu của chúng tôi [16].

Đối với *Enterococcus* spp., nghiên cứu của Phạm Hiền Anh (2022) cho thấy tỷ lệ kháng với các Quinolones (Levofloxacin, Ciprofloxacin lần lượt là 38,5%, 50%) thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, trong khi kháng Aminoglycosides (Gentamycin: 37,5%) thì lại cao hơn; tỷ lệ nhạy của Vancomycin là (83,3%) cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (77,8%) [2].

Tụ cầu gây bệnh - *S. aureus* là tác nhân gây bệnh quan trọng và cũng là chủng vi khuẩn thường đề kháng với nhiều loại kháng sinh. NKĐTN do tụ cầu vàng do vi khuẩn xâm lấn trực tiếp đường tiểu, hoặc nhiễm khuẩn từ một vị trí khác và có thể là hậu quả của nhiễm trùng huyết do vi khuẩn đi từ máu vào đường tiết niệu [41]. Nghiên cứu Trần Quốc Huy (2023) cho kết quả tỉ lệ kháng với Penicillin cao nhất (100%) tương đương với nhận định của chúng tôi, có sự đề kháng đối với Oxacillin (80%) cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (40%) nhưng lại có sự nhạy cảm cao tuyệt đối với Linezolid (100%) [8]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện sự đề kháng của tụ cầu gây bệnh với Nitrofurantoin trong khi đó một báo cáo từ Huỳnh Minh Tuấn (2015) trên tất cả bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh có chẩn đoán là NKĐTN và có kết quả cấy nước tiểu dương tính có xuất hiện các chủng *S. aureus* đề kháng với Nitrofurantoin với tỷ lệ là 5,3% [20].

Bên cạnh đó, các chủng tụ cầu MRSA, một vấn đề y tế toàn cầu và là một thách thức trong điều trị, là tác nhân gây nhiễm trùng bệnh viện khá phổ biến nhiều nơi trên thế giới [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đã ghi nhận được 2 trường hợp MRSA phân lập được từ nuôi cấy nước tiểu trong tổng số 5 chủng *S. aureus* chiếm 40%.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ cấy nước tiểu dương tính ghi nhận được 19.8% trong 977 mẫu nước tiểu được cấy định lượng.

Tác nhân vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng đường tiết niệu phân lập được là *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất 57,9% kế tiếp là *P. aeruginosa* (13,3%). Trong khi đó *Enterococcus* spp. được xem là nguyên nhân chủ yếu trong nhóm vi khuẩn Gram dương chiếm 9,2%.

Tính nhạy cảm với kháng sinh của một số chủng vi khuẩn thường gặp

- *Escherichia coli*: kháng cao với Ampicillin (91,4%),

thấp hơn với các kháng sinh nhóm Cephalosporines (63,6% và 61,9%); nhạy cảm hoàn toàn với Nitrofurantoin, Meropenem và nhạy cao > 90% với các loại kháng sinh khác.

- *Pseudomonas aeruginosa*: kháng hầu hết tất cả các nhóm kháng sinh đang sử dụng với tỷ lệ cao, kháng 100% với nhóm Quinolones và Fluoroquinolones.

- *Enterococcus* spp: kháng $\geq 60\%$ với nhóm Fluoroquinolones nhưng vẫn nhạy cảm tuyệt đối với Linezolid và Fosfomycin.

- *Staphylococcus aureus*: kháng cao 100% với Penicillin và nhạy cảm cao 100% với các loại kháng sinh nhóm Tetracyclines, Nitrofurantoin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A. L. Flores-Mireles, J. N. Walker, M. Caparon, S. J. Hultgren. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature reviews Microbiology. 2015;13(5):269-284.
2. Phạm Hiền Anh, Phạm Minh Hưng. Tình hình kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Thu Cúc giai đoạn 2018-2019. Tạp chí Y dược lâm sàng 108. 2022;17(3):156-163.
3. Kiều Chí Thành, Lê Thu Hồng, Nguyễn Văn An, Đinh Thị Huyền Trang. Nghiên cứu tỷ lệ và tính kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại Bệnh viện quân y 103 (2014 - 2016). Thời sự Y học 2017;12(2017):20-25.
4. M. J. Bono, S. W. Leslie, W. C. Reygaert. Urinary Tract Infection. StatPearls: StatPearls Publishing. Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
5. P. Behzadi, E. Behzadi, H. Yazdanbod, R. Aghapour, M. Akbari Cheshmeh, D. Salehian Omran. A survey on urinary tract infections associated with the three most common uropathogenic bacteria. Maedica. 2010;5(2):111-115.
6. C. Y. Mason, A. Sobti, A. L. Goodman. *Staphylococcus aureus* bacteriuria: implications and management. JAC-antimicrobial resistance. 2023;5(1):dlac123.
7. A. Girma, A. Aemiro. The Bacterial Profile and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Urinary Tract Infection Patients at Pawe General Hospital, Northwest Ethiopia. Scientifica. 2022;2022:3085950.
8. Trần Quốc Huy và cộng sự. 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.
9. Bộ Y tế. Hướng dẫn thực hành kỹ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng. NXB Y học, Hà Nội. 2017.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed CLSI supplement M100 Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. 2020.
11. Lê Đình Khánh, Lê Đình Đạm, Nguyễn Khoa Hùng, Nguyễn Xuân Mỹ, Võ Minh Nhật, Nguyễn Ngọc Minh, et al. Tình hình nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại Khoa ngoại Tiết niệu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Tạp chí Y Dược học-Trường Đại học Y Dược Huế. 2018;8:100-108.
12. A. Silva, E. Costa, A. Freitas, A. Almeida. Revisiting the Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections. Antibiotics (Basel, Switzerland). 2022;11(6).
13. 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. 2022;508(2):01-06.
14. Nguyễn Ngọc Ánh, Kê Thị Lan Anh, Phạm Văn Linh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị của bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu tại khoa Nội 3 bệnh viện Hữu nghị Việt Tiếp Hải Phòng. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;515(tháng 6 (Số đặc biệt)):185-192.
15. Quế Anh Trâm. Nghiên cứu đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn Gram dương gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu phân lập được tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An (1/2021 – 12/2021) Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;517(1):257-261.
16. A. Mitiku, A. Aklilu, T. Tsalla, M. Woldemariam, A. Manilal, M. Biru. Magnitude and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-Negative bacterial isolates among patients suspected of urinary tract infections in Arba Minch General Hospital, southern Ethiopia. PloS one. 2022;17(12):e0279887.
17. P. A. Bradford. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clinical microbiology reviews. 2001;14(4):933-951, table of contents.
18. M. Sadeghi, H. Sedigh Ebrahim-Saraie, A. Mojtahedi. Prevalence of ESBL and AmpC genes in *E. coli* isolates from urinary tract infections in the north of Iran. New microbes and new infections. 2022;45:100947.
19. Ngô Đức Kỳ. Khảo sát tỷ lệ kháng kháng sinh

của vi khuẩn *Escherichia coli* gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đái tháo đường. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;510(2):215-218.

20. Huỳnh Minh Tuấn và cộng sự. Khảo sát phổ vi

khuẩn gây nhiễm trùng tiểu và phổ đề kháng kháng sinh của chúng trên bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh. 2015;19(1):6.