

BÁO CÁO ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU:

**KHẢO SÁT CÁC TÁC NHÂN VI KHUẨN PHÂN LẬP ĐƯỢC VÀ
ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH IN VITRO TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM
PHỔI CỘNG ĐỒNG NHẬP VIỆN TẠI KHOA NỘI NHIỄM, BỆNH
VIỆN QUẬN TÂN PHÚ**

**BS. CK1. VÕ TẤN KIỆT
ThS. BS. NGUYỄN HỮU THIỆN
CÙNG CÁC BS KHOA NỘI NHIỄM, BV QUẬN TÂN PHÚ**

HCM, THÁNG 9/2020

NỘI DUNG

- I. ĐẶT VẤN ĐỀ
- II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU
- III. TỔNG QUAN TÀI LIỆU
- IV. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NC
- V. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN
- VI. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Viêm phổi cộng đồng (VPCĐ):
 - Là nguyên nhân gây bệnh và tử vong quan trọng ở mọi lứa tuổi
 - WHO: tử vong đứng thứ ba trên toàn thế giới
 - Chi phí điều trị tốn kém
- Tỷ lệ VK và tính đề kháng KS thay đổi theo từng nước, khu vực dân cư, theo thời gian

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Tình trạng kháng thuốc gia tăng nhanh/
Tốc độ phát triển kháng sinh mới thu hẹp dần
- Nhiều NC trong nước: VPCĐ nhập viện xuất hiện nhiều VK đa kháng
(*acinetobacter baumannii*, *pseudomonas aeruginosa*, *klebsiella pneumoniae*...)

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Nghiên cứu tỉ lệ VK và tình trạng kháng thuốc giúp BS lâm sàng lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm thích hợp, nhằm:
 - Giảm tử vong
 - Giảm thời gian, chi phí
 - Giảm kháng thuốc
- Bệnh viện Quận Tân Phú chưa có NC vấn đề này
- Tên đề tài: Khảo sát các tác nhân vi khuẩn phân lập được và đề kháng kháng sinh in vitro trên bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nhập viện tại khoa Nội Nhiễm, Bệnh viện Quận Tân Phú

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- 1) Xác định tỷ lệ các loại vi khuẩn phân lập được
- 2) Xác định tỷ lệ nhạy cảm và đề kháng kháng sinh in vitro của từng loại vi khuẩn phân lập được

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

- Viêm phổi: là hiện tượng viêm trong nhu mô phổi, bao gồm viêm phế nang, túi phế nang, ống phế nang, tổ chức kẽ và viêm tiểu phế quản tận cùng (*)
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng (VPCĐ) là viêm phổi xảy ra ngoài cộng đồng, hoặc sau khi nhập viện < 48h

Chẩn đoán VPCĐ (BTS-2009)

(1) Triệu chứng viêm đường hô hấp dưới cấp tính:

Cơ năng: Ho và một trong các triệu chứng: đau ngực, khó thở, thở nhanh, khạc đàm

Thực thể: Khám phổi có ran nổ, ran ẩm, ran ngáy, hội chứng đông đặc, hội chứng 3 giảm...

Đáp ứng viêm hệ thống: sốt, ớn lạnh, vã mồ hôi, nhức đầu

Không giải thích được cho các bệnh cảnh khác

(2) Có hình ảnh tổn thương mới trên XQ ngực

PHÂN LOẠI VIÊM PHỔI

- Thang điểm CURB-65, PSI, SMART-COP
- CURB-65 (BTS-2007)

Ký hiệu	Chú thích	Tiêu chuẩn	Điểm
C	Confusion	Thay đổi ý thức	1
U	Uremia	Urê máu > 7mmol/lít	1
R	Respiratory rate	Nhịp thở ≥ 30 lần/ phút	1
B	Blood pressure	Huyết áp tâm thu < 90mmHg hoặc HA tâm trương ≤ 60 mmHg	1
65	Age	Tuổi ≥ 65	1

Phân loại theo CURB-65

Số yếu tố nguy cơ	Tỷ lệ tử vong (%)	Độ	Khuyến cáo nơi điều trị
0	0,7	Nhẹ	Ngoại trú
1	2,1		
2	9,2	Trung bình	Nội trú hô hấp
3	14,5	Nặng	Nội trú hô hấp (phòng bệnh nặng)
4	40	Rất nặng	ICU
5	57		

VK KHÁNG THUỐC

■ VK Gram dương:

- MRSA
- VRE

■ VK Gram âm:

■ PA và Acinetobacter

- Kháng Quinolone
- Kháng Cephalosporin và penicillin
- Kháng Carbapenem

■ Enterobacteriaceae

- Chromosomal beta-lactamases
- ESBLs
- Kháng Quinolone
- Kháng Carbapenem

ESKAPE

Enterobacter

Staph aureus

Klebsiella (KPC/CRE)

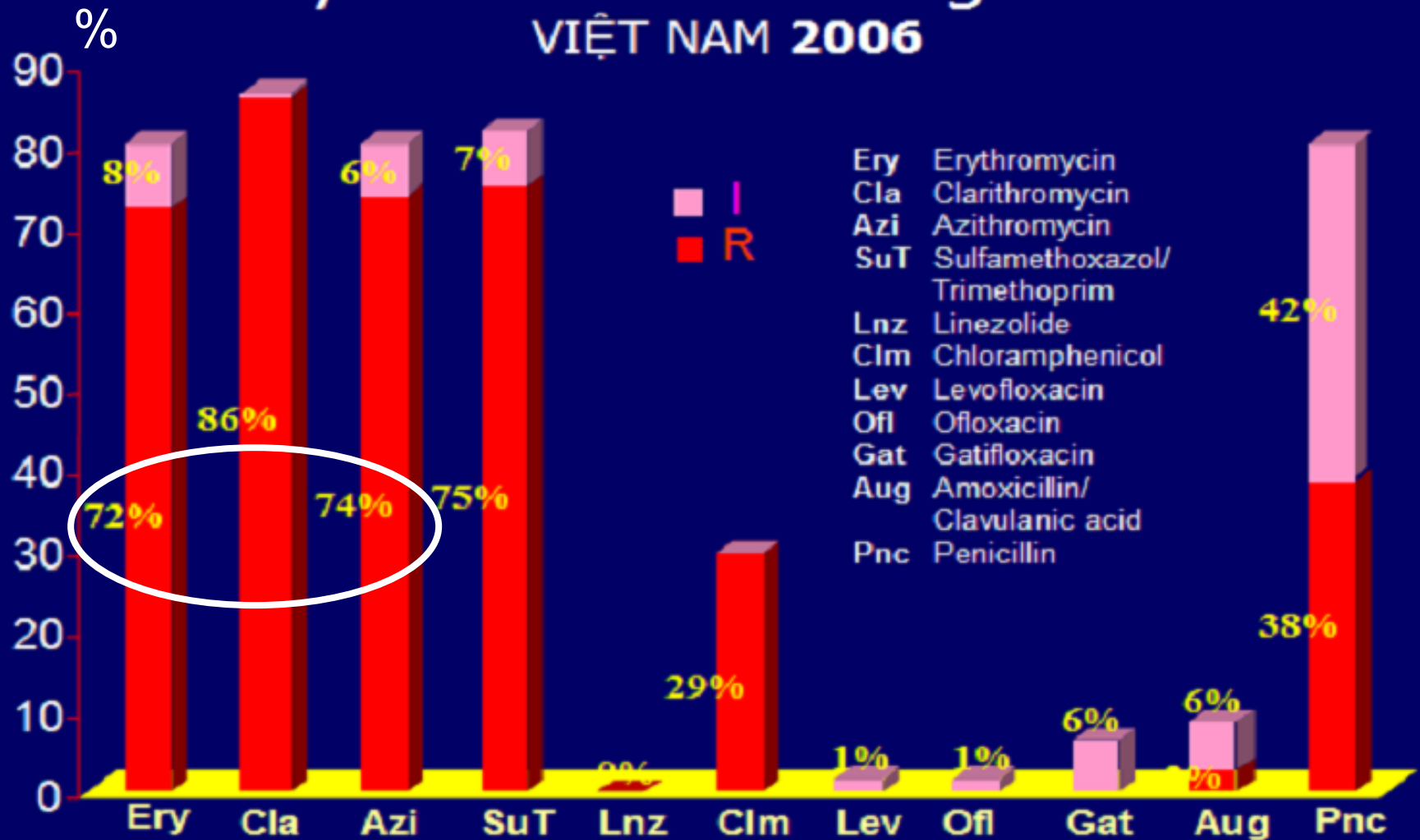
Acinetobacter

Pseudomonas aeruginosa

ESBLs

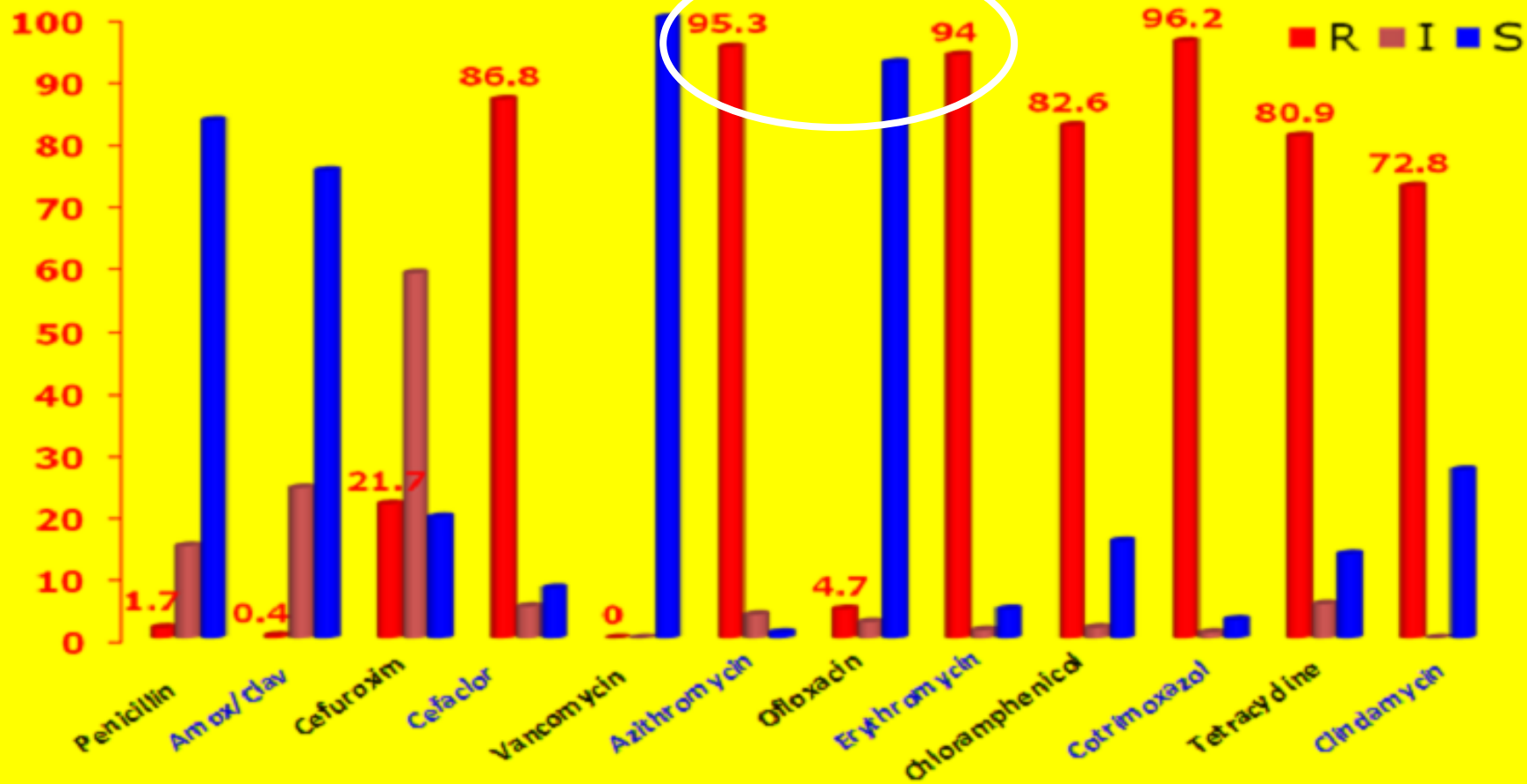
Others

S. pneumoniae kháng thuốc VIỆT NAM 2006

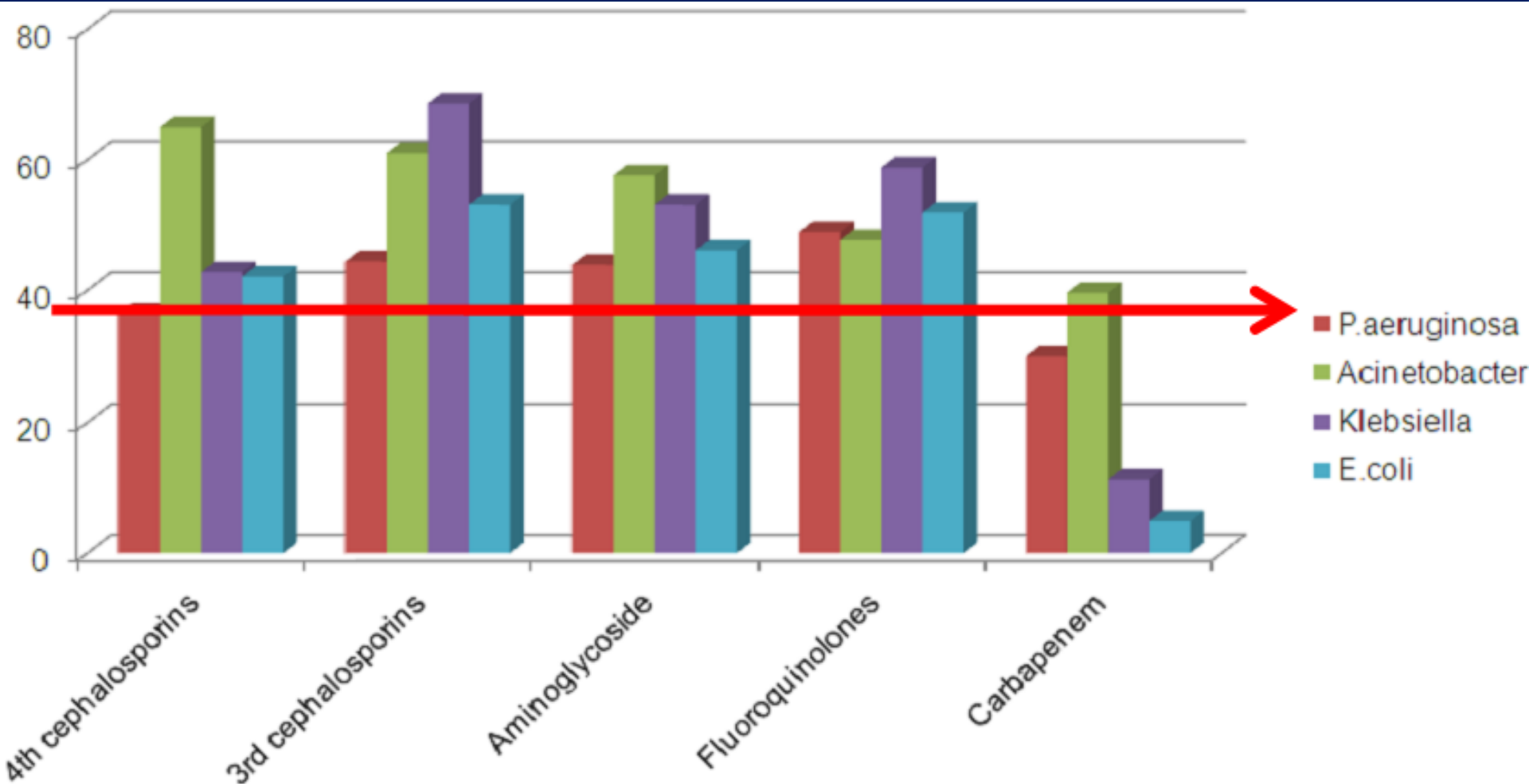


Phế cầu kháng thuốc tại VN-2011

S.PNEUMONIAE (SOAR VIET NAM 2011)



Tỷ lệ kháng thuốc của các VK Gram âm (2008-2009, 15 BV VN)



40% Acinetobacter giảm nhạy cảm với imipenem

Tần suất vi khuẩn: thay đổi tùy NC

NC REAL 2016-2017

- N= 145 BN VPCĐ nhập viện, đa trung tâm (CR, NDGD, P.N.Thạch, ĐK Cần Thơ)
- 2 PP: cấy đàm và PCR

Kết quả:

- Cấy đàm (+): 45.4%, PCR (+): 69%
- VK:
 - Cấy đàm: *K. pneumoniae* (12.2%), *P. aeruginosa* (9.6%), *A. baumannii* (7.6%) và *E. coli* (5.2%); *H. influenzae* (1.1%), không có *S. pneumoniae*
 - PCR: *S. pneumoniae* (34.3%), *H.influenzae* (20.3%), *K.pneumoniae* (11.4)

ĐỐI TƯỢNG VÀ PP NC

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả, cắt ngang, hồi cứu.
- **Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân VPCĐ nhập khoa Nội Nhiễm Bệnh viện Quận Tân Phú trong thời gian nghiên cứu, có kết quả cấy đàm (có hoặc không có vi khuẩn)
- **Thời gian:** 1/2019 - 7/2020

ĐỐI TƯỢNG VÀ PP NC

■ Cỡ mẫu:

$$n = \frac{z_{1 - \alpha/2}^2 \cdot p(1 - p)}{d^2}$$

- n: cỡ mẫu
- z = 1,96 (là giá trị phân phối tương ứng với độ tin cậy 95%)
- p = 0.5 (tỷ lệ % ước tính của quần thể nghiên cứu)
- d = 0,05 (sai số cho phép ±5%)

$$n = 385$$

■ Số BN trong NC: 562

- **Phương pháp chọn mẫu:** toàn bộ (tất cả BN VPCĐ nhập khoa Nội Nhiễm trong thời gian NC, lấy được mẫu đàm và có kết quả cấy đàm).
- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:**
 - BN VPCĐ nhập khoa, bao gồm cả viêm phổi ở BN COPD (CAP/COPD), viêm phổi/ hen phế quản
 - BN được cấy đàm và có kết quả trả về từ khoa XN
- **Tiêu chuẩn loại trừ:**
 - BN viêm phổi xảy ra sau nhập viện ≥ 48 h
 - BN có nằm viện trong vòng 7 ngày trước khi có triệu chứng viêm phổi

THU THẬP VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU

■ Phương pháp thu thập số liệu:

Sau khi có kết quả cấy đàm, xem xét hồ sơ bệnh án (bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, xq phổi) phù hợp chẩn đoán VPCĐ (thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ), tiến hành lập bảng thu thập các biến số NC

■ Xử lý số liệu:

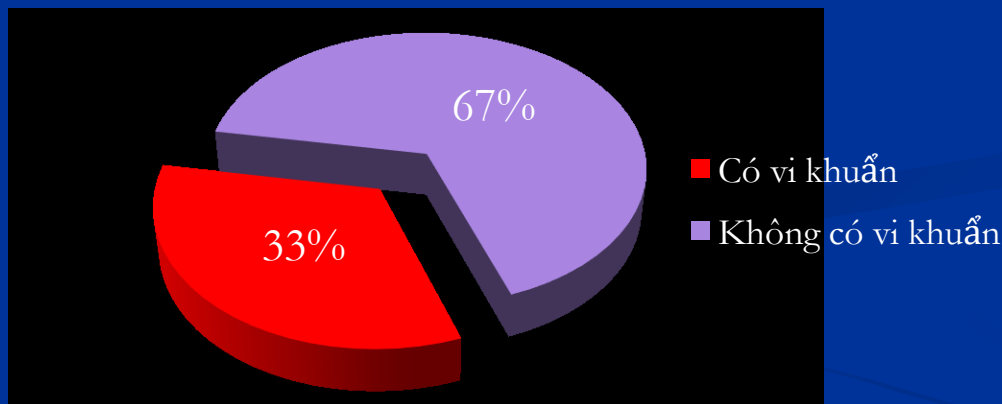
- Phần mềm SPSS 22
- Kiểm định các tỷ lệ bằng phép kiểm Chi bình phương
- Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0.05$

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tỷ lệ mẫu đàm phân lập được VK

- Tổng số 562 BN: có 187 BN có VK, trong đó có 11 mẫu có 2 VK, nên tổng số chủng VK là 198.

Kết quả	Có VK	Không có VK	p
N (%)	187 (33%)	375 (67%)	< 0.001



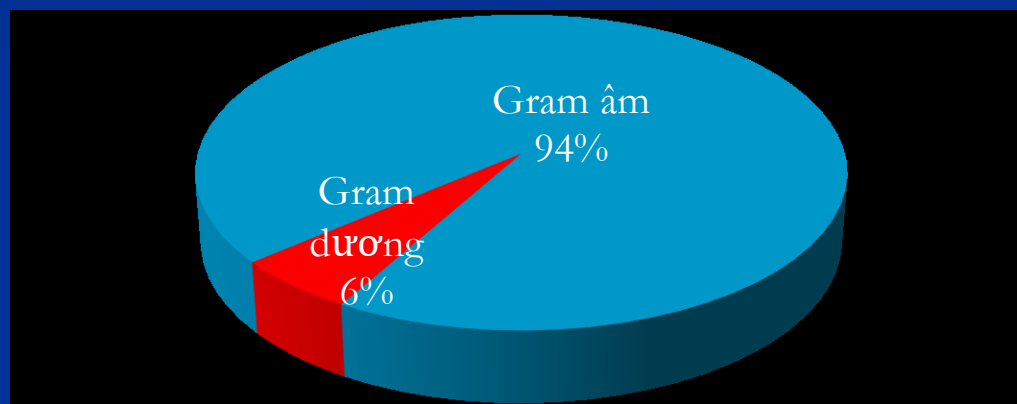
L.T. Dũng (ĐHYD, 2015): Cây đàm (+): 34.6%

Tạ Thị Diệu Ngân (2016): (+) 38%

P.H. Vân (đa trung tâm, 2017): Cây đàm (+): 45.4%, PCR (+): 69%

Tỷ lệ VK Gram dương và Gram âm

	Gram âm	Gram dương	p
n (%)	187 (94.4%)	11 (5.6%)	<0.001



Gram âm chiếm đa số (94%)

Lê Tiến Dũng (bv N.T.Phương, 2008): 94.6%

Nguyễn Lam Phương (bv N.T. P, 2019): 87.5%

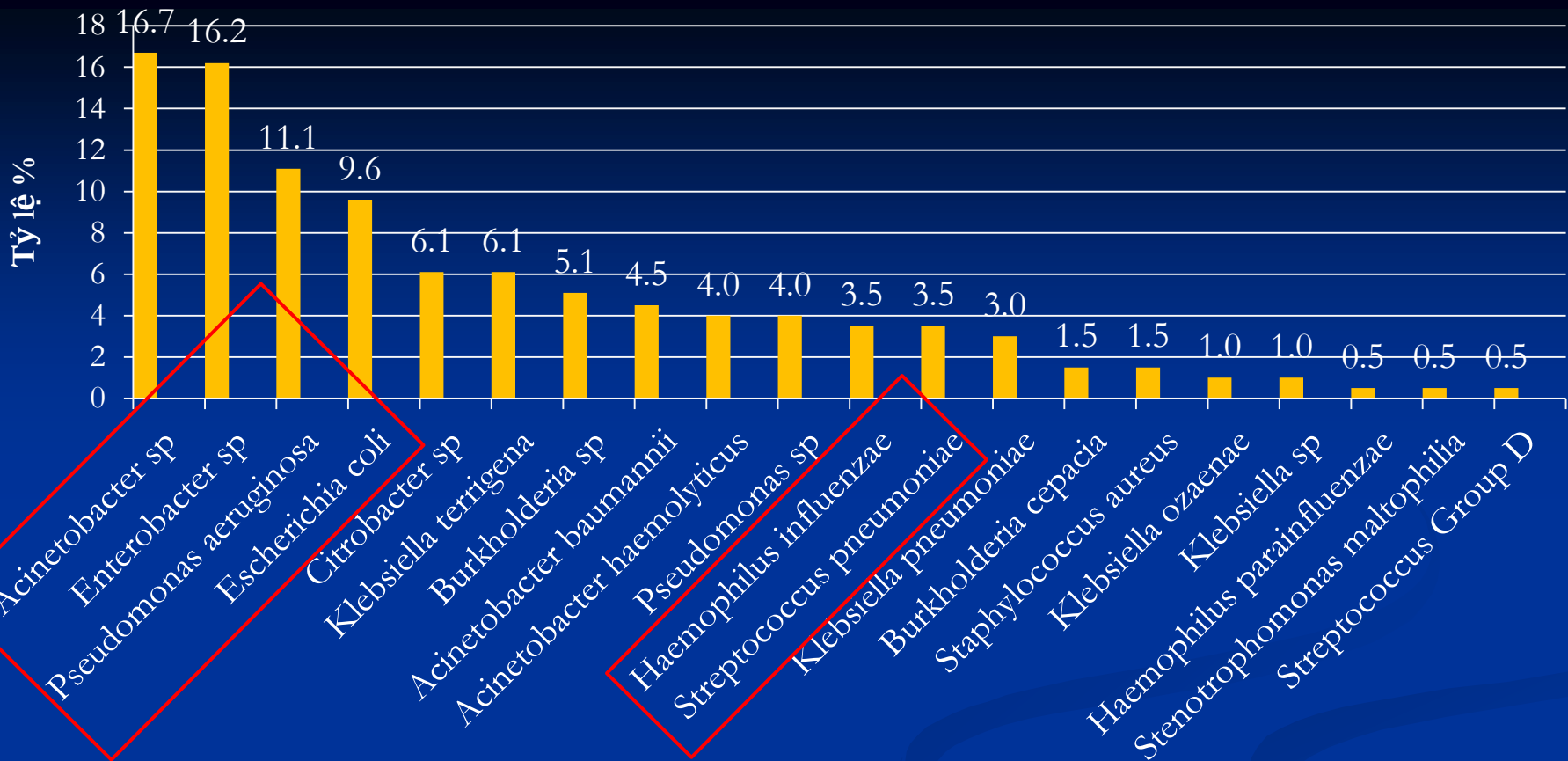
Nguyễn Thị Thủy Trinh (bv An Bình, 2014): 78%

Chu Thị Hải Yến (bv Trưng Vương): 77%

Dương Hồng Phúc (ĐHYD TPHCM, 2008): 61%

Các loại VK phân lập được

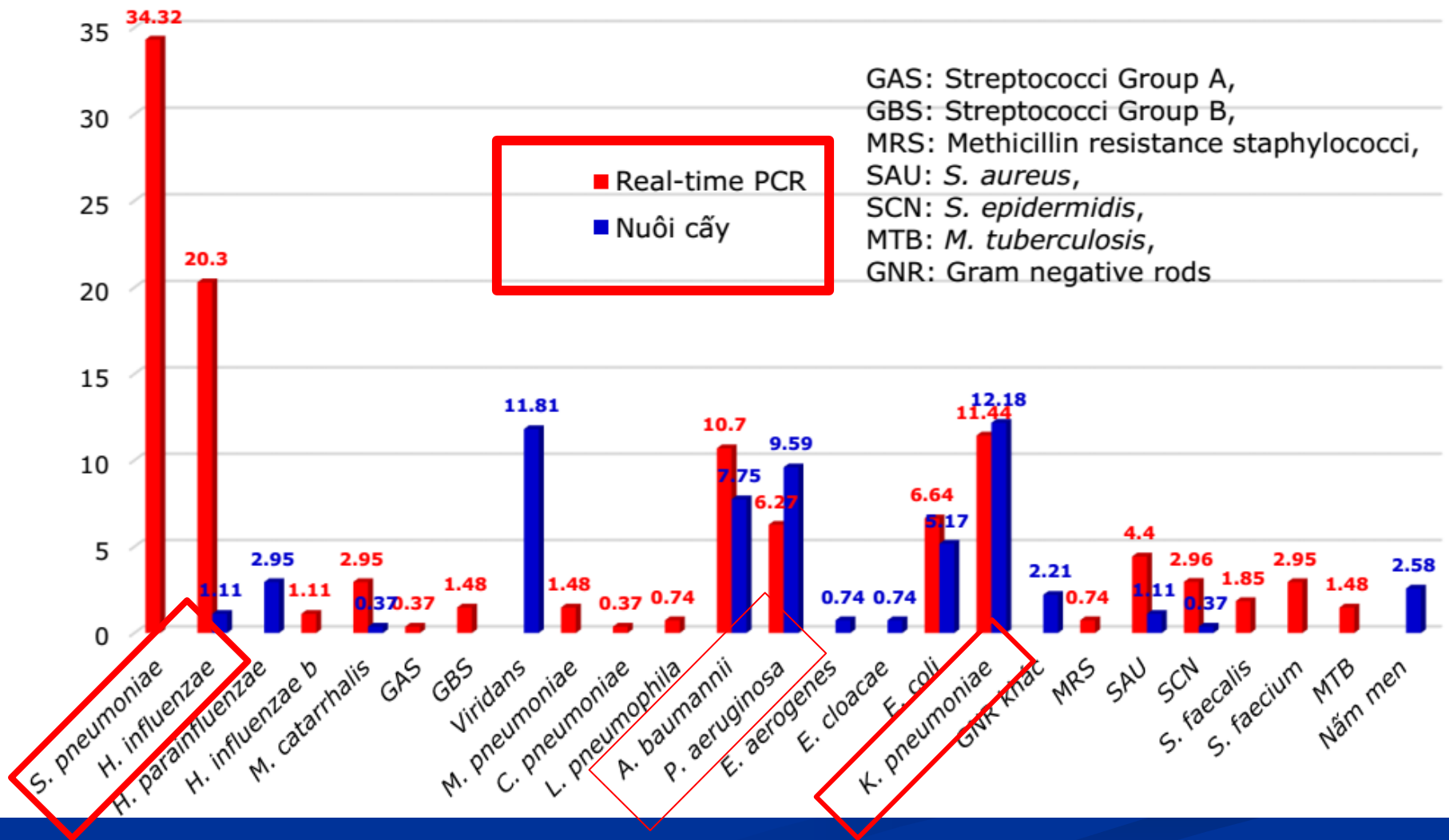
Vi khuẩn	n	%
Acinetobacter sp	33	16.7
Enterobacter sp	32	16.2
Pseudomonas aeruginosa	22	11.1
Escherichia coli	19	9.6
Citrobacter sp	12	6.1
Klebsiella terrigena	12	6.1
Burkholderia sp	10	5.1
Acinetobacter baumannii	9	4.5
Acinetobacter haemolyticus	8	4.0
Pseudomonas sp	8	4.0
Haemophilus influenzae	7	3.5
Streptococcus pneumoniae	7	3.5
Klebsiella pneumoniae	6	3.0
Burkholderia cepacia	3	1.5
Staphylococcus aureus	3	1.5
Klebsiella ozaenae	2	1.0
Klebsiella sp	2	1.0
Haemophilus parainfluenzae	1	0.5
Stenotrophomonas maltophilia	1	0.5
Streptococcus Group D	1	0.5
Tổng	198	100.0



Acinetobacter sp (16.7%), Enterobacter sp (16.2%), P. aeruginosa (11.1%)
 S. pneumoniae và H.I thấp (3.5%).

- P.H. Vân, T.V. Ngọc(2017): K. pneumoniae (12.2%), P. aeruginosa(9.6%), A. baumannii (7.6%), E. coli (5.2%); không có S. pneumoniae và chỉ có 1.1% H. Influenzae
- L.T.Dũng (ĐHYD, 2015): S. pneumoniae (50,6%), P. aeruginosa (16%), A. baumannii (14,8%), Enterobacteriaceae (11,1%), S. aureus (7,4%)
- Ngô Quý Châu và cs(Bạch Mai, 2005):
 K.pneumoniae(42,1%), P.aeruginosae (13,2%); H.influenzae (10,5%); S.pneumoniae (10,5%)

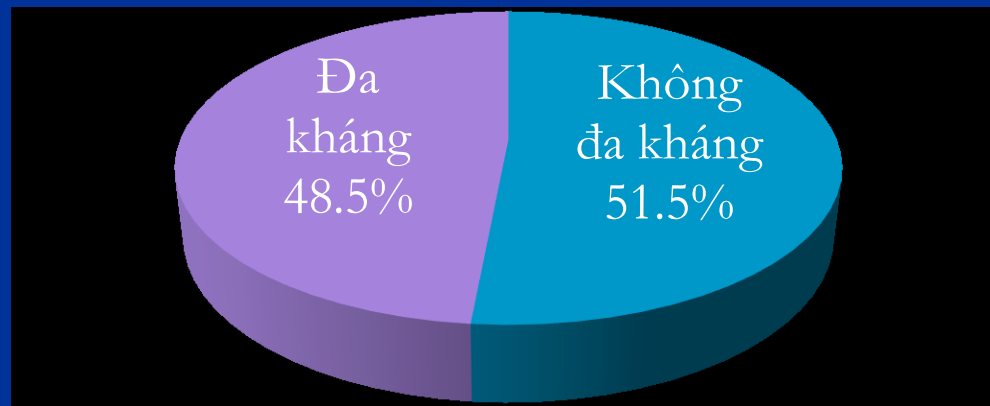
Tỷ lệ VK qua NC REAL 2016-2017



VK đa kháng

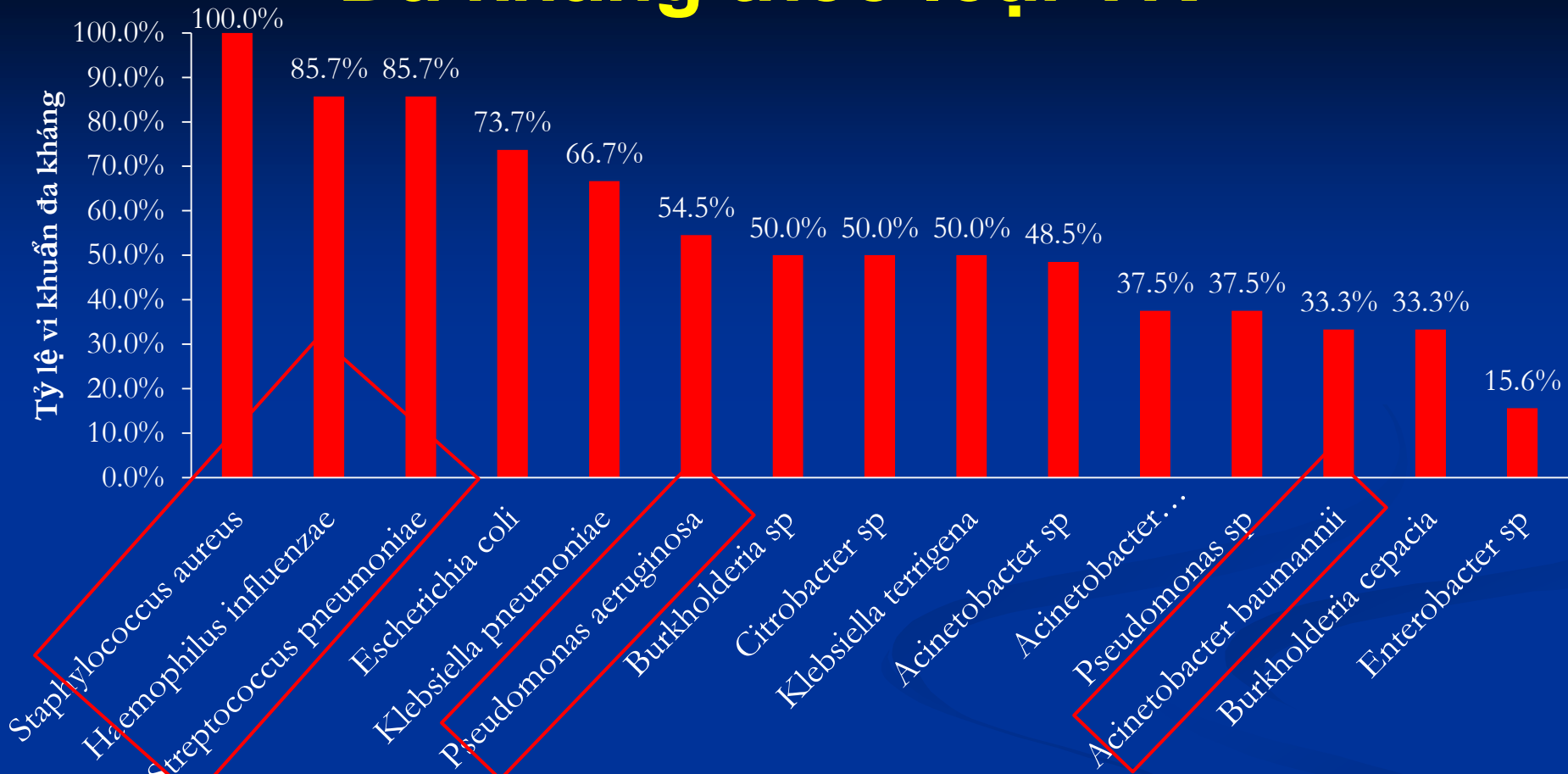
(kháng ≥ 1 KS ở ≥ 3 nhóm KS khác nhau)

VK	Đa kháng	Không đa kháng	p
N (%)	96 (48.5%)	102 (51.5)	0.722



L.T. Dũng (ĐHYD, 2015): Đa kháng 53% (p= 0.21)

Đa kháng theo loại VK



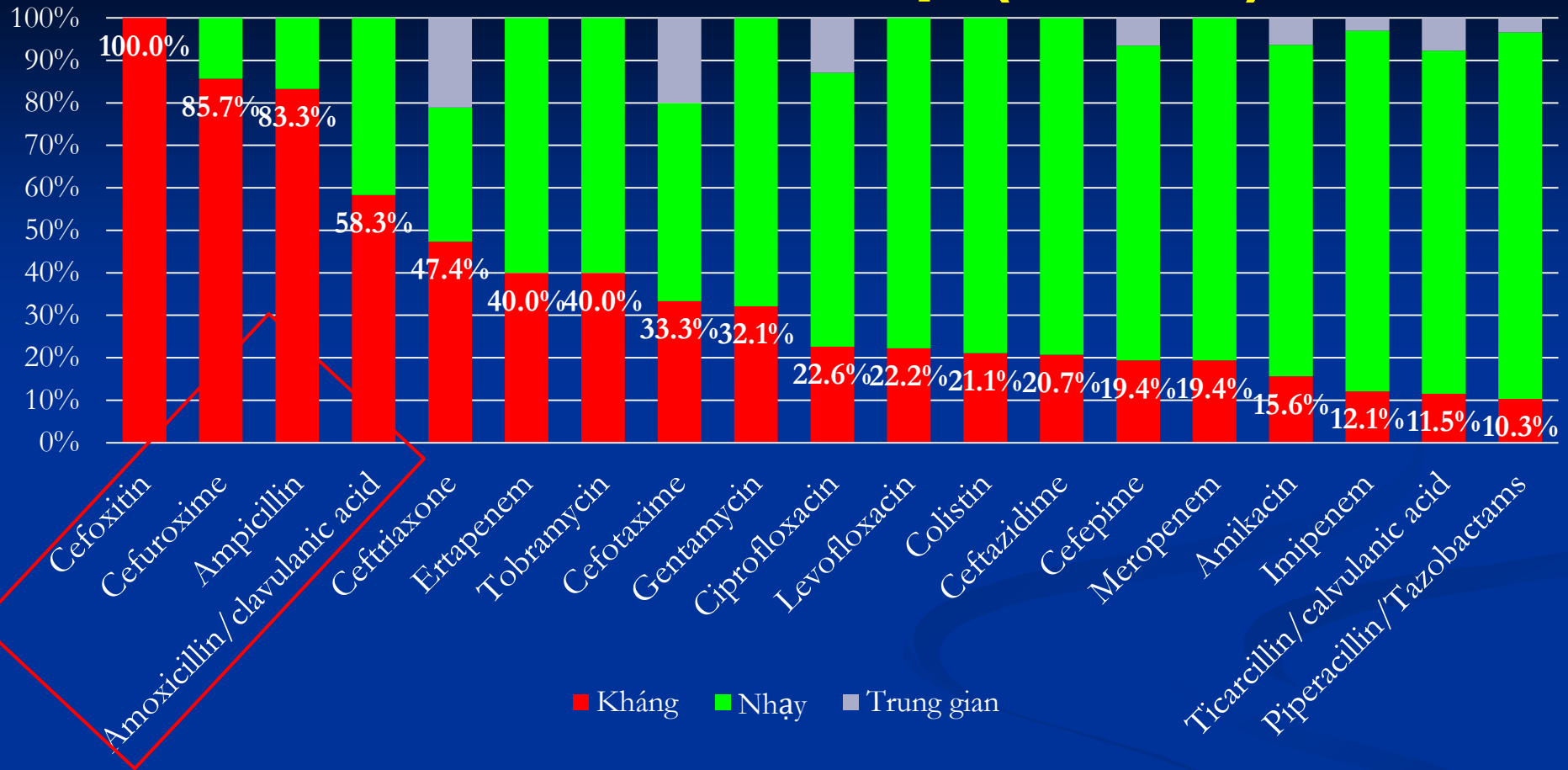
Đa kháng cao: *S. aureus*, *S.pneumoniae*, HI, *E. coli*, *K. pneumoniae*

Trung bình: *P. aeruginosa*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *klebsiella*

Thấp: *A. baumannii*, *Enterobacter*

L. T. Dũng (ĐHYD, 2015): *S. aureus* (83,3%), *S.pneumoniae* (58,5%), *A. baumannii* (50%), *P. aeruginosa* (38.4%), *Enterobacter* (33%)

Acinetobacter sp (n = 33)



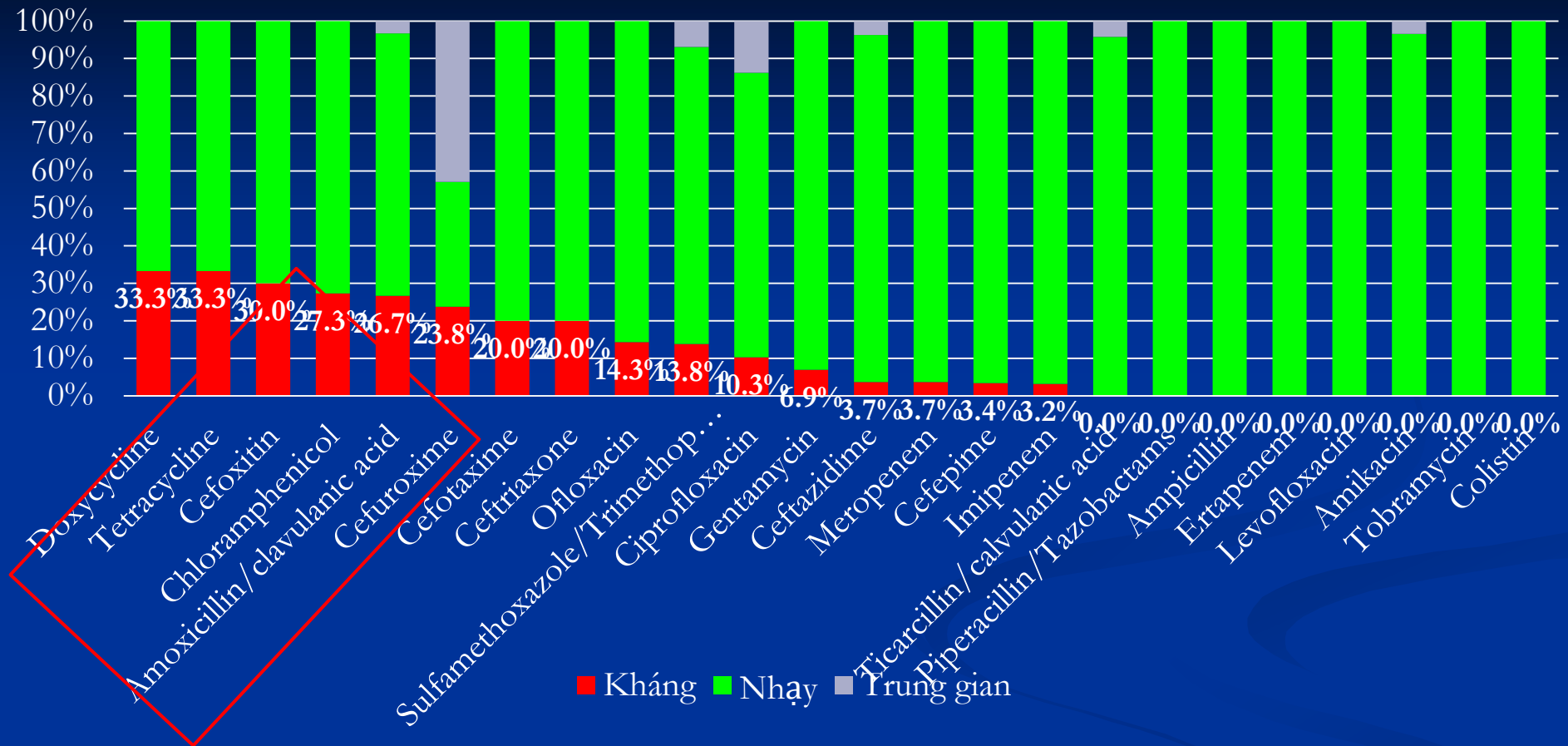
Kháng với tất cả KS trong NC: > 10%

Kháng cao với nhóm penicillin và cephalosporin thế hệ 2 (> 58%)

C3, C4: 19-47%, Quinolons: 22%, Carbapenem: 12-20%, Colistin: 21%

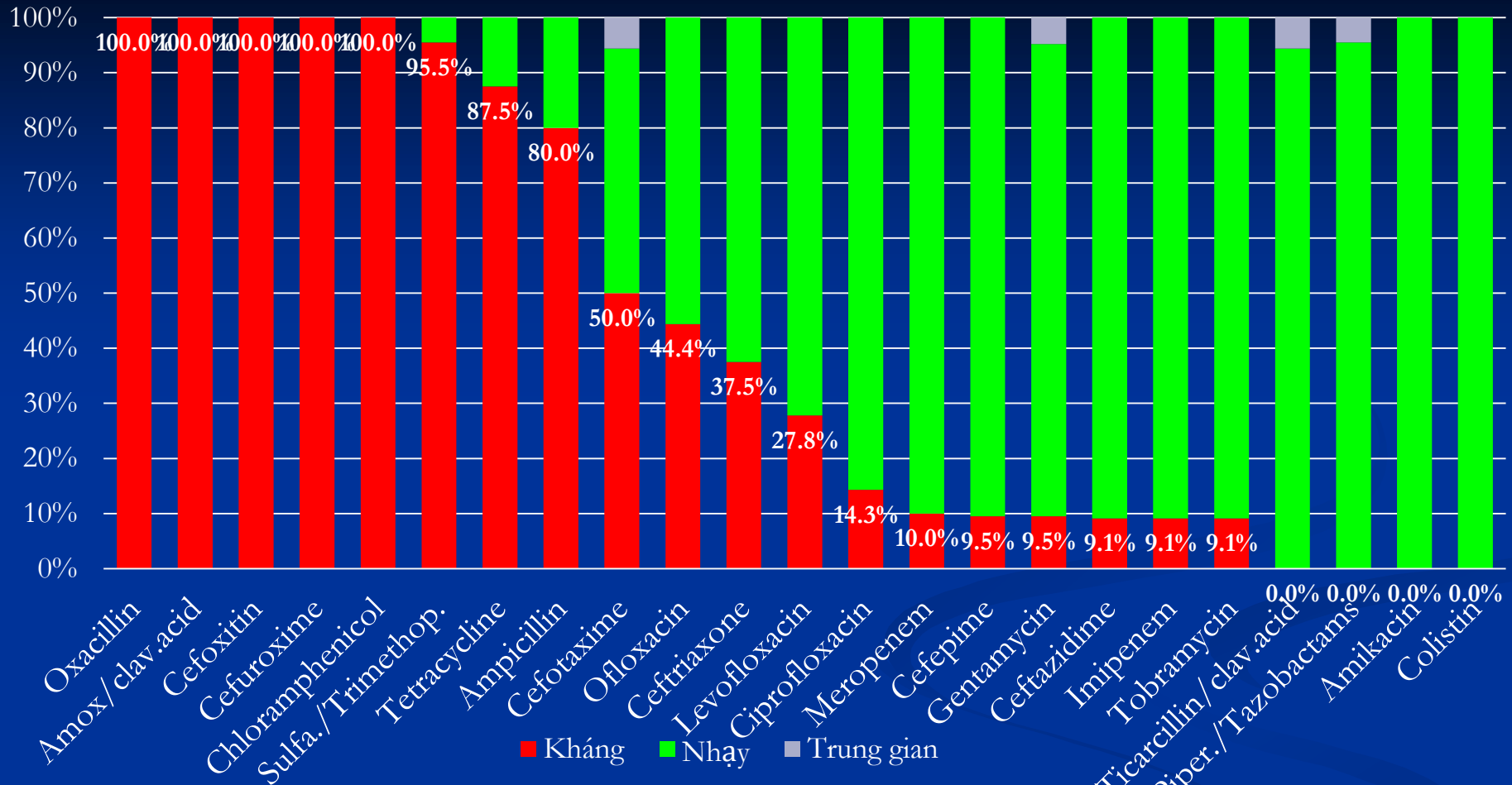
Nhạy cao với Amikacin, Imipenem, Ticarc/clav, Pipera./tazobactams

Enterobacter sp (n = 32)



- Còn nhạy cảm cao với các nhóm KS

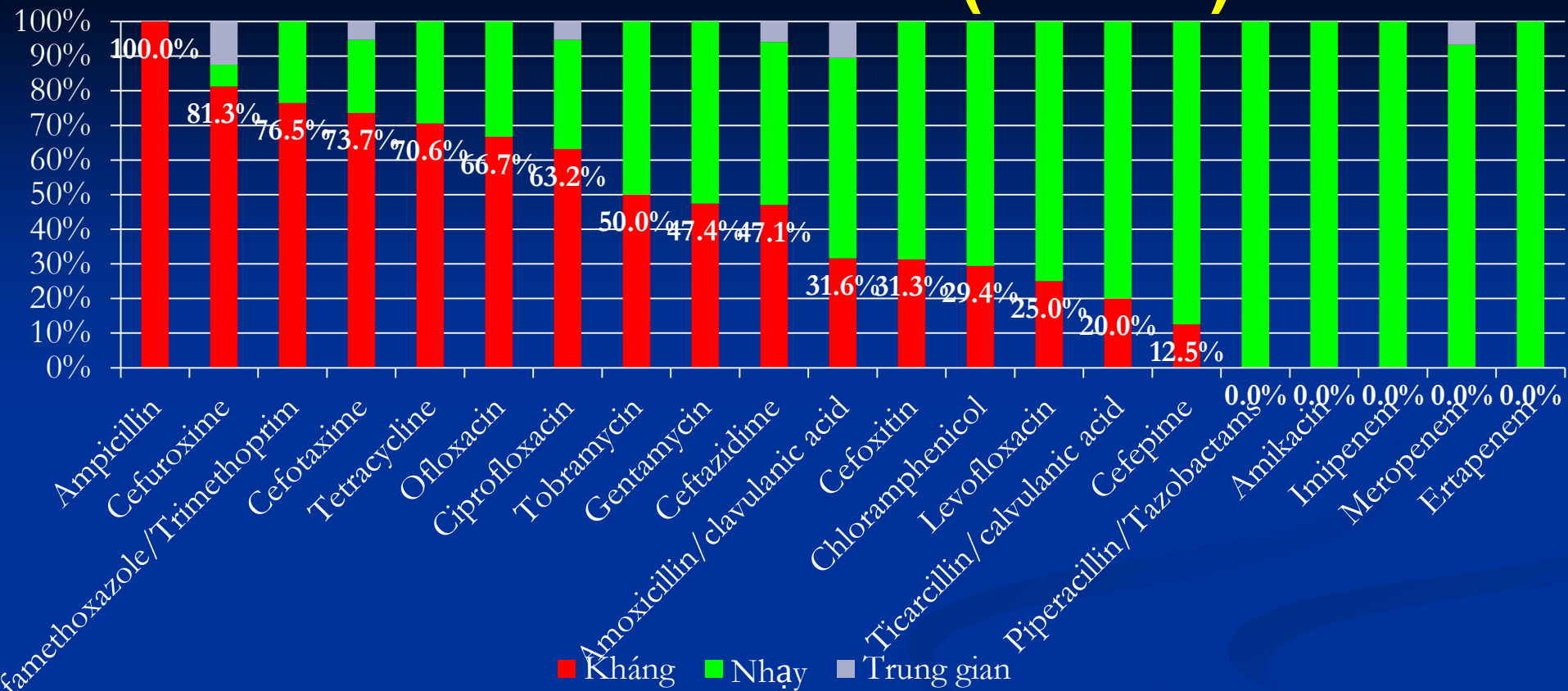
Pseudomonas aeruginosa (n = 22)



- Kháng cao với các cephalosporins, trừ cefepime (9.5%) và ceftazidime (9.1%)
- Quinolons: levofloxacin bị kháng (27.8%) cao hơn ciprofloxacin (14.3%)
- Nhạy cao với aminoglycoside, Ticarc/clav, Piperac/Tazo., carbapenem, colistin

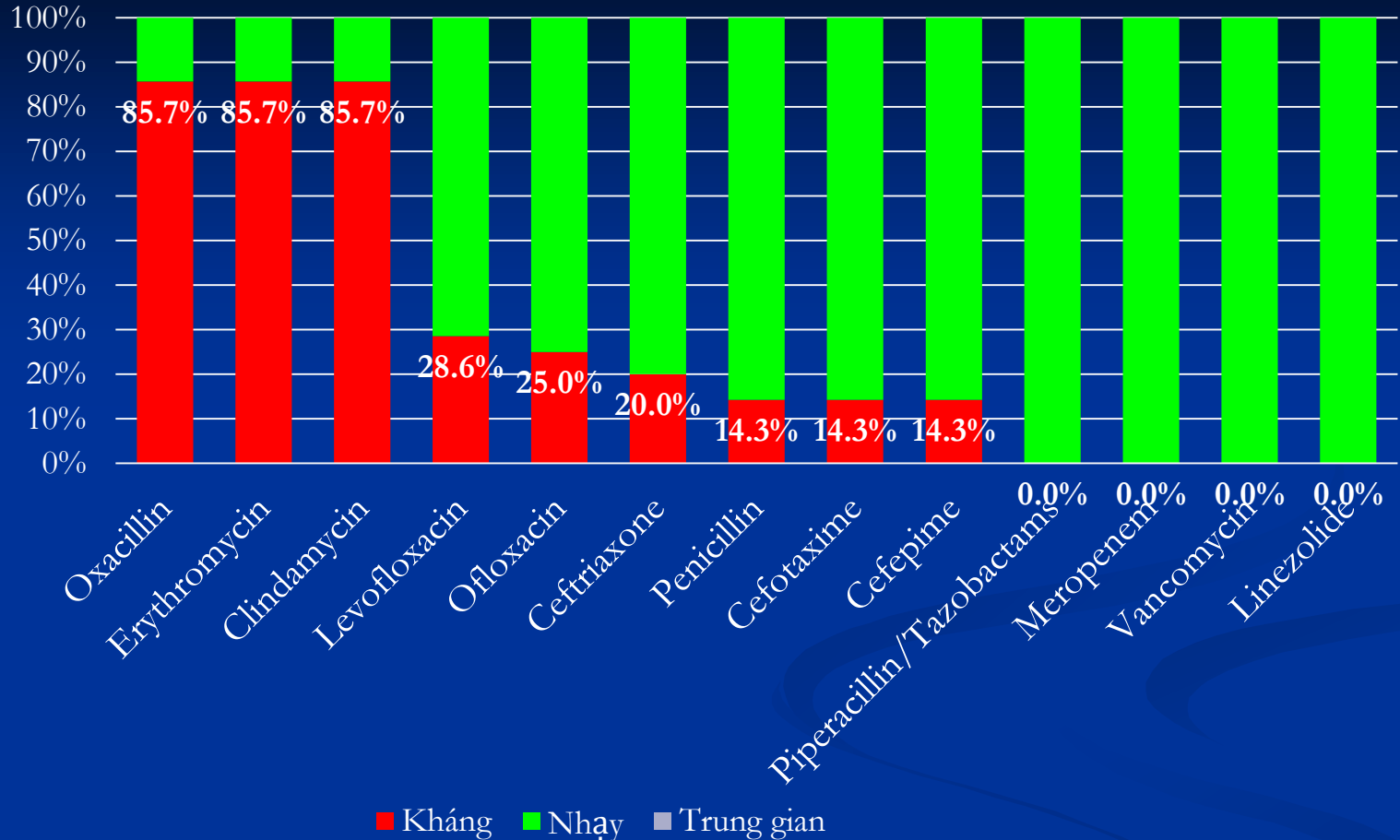
L.T.Dũng (ĐHYD, 2015): ceftriaxone (66.7%), ceftazidime (30.8%), cipro (38.5%), Amikacin (23%), Piperac./Tazo (23%)

Escherichia coli (n = 19)



- Kháng cao với C.2, C.3 (> 30%), thấp với C4: Cefepime (12.5%)
- Quinolons: ciprofloxacin (63.2%), levofloxacin (25%)
- Nhạy 100% với Pipera./Tazobactams, amikacin, carbapenem

Streptococcus pneumoniae (n = 7)



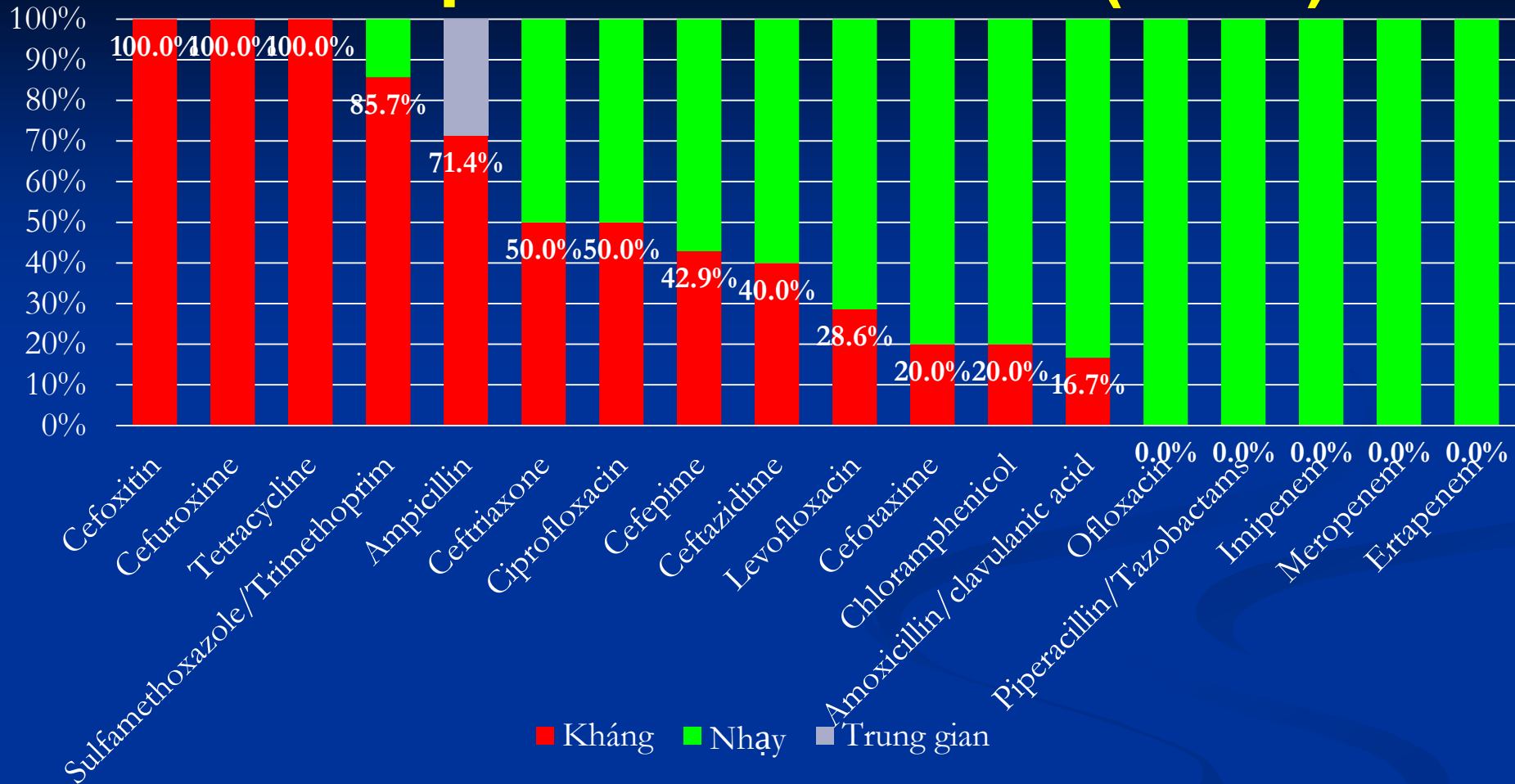
Kháng cao với Oxacillin, Erythromycin (85.7), Clindamycin (85.7%)

Levofloxacin (28.6%)

Kháng thấp với các KS khác

P.H.Vân(SOAR-2011): Erythromycin: 95.9%, Azithromycin(96.9%) Clindamycin (85%)

Haemophilus influenzae (n = 7)



Kháng cao với cephalosporins 2,3,4 ($\geq 40\%$): trừ Cefotaxime (20%)

- Quinolons: ciprofloxacin (50%), levofloxacin (28.6%)

Còn nhạy cao với amox/clav, Pipers./Tazobactams

P.H.Vân (SOAR-2011): có 41% H. influenzae tiết men beta-lactamase

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ VK phân lập được từ cây đàm là: 33%
- Gram âm chiếm đa số (94%)
- VK đa kháng: 48.5%
- VK thường gặp: acinetobacter sp (16.7%), enterobacter sp (16.3%), P.aeruginosa (11.1%). Phế cầu và H.influenzae chiếm tỷ lệ thấp (3.5%)
- Tỷ lệ đề kháng KS: đa dạng theo từng loại VK

Kiến nghị

- Cần có nhiều nghiên cứu về vi khuẩn học tại các khoa lâm sàng để đánh giá tình trạng vi khuẩn kháng thuốc
- Xem xét áp dụng thêm kỹ thuật PCR nhằm phát hiện sớm VK và tăng độ nhạy để điều trị KS theo kinh nghiệm ban đầu thích hợp



Chân thành cảm ơn