

# ĐẶC ĐIỂM VI SINH VÀ TÌNH TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC LOẠI VI KHUẨN GÂY VIÊM PHÚC MẠC THỨ PHÁT

Lưu Xuân Võ<sup>✉</sup>, Lưu Cảnh Linh, Vũ Hoàng Phương

Trường Đại học Y Hà Nội.

Nghiên cứu được thực hiện nhằm tìm hiểu đặc điểm vi sinh và tình trạng kháng kháng sinh của các loại vi khuẩn gây viêm phúc mạc thứ phát. Hồi cứu tất cả hồ sơ bệnh án được chẩn đoán viêm phúc mạc thứ phát và điều trị bằng phẫu thuật tại khoa ngoại Tổng hợp - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 01/01/2015 - 31/12/2017. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 40/143 bệnh nhân có kết quả cấy vi sinh dương tính, phân lập được 6 loại vi khuẩn với 44 chủng vi khuẩn và 1 loại vi nấm, trong đó vi khuẩn Gram âm chiếm đa số (95,6%), các loài vi khuẩn thường gặp trong nghiên cứu là: *Escherichia coli* (*E. coli*) (62,2%), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (15,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (11,1%). Các loại vi khuẩn Gram âm có tỉ lệ đề kháng cao với nhóm  $\beta$  - lactam, quinolon và tỉ lệ nhạy cảm cao với piperacillin/ tazobactam, carbapenem.

**Từ khoá:** vi khuẩn, kháng kháng sinh, viêm phúc mạc thứ phát.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phúc mạc thứ phát là một tình trạng bệnh lý cấp cứu cần phải can thiệp ngoại khoa, tỷ lệ tử vong của viêm phúc mạc toàn thể lên tới 30 - 35%.<sup>1,2</sup>Viêm phúc mạc thứ phát do nhiều loại vi khuẩn gây bệnh khác nhau, bao gồm cả vi khuẩn gram âm, gram dương, vi khuẩn kỵ khí và một số trường hợp là nấm.<sup>3</sup> Điều trị bệnh nhân viêm phúc mạc thứ phát bao gồm 2 chiến lược cơ bản là kiểm soát ổ nhiễm trùng và điều trị kháng sinh, do đó phác đồ kháng sinh không phù hợp (không bao phủ được hết tác nhân, dùng kháng sinh muộn và liều dùng không đúng) là một trong những yếu tố nguy cơ gây ra kết quả điều trị không tốt, góp phần quan trọng tạo ra các chủng vi sinh vật kháng thuốc.<sup>4,5</sup> Với tình trạng kháng kháng sinh đáng báo động trên toàn thế giới cũng như ở Việt Nam, thì việc sử dụng kháng sinh trong điều trị lâm sàng nói chung và trong viêm phúc mạc

thứ phát nói riêng theo đúng phác đồ và phù hợp đối với từng loại bệnh là thật sự cần thiết. Kết quả kháng sinh đồ thường có muộn sau 48 - 72h, điều trị kháng sinh trong viêm phúc mạc cần dùng sớm, dùng càng muộn càng làm tăng tỉ lệ tử vong, tuy nhiên việc điều trị kháng sinh ban đầu chủ yếu là theo kinh nghiệm và các bác sỹ lâm sàng cần dựa vào đặc điểm vi sinh cũng như tình trạng kháng kháng sinh tại bệnh viện để dùng kháng sinh cho phù hợp, tuy vậy mô hình nhiễm vi sinh vật ở mỗi bệnh viện là khác nhau do đó nghiên cứu này được tiến hành nhằm mô tả đặc điểm vi sinh và tình trạng kháng kháng sinh của các loại vi khuẩn gây viêm phúc mạc thứ phát.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán viêm phúc mạc thứ phát và điều trị bằng phẫu thuật tại khoa ngoại Tổng hợp Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ 01/01/2015 đến 31/12/2017.

### 2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu mô tả hồi

Tác giả liên hệ: Lưu Xuân Võ,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: luxuanvo@hmu.edu.vn

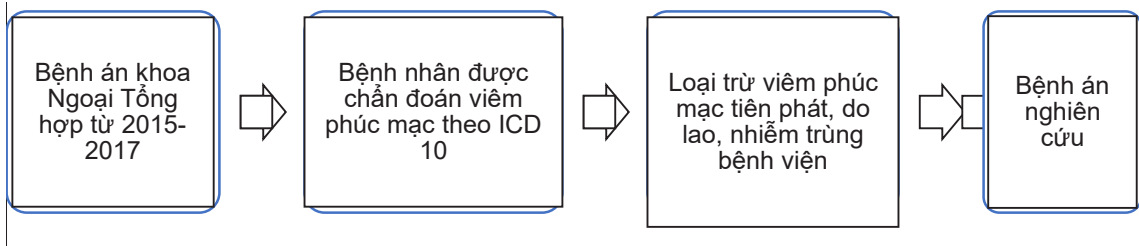
Ngày nhận: 10/10/2020

Ngày được chấp nhận: 25/11/2020

cứu.

Cỡ mẫu: toàn bộ bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn.

Quy trình lấy mẫu nghiên cứu:



### Sơ đồ 1. Quy trình lấy mẫu nghiên cứu

Các bệnh nhân chẩn đoán là viêm phúc mạc thứ phát điều trị bằng ngoại khoa được sử dụng kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm, trong quá trình phẫu thuật được lấy dịch ổ bụng để nuôi cấy vi khuẩn, các trường hợp nuôi cấy vi khuẩn dương tính sẽ được làm kháng sinh đồ để xem tình trạng kháng với kháng sinh, do chưa làm được kháng nấm đồ nên các trường hợp cấy ra nấm sẽ không có kháng nấm đồ.

### 3. Xử lý số liệu

Các số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm STATA 11. Các số liệu thu thập được thể hiện dưới dạng: tỷ lệ %, trung bình cộng  $\pm$  độ lệch chuẩn. So sánh kết quả giữa các nhóm bằng thuật toán kiểm định test T - student và khi bình phương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Hồ sơ và các thông tin liên quan chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, không sử dụng cho bất kỳ mục đích nào khác.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm về tuổi và giới

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân theo tuổi và giới**

Giới	Số lượng	Tỷ lệ %	Tuổi ( $X \pm SD$ ) (min - max)
Nam	91	63,6	44,2 $\pm$ 2,0 (8 - 91)
Nữ	52	36,4	47,5 $\pm$ 3,0 (9 - 101)
Tổng	143	100	45,4 $\pm$ 1,7 (8 - 101)

Trong 143 bệnh nhân thì nam chiếm phần lớn so với nữ (63,6% với 36,4%) với tuổi trung bình là 45,4  $\pm$  1,7 tuổi, độ tuổi từ 8 - 101 tuổi.

Các bệnh lý gây viêm phúc mạc thứ phát

**Bảng 2. Các bệnh lý gây viêm phúc mạc thứ phát.**

Bệnh lý	Giới	Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
Viêm ruột thừa		41	28,6	26	18,2	67	46,8
Thủng dạ dày tá tràng		46	32,2	11	7,7	57	39,9
Thủng đại tràng		2	1,4	3	2,1	5	3,5
Viêm phúc mạc mật		0	0	6	4,2	6	4,2
Nguyên nhân khác		2	1,4	6	4,2	8	5,6
Tổng		91	63,6	52	36,4	143	100

Các loại bệnh lý gây viêm phúc mạc thứ phát thường gặp nhất là: viêm ruột thừa chiếm tỷ lệ cao nhất 46,8% (n = 67), thủng ổ loét dạ dày - tá tràng chiếm 39,9% (n = 57).

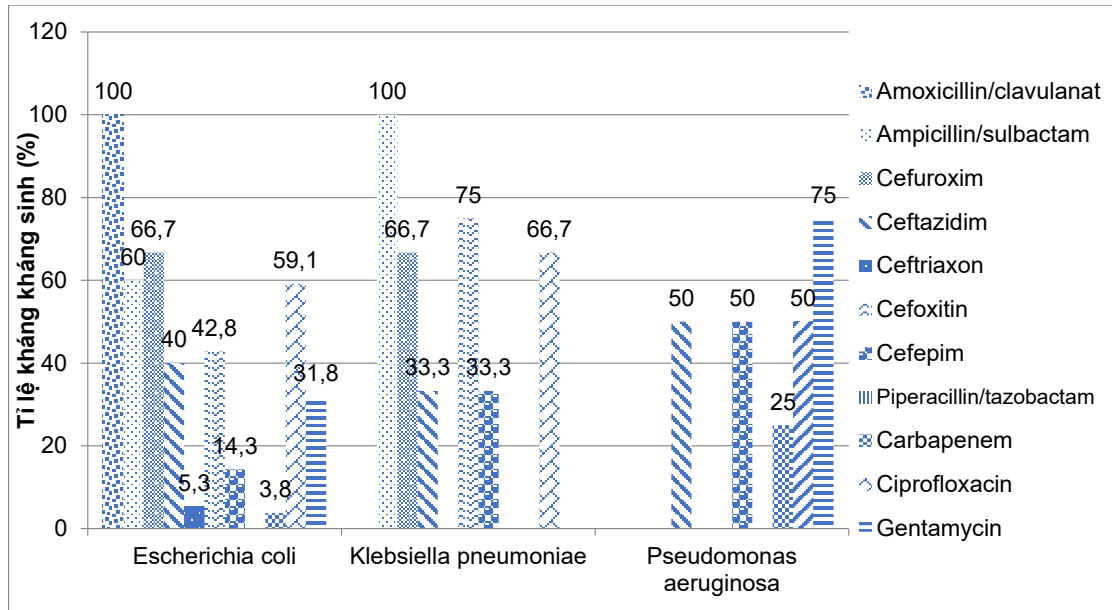
## 2. Đặc điểm vi sinh phân lập từ dịch ổ bụng:

**Bảng 3. Các tác nhân gây viêm phúc mạc thứ phát**

Tác nhân gây bệnh		Số lượng	%
		<b>43</b>	<b>95,6</b>
Vi khuẩn Gram âm	<i>Escherichia coli</i>	28	62,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	15,6
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	11,1
	Enterobacter	2	4,5
	<i>Burkholderia cepacia</i>	1	2,2
Vi khuẩn Gram dương	Enterococcus	1	2,2
Nấm	<i>Candida albicans</i>	1	2,2
<b>Tổng</b>		<b>45</b>	<b>100</b>

Các bệnh nhân được nuôi cấy vi khuẩn cho 40/143 bệnh nhân có kết quả cấy vi sinh dương tính, chiếm 27,97%, có một mẫu cấy ra vi nấm, có 5 mẫu cấy ra có 2 tác nhân gây bệnh nên có tổng phân lập được 45 mẫu vi khuẩn hiếu khí và nấm, không có mẫu nào phân lập được vi khuẩn kỵ khí. Trong đó vi khuẩn Gram âm là chủ yếu với 95,6%: *E. coli* chiếm tỉ lệ lớn nhất với 62,2%, sau đó là *K. pneumoniae* chiếm 15,6% và *P. aeruginosa* 11,1%. Các vi khuẩn *Enterobacter*, *Burkholderia cepacia* cũng như vi khuẩn Gram dương và nấm chiếm tỷ lệ nhỏ với tỉ lệ 2,2%.

Kết quả kháng sinh đồ của các vi khuẩn phân lập được:



**Biểu đồ 1. Tình trạng kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn.**

Các vi khuẩn *Enterobacter*, *Burkholderia cepacia*, *Enterococcus* có tỷ lệ nhạy cảm 100% với các loại kháng sinh trong kháng sinh đồ. Vi khuẩn *E. coli* kháng hoàn toàn với Amoxicillin/ Clavulanat, đề kháng cao với Ampicillin/ Sulbactam (60%), Ciprofloxacin (59,1%), Cefuroxim (75%) và nhạy cảm cao với Carbapenem (96,2%), Piperacillin/ Tazobactam (100%). Vi khuẩn *K. pneumoniae* có tỷ lệ đề kháng cao với Ciprofloxacin, Cefuroxim và Cefoxitin với 66,7%, trong khi Ceftriaxon, Gentamycin, Carbapenem và Piperacillin/ Tazobactam là những kháng sinh còn giữ được nhạy cảm 100%.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi thấp nhất là 8 tuổi, tuổi cao nhất là 101 tuổi, tình trạng viêm phúc mạc có thể xảy ra ở bất kỳ đối tượng ở độ tuổi nào. Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là  $45,4 \pm 1,7$ ; trong đó tuổi trung bình của nữ và nam lần lượt là  $47,5 \pm 3,0$  và  $44,2 \pm 2,0$ . Trong các bệnh lý gây viêm phúc mạc thứ phát thì viêm ruột thừa và thủng dạ dày - tá tràng là nguyên nhân chính với tỷ lệ lần lượt là 46,8% và 39,9%, kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Trần Mỹ Phương (2008) với tỷ lệ tương ứng là 63,67% và 28,20%.<sup>6</sup> Tỷ lệ nam mắc bệnh cao hơn nữ (63,6% và 36,4%), kết quả này tương tự với G.

Salamone (2016), tỷ lệ mắc bệnh của nam và nữ lần lượt là 63,5% và 36,5%.<sup>7</sup>

Viêm phúc mạc thứ phát là một hội chứng nhiễm khuẩn ổ bụng có nguyên nhân phải can thiệp điều trị ngoại khoa cấp cứu càng sớm càng tốt để tránh suy tạng và biến chứng sau này như áp xe tồn dư trong ổ bụng, rò tiêu hóa, tắc ruột ...vv. Sartelli (2013) khuyến cáo 2 điều trị cơ bản và quan trọng là mổ giải quyết nguyên nhân và sử dụng kháng sinh ngay lập tức sau khi chẩn đoán xác định mà không cần có kết quả kháng sinh đồ.<sup>8</sup> Tuy nhiên khi sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm, với kháng sinh phổ rộng có thể sẽ hiệu quả hơn, nhưng lợi ích đi kèm với chi phí cao và làm nguy cơ kháng kháng sinh tăng lên, ngược lại kháng sinh phổ

hẹp có thể đỡ tổn kém nhưng do phổ kháng khuẩn hẹp có thể dẫn đến tỷ lệ thất bại điều trị cao hơn.<sup>2</sup> Kết quả vi sinh thường có sau 48 - 72h nên nếu dựa vào đó để sử dụng kháng sinh thì sẽ muộn do đó mô hình vi khuẩn tại bệnh viện cũng như tình trạng kháng các loại kháng sinh sẽ giúp các bác sỹ lâm sàng có được liệu pháp sử dụng kháng sinh ban đầu phù hợp.

Trong các chủng vi khuẩn phân lập từ dịch ổ bụng trong mẫu nghiên cứu, vi khuẩn Gram âm là hay gặp nhất chiếm 95,8%, vi khuẩn Gram dương cũng như vi nấm chỉ chiếm 2,2%. Kết quả này của chúng tôi là cao hơn so với nghiên cứu Sartelli M 2014 có tỷ lệ tương ứng là 71,9%

và 29,1%.<sup>9</sup> Kết quả này cho thấy hiện nay các nhiễm khuẩn ổ bụng thì chiếm chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm, tuy vậy tỉ lệ vi khuẩn Gram âm và dương là khác nhau ở mỗi bệnh viện.

Có 6 loại vi khuẩn được phân lập được từ dịch ổ bụng của 143 bệnh nhân. Trong đó, vi khuẩn hàng đầu là *E. coli* chiếm cao nhất (62,2%); đứng thứ hai là *K. pneumoniae* (15,6%); sau đó là *P. aeruginosa* (11,1%), *Enterobacter* (4,5%), *Burkholderia cepacia* (2,2%) và *Enterococcus* (2,2%).

Kết quả của chúng tôi phù hợp với một số các nghiên cứu khác như sau:

**Bảng 4. Kết quả vi sinh của một số nghiên cứu**

Tác nhân (%)	Tác giả	Chúng tôi	Ben - Ami <sup>10</sup>	Sartelli <sup>8</sup>	Nguyễn Trần Mỹ Phương <sup>6</sup>
<i>E. coli</i>		62,2	90,5	41,2	51,02
<i>K. pneumoniae</i>		15,6	6,9	10,5	4,76
<i>P. aeruginosa</i>		11,1	0	5,6	12,93
<i>Enterobacter</i>		4,5	0	4,8	10,08
<i>Burkholderia cepacia</i>		2,2	0	0	0
<i>Enterococcus</i>		2,2	0	15,9	0
<i>Candida albicans</i>		2,2	0	0	0
Khác		0	2,6	22	21,21
Tổng		100%	100%	100%	100%

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt với các tác giả khác về vi khuẩn gây bệnh chủ yếu trong viêm phúc mạc thứ phát là: *E. coli*. Kết quả này mặc dù được tiến hành trong thời gian ngắn cũng như cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ nhưng cũng phù hợp với cơ chế bệnh sinh của viêm phúc mạc thứ phát là có nhiều nguyên nhân khác nhau nhưng chủ yếu vẫn là bệnh lý đường tiêu hóa: viêm ruột thừa, nhiễm khuẩn đường mật, thủng dạ dày - tá tràng, trong khi đó *E. coli* là vi

khẩn có sẵn ở đường ruột. Do vậy trong thực hành lâm sàng, đối với các trường hợp viêm phúc mạc thứ phát có chỉ định phẫu thuật mà nguyên nhân do đường tiêu hóa, nên cần nhắc sử dụng các kháng sinh có độ nhạy cảm cao với *E. coli*.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các chủng vi khuẩn Gram âm thường gặp như *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* có tỉ lệ đề kháng kháng sinh cao nhất với nhóm  $\beta$  - lactam (amoxicillin/ clavulanat, ampicillin/ sulbactam,

cefuroxim) và ciprofloxacin (thuộc nhóm quinolon), đồng thời còn nhạy cảm cao với các kháng sinh nhóm carbapenem và piperacillin/tazobactam. Do đó việc sử dụng các kháng sinh theo kinh nghiệm khi chưa có kháng sinh đồ trong các trường hợp nghi ngờ nhiễm vi khuẩn Gram âm trong nhiễm trùng ổ bụng nên hạn chế những kháng sinh nhóm  $\beta$  - lactam và quinolon và ưu tiên các kháng sinh nhóm carbapenem và piperacillin/ tazobactam.

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có vi khuẩn kỵ khí do vi khuẩn kỵ khí thường yêu cầu điều kiện nuôi cấy trong điều kiện ngặt nghèo mà nuôi cấy thường qui thường không có. Đây cũng là một hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi do vi khuẩn kỵ khí cũng là một nguyên nhân gây ra viêm phúc mạc thứ phát nhưng do các hạn chế về nuôi cấy nên không thể đưa ra các đặc điểm vi sinh vật và tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn kỵ khí.

Nghiên cứu của Alex A. Erasmo (2004) cho thấy 97% bệnh nhân được điều trị bằng piperacillin/ tazobactam có kết quả điều trị thành công, tương tự như nhóm dùng imipenem/ cilastatin,<sup>11</sup> hiệp hội Nhiễm khuẩn ngoại khoa SIS 2017 cũng khuyến cáo điều trị đơn độc piperacillin/ tazobactam cho bệnh nhân nhiễm trùng ổ bụng nguy cơ cao.<sup>12</sup>

## V. KẾT LUẬN

Hiện nay, do tình trạng kháng kháng sinh ngày càng gia tăng nên việc sử dụng kháng sinh phù hợp là rất cần thiết để hạn chế tình trạng đó, tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, các bệnh nhân viêm phúc mạc đều được lấy bệnh phẩm và nuôi cấy vi khuẩn làm kháng sinh đồ để đưa ra mô hình vi khuẩn cũng như đặc điểm kháng kháng sinh để từ đó đưa ra các hướng dẫn lâm sàng để điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm đối với những trường hợp chưa có kháng sinh đồ. Đối với viêm phúc mạc thứ phát thường các nguyên nhân là do vi khuẩn Gram âm như *E.*

*coli*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa* thì hạn chế dùng các kháng sinh  $\beta$  - lactam và quinolon do tỉ lệ kháng cao, nên ưu tiên sử dụng các kháng sinh nhóm piperacillin/tazobactam và carbapenem, tuy vậy cần có nhiều hơn nữa các nghiên cứu lớn hơn, kéo dài hơn cũng như nghiên cứu về các vi khuẩn kỵ khí để đưa ra các hướng dẫn sử dụng kháng sinh phù hợp nhất

## Lời cảm ơn

Chúng tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn tới các bệnh nhân, gia đình bệnh nhân cùng tập thể nhân viên Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Waele J, Lipman J, Sakr Y, et al. Abdominal infections in the intensive care unit: characteristics, treatment and determinants of outcome. *BMC infectious diseases*. 2014; 14 (1): 420.
2. Chong YP, Bae I - G, Lee S - R, et al. Clinical and economic consequences of failure of initial antibiotic therapy for patients with community - onset complicated intra - abdominal infections. *PLoS One*. 2015; 10 (4):e0119956.
3. García - Sánchez JE, García - García MI, García - Garrote F, Sánchez - Romero I. [Microbiological diagnosis of intra - abdominal infections]. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*. 2013/04// 2013; 31 (4):230 - 239.
4. Chen Y - H, Hsueh P - R. Changing bacteriology of abdominal and surgical sepsis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2012; 25 (5):590 - 595.
5. Mulier S, Penninckx F, Verwaest C, et al. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients. *World journal of surgery*. 2003; 27 (4): 379 - 384.

6. Nguyễn Trần Mỹ Phương, Phan Thị Thu Hồng, Lê Quang Nghĩa. Khảo sát vi khuẩn hiếu khí gây viêm phúc mạc và tính kháng thuốc IN –VITRO. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*. 2008; 12 (1): 203 - 213.
7. Salamone G, Licari L, Falco N, et al. Mannheim Peritonitis Index (MPI) and elderly population: prognostic evaluation in acute secondary peritonitis. *Il Giornale di Chirurgia*. 2016; 37 (6): 243.
8. Sartelli M, Viale P, Catena F, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra - abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery*. 2013; 8 (1):3.
9. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, et al. Complicated intra - abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World Journal of Emergency Surgery*. 2014; 9 (1): 37.
10. Ben - Ami R, Rodríguez - Baño J, Arslan H, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended - spectrum  $\beta$  - lactamase - producing Enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 49 (5): 682 - 690.
11. Erasmo AA, Crisostomo AC, Yan L - N, Hong Y - S, Lee K - U, Lo C - M. Randomized comparison of piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of patients with intra - abdominal infection. *Asian journal of surgery*. 2004; 27 (3): 227 - 235.
12. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, et al. The Surgical Infection Society revised guidelines on the management of intra - abdominal infection. *Surgical infections*. 2017; 18 (1): 1 - 76.

## Summary

### MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE BACTERIA IN SECONDARY PERITONITIS

The study was performed to investigate the microbiological characteristics and antibiotic resistance of the bacteria that cause secondary peritonitis. This is a retrospective study of the medical records of patients diagnosed with secondary peritonitis and treated by surgery at the General Surgery Department - Hanoi Medical University hospital from 01/01/2015 to 31/12/2017. The study results showed that 40/143 patients had positive microbiologic results, 6 types of bacteria were isolated with 44 strains and 1 type of fungus, of which Gram-negative bacteria predominate (95.6%); the common bacteria in the study were: *Escherichia coli* (62.2%), *Klebsiella pneumoniae* (15.6%), and *Pseudomonas aeruginosa* (11.1%). Gram-negative bacteria have a high rate of resistance to  $\beta$ -lactam, quinolone group and high sensitivity rate to piperacillin / tazobactam, carbapenem.

**Keywords:** bacteria, antibiotic resistance, secondary peritonitis.