

VI KHUẨN GÂY NHIỄM TRÙNG HUYẾT CỘNG ĐỒNG Ở TRẺ EM VÀ TÍNH NHẠY CẢM VỚI KHÁNG SINH

Đỗ Thiện Hải[✉], Nguyễn Văn Lâm, Nguyễn Văn Hoàng

Bệnh viện Nhi Trung ương

Nghiên cứu mô tả, phân tích 79 bệnh nhi được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết mắc phải tại cộng đồng có xác định được vi khuẩn gây bệnh bằng kỹ thuật cấy máu, điều trị tại Trung tâm bệnh nhiệt đới thu được kết quả như sau: Vi khuẩn gram dương chiếm tỷ lệ 83,54%. Trong đó các căn nguyên chính bao gồm *S. aureus* với tỷ lệ 69,6%, tiếp đó là *E. coli* (12,7%) và *S. pneumoniae* (12,7%). Vi khuẩn gram dương còn nhạy với Linezolid 100%; Vancomycin 98%; Ciprofloxacin 92%, Tobramycin 87,5%. Vi khuẩn Ecolì còn nhạy với Meropenem 62,5%; Levofloxacin 44,4%; Amikacin 85,7%.

Từ khóa: Nhiễm trùng huyết cộng đồng ở trẻ em, vi khuẩn, nhạy cảm kháng sinh, septicemia, Antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là nguyên nhân gây bệnh và tử vong hàng đầu ở trẻ em.¹ Mỗi năm, ước tính có khoảng 1,2 triệu trẻ mắc nhiễm khuẩn huyết trên toàn thế giới.² Tỷ lệ tử vong ở trẻ bị nhiễm khuẩn huyết dao động từ 4% - 50% tùy thuộc mức độ bệnh, yếu tố nguy cơ và đặc điểm nhạy cảm kháng sinh.³⁻⁵ Việc xác định vi khuẩn gây bệnh giúp bác sĩ lâm sàng sử dụng kháng sinh phù hợp nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và tránh lãng phí. Nghiên cứu này đánh giá đặc điểm căn nguyên vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn huyết mắc phải tại cộng đồng ở trẻ em được điều trị tại Trung tâm bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Nhi Trung ương”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhi từ 1 tháng tuổi đến 18 tuổi được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết có bằng chứng xác định được vi khuẩn và được điều trị Trung

Tâm bệnh nhiệt đới tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 1/2019 - 12/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán NKH theo Hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2015 bao gồm:⁶

(1): Triệu chứng lâm sàng gợi ý nhiễm khuẩn huyết gồm: sốt cao, gan lách to, có triệu chứng ổ nhiễm khuẩn khởi điểm, hoặc có tình trạng nhiễm khuẩn nặng có hoặc không kèm theo sốc.

(2): Cấy máu được thực hiện trong vòng 48 giờ từ khi nhập viện có mọc vi khuẩn và/hoặc cấy các bệnh phẩm khác của ổ nhiễm khuẩn khởi điểm hoặc ổ nhiễm khuẩn thứ phát (ví dụ như mũi ổ áp xe...) có mọc vi khuẩn.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch tại các cơ sở y tế \geq 48 giờ.

- Bệnh nhân được đặt các đường truyền tĩnh mạch trong vòng 30 ngày trước đó.

- Bệnh nhân mới điều trị tại các khoa hồi sức, cấp cứu trong vòng 90 ngày trước đó.

- Xét nghiệm: mẫu cấy máu được làm sau \geq 48 giờ từ thời điểm nhập viện.

Tác giả liên hệ: Đỗ Thiện Hải

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: dothienhai.vn@gmail.com

Ngày nhận: 10/10/2024

Ngày được chấp nhận: 03/12/2024

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả.

Chọn mẫu

Chọn toàn bộ bệnh nhi đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Thu thập và xử lý số liệu

Số liệu được thu thập, mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án được bảo mật và chỉ phục vụ cho phân tích số liệu, không ảnh hưởng đến bất kỳ quá trình theo dõi và điều trị nào của bệnh nhân.

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh Bệnh viện Nhi Trung Ương phê duyệt (IBR – VN01037/IRB00011976/FWA00028418).

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm nhân khẩu học nhóm nghiên cứu

Có 79 bệnh nhi tham gia vào nghiên cứu, trẻ nữ chiếm đa số với tỉ lệ 60,8%; độ tuổi trung bình là 11,5 (4,2 - 35,3) tháng tuổi, trong đó trẻ dưới 1 tuổi chiếm 51,9%. Chủ yếu đối tượng trong nghiên cứu là ở khu vực nông thôn (50,63%), tỷ lệ trẻ ở khu vực trung du và miền núi chiếm tỷ lệ thấp (15,19%).

2. Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh

Phần lớn căn nguyên gây bệnh phân lập được trong nghiên cứu là vi khuẩn gram dương chiếm tỷ lệ 83,6%; nhóm vi khuẩn gram âm chỉ chiếm 16,4%.

3. Đặc điểm căn nguyên vi sinh theo định danh

Vi khuẩn *S. aureus* căn nguyên chiếm tỷ lệ cao nhất là 69,6%, tiếp theo đó là các vi khuẩn *E. coli* và *S. pneumoniae* cùng với tỷ lệ 12,7% (Bảng 1).

Bảng 1. Tỷ lệ các vi khuẩn gây bệnh

Căn nguyên vi sinh	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<i>S. aureus</i>	55	69,6
<i>Escherichia coli</i>	10	12,7
<i>S. pneumoniae</i>	10	12,7
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	2,5
<i>Enterococ faecalis</i>	1	1,3
<i>P. aeruginosa</i>	1	1,3
Tổng	79	100

Bảng 2. Phân bố căn nguyên vi khuẩn theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	1 - 12 tháng (n, %)	2 - 5 tuổi (n, %)	6 - 12 tuổi (n, %)	≥ 13 tuổi (n, %)
Theo nhóm vi khuẩn				
VK gram (+) (n = 66)	31(47,0)	25 (37,9)	6 (9,1)	4 (6,1)
VK gram (-) (n = 13)	10 (76,9)	3 (23,1)	0 (0)	0 (0)

Nhóm tuổi	1 - 12 tháng (n, %)	2 - 5 tuổi (n, %)	6 - 12 tuổi (n, %)	≥ 13 tuổi (n, %)
Theo vi khuẩn				
<i>S. aureus</i>	24 (43,6)	21 (38,2)	6 (10,9)	4 (7,3)
<i>E. coli</i>	8 (80)	2 (20)	0	0
<i>S. pneumoniae</i>	6 (60)	4 (40)	0	0
<i>H. influenzae</i>	1 (50)	1 (50)	0	0
<i>E. faecalis</i>	1 (100)	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	1 (100)	0	0	0

Tụ cầu vàng là căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết ở tất cả các lứa tuổi, trong khi đó các vi khuẩn gram âm như *E. coli*, *P. aeruginosa* và *E. faecalis* chủ yếu gặp ở nhóm tuổi dưới 12 tháng. Vi khuẩn *H. influenzae* và *S. Pneumoniae* gặp ở cả trẻ dưới và trên 1 tuổi (Bảng 2).

Các kháng sinh Vancomycin, Linezolid và Levofloxacin là những kháng sinh có độ nhạy cao với vi khuẩn tụ cầu trong nghiên cứu. Một số kháng sinh hiện đang được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn do căn nguyên tụ cầu như Oxacillin, Clindamycin có tỉ lệ kháng rất cao (Bảng 3).

Bảng 3. Kháng sinh đồ với vi khuẩn *S. aureus*

Kháng sinh	Nhạy		Kháng		Trung gian	
	n	%	n	%	n	%
Clindamicin	2	4	48	96	0	0
Oxacillin	10	18,9	43	81,1	0	0
Tobramycin	7	87,5	1	12,5	0	0
Gentamycin	43	86	7	14	0	0
Ciprofloxacin	46	92	4	8	0	0
Amikacin	9	81,8	2	18,2	0	0
Vancomycin	50	98	1	1	1	1
Linezolid	30	100	0	0	0	0
Levofloxacin	47	90,4	5	9,6	0	0
Moxifloxacin	35	92,1	3	98	0	0
Ofloxacin	15	78,95	4	21,05	0	0
Rifampicin	10	100	0	0	0	0

Bảng 4. Kháng sinh đồ với vi khuẩn *E. coli* (n = 10)

Kháng sinh	Nhạy		Kháng		Trung gian	
	n	%	n	%	n	%
Amikacin	6	85,7	1	14,3	0	0
Tobramycin	7	87,5	1	12,5	0	0
Gentamycin	6	60	4	40	0	0
Levofloxacin	3	37,5	5	62,5	0	0
Meropenem	7	70	3	30	0	0
Imipenem	7	77,8	2	22,2	0	0
Ceftazidime	4	66,7	2	33,3	0	0
Cefixime	1	25	3	75	0	0
Ceftriaxone	4	66,7	2	33,3	0	0
Cefotaxim	0	0	4	100	0	0
Apicillin	0	0	10	100	0	0

Vi khuẩn *E. coli* gây bệnh ở các bệnh nhi tham gia nghiên cứu chúng tôi còn nhạy cảm với một số kháng sinh thường được lựa chọn điều trị ban đầu như các kháng sinh nhóm Aminoglycosid hoặc Ceftriaxon. Tuy nhiên, đã xuất hiện một tỉ lệ vi khuẩn kháng với nhóm kháng sinh Carbapenem (30%) (Bảng 4).

IV. BÀN LUẬN

Nhóm bệnh nhân dưới 12 tháng tuổi là nhóm có tỉ lệ mắc nhiễm khuẩn huyết cộng đồng cao nhất và tỉ lệ này giảm dần theo độ tuổi.⁷ Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ từ 28 ngày tuổi đến 12 tháng tuổi có tỉ lệ nhiễm khuẩn cao nhất (51,9%); tiếp đến là nhóm tuổi từ 2 tuổi đến 5 tuổi (35,44%) nhóm 6 - 12 tuổi (7,59%) và trẻ từ 13 - 15 tuổi tỷ lệ là 5,06%.

Căn nguyên vi sinh vật gây bệnh phụ thuộc vào khu vực địa lý, điều kiện kinh tế, sinh hoạt và tình trạng tiêm vắc xin ở cộng đồng.⁸ Tại châu Âu căn nguyên nhiễm trùng huyết mắc phải trong cộng đồng phổ biến nhất là *Não mô*

cầu (31%), *S. pneumoniae* (18%), *Liên cầu A* (14%), *S. aureus* (10%), *E. coli* (5%), *Liên cầu nhóm B* (5%).⁷ Trong khi đó, *Salmonella typhi* (26,2%), *S. aureus* (17,8%), *Klebsiella sp* (6,6%) là những căn nguyên thường gặp nhất ở các nước có thu nhập thấp và trung bình ở Châu Á, và *S. pneumoniae* (16,8%), *E. coli* (10,7%) đối với khu vực châu Phi.⁹ Trong nghiên cứu của chúng tôi vi khuẩn Gram dương đặc biệt là vi khuẩn tụ cầu (chiếm 69,6%), vi khuẩn gram âm chỉ chiếm 15,19%. Điều này tương đồng với báo cáo của một số quốc gia trong khu vực như Malaysia (tụ cầu chiếm 17,1%) hoặc nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2008 - 2012.^{10,11}

Khi phân tích tỷ lệ các căn nguyên vi sinh theo nhóm tuổi chúng tôi thấy hầu hết các nhóm vi khuẩn gram dương gây NKH ở bệnh nhi 1 - 12 tháng tuổi (47%). *S. aureus* và *S. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao trong nhóm bệnh nhi từ 2 - 5 tuổi. Việc xác định tác nhân vi sinh chiếm ưu thế theo nhóm tuổi giúp định hướng

ban đầu trong việc lựa chọn các kháng sinh theo kinh nghiệm khi chưa có kháng sinh đồ một cách phù hợp giúp cho việc giảm thiểu các tiến triển nặng và tình trạng kháng kháng sinh.

Vi khuẩn tụ cầu gây nhiễm khuẩn huyết cộng đồng có tỷ lệ nhạy cao với một số kháng sinh đang sử dụng như Rifampicin (100%), Linezolid (100%), Vancomycin (96,8%), Ciprofloxacin (91%), Tobramycin (86,7%), Gentamycin (79%), Levofloxacin (87,3%), Amikacin (80%). Tuy nhiên, vi khuẩn tụ cầu trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ kháng với Oxacilin là 80,4%, Ampicillin 87,9%.

Kết quả của chúng tôi gần giống với kết quả của Đỗ Thiện Hải nghiên cứu năm 2016, kháng sinh Vancomycin, Tobramycin, Rifamycin còn nhạy 100% với các vi khuẩn được làm kháng sinh đồ. Levofloxacin và Ciprofloxacin kháng thuốc với tỷ lệ tương ứng là 5,13% và 10,34%. Penicillin bị kháng với tỷ lệ rất cao (87,5%). Hiện nay, trên tụ cầu kháng Methicillin (MRSA) đang là một vấn đề sức khỏe toàn cầu vì nó làm việc điều trị trở nên khó khăn hơn.¹² Tỷ lệ MRSA gây bệnh ở trẻ em trên toàn thế giới trung bình khoảng 5%, cao nhất ở các nước châu Á và thấp nhất ở châu Âu.¹³ Tỷ lệ tụ cầu kháng với Oxacilin rất cao trong nghiên cứu là một vấn đề đáng báo động, cần phải có những nghiên cứu lớn hơn để đánh giá về vấn đề này.

Hiện nay tại Việt Nam, tỉ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* rất cao.^{14,15} Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ kháng với Ceftriaxon của vi khuẩn *E. coli* là 33,3%, và đã xuất hiện những trường hợp kháng với nhóm kháng sinh Carbapenem. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Marchello năm 2018. *E. coli* là nguyên nhân thường gặp thứ 3 của nhiễm khuẩn huyết cộng đồng, kết quả nghiên cứu cho thấy sự gia tăng tỷ lệ *E. coli* kháng với fluoroquinolone. Điều đáng quan tâm là xuất

hiện tình trạng kháng cephalosporin trong một số ít đáng kể các chủng *E. coli* đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu trong giai đoạn gần đây.¹⁶ Tác giả Abdelhamid S. M nghiên cứu tại Ai Cập (2017) cho thấy đa số vi khuẩn Gram âm kháng với nhóm cephalosporin nhưng còn nhạy với Levofloxacin.¹⁷ Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh khác nhau giữa các báo cáo ở các quốc gia, khu vực, từng thời kỳ khác nhau. Do vậy, thường xuyên xác định vi khuẩn gây bệnh và tính kháng kháng sinh giúp cho các bác sĩ lâm sàng có dữ liệu làm cơ sở cho việc chỉ định kháng sinh phù hợp ngay từ giai đoạn sớm giúp làm giảm tỷ lệ diễn biến nặng, tỷ lệ tử vong.

V. KẾT LUẬN

Phân tích số liệu từ 79 bệnh nhân nhi chúng tôi thấy vi khuẩn gây bệnh NKH cộng đồng là vi khuẩn gram dương chiếm tỷ lệ cao nhất (83,54%). Trong đó, *S. aureus* với tỷ lệ 69,6%, tiếp đó là *E. coli* với tỷ lệ 12,7% và *S. pneumoniae* với tỷ lệ 12,7%. Vi khuẩn gram dương còn nhạy với Linezolid 100%; Vancomycin 98%; Ciprofloxacin 92%, tobramycin 87,5%. Tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* kháng với kháng sinh Ceftriaxon và Carbapenem rất cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21(2): e52-e106. doi:10.1097/PCC.0000000000002198.
2. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018; 6(3): 223-230. doi:10.1016/S2213-2600(18)30063-8.

3. Ames SG, Davis BS, Angus DC, et al. Hospital Variation in Risk-Adjusted Pediatric Sepsis Mortality. *Pediatr Crit Care Med*. 2018; 19(5): 390-396. doi:10.1097/PCC.0000000000001502.
4. Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15(9): 798-805. doi:10.1097/PCC.000000000000225.
5. Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Pediatrics*. 2007; 119(3): 487-494. doi:10.1542/peds.2006-2353.
6. Bộ y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm. quyết định số 4642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế. 2015.
7. Boeddha NP, Schlapbach LJ, Driessen GJ, et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS). *Crit Care*. 2018; 22(1): 143. doi:10.1186/s13054-018-2052-7.
8. Watson RS, Carrol ED, Carter MJ, et al. The burden and contemporary epidemiology of sepsis in children. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2024; 8(9): 670-681. doi:10.1016/S2352-4642(24)00140-8.
9. Droz N, Hsia Y, Ellis S, et al. Bacterial pathogens and resistance causing community acquired paediatric bloodstream infections in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2019; 8(1): 207. doi:10.1186/s13756-019-0673-5.
10. Rengasamy S, Othman N. *Paediatric Invasive Pneumococcal Disease: A 5-Year Experience and Review of Hospital-Based Studies in Malaysia*; 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-63493/v1.
11. Trần Thị Thu Hương, Phạm Nhật An, Đặng Thị Thu Hằng (2013). Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng bệnh nhiễm khuẩn huyết tại khoa truyền nhiễm Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*; 2013, 117-122.
12. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(3): 318-327. doi:10.1016/S1473-3099(17)30753-3.
13. Al-Iede M, Ayyad DM, Etoom RA, et al. The prevalence and risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among pediatric populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2024; 183(9): 3679-3687. doi:10.1007/s00431-024-05672-7.
14. Ngô ĐK. Khảo sát tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Escherichia Coli* gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đái tháo đường. *VMJ*. 2022; 510(2). doi:10.51298/vmj.v510i2.2009.
15. Sỹ BT, Thủy TT, Chính NX. Đặc điểm phân bố và mức độ kháng kháng sinh của *Escherichia coli* gây nhiễm khuẩn niệu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/5/2022 đến ngày 30/4/2023. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*. Published online October 16, 2023. doi:10.52389/ydls.v18idbv.1968.
16. Marchello CS, Dale AP, Pisharody S, Rubach MP, Crump JA. A Systematic Review and Meta-analysis of the Prevalence of Community-Onset Bloodstream Infections among Hospitalized Patients in Africa and Asia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Dec 20; 64(1):e01974-19. doi: 10.1128/AAC.01974-19. Print 2019 Dec 20.
17. Kleweis SM, Cahill AG, Odibo AO, Tuuli MG. Maternal Obesity and Rectovaginal Group

B Streptococcus Colonization at Term. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2015; 2015:586767. doi:10.1155/2015/586767.

Summary

CHARACTERISTICS OF BACTERIA RESPONSIBLE FOR COMMUNITY-ACQUIRED BLOODSTREAM INFECTIONS IN CHILDREN AND THEIR ANTIBIOTICS SENSITIVITY

This is a descriptive and analytical study of 79 pediatric patients diagnosed with community-acquired septicemia; causative bacteria were identified and patients were treated at the Center for Tropical Diseases. Gram Positive bacteria represented 83.54% with *S. aureus* at 69.6%, followed by *E. coli* at 12.7% and *S. pneumoniae* at 12.7%. Gram-positive bacteria are sensitive to Linezolid 100%, Vancomycin 98%, Ciprofloxacin 92% and Tobramycin 87.5%. *E. coli* bacteria are still sensitive to Meropenem 62.5% , Levofloxacin 44.4% and Amikacin 85.7%.

Keywords: Septicemia, Antibiotic resistance.