

KHẢO SÁT SỰ KHÁNG KHÁNG SINH VÀ SINH MEN β -LACTAMASE CỦA ESCHERICHIA COLI GÂY TIÊU CHẢY Ở TRẺ EM

HÀ VŨ MINH TRANG, TRẦN ĐỖ HÙNG

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang khảo sát sự đề kháng kháng sinh và sinh men β -Lactamase của *Escherichia coli* gây tiêu chảy ở trẻ em. Nghiên cứu thực hiện trên 157 trẻ trên 1 tháng tuổi đến dưới 15 tuổi bị tiêu chảy điều trị tại Khoa Hồi Sức Tích Cực, Khoa Truyền Nhiễm Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ. Kết quả cho thấy tỷ lệ *E.coli* phân lập được từ phân tiêu chảy là 58%, tỷ lệ *E.coli* sinh ESBL là 78%. Tình trạng kháng kháng sinh rất cao ở *E.coli* sinh ESBL. Cụ thể, tỷ lệ kháng Ampicilline, trimethoprim/Sulfamethoxazol 97,2%. Cefotaxim 100%, Ceftazidime 95,8%, Ciprofloxacin, Norfloxacin bị kháng 63,4% và 60,6%. Riêng Imipenem còn nhạy 100%. *E.coli* không sinh ESBL tỷ lệ kháng kháng sinh có thấp hơn nhưng vẫn ở mức cao: kháng Ampicilline 85%, Trimethoprim/ Sulfamethoxazole 90%; Tetracycline kháng 85%, Piperacilline 95%. Cefotaxim kháng 25%, Ceftazidime, Cefepime kháng lần lượt là 50% và 30%, kháng Amikacine là 0%. *E.coli* sinh ESBL kháng 4-5 kháng sinh chiếm 1,4%, kháng 6-7 kháng sinh chiếm 16,9% và kháng trên 8 kháng sinh chiếm 81,7%. Tỷ lệ *E.coli* sinh ESBL kháng kháng sinh gấp đôi *E.coli* không sinh ESBL.

Từ khóa: *Escherichia coli*, đề kháng kháng sinh, ESBL.

SUMMARY

Cross-sectional descriptive study investigated the antibiotic resistance and β -lactamase-producing of *Escherichia coli* causing diarrhea in children. Studies

carried out on 157 children over 1 month of age and under 15 years of age with diarrhea treating in the intensive care Department, Faculty of Infectious of Can Tho pediatric Hospital. The results showed that the percentage of *E. coli* isolated from clinical specimens was 58%, the rate of ESBL-producing *E. coli* was 78%. The rate of antibiotic resistance in ESBL-producing *E. coli* was very high. Specific, Ampicilline resistance rate and trimethoprim/Sulfamethoxazole resistance were 97.2%. Cefotaxim 100%, Ceftazidime 95,8%, Ciprofloxacin, Norfloxacin resistance were 63,4% and 60,6% respectively. Only Imipenem, the sensitivity was 100%. Non-ESBL *E. coli* has lower antibiotic resistance rates but still high: Ampicilline resistance was 85%, Trimethoprim / sulfamethoxazole 90%, Tetracycline Resistance 85%, 95% Piperacilline. Cefotaxime 25%, Ceftazidime, Cefepime resistances were respectively 50% and 30%, the resistance rate of Amikacine is 0%. The rate of ESBL-producing *E. coli* resisting 4-5 antibiotics was 1,4%, resistant to 6-7 antibiotics accounted for 16,9% and over 8 antibiotics was 81,7%. The antibiotic-resistant rate of ESBL-producing *E. coli* was nearly double non-ESBL *E. coli*.

Keywords: *Escherichia coli*, antibiotic-resistant, ESBL.

GIỚI THIỆU

Đầu năm 2010, các nhà khoa học đã cảnh báo một loại vi khuẩn siêu kháng thuốc mới bắt nguồn từ

Ấn Độ có tên gọi New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1) có thể lây nhiễm toàn thế giới. Vi khuẩn mới này tiết ra NMD-1 có đặc tính siêu kháng thuốc tức là nó có khả năng kháng với hầu hết các loại kháng sinh hiện đang sử dụng (Kumarasamy KK, et al, 2010). Người ta đã xác định được 2 trong số các vi khuẩn tiết ra enzyme NMD-1 là *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* tìm thấy trong ruột người. Các nhà khoa học còn cho biết gene của NDM-1 được tìm thấy trên cấu trúc ADN, điều đó khiến cho loại vi khuẩn này dễ dàng phát triển và lan truyền giữa các loại vi khuẩn khác. Đây sẽ là cơ sở để cho loại vi khuẩn này lan truyền dưới nhiều dạng khác nhau với tốc độ cao.

Do đó việc ngăn chặn khả năng lan truyền của các loại vi khuẩn siêu kháng thuốc này bằng cách tầm soát phát hiện sớm các trường hợp nhiễm mới là rất cấp bách. Trong thực hành lâm sàng làm thế nào để chọn lựa một kháng sinh khi cần thiết quả là một vấn đề khó khăn cho người thầy thuốc. Giám sát tình kháng thuốc là nhiệm vụ thường xuyên của nhà Vi sinh lâm sàng, giúp các bác sĩ lâm sàng sử dụng kháng sinh hợp lý và hiệu quả.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài: "Khảo sát sự đề kháng kháng sinh và sinh men β -Lactamase của *Escherichia coli* gây tiêu chảy ở trẻ em" với mục tiêu sau:

- Xác định tỉ lệ phân lập *Escherichia coli* trong phân trẻ em bị tiêu chảy.

- Xác định sự đề kháng kháng sinh bằng phương pháp định tính, định lượng và sinh men beta-lactamase của *E.coli*.

PHƯƠNG TIỆN, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Tất cả trẻ em trên 1 tháng tuổi đến dưới 15 tuổi.

1.1. Địa điểm nghiên cứu.

Đề tài được thực hiện tại Khoa Hồi Sức Tích Cực, Khoa Truyền Nhiễm và Khoa Xét Nghiệm Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ.

1.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu.

Trẻ em trên 1 tháng tuổi đến dưới 15 tuổi bị tiêu chảy điều trị tại 2 Khoa trên

1.3. Tiêu chuẩn loại trừ.

Bệnh nhi tiêu phân máu do các nguyên nhân khác như: lồng ruột, polip, nứt rách hậu môn, trĩ.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Cơ mẫu-Cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.3. Cấy phân

- Qui trình phân lập vi khuẩn *E. Coli* tại phòng Nuôi Cấy Vi trùng (Bộ Môn Vi Sinh ĐHYD TP.HCM,2007)

- Làm Kháng Sinh Đồ bằng Phương Pháp Khuếch Tán (Phạm Hùng Văn 2009, Bộ Môn Vi Sinh, 2007)

2.4. Xác định *E.Coli* tiết ESBL và kháng sinh đồ bằng máy định danh VITEK 2-COMPACT 30

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Tất cả bệnh nhi phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu, được phỏng vấn và khám lâm sàng.

3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu thập được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 1. Phân bố tuổi bệnh nhi lúc nhập viện

Nhóm tuổi	N	%
< 2 tuổi	139	88,5
2 đến 5 tuổi	18	11,5
X \pm SD (tuổi)	1,2 \pm 0,32	

Nhận xét: Đa số bệnh nhân vào viện dưới 2 tuổi chiếm 88,5 %. Từ 2-5 tuổi: 11,5%. Tuổi trung bình: 1,2 \pm 0,3 tuổi.

Bảng 2. Giới tính.

Giới	N	%
Nam	86	54,8
Nữ	71	45,2
Tổng	157	100

2. Kết quả cấy phân và kháng sinh đồ.

Bảng 3. Tỷ lệ *E.coli* từ cấy phân.

Kết quả cấy phân	N	%
Dương tính	91	58
Âm tính	66	42
Tổng	157	100

Bảng 4. Kháng sinh đồ với phương pháp khuếch tán trên thạch

Kháng sinh	S		I		R	
	n	%	n	%	n	%
Ampicilline	3	3.3	2	2.2	86	94.5
Amo+Aclavulanic	65	71.4	1	1.1	25	27.5
Cefatazidime	27	30	1	1.1	62	68.9
Cefotaxime	9	10.2	2	2.2	78	87.6
Ceftriaxone	9	10.2	1	1.1	79	88.7
Chloramphenicol	36	40.9	0	0	52	59.1
Tetracycline	10	12.7	0	0	69	87.3
Doxycycline	x		x		1	100
Nalidixic acid	12	15	0	0	68	85
Norflaxacin	46	52.9	0	0	41	47.1
Ciprofloxacin	46	54.1	0	0	39	45.9
Ofloxacin	x		x		2	100
Gentamycin	28	35.4	0	0	51	64.6
Tobramycin	0	0	0	0	1	100
Netromycin	85	95.5	1	1.1	3	3.4
Co-trimoxazol	5	21.7	0	0	18	78.3
Nitroxoline	2	100	0	0	0	0
Polimycin	89	100	0	0	0	0
Nitrofurantoin	28	96.6	0	0	1	3.4
Kháng sinh khác	1	1.1	89	97.8	0	0

3. Kết quả *E.coli* sinh men ESBL và kháng sinh đồ bằng máy VITEK 2.

Bảng 5. Tỷ lệ *E.coli* sinh ESBL.

<i>E.coli</i> sinh ESBL	N	%
Dương tính	71	78
Âm tính	20	22
Tổng	91	100

Bảng 6. Kháng sinh đồ E.coli sinh ESBL.

Kháng sinh	S		I		R	
	n	%	n	%	n	%
Ampicillin	1	1.4	1	1.4	69	97.2
Amoxicillin/Clavulanic	17	23.9	15	21.1	39	54.9
Piperacillin	2	2.8	1	1.4	68	95.8
Piperacillin/Tazobactam	40	56.3	13	18.3	18	25.4
Cefotaxim	0	0	0	0	71	100
Cefazolin	3	4.2	0	0	68	95.8
Cefaxitin	29	40.8	6	8.5	36	50.7
Ceftazidime	3	4.2	0	0	68	95.8
Cefepime	3	4.2	0	0	68	95.8
Imipenem	71	100	0	0	0	0
Amikacin	71	100	0	0	0	0
Gentamicin	23	32.4	2	2.8	46	64.8
Cliprofloxacin	24	33.8	2	2.8	45	63.4
Norfloracin	27	38	1	1.4	43	60.6
Tetracycline	5	7	0	0	66	93
Nitrofurantoin	51	71.8	20	28.2	0	0
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	2	2.8	0	0	69	97.2

Bảng 7. So sánh mức độ đề kháng kháng sinh của E.coli sinh ESBL.

Kháng sinh	Mức độ đề kháng kháng sinh (%)								
	Chúng tôi	Ng. T. Minh 2008	P. H. Văn 2009	Ng. T. Sơn 2010	M. V. Tuấn 2008	Nam Khoa 2007	Chia J Hsieh 2010	J M Lopez 2011	Juhi Taneja 2010
Am	97.2		99		100	94		83.7	
Ac	54.9		45	40	19.2			19.6	
Pi	95.8							53.8	
PiT	25.4								40
Ct	100	100	94	70	100				100
Cez	95.8				100			20.5	
Cex	50.7								
Cz	95.8	100	51	70	65.4	15		8.5	
Cefe	95.8		54	40				7.6	
Imi	0		1	25	0	0	0	0.85	0
Ak	0	100	13	30	26.9	8	1.3	1.7	30
Ge	64.8		86		73.1	82	22.6	23.9	70
Ci	63.4	100	84	50	92.3	82	14	55.5	
Nor	60.6							60.6	
Te	93		80		80	85			
Ni	0							5.1	
Bt	97.2		81		88.5	97		56.4	

Bảng 8. Kiểu đa kháng thuốc của E.coli.

	ESBL (+) n=71(100%)	ESBL (-) n=20(100%)
Kháng 1 kháng sinh	0	1 (5)
Kháng 2-3 kháng sinh	0	1 (5)
Kháng 4-5 kháng sinh	1 (1.4)	5 (25)
Kháng 6-7 kháng sinh	12 (16.9)	2 (10)
Kháng ≥ 8 kháng sinh	58 (81.7)	11 (55)

Bảng 9. Phân bố giá trị MIC các kháng sinh của E.coli ESBL(+) ESBL(-).

Kháng sinh	MIC(µg/ml)					
	ESBL (+) n = 71 (100%)			ESBL (-) n= 20 (100%)		
	≤ 16	32 - ≤ 64	≥128	≤ 16	32 - ≤ 64	≥128
Ampicillin	0 (0)	71 (100)	0 (0)	1 (5)	19 (95)	0 (0)
Amoxicillin/Clavulanic	35 (49.3)	36 (50.7)	0 (0)	11 (55)	9 (45)	0 (0)
Piperacillin	0 (0)	0 (0)	71 (100)	0 (0)	0 (0)	20 (100)
Piperacillin/Tazobactam	42 (59.2)	13 (18.3)	16 (22.5)	15 (75)	1 (5)	4 (20)
Cefotaxim	0(0)	71(100)	0(0)	12(60)	8(40)	0(0)
Cefazolin	2 (2.8)	69 (97.2)	0 (0)	5 (15)	25 (75)	0 (0)

Cefaxitin	38 (53.5)	33 (46.5)	0 (0)	10 (50)	10 (50)	0 (0)
Ceftazidime	36 (50.7)	34 (47.9)	1 (1.4)	12 (60)	8 (40)	0 (0)
Cefepime	51 (71.8)	20 (28.2)	0 (0)	18 (90)	2 (10)	0 (0)
Imipenem	70 (98.6)	1 (1.4)	0 (0)	20 (100)	0 (0)	0 (0)
Amikacin	71 (100)	0 (0)	0 (0)	20 (100)	0 (0)	0 (0)
Gentamicin	71 (100)	0 (0)	0 (0)	20 (100)	0 (0)	0 (0)
Cliprofloxacin	70 (98.6)	1 (1.4)	0 (0)	20 (100)	0 (0)	0 (0)
Norfloxacin	71 (100)	0 (0)	0 (0)	20 (100)	0 (0)	0 (0)
Tetracycline	71 (100)	0 (0)	0 (0)	20 (100)	0 (0)	0 (0)
Nitrofurantoin	26 (36.6)	45 (63.4)	0 (0)	13 (65)	6 (30)	1 (5)
Bactrime	0 (0)	1 (1.4)	70 (98.6)	1 (5)	19 (95)	0 (0)

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng.

1.1. Tuổi. Kết quả này tương tự như các kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả, lứa tuổi < 5 thường gặp nhất như tại bệnh viện Nhi Trung Ương tại Hà Nội các tác giả Lê Công Dân, Đặng Thị Hằng và Ngô Thị Thi (2006) nghiên cứu trên 1165 ca tiêu chảy cấp thấy lứa tuổi gặp nhiều nhất là < 5 tuổi chiếm 95%. Kết quả chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Tuyết, Nguyễn Đỗ Nguyên và cs (2006) tại Bệnh viện Nhi Đông II TP HCM trên 632 trẻ bị tiêu chảy cấp, lứa tuổi hay gặp nhất là <5 tuổi chiếm 96,3%.

1.2. Giới tính. Trong bảng 2 cho thấy tỉ lệ mắc bệnh của nam là 54,8% và nữ là 45,2%. Tỷ lệ nam / nữ # 1,2. Kết quả này tương tự như của kết quả nghiên cứu của Nguyễn Kim Hà(2010) là 1.3, Lê Anh Phong, Phạm Thị Hồng(2008) là 1,9 trong khi Phạm Ngọc Tuyết(2006) tỉ lệ Nam/Nữ là 1,6. Tỉ lệ này tương tự tại Thái Lan, L Bodhidatta và cs (2002) nghiên cứu trên 300 bệnh nhi mắc tiêu chảy do E.coli với tỉ lệ Nam/nữ là 1,5.

2. Kết quả cấy phân và kháng sinh đồ

2.1. Tỉ lệ phân lập E.coli bằng phương pháp cổ điển. Kết quả này tương đương với Nguyễn Kim Hà, Nguyễn Thị Thu Cúc(2010) là 44%. Trong khi đó theo Đỗ Thị Thu Hương, Nguyễn Vũ Trung(2007) tỉ lệ này là 24,9%. Theo Liliana C. Spano, Ana Daniela I. Sadosky(2008) và cs đã công bố tỉ lệ E.coli phân lập từ phân trẻ tiêu chảy cấp là 33%.

2.2. Kết quả kháng sinh đồ bằng phương pháp khuếch tán trên thạch. Kết quả trên cũng phù hợp với công bố của vài tác giả như Lê Công Dân(2009) tỉ lệ kháng của Ampicilline là 95%, một nghiên cứu ở Thái lan của Daniel W.Isenbarger, Chales W. Hoge và cs (2002) tỉ lệ kháng Ampicilline là 90%, theo Nguyễn Kim Hà, Nguyễn Thị Thu Cúc(2010) tỉ lệ kháng với Cefotaxime, ceftriaxone và Nalidixic acid lần lượt là 73%, 73% và 79%.

Kháng sinh Co-trimoxazol từ lâu được dùng để trị tiêu chảy, và tỉ lệ kháng là 78,3% thấp hơn so với các tác giả như Lê Công Dân là 85%, Nguyễn Kim Hà 93% và Đỗ Thị Thu Hương là 87,7% có thể giải thích hiện tượng này trên lâm sàng do bị kháng quá nhiều nên hầu như Co-trimoxazol ít được sử dụng.

Đối với Chloramphenicol tỉ lệ kháng của chúng tôi là 59,1%, trong khi báo cáo cách đây vài năm của Đỗ

Thị Thu Hương là 73,2%, Lê Công Dân là 65% có lẽ do tác dụng phụ của Chloramphenicol lên hệ tạo máu nên ngày càng ít được sử dụng.

Kháng sinh thuộc nhóm Quinolone là Ciprofloxacin, Norfloxacin theo kết quả bảng 6 cho thấy tỉ lệ nhạy cảm chỉ còn 45,9% và 47,1% tương tự kết quả của Nguyễn Kim Hà năm 2010 tỉ lệ nhạy của Cipro là 49,7%. Trong khi tỉ lệ nhạy của Cipro và Norfloxacin theo Đỗ Thị Thu Hương và cs(2007) lần lượt là 100% và 92,7% có thể lý giải tương tự do tính nhạy với kháng sinh cao nên được dùng nhiều dẫn đến vi khuẩn trở nên kháng thuốc.

Kháng sinh nhóm Aminoglycosit như Gentamycine là kháng sinh được dùng từ lâu nên tỉ lệ còn nhạy thấp 35,4% và tỉ lệ đề kháng 64,6%. Trong khi các kháng sinh thuộc nhóm này nhưng thế hệ sau nên dùng chưa phổ biến như Netromycine do đó có tỉ lệ nhạy rất cao: 95,5%.

3. Kết quả E.coli sinh men ESBL và kháng sinh đồ bằng máy.

3.1. Vi khuẩn E. coli sinh men ESBL. Trong nghiên cứu chúng tôi có 71 trường hợp E.coli sinh men ESBL tỉ lệ 78% và 20 trường hợp E.coli không sinh men ESBL.

Tại bệnh viện Chợ Rẫy TP HCM(2005) đã báo cáo 52% E.coli sinh ESBL, tại bệnh viện Việt Đức (2006) tỷ lệ E.coli sinh ESBL là 40%. Theo Nguyễn Thị Yến Xuân, tỷ lệ E.coli sinh ESBL ở các bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng bệnh viện là 41%. Ở miền Bắc, Chu Thị Nga (2006) nghiên cứu tỷ lệ sinh ESBL do E.coli ở bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng là 30%. Ở miền Trung, theo Nguyễn Thị Ngọc Huệ(2004) tại Bệnh viện đa khoa Bình Định (2004), tỷ lệ sinh ESBL của E.coli là 22%, tại Huế theo Mai Văn Tuấn, Nguyễn Thanh Bảo(2008) tỉ lệ sinh ESBL của E.coli là 41,5%.

Các nghiên cứu ở các nước trên thế giới đều ghi nhận tỷ lệ cao E.coli sinh ESBL: tại Ấn Độ, Kumar M.S(2006) báo cáo tỉ lệ E.coli sinh ESBL là 63,7%, Thái Lan(2005) là 34%, Trung Quốc là 40%, Hàn Quốc là 44%, Pháp là 16,2%. Như vậy so với nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ E.coli sinh men ESBL ở bệnh nhi tiêu chảy tương đương với nhiều tác giả nhưng vẫn còn cao hơn với một số báo cáo. Để giải thích điều này chúng tôi cho rằng do các tác giả đã nghiên cứu trên nhiều bệnh như nhiễm trùng huyết, nhiễm

trùng tiết niệu chứ không riêng tiêu chảy cấp. Nhìn chung các nghiên cứu trong nước và nước ngoài cho thấy tình trạng rất đáng báo động về tỷ lệ các vi khuẩn *E. coli* tiết ESBL. Chính vì vậy, tỷ lệ tiết ESBL khá cao của *E. coli* (78%), được phát hiện trong công trình nghiên cứu này của chúng tôi đã phản ánh hoàn toàn đúng tình hình đề kháng cao của vi khuẩn này đối với rất nhiều kháng sinh cũng như các ghi nhận từ các nghiên cứu SMART (Patrice Nordmam 2009).

3.2. Kháng sinh đồ của *E.coli* sinh men ESBL.

Vi khuẩn *E. coli* đề kháng được với các kháng sinh thông thường như Ampicilline, Trimethoprim/Sulfamethoxazol kháng đến 97,2%; kết quả này tương tự báo cáo của Phạm Hùng Vân (2009) tỷ lệ kháng 99%, Mai Văn Tuấn (2008) 100%, Nam Khoa Pfizer VN (2007) 94% và Jose Molina Lopez (2011) là 83,7%. Các cephalosporin thế hệ 3 như Cefotaxim kháng 100% tương tự Nguyễn Tuấn Minh (2008) là 100%, Phạm Hùng Vân (2009) là 94%, Ceftazidime kháng 95,8% tương tự kết quả của Nguyễn Tuấn Minh (2008) là 100%. Các fluoroquinolones như Ciprofloxacin, Norfloxacin bị kháng 63,4% và 60,6% tương tự kết quả của Phạm Hùng Vân 84%, Mai Văn Tuấn 92,3%, Nam Khoa Pfizer VN 82% và Jose Molina Lopez (2010) là 55,5%. Riêng Imipenem còn nhạy 100% phù hợp với các tác giả Mai Văn Tuấn, Nam Khoa, Chia-Jung Hsieh (2010) và Juhi Taneja (2010) cùng nhạy 100%.

Từ bảng so sánh kết quả kháng sinh đồ trên cho thấy mặc dù số kháng sinh làm kháng sinh đồ không giống nhau nhưng kết quả vài kháng sinh tương đối phù hợp như mức độ kháng của Cefotaxim của chúng tôi là 100% phù hợp với Nguyễn Tuấn Minh (2008), Mai Văn Tuấn (2008), Juhi Taneja (2010) mức kháng 100%. Với Imipenem mức kháng chúng tôi là 0% và báo cáo của Nguyễn Tuấn Minh (2008), Mai Văn Tuấn (2008), Nam Khoa (2007), Chia J Hsieh (2010) và Juhi Taneja (2010) tỷ lệ đề kháng là 0%. Tuy vậy vài cá biệt như với Amikacine tỷ lệ kháng là 0% trong nghiên cứu chúng tôi trong khi báo cáo của Nguyễn Tuấn Minh (2008) là 100% có thể giải thích kháng sinh nhóm Aminoglycosit do độc tính cao với trẻ em nên ít dùng vì vậy Amikacine còn nhạy cảm cao.

3.3. Kiểu đa kháng kháng sinh của *E.coli*. Kiểu kháng đồng thời nhiều kháng sinh ($\geq 6-7$ kháng sinh) là đặc trưng của các vi khuẩn *E.coli* sinh ESBL. *E.coli* sinh ESBL kháng 4-5 kháng sinh chiếm tỷ lệ 1.4%, kháng 6-7 kháng sinh chiếm 16.9% và kháng > 8 kháng sinh đồng thời chiếm 81.7%.

3.4. Kết quả phân bố giá trị MIC các kháng sinh của *E.coli* sinh ESBL. MIC các kháng sinh $\leq 16\mu\text{g/ml}$ chiếm tỷ lệ cao nhất với 100% là Amikacine, Gentamycine, Norfloxacin, Tetracycline kể đó là Imipenem, Ciprofloxacin với 98.6%. Giá trị MIC thấp nhất là Ampicilline, Piperacilline, Bactrime với 0%. Trong những chủng đề kháng với Amoxicilline/Clavulanic: 50.7% có MIC là từ 32 đến $<64\mu\text{g/ml}$ và 49.3% có MIC $<16\mu\text{g/ml}$ so với ngưỡng cho phép của NCCLS (2011) thì giá trị MIC này đã

vượt ngưỡng rất xa (Amoxicilline/Clavulanic Acid kháng khi MIC $> 8\mu\text{g/ml}$) giá trị này cũng tương đương nghiên cứu của tác giả Jesus Rodriguez-Bano (2008) công bố mức kháng của Amoxicilline/Clavulanic là 56% với MIC $>16\mu\text{g/ml}$.

- Giá trị MIC các kháng sinh từ 32- $64\mu\text{g/ml}$ chiếm tỷ lệ cao nhất là Ampicilline với 100%, Cefotaxim 100% kể đến là Cefazolin với 97.2%. Thấp nhất là Piperacilline, Amikacine, Gentamycine, Norfloxacin, Tetracycline. Theo Simon Auer (2010) tỷ lệ nhạy cảm của Nitrofurantoin đến 94% với MIC là $17.02\mu\text{g/ml}$ phù hợp với kết quả của chúng tôi là $32\leq 64\mu\text{g/ml}$.

- Giá trị MIC các kháng sinh $\geq 128\mu\text{g/ml}$ cao nhất là Piperacilline với 100%, kể đến là Bactrime với 98.6%. Kết quả này tương đương với báo cáo của L.Lopez-Cerero (2009) MIC của Piperacilline là $256\mu\text{g/ml}$.

+ Đối với *E.coli* không sinh men ESBL, bảng 13 cho thấy phân bố giá trị MIC các kháng sinh như sau:

- MIC các kháng sinh $\leq 16\mu\text{g/ml}$ chiếm tỷ lệ cao nhất với 100% là Imipenem, Amikacine, Gentamycine, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Tetracycline kể đó là Cefepime với 90%. MIC thấp nhất là Piperacilline, Bactrime. Theo báo cáo của Thomas Gottlieb và Candice Wolfson (2000) MIC của Cefotaxime là $< 16\mu\text{g/ml}$ chiếm tỷ lệ 64% trong lô nghiên cứu gồm 51 mẫu *E.coli* không sinh ESBL.

- Giá trị MIC các kháng sinh từ $32\leq 64\mu\text{g/ml}$ chiếm tỷ lệ cao nhất là Bactrime, Ampicilline với 95% kể đến là Cefazolin với 75%. Thấp nhất là Piperacilline, Amikacine, Gentamycine, Norfloxacin, Tetracycline, Ciprofloxacin, Imipenem. MIC của Cefepime từ $32\leq 64\mu\text{g/ml}$ chiếm 10% tương tự báo cáo của Dana Maglio, Christine Ong và cs (2004).

KẾT LUẬN

Vi khuẩn *E.coli* là loài VSV gây bệnh tiêu chảy rất phổ biến ở trẻ em. Có thể gây ra những biến chứng nguy hiểm và rất khó điều trị một khi VK này đã kháng thuốc KS. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ VK *E.coli* phân lập được từ phân tiêu chảy là 58%, tỷ lệ *E.coli* sinh men ESBL là 78%. Do đó tình trạng KKS rất cao của *E.coli* sinh ESBL đối với một số loại KS thông dụng đang được sử dụng điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ cũng như những BV khác.

Cụ thể là tỷ lệ KKS Ampicilline, Trimethoprim/Sulfamethoxazol kháng đến 97,2%. Các cephalosporin thế hệ 3 như Cefotaxim kháng 100% Ceftazidime kháng 95,8%. Các fluoroquinolones như Ciprofloxacin, Norfloxacin bị kháng 63,4% và 60,6%. Riêng Imipenem còn nhạy 100%.

E.coli không sinh ESBL tỷ lệ kháng kháng sinh có thấp hơn nhưng vẫn ở mức rất cao: Ampicilline kháng 85%, Trimethoprim/Sulfamethoxazole kháng 90%; các kháng sinh ít sử dụng như Tetracycline kháng 85%, Piperacilline kháng 95%. Các Cephalosporine như Cefotaxim kháng 25% (trong khi *E.coli* sinh ESBL kháng 100%), Ceftazidime, Cefepime kháng lần lượt là 50% và 30%, tỷ lệ kháng của Amikacine là 0%

Kiểu đa kháng thuốc của *E.coli*: Kiểu kháng đồng

thời nhiều kháng sinh ($\geq 6-7$ kháng sinh) là đặc trưng của các vi khuẩn E.coli sinh ESBL. E.coli sinh ESBL kháng 4-5 kháng sinh chiếm tỉ lệ 1.4%, kháng 6-7 kháng sinh chiếm 16.9% và kháng > 8 kháng sinh đồng thời chiếm 81.7%. Và E.coli không sinh ESBL kháng từ 1 kháng sinh cho đến 8 kháng sinh từ 5% đến 55%, tỉ lệ kháng kháng sinh giữa 2 loại E.coli này khoảng: ESBL(+)/ESBL(-) = 1,5-2 nói lên tình trạng E.coli sinh ESBL kháng kháng sinh gấp đôi E.coli không sinh ESBL

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1- Chu Thị Nga, Nguyễn Thị Thông và cs (2006). Tỷ lệ sinh ESBL ở các chủng *Klebsiella*, *E.coli* và *Enterobacter* phân lập tại bệnh viện Việt Tiệp-Hải phòng. Báo cáo hội nghị tổng kết Chống nhiễm khuẩn bệnh viện năm 2006. Vụ điều trị Bộ Y tế trang 66-72.

2- Đoàn Mai Phương và cs (2005). Kết quả phát hiện men *beta-lactamase* phổ rộng tại bệnh viện Bạch mai từ 1/7/2005 đến 1/12/2005. Thông báo nội bộ 2005.

3- Chia-Jung Hsieh, Yea-Huei Shen, Kao-Pin Hwang (2010). Clinical Implications, Risk Factors and Mortality

following Community-onset Bacteremia caused by ESBL and non-ESBL producing E.coli *J microbiol Immunol Infect* 43(3):240-248.

4- Fatna Bourjilat, Brahim Bouchrif et al (2011). Emergence of ESBL-producing E.coli in community-acquired urinary infections in Casablanca, Morocco *J Infect Dev Ctries*;5(12):850-855.

5-National Committee for Clinical Laboratory Standard-NCCLS (2011). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; twenty-First Informational Supplement, Vol.31 No1pp 115-139.

6- Patrice Nordmam (2009). ESBL-producing E.coli in the community: An emerging Public health Threat: result from SMART(Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *International Journal of Antimicrobial Agents*.

7- Simon Auer, Alexandra Wojna and Markus Hell(2010). ESBL Producing E.coli in ambulatory Urinary Tract Infections-Oral treatment Options? *Agents Chemother*.doi:10.1128/AAC.01760-09.