

**KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM VI TRÙNG HỌC VÀ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH
Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ NHIỄM TRÙNG BÀN CHÂN**

*Thi Phôi Phôi, Võ Tuấn Khoa, Nguyễn Ngọc Diệp và Lê Thị Lan Phương
Bệnh viện Nhân dân 115*

DOI: 10.47122/vjde.2022.57.15

ABSTRACT

Microbiological characteristics and antibiotic resistance patterns in patients with diabetic foot infection: A hospital-based retrospective cross-sectional study

Introduction: Diabetic foot infections (DFIs) are one of the leading reason of hospitalization among diabetic patients and when this occurs, empirical antibiotic therapy is considered to be essential in clinical settings. **Objectives:** To describe the microbiological profile and antibiotic resistance patterns of organisms isolated from DFIs in a tertiary care hospital Ho Chi Minh city, Vietnam. **Methods:** This was a retrospective study of patients with DFIs that required hospitalization to describe the microbiological characteristics and to determine the bacterial resistance. This study was conducted at Department of Endocrinology, Hospital 115 from January 1 to December 31, 2013. Data were collected from medical records. **Results:** A total of 170 culture specimens from soft tissue of foot were collected but 103 (60.6%) presented microbiological pathogens. Gram-positive bacteria were responsible for 27 (26.5%) of the isolates while Gram-negative bacteria were 75 (73.5%). *Escherichia coli* (25.2%) was the most prevalent pathogen, followed by *Staphylococcus aureus* (24.2%), *Proteus spp* (20.4%) and *Klebsiella spp* (9.7%). Regarding the antibiotic resistance, a high rate of *Staphylococcus aureus* resistant to colistin (94.0%) and to ciprofloxacin (53%), MRSA (53%) was showed; additionally, 56% of *Escherichia coli* isolated were resistant to ciprofloxacin. **Conclusions:** The most prevalent isolated bacteria from DFIs were Gram negative bacteria, resistant to ciprofloxacin. Information about microbiological profile and resistance patterns of

patients with DFIs may be useful for empirical therapy.

Key words: *diabetic foot infection; bacteria; antibiotic resistance*

TÓM TẮT

Nhiễm trùng bàn chân là một trong các biến chứng thường gặp khiến người bệnh ĐTD cần nhập viện, và khi xảy ra, bác sĩ thường dùng kháng sinh theo kinh nghiệm ban đầu. **Mục tiêu:** Mô tả các đặc điểm vi trùng học và đề kháng kháng sinh ở người bệnh ĐTD có nhiễm trùng bàn chân nhập viện tại một bệnh viện tuyến cuối ở TP Hồ Chí Minh. **Phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu cắt ngang hồi cứu nhằm xác định các đặc điểm vi trùng học và tỷ lệ đề kháng kháng sinh ở người bệnh ĐTD có nhiễm trùng bàn chân tại khoa Nội tiết, bệnh viện Nhân dân 115 trong năm 2013. Toàn bộ dữ liệu được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Tổng cộng có 170 mẫu cấy mủ bàn chân được thực hiện nhưng 103 trường hợp (60.6%) có kết quả dương tính. Tỷ lệ vi khuẩn Gram dương và Gram âm lần lượt là 26.5% và 73.5%. *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus* cùng chiếm tỷ lệ cao nhất (25.2%) kể *Proteus spp* (20.4%) và *Klebsiella spp* (9.7%). Về đề kháng kháng sinh, *Staphylococcus aureus* có tỷ lệ đề kháng cao với colistin (94.0%), ciprofloxacin và methicillin (cùng 53%); ngoài ra *Escherichia coli* cũng kháng ciprofloxacin 56%. **Kết luận:** Chúng vi khuẩn thường gặp trong nhiễm trùng bàn chân ĐTD là chủng Gram âm với tỷ lệ đề kháng cao với ciprofloxacin. Các dữ liệu về vi sinh và đề kháng kháng sinh có thể giúp ích thầy thuốc trị liệu kháng sinh theo kinh nghiệm trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: *Nhiễm trùng bàn chân ĐTD, vi trùng, đề kháng kháng sinh*

Tác giả liên hệ: Võ Tuấn Khoa

Email: tkhoa.vo@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/10/2022

Ngày duyệt bài: 5/11/2022

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) hiện nay là một trong các bệnh phổ biến nhất trên thế giới. Năm 2021, ước tính 537 triệu người trưởng thành được chẩn đoán ĐTĐ và ĐTĐ cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ ĐTĐ phát hiện trong chương trình sàng lọc bệnh năm 2011-2013 là 6% [2]. ĐTĐ gia tăng liên quan thực trạng dân số già đi, tốc độ đô thị hóa kèm theo lối sống tĩnh tại và tình trạng thừa cân/béo phì.

Nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ là một trong các biến chứng hay gặp khiến người bệnh nhập viện và tốn nhiều chi phí [3]. Tình trạng nhiễm trùng này cũng liên quan đến việc dùng kháng sinh phổ rộng trong thời gian dài và có thể gây nên tình trạng kháng thuốc. Trong nhiều trường hợp nhập viện, chọn lựa kháng sinh theo kinh nghiệm là chiến lược cần thiết ngay tại thời điểm chẩn đoán và là một trong các nền tảng điều trị nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ [4]. Hướng dẫn điều trị của Hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ khuyến cáo cần điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm cho các trường hợp loét bàn chân ĐTĐ nhiễm trùng trong khi chờ kết quả cấy vi trùng học. Nên chọn lựa chiến lược kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên mức độ nặng nhiễm trùng, triệu chứng lâm sàng và tỷ lệ vi trùng học cùng với độ nhạy cảm kháng sinh theo từng cơ sở điều trị. Vì thế, dựa trên đánh giá lâm sàng hàng ngày, kết quả cấy vi trùng và kháng sinh đồ bác sĩ lâm sàng có thể cân nhắc điều chỉnh chiến lược kháng sinh cho phù hợp [5].

Mặt khác, việc dùng kháng sinh phổ rộng không phù hợp có thể góp phần gây kháng thuốc và làm hạn chế các chọn lựa điều trị trong tương lai cho người bệnh. Do đó, để tối ưu hóa tình trạng đề kháng vi trùng một cách cấp bách, cần có nhu cầu để tìm hiểu dịch tễ học vi trùng địa phương, để điều chỉnh chiến lược kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ và để tránh các điều trị kháng sinh kéo dài không

thật sự cần thiết có thể thúc đẩy nhiễm trùng và gây ra kháng thuốc [6].

Tuy nhiên, tại Việt Nam các dữ liệu vi sinh và nhạy cảm kháng sinh ở nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ còn hạn chế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích mô tả đặc điểm các tác nhân gây bệnh và tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi trùng ở người ĐTĐ có biến chứng nhiễm trùng bàn chân cần nhập viện.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn vào: các hồ sơ bệnh án của các trường hợp người bệnh nhập khoa Nội tiết, bệnh viện Nhân dân 115 trong thời gian từ 01/01/2013 đến 31/12/2013 (nếu nhập viện từ hai lần trở lên, chọn lần nhập viện thứ nhất) thỏa các tiêu chí ghi trong bệnh án ở phần ra viện gồm ĐTĐ típ 2; nhiễm trùng bàn chân và có thực hiện và kết quả cấy vi sinh từ bệnh phẩm bàn chân.

Tiêu chuẩn loại trừ: các hồ sơ bệnh án bị loại trừ nếu cấy vi sinh có thực hiện nhưng không tìm thấy kết quả hoặc kết quả âm tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả, hồi cứu hồ sơ bệnh án gồm tất cả các trường hợp ĐTĐ có nhiễm trùng bàn chân nhập khoa Nội tiết, bệnh viện Nhân dân 115.

Công cụ nghiên cứu: bộ thu thập dữ liệu thiết kế sẵn

Phân tích dữ liệu: phần mềm Minitab 14.0 tính số trung bình \pm độ lệch chuẩn; tần suất (%) hoặc trung vị (giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất)

3. KẾT QUẢ

Tổng cộng 195 hồ sơ bệnh án được hồi cứu, trong đó 170 hồ sơ có chỉ định thực hiện cấy vi sinh và 103 người bệnh có kết quả cấy dương tính định danh vi trùng (60.6%) với 98% một tác nhân phân lập.

3.1. Đặc điểm của quần thể nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của quần thể là 64.2 năm với 2/3 là nữ và thời gian ĐTĐ trung bình 9 năm. Liên quan nhiễm trùng bàn chân, thời gian trung bình xuất hiện vết

loét là 10 ngày, khoảng 90% có người bệnh sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện. Các đặc điểm còn lại trình bày trong Bảng 1.

3.2. Đặc điểm về tác nhân phân lập từ vết loét nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ

Tất cả mẫu bệnh phẩm được thực hiện bằng phương pháp phết que thông thường sau đó gửi mẫu đến đơn vị Vi sinh, khoa Xét

NGHIỆM, bệnh viện Nhân dân 115. Khảo sát tác nhân gây nhiễm trùng bằng kỹ thuật cấy chữ chi trên mặt môi trường thạch đặc Blood agar (BA) và Mac Conkey (MC), khảo sát nhạy cảm kháng sinh đồ bằng phương pháp khuếch tán kháng sinh trong thạch Muller-Hinton (MHA).

Bảng 1. Đặc điểm quần thể nghiên cứu (n=103)

Đặc điểm	Trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc tần xuất (%) hoặc trung vị (min; max)
Tuổi (năm)	64.2 ± 10.8
Phái nam	37 (35.9)
Thời gian ĐTĐ (năm)	9.0 ± 6.3
Thời gian xuất hiện vết loét (ngày)	10 (1; 120)
Dùng kháng sinh trước nhập viện (có)	79 (89.8)
Bệnh động mạch chi dưới (có)	17 (17.7)
Glucose huyết nhập viện (mg/dL)	247 ± 135
HbA1c (%)	9.7 ± 2.6
Bilan lipid (mg/dL)	
Cholesterol toàn phần	170.3 ± 45.0
HDL-cholesterol	33.5 ± 7.9
LDL-cholesterol	101.1 ± 31.8
Triglyceride	181.5 ± 103.1
Số lượng bạch cầu (K/ μ L)	12.6 ± 6.7
Nồng độ C-reactive protein (mg/dL)	86 ± 100.3
Thời gian nằm viện (ngày)	15 (3; 90)

Trong 103 mẫu cấy dương tính, gần ¾ là vi khuẩn Gram âm. Liên quan định danh tác nhân gây bệnh, *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ cao nhất (25.2%) kế đến *Staphylococcus aureus* (24.2%), *Proteus spp* (20.4%) và *Klebsiella spp* (9.7%). (xem bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm nuôi cấy và phân lập tác nhân từ tổn thương nhiễm trùng bàn chân ở người bệnh ĐTĐ

Đặc điểm nuôi cấy	n	%
Tổng số mẫu bệnh phẩm	170	
Số mẫu cấy âm	67	39.4
Số mẫu cấy dương	103	60.6
Số mẫu cấy dương có 1 tác nhân	101	98.1
Số mẫu cấy dương có 2 tác nhân	2	1.9
Tổng số loại tác nhân được phân lập	10	
Vi khuẩn Gram dương	27	26.5
Vi khuẩn Gram âm	75	73.5
Định danh tác nhân	n	%
Gram âm (n=75)		
<i>Escherichia coli</i>	26	25.2

<i>Proteus spp</i>	21	20.4
<i>Klebsiella spp</i>	10	9.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	6.8
<i>Enterobacter spp</i>	6	5.8
<i>Acinobacter baumannii</i>	4	3.9
<i>Morganella morgani</i>	1	1.0
Gram dương (n=27)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	24.2
<i>Staphylococcus coagulase-negative</i>	1	1.0
<i>Streptococcus α hemolytic</i>	1	1.0
Vi nấm (n=1)	1	
<i>Candida spp</i>	1	1.0

3.3. Đặc điểm về đề kháng kháng sinh

Đối với các vi khuẩn Gram dương, *Staphylococcus aureus* chiếm đa số, trong đó tỷ lệ đề kháng cao với colistin (94%), kể đến là methicillin và ciprofloxacin (cùng 53%).

Đối với các vi khuẩn Gram âm, *Escherichia coli* đề kháng rất cao với amoxicillin/clavulanat (98%) và ciprofloxacin (56%).

Bảng 3. Đề kháng kháng sinh của các vi trùng thường gặp phân lập từ tổn thương nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ

Tác nhân	Colistin		Ciprofloxacin		Methicillin		Piperacillin	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Gram dương (n=27) S.aureus (n=25)	16	94	14	53	19	53	4	50
Tác nhân	Amox/clavu		Ciprofloxacin		Cefuroxim		Ceftriaxon	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Gram âm (n= 75) E.coli (n=26) Proteus.spp (n=21)	15	98	16	56	21	48	21	38
	17	47	11	36	19	21	0	0

% tính trên số ca N được thực hiện

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện 170 mẫu cấy với tỷ lệ cấy âm tính 39.4%. Pontes và cộng sự khảo sát 105 mẫu cấy ở nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ có 10 mẫu (9.5%) không có mọc vi trùng [7].

Ngoài ra, kết quả phân tích 320 mẫu cấy mù nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ tại Brazil, có 13.7% mẫu cấy âm tính [8]. Kết quả âm tính cao trong nghiên cứu chúng tôi có thể liên quan đến việc sử dụng kháng sinh trước đó của người bệnh hoặc liên quan kỹ thuật dùng que cotton phết bệnh phẩm – kỹ thuật này cho tỷ lệ âm tính cao. Ngoài ra, chúng tôi không thực hiện kỹ thuật cấy vi khuẩn kỵ khí.

Về phân lập tác nhân vi trùng, kết quả

nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ vi khuẩn Gram âm 73.5% (*Escherichia coli* chiếm đa số) và tỷ lệ vi khuẩn Gram dương 26.5% (*Staphylococcus aureus* chiếm ưu thế). Raja và cộng sự hồi cứu 194 người bệnh có nhiễm trùng bàn chân ĐTĐ ghi nhận 287 tác nhân được phân lập, tỷ lệ vi khuẩn Gram âm (52%) bao gồm *Proteus spp* (28%), *Pseudomonas aeruginosa* (25%), *Klebsiella pneumoniae* (15%) và *Escherichia coli* (9%); tỷ lệ Gram dương là 45% với *Staphylococcus aureus* 44%, *Group B streptococci* (25%) và *Enterococcus spp* (9%) [9].

Darwis và cộng sự cũng tiến hành hồi cứu 131 hồ sơ bệnh án người bệnh ĐTĐ có nhiễm trùng bàn chân tại bệnh viện đa khoa ở

Indonesia với kết quả tỷ lệ vi khuẩn Gram âm là 86% (*Enterobacter spp* là đa số) và Gram dương là 24% (*Staphylococcus aureus* là ưu thế) [10]. Perim và cộng sự tiến hành nghiên cứu tiền cứu ở 30 người bệnh ĐTD có loét bàn chân tại bệnh viện đa khoa Palmas, Brazil phân lập được 89 tác nhân cho thấy 69% là vi khuẩn Gram dương (trong đó *Staphylococcus aureus* cao nhất 30%); 31% là vi khuẩn Gram âm (trong đó *Proteus spp* chiếm ưu thế 11%) [11]. Sự khác biệt này có thể giải thích do khác biệt về bệnh cảnh lâm sàng, mức độ nhiễm trùng bàn chân và tiền sử người bệnh (đặc biệt là dùng kháng sinh trước lúc nhập viện). Sự hiện diện ưu thế của vi khuẩn Gram âm trong nghiên cứu chúng tôi có thể liên quan thói quen và việc dùng nước rửa sau khi đại tiện có thể là nguyên nhân của tác nhân gây nhiễm trùng bàn chân ĐTD tại các quốc gia đang phát triển [10].

Hiện nay, đề kháng kháng sinh đã và đang trở thành mối quan ngại hàng đầu trên thế giới vì làm gia tăng bệnh suất, tử suất và chi phí điều trị. Người bệnh ĐTD nhiễm trùng chân có nguy cơ cao nhiễm các vi khuẩn đa kháng bao gồm việc dùng kháng sinh bừa bãi trước đó, vết loét bàn chân mạn tính và tình trạng nhập viện nhiều lần [12].

Trong nghiên cứu chúng tôi, hơn phân nửa *Staphylococcus aureus* (53%) có tỷ lệ kháng methicillin (MRSA). Zafra và cộng sự thực hiện cấy ở đáy vết loét và sinh thiết xương ở 167 người bệnh ĐTD nhiễm trùng chân, *Staphylococcus aureus* có tỷ lệ MRSA 57.3%, trong đó tình trạng nhiễm trùng sâu ở vết loét chân, sử dụng fluoroquinolones trước đó và hiện diện bệnh động mạch chi dưới là các yếu tố nguy cơ độc lập của MRSA [13]. Trong nghiên cứu bệnh chúng ở 118 người bệnh ĐTD loét chân, Wang và cộng sự phát hiện tỷ lệ MRSA là 64.3% với yếu tố nguy cơ là bệnh thần kinh chi dưới, bệnh động mạch chi dưới và viêm xương tủy bàn chân [14]. Về đề kháng kháng sinh trong nhóm vi khuẩn Gram âm, trong nghiên cứu chúng tôi, *Escherichia coli* có tỷ lệ đề kháng với ciprofloxacin, cefuroxime và ceftriaxon lần lượt là 56%, 48% và 38%. Atlaw và cộng sự thu thập mẫu bệnh

phẩm loét bàn chân từ 130 người bệnh ĐTD, kết quả *Escherichia coli* đề kháng với ciprofloxacin (38%); ceftriaxon (52%) [15].

Giới hạn của nghiên cứu

Thứ nhất, đây là nghiên cứu hồi cứu không thể thu thập đầy đủ các thông tin liên quan khác biệt các tác nhân gây bệnh dựa trên mức độ trầm trọng và mức độ nhiễm trùng mà không thể có chi tiết trong hồ sơ bệnh án. Thứ hai, cây trong môi trường kỵ khí không được thực hiện trong tất cả mẫu bệnh phẩm. Thứ ba, số trường hợp cấy âm tính cao có thể liên quan cách lấy mẫu bệnh phẩm bằng phết que không đạt tiêu chuẩn.

5. KẾT LUẬN

Vi khuẩn Gram âm (chủ yếu là *Escherichia coli*) chiếm ưu thế trong phân lập tác nhân gây nhiễm trùng bàn chân ở người bệnh ĐTD và đề kháng cao đối với ciprofloxacin. Các kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi có thể giúp bác sĩ chọn lựa kháng sinh theo kinh nghiệm trong thực hành điều trị nhiễm trùng bàn chân ĐTD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Facts & figures. <<https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>>, accessed: 10/02/2022.
2. Pham N.M. and Eggleston K. (2016). Prevalence and determinants of diabetes and prediabetes among Vietnamese adults. *Diabetes Res Clin Pract*, **113**, 116–124.
3. American Diabetes Association (2018). Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care*, **41(5)**, 917–928.
4. Rastogi A., Sukumar S., Hajela A., et al. (2017). The microbiology of diabetic foot infections in patients recently treated with antibiotic therapy: A prospective study from India. *J Diabetes Complications*, **31(2)**, 407–412.
5. Lipsky B.A., Berendt A.R., Cornia P.B., et al. (2012). 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*, **54(12)**, e132-173.

6. Permana H., Saboe A., Soetedjo N.N., et al. (2022). Empirical Antibiotic for Diabetic Foot Infection in Indonesian Tertiary Hospital, Is It Time to Rethink the Options?. *Acta Med Indones*, **54(2)**, 247–254.
7. Pontes Dê.G., Silva I.T.D.C.E., Fernandes J.J., et al. (2020). Microbiologic characteristics and antibiotic resistance rates of diabetic foot infections. *Rev Col Bras Cir*, **47**, e20202471.
8. Palomo A.T., Pires A.P.M., Matiolo M.F., et al. (2022). Microbiology of Diabetic Foot Infections in a Tertiary Care Hospital in São Paulo, Brazil. *Antibiotics (Basel)*, **11(8)**, 1125.
9. Raja N.S. (2007). Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *J Microbiol Immunol Infect*, **40(1)**, 39–44.
10. Darwis I., Hidayat H., Wisnu G.N.P.P., et al. (2021). Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Diabetic Foot Infection in a Tertiary Care Hospital in Lampung, Indonesia. *Malays J Med Sci*, **28(5)**, 42–53.
11. Perim M.C., Borges J. da C., Celeste S.R.C., et al. (2015). Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Rev Soc Bras Med Trop*, **48(5)**, 546–554.
12. article1380367202_Ozer et al.pdf. <https://www.academicjournals.org/app/w ebroot/article/article1380367202_Ozer%20et%20al.pdf>, accessed: 10/02/2022.
13. García Zafra V., Hernández Torres A., García Vázquez E., et al. (2020). Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus and extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacterales in patients with diabetic foot infections requiring hospital admission. *Rev Esp Quimioter*, **33(6)**, 430–435.
14. Wang S.-H., Sun Z.-L., Guo Y.-J., et al. (2010). Meticillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care hospital: risk factors for infection and prevalence. *J Med Microbiol*, **59(Pt 10)**, 1219–1224.
15. Atlaw A., Kebede H.B., Abdela A.A., et al. (2022). Bacterial isolates from diabetic foot ulcers and their antimicrobial resistance profile from selected hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. *Front Endocrinol (Lausanne)*, **13**, 987487.