

KHẢ NĂNG TIẾT β -LACTAMASE PHỔ RỘNG, CARBAPENAMASE CỦA *ESCHERICHIA COLI* VÀ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PHÂN LẬP TỪ BỆNH PHẨM NƯỚC TIỂU TẠI BỆNH VIỆN QUẬN 2 TP. HỒ CHÍ MINH

Lê Thị Thanh Thảo¹, Nguyễn Thị Diễm Mi¹, Thương Công Huy²

TÓM TẮT

Mở đầu: Đề kháng kháng sinh đang là mối hiểm họa ngày càng gia tăng cho sức khỏe toàn nhân loại. Vì vậy, việc theo dõi tình trạng kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh là yêu cầu thiết thực, là cơ sở để đánh giá gánh nặng đề kháng kháng sinh và cung cấp những thông tin hữu ích cho việc hỗ trợ những chiến lược ở từng địa phương và toàn cầu.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang trên các vi khuẩn *E. coli*, *K. pneumoniae* trong bệnh phẩm nước tiểu, phân lập tại bệnh viện Quận 2 thành phố Hồ Chí Minh. Xác định đề kháng kháng sinh bằng phương pháp đĩa khuếch tán Kirby-Bauer và kết quả biện giải theo chuẩn CLSI. Kiểm tra khả năng tiết ESBL bằng phương pháp đĩa kết hợp, khả năng tiết carbapenemase bằng thử nghiệm Hodge cải tiến.

Kết quả: Phân lập được 106 chủng *E. coli* và 35 chủng *K. pneumoniae* từ bệnh phẩm nước tiểu. Tỷ lệ *E. coli*, *K. pneumoniae* trong nhiễm trùng tiểu sinh ESBL là 22,7%, tỷ lệ sinh carbapenemase trong 35 chủng *K. pneumoniae* là 11,4%.

Kết luận: Đề tài đã phân lập được 32 chủng vi khuẩn tiết ESBL và 04 chủng tiết carbapenemase.

Từ khóa: *E. coli*, *K. pneumoniae*, ESBL, carbapenemase

ABSTRACT

ABILITY TO PRODUCE EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE, CARBAPENAMASE OF *ESCHERICHIA COLI* AND *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED FROM URINE IN DISTRICT 2 HOSPITAL - HO CHI MINH CITY

Le Thi Thanh Thao, Nguyen Thi Diem Mi, Thuong Cong Huy

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 25 - No. 6 - 2021: 62 - 68

Introduction: The antibiotic resistance is a major threat for all human health. Therefore, the monitoring of antibiotic resistance of pathogenic bacteria is practical requirements which the basis for assessing the burden of antibiotic resistance and to provide useful information to support the strategy at local and global levels.

Materials and Methods: Prospective, descriptive and cross sectional studies were applied to *E. coli* and *K. pneumoniae* which were collected from urine specimens of District 2 Hospital, HCM city.

Kirby-Bauer disk diffusion method was performed to determine the susceptibilities of antibiotics and results were interpreted as per CLSI guidelines. Screening and phenotypic confirmatory test for ESBL production were performed using standard disk diffusion methods, phenotypic test for detection of presence of carbapenemase were performed using Modified Hodge Test.

Results: There was 141 strains *E. coli* and *K. pneumoniae* isolated from urine. The results showed that 22.7% of 106 *E. coli* strains and 35 of *K. pneumoniae* strains were able to produce ESBL, while 11.4% of 35 *K. pneumoniae* strains were able to produce carbapenemase.

¹Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Quận 2 Thành phố Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: ThS.DS. Lê Thị Thanh Thảo

ĐT: 0918634393

Email: lethithanhthao@ump.edu.vn

Conclusion: There was 32 strains can produce ESBL and 04 strains can produce carbapenamase isolated from urine.

Keywords: *E. coli*, *K. pneumoniae*, ESBL, carbapenamase

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn tiết ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamase) là nguyên nhân chính gây ra nhiễm khuẩn bệnh viện, đặc biệt là những bệnh nhân nằm viện lâu, với các yếu tố nguy cơ như truyền máu, dùng thủ thuật can thiệp, từng dùng cephalosporin phổ rộng trước đó, đặc biệt trên các bệnh nhân nằm phòng sản sóc đặc biệt (ICU – Intensive Care Unit). Vi khuẩn tiết ESBL chiếm 15-25% nhiễm trùng bệnh viện ở bệnh nhân ICU tại Hoa Kỳ và các nước châu Âu, tỷ lệ này gia tăng đến 40% ở các nước châu Á, Nam Mỹ và Địa Trung Hải^(1,2).

Tại Việt Nam, nghiên cứu ghi nhận từ 15 bệnh viện (GARP-VN) cho thấy tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* tiết ESBL rất đáng báo động: Chợ Rẫy (49% và 58%), Việt Đức (57% và 49%), Nhiệt Đới Quốc Gia (55% và 73%), Bình Định (36% và 54%)⁽³⁾.

E. coli và *K. pneumoniae* có thể tiết ra enzym carbapenamase đề kháng được với nhóm kháng sinh carbapenem – Kháng sinh là nguồn dự phòng trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn gây nên bởi các vi khuẩn Gram (-) đa đề kháng kháng sinh^(4,5).

Việc phát hiện những chủng sinh ESBL (kiểu hình và kiểu gen) và carbapenamase sớm sẽ có ý nghĩa rất quan trọng nhằm đạt hiệu quả và giảm chi phí điều trị, đồng thời có chiến lược dự phòng để hạn chế sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn.

Vì những lý do trên, đề tài “Khả năng tiết β -lactamase phổ rộng, carbapenamase của vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu tại bệnh viện Quận 2 Tp. HCM” được thực hiện.

Mục tiêu của nghiên cứu là (1) Phân lập, định danh vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* từ bệnh phẩm; (2) Xác định khả năng đề kháng của vi khuẩn phân lập được; (3) Xác định tỷ lệ

tiết β -lactamase phổ rộng, carbapenamase của vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae*.

ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này được thực hiện lấy mẫu tại khoa Xét Nghiệm bệnh viện Quận 2 Tp. Hồ Chí Minh trong thời gian từ 05/2017 – 03/2018.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

E. coli, *K. pneumoniae* được phân lập từ nước tiểu của bệnh nhân có dấu hiệu nghi ngờ nhiễm trùng: màu đục hoặc xuất hiện màu đỏ, hồng sáng hoặc nâu sẫm. Những bệnh nhân này chưa qua điều trị bằng kháng sinh

Phân lập và định danh

Phân lập mẫu bệnh phẩm trên môi trường chọn lọc Eosin Methylene Blue agar nhằm ức chế sự phát triển của vi khuẩn Gr (+) và nhận diện được một số vi khuẩn thuộc nhóm *Enterobacter*. Sau 24 giờ nuôi cấy chọn những khuẩn lạc có màu sắc đặc trưng:

Đối với *E. coli* chọn những khuẩn lạc màu tím ánh kim loại hơi lục trong ánh sáng phản chiếu và xanh-đen trong ánh sáng trực tiếp, bìa khóm tròn, đường kính 2-3 mm với tâm đen. Vi khuẩn được nhuộm Gram sau khi nuôi cấy từ 20-24 giờ và quan sát dưới kính hiển vi cho thấy vi khuẩn Gram (-), trực khuẩn ngắn, hai đầu tế bào hơi tròn, kích thước 2-3 μ m, cách sắp xếp riêng lẻ.

Đối với *K. pneumoniae* chọn những khuẩn lạc màu nâu, bìa khóm tròn, bề mặt nhầy nhót có đường kính 4-5 mm. Vi khuẩn được nhuộm Gram sau khi nuôi cấy từ 20-24 giờ và quan sát dưới kính hiển vi cho thấy vi khuẩn Gram (-), trực khuẩn ngắn, hai đầu tế bào hơi tròn, kích thước 0.6-6 μ m, cách sắp xếp riêng lẻ.

Chọn những khóm vi khuẩn đặc trưng phân lập lại trên môi trường Tryptic Soy Agar và sau đó tiến hành định danh bằng các phản ứng sinh hoá của *E. coli*, *K. pneumoniae* theo khoá phân loại của Bergey⁽⁶⁾.

Kháng sinh đồ

Thực hiện bằng phương pháp khuếch tán đĩa Kirby –Bauner với các đĩa giấy kháng sinh: piperacillin/tazobactam (100/10 µg), sulfamethoxazole/trimethoprim (23,75/1,25 µg), ticarcillin/clavulanic acid (75/10 µg), imipenem (10 µg), meropenem (10 µg), gentamycin (10 µg), amikacin (30 µg), ciprofloxacin (5 µg), levofloxacin (5 µg), ofloxacin (5 µg), ceftazidime (30 µg), ceftazidime – acid clavulanic (30/10 µg), ceftotaxime (30 µg), cefotaxime-acid clavulanic (30/10 µg), amoxicillin- acid clavulanic (20/10 µg) và xác định tính nhạy cảm của kháng sinh theo hướng dẫn của CLSI 2017 với *E. coli* ATCC 25922 làm vi khuẩn chứng⁽⁷⁾.

Xác định khả năng sinh ESBL

Phương pháp đĩa kết hợp dùng 4 kháng sinh là Ceftazidime (Cz) 30 µg, Cefotaxime (Ct) 30 µg, Ceftazidime/acid clavulanic (Zc) 30/10 µg và Cefotaxime/acid clavulanic (Zt) 30/10 µg. Vi khuẩn tiết ESBL khi hiệu số đường kính vòng vô khuẩn của đĩa cephalosporins có phối hợp với clavulanic acid so đĩa cephalosporin ≥ 5 mm⁽⁷⁾.

Thử nghiệm MHT (Modified Hodge Test) Phát hiện vi khuẩn tiết carbapenemase

Vi khuẩn *E. coli* ATCC 25922 được trải lên môi trường MHA. Đặt đĩa giấy kháng sinh meropenem/ertapenem vào vị trí giữa đĩa MHA, cấy vi khuẩn cần thử nghiệm một đường thẳng từ mép đĩa kháng sinh đến mép đĩa petri. Vi khuẩn tiết được carbapenemase sẽ gây bất hoạt meropenem/ertapenem trong môi trường, do đó meropenem/ertapenem không đủ để ức chế vi khuẩn *E. coli* ATCC 25922 gây lõm vào vùng ức chế (tạo hình nan quạt)^(7,8).

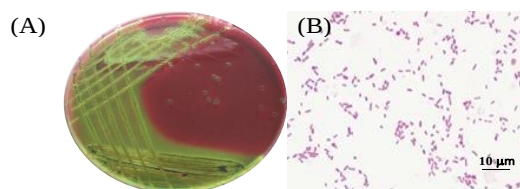
Phân tích thống kê

Xử lý số liệu phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel và SPSS 20.0. Các tỷ lệ được so sánh bằng phép kiểm Fisher. Giá trị $p \leq 0.05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

Phân lập và định danh

Phân lập được 141 chủng từ 362 mẫu bệnh phẩm, trong đó có 106 chủng *E. coli* và 35 chủng *K. pneumoniae* từ 362 mẫu nước tiểu.



Hình 1. (A) Hình thái khuẩn lạc *E. coli* trên môi trường EMB sau 24 giờ ở 37 °C; (B) Hình thái vi thể *E. coli* trên môi trường EMB sau 20-24 giờ ở 37 °C ở vật kính 100X



Hình 2. (A) Hình thái khuẩn lạc *K. pneumoniae* trên môi trường EMB sau 24 giờ ở 37 °C (B) Hình thái vi thể *K. pneumoniae* trên môi trường EMB sau 20-24 giờ ở 37 °C ở vật kính 100X

Phản ứng sinh hoá đặc trưng của *E. coli*

Bảng 1. Kết quả thử nghiệm sinh hóa định danh *E. coli*

Indol	MR	VP	Citrat	Kết luận
+	+	-	-	<i>E. coli</i>

Phản ứng sinh hoá đặc trưng của *K. pneumoniae*

Bảng 2. Kết quả thử nghiệm sinh hóa định danh *K. pneumoniae*

Catalase	Citrat	Gas	H ₂ S	Indol	Kết luận <i>K. pneumoniae</i>
+	+	+	-	-	
Di động	MR	Oxidase	VP	Urease	
-	-	-	+	+	

Đặc tính mẫu

Về giới tính bệnh nhân, thu được kết quả sau:

Bảng 3. Tỷ lệ nhiễm trùng tiểu do *E. coli* và *K. pneumoniae* theo giới tính

	Dương tính	Âm tính	Tổng
Nam	42	82	124
Nữ	99	139	238
Tổng	141	221	362

Tỷ lệ nhiễm trùng tiểu do *E. coli* và *K. pneumoniae* giữa nam và nữ có sự khác biệt không ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,15$). Điều này chỉ phản ánh về đặc điểm bệnh nhân.

Về độ tuổi bệnh nhân

Bảng 4. Tỷ lệ nhiễm trùng tiểu do *E. coli* và *K. pneumoniae* theo độ tuổi

Tuổi	0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	75+
Số lượng	2	9	10	56	60	4
Tỷ lệ (%)	1,4	6,4	7,1	39,7	42,6	2,8

Tỷ lệ nhiễm trùng tiểu do *E. coli* và *K. pneumoniae* không đồng đều giữa các lứa tuổi. Cao nhất là ở độ tuổi 61-75, có 60 bệnh nhân, chiếm 42,6%, kể đến là độ tuổi từ 46-60 tuổi có 56 bệnh nhân chiếm 39,7% và thấp nhất 0-15 tuổi với 1,4%.

Khả năng tiết β -lactamase phổ rộng (ESBL)

Thử nghiệm tiến hành trên 141 chủng vi khuẩn phân lập được, đề tài thu nhận được 32 chủng vi khuẩn tiết ESBL, tỷ lệ 22,7%. Trong đó, *E. coli*: 29 chủng (20,6%) và *K. pneumoniae*: 3 chủng (2,1%).

Bảng 5. So sánh tỷ lệ *E. coli* và *K. pneumoniae* sinh ESBL với một số nghiên cứu trước

Nghiên cứu	Cỡ mẫu	Thời gian	Nơi nghiên cứu	Tỷ lệ sinh ESBL (%)
Phan Thị Thu Hồng và cộng sự ⁽⁹⁾	672	3/2008-12/2008	Bệnh viện Bình Dân TP. HCM	29,22
Hoàng Thị Phương Dung và cộng sự ⁽¹⁰⁾	85	7/2008-12/2008	Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM	32,4
Cao Minh Nga và cộng sự ⁽¹¹⁾	121	8/2009-8/2010	Bệnh viện 175	55,3
Nguyễn Đắc Trung ⁽¹²⁾	67	4/2012-4/2013	Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên	37,3
Nghiên cứu này	141	5/2017-3/2018	Bệnh viện Quận 2 TP. HCM	22,7

Vi khuẩn tiết ESBL chiếm 22,7%, đây là một tỷ lệ không cao như các nghiên cứu trong nước trước đó do nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Quận 2 và mẫu thử nghiệm là những bệnh nhân có nghi ngờ nhiễm trùng đường tiểu chưa qua điều trị bằng kháng sinh. Vì vậy việc sử dụng kháng sinh cần kiểm

soát chặt chẽ với kháng sinh nói chung và kháng sinh nhóm cephalosporin nói riêng để ngăn ngừa sự gia tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh

Khả năng tiết Carbapenemase

Tiến hành thử nghiệm MHT trên 141 chủng vi khuẩn đã phân lập được.

Các chủng *E. coli* phân lập được không tiết carbapenemase, có 4 chủng *K. pneumoniae* tiết enzym carbapenemase, chiếm tỷ lệ 2,8% (trên 141 chủng) và nếu chỉ tính trên các chủng *K. pneumoniae* thì tỷ lệ là 11,4% (trên 35 chủng).

Trong nghiên cứu đã phát hiện 1 chủng vi khuẩn *K. pneumoniae* có khả năng tiết được ESBL và carbapenemase.

Kết quả kháng sinh đồ

Vi khuẩn tiết ESBL

Vi khuẩn tiết ESBL đề kháng gần như hoàn toàn với ampicillin nhưng tỷ lệ kháng với kháng sinh phối hợp β -lactam/chất ức chế β -lactamase lại thấp 9,4 – 18,8%. Tỷ lệ đề kháng với nhóm cephalosporin 79,6%, với nhóm fluoroquinolone khá cao 53,1 – 71,9%.

Bảng 6. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn tiết ESBL

Kháng sinh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Ampicillin (Am)	30	93,7
Cefotaxim (Ct)	26	81,2
Trimethoprim/sulfamethoxazole (Bt)	26	81,2
Ceftazidim (Cz)	25	78,1
Ciprofloxacin (Ci)	23	71,9
Ofloxacin (Of)	22	68,8
Levofloxacin (Lv)	17	53,1
Gentamycin (Ge)	12	37,5
Amoxicillin/clavulanic acid (Ac)	6	18,8
Piperacillin/tazobactam (Pt)	3	9,4
Ticarcillin/clavulanic acid (Tc)	3	9,4
Imipenem (Im)	2	6,2
Meropenem (Me)	2	6,2
Amikacin (Ak)	0	0

Theo tác giả Vũ Thị Kim Cương ghi nhận mức đề kháng gentamycin: 78,3%, ciprofloxacin: 59,1%, trimethoprim/ sulfamethoxazol là 73,7%⁽¹³⁾. Tác giả Hoàng Thị Phương Dung, kháng gentamycin là 47%, kháng trimethoprim/ sulfamethoxazol là 81,8%⁽¹⁰⁾. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ

đề kháng cao với các kháng sinh này. Điều này cũng giúp nhận thấy sự đa kháng thuốc của các chủng vi khuẩn sinh ESBL.

Vi khuẩn tiết carbapenemase

Bảng 7. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn tiết carbapenemase

Kháng sinh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Ciprofloxacin (Ci)	4	100
Gentamycin (Ge)	3	75
Ofloxacin (Of)	3	75
Levofloxacin Lv	3	75
Amoxicillin/clavulanic acid (Ac)	3	75
Piperacillin/tazobactam (Pt)	3	75
Amikacin (Ak)	3	75
Ticarcillin/clavulanic acid (Tc)	2	50
Trimethoprim/sulfamethoxazole (Bt)	1	25

Vi khuẩn tiết carbapenemase đề kháng hầu hết với các kháng sinh thử nghiệm, ngay cả phối hợp giữa nhóm β -lactam với enzym ức chế β -lactamase thì tỷ lệ đề kháng từ 50 - 75% (Bảng 7).

BÀN LUẬN

Phân lập được 106 chủng *E. coli* và 35 chủng *K. pneumoniae* từ bệnh phẩm nước tiểu tại Bệnh viện Quận 2, trong đó: tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 70,2% - đây là đối tượng dễ bị nhiễm trùng tiểu hơn nam giới; độ tuổi 61 - 75 chiếm tỷ lệ 42,6%. Các nghiên cứu dịch tễ học về nhiễm trùng tiểu cho thấy rằng, ở tuổi 50 trở đi, nguy cơ mắc nhiễm trùng tiểu tăng đều ở cả nam và nữ do suy giảm hệ miễn dịch và ở nam xuất hiện bệnh lý bấu lành tiền liệt tuyến, ở nữ xuất hiện tình trạng mãn kinh⁽¹⁴⁾. Vì vậy, có thể giải thích được tại sao trong nghiên cứu này, tỷ lệ nhiễm trùng tiểu do *E. coli* và *K. pneumoniae* lại chiếm ưu thế ở độ tuổi 61-75.

Tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL là 22,7% (32/141 chủng) và tỷ lệ vi khuẩn sinh carbapenemase 2,8% (4/141 chủng). Đề tài chỉ phân lập vi khuẩn trên những bệnh nhân chưa qua sử dụng kháng sinh đã xuất hiện chủng sinh carbapenemase, như vậy vi khuẩn tiết ESBL và tiết carbapenemase đã xuất hiện trong cộng đồng.

Nghiên cứu SMART tại Việt Nam thực hiện trên các vi khuẩn *E. coli* và *K. pneumoniae* phân lập từ nhiễm khuẩn ổ bụng năm 2011 cho thấy tỷ lệ tiết ESBL lần lượt là 48,1% và 39,5%⁽¹⁵⁾. Công trình tổng kết tình hình đề kháng kháng sinh ghi nhận từ 15 bệnh viện tại Việt Nam (GARP-VN) cũng thống nhất với các nghiên cứu của SMART cho thấy các vi khuẩn *E. coli*, *K. pneumoniae*, và *Enterobacter* một khi đã tiết được ESBL thì sẽ không chỉ kháng được với các kháng sinh thông thường hay các kháng sinh cephalosporin tất cả các thế hệ mà còn có tỷ lệ cao kháng được các aminoglycosid và flouroquinolon. Tình trạng này đang có xu hướng diễn tiến phức tạp và lan nhanh ra cộng đồng^(3,15).

Theo các nghiên cứu đã báo cáo, Bora A. và cộng sự cho kết quả tỷ lệ *E. coli* tiết ESBL là 40% so với *K. pneumoniae* là 30,3% tại các khoa lâm sàng ở đông bắc Ấn Độ⁽¹⁶⁾, Võ Thị Chi Mai và cộng sự trong nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy kết quả *E. coli* tiết ESBL từ nhóm mẫu phân lập trong cộng đồng chiếm 53,7% so với *K. pneumoniae* là 35,8%⁽¹⁷⁾, trong nghiên cứu của Võ Ngọc Kiều và cộng sự tại khoa hồi sức cấp cứu Bệnh viện An Giang thì tỷ lệ *E. coli* tiết ESBL là 53,1% trong khi đó *K. pneumoniae* chiếm 0%⁽¹⁸⁾; và trong nghiên cứu này cũng cho kết quả *E. coli* tiết ESBL chiếm tỷ lệ cao hơn *K. pneumoniae*. Tuy nhiên, tỷ lệ này chỉ có giá trị tham khảo vì có sự khác nhau giữa các bệnh viện khảo sát, bệnh phẩm phân lập vi khuẩn và tùy thuộc vào thời điểm lấy mẫu. Nhưng qua đó cũng thấy được sự gia tăng khá nhanh tỷ lệ của vi khuẩn *E. coli* trong số các vi khuẩn Gram âm tiết ESBL. Vi khuẩn này nếu phát tán ra bên ngoài môi trường, với điều kiện khí hậu nhiệt đới của nước ta, chúng rất dễ tồn tại và sinh trưởng sẽ làm gia tăng nguy cơ nhiễm vi khuẩn ESBL cho cộng đồng, có khả năng làm tăng tỷ lệ các gen kháng thuốc trong quần thể vi khuẩn.

Các vi khuẩn sinh ESBL kháng với các kháng sinh thuộc họ β -lactam và đề kháng chéo với kháng sinh flouroquinolon và

aminoglycoside. Nhận định này được chứng minh rõ trong nhóm *E. coli* và *Klebsiella* spp.⁽¹⁷⁾. Tỷ lệ đề kháng với nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3 từ 78,1% trở lên. Với quinolon tỷ lệ đề kháng cũng khá cao levofloxacin (53,1%), ofloxacin (68,8%), ciprofloxacin (71,9) và trimethoprim/sulfamethoxazole (81,2%). Bảng 6 thu được kết quả các chủng vi khuẩn sinh ESBL có đề kháng với carbapenem, mỗi kháng sinh có 02 chủng vi khuẩn đề kháng: imipenem (6,2%) và meropenem (6,2%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Hùng Vân và cộng sự, các vi khuẩn Enterobacteriaceae phân lập từ các bệnh viện đã xuất hiện các chủng kháng carbapenem⁽¹⁹⁾. Với vi khuẩn *E. coli* tiết ESBL tít gen CTX-M có thể giảm nhạy cảm với imipenem đã được báo cáo⁽²⁰⁾, do đó cần giám sát khả năng kháng carbapenem của vi khuẩn tiết ESBL vì carbapenem được xem là nhóm kháng sinh hữu hiệu điều trị nhóm vi khuẩn này. Tuy nhiên cần cân nhắc việc sử dụng carbapenem để điều trị các chủng sinh ESBL vì khi sử dụng nhóm kháng sinh này có thể làm tăng áp lực chọn lọc của vi khuẩn sẽ dẫn đến xuất hiện nhiều chủng đề kháng với nhóm carbapenem⁽²¹⁾.

Vi khuẩn tiết carbapenemase có tỷ lệ đề kháng cao với nhóm kháng sinh quinolon (75-100%), gentamycin (75%), dạng phối hợp với chất ức chế β – lactam (acid clavulanic, tazobactam) 50 – 75%, amikacin (75%). Như vậy, *K. pneumoniae* tiết carbapenemase có khả năng đề kháng đa kháng sinh. Bên cạnh đó, *K. pneumoniae* có thể tạo biofilm giúp vi khuẩn không bị tiêu diệt ở kháng sinh nồng độ cao, đây là một thách thức lớn đối với các bác sĩ lâm sàng. Chính vì thế cần phải hiểu rõ cơ chế đề kháng của *K. pneumoniae* sẽ hỗ trợ cho việc lựa chọn kháng sinh điều trị. Việc phát hiện sớm các chủng vi khuẩn tiết carbapenemase trong cộng đồng sẽ giúp hạn chế việc các vi khuẩn nhạy cảm có thể tiếp nhận gen đề kháng từ các vi khuẩn này. Trong nghiên cứu của Geladari A.

và cộng sự, việc phối hợp kháng sinh colistin với rifampin, meropenem hoặc tigecyclin có thể hạn chế việc tạo biofilm ở vi khuẩn *K. pneumoniae* kháng carbapenem⁽²²⁾. Chính vì vậy, điều trị nhiễm khuẩn đa kháng cần phải phối hợp kháng sinh và phải được thực hiện trong các phòng thí nghiệm vi sinh trước. Do đó cần phải có sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ lâm sàng – khoa vi sinh – dược sĩ lâm sàng để có thể tối ưu hoá điều trị.

KẾT LUẬN

Đề tài đã phân lập được 141 chủng vi khuẩn trong đó *E. coli* chiếm 75,1% và *K. pneumoniae* 24,8%, tỷ lệ phân lập được mẫu ở nhóm tuổi 61 - 75 chiếm ưu thế 42,6%. Tỷ lệ vi khuẩn tiết ESBL là 22,7%, chỉ có vi khuẩn *K. pneumoniae* tiết carbapenemase với tỷ lệ 2,8%. Có 01 chủng *K. pneumoniae* tiết được cả ESBL và carbapenemase. Những chủng vi khuẩn tiết ESBL, tiết carbapenemase phân lập được có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh nhóm β -lactam, quinolon và đã xuất hiện đề kháng với kháng sinh carbapenem trên vi khuẩn tiết ESBL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Glasner C, Albiger B, Buist G, et al (2013). Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe: a survey among national experts from 39 countries, February 2013. *Euro Surveillance*, 18(28):205-225.
2. Sader HS, Farrel DJ, Flamm RK, et al (2014). Antimicrobial susceptibility of gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis*, 78(4):443-448.
3. Bộ Y tế (2009). Báo cáo sử dụng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam. Dự án hợp tác toàn cầu về kháng kháng sinh GARP-Việt Nam và đơn vị Nghiên cứu lâm sàng Đại học Oxford, pp.4-14.
4. McGann P, Snesrud E, MayBank R, et al (2016). *Escherichia coli* harboring MCR-1 and blaCTX-M on a novel IncF plasmid: first report of MCR-1 in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(7):4420-4421.
5. Neuner EA, Yeh JY, Hall GS, et al (2011). Treatment and outcomes in carbapenem – resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 69(4):357-362.
6. Buchanan RE, Gibbons NE, Cowan ST, et al (1974). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 8th ed, pp.294-322. *Williams & Wilkins*, USA.

7. Clinical and Laboratory Standards Institute (2017). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 25th ed, Informational Supplement, CLSI M100 - S25 (ISBN 1-56238-989-0).
8. Phạm Thị Hoài An, Vũ Lê Ngọc Lan, Ưông Nguyễn Đức Minh, et al (2014). Khảo sát sự kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* trên bệnh phẩm phân lập được tại Viện Pasteur, TP Hồ Chí Minh. *Khoa học Tự nhiên & Công nghệ*, 61:146-155.
9. Phan Thị Thu Hồng, Nguyễn Trần Mỹ Phương (2012). Khảo sát vi khuẩn tiết men betalactamase phổ rộng tại bệnh viện bình dân. *Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 16(1):285-291.
10. Hoàng Thị Phương Dung, Nguyễn Thanh Bảo, Võ Thị Chi Mai (2010). Khảo sát trực khuẩn gram âm sinh men β - lactamase phổ rộng phân lập tại bệnh viện Đại học Y Dược. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 14(1):487-490.
11. Cao Minh Nga, Nguyễn Thị Yến Chi, Vũ Bảo Châu, et al (2013). Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella* spp. và *E. coli* sinh ESBL phân lập tại bệnh viện 175. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 17(1):279-285.
12. Nguyễn Đắc Trung (2013). Phát hiện gen *bla*TEM và *bla*CTX-M ở các chủng *E. coli* và *K.pneumoniae* bằng phản ứng multiplex PCR. *Y Dược Học Quân Sự*, 9:77-82.
13. Vũ Thị Kim Cương (2007). Khảo sát tình hình kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất từ 15/10/2004 đến 30/06/2005. *Luận văn Thạc Sĩ Y Học*, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
14. Châu Ngọc Hoa (2012). Bệnh học nội khoa: Nhiễm trùng tiêu, pp.326-333. *Nhà Xuất Bản Y Học*, TP. Hồ Chí Minh.
15. Biedenbach DJ, Bouchillon KS, Hoban DJ, et al (2014). Antimicrobial susceptibility and extended-spectrum beta-lactamase rates in aerobic gram-negative bacteria causing intra-abdominal infections in Vietnam: report from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART 2009–2011). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 79(4):463-467.
16. Bora A, Harazika NK, Shukla SK, et al (2014). Prevalence of *bla*TEM, *bla*SHV, and *bla*CTX-M genes in clinical isolates of *E. coli* and *K. pneumoniae* from Northeast India. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 57(2):249-254.
17. Võ Thị Chi Mai, Ngô Thị Quỳnh Hoa, Huỳnh Công Lý, et al (2010). Trục khuẩn đường ruột tiết β -lactamase phổ rộng (ESBL) gây nhiễm khuẩn và chiếm cư đường ruột phân lập tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 14(2):685-689.
18. Nguyễn Ngọc Kiều, Nguyễn Thị Hân, Phạm Ngọc Dũng (2012). Khảo sát vi khuẩn gram âm sinh men beta-lactamase phổ rộng phân lập tại bệnh viện đa khoa An Giang. pp.156-163. *Kỷ yếu hội nghị Khoa học Kỹ thuật Bệnh viện An Giang*, An Giang.
19. Phạm Hùng Vân, nhóm nghiên cứu MIDAS (2010). Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng imipenem và carbapenem của trục khuẩn gram âm dễ mọc – kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 14(1):280-286.
20. Lartigue MF, Poirer L, Poyart C, et al (2007). Entapenem resistance of *E. coli*. *Emerg Infect Dis*, 13(2):315-317.
21. Tan K, Nguyen J, Nguyen K, et al (2020). Prevalence of the carbapenem-heteroresistant phenotype among ESBL producing *E. coli* and *K. pneumoniae* clinical isolate. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(6):1506-1512.
22. Geladari A, Simitsopoulou A, Antachopoulos C, et al (2019). Dose – dependent synergistic interactions of colistin with rifampin, meropenem, and tigecycline against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* biofilms. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, 63(3):e02357-18.

Ngày nhận bài báo:	22/12/2020
Ngày phản biện nhận xét bài báo:	27/06/2021
Ngày bài báo được đăng:	20/12/2021