

## NGHIÊN CỨU TÍNH KHÁNG THUỐC CỦA ACINETOBACTER BAUMANNII PHÂN LẬP ĐƯỢC Ở 7 BỆNH VIỆN TẠI VIỆT NAM



Ng. Thị Thanh Hải<sup>1</sup>, Lê Quốc Thịnh<sup>1</sup>, Ng. Trọng Chính<sup>2</sup>, Phan Quốc Hoàn<sup>2</sup>, Trần Duy Anh<sup>2</sup>, Tăng Chí Thượng<sup>1</sup>, Đỗ Quốc Huy<sup>3</sup>, Phạm T. Quỳnh Giao<sup>3</sup>, Lê T. A. Thư<sup>4</sup>, Trần T. Thanh Nga<sup>4</sup>, Đoàn Mai Phương<sup>5</sup>, Ng. Thị Nam Liên<sup>6</sup>, Ng. Phương Dung<sup>7</sup> và cộng sự.

1. BV Nhi Đồng 1, 2. BV QĐTW 108, 3. BV Cấp Cứu Trưng Vương, 4. BV Chợ Rẫy, 5. BV Bạch Mai, 6. BV TW Huế, 7. BV Nhân Dân 115.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

- *Acinetobacter spp.* là VK được tìm thấy rộng rãi trong môi trường thiên nhiên, trên da người khỏe mạnh.
- Ngày nay, VK này trở nên thường gặp trong môi trường BV và là một trong những tác nhân gây NKBV hàng đầu,
- Có đến 80% các chủng *Acinetobacter sp.* tìm thấy trong môi trường bệnh viện là *A. baumannii*,
- Khả năng kháng kháng sinh cao.
- Nhiều NC trên thế giới về tính đa kháng và siêu kháng của *A. baumannii* phân lập được từ bệnh phẩm lâm sàng

## ĐẶT VẤN ĐỀ

- Tại nước ta, tính kháng thuốc của *A. baumannii* đã được cũng đã thường xuyên được cập nhật, song quy mô 3 miền còn ít.
- Để đánh giá mức độ nhạy cảm với các thuốc kháng sinh thường dùng trong điều trị của *A. baumannii* và qua đó cung cấp những thông tin về các chủng này giúp thiết lập biện pháp phòng ngừa và kiểm soát lây thích hợp

## MỤC TIÊU

### Mục tiêu chung

Nghiên cứu tính kháng thuốc của *A. baumannii* phân lập được tại 7 bệnh viện ở ba miền Bắc, Trung, Nam Việt Nam.

### Mục tiêu cụ thể

- Xác định tỷ lệ kháng thuốc chung của *A. baumannii* của 7 bệnh viện.
- Xác định phân bố của *A. baumannii* theo bệnh viện, tuổi, giới, khoa bệnh, loại bệnh, bệnh phẩm,...
- Xác định một số yếu tố dịch tễ có liên quan: vùng, bệnh viện, khoa bệnh.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng

- Tất cả các chủng *A. baumannii* phân lập được từ các bệnh nhân nằm điều trị tại 7 bệnh viện của Hà Nội, Huế và thành phố Hồ Chí Minh từ 1/12/2011 – 31/12/2011.

### Phương pháp nghiên cứu: cắt ngang mô tả.

- Nuôi cấy và định danh vi khuẩn theo khuyến cáo thường quy của Tổ Chức Y tế Thế Giới.
- Xác định mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn bằng phương pháp khoan giấy khuếch tán (theo Kirby-Bauer) dựa trên hướng dẫn của CLSI 2010. Kết quả được xử lý theo chương trình WHONET 5.3 và Epi-info.

**Vật liệu nghiên cứu:** môi trường nuôi cấy, hóa chất, khoan giấy.

**Phân tích kết quả:** theo phương pháp thống kê mô tả.

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- Từ 1/1/- 31/12/2011: 3232 bệnh nhân có cấy bệnh phẩm dương tính với *A. baumannii* từ 7 bệnh viện với những đặc điểm:
  - Bệnh viện của thành phố,
  - Bệnh viện hạng 1,
  - Bệnh viện thuộc các trường đại học
  - Bệnh viện tuyến cuối cùng của 3 miền Bắc, Trung, Nam Việt nam

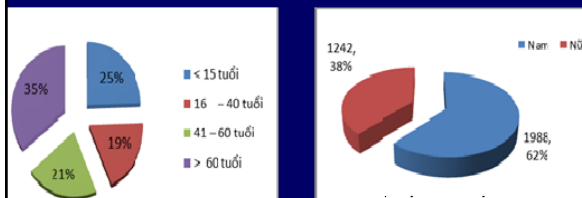
## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1: số ca phân lập dương tính với *A.baumannii* từ các bệnh viện.

STT	Bệnh viện	Số ca	%
1	Bạch Mai	398	12,3
2	BV TW Quân Đội 108	57	1,8
3	BV TW Huế	167	5,2
4	BV Chợ Rẫy	1308	40,5
5	BV Nhân Dân 115	240	7,4
6	BV Cấp Cứu Trưng Vương	334	10,3
7	BV Nhi Đồng 1	728	22,5
	Tổng cộng	3232	100

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

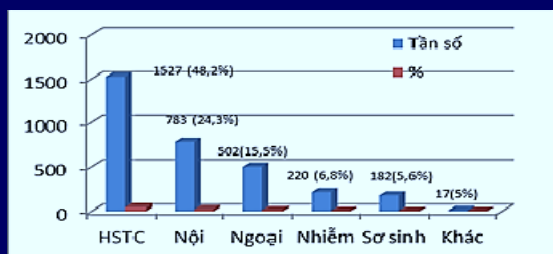
### 2. Phân bố tình trạng nhiễm *A.baumannii*



Biểu đồ 1: phân bố theo tuổi

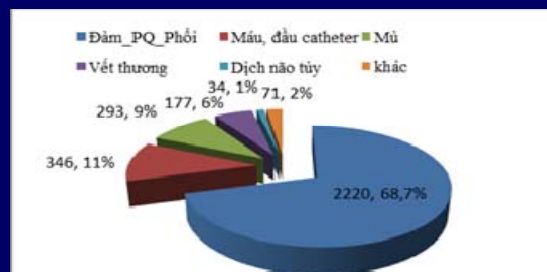
Biểu đồ 2: Phân bố theo giới

### Phân bố theo khoa



Biểu đồ 3: Phân bố tình kháng thuốc của *A. baumannii* theo khoa

### Phân bố theo bệnh phẩm



Biểu đồ 4: Phân bố theo bệnh phẩm của *A. baumannii*

### 2. Tính kháng thuốc của *A. baumannii* phân lập được

Bảng 2. Mức độ đề kháng KS theo các KS thử nghiệm

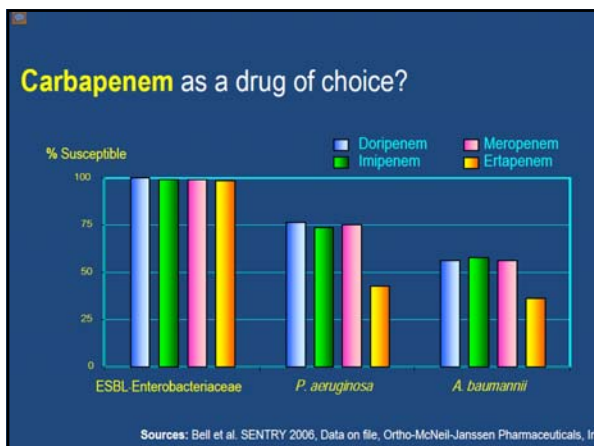
Kháng sinh (n=14)	Nhạy (n/%)	Trung gian(n/%)	Kháng (n/%)
Imipenem (3144)	680 (21,63)	59(1,88)	2405 (76,5)
Meronem (2889)	586 (20,28)	44 (1,52)	2259 (81,3)
Ceftazidim (3194)	381 (11,93)	43 (1,35)	2770 (86,73)
Cefotaxim (1503)	83 (5,52)	96 (6,39)	1324 (88,09)
Ceftriaxone (2199)	44 (2,0)	107 (4,87)	2048 (93,13)
Cefepim (2866)	337 (11,76)	124 (4,33)	2405 (83,9)
Ticarcillin (2684)	420 (15,65)	140 (5,22)	2124 (79,14)
Tazocin (2171)	210 (9,67)	89 (4,1)	1871 (86,2)
Gentamycin (2675)	437 (16,34)	35 (1,31)	2203 (82,36)
Amikacin (1546)	305 (19,93)	64 (3,34)	1546 (80,72)
Ciprofloxacin (2993)	463 (15,47)	77 (2,57)	2453 (81,96)
Levofloxacin (304)	24 (7,89)	9 (2,96)	271 (89,14)
Bactrim (2657)	387 (14,57)	133 (5,01)	2137 (80,43)
Doxycycline (1699)	828 (48,73)	136 (8,00)	735 (43,26)
<b>Colistin (2731)</b>	<b>2291 (83,89)</b>	<b>11 (0,4)</b>	<b>429 (15,7)</b>

### 2006-7 Asia-Pacific SENTRY

(544 *Acinetobacter* isolates, 41 trung tâm, 10 nước)

- 42.3% không nhạy cảm với carbapenem
- 70.4%  $\beta$ -lactamase mang class D (OXA) hoặc class B (MBL)
- OXA-23 thường gặp nhất ở các nước trong khu vực A.P
- Rải rác các clone gặp ở các trung tâm y tế
- Carbapenemase (class D) do *A. baumannii* sản sinh liên quan đến di truyền thấy ở nhiều nước khác nhau

Sources: Mandes et al. J Antimicrob Chemother. 2009;63:55-



### MỘT SỐ NGHIÊN CỨU KHÁC

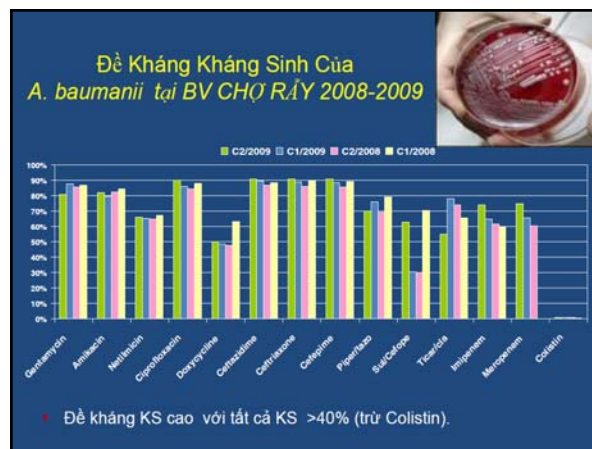
- Lê Đăng Hà và CS (1998), Một số đặc điểm nhiễm trùng do *A.baumannii*, Một số công trình nghiên cứu về độ nhạy cảm KS của vi khuẩn, Nhà xuất bản y học, Tr. 55-56.
  - ❖ 36% kháng cephalosporin, 14,3 -27,3% kháng với quinolon,
- Văn Đình Trảng và CS (2012), Nghiên cứu độ nhạy cảm với KS của các chủng *A.baumannii* tại BV Nhiệt đới TW 2009, YHTH 781
  - ❖ 90% kháng Cephalosporin, quinolon, carbapenem, nhạy 100% với Colistin.
- Ng. Thị Nam Liên và CS (2011), Giám sát sự kháng thuốc của các vi VKĐK tại BV TW Huế, Hội thảo giám sát tình hình kháng kháng sinh TPHCM, Viện Pasteur.
  - ❖ Trên 70% kháng với nhóm cephalosporin, 64% với quinolon, 48,7% với imipenem, 77,8% với Ertapenem.

### 3. Mối liên quan giữa tính kháng thuốc của *A.baumannii*

**Bảng 3: Mối liên quan về tính kháng thuốc của *A.baumannii* theo 3 vùng ở Việt Nam**

Kháng sinh	Miền Bắc N = 455	Miền Trung N = 167	Miền Nam N = 2610	P**
Imipenem	83,8	68,0	75,7	0,000**
Meronom	82,1	85,1	77,21	0,025**
Ceftazidine	89,0	86,0	86,4	0,309
Ceftriaxone	92,3	88,8	94,0	0,072
Cefotaxim	94,3	95,0	86,3	0,002**
Cefepim	86,2	85,9	83,5	0,376
Ticarcilline	88,7	85,5	79,1	0,000**
Tazocin	86,9	81,4	86,4	0,258
Gentamycin	87,5	83,3	82,4	0,006**
Amikacin	81,4	70,4	81,5	0,008**
Ciprofloxacin	89,4	77,4	81,0	0,000**
Levofloxacin	90,4	84,4	.	0,179
Doxycycline	62,9	*	37,16	0,000**
Bactrim	86,4	86,2	79,3	0,005**
Colistin	1,5	*	17,8	0,000**

\* không thu nhận được \*\* p < 0,05 có ý nghĩa thống kê



**Bảng 4: Mối liên quan về tính kháng thuốc của *A.baumannii* ở trẻ em và người trưởng thành**

Kháng sinh	Trẻ em (≤ 15 tuổi)	Người trưởng thành (> 16 tuổi)	P**
Imipenem	59,13	82,43	0,000**
Meronom	60,40	83,59	0,000**
Ceftazidine	72,8	91,30	0,000**
Ceftriaxone	85,70	93,80	0,035**
Cefotaxim	79,78	96,50	0,000**
Cefepim	79,98	88,82	0,000**
Ticarcilline	55,63	88,56	0,000**
Tazocin	70,45	86,7	0,002**
Gentamycin	72,65	86,52	0,000**
Amikacin	73,81	81,13	0,232**
Ciprofloxacin	<b>61,61</b>	<b>89,06</b>	<b>0,000**</b>
Levofloxacin	77,78	89,8	0,112
Doxycycline	30,46	43,34	0,231**
Bactrim	68,64	85,21	0,000**
Colistin	39,64	6,77	0,000**

\* không thu nhận được \*\* p < 0,05 có ý nghĩa thống kê

**Bảng 5: Mối liên quan về tính kháng thuốc của *A.baumannii* theo khoa điều trị**

Kháng sinh	Khoa HSTC	Các khoa khác	P**
Imipenem	85,5	68,4	0,000**
Meronom	88,2	69,5	0,000**
Ceftazidine	91,0	82,9	0,000**
Ceftriaxone	97,8	88,9	0,000**
Cefotaxim	93,9	81,1	0,000**
Cefepim	89,9	79,8	0,000**
Ticarcilline	88,2	72,6	0,000**
Tazocin	93,5	78,7	0,000**
Gentamycin	88,0	77,5	0,000**
Amikacin	86,8	73,9	0,000**
Ciprofloxacin	88,0	76,2	0,000**
Levofloxacin	91,0	65,0	0,000**
Doxycycline	53,7	34,5	0,000**
Bactrim	85,0	76,8	0,000**
Colistin	14,9	16,7	0,301

\*\* p < 0,05 có ý nghĩa thống kê

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ kháng kháng sinh là trên 70% ở 13 trên tổng số 15 loại KS được thử nghiệm.

- Nhóm Carbapenem: 76,5% với imipenem, 81,3% với meropenem.
- Nhóm Cephalosporin: trên 80% (83,9% với cefepim, 86,7% với ceftazidim, 88% với cefotaxim, 93,1% với Ceftriaxone).
- Colistin còn nhạy cao và là lựa chọn sau cùng cũng đã bắt đầu kháng tới 15,7%.
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tính kháng thuốc: theo vùng, khoa điều trị, lứa tuổi với  $p < 0,05$ .

## KIẾN NGHỊ

- Cần nhắc chọn KS ban đầu điều trị *A.baumannii*.
- Có 1 chính sách giám sát và kiểm soát sử dụng KS,
- Vai trò của Sinh học phân tử trong xác định Dịch tễ học và các biện pháp phòng ngừa thích hợp.
- Chính sách KSNK do *A.baumannii* và tính kháng thuốc ở mọi cấp độ bệnh viện, vùng và quốc gia

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Nghĩa Thịnh và CS (2010). Khảo sát mô hình vi khuẩn kháng kháng sinh tại khoa Hồi sức cấp cứu chống độc Bệnh viện cấp cứu Trưng Vương TPHCM. Hội thảo Khoa học kỹ thuật ngày 14/10/2010.
2. Đoàn Mai Phương, Nguyễn Xuân Quang và CS (2010). Giám sát các chủng *Acinetobacter baumannii* phân lập tại khoa Hồi Súc Tích Cức Bệnh viện Bạch Mai, 2008-2009. Hội nghị quốc tế lần thứ 5 về kiểm soát bệnh truyền nhiễm trong bệnh viện.
3. Hà Mạnh Tuấn (2006). Yếu tố nguy cơ và tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Nhi Đông 1. Luận án tiến sĩ y khoa Đại Học Y Dược TPHCM.
4. Lê Đăng Hà, Phạm Văn Ca, Đoàn Mai Phương (1999). Một số đặc điểm nhiễm trùng do *Acinetobacter spp* tại Bệnh viện Bạch Mai 1997-1998. Một số công trình nghiên cứu về độ nhạy cảm của vi khuẩn với thuốc kháng sinh. Nhà xuất bản Y học (1999): tr. 55-56.
5. Nguyễn Thị Nam Liên, Mai Văn Tuấn, Nguyễn Thị Kim Chi, Trần Hữu Luyện, Lương Ngọc Khuê (2011). Tình hình kháng thuốc kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* tại Bệnh viện Trưng Vương Huế 2011. Tạp chí Y Học Lâm Sàng Bệnh Viện Trưng Vương Huế: Nhà xuất bản Đại Học Huế, 8(1859- 3895). Tr:3-8.
6. Nguyễn Thị Thanh Hà, Hoàng Trọng Kim và CS (2005). Nhiễm khuẩn bệnh viện: Tỷ lệ hiện mắc, yếu tố nguy cơ tại 6 bệnh viện phía nam; Y Học TP Hồ Chí Minh, 9(3). Tr. 51-57.
7. Nguyễn Vũ Trung (2009). *Acinetobacter*. Vi Khuẩn Y Học. Nhà xuất bản giáo dục Việt nam: Tr. 319-336.
8. Nguyễn Xuân Quang, Đoàn Mai Phương, Nguyễn Việt Hùng (2008). Mức độ đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại các đơn vị Hồi sức cấp cứu bệnh viện Bạch, Y học lâm sàng, 6.
9. Phạm Hùng Yên và nhóm MIDAS (2009). Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng kháng sinh của trực khuẩn gram âm để mục kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam. Tạp chí Y Học TPHCM, tập 13, phụ bản số 2.
10. Trần Thị Thanh Nga, Trần Quang Bình (2010). Trực khuẩn Gram âm đa kháng thuốc tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Hội nghị quốc tế lần thứ 5 về kiểm soát bệnh truyền nhiễm trong bệnh viện.
11. Trần Thị Thanh Nga, Nhiễm khuẩn và đề kháng kháng sinh tại BV Chợ Rẫy (2010). Tạp chí Y học TPHCM, 2010 tập 14, phụ bản số 2, Tr:678-682.

**Nhóm nghiên cứu chúng tôi xin chân thành cảm ơn:**

Ban Giám đốc, các BS khoa vi sinh và các Anh (Chị) đồng nghiệp khoa vi sinh, phòng KHTH, Khoa KSNK của 7 bệnh viện và Khoa vi khuẩn Viện VSNĐTW Hà Nội đã hết lòng giúp đỡ và tạo điều kiện để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này

