

Đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Escherichia coli* sinh enzyme β -lactamase phổ rộng

Nguyễn Trí Cường¹, Nguyễn Thị Bảo Minh^{2*}

¹Trường Cao đẳng Y Dược Sài Gòn

²Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay, sự phát triển của các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh làm giảm hiệu quả điều trị. Trong đó, các chủng *Escherichia coli* (*E. coli*) sinh enzyme beta-lactamase phổ rộng (ESBL) là nguyên nhân đáng lo ngại do khả năng vô hiệu nhiều loại kháng sinh, làm cho việc điều trị trở nên khó khăn hơn. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định đặc điểm và mức độ đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn *Escherichia coli* sinh ESBL phân lập tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện với 106 mẫu bệnh phẩm. Các chủng *E. coli* này được đánh giá khả năng sinh ESBL và mức độ đề kháng kháng sinh. Toàn bộ quy trình xét nghiệm được tiến hành trên máy tự động Vitek 2 Compact. **Kết quả:** Các chủng *E. coli* sinh ESBL cho thấy tỷ lệ đề kháng cao với nhóm beta-lactam như ampicillin (100%), cefuroxime (96.2%), cefotaxime (96.2%) và ciprofloxacin (nhóm quinolone) (86.5%). Ngược lại, tỷ lệ kháng thấp đối với nhóm carbapenem (imipenem, meropenem, ertapenem < 5%), kháng sinh amikacin (3.8%), kháng sinh ức chế beta-lactam (cefoperazone-sulbactam 1.9%, piperacillin-tazobactam 7.7%). **Kết luận:** Các chủng *E. coli* sản xuất ESBL cho thấy mức độ kháng cao với các nhóm beta-lactam, quinolone và sulfonamide. Ngược lại, nhóm carbapenem, amikacin và cefoperazone-sulbactam vẫn duy trì tỷ lệ kháng thấp.

Từ khóa: *Escherichia coli*, ESBL, kháng kháng sinh, beta-lactam

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng đề kháng kháng sinh đã trở thành vấn đề cấp bách, đe dọa hiệu quả của quá trình điều trị nhiễm khuẩn. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã xếp tình trạng này vào một trong những mối nguy hiểm ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng. Theo báo cáo từ Hệ thống Giám sát Kháng sinh Quốc gia của Bộ Y tế Việt Nam (2023 - 2024), tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* và *Klebsiella* kháng cephalosporin thế hệ 3 tại các bệnh viện lớn dao động từ 40 - 60%, phản ánh nguy cơ lây lan các chủng sinh ESBL trong môi trường bệnh viện [1]. Năm 2019, một nghiên cứu trên tạp chí The Lancet đã ước tính có khoảng 1.27 triệu ca tử vong trực tiếp và 4.95 triệu ca tử vong có liên quan đến đề kháng kháng sinh [2].

Tình trạng này được ghi nhận là đang có sự gia tăng. Một báo cáo của IHME (Viện đo lường và đánh giá sức khỏe) vào năm 2024 dự báo rằng gánh nặng đề kháng kháng sinh sẽ tiếp tục là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu, với ước tính gần 5 triệu người tử vong liên quan đến vi khuẩn kháng thuốc

trong năm 2021 [3].

Vi khuẩn *E. coli* có khả năng sản xuất beta-lactamases phổ rộng (ESBL) được xem là tác nhân gây bệnh đáng lo ngại. Những enzyme này có khả năng làm bất hoạt nhiều loại kháng sinh phổ rộng, đối với cả các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3. Theo báo cáo của WHO về danh sách tác nhân gây bệnh ưu tiên năm 2024, các chủng *Enterobacteriaceae* (bao gồm *E. coli*) kháng cephalosporin thế hệ thứ 3 được xếp vào danh sách các tác nhân quan trọng hàng đầu [4]. Bên cạnh môi trường bệnh viện, tình trạng vi khuẩn *Enterobacteriaceae* sinh enzyme beta-lactamase phổ rộng (ESBL), đặc biệt là *E. coli*, đang gia tăng đáng kể trong cộng đồng. Các báo cáo và tổng quan gần đây cho thấy tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL phân lập từ cộng đồng dao động từ 10 - 30%, với xu hướng tăng rõ rệt tại các quốc gia châu Á và khu vực có mức độ sử dụng kháng sinh chưa được kiểm soát chặt chẽ (11) (12). Các chủng vi khuẩn sinh ESBL trong cộng đồng thường liên quan đến nhiễm khuẩn tiết niệu và

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Bảo Minh

Email: minhntb@hiu.vn

nhiễm khuẩn huyết, làm gia tăng nguy cơ thất bại điều trị ban đầu và hạn chế các lựa chọn kháng sinh hiệu quả.

Xu hướng lan rộng của các chủng *E. coli* sinh ESBL ngoài bệnh viện cho thấy ESBL không còn là vấn đề riêng của nhiễm khuẩn bệnh viện mà đã trở thành một thách thức y tế công cộng, nhấn mạnh vai trò của giám sát kháng kháng sinh và sự cần thiết của các nghiên cứu đánh giá đặc điểm đề kháng kháng sinh tại các cơ sở y tế tuyến cuối [5, 6].

Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu xác định đặc tính và đánh giá mức độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Escherichia coli* có khả năng sản xuất ESBL. Những phát hiện thu được sẽ cung cấp dữ liệu thiết yếu, góp phần vào việc nhận định tình trạng kháng kháng sinh hiện nay. Ngoài ra, dữ liệu này còn giúp tăng cường các biện pháp kiểm soát lây nhiễm, từ đó hạn chế sự phát tán của các chủng *E. coli* sinh ESBL.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các chủng vi khuẩn *E. coli* được phân lập từ bệnh phẩm (bao gồm mẫu máu và mẫu nước tiểu giữa dòng) của bệnh nhân tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 8/2023 - 7/2024, có yêu cầu thực hiện nuôi cấy và kháng sinh đồ. Nghiên cứu chỉ lựa chọn các chủng *E. coli* phân lập từ mẫu máu và mẫu nước tiểu giữa dòng vì đây là những bệnh phẩm có giá trị chẩn đoán cao, phản ánh rõ tình trạng nhiễm khuẩn thực sự, đặc biệt trong nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn đường tiết niệu là các bệnh cảnh thường gặp do *E. coli*. Việc loại trừ các bệnh phẩm khác như đờm hay dịch vết thương giúp hạn chế nguy cơ ngoại nhiễm, giảm sai lệch do vi khuẩn thường trú, đồng thời đảm bảo tính đồng nhất của quần thể nghiên cứu, phù hợp với mục tiêu và thiết kế nghiên cứu. Mẫu thu thập theo quy trình vô khuẩn và xử lý trong vòng 2 giờ. Toàn bộ quy trình xét nghiệm tuân thủ hướng dẫn của CLSI 2023 [7].

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của bệnh phẩm thu thập

Bảng 1. Tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL dựa trên giới tính

Giới tính	ESBL				p-value
	Dương tính		Âm tính		
	n	%	n	%	
Nam	16	30.8	21	38.9	0.381
Nữ	36	69.2	33	61.1	
Tổng	52	100	54	100	

Kiểm định Chi bình phương

Tiêu chuẩn loại trừ: Các chủng *E. coli* nghi ngờ ngoại nhiễm, các chủng thu thập nhằm mục đích giám sát nhiễm khuẩn bệnh viện và các chủng được thu thập trên cùng một bệnh nhân qua các bệnh phẩm khác nhau.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.
- Cỡ mẫu: Nghiên cứu được thực hiện trên 106 chủng *E. coli* (55 mẫu máu và 51 mẫu nước tiểu).
- Nội dung nghiên cứu: Mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn *Escherichia coli* sinh ESBL được xác định bằng hệ thống máy tự động Vitek 2 Compact của hãng BioMérieux (Pháp). Nguyên lý của hệ thống dựa trên việc ghi nhận sự thay đổi tín hiệu huỳnh quang, từ đó xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), kết quả ESBL được xác nhận theo hướng dẫn CLSI 2023. Để đảm bảo độ chính xác và độ tin cậy của kết quả, quá trình kiểm soát chất lượng sử dụng chủng đối chứng chuẩn *Escherichia coli* ATCC 25922 [7].
- Các mẫu bệnh phẩm được thu thập từ Khoa Vi Sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy, bao gồm máu và nước tiểu giữa dòng, từ những bệnh nhân có chỉ định xét nghiệm nuôi cấy và kháng sinh đồ. Thông tin về khoa lâm sàng và đặc điểm bệnh nhân (giới tính, tuổi, loại bệnh phẩm) cũng được ghi nhận để phục vụ phân tích liên quan đến khả năng sinh ESBL.
- Phương pháp thu thập: Các thông tin phục vụ nghiên cứu được thu thập từ hồ sơ bệnh án, hệ thống quản lý thông tin xét nghiệm (LIS - Laboratory Information System) và kết quả xét nghiệm vi sinh. Toàn bộ dữ liệu được thu thập vào bảng dữ liệu, bao gồm: Mã định danh, giới tính, năm sinh, kết quả phát hiện ESBL và kết quả kháng sinh đồ.
- Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm Excel và SPSS để phân tích và xử lý dữ liệu.

Nhận xét: Từ 106 mẫu được khảo sát, số lượng chủng *E. coli* sinh ESBL ở nữ là 36 mẫu (69.2%), cao hơn so với nam 16 mẫu (với 30.8%). Tương tự, ở nhóm không sinh ESBL, tỷ lệ ở nữ cũng cao

hơn nam.

Giá trị p-value = 0.381 ($p > 0.05$), cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ vi khuẩn sinh ESBL giữa hai giới tính nam và nữ.

Bảng 2. Tỷ lệ vi khuẩn *E.coli* sinh ESBL dựa trên nhóm tuổi

Nhóm tuổi	ESBL				p-value
	Dương tính		Âm tính		
	n	%	n	%	
< 20	1	1.9	1	1.9	0.643
20 - 40	5	9.6	4	7.4	
41 - 60	15	28.9	22	40.7	
> 60	31	59.6	27	50.0	
Tổng	52	100	54	100	

Kiểm định Chi bình phương

Nhận xét: Vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL tăng dần theo nhóm tuổi. Các nhóm tuổi được chia thành < 20, 20 - 40, 41 - 60 và > 60 nhằm phản ánh sự khác biệt về đặc điểm sinh lý, nguy cơ nhiễm khuẩn và mô hình sử dụng kháng sinh theo từng giai đoạn tuổi. Tỷ lệ

này cao nhất ở nhóm > 60 tuổi (với 59.6%), trong khi đó nhóm < 20 tuổi có tỷ lệ thấp nhất (với 1.9%).

Giá trị p-value = 0.643 (> 0.05), cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi và tình trạng vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL.

Bảng 3. Tỷ lệ vi khuẩn *E.coli* sinh ESBL dựa trên bệnh phẩm

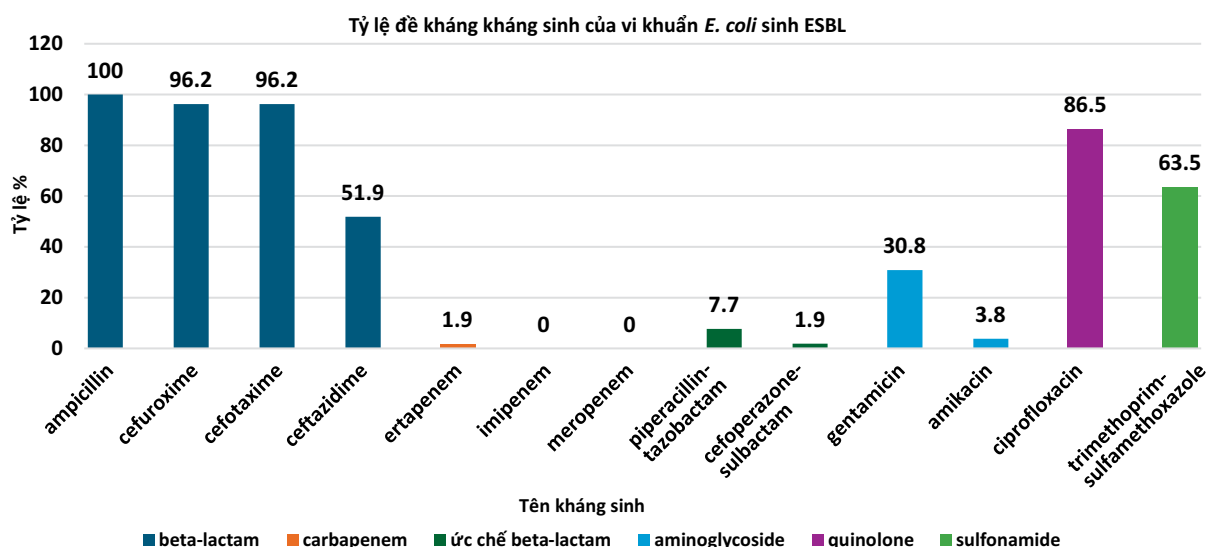
Bệnh phẩm	ESBL				p-value
	Dương tính		Âm tính		
	n	%	n	%	
Máu	27	51.9	28	51.9	0.994
Nước tiểu	25	48.1	26	48.1	
Tổng	52	100	54	100	

Kiểm định Chi bình phương

Nhận xét: Vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL dương tính từ mẫu máu và nước tiểu gần như tương đương nhau với 51.9% ở mẫu máu và 48.1% ở mẫu nước tiểu.

Với giá trị p-value = 0.994 (> 0.05), cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa loại bệnh phẩm (máu và nước tiểu) và tình trạng vi khuẩn sinh ESBL.

3.2. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL

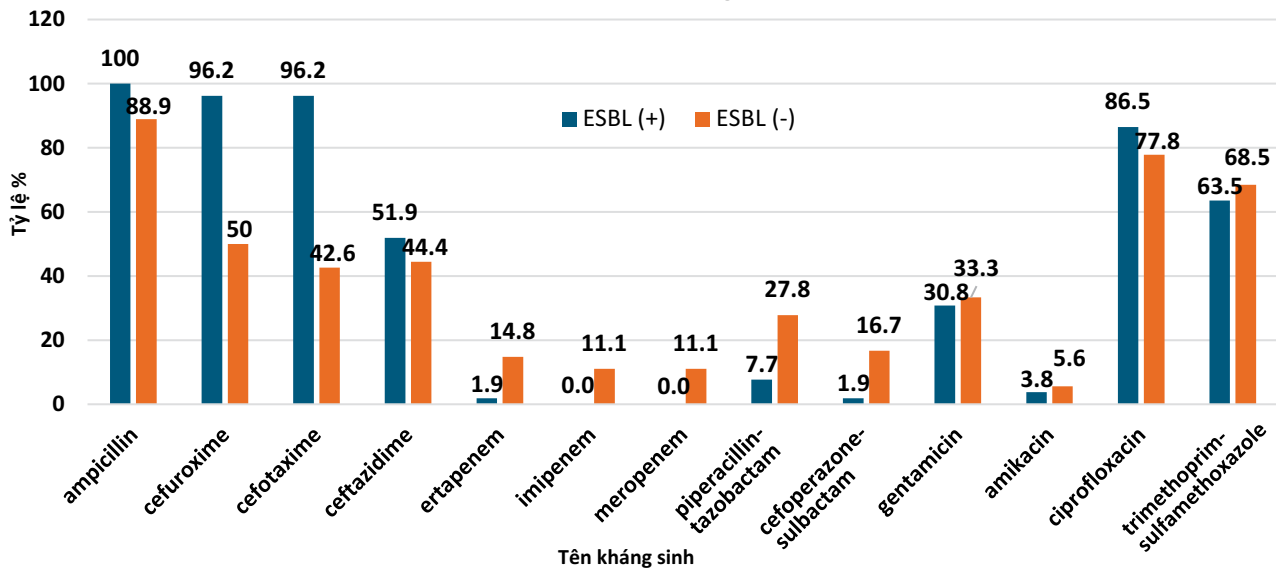


Hình 1. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL

Nhận xét: Các chủng *E. coli* sinh ESBL đều kháng rất cao với nhóm beta-lactam, bao gồm ampicillin (100%), cefuroxime (96.2%) và cefotaxime (96.2%). Mức đề kháng cũng cao đối với ciprofloxacin (86.5%) và trimethoprim-sulfamethoxazole (63.5%).

Ngược lại, tỷ lệ đề kháng rất thấp được ghi nhận ở nhóm carbapenem (imipenem và meropenem 0%, ertapenem 1.9%), kháng sinh amikacin (3.8%) và các kháng sinh nhóm ức chế beta-lactam (piperacillin-tazobactam 7.7%, cefoperazone-sulbactam 1.9%).

Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL và không sinh ESBL



Hình 2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL và không sinh ESBL

Nhận xét: Cả hai nhóm vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL và không sinh ESBL đều kháng rất cao với kháng sinh ampicillin (100% và 88.9%) và ciprofloxacin (86.5% và 77.8%). Chủng sinh ESBL kháng cao hơn đáng kể với cefotaxime 96.2% so với 42.6%. Đáng chú ý, nhóm vi khuẩn không sinh ESBL lại kháng cao hơn đối với kháng sinh ertapenem (14.8% so với 1.9%) và piperacillin-tazobactam (27.8% so với 7.7%), có thể do các cơ chế kháng thuốc khác. Kháng sinh amikacin với tỷ lệ kháng thấp (3.8 - 5.6%), trong khi gentamicin có tỷ lệ kháng cao hơn (30.8 - 33.3%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL

Dựa trên kết quả khảo sát 106 chủng vi khuẩn *E. coli* phân lập, tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL được ghi nhận ở nữ giới cao hơn nam giới. Tuy nhiên, phân tích thống kê với giá trị p-value = 0.381 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL giữa hai giới tính. Đối với yếu tố nhóm tuổi, tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL có xu hướng tăng dần theo tuổi, cao nhất ở nhóm > 60 tuổi (59.6%) và thấp nhất ở nhóm < 20 tuổi (1.9%). Các nhóm tuổi được phân chia dựa trên sự khác biệt về đặc điểm sinh lý, bệnh nền và mức độ phơi nhiễm với hệ thống y tế ở từng

giai đoạn tuổi. Nhóm người cao tuổi thường có nhiều bệnh lý nền, suy giảm miễn dịch và tiền sử sử dụng kháng sinh kéo dài hoặc lặp lại, làm gia tăng nguy cơ nhiễm các chủng vi khuẩn kháng thuốc. Tuy nhiên, với giá trị p-value = 0.643, kết quả nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi và tỷ lệ *E. coli* sinh ESBL, cho thấy xu hướng quan sát được có thể chịu ảnh hưởng của cỡ mẫu và các yếu tố gây nhiễu khác. Kết quả của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa khả năng vi khuẩn *E. coli* sinh enzyme ESBL với giới tính và nhóm tuổi là hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đây trong nước, điển hình là nghiên cứu của tác giả Võ Thái Dương (2022) cũng cho thấy không có mối liên quan giữa khả năng *Escherichia coli* sinh enzyme ESBL với giới tính nhóm tuổi [8].

Ngoài ra, khi phân tích về bệnh phẩm phân lập, có thể thấy tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL dương tính từ mẫu máu và nước tiểu gần như tương đương nhau và cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa loại bệnh phẩm (máu và nước tiểu) và tình trạng vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL. Kết quả này không phù hợp với một số nghiên cứu khác. Cụ thể, nghiên cứu của tác giả Võ Thái Dương vào năm 2022 [8]. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng

cho thấy kết quả không tương đồng với nghiên cứu của tác giả Danh Tiến Thành (2024) [9]. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về tiêu chuẩn chọn mẫu giữa các nghiên cứu, ngoài ra cơ cấu bệnh nhân và tỷ lệ ca nhiễm trùng giữa các cơ sở thực hiện nghiên cứu cũng gây ra sự khác biệt về kết quả nghiên cứu.

4.2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL

Kết quả cho thấy các chủng vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL trong nghiên cứu có tỷ lệ đề kháng rất cao với nhiều nhóm kháng sinh quan trọng. Các chủng *E. coli* sinh ESBL đề kháng với beta-lactam chủ yếu nhờ enzyme ESBL thủy phân vòng beta-lactam, bất hoạt penicillin và cephalosporin thế hệ 1 - 3. Ngoài ra, sự kết hợp với các cơ chế hỗ trợ như bơm tống thuốc, thay đổi protein gắn penicillin (PBP), hay giảm thẩm thấu màng ngoài, góp phần làm tăng mức độ đề kháng và đa kháng. Sự hiện diện của các gen ESBL trên plasmid cho phép truyền ngang giữa các chủng và loài khác nhau, tạo nguy cơ lan truyền nhanh trong môi trường bệnh viện và cộng đồng. Trong đó, các chủng sinh ESBL biểu hiện mức độ kháng thuốc gần như tuyệt đối với nhóm beta-lactam, bao gồm ampicillin (100%), cefuroxime (96.2%) và cefotaxime (96.2%). Sự đề kháng này xuất phát từ hoạt động của enzyme ESBL, vốn thủy phân và bất hoạt vòng beta-lactam của penicillin và cephalosporin thế hệ 1, 2, 3. Kháng sinh ciprofloxacin (nhóm quinolone) cho thấy tỷ lệ đề kháng cao lên tới 86.5%. Điều này đặc biệt quan trọng vì ciprofloxacin là một lựa chọn phổ biến cho các bệnh do vi khuẩn *E. coli* gây ra. Ngoài ra, trimethoprim-sulfamethoxazole (nhóm sulfonamide) cũng có tỷ lệ đề kháng cao (63.5%). Kết quả này cho thấy những tương đồng với các nghiên cứu trước đây về tỷ lệ đề kháng kháng sinh, đặc biệt là sự đề kháng cao với ampicillin (nhóm beta-lactam) với tỷ lệ kháng trên 95%. Cụ thể, các nghiên cứu của Lương Thị Hồng Nhung (2022) [10], Nguyễn Thị Vân (2024) [11], và Quế Anh Trâm (2021) [12] đều ghi nhận tỷ lệ kháng cao tương tự. Tuy nhiên, tỷ lệ đề kháng đối với ceftazidime (nhóm beta-lactam) và trimethoprim-sulfamethoxazole (nhóm sulfonamide) trong nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn so với kết quả của Lương Thị Hồng Nhung (2022) [10] và Hồng Thị Khánh Ngân (2023) [13].

Các kháng sinh imipenem, meropenem, ertapenem thuộc nhóm carbapenem lại cho thấy tỷ lệ đề kháng cực kỳ thấp. Điều này khẳng định

nhóm carbapenem vẫn là phương án hiệu quả cho các bệnh do vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL. Mặc dù vậy, sự xuất hiện của 1.9% đề kháng với ertapenem là một cảnh báo về nguy cơ lây lan các chủng sinh carbapenemase, cần được theo dõi chặt chẽ để hạn chế việc sử dụng quá mức và bảo tồn hiệu quả của nhóm kháng sinh này. Các kháng sinh cefoperazone-sulbactam (1.9%) và piperacillin-tazobactam (7.7%) (nhóm chất ức chế beta-lactam) cũng cho thấy tỷ lệ đề kháng thấp. Các chất ức chế beta-lactam (sulbactam, tazobactam) có thể khôi phục hoạt tính của các kháng sinh beta-lactam (cefoperazone, piperacillin) chống lại các chủng kháng sinh *E. coli* sinh ESBL, biến chúng thành lựa chọn điều trị quan trọng. Đặc biệt, tỷ lệ đề kháng rất thấp của cefoperazone-sulbactam (1.9%) cho thấy đây có thể là một lựa chọn ưu tiên hơn carbapenem cho các trường hợp nhiễm khuẩn không quá nghiêm trọng, nhằm bảo tồn nhóm carbapenem. Amikacin (nhóm aminoglycoside) với tỷ lệ 3.8%, cho thấy nó vẫn là một kháng sinh có hiệu quả. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự phù hợp với các nghiên cứu trước đây, cụ thể là nghiên cứu của Lương Thị Hồng Nhung (2022) [10] và Quế Anh Trâm (2021) [12], khi các tác giả này đều ghi nhận tỷ lệ kháng tương tự. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi lại có tỷ lệ thấp hơn đáng kể với kết quả của Võ Thái Dương (2022) [8] và Hồng Thị Khánh Ngân (2023) [13]. Sự khác nhau về tỷ lệ kháng kháng sinh phản ánh tính biến động của đề kháng kháng sinh theo khu vực hoặc do tiêu chuẩn chọn mẫu giữa các nghiên cứu.

Nhìn chung, vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL có mức độ kháng kháng sinh cao, đặc biệt là kháng sinh ampicillin, ciprofloxacin và trimethoprim-sulfamethoxazole. Sự gia tăng tỷ lệ đề kháng này là một mối quan ngại lớn, cần tăng cường các biện pháp quản lý kháng sinh hiệu quả. Mặc dù vậy, một số kháng sinh mạnh vẫn duy trì hiệu quả điều trị tốt, bao gồm amikacin và nhóm kháng sinh carbapenem.

Nghiên cứu về mức độ đề kháng của vi khuẩn *E. coli* cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa các chủng sinh enzyme beta-lactamase phổ rộng (ESBL) và chủng không sinh ESBL.

Cả hai nhóm vi khuẩn đều cho thấy tỷ lệ đề kháng rất cao đối với một số kháng sinh phổ rộng. Cụ thể, tỷ lệ đề kháng với kháng sinh ampicillin (nhóm beta-lactam) là 100% ở nhóm sinh ESBL và 88.9% ở nhóm không sinh ESBL. Tương tự, kháng sinh

ciprofloxacin (nhóm quinolone) cũng có tỷ lệ kháng cao. Các chủng *E.coli* sinh ESBL có tỷ lệ đề kháng cao hơn đáng kể với các cephalosporin thế hệ 2 và 3 so với các chủng không sinh ESBL.

Các kháng sinh nhóm carbapenem và ức chế beta-lactam, tỷ lệ đề kháng ở cả hai nhóm đều ở thấp. Tuy nhiên, nhóm vi khuẩn không sinh ESBL lại có tỷ lệ đề kháng cao hơn so với nhóm sinh ESBL, cho thấy khả năng tồn tại các cơ chế kháng thuốc khác ngoài ESBL ở nhóm này.

Về nhóm aminoglycoside, tỷ lệ đề kháng với amikacin ở cả hai nhóm đều rất thấp từ 3.8 đến 5.6%. Ngược lại, tỷ lệ đề kháng với gentamicin ở cả hai nhóm đều khá cao, dao động trong khoảng 30.8 đến 33.3%.

Sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ đề kháng kháng sinh giữa hai nhóm *E. coli* có ý nghĩa định hướng điều trị. Trong khi kháng sinh amikacin vẫn là một lựa chọn hiệu quả, nhóm carbapenem (đề kháng dưới 2% ở chủng sinh ESBL) vẫn giữ vai trò quan trọng, dù cần lưu ý tỷ lệ đề kháng cao hơn ở nhóm không sinh ESBL đối với cả carbapenem và ức chế beta-lactam.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả Lương Thị Hồng Nhung (2022) [10] và Quế Anh Trâm (2021) [12], đều ghi nhận tỷ lệ kháng kháng sinh của chủng vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL cao hơn so với chủng không sinh ESBL. Đây là một kết quả hợp lý vì sự hiện diện của enzyme ESBL giúp vi khuẩn đề kháng với một phổ rộng các kháng sinh beta-lactam.

Tuy nhiên, có một điểm khác biệt đáng chú ý là tỷ lệ kháng đối với nhóm kháng sinh carbapenem trong nghiên cứu của chúng tôi lại ghi nhận ở chủng *E. coli* không sinh ESBL cao hơn so với chủng sinh ESBL. Kết quả này ngược lại với báo cáo của tác giả Võ Thái Dương (2022) [8], Nguyễn Thị Vân (2024) [11] và Hồng Thị Khánh Ngân (2023) [13], vốn thường cho thấy tỷ lệ kháng carbapenem cao hơn ở các chủng sinh ESBL.

Sự khác biệt về tỷ lệ kháng carbapenem (với chủng không sinh ESBL lại có tỷ lệ kháng cao hơn) cho thấy cơ chế đề kháng carbapenem phức tạp hơn so với chỉ dựa vào sự hiện diện của ESBL. Sự đề kháng này có thể do các chủng không sinh ESBL đã mang gen carbapenemase (là cơ chế đề kháng trực tiếp và mạnh) kết hợp với áp lực chọn lọc kháng sinh khác nhau dẫn đến sự biến động lớn về tỷ lệ kháng giữa các nghiên cứu.

Sự lan rộng của các chủng *Escherichia coli* sinh ESBL chủ yếu liên quan đến khả năng truyền ngang các gen kháng thuốc, đặc biệt là các gen mã hóa ESBL nằm trên plasmid, cho phép vi khuẩn lan truyền nhanh tính đề kháng trong và giữa các loài *Enterobacteriaceae*. Áp lực chọn lọc từ việc sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài, nhất là cephalosporin thế hệ 3 và fluoroquinolone, góp phần thúc đẩy quá trình này. Hệ quả lâm sàng là gia tăng nguy cơ thất bại điều trị ban đầu và làm tăng nhu cầu sử dụng các kháng sinh dự trữ như carbapenem. Do đó, việc triển khai hiệu quả các chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (Antimicrobial Stewardship - AMS), kết hợp lựa chọn kháng sinh dựa trên kháng sinh đồ và ưu tiên các phác đồ thay thế carbapenem khi phù hợp, là giải pháp quan trọng nhằm hạn chế sự lan truyền của vi khuẩn sinh ESBL và bảo tồn hiệu quả kháng sinh [14].

Tỷ lệ đề kháng cao với nhóm beta-lactam, quinolone và sulfonamide làm hạn chế đáng kể các lựa chọn điều trị ban đầu, đặc biệt trong nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn tiết niệu. Trong khi đó, nhóm carbapenem, amikacin và kháng sinh phối hợp ức chế beta-lactam vẫn duy trì hiệu quả, nhưng việc sử dụng carbapenem cần cân nhắc để tránh thúc đẩy sự xuất hiện các chủng kháng carbapenem. Việc lựa chọn kháng sinh dựa trên kết quả kháng sinh đồ là cần thiết để đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm nguy cơ thất bại ban đầu.

Đồng thời, kết quả này nhấn mạnh vai trò quan trọng của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện (Antimicrobial Stewardship - AMS). Các biện pháp cần triển khai bao gồm:

- Giám sát và báo cáo kháng thuốc định kỳ để phát hiện sớm các chủng đa kháng và điều chỉnh phác đồ điều trị.
- Lựa chọn kháng sinh có căn cứ dựa trên kết quả kháng sinh đồ, ưu tiên sử dụng kháng sinh phổ hẹp khi có thể để hạn chế áp lực chọn lọc.
- Đào tạo nhân viên y tế về nguyên tắc sử dụng kháng sinh hợp lý, kiểm soát lây truyền trong môi trường bệnh viện.
- Đánh giá lại phác đồ điều trị thường xuyên, đặc biệt trong các ca nhiễm khuẩn nặng hoặc điều trị kéo dài.
- Những biện pháp AMS này không chỉ cải thiện hiệu quả điều trị mà còn giảm nguy cơ lan truyền

các chủng *E. coli* sinh ESBL và các vi khuẩn đa kháng khác trong bệnh viện, góp phần bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ rõ các chủng *E. coli* sinh ESBL biểu hiện tính đề kháng rất cao đối với nhóm beta-lactam (cụ thể: Ampicillin 100%, cefuroxime 96.2%, cefotaxime 96.2%) và kháng sinh ciprofloxacin (86.5%). Ngược lại, hiệu quả điều trị được duy trì đối với nhóm carbapenem (< 5%), kháng sinh amikacin (3.8%) và kháng sinh phối hợp ức chế beta-lactam như cefoperazone-sulbactam (1.9%).

Do đó, các kháng sinh thuộc nhóm carbapenem, amikacin và cefoperazone-sulbactam vẫn là những lựa chọn ưu tiên đối với các bệnh do chủng vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL gây ra.

Ngoài ra, khi so sánh tỷ lệ đề kháng giữa hai chủng cho thấy chủng vi khuẩn sinh ESBL có tỷ lệ kháng cao hơn đáng kể đối với cephalosporin thế hệ 2 và 3. Tuy nhiên, một điểm đáng lưu ý là chủng vi khuẩn *E. coli* không sinh ESBL lại ghi nhận tỷ lệ kháng cao hơn đối với ertapenem (14.8% so với 1.9%) và piperacillin-tazobactam (27.8% so với 7.7%), gợi ý sự tồn tại của cơ chế kháng kháng sinh khác ngoài enzyme ESBL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế Việt Nam, *Báo cáo Hệ thống Giám sát Kháng sinh Quốc gia 2023 - 2024*, Hà Nội, Việt Nam, 2024.
- [2] Christopher JL Murray, "Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis", *The Lancet*, vol. 399, no. 10325, pp. 629-655, 2022.
- [3] Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), "Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050", 2024.
- [4] World Health Organization (WHO), *WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development, and strategies to prevent and control antimicrobial resistance*, 2024.
- [5] World Health Organization, *Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report 2024*, WHO Press, Geneva, Switzerland, 2024.
- [6] A. J. Mathers, M. Peirano, and J. D. Pitout, "Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales: Epidemiology, transmission, and clinical impact," *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 36, no. 3, pp. e00012-23, 2023.
- [7] P. Wayne, "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, M100, 33rd Edition", *Clinical and Laboratory Standards Institute*, pp. 58-72, 2023.
- [8] V. T. Dương, Đ. H. Long, N. T. D. Hiền, "Khảo sát vi khuẩn *Escherichia coli* sinh enzym β -lactamase phổ rộng phân lập tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 518, số 2, tháng 10, 2022.
- [9] D. T. Thành và cộng sự, "Khảo sát tình hình nhiễm và khả năng sinh ESBL ở các chủng vi khuẩn Gram âm tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2023", *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, số 73, tr. 131-137, tháng 4, 2024.
- [10] L. T. H. Nhung, H. Anh, T. T. K. Hạnh, N. X. Quyết, "Đặc điểm kháng kháng sinh của một số vi khuẩn Gram âm sinh enzyme β -lactamase phổ rộng phân lập tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2018-2020", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 512, số 2, tháng 4, 2022.
- [11] N. T. Vân, P. K. Liên, "Đặc điểm vi khuẩn học và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn trên bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Bắc Ninh năm 2023", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 537, số 2, tháng 4, 2024.
- [12] Q. A. Trâm, "Khảo sát mức độ kháng kháng sinh của *Escherichia coli* gây nhiễm khuẩn huyết được phân lập tại Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An (1/2021-12/2021)", *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam*, tập 2, số 38, tr. 14-17, tháng 4, 2023.
- [13] H. T. K. Ngân, P. T. B. Phượng, "Tần suất vi khuẩn sinh men β -lactamase phổ rộng và tính đề kháng kháng sinh của chúng tại Bệnh viện Bình Dân", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 528, số 2, tháng 8, 2023.
- [14] J. D. Pitout and K. B. Laupland, "Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales: Epidemiology, transmission, and clinical impact," *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 36, no. 4, pp. e00018-23, 2023.

Antibiotic resistance characteristics of broad-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*

Nguyen Tri Cuong, Nguyen Thi Bao Minh

ABSTRACT

Background: The increasing emergence of antibiotic-resistant bacterial strains has reduced treatment effectiveness. Among them, Escherichia coli (E. coli) producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) enzymes is of particular concern due to its ability to inactivate multiple antibiotics, making infections more difficult to treat. Objectives: To determine the characteristics and antibiotic resistance levels of ESBL-producing E. coli strains isolated at the Microbiology Department, Cho Ray Hospital. Materials and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted using a convenience sampling method with 106 clinical specimens. The E. coli strains were evaluated for ESBL production and antibiotic resistance. All laboratory procedures were performed using the automated Vitek 2 Compact system. Results: ESBL-producing E. coli strains showed high resistance rates to beta-lactam antibiotics such as ampicillin (100%), cefuroxime (96.2%), cefotaxime (96.2%), and ciprofloxacin (quinolone group) (86.5%). In contrast, low resistance rates were observed for carbapenems (imipenem, meropenem, ertapenem < 5%), amikacin (3.8%), and beta-lactamase inhibitor combinations (cefoperazone-sulbactam 1.9%, piperacillin-tazobactam 7.7%). Conclusion: ESBL-producing E. coli strains exhibit high resistance to beta-lactam, quinolone, and sulfonamide antibiotics, while maintaining low resistance to carbapenems, amikacin, and cefoperazone-sulbactam.

Keywords: *Escherichia coli, ESBL, antibiotic resistance, beta-lactam*

Received: 03/11/2025

Revised: 05/01/2026

Accepted for publication: 27/01/2026