

**SỰ ĐỀ KHÁNG CARBAPENEM
CỦA VI KHUẨN ACINETOBACTER BAUMANNII
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2021-2022**

• Trần Đỗ Hùng* • Trần Linh Sơn
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay *Acinetobacter baumannii* được xem là nguyên nhân hàng đầu gây nên nhiễm khuẩn bệnh viện với mức độ đề kháng kháng sinh ở mức báo động và ngày càng gia tăng. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ đề kháng carbapenem và sự hiện diện các gen OXA-51, OXA-23, IMP mã hoá carbapenemase của vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 135 mẫu vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* được phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2021-2022. **Kết quả:** Tỷ lệ đề kháng carbapenem chung của *Acinetobacter baumannii* cao, 88.1%. Trong đó, tỷ lệ đề kháng với meropenem là 93.3%, ertapenem là 90.4% và imipenem là 86.7%. Đến 94.1% mẫu vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* có sự hiện diện của gen OXA-51, gen OXA-23 là 89.6% và thấp nhất là sự hiện diện của gen IMP với 14.1%. **Kết luận:** Tỷ lệ đề kháng carbapenem của *Acinetobacter baumannii* khá cao, 88.1%. Trong 3 gen khảo sát, OXA-51 là gen xuất hiện nhiều nhất (93.3%).

Từ khoá: *acinetobacter baumannii*, đề kháng kháng sinh, carbapenem

RESEARCH RATE OF CARBAPENEM RESISTANCE OF ACINETOBACTER BAUMANNII AT CAN THO CITY GENERAL HOSPITAL 2021-2022

• Tran Do Hung^{1*} • Tran Linh Son

ABSTRACT

Background: Currently, *Acinetobacter baumannii* is considered the leading cause of nosocomial infections with an alarming and increasing level of antibiotic resistance. **Objectives:** to determine the prevalence of carbapenem resistance and the presence of OXA-51, OXA-23, IMP genes encoding carbapenemase of bacteria *Acinetobacter baumannii* at Can Tho City General Hospital. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study with analysis on 135 samples of *Acinetobacter baumannii* bacteria isolated from respiratory specimens at Can Tho City General Hospital in 2021-2022. **Results:** The overall carbapenem resistance prevalence of *Acinetobacter baumannii* was high, 88.1%. In which, the prevalence of resistance to meropenem was 93.3%, ertapenem was 90.4% and imipenem was 86.7%. Up to 94.1% of *Acinetobacter baumannii* samples had the presence of the OXA-51 gene, the OXA-23 gene was 89.6% and the lowest was the presence of the IMP gene with 14.1%. **Conclusion:** The carbapenem resistance rate of *Acinetobacter baumannii* was quite high, 88.1%. Of the three genes surveyed, OXA-51 was the most common (93.3%).

Keywords: *acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, carbapenemase

* Tác giả liên hệ: PGS.TS Trần Đỗ Hùng, Email: tdhung@ctump.edu.vn

(Ngày nhận bài: 12/10/2022; Ngày nhận bản sửa: 29/10/2022; Ngày duyệt đăng: 10/11/2022)

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, theo báo cáo của WHO (2017), *Acinetobacter baumannii* (*A.baumannii*) được xác định là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp nhất với mức độ đề kháng sinh đang tăng dần hàng năm trên nhiều quốc gia trên thế giới và được xếp vào nhóm vi khuẩn ưu tiên số 1 hiện nay trong kiểm soát và điều trị [1]. Tại Việt Nam, khả năng gây bệnh và mức độ đề kháng carbapenem của *A.baumannii* đang gia tăng đáng báo động [2]. Theo tác giả Phan Trần Xuân Quyên (2020), tỷ lệ *A.baumannii* đề kháng với carbapenem đang ở mức rất cao từ 97-98.4% [3]. Việc phát hiện nhanh và chính xác được tình trạng đề kháng carbapenem của chủng vi khuẩn *A.baumannii* này sẽ giúp bác sĩ sử dụng các kháng sinh phù hợp trong điều trị cho bệnh nhân. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: “Xác định tỷ lệ đề kháng carbapenem và sự hiện diện các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* mã hóa carbapenemase của vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, năm 2021-2022”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** chủng *A.baumannii* được phân lập từ các bệnh phẩm đường hô hấp tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, từ tháng 04/2021 đến tháng 04/2022.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** tất cả các chủng *A.Baumannii* được phân lập từ các bệnh phẩm đường hô hấp (đàm, mủ, dịch rửa phế quản và dịch hút phế nang) của bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi bệnh viện (bao gồm cả viêm phổi có liên quan tới thở máy) tại khoa xét nghiệm Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** các chủng vi khuẩn *A.Baumannii* được phân lập trên các bệnh phẩm khác của cùng một bệnh nhân trong các lần phân lập sau của đợt điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện đến khi đủ 135 chủng *A.baumannii* thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

+ Loại bệnh phẩm bao gồm: đàm, mủ, dịch rửa phế quản và dịch hút phế nang.

+ Mẫu bệnh phẩm khảo sát theo khoa lâm sàng: ICU (Intensive Care Unit -phòng chăm sóc đặc biệt), nội tiết, nội tổng hợp và khoa khác.

- Đánh giá tỷ lệ đề kháng carbapenem của vi khuẩn *A.baumannii*, bao gồm tỷ lệ đề kháng chung và tỷ lệ đề kháng từng loại kháng sinh thực nghiệm, có 3 loại: Imipenem, Ertapenem, Meropenem.

- Xác định tần suất có mặt các gen mã hóa carbapenemase của *A.baumannii* bao gồm: tần suất xuất hiện, sự phân bố các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP*; và mối liên quan giữa các gen mã hóa carbapenemase với mức độ đề kháng sinh carbapenem.

2.2.4. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Thực hiện định danh và làm kháng sinh đồ bằng hệ thống máy tự động Vitek 2 compact tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ để xác định tỷ lệ đề kháng sinh nhóm carbapenem của vi khuẩn *A.baumannii*. Kết quả được tính toán dựa theo tiêu chuẩn của CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) 2012. 03 gen mã hóa carbapenemase là *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* được phát hiện bằng kỹ thuật multiplex PCR tại phòng Sinh học phân tử, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Sau khi thu thập số liệu được mã hóa và phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

- Đặc điểm về các loại bệnh phẩm: có 04 loại bệnh phẩm được thu thập, bao gồm: mẫu đàm có 109/135 (80.7%), mẫu mủ có 12/135 (8.9%), mẫu dịch hút phế nang 9/135 (6.7%) và 5 mẫu dịch rửa phế quản (3.7%).

- Đặc điểm về các khoa lâm sàng: ICU có số mẫu bệnh phẩm nhiều nhất 85 mẫu (38.7%); 17 mẫu (12.6%) ở khoa nội tổng hợp; 18 mẫu (13.3%) ở khoa nội tiết; 15 mẫu (11.1%) ở các khoa còn lại: khoa ngoại, khoa khám bệnh,...

3.2. Đề kháng carbapenem của *A.Baumannii*

3.2.1. Tỷ lệ đề kháng carbapenem của *A.Baumannii*

Bảng 1. Tỷ lệ đề kháng chung với nhóm carbapenem của *A.baumannii*

Sự đề kháng carbapenem	Tần số (n=135)	Tỷ lệ (%)
Nhạy cảm với carbapenem	16	11.9
Đề kháng với carbapenem	119	88.1
Tổng	135	100

Nhận xét: tỷ lệ đề kháng với carbapenem của *A.baumannii* là 88.1%; tỷ lệ nhạy cảm với carbapenem là 11.9%.

3.2.2. Tỷ lệ đề kháng từng loại kháng sinh trong nhóm carbapenem

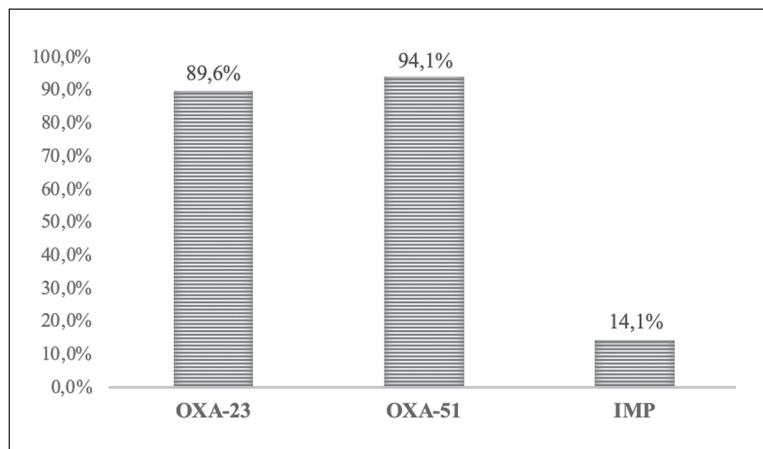
Bảng 2. Tỷ lệ đề kháng các loại kháng sinh trong nhóm carbapenem của *A.baumannii*

STT	Kháng sinh	Nhạy n (%)	Kháng n (%)	Trung gian n (%)
1	Imipenem	14 (10.4%)	117 (86.7%)	4 (3.0%)
2	Ertapenem	10 (7.4%)	122 (90.4%)	3 (2.2%)
3	Meropenem	9 (6.7%)	126 (93.3%)	0 (0%)

Nhận xét: trong 3 loại kháng sinh thực nghiệm, meropenem có tỷ lệ kháng cao nhất, 93.3%.

3.3. Sự hiện diện các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* của *A.baumannii*

3.3.1. Tần suất hiện diện các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* của *A.baumannii*



Hình1. Tần suất hiện diện các gen OXA-51, OXA-23, IMP

Nhận xét: gen *OXA-51* có tỷ lệ hiện diện cao nhất, 94.1%, tiếp theo là gen *OXA-23* với 89.6% và thấp nhất là gen *IMP* với 14.1%.

3.3.2. Phân bố các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* của *A.baumannii*

Bảng 3. Sự phân bố các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* của *A.baumannii*

Tổ hợp gen	Tần số (n=135)	Tỷ lệ (%)
Đơn gen <i>OXA-23</i>	7	5.2
Đơn gen <i>OXA-51</i>	9	6.7
Tổ hợp 2 gen (<i>OXA-23+OXA-51</i>)	99	73.3
Tổ hợp 2 gen (<i>OXA-51+IMP</i>)	4	3.0
Tổ hợp 3 gen (<i>OXA-23+OXA-51+IMP</i>)	16	11.8
Tổng	135	100

Nhận xét: tổ hợp 2 gen *OXA-23* và *OXA-51* chiếm tỷ lệ cao nhất, 76.3%, thấp nhất là tổ hợp 2 gen *OXA-51* và *IMP* với tỷ lệ 3.0%.

3.3.3. Mối liên quan giữa sự hiện diện các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* với sự đề kháng carbapenem

Bảng 4. Liên quan giữa sự hiện diện các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* với sự đề kháng carbapenem

Gen	Kháng sinh đồ		p
	Nhạy cảm carbapenem n (%)	Đề kháng carbapenem (%)	
<i>OXA-23</i>	13 (81.2)	108 (90.8)	0.219
<i>OXA-51</i>	16 (100)	111 (93.3)	0.595
<i>IMP</i>	2 (12.5)	17 (14.3)	1.000

Nhận xét: chưa ghi nhận khác biệt mang ý nghĩa thống kê ($p>0.05$) giữa sự xuất hiện các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* và sự đề kháng carbapenem.

Bảng 5. Liên quan giữa sự phân bố các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* với sự đề kháng carbapenem

Phân bố gen	Kháng sinh đồ		p
	Nhạy cảm carbapenem n (%)	Đề kháng carbapenem n (%)	
Đơn gen <i>OXA-23</i>	2 (12.5)	4 (3.4)	0.149
Đơn gen <i>OXA-51</i>	1 (6.2)	8 (6.7)	1.000
Tổ hợp 2 gen (<i>OXA-23+OXA-51</i>)	11 (68.8)	88 (73.9)	0.765
Tổ hợp 2 gen (<i>OXA-51+IMP</i>)	0 (0.0)	4 (100)	1.000
Tổ hợp 3 gen (<i>OXA-23+OXA-51+IMP</i>)	1 (6.2)	14 (11.8)	1.000

Nhận xét: tổ hợp 2 gen (*OXA-51+IMP*) có tỷ lệ xuất hiện cao nhất (100%) và sự khác biệt về

sự có mặt của các gen mã hoá carbapenemase ở những chủng *A.baumannii* đề kháng carbapenem không có ý nghĩa thống kê với $p>0.05$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, tiến hành khảo sát trên 135 mẫu bệnh phẩm đường hô hấp thu thập được thì bệnh phẩm đàm chiếm tỷ lệ cao nhất với 80.7%, tiếp theo là mủ với tỷ lệ 8.9%, dịch hút phế nang với tỷ lệ 6.7% và cuối cùng chiếm tỷ lệ thấp nhất là dịch rửa phế quản với 3.7%. Khi tiến hành so sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi thấy kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu như: nghiên cứu của tác giả Bùi Thế Trung tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 [4].

Phân bố mẫu chủng *A.baumannii* theo các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, khoa ICU có tỷ lệ cao nhất với 109/135 (63%), tiếp theo là khoa nội tiết và khoa nội tổng hợp lần lượt chiếm tỷ lệ là 13.3% và 12.6%. Các khoa điều trị còn lại: lão học, nội tiêu hóa, nội tiết thận, ngoại lồng ngực mạch máu, ngoại tiêu hóa,... cũng chiếm tỷ lệ ở mức là 11.1%. Kết quả được giải thích, bệnh viêm phổi nhập viện thường có biến chứng nhiễm khuẩn nặng hoặc các bệnh nhân bị viêm phổi bệnh viện có liên quan đến thở máy là biến chứng thường gặp ở các bệnh nhân tại khoa ICU hơn các khoa khác.

4.2. Tỷ lệ đề kháng carbapenem của vi khuẩn *A.baumannii*

Từ kết quả kháng sinh đồ cho thấy các chủng *A.baumannii* khảo sát đã đề kháng ít nhất một trong các kháng sinh của nhóm carbapenem trong nghiên cứu bao gồm: imipenem, meropenem và ertapenem. Mức độ kháng lần lượt là meropenem với tỷ lệ 93.3%, sau đó đến ertapenem với 90.4% và cuối cùng là imipenem với 86.7%. Trong 135 chủng *A.baumannii* khảo sát thì có 1 chủng có mức đề kháng trung gian với imipenem và ertapenem, có 6 chủng nhạy cảm với cả 3 kháng sinh này và số còn lại là đề kháng 100% với cả 3 kháng sinh trong nhóm carbapenem. Điều này cho thấy rằng các chủng *A.Baumannii* thu được tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ có mức độ đề kháng cao với các carbapenem trong nghiên cứu. Khi so sánh với các nghiên cứu ở khác trong nước, kết quả này chỉ ra tỷ lệ đề kháng cao hơn so với nghiên cứu của Lưu Thị Vũ Nga (2021) với tỷ lệ đề kháng carbapenem là 83.3% [5], nghiên cứu của Nguyễn Vĩnh Nghi (2017) với tỷ lệ đề kháng carbapenem là 70.9% [6]. Nghiên cứu của Hoàng Thị Minh Hoà (2020), tỷ lệ đề kháng carbapenem cũng cao trên 90% [2].

4.3. Sự hiện diện các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* mã hoá carbapenemase của *A.baumannii*

Trong số các *OXA b-lactamase* ở *A.baumannii* đề kháng các kháng sinh ở nhóm carbapenem thì *OXA-51* chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 94.1%, *OXA-23* đứng thứ hai với 89.6%. Mặt khác, đại diện quan trọng của gen mã hoá carbapenemase lớp B là *IMP* cũng được ghi nhận xuất hiện ở các chủng *A.baumannii* đề kháng với nhóm carbapenem trong nghiên cứu này với tỷ lệ là 14.1%. Khi tiến hành so sánh với các nghiên cứu khác về sự có mặt của gen *OXA-51* chiếm ưu thế so với các gen còn lại thì kết quả của nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tương tự với kết quả của Lưu Thị Ngọc Hân (2019) với tỷ lệ là 88% [7]. Bên cạnh sự ưu thế của gen *OXA-51*, một gen khác trong cùng một phân nhóm D của *OXA-51* là *OXA-23* cũng cho thấy tần suất xuất hiện cũng rất cao chiếm 89,6% và kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Lưu Thị Vũ Nga (2021) với tỷ lệ xuất hiện *OXA-23* là 79.0% [5]. Tuy vậy, khi khảo sát liên quan giữa sự hiện diện các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* với sự đề kháng carbapenem, nghiên cứu chưa ghi nhận khác biệt mang ý nghĩa thống kê do $p>0.05$.

Sự phân bố có mặt của các tổ hợp gen của chủng vi khuẩn *A.baumannii* được thống kê qua kỹ thuật multiplex PCR: tỷ lệ chủng *A.baumannii* mang đơn gen (*OXA-51* hoặc *OXA-23*) chiếm 11.9%, với 11.8% là tỷ lệ của chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 3 gen (*OXA-51+OXA-23+IMP*) và chiếm tỷ

lệ cao nhất 76.3% là chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 2 gen, việc cùng xuất hiện với tần số cao của hai gen *OXA-51* và *OXA-23* đã làm cho tổ hợp 2 gen chiếm ưu thế hoàn toàn. Qua kết quả ghi nhận được, nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt về sự xuất hiện của các tổ hợp gen này theo kết quả của tác giả Nguyễn Sĩ Tuấn (2019) với tỷ lệ chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 3 gen chiếm tỷ lệ cao nhất với 80%, đứng thứ 2 với tỷ lệ 12.4% là tỷ lệ chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 2 gen và thấp nhất là chủng vi khuẩn này mang đơn gen với 2.9% [8]. Mặt khác, với kết quả của nghiên cứu chúng tôi thấy có sự tương đồng về sự phân bố các tổ hợp gen này theo kết quả của tác giả Lưu Thị Ngọc Hân (2019) như sau: tổ hợp chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 2 gen chiếm tỷ lệ với 68%, 19% là tỷ lệ chủng vi khuẩn mang đơn gen và chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 3 gen chiếm 2% [7] và phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Lưu Thị Vũ Nga với tỷ lệ chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 2 gen chiếm 76.4% và thấp nhất là 7.6% tỷ lệ chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 3 gen [5]. Và khi khảo sát liên quan giữa sự phân bố các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* với sự đề kháng carbapenem, nghiên cứu cũng chưa ghi nhận khác biệt mang ý nghĩa thống kê do $p>0.05$.

5. KẾT LUẬN

135 chủng *A.Baumannii* phân lập tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ từ 04/2021-04/2022, có tỷ lệ đề kháng carbapenem cao, 88.1%. Trong đó, cao nhất là đề kháng với kháng sinh meropenem, 93.3%. Trong 3 gen khảo sát, *OXA-51* có tần suất hiện diện cao nhất, 94.1%, tiếp theo là *OXA-23* với 89.6% và thấp nhất là *IMP* với 14.1%. Về mặt phân bố tần suất hiện diện của chủng *A.baumannii* mang tổ hợp 2 gen *OXA-23* và *OXA-51* chiếm tỷ lệ cao nhất, 76.3%. Nghiên cứu chưa tìm được mối liên quan mang ý nghĩa thống kê giữa sự xuất hiện và sự phân bố các gen *OXA-51*, *OXA-23*, *IMP* với sự đề kháng carbapenem.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bộ Y Tế, *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*. Nhà xuất bản Y Học. Hà Nội, 2015.
- [2]. Hoàng Thị Minh Hoà, “Nghiên cứu tính kháng kháng sinh của các chủng trực khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên”, *Tạp chí Y Học Cộng Đồng*, số 2(55), tr. 36-42, 2020.
- [3]. Phan Trần Xuân Quyên, Võ Phạm Minh Thư, “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, sự đề kháng kháng sinh và kết quả điều trị viêm phổi bệnh viện do vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* tại khoa hồi sức tích cực – chống độc bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ”, *Tạp chí Y Dược Học Cần Thơ*, số 30, tr. 7-14, 2020.
- [4]. Bùi Thế Trung, Trần Thiện Trung, Nguyễn Tuấn Anh, “Tình hình *Klebsiella pneumoniae* mang gen kháng carbapenem trên bệnh nhân nhi”, *Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh*, 22(5), tr. 281-289, 2018.
- [5]. Lưu Thị Vũ Nga, *Một số gen mã hóa carbapenemase và mối liên quan với mức độ kháng carbapenem của Acinetobacter baumannii tại Việt Nam*, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 2021.
- [6]. Nguyễn Vĩnh Nghi, “Tình hình kháng kháng sinh của các dòng vi khuẩn thường gặp tại bệnh viện Ninh Thuận năm 2017”, *Thời sự y học 12/2017*, tr. 40-46, 2017.
- [7]. Lưu Thị Ngọc Hân, *Nghiên cứu một số gen liên quan đến khả năng kháng carbapenem của các chủng Acinetobacter baumannii phân lập tại Bệnh viện Phổi Trung ương*, Luận văn thạc sỹ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Hà Nội, 2019.
- [8]. Nguyễn Sĩ Tuấn, *Nghiên cứu tính kháng carbapenem ở mức độ phân tử của Acinetobacter baumannii gây nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Đa khoa Thông nhất Đồng Nai*, Luận án tiến sĩ kỹ thuật, Đại học Bách Khoa, Thành phố Hồ Chí Minh, 2019.