

NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG KHÁNG THUỐC KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ CHỦNG THUỘC LOÀI ACINETOBACTER BAUMANNII PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

**TRẦN THỊ THÚY PHƯƠNG, Bệnh viện Trung ương Huế
KIỀU CHÍ THÀNH, Bệnh viện 103**

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 95 chủng *A.baumannii* đa kháng phân lập tại Bệnh viện Trung ương Huế có đặc tính kháng thuốc kháng sinh cao. Kết quả cho thấy:

Mức độ kháng thuốc kháng sinh với họ Aminoglycosid cao từ 70,53% đến 74,74% ; Cephalosporin cao từ 83,37% đến 91,58%, với các loại Beta-Lactamase từ 78,95% đến 86,32%; Floroquinolon từ 81,05% đến 91,58%

Phối hợp kháng sinh trong môi trường lồng làm tăng tỷ lệ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh có hiệu quả từ 4-6 giờ, phù hợp với thời gian bán hủy của các loại kháng sinh thử nghiệm. Trong 3 thử nghiệm cho thấy kiểu phối hợp Aminoglycosid với Imipenem có hiệu quả cao nhất, tăng tính nhạy cảm 40-42%.

Từ khóa: *A.baumannii*, kháng thuốc kháng sinh cao

SUMMARY

STUDY ABILITY ANTIBIOTIC RESISTANCE SOME OF *A.CINETOBACTER BAUMANNII* STRAINS ISOLATED AT HUE CENTRAL HOSPITAL.

Study objects: 95 multidrug-resistan *A.baumannii* strains were isolated at Hue Central Hospital which had the characteristic of antibiotic resistance highly.

Testing antibiotic combination by antibiotic-paper slice in liquid medium to evaluate combination effectiveness of antibiotics groups commonly.

The level of antibiotic resistance to Aminoglycoside group are high, from 70.53- 74.74%, Cephalosporin from 83.37- 91.58%, Beta-lactamase from 78.95-86.32 %.; Floroquinolon from 81.05- 91.58%.

Antibiotic combination in liquid medium can improve the sensitivity of bacteria to antibiotics, have increases effectively for 4-6 hours, have accordance with time- half of antibiotics tested. From three experimences showed that the combination of Imipenem and Aminoglycosides are the most effective, the sensitivity increases in 40-42%.

Keywords: *A.baumannii*, antibiotic resistance

ĐẶT VẤN ĐỀ

Acinetobacter baumannii là những vi khuẩn Gram âm, gây bệnh cơ hội nên rất khó điều trị do đột biến kháng thuốc kháng sinh của loại vi khuẩn này rất nhanh có khả năng đề kháng với kháng sinh rất cao phần lớn kháng sinh. Đặc tính gây bệnh của nó cũng phức tạp như: nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm màng não, viêm phổi, viêm nội tâm mạc, nhiễm khuẩn vết thương, nhiễm trùng máu, viêm phúc mạc.

Trong bài viết này, chúng tôi xin công bố một số kết quả nghiên cứu về "khả năng kháng thuốc kháng sinh của một số chủng thuộc loài *Acinetobacter baumannii* phân lập tại Bệnh viện Trung ương Huế".

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

Vi khuẩn *A.baumannii* được phân lập từ các loại bệnh phẩm (đàm, máu, mủ, nước tiểu, dịch hô hấp, dịch sinh dục, môi sinh bệnh viện...) tại Bệnh viện Trung ương Huế năm 2011.

- Cỡ mẫu nghiên cứu 95 chủng thuộc loài *A.baumannii*.

- Các loại kháng sinh thử nghiệm tính kháng thuốc đặc trị và thông dụng.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Nuôi cấy các chủng vi khuẩn thuộc loài *A.baumannii*

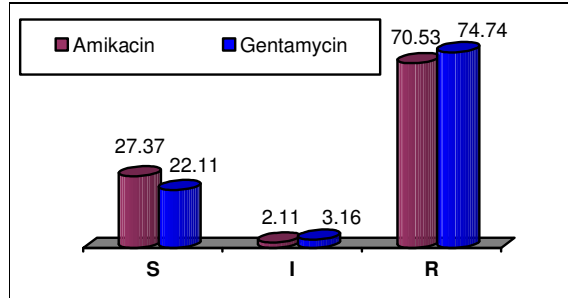
- Đánh giá mức độ đề kháng với các loại kháng sinh theo phương pháp khuếch tán trên thạch (Kirby-Bauer) với 95 mẫu.

- Thử nghiệm phối hợp kháng sinh diệt khuẩn *A.baumannii* ở điều kiện trong môi trường lỏng với 50 mẫu.[2]

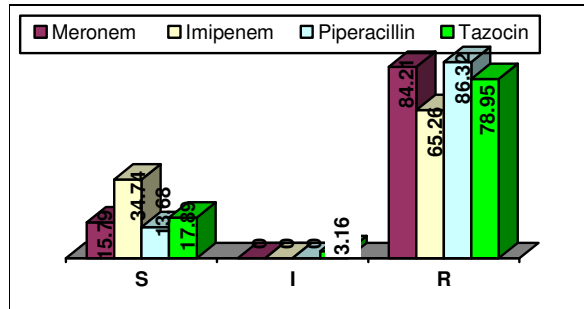
Xử lý số liệu phần mềm Excel, Epi Info 6.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

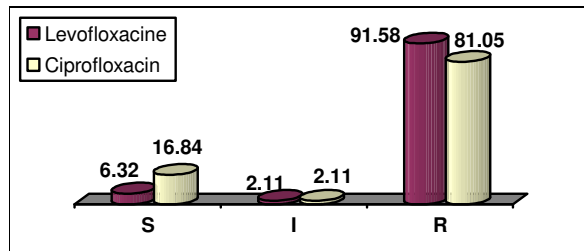
1. Mức độ đề kháng của *A.baumannii* với từng nhóm kháng sinh



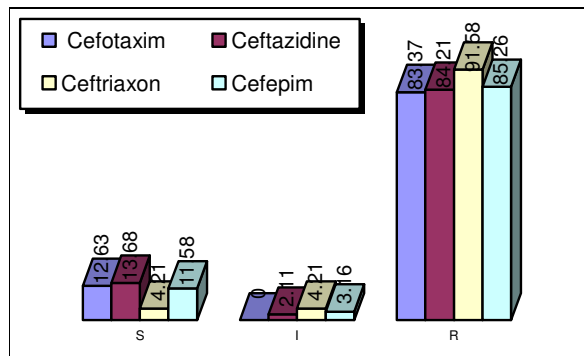
Biểu đồ 1. Mức độ đề kháng của 95 chủng *A.baumannii* với kháng sinh họ Aminoglycosid
Ghi chú: S: Nhạy cảm I: Trung gian, R: Kháng



Biểu đồ 2. Mức độ đề kháng của 95 chủng *A.baumannii* với kháng sinh họ Beta-Lactamase



Biểu đồ 3. Mức độ đề kháng của 95 chủng *A.baumannii* với kháng sinh thuộc họ fluoroquinolone



Biểu đồ 4. Mức độ đề kháng của 95 chủng *A.baumannii* với kháng sinh họ Cephalosporin

2. Thử nghiệm phối hợp kháng sinh diệt khuẩn *A.baumannii* (n= 50)

Bảng 1. Hiệu quả diệt vi khuẩn *A.baumannii* khi phối hợp kháng sinh giữa Aminoglycosid (Gentamicin= GM) với kháng sinh thuộc họ Cephalosporins thế hệ 3 (Cefotaxime = CTX)

Vi khuẩn sống sót		2 giờ		4 giờ		6 giờ	
		n	%	n	%	n	%
100%	CTX	39	78,00	38	76,00	37	74,00
	GM+CTX	9	18,00	6	12,00	8	16,00
10 ⁻¹	CTX	11	22,00	12	24,00	13	26,00
	GM+CTX	7	14,00	11	22,00	8	16,00
10 ⁻²	CTX	0	0,00	0	0	0	0
	GM+CTX	12	24,00	13	26,00	11	22,00
10 ⁻³	CTX	0	0,00	0	0	0	0
	GM+CTX	11	22,00	11	22,00	10	20,00
10 ⁻⁴	CTX	0	0,00	0	0	0	0
	GM+CTX	6	12,00	5	10,00	6	12,00
Không mọc	CTX	0	0,00	0	0	0	0
	GM+CTX	5	10,00	4	8,00	7	14,00

Bảng 2 Hiệu quả diệt vi khuẩn *A.baumannii* khi phối hợp kháng sinh giữa Imipenem (IPM) với kháng sinh thuộc họ Aminoglycoside (Gentamicin= GM)

Vi khuẩn sống sót		2 giờ		4 giờ		6 giờ	
		n	%	n	%	n	%
100%	lpm	36	72,00	39	78,00	35	70,00
	GM+lpm	7	14,00	6	12,00	6	12,00
10 ⁻¹	lpm	14	28,00	11	22,00	15	30,00
	GM+lpm	9	18,00	12	24,00	10	20,00
10 ⁻²	lpm	0	0,00	0	0	0	0
	GM+lpm	10	20,00	11	22,00	9	18,00
10 ⁻³	lpm	0	0,00	0	0	0	0
	GM+lpm	12	24,00	12	24,00	11	22,00
10 ⁻⁴	lpm	0	0,00	0	0	0	0
	GM+lpm	7	14,00	5	10,00	6	12,00
Không mọc	lpm	0	0,00	0	0	0	0
	GM+lpm	5	10,00	4	8,00	8	16,00

Bảng 3 Hiệu quả diệt vi khuẩn *A.baumannii* khi phối hợp kháng sinh giữa IPM với kháng sinh thuộc họ Fluoroquinolone (Ciprofloxacin = Cip)

Vi khuẩn sống sót		2 giờ		4 giờ		6 giờ	
		n	%	n	%	n	%
100%	lpm	36	72,00	33	66,00	38	76,00
	Cip+lpm	8	16,00	7	14,00	8	16,00
10 ⁻¹	lpm	14	28,00	17	34,00	12	24,00
	Cip+lpm	8	16,00	10	20,00	11	22,00
10 ⁻²	lpm	0	0,00	0	0	0	0
	Cip+lpm	10	20,00	11	22,00	9	18,00
10 ⁻³	lpm	0	0,00	0	0	0	0
	Cip+lpm	11	22,00	12	24,00	13	26,00
10 ⁻⁴	lpm	0	0,00	0	0	0	0
	Cip+lpm	7	14,00	7	14,00	5	10,00
Không mọc	lpm	0	0,00	0	0	0	0
	Cip+lpm	6	12,00	3	6,00	4	8,00

BÀN LUẬN

1. Mức độ kháng kháng sinh của 95 chủng *A.baumannii*

Mức độ đề kháng của 95 chủng *A.baumannii* với kháng sinh thuộc họ Aminoglycosid

Trong nghiên cứu của chúng tôi mức độ đề kháng của *A.baumannii* đối với Amikacin 70.53%, Gentamycin 74.74% tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nam Liên và cs năm 2010 ở bệnh viện Trung ương Huế (tỷ lệ kháng Amikacin 63,2%, Gentamycin 74.5%) (biểu đồ 1) [1]. Tương đương nghiên cứu của của Romane Chaiwarith tại bệnh viện Chiang Mai Thái Lan tỷ lệ đề kháng của *A.baumannii* đối với Amikacin và Gentamycin gần 70% [7]. Thấp hơn nghiên cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy *A.baumannii* đề kháng Gentamicin 100%, Amikacin 100% [4] và nghiên cứu của Đoàn Mai Phương (2010) tỷ lệ đề kháng của *A.baumannii* đối với Gentamycin là 90.3%, Amikacin là 93.1%[3]

Mức độ đề kháng của 95 chủng *A.baumannii* với kháng sinh thuộc họ Beta-Lactamase

Mức độ kháng thuốc kháng sinh của *A.baumannii* hiện tại rất cao với các kháng sinh thuộc họ Beta-Lactamase tỷ lệ kháng từ 78.95% đến 86.32%. Ngay cả kháng sinh Imipenem là kháng sinh được lựa chọn đặc trị cũng đã kháng 65.26% (biểu đồ 2) cao hơn nghiên cứu của Đoàn Mai Phương năm 2008-2009-2010 ở bệnh viện Bạch Mai cho thấy *A.baumannii* đề kháng Imipenem tăng từ 54.8% (2008) đến 60.8% (2010) [3] Tương đương nghiên cứu của Nguyễn Hồng Thủy ở bệnh viện Bạch Mai năm 2009 cho thấy rằng *A.baumannii* kháng Imipenem chiếm tỷ lệ 73.4% [5]; Lê Thị Anh Thư Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010 *A.baumannii* đề kháng với nhóm Carbapenem 80-83% [6]

Theo Nguyễn Sử Tuyết và cộng sự (2009), khi nghiên cứu MIC của Imipenem, Meropenem với *A.baumannii* gây nhiễm khuẩn bệnh viện thì các loại carbapenems tỏ ra kém hiệu quả trong điều trị những nhiễm khuẩn do *Acinetobacter* spp đa kháng (đề kháng 90,9% với cả hai loại kháng sinh nói trên[5]. Theo nghiên cứu của Đoàn Mai Phương (2010) tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh thuộc họ Beta-Lactamase trên 91.6% [3].

Mức độ đề kháng của 95 chủng *A.baumannii* với kháng sinh thuộc họ fluoroquinolone

Trong nghiên cứu của chúng tôi mức độ kháng thuốc của *A.baumannii* với Ciprofloxacin 81.05%, Levofloxacin 91.58% (biểu đồ 3) trong nghiên cứu của Đoàn Mai Phương bệnh viện Bạch Mai (2009-2010) *A.baumannii* kháng Ciprofloxacin 97,2%. Kết quả nghiên cứu của Lê Anh Thư tại Bệnh viện Chợ Rẫy (2009) tỷ lệ kháng Ciprofloxacin 90%. Điều này cho thấy rằng mức độ đề kháng của kháng sinh thuộc

họ fluoroquinolone là rất cao [3] [6]

Mức độ đề kháng của 95 chủng *A.baumannii* với kháng sinh thuộc họ Cephalosporins

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ kháng thuốc của *A.baumannii* đối với kháng sinh thuộc họ Cephalosporins từ 83.37% đến 91.58% (biểu đồ 4). Tương đương Nguyễn Xuân Quang và cs tại các đơn vị Hồi sức cấp cứu bệnh viện Bạch Mai 2003 mức độ kháng kháng sinh của *A.baumannii* đối với Cefoperazol 100%, Ceftazidin 88.6%, Ceftriaxon 93.2%, Cefepim 72.7% và tác giả Nguyễn Thị Nam Liên và cs năm (2010) tỷ lệ kháng của *A.baumannii* đối với kháng sinh thuộc họ Cephalosporins như sau: Ceftazidin 73.8%, Ceftriaxon 75.9%, Cefoperazol 81.8%, Cefepim 75.4% [1] [4]. Thấp hơn Lê Thị Anh Thư Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010 đề kháng với các loại Cephalosporin 100% [6]

2. Thử nghiệm phối hợp kháng sinh của 95 chủng *A.baumannii*

- Thử nghiệm phối hợp kháng sinh trong môi trường lỏng cho thấy hiệu lực phối hợp giết chết hầu hết vi khuẩn (còn lại 10^{-3} , 10^{-4} , giết hoàn toàn).

- Phối hợp kháng sinh giữa Aminocid (GM) với kháng sinh thuộc họ Cephalosporins thế hệ 3 (CTX) tăng dần từ 2 giờ, đến 4 giờ đến 6 giờ. Đạt hiệu quả cao nhất sau 4- 6 giờ từ 20-23% so với Cefotaxim đơn thuần 0% (bảng 1). Nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của K. Weiss và J. R. Lapointe tại Quebec Canada [8]

- Phối hợp Aminoglycosid với Imipenem đạt hiệu quả cao, có hiệu lực phối hợp sau 2-4-6 giờ (bảng 2) từ 40-42%. Nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của K. Weiss và J. R. Lapointe tại Quebec Canada có hiệu quả tăng tính nhạy cảm với kháng sinh tương đương với nghiên cứu của chúng tôi [8]

- Phối hợp Floroquinolon với Imipenem đạt hiệu quả cao, có hiệu lực phối hợp sau 4-6 giờ chiếm 32%. Nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của K. Weiss và J. R. Lapointe tại Quebec Canada phối hợp kháng sinh có hiệu quả tăng tính nhạy cảm với kháng sinh tương đương với nghiên cứu của chúng tôi [8]

KẾT LUẬN

1. Mức độ kháng thuốc kháng sinh với họ Aminoglycosid cao từ 70.53% đến 74.74% ; Cephalosporin cao từ 83.37% đến 91.58%

2. Mức độ đề kháng với các loại Beta-Lactamase từ 78.95% đến 86.32%.; Floroquinolon từ 81.05% đến 91.58%. Điều này cho thấy tình hình kháng thuốc hiện nay của *A.baumannii* gia tăng và đang là vấn đề khó khăn cho các bác sĩ trong việc lựa chọn kháng

sinh để điều trị cho người bệnh

3. Phối hợp kháng sinh trong môi trường lỏng có cải thiện mức nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh tăng lên có hiệu quả từ 4-6 giờ, phù hợp với thời gian bán hủy của các loại kháng sinh thử nghiệm. Trong 3 thử nghiệm cho thấy phối hợp Aminoglycosid với Imipenem có hiệu quả cao nhất tăng tính nhạy cảm 40-42%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Nam Liên, Mai Văn Tuấn, Nguyễn Thị Kim Chi, Trần Hữu Luyện, Lương Ngọc Khuê (2010), “*Tình hình kháng thuốc kháng sinh của Acinetobacter baumannii tại bệnh viện trung ương Huế*”, Y học lâm sàng, số 8 trang 4-5

2. Đoàn Mai Phương (2010), “*Giám sát các chủng Acinetobacter baumannii phân lập tại khoa Hồi Sức Tích Cực – Bệnh viện Bạch Mai trong hai năm 2009-2010*”, Tạp chí Y học Việt Nam tập 381, số 5, tr77-78.

3. Đoàn Mai Phương (2008-2010) “*Đánh giá mức độ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh phân lập tại bệnh viện Bạch Mai trong 3 năm 2008-2009-2010*” số đặc biệt ISSN 1859-3593 Số chuyên đề Hội nghị khoa học Bệnh viện Bạch Mai lần thứ 28 tr197.

4. Nguyễn Xuân Quang, Đoàn Mai Phương, Nguyễn Việt Hùng (2003) “*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 Mai 2003*”, Y học lâm sàng chuyên đề 6/2008 tr91

5. Nguyễn Hồng Thủy và cs (2009), “*Khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu của Imp trên một số chủng vi khuẩn phân lập tại khoa hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch*”, Y học lâm sàng, số chuyên đề Hội nghị Khoa học bệnh viện Bạch Mai lần thứ 28, tr79.

6. Lê Anh Thư, Trần Thị Thanh Nga, Nguyễn Phúc Tiến, Nguyễn Thị Nam Phương “*Nhiễm Khuẩn vết mổ do Acinetobacter Baumannii và mối liên quan với vi sinh trong môi trường phòng mổ*” Y học lâm sàng, số 8 trang 62

7. J. Garnacho-Montero, C. Ortiz-Leyba: “*Treatment of Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Ventilator - Associated Pneumonia (VAP) with Intravenous Colistin: A Comparison with Imipenem - Susceptible VAP Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, February 2001, p. 583-588, Vol. 45, No. 2

8. Journal of Clinical Microbiology, September 2005, p. 4916-4917, Vol. 43, “*Successful Treatment of Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Central Nervous System Infections with Colistin*”