

**SỰ HIỆN DIỆN CỦA CÁC VI KHUẨN
GRAM ÂM MANG GENE BLA *NDM-1*
PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN
ĐÌNH CHIỂU NĂM 2011**

**BSCKI VÕ THỊ NGỌC DIỆP
TRƯỞNG KHOA KSNK**

NỘI DUNG BÁO CÁO

1. ĐẶT VẤN ĐỀ
2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
3. KẾT QUẢ
4. BÀN LUẬN
5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Hiện nay, **vi khuẩn kháng kháng sinh** đã và đang trở thành một vấn đề có tính chất thời sự toàn cầu.
- Ngày nay có nhiều quốc gia trên thế giới đã nghiên cứu và báo cáo về tình hình **các vi khuẩn siêu kháng với kháng sinh** mang gen bla_{NDM-1}
- Tình hình **Vi khuẩn Gram âm** kháng **Imipenem** khá cao tại bệnh viện cho nên chúng tôi đã kết hợp với Viện Pasteur Thành Phố Hồ Chí Minh cùng khảo sát sự hiện diện và mức độ lan truyền của gene bla_{NDM-1} ở các chủng vi khuẩn Gram âm phân lập được có kháng hoặc trung gian với Imipenem.

II. ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 28 chủng vi khuẩn Gram âm có tính kháng hoặc trung gian với các kháng sinh **Imipenem** và **Carbapenem** được phân lập tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre từ tháng 02 đến tháng 07 năm 2011.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- + **Nhuộm soi, nuôi cấy, phân lập:** theo hướng dẫn của WHO và quy trình chuẩn (SOP) của các đơn vị tham gia nghiên cứu.
- + **Thử nghiệm Hodge cải tiến sàng lọc chủng sinh men Carbapenemases:** thực hiện theo quy trình của CDC.
- + **Thử nghiệm đĩa đôi kết hợp phát hiện chủng sinh men metallo- β -lactamases**
- + **Thử nghiệm kháng sinh đồ:** theo CLSI 2010 và 2011.

III. KẾT QUẢ

3.1. Tình hình phân lập mẫu bệnh phẩm tại bệnh viện:

- Trong thời gian nghiên cứu có 1727 mẫu được gửi đến Khoa Xét Nghiệm, trong đó có 731 chủng vi khuẩn gây bệnh được phân lập chiếm 42.32%.

- Vi khuẩn Gram âm chiếm tỉ lệ cao nhất 55.81% trong đó: *E.coli* 35.54%, *Klebsiella spp.* 34.31%, *Acinetobacter spp.* 14.95%, *Pseudomonas spp.* 10.05% và *Burkholderia cepacia* 5.15%.

- Tỉ lệ các loại bệnh phẩm phân lập nhiều nhất: đàm 28% phân 18%, máu 17%, mủ 16%, dịch cơ thể 15%, nước tiểu 6%.

III. KẾT QUẢ

3.2. Tỷ lệ phát hiện gene bla_{NDM-1} trên chủng kháng hoặc trung gian với các kháng sinh Imipenem:

- Có 9 chủng mang gene bla_{NDM-1} được phát hiện chiếm tỷ lệ 32.14%, trong đó có 5 chủng *K. pneumoniae* chiếm 55.56% và 4 chủng *A. baumannii* chiếm 44.44%.
- Kết quả giải trình tự gene bla_{NDM-1} của 02 chủng đại diện, gồm *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, cho thấy có sự tương đồng 100% với trình tự gốc bla_{NDM-1} đã được công bố trên Gene Bank, tương tự như các nghiên cứu tại nhiều nơi trên thế giới.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Sự hiện diện đồng thời các gene ESBL khảo sát ở các chủng NDM-1:

TT	Chủng vi khuẩn	Gene bla NDM-1	Hodge test	MBL	ESBL			
					TEM	SHV	CTX-X	VEB
1	Klebsiella	+	+	-	+	+	+	-
2	Klebsiella	+	+	-	+	+	+	-
3	Klebsiella	+	+	-	+	-	+	-
4	Klebsiella	+	+	-	+	-	-	-
5	Klebsiella	+	+	-	-	-	-	-
6	Acinetobacter	+	+	-	+	-	-	+
7	Acinetobacter	+	+	-	-	-	-	+
8	Acinetobacter	+	+	-	-	-	-	+
9	Acinetobacter	+	+	-	-	-	-	-

III. KẾT QUẢ

Bảng 2: Trường hợp đặc biệt được phân lập từ một bệnh nhân nam 59 tuổi.

Chủng K. pneumoniae số	Nơi phân lập	Ngày phân lập	Kháng sinh điều trị (liều/ ngày-đường dùng-số ngày dùng)	Gene ESBL	Tính nhạy/ kháng với CL	MIC CIP ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
1	NĐC	24/3/2011	CFP+ sulbactam (3 g - TTM -7 ngày)	bla _{TEM}	I	1
8	CR (lần 1)	20/4/2011	CFP+ sulbactam (2g -TTM-12 ngày)	bla _{TEM}	I	1
9	CR (lần 2)	22/4/2011		bla _{TEM}	R	1
10	CR (lần 3)	27/2/2011	CIP(1g-uống-11ngày)	bla _{TEM}	R	1
			CC(0.9g-uống-6ngày)	bla _{SHV}		
			SXT (2.8g-uống-11 ngày)	bla _{CTX -M}		
			AN (1g-TB-7 ngày)	bla _{VEB}		

III. KẾT QUẢ

3.3. Tính kháng kháng sinh ở các chủng NDM-1 và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị:

- Các chủng *K. pneumoniae* và *A. baumannii* biểu hiện tính kháng kháng sinh tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu tỷ lệ 100% với các sinh họ *Monobactams*, *Cephems*, β -*lactam*/ β -*lactamase inhibitor*, *Aminoglycosides* và *Carbapenem* nhưng vẫn còn nhạy với một số kháng sinh thuộc nhóm *Fluoroquinones* và *Folatepathway Inhibitor* tỷ lệ 11.2%.
- Trên thế giới phần lớn các chủng NDM-1 vẫn duy trì tính nhạy với **CL**, **TGC** và **AZT**. Nhưng nghiên cứu này hai chủng *K.pneumoniae*, *A.baumannii* tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu đã kháng với kháng **sinh CL** và **AZT 100%**.

III. KẾT QUẢ

3.4. so sánh kết quả KSD và kết quả điều trị

a. So sánh kết quả kháng sinh đồ:

- Có **88.8%** trường hợp sử dụng kháng sinh khi các vi khuẩn đã kháng kháng sinh này.
- Có **11,2%** trường hợp sử dụng đúng kháng sinh theo kháng sinh đồ còn nhạy thuộc nhóm ***Folatepathway Inhibitor***.

b. Kết quả điều trị:

- 01 trường hợp nặng xin về (11.10%),
- 02 trường hợp chuyển viện (22.2%),
- 01 trường hợp xuất viện (11.1%),
- 05 trường hợp bỏ viện (55.6%).

IV. BÀN LUẬN:

4.1. So sánh tình hình phân lập mẫu bệnh phẩm tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu và bệnh viện Chợ Rẫy:

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 2 đến tháng 7 năm 2011

- **Mẫu gửi xét nghiệm và tỷ lệ mẫu bệnh phẩm:** Mẫu bệnh phẩm Chợ Rẫy gửi đến Khoa Xét Nghiệm **gấp 7.6 lần** bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu vì đây là bệnh viện tuyến trung ương.

- **Tỷ lệ các chủng vi khuẩn gây bệnh:** vi khuẩn gây bệnh chính tại hai bệnh viện là **vi khuẩn Gram âm**

- **Các vi khuẩn Gram âm thường gặp:** E. Coli, Pseudomonas spp, Burkholderia cepacia, Klebsiella, Acinetobacter

IV. BÀN LUẬN:

4.2. Tỷ lệ phát hiện gene NDM-1 trên chủng kháng hoặc trung gian với các kháng sinh Imipenem:

- Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu có 9 chủng chiếm tỷ lệ 32.14% trong đó có 05 chủng *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ 55.56% và 04 chủng *A. baumannii* chiếm 44.44%.

- Bệnh viện Chợ Rẫy có 19 chủng mang gene bla_{NDM-1} được phát hiện chiếm tỷ lệ 11.73% trong đó có 10 chủng *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ 52.63%, có 04 chủng *A. baumannii* chiếm tỷ lệ 21.05%, 03 chủng *E. coli* chiếm 15.79%, 01 chủng *P. rettgeri* chiếm 5.26% và 01 chủng *C. diverus* chiếm 5.26% ➔ điều này cho thấy tỷ lệ mang gene NDM-1 tuyến trung ương đa dạng hơn tuyến tỉnh.

IV. BÀN LUẬN:

4.3. Sự hiện diện đồng thời các gene ESBL khảo sát ở các chủng NDM-1:

- Tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu mang gene ESBL cao nhất **03 gene**. Bệnh viện Chợ Rẫy mang gene ESBL cao nhất **04 gene** điều này nói lên bệnh viện tuyến trung ương thì tỷ lệ vi khuẩn mang gene đa kháng thuốc càng đặc biệt.
- Hầu hết các chủng **K. pneumoniae** mang chủ yếu 03 gene bla_{TEM} bla_{SHV} bla_{CTX-M} . kết quả này tương tự với nghiên cứu của Poriel và cộng sự, chủng mang **A. baumannii** mang gene bla_{VEB} với tỷ lệ 75%.

IV. BÀN LUẬN:

4.4. Tính kháng kháng sinh ở các chủng NDM-1 và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị:

- Tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu và bệnh viện Chợ Rẫy tỷ lệ 02 chủng vi khuẩn *K.pneumoniae*, *A.baumannii* mang gene NDM-1 là 100% kháng **CL** và **AZT** đây là biểu hiện nghiêm trọng vì những nghiên cứu gần đây của nước ngoài thì 02 vi khuẩn này mang gene NDM-1 còn nhạy **CL** và **AZT** .
- Có **82,05%** kháng sinh sử dụng trong điều trị **đã bị kháng** khi làm kháng sinh đồ điều này chứng tỏ kháng sinh hiện có tại bệnh viện chưa đáp ứng cho điều trị các vi khuẩn mang **gene NDM-1**.

V. KẾT LUẬN – KIẾN NGHỊ:

5.1. Sự hiện diện của các vi khuẩn Gram âm mang gene bla_{NDM-1} tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu thuộc các loài: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter Baumannii* chiếm tỉ lệ 100% và đây cũng là hai tác nhân gây nhiễm trùng bệnh viện điển hình.

5.2. Có sự tương đồng tỷ lệ 100% giữa trình tự gene bla_{NDM-1} của các chủng phân lập với các trình tự đã được công bố trên thế giới (Gene Bank).

5.3. Các chủng vi khuẩn gram âm mang gene bla_{NDM-1} phân lập mang đồng thời các gene ESBL và có tính đa kháng kháng sinh với tỉ lệ rất cao, kể cả kháng sinh CL và kháng sinh AZT.

V. KẾT LUẬN – KIẾN NGHỊ:

5.4. Có sự gia tăng các gene ESBL và mức độ kháng với **kháng sinh CL** trong diễn tiến bệnh **khi sử dụng** kháng sinh **CIP** (họ fluoroquinones).

5.5. Kháng sinh được sử dụng điều trị **không phù hợp** để ức chế hoặc tiêu diệt các vi khuẩn mang gene bla_{NDM-1} vì tỷ lệ các vi khuẩn này kháng với kháng sinh rất cao **88.9%**.

5.6. Hiện nay chưa có biện pháp **hữu hiệu để cách ly**, ngăn ngừa nguồn lây nhiễm khuẩn của vi khuẩn gram âm mang gene bla_{NDM-1} cho nhân viên y tế, bệnh nhân và cho cộng đồng.

V. KẾT LUẬN – KIẾN NGHỊ:

5.7. Cần phải nghiên cứu chuyên sâu các vi khuẩn gram âm mang gene bla_{NDM-1} ở các bệnh viện trong khu vực Đồng Bằng Sông Cửu Long và trong cộng đồng (người lành mang trùng).

5.8. Cần có những nghiên cứu toàn diện về:

- Dược lực học và dược động học của các kháng sinh còn hiệu quả trong điều trị các vi khuẩn gram âm mang gene bla_{NDM-1} ,
- Xây dựng phác đồ điều trị mới, cải tiến kháng sinh và các phương pháp trị liệu khác.
- Thiết lập hệ thống cách ly, giám sát và ngăn ngừa sự nhiễm trùng bệnh viện.



Xin cảm ơn !