

EXAMINATION OF MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF VANCOMYCIN AGAINST METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS ISOLATED AT DA NANG C HOSPITAL

Nguyen Huy Hoang¹, Nguyen Thi Doan Trinh^{1*},
Hoang Thi Minh Hoa¹, Truong Dinh An Son¹, Phan Thi Dieu Huyen²

¹Danang University of Medical Technology and Pharmacy - 99 Hung Vuong, Hai Chau Dist, Danang City, Danang Province, Vietnam

²Da Nang C Hospital - 122 Hai Phong, Thach Thang Ward, Hai Chau Dist, Danang City, Danang Province, Vietnam

Received: 28/10/2024

Revised: 11/11/2024; Accepted: 25/11/2024

ABSTRACT

Background: Vancomycin has been the first choice antibiotic for the treatment of MRSA infections. The widespread use of vancomycin has resulted in a decrease in susceptibility to vancomycin in many countries. Many studies have reported the higher minimum inhibitory concentration of vancomycin for MRSA, the lower the success rate of treatment with vancomycin. Therefore, accurate determination of vancomycin MIC is a tool to accurately assess resistance and predict the clinical efficacy of antibiotics.

Objective: Determination of MRSA rate and minimum inhibitory concentrations, MIC₅₀, MIC₉₀ of vancomycin against MRSA.

Materials and method: Cross-sectional descriptive study on 202 *S. aureus* strains isolated from clinical specimens at Da Nang C Hospital from May 2022 to May 2024. MRSA was identified by placing cefoxitin paper discs on all *S. aureus* strains and vancomycin MIC was determined by E-test technique on MRSA strains.

Results: The rate of MRSA isolated was 76.7%. MRSA was isolated highest in urine specimens, followed by pus, sputum, secretions, blood and catheters; in the Department of Surgery, Internal Medicine and Intensive Care was higher than in the Department of ENT and other departments, and was similar in men and women. The MIC of vancomycin at a concentration of 0.25 µg/ml was 0.65%; at a concentration of 0.5 µg/ml was 87.73%; at a concentration of 1 µg/ml was 10.97%; at a concentration of 2 µg/ml was 0.65%. The MIC₅₀=0.5 µg/ml and MIC₉₀=1 µg/ml. MRSA strains in blood, pus, secretions, urine and catheter specimens had MIC₅₀=0.5 µg/ml and MIC₉₀=0.5 µg/ml. MRSA strains in sputum specimens had MIC₅₀=0.5 µg/ml and MIC₉₀=1 µg/ml.

Conclusions: MRSA was accounted for a high proportion and were found in many types of specimens and different departments. MRSA strains had vancomycin MICs within the sensitive range, in which 0.65% of strains had MICs=2 µg/ml. MRSA strains in blood, pus, secretions, urine and catheter specimens had MIC₅₀=0.5 µg/ml, MIC₉₀=0.5 µg/ml. MRSA strains in sputum specimens had MIC₅₀=0.5 µg/ml, MIC₉₀=1 µg/ml.

Keywords: MRSA, MIC, vancomycin.

*Corresponding author

Email: doantrinhxn@dhktyduocdn.edu.vn **Phone:** (+84) 973606763 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1831**

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ ỨC CHẾ TỐI THIỂU CỦA VANCOMYCIN ĐỐI VỚI CÁC CHỦNG STAPHYLOCOCCUS AUREUS KHÁNG METHICILLIN ĐƯỢC PHÂN LẬP ĐƯỢC TẠI BỆNH VIỆN C ĐÀ NẴNG

Nguyễn Huy Hoàng¹, Nguyễn Thị Đoan Trinh^{1*},
Hoàng Thị Minh Hòa¹, Trương Đình An Sơn¹, Phan Thị Diệu Huyền²

¹Trường Đại học Kỹ Thuật Y Dược Đà Nẵng - 99 Hùng Vương, Q. Hải Châu, Tp. Đà Nẵng, Tỉnh Đà Nẵng, Việt Nam
²Bệnh viện C Đà Nẵng - 122 Hải Phòng, P. Thạch Thang, Q. Hải Châu, Tp. Đà Nẵng, Tỉnh Đà Nẵng, Việt Nam

Ngày nhận bài: 28/10/2024

Chỉnh sửa ngày: 11/11/2024; Ngày duyệt đăng: 25/11/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vancomycin là kháng sinh được lựa chọn đầu tiên để điều trị các trường hợp nhiễm MRSA. Việc sử dụng rộng rãi kháng sinh này gây ra sự giảm nhạy cảm với vancomycin ở nhiều quốc gia. Nhiều nghiên cứu cho thấy, nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin đối với MRSA càng cao thì tỷ lệ điều trị thành công với vancomycin càng thấp. Do vậy, việc xác định chính xác MIC của vancomycin là công cụ đánh giá chính xác sự đề kháng và tiên lượng hiệu quả của kháng sinh trên lâm sàng.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ MRSA và nồng độ ức chế tối thiểu, MIC₅₀, MIC₉₀ của vancomycin đối với MRSA.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 202 chủng *S. aureus* phân lập được từ bệnh phẩm tại Bệnh viện C Đà Nẵng từ 5/2022-5/2024. Xác định MRSA bằng khuẩn giấy cefoxitin đối với tất cả chủng *S. aureus* và xác định MIC vancomycin bằng kỹ thuật E-test trên MRSA.

Kết quả: Tỷ lệ MRSA phân lập được là 76,7%. MRSA phân lập cao nhất ở bệnh phẩm nước tiểu, tiếp theo là mũi, đờm, dịch tiết, máu và chân catheter; ở khoa Ngoại, Nội và Hồi sức tích cực cao hơn khoa Tai Mũi Họng và các khoa khác; ở nam và nữ tương đương nhau. MIC vancomycin ở nồng độ 0,25 µg/ml chiếm 0,65%; ở nồng độ 0,5 µg/ml chiếm 87,73%; ở nồng độ 1 µg/ml chiếm 10,97%; ở nồng độ 2 µg/ml chiếm 0,65%. Giá trị MIC₅₀ = 0,5 µg/ml và MIC₉₀ = 1 µg/ml. Các chủng MRSA ở bệnh phẩm máu, mũi, dịch tiết, nước tiểu và chân catheter có MIC₅₀ = 0,5 µg/ml và MIC₉₀ = 0,5 µg/ml. Các chủng MRSA ở bệnh phẩm đờm có MIC₅₀ = 0,5 µg/ml và MIC₉₀ = 1 µg/ml.

Kết luận: MRSA được phân lập chiếm tỷ lệ cao và gặp ở nhiều loại bệnh phẩm, các khoa phòng khác nhau. Các chủng MRSA có MIC vancomycin nằm trong giới hạn nhạy cảm, 0,65% chủng có MIC = 2 µg/ml. MRSA ở bệnh phẩm máu, mũi, dịch tiết, nước tiểu và chân catheter có MIC₅₀ = 0,5 µg/ml, MIC₉₀ = 0,5 µg/ml. MRSA ở bệnh phẩm đờm có MIC₅₀ = 0,5 µg/ml, MIC₉₀ = 1 µg/ml.

Từ khóa: MRSA, MIC, vancomycin.

*Tác giả liên hệ

Email: doantrinhxn@dhktyduocdn.edu.vn Điện thoại: (+84) 973606763 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1831>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều nghiên cứu cho thấy *S. aureus* là mối nguy cơ đáng kể đối với sức khỏe con người, là tác nhân gây bệnh hàng đầu từ nhẹ đến nặng. Đặc biệt, sự kháng kháng sinh của *S. aureus* ngày càng tăng, gây ra không ít khó khăn trong việc điều trị. Nghiên cứu của Tăng Xuân Hải (2022) cho thấy *S. aureus* đề kháng gần như hoàn toàn với benzylpenicillin (98,9%), và có tỷ lệ đề kháng cao (70-80%) với oxacillin, erythromycin, clindamycin, tetracycline [1]. Tình trạng *S. aureus* và MRSA kháng kháng sinh đã trở nên phổ biến do việc sử dụng kháng sinh phổ rộng ngày càng nhiều hoặc sử dụng nhiều loại kháng sinh khác nhau với liều không hợp lý. Khả năng đề kháng cao của các chủng MRSA và sự phổ biến của MRSA kháng đa thuốc là điều dễ hiểu, vì tình trạng kháng đa thuốc đang trở thành đặc điểm điển hình của MRSA.

Beta-lactam là các kháng sinh hàng đầu được sử dụng để điều trị nhiễm trùng do *S. aureus*, nhưng hiện nay tỷ lệ các chủng *S. aureus* và MRSA kháng lại kháng sinh này đang gia tăng. Vancomycin là kháng sinh được lựa chọn hàng đầu để thay thế các kháng sinh beta-lactam trong điều trị các chủng MRSA. Mặc dù tỷ lệ nhạy cảm của MRSA với vancomycin rất cao, nhưng việc sử dụng rộng rãi vancomycin đối với MRSA đã gây ra sự giảm độ nhạy cảm ở nhiều quốc gia. Nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin đối với MRSA càng cao, tỷ lệ điều trị thành công càng thấp. Đã có báo cáo về sự thất bại trong điều trị nhiễm trùng MRSA với MIC vancomycin cao, ngay cả khi nó nằm trong ngưỡng nhạy cảm. Vì vậy, xác định MIC vancomycin là công cụ quan trọng để đánh giá chính xác tình trạng đề kháng và tiên lượng hiệu quả của kháng sinh này trong lâm sàng. Bên cạnh đó, các giá trị MIC₅₀ và MIC₉₀ là những thông số hữu ích giúp các bác sĩ lâm sàng xây dựng liều kháng sinh phù hợp để điều trị MRSA. Để nâng cao hiệu quả điều trị MRSA, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với 2 mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ MRSA phân lập được tại Bệnh viện C Đà Nẵng.

2. Xác định nồng độ ức chế tối thiểu, MIC₅₀ và MIC₉₀ của vancomycin đối với MRSA.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Các chủng *S. aureus* phân lập từ bệnh phẩm lâm sàng tại Bệnh viện C Đà Nẵng.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn: Các chủng *S. aureus* phân lập từ các bệnh phẩm lâm sàng, tiến hành phát hiện MRSA bằng phương pháp khuếch tán đĩa cefoxitin.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: *S. aureus* phân lập lần sau trên cùng 1 bệnh nhân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

2.2.2. **Cỡ mẫu:**

- Cỡ mẫu: 202 chủng *S. aureus* phân lập được từ 5/2022-5/2024.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ.

2.2.3. **Kỹ thuật nghiên cứu**

- Nuôi cấy định danh *S. aureus* theo qui trình của Bộ Y Tế 2014.

- Xác định MRSA bằng khoanh giấy cefoxitin với *S. aureus* bằng kỹ thuật Kirby-Bauer.

MRSA (+): đường kính vòng vô khuẩn cefoxitin ≤ 21mm.

- Xác định MIC vancomycin: Sử dụng E-test vancomycin trên các chủng MRSA:

+ Giá trị MIC là giá trị ở điểm cắt của hình elip với thanh E-test.

+ MIC₅₀ là giá trị MIC có tối thiểu 50% chủng vi khuẩn bị ức chế.

+ MIC₉₀ là giá trị MIC có tối thiểu 90% chủng vi khuẩn bị ức chế.

2.3. **Xử lý số liệu:** SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

3.1. Thông tin chung của các chủng *S. aureus* phân lập được

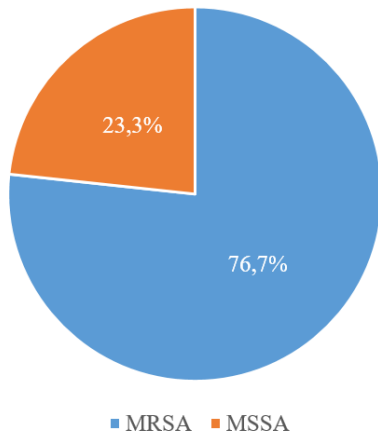
Bảng 1. Thông tin chung của các chủng *S. aureus* phân lập được

<i>S. aureus</i>		n	Tỷ lệ %
Giới tính người bệnh	Nam	119	58,9
	Nữ	83	41,1
	Tổng	202	100
Bệnh phẩm	Máu	22	10,9
	Mủ	90	44,6
	Dịch tiết	44	21,8
	Nước tiểu	12	5,9
	Đàm	28	13,9
	Chân Catheter	6	2,9
	Tổng	202	100

<i>S. aureus</i>		n	Tỷ lệ %
Khoa phòng	Nội	73	36,1
	Ngoại	68	33,7
	Hồi sức tích cực	38	18,8
	Tai mũi họng	15	7,4
	Khác	8	4,0
	Tổng	202	100

Các mẫu *S.aureus* thu thập từ bệnh nam chiếm 58,9% và nữ 41,1%. Bệnh phẩm phân lập được *S. aureus* nhiều nhất là mủ (44,6%), tiếp theo là dịch tiết (21,8%), đờm (13,9%), máu (10,9%), nước tiểu (5,9%), chân catheter (2,9%). Khoa phòng phân lập được *S.aureus* nhiều nhất là khoa Nội (36,1%), tiếp theo là Ngoại, Hồi sức tích cực, Tai mũi họng, và các khoa khác.

3.2. Tỷ lệ *S. aureus* kháng Methicillin



Biểu đồ 1. Tỷ lệ *S.aureus* kháng Methicillin

Trong 202 mẫu *S.aureus* có 155 mẫu MRSA chiếm 76,7%.

Bảng 2. Phân bố MRSA theo các loại bệnh phẩm

Bệnh phẩm	Tổng mẫu	MR-SA(n/%)	MS-SA(n/%)	p
Máu	22	14 (63,6%)	8 (36,4%)	0,4082
Mủ	90	73 (81,1%)	17 (18,9%)	
Dịch tiết	44	32 (72,7%)	12 (27,3%)	
Nước tiểu	12	11 (91,7%)	1 (8,3%)	
Đờm	28	21 (75,0%)	7 (25,0%)	
Chân Catheter	6	4 (66,7%)	2 (33,3%)	
Tổng	202	155 (76,7%)	47 (23,3%)	

Các chủng MRSA được phân lập ở các mẫu nước tiểu, mủ, đờm và dịch cao hơn ở máu và da ở chân catheter. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Phân bố MRSA theo giới tính

Giới tính	Tổng mẫu	MR-SA(n/%)	MS-SA(n/%)	p
Nam	119	90 (75,6%)	29 (24,7%)	0,6570
Nữ	83	65 (78,3%)	18 (21,7%)	
Tổng	202	155 (76,7%)	47 (23,3%)	

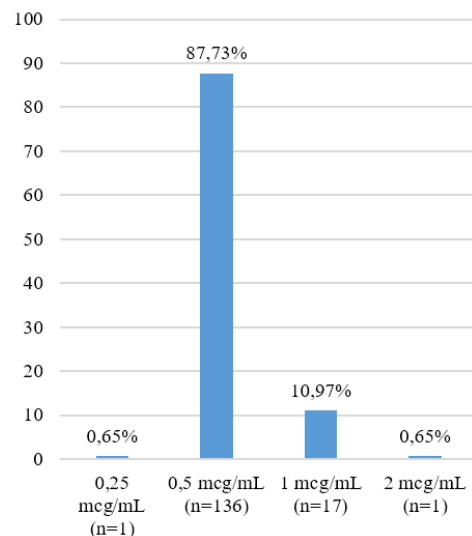
Các chủng MRSA được phân lập ở nam và nữ tương đương nhau. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Phân bố MRSA theo khoa phòng

Khoa/phòng	Tổng mẫu	MR-SA(n/%)	MS-SA(n/%)	p
Nội	73	55 (75,3%)	18 (24,7%)	0,0969
Ngoại	68	59 (86,8%)	9 (13,2%)	
Hồi sức tích cực	38	27 (71,1%)	11 (28,9%)	
Tai mũi họng	15	9 (60,0%)	6 (40,0%)	
Khác	8	5 (62,5%)	3 (37,5%)	
Tổng	202	155 (76,7%)	47 (23,3%)	

Các chủng MRSA được phân lập ở khoa Ngoại, Nội, Hồi sức tích cực cao hơn Tai mũi họng và các khoa khác. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3. MIC của Vancomycin đối với các chủng MRSA



Biểu đồ 2. Phân bố MIC vancomycin của MRSA

Ở nồng độ MIC=0,25 µg/ml chiếm 0,65%; ở nồng độ MIC=0,5 µg/ml chiếm 87,73%; ở nồng độ MIC=1 µg/ml chiếm 10,97% và ở nồng độ MIC=2 µg/ml chiếm 0,65%.

Với kết quả trên cho thấy MIC₅₀=0,5 µg/ml, MIC₉₀=1 µg/ml

Bảng 5. MIC vancomycin theo bệnh phẩm

Bệnh phẩm	Số mẫu	MIC vancomycin				MIC ₅₀ MIC ₉₀
		0,25µg/ml (n/%)	0,5 µg/ml (n/%)	1 µg/ml (n/%)	2 µg/ml (n/%)	
Máu	22	0	20	1	1	MIC ₅₀ = 0,5 µg/ml
		(0%)	(90,91%)	(0,45%)	(0,45%)	MIC ₉₀ = 0,5 µg/ml
Mủ	90	0	83	7	0	MIC ₅₀ = 0,5 µg/ml
		(0%)	(92,22%)	(7,78%)	(0%)	MIC ₉₀ = 0,5 µg/ml
Dịch tiết	44	0	41	3	0	MIC ₅₀ = 0,5 µg/ml
		(0%)	(93,18%)	(6,82%)	(0%)	MIC ₉₀ = 0,5 µg/ml
Nước tiểu	12	0	11	1	0	MIC ₅₀ = 0,5 µg/ml
		(0%)	(91,67%)	(8,33%)	(0%)	MIC ₉₀ = 0,5 µg/ml
Đàm	28	0	23	5	0	MIC ₅₀ = 0,5 µg/ml
		(0%)	(82,14%)	(17,86%)	(0%)	MIC ₉₀ = 1 µg/ml
Chân Catheter	6	1	5	0	0	MIC ₅₀ = 0,5 µg/ml
		(16,67%)	(83,33%)	(0%)	(0%)	MIC ₉₀ = 0,5 µg/ml
Tổng	155	1	136	17	1	MIC ₅₀ = 0,5 µg/ml
		(0,65%)	(87,73%)	(10,97%)	(0,65%)	MIC ₉₀ = 1 µg/ml

Bệnh phẩm có MIC cao nhất (2 µg/ml) là mẫu máu. Bệnh phẩm có MIC thấp nhất là mẫu chân catheter (0,25 µg/ml). Tỷ lệ các loại bệnh phẩm có MIC=0,5 µg/ml tương đương nhau, trong đó chiếm nhiều nhất là dịch tiết, tiếp đến là mủ, nước tiểu, máu, chân catheter, đàm. Tỷ lệ các loại bệnh phẩm có MIC=1 µg/ml cao nhất là đàm, tiếp theo là nước tiểu, mủ, dịch tiết và máu.

Theo kết quả trên cho thấy ở bệnh phẩm máu, mủ, dịch tiết, nước tiểu và chân catheter có MIC₅₀=0,5 µg/ml và MIC₉₀=0,5 µg/ml. Bệnh phẩm đàm có MIC₅₀=0,5 µg/ml và MIC₉₀=1 µg/ml.

4. BÀN LUẬN

4.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi phân lập được *S.aureus* trên người bệnh nam (58,9%) cao hơn ở nữ (41,1%). Kết quả này có khác với nghiên cứu của Maharjan (2021) với bệnh nam nhiễm *S.aureus* là 49% và bệnh nữ là 51%[2], tương đồng với nghiên cứu của Botero (2022) tại Monteria và Trịnh Thị Hằng (2022) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp với tỷ lệ *S.aureus* phân lập từ nam (67,5% và 64,6%) cao hơn nữ (32,5% và 35,4%)[3],[4]. Tỷ lệ bệnh nam và nữ nhiễm *S.aureus* khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do đặc điểm bệnh cảnh lâm sàng và thời gian, địa điểm nghiên cứu khác nhau.

Trong nghiên cứu này, các chủng *S.aureus* phân lập nhiều nhất ở bệnh phẩm mủ (44,6%), tiếp theo là dịch tiết (21,8%), đàm (13,9%), máu (10,9%), nước tiểu (5,9%) và ở chân catheter (2,9%). Kết quả khá tương đồng với nghiên cứu của San T (2022) tại Myanmar với *S.aureus* phân lập chủ yếu từ bệnh phẩm mủ, máu, dịch, đàm lần lượt là 71,7%; 16,8%; 8%; 3,5% [5] và của Adhikari (2023) ở Nepal, *S.aureus* phân lập từ mủ

(74%); máu (10,4%), dịch cơ thể (6%), đàm (5,2%)[6]. Tương tự, Nguyễn Thị Phú (2023) tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng cũng cho thấy các bệnh phẩm phân lập được *S.aureus* chiếm tỷ lệ cao nhất là mủ 63,9%, tiếp theo là máu, dịch, đàm với tỷ lệ lần lượt là 12,6%; 11,5% và 4,7%[7]. *S.aureus* được tìm thấy ở các bệnh phẩm khác nhau là phù hợp bởi *S. aureus* có thể ký sinh trên da, nó có thể xâm nhập qua các tổn thương da như vết xước, mổ hoặc tiêm truyền, qua các ống thở hay nội khí quản. Những người bệnh nằm viện lâu ngày, sức đề kháng suy giảm và vi khuẩn có điều kiện thuận lợi để dễ dàng xâm nhập gây nên các nhiễm trùng trên lâm sàng.

S.aureus được phát hiện ở nhiều khoa với các tỷ lệ khác nhau. Khoa phòng phân lập được *S.aureus* nhiều nhất là khoa Nội (36,1%), tiếp theo là Ngoại (33,7%), Hồi sức tích cực (18,8%), Tai mũi họng (7,4%), và các khoa khác là 4,0%. Theo nghiên cứu của Trần Đình Bình tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế (2021), tỷ lệ *S.aureus* phân lập từ các khoa Ngoại là cao nhất (63,6%), các khoa khác chiếm tỷ lệ khá thấp[8]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Phú (2023), *S. aureus* phân lập ở Liên chuyên khoa cao nhất (30,9%), tiếp theo là

khoa Nhi (27,2%), Sơ sinh (23%), Sản (10,5%), Ngoại (8,4%) [7]. Các nghiên cứu cho thấy *S.aureus* đều có thể gây bệnh trên người ở bất kỳ khoa phòng nào hay bệnh viện nào.

4.2. Tỷ lệ MRSA

Nhiều nghiên cứu chỉ ra MRSA là mối đe dọa nghiêm trọng đối với bệnh nhân nhập viện trên toàn cầu. Tỷ lệ MRSA tại Bệnh viện C Đà Nẵng là rất cao đến 76,7%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Samrawit Tefera (2021), Zheng (2021) và Hà Nguyễn Y Khuê (2021) với tỷ lệ MRSA lần lượt là 13,22%, 25,4% và 39,1%, 61,43% [9],[10],[11]. Bên cạnh đó, một số nghiên cứu khác đã cho thấy có sự gia tăng MRSA theo thời gian. Tỷ lệ MRSA theo nghiên cứu của Tăng Xuân Hải (2022) và Trịnh Thị Hằng (2022) là 79,4% và 78,5% [1],[4]. Kết quả tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nhiễm trùng do MRSA làm tăng thời gian nằm viện, chi phí chăm sóc sức khỏe và tỷ lệ tử vong.

Trong tổng số 155 chủng MRSA phân lập được, MRSA chiếm tỷ lệ lớn nhất ở nước tiểu (91,7%), tiếp theo là mũi, đàm và dịch tiết lần lượt là 81,1%; 75%; 72,7%. Các nghiên cứu của Lê Huy Thạch (2017) tại Bệnh viện Ninh Thuận, nghiên cứu của Bùi Phát Đạt (2021) tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu đều cho thấy MRSA phân bố nhiều nhất ở bệnh phẩm mũi và đàm [12],[13]. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ MRSA phân lập ở nam và nữ tương đương nhau (75,6% và 78,3%). Kết quả không tìm thấy sự khác biệt liên quan đến nhiễm trùng MRSA với giới tính. Khác với nghiên cứu của Lê Huy Thạch đã tìm thấy tỷ lệ nhiễm MRSA ở nữ (75,4%) cao hơn ở nam (55,2%) với $p=0,023$ [12].

Các chủng MRSA ở các khoa Ngoại, khoa Nội và khoa Hồi sức tích cực chiếm tỷ lệ lần lượt là 86,8%; 75,3% và 71,1%. Kết quả này tương đồng với Lê Huy Thạch với tỷ lệ MRSA phân bố cao ở khoa Hồi sức tích cực và khoa Ngoại [12]. Nhưng không ghi nhận có sự khác biệt giữa nhiễm MRSA với các khoa phòng cũng như các loại bệnh phẩm.

4.3. MIC của Vancomycin đối với MRSA

Nhiều nghiên cứu gần đây đã đặt câu hỏi về việc thất bại trong điều trị MRSA bằng vancomycin, mặc dù MIC của vancomycin trong nhóm nhạy cảm ($MIC \leq 2 \mu\text{g/ml}$). Tuy nhiên, các phân tích về mối tương quan giữa MIC vancomycin và kết quả điều trị cho thấy sự gia tăng nguy cơ thất bại điều trị và tỷ lệ tử vong khi MRSA có MIC vancomycin cao ($\geq 1,5 \mu\text{g/ml}$). Phùng Thị Thường đã nghiên cứu các kỹ thuật xác định MIC vancomycin của *S.aureus* bằng Etest Liofilchem, Etest BioMerieux, máy định danh tự động Vitek 2 đều cho các kết quả tương đương, không có sự khác biệt so với kỹ thuật vi pha loãng được CLSI khuyến cáo tiến hành [14]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị MIC của vancomycin ở tất cả các chủng MRSA đều $\leq 2 \mu\text{g/ml}$. Số chủng có MIC tại giá trị $0,5 \mu\text{g/ml}$ chiếm tỷ lệ cao nhất (87,73%), sau đó đến giá trị $MIC=1 \mu\text{g/ml}$ (10,97%), chỉ có 1 chủng (0,65%) có $MIC=2 \mu\text{g/ml}$. Theo CLSI

thì tất cả các MRSA trong nghiên cứu này đều nhạy cảm với vancomycin. Tương tự, nghiên cứu của Xu Y (2021) các chủng MRSA đều nhạy cảm vancomycin, MIC vancomycin từ $0,25$ đến $2 \mu\text{g/ml}$ [15].

Nghiên cứu này khá tương đồng với Lê Huy Thạch (2017) với MRSA có MIC vancomycin tại $0,5 \mu\text{g/ml}$ chiếm cao nhất (85,2%), ở $MIC=1 \mu\text{g/ml}$ số chủng bị ức chế chiếm 8,6% [12]. Ngược lại, nghiên cứu Nguyễn Thị Thu Thái (2021) số chủng MRSA có MIC vancomycin tại giá trị $1,5 \mu\text{g/ml}$ chiếm cao nhất 41,07%, tiếp đến $MIC=1 \mu\text{g/ml}$ (39,29%) [16], nghiên cứu của Mai Thị Trang (2022) cho thấy MRSA có MIC vancomycin= $1 \mu\text{g/ml}$ chiếm 71% và tỉ lệ MRSA có MIC bằng $1 \mu\text{g/ml}$ cao hơn hẳn so với MSSA có MIC bằng $1 \mu\text{g/ml}$, ($p < 0,05$) [17]. Kết quả của chúng tôi cho thấy MRSA có giá trị MIC của vancomycin nằm trong khoảng $0,25-2 \mu\text{g/ml}$, tỷ lệ MIC chiếm cao nhất nằm ở giá trị ($0,5 \mu\text{g/ml}$) thấp hơn các nghiên cứu trên, cho thấy một tiên lượng về kết quả điều trị MRSA tốt hơn. Năm 2021 Samrawit Tefera đã tìm thấy 4,1% VRSA [18]. Do vậy, khi đã sử dụng vancomycin điều trị MRSA thì cần theo dõi liên tục xu hướng gia tăng MIC và khả năng đề kháng của vi khuẩn.

Kết quả trên các chủng MRSA MIC_{50} vancomycin = $0,5 \mu\text{g/ml}$ và MIC_{90} vancomycin = $1 \mu\text{g/ml}$. Kết quả này tương tự Xu Y (2021) MIC_{50} là $0,5 \mu\text{g/ml}$ và MIC_{90} là $1 \mu\text{g/ml}$ [15]. MIC_{90} của nghiên cứu chúng tôi ở giá trị cao hơn của Lê Huy Thạch (2017). Điều này cho thấy có sự gia tăng MIC của vancomycin trên MRSA. Giá trị MIC càng tăng thì nguy cơ điều trị trên lâm sàng thất bại càng cao. Nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thúy Tường (2014) có tỷ lệ thất bại khi sử dụng vancomycin là 34,6%, MIC vancomycin liên quan đến thất bại điều trị là $\geq 1 \mu\text{g/ml}$. Với bệnh nhân có MIC vancomycin là $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ làm tăng tỷ lệ thất bại gấp 3 lần so với những bệnh nhân có $MIC < 1 \mu\text{g/ml}$ ($p=0,009$) [19].

Bệnh phẩm có MIC cao nhất ($2 \mu\text{g/ml}$) là máu, bệnh phẩm có MIC thấp nhất là chân catheter ($0,25 \mu\text{g/ml}$). Tỷ lệ các bệnh phẩm có $MIC = 0,5 \mu\text{g/ml}$ tương đương nhau. Tỷ lệ các bệnh phẩm có $MIC=1 \mu\text{g/ml}$ cao nhất là đàm, tiếp theo là nước tiểu, mũi, dịch tiết và máu. Ở bệnh phẩm máu, mũi, dịch tiết, nước tiểu và chân catheter có $MIC_{50}=0,5 \mu\text{g/ml}$ và $MIC_{90}=0,5 \mu\text{g/ml}$. Bệnh phẩm đàm có $MIC_{50}=0,5 \mu\text{g/ml}$ và $MIC_{90}=1 \mu\text{g/ml}$. Tương tự với Xu Y, MIC của vancomycin tương đương nhau đối với các chủng MRSA trong máu, mũi và đàm [15]. Ở nghiên cứu này, MIC_{90} vancomycin từ các mẫu MRSA ở đàm cao hơn các loại bệnh phẩm khác. Do vậy trong các nhiễm trùng hô hấp cần lưu ý nhiều hơn về liều lượng để đảm bảo thành công được cao hơn. Một vấn đề cần quan tâm là có 1 mẫu MRSA từ bệnh phẩm máu có MIC vancomycin là $2 \mu\text{g/ml}$. Như vậy cho thấy có xu hướng tăng nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin đối với MRSA. Báo cáo của Trần Thị Thúy Tường đã chứng minh rằng đó là mối lo ngại dẫn đến kết quả điều trị thất bại. Do vậy, đối với từng trường hợp nhiễm MRSA cần phải khảo sát MIC vancomycin khi quyết định sử dụng kháng sinh này trong điều trị để đưa ra 1 liều dùng thích hợp và phác đồ điều trị hiệu quả.

5. KẾT LUẬN

MRSA chiếm tỷ lệ cao 76,7% ở nhiều loại bệnh phẩm và các khoa phòng khác nhau. Các chủng MRSA có MIC vancomycin nằm trong giới hạn nhạy cảm từ 0,25-2 µg/ml, có 0,65% chủng có MIC=2 µg/ml. Các chủng MRSA ở máu, mũi, dịch tiết, nước tiểu và chân catheter có MIC₅₀=0,5 µg/ml và MIC₉₀=0,5 µg/ml. Các chủng MRSA ở đàm có MIC₅₀=0,5 µg/ml và MIC₉₀=1 µg/ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Tăng Xuân Hải, Trần Minh Long và cs (2022), “Nghiên cứu tính kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn gây bệnh phân lập được tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2021”, Y học Việt Nam, 512(1).
- [2] Maharjan B, Karki ST, Maharjan R (2021), “Antibiotic susceptibility pattern of Staphylococcus aureus isolated from pus/ wound swab from children attending International Friendship Children's Hospital”, Nepal Journal of Biotechnology, 9(1), 8-17.
- [3] Botero AZ, Rico DR, et al (2022), “Staphylococcus aureus infections, frequent clinical presentations in pediatrics, sensitivity in the last 3 years in Monteria, Colombia”, Health Science Journal, 16, 1-5.
- [4] Trịnh Thị Hằng, Nguyễn Hùng Cường và cs (2022), “Nghiên cứu tỷ lệ và một số đặc điểm kháng kháng sinh của S.aureus phân lập từ bệnh phẩm lâm sàng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp (1/2020 - 12/2020)”, Y học Việt Nam, 515.
- [5] San T, Aung MS, San N (2022), “Bacterial species and antimicrobial resistance of clinical isolates from pediatric patients in Yangon, Myanmar, 2020”, Infectious Disease Reports, 14(1), 26-32.
- [6] Adhikari P, Basyal D, et al (2023), “Prevalence, antimicrobial susceptibility pattern and multi-drug resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from clinical samples at a tertiary care teaching hospital: an observational, cross-sectional study from the Himalayan country, Nepal”, BMJ open, 13(5), 067384.
- [7] Phu Nguyen Thi, Hoa Hoang Thi Minh, et al(2023), “Assessment of the Antibiotic Resistance Characteristics of Staphylococcus aureus Isolated at Da Nang Hospital for Women and Children, Vietnam”, Rama Med J, Vol 46, No 4.
- [8] Trần Đình Bình, Lê Văn An và cs (2021), “Khảo sát tính đề kháng kháng sinh của một số loài vi khuẩn tại một số khoa lâm sàng trọng điểm ở Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế năm 2019”, Y dược lâm sàng 108, 16.
- [9] Samrawit Tefera, Tewachew Awoke, et al (2021), “Methicillin and Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus and Associated Factors from Surgical Ward Inpatients at Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia”, Infection and Drug Resistance, 2021:14 3053–3062.
- [10] Zheng XY, Choy BNK, et al (2021), “Antibiotic resistance pattern of Staphylococcus aureus isolated from pediatrics with ocular infections: A 6-year hospital-based study in China”, Frontiers in pediatrics, 9, 728634.
- [11] Hà Nguyễn Y Khuê, Nguyễn Thị Huỳnh và cs (2021), “Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn da mô mềm tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh”, Y dược lâm sàng 108, 16(11).
- [12] Lê Huy Thạch, Lê Văn Thanh và cs (2017), “Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC50 và MIC90) của vancomycin đối với các chủng Staphylococcus aureus kháng methicillin tại Bệnh viện Ninh Thuận 2017”, Thời sự Y học, 12/2017.
- [13] Bùi Phát Đạt, Hồ Ngọc Hương, và cs (2021), “Khảo sát tỷ lệ Staphylococcus aureus đề kháng methicillin (MRSA) và hiệu quả phối hợp kháng sinh vancomycin với cefepime/gentamicin trên các chủng MRSA phân lập tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu”, Y học Việt Nam, 508(2).
- [14] Phùng Thị Thường, Đặng Văn Xuyên và cs (2019), “Nghiên cứu nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin với các chủng Staphylococcus aureus phân lập từ bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Bạch Mai”, Nghiên cứu và thực hành Nhi khoa, số 2(4-2019).
- [15] Xu Y, Wang B, et al (2021), “In Vitro Activity of Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid and Daptomycin Against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates Collected from Chinese Hospitals in 2018–2020”, Infection and Drug Resistance 2021:14,
- [16] Nguyễn Thị Thu Thái, Lương Thị Hồng Nhung và cs (2021), “Nghiên cứu sự phân bố của các chủng S. aureus kháng Methicillin và nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin đối với các chủng MRSA phân lập được tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên”, Y học Việt Nam, 501(1).
- [17] Mai Thị Trang, Nguyễn Khắc Tiệp và cs (2022), “Nồng độ ức chế tối thiểu và mức độ dai dẳng kháng sinh với vancomycin của các chủng Staphylococcus aureus”, Nghiên cứu khoa học, 160 (12V2).
- [18] Samrawit Tefera, Tewachew Awoke, et al (2021), “Methicillin and Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus and Associated Factors from Surgical Ward Inpatients at Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia”, Infection and Drug Resistance, 2021:14 3053–3062.
- [19] Trần Thị Thúy Tường, Trần Văn Ngọc và cs (2014), “Mối tương quan giữa nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin và hiệu quả điều trị Staphylococcus aureus đề kháng methicillin”, Nghiên cứu khoa học, tập 18 (1)-2014.