Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 62, No 6 (2021) 52-57

STUDY THE ISOLATION RATE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *ACINETOBACTER SPP* IN THE INTENSIVE CARE DEPARTMENT THANH NHAN HOSPITAL

Nguyen Thi Loan[2,3,*], La Thi Huyen[1,2], Nguyen Minh Hien[4]

[1]*Institute of Biotechnology- Vietnam Academy of Science and Technology - No. 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*
[2]*Graduate University of Sciences and Technology - Vietnam Academy of Science and Technology - No. 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*
[3]*Hoa Lu University - Xuan Thanh Street, Ninh Binh City, Vietnam*
[4]*Thanh Nhan Hospital - No. 42 Thanh Nhan, Hai Ba Trung, Hanoi, Vietnam*

Received 06/05/2021
Revised 23/06/2021; Accepted 09/08/2021

ABSTRACT

Objectives: To describe the isolation rate and antibiotic status of *Acinetobacter ssp* hospital-acquired bacteria in the intensive care unit.

Methods: 1434 patient samples isolated patient samples, cultured, performed antibiogram, described cross-section.

Results*:* 109/331 strains of *Acinetobacter spp* were isolated (32.9%) and mainly from respiratory specimens, catheters (76.1% and 14.7%). *Acinetobacter spp* has a high degree of antibiotic resistance to most of the antibiotics Ceftazidime: 91.7%, Cefepime 91.7%, gentamycine 91.7%, Amikacin 83.3%, Imipenem and Meropenem 75%, still sensitive 100 % with antibiotics Polimycin B and Colistin.

Keywords: Acinetobacter spp, nosocomial infections, antibiotic resistance.

*Corressponding author
Email address: ntloan@hluv.edu.vn
Phone number: (+84) 942 987 419
https://doi.org/10.52163/vjcm.v62i6.174

TỶ LỆ PHÂN LẬP VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN *ACINETOBACTER SPP* Ở KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC - BỆNH VIỆN THANH NHÀN

Nguyễn Thị Loan[2,3,*], Lã Thị Huyền[1,2], Nguyễn Minh Hiền[4]

[1]*Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn Lâm KH& CN Việt Nam - Số 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Học Viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam - Số 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*
[3]*Trường Đại học Hoa Lư - Đường Xuân Thành, thành phố Ninh Bình, Việt Nam*
[4]*Bệnh viện Thanh Nhàn - Số 42 Thanh Nhàn, Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 06 tháng 05 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 23 tháng 06 năm 2021; Ngày duyệt đăng: 09 tháng 08 năm 2021

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tỷ lệ phân lập và tình hình kháng sinh của chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện *Acinetobacter baumannii*.

Phương pháp: 1434 mẫu bệnh phẩm phân lập các mẫu bệnh phẩm, nuôi cấy, thực hiện kháng sinh đồ, mô tả cắt ngang.

Kết quả: Phân lập được 109/331chủng vi khuẩn *Acinetobacter spp* (chiếm 32,9%) và chủ yếu từ bệnh phẩm hô hấp, catheter (76,1% và 14,7%). *Acinetobacter spp* có mức độ đề kháng kháng sinh cao với hầu hết các kháng sinh Ceftazidime: 91.7%, Cefepime 91.7%, gentamycine 91.7%, Amikacin 83.3%, Imipenem và Meropenem 75%, còn nhạy 100% với kháng sinh Polimycin B và Colistin.

Từ khoá: Acinetobacter spp, nhiễm khuẩn bệnh viện, kháng kháng sinh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các vi khuẩn *Acinetobacter baumannii (A. baumannii)* là một trong các tác nhân chính gây nhiễm khuẩn bệnh viện có tỷ lệ đề kháng rất cao với các kháng sinh thường dùng trong bệnh viện. *A. baumannii* có thể gây nhiễm trùng do viêm phổi, nhiễm trùng máu, nhiễm trùng tiết đường tiết niệu, nhiễm trùng vết thương và viêm màng não. *A. baumannii* có khả năng sống sót trong điều kiện khắc nghiệt cùng với khả năng tiếp nhận và tích luỹ các gen kháng kháng sinh cao cấp dẫn tới sự kháng thuốc hàng loạt [10]. Theo Báo cáo ECDC (2019) có khoảng 8500 ca nhiễm *A. baumannii* làm 700 người chết tiêu tốn 281 triệu USD. *A. baumannii* có thể mang các yếu tố di truyền di động nên dễ dàng chia sẻ giữa các vi khuẩn, một số có thể tạo ra carbapenemase làm cho kháng sinh carbapenem không hiệu quả và nhanh chóng lây lan sự kháng thuốc, phá huỷ các loại thuốc kháng sinh quan trọng này [11].

Tại Bệnh viện Nhiệt đới năm 2010 khi tiến hành khảo sát mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *A. baumannii* nhận thấy tỷ lệ phân lập của vi khuẩn này

*Tác giả liên hệ
Email: ntloan@hluv.edu.vn
Điện thoại: (+84) 942 987 419
https://doi.org/10.52163/vjcm.v62i6.174

trong bệnh phẩm dịch hút khí quản là 50,5% và vi khuẩn này có khả năng kháng cao với nhiều loại kháng sinh trên 80% đối với: amikacin, ciprofloxacin, ceftazidin, ceftriazone, cefepim, piperacillin/tazobactam. Đặc biệt với kháng sinh nhóm carbapenem tỷ lệ kháng trên 70% nhưng còn nhạy cảm 100% với kháng sinh colistin [3].

Khi nghiên cứu đặc điểm nhiễm khuẩn *A. baumannii* ở bệnh nhân viêm phổi thở máy tại khoa HSCC Bệnh viện Chợ Rẫy thấy tỉ lệ mắc VPTM do *A. baumannii* là 55,7%, cao nhất so với các vi khuẩn khác, vi khuẩn này kháng 100% với Cephalosporins thế hệ 3, nhạy Colistin 100% [5].

Khoa Hồi sức tích cực của Bệnh viện Thanh Nhàn là nơi tiếp nhận các bệnh nhân nặng, điều trị dài ngày do vậy đây là nơi tiêu thụ lượng kháng sinh khá lớn kể cả các kháng sinh thuộc nhóm dự trữ cuối cùng như carbapenem. Vì vậy mục tiêu của nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ gây nhiễm khuẩn bệnh viện và độ nhạy cảm kháng sinh của *Acinetobacter baumannii*. Kết quả nghiên cứu là cơ sở để kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện và xây dựng kế hoạch phác đồ sử dụng kháng sinh, chương trình quản lý kháng sinh phù hợp với dịch tễ đề kháng tại khoa Hồi sức tích cực trong các năm tiếp theo tại Bệnh viện Thanh Nhàn- Hà Nội.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 1434 mẫu bệnh phẩm: mẫu đờm, dịch hút phế quản, nước tiểu, máu của bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện do Bệnh viện Thanh Nhàn- Hà Nội cung cấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

*Phương pháp nuôi cấy, phân lập***:** Nuôi cấy, phân lập vi khuẩn trên các môi trường thạch: Thạch máu Columbia, thạch chocolate, chai cấy ái khí của BioMerieux (sử dụng bộ cấy máu tự động BacT/ ALERT 3D). Quy trình nuôi cấy từng loại bệnh phẩm: Nước tiểu, máu, dịch, mủ, bệnh phẩm đường hô hấp) được thực hiện theo quy trình thực hành vi sinh của Bộ Y tế.

Định danh vi khuẩn: Dựa vào hình thể, tính chất sinh vật hóa học (Sử dụng bộ định danh: Api 20E, Api 20NE, Api Stap) (Hãng BioMerieux).

Xác định mức độ kháng kháng sinh của các chủng phân lập được bằng phương pháp kháng sinh khuếch tán trong thạch (Kirby-Bauer). Sử dụng môi trường Mueller Hinton agar (MH) và khoanh giấy kháng sinh của Mast (Anh). Tiêu chuẩn phiên giải: S (sensitive), I (intermediate), R (Resistant) theo hướng dẫn của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) được cập nhật hàng năm.

Xử lý số liệu bằng phần mềm Microsoft exel 2010 trong quản lý, phân tích thống kê số liệu. Các biến định tính được mô tả theo số lượng và tỷ lệ phần trăm.

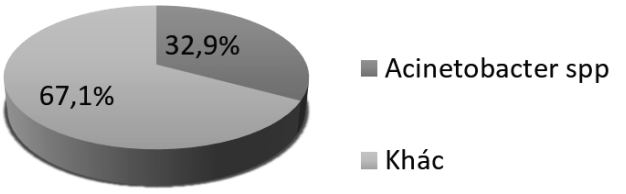
Địa điểm nghiên cứu: Tại khoa Hồi sức tích cực, Khoa Vi sinh- Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 6/2016 đến tháng 12/2016.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả phân lập các chủng *Acinetobacter spp* từ các mẫu bệnh phẩm

Năm 2016, có 1434 mẫu bệnh phẩm NKBV tại khoa HSTC được nuôi cấy theo quy trình chuẩn của Bộ Y tế. Kết quả phân lập được 331 chủng vi khuẩn gây bệnh (tỷ lệ dương tính: 23,1%), trong đó có 88 chủng vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* và 21 chủng vi khuẩn *Acinetobacter spp.*

Hình 1. Tỷ lệ chủng vi khuẩn Acinetobacter spp gây NKBV



Như vậy *Acinetobacter baumannii* và *Acinetobacter spp* chiếm 109/331 chủng vi khuẩn gây bệnh (32,9%), các vi khuẩn còn lại gồm vi khuẩn Gram âm, vi khuẩn Gram dương và nấm chiếm tỷ lệ 67,1%.

3.2. Sự phân bố của *Acinetobacter baumannii* và *Acinetobacter spp* theo loại bệnh phẩm

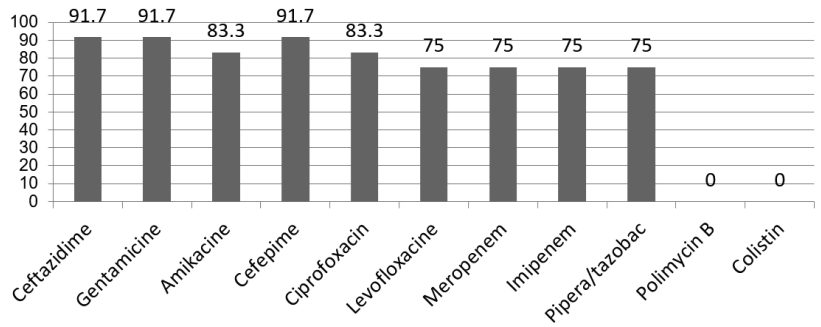
Bảng 1. Tỷ lệ Acinetobacter baumannii và Acinetobacter spp phân lập theo loại bệnh phẩm

TT	Tên vi khuẩn	Mẫu bệnh phẩm						Tổng
		Hô Hấp	Máu	Nước tiểu	Mủ	Dịch	Cath	
1	*Acinetobacter baumannii*	67	3	0	4	2	12	**88**
2	*Acinetobacter* spp	16	1				4	**21**
Tỷ lệ (%)		76,1	3,7	0	3,7	1,8	14,7	**109**

Nhận xét: Các chủng *Acinetobacter baumannii* và *Acinetobacter spp* chủ yếu xuất hiện trong bệnh phẩm hô hấp với tỷ lệ 76,1% sau đó là mẫu bệnh phẩm Cath với tỷ lệ: 14,7% và trong máu, mủ (3,7%), dịch 1,8% và không xuất hiện trong nước tiểu.

3.3. Tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của *Acinetobacter spp*

Hình 2. Kết quả kháng sinh đồ của vi khuẩn Acinetobacter spp



Kết quả Hình 2. Cho thấy *Acinetobacter spp* đề kháng với hầu hết các loại kháng sinh nghiên cứu ở mức độ rất cao trên 75%. Có những loại kháng sinh tỷ lệ kháng trên 90%: Ceftazidime, gentamicin, Cefepime: 91,7%. Amikacine, Ciprofoxacin: 83,3%. Kháng sinh nhóm carbapenem được coi là "lựa chọn cuối cùng" cũng bị kháng 75%. Vi khuẩn này còn nhạy 100% với kháng sinh Polymicin B và Clostin. Theo nhiều tác giả tình trạng kháng kháng sinh thay đổi theo từng năm, năm 2004 *Acinetobacter baumannii* còn nhạy cảm 94,5 % với Imipenem đến năm 2010 chỉ còn nhạy cảm 36,5%, năm 2014 còn nhạy 28,6% [2], với nghiên cứu của chúng tôi hiện tại *Acinetobacter spp* chỉ còn 25% nhạy cảm với Imipenem và Meropenem.

4. BÀN LUẬN

Qua 331 chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện chúng tôi nhận thấy tỷ lệ cấy dương tính là 23,1%. Có thể do khoa Hồi sức Tích cực là khoa có nhiều bệnh nhân nặng, bệnh nhân được điều trị dài ngày, được can thiệp nhiều thủ thuật nên tỷ lệ nhiễm khuẩn cao.

Tỷ lệ phân lập vi khuẩn từ các mẫu bệnh phẩm

Trong tổng số 331 mẫu cấy dương tính có 109 mẫu *Acinetobacter spp* chiếm tỷ lệ 32,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy *Acinetobacter spp* là vi khuẩn chủ yếu gây nhiễm khuẩn bệnh viện. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Bế Hồng Thu, tỷ lệ vi khuẩn Acinetobacter spp: 31,7% [7]. Theo Nguyễn Văn Chi và cộng sự, nguyên nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện chủ yếu là vi khuẩn Gram âm trong đó *Acinetobacter spp* chiếm 21,4% [1].

Với nghiên cứu của chúng tôi, trong 109 mẫu cấy dương tính với *Acinetobacter spp*. Thì có 88 mẫu là *Acinetobacter baumannii* chiếm 80% trong khi các *Acinetobacter* khác chiếm 20%. Điều này chứng tỏ vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* là tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện chủ yếu.

Về tỷ lệ các chủng *Acinetobacter spp* theo các loại bệnh phẩm. Trong số 109 mẫu bệnh phẩm: bệnh phẩm

hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất 83/109 (76,1%), tiếp đến là bệnh phẩm Catheter 16/109 (14,7%), máu (3,7%). Kết quả phù hợp với thực tế đường vào của nhiễm khuẩn hay gặp là đường hô hấp. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Lê Thị Ánh Phúc Nhi nghiên cứu tại Bệnh viện Y dược thành phố Hồ Chí Minh: chủng *Acinetobacter baumannii* thường gặp nhất trong mẫu bệnh phẩm đờm 62,35%, tiếp đó là bệnh phẩm máu chiếm 16,05% sau đó là bệnh phẩm mủ, dịch 14,81% và thấp nhất là nước tiểu 6,79% [4]. Kết quả này cũng tương tự với kết quả khảo sát của Bệnh viện Nhân dân Gia Định, tỷ lệ phân lập *Acinetobacter baumannii* cao nhất ở bệnh phẩm đờm (81,68%), sau đó là trong mủ và vết thương 6,19% [2]. Kết quả phân lập *Acinetobacter baumannii* của chúng tôi trong nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của tác giả Võ Thị Kiều Vân và Nghiêm Thị Thanh Vân khi phân lập *Acinetobacter baumannii* ở Bệnh viện Đồng Nai trong 6 tháng đầu năm 2018 [9], có thể do các mẫu bệnh phẩm trong nghiên cứu này là tại khoa Hồi sức tích cực nơi điều trị các bệnh nhân mắc bệnh nặng và nằm viện lâu ngày, phải thở máy đây cũng chính là nguyên nhân làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết nặng từ đường hô hấp. Bên cạnh đó nhiễm khuẩn bệnh viện từ các chân catheter, sonde tiểu cũng được ghi nhận với tỷ lệ thấp hơn. Mặc dù tỷ lệ nhiễm khuẩn từ các catheter không cao nhưng tỷ lệ phát hiện được vi khuẩn lại rất lớn (40/68 ca) điều đó chứng tỏ rằng các thủ thuật xâm lấn cần được kiểm soát tình trạng nhiễm khuẩn chặt chẽ, nếu không sẽ là con đường thuận lợi để vi khuẩn xâm nhập. Điều này phù hợp với những cảnh báo chung về *Acinetobacter baumannii* là tác nhân hàng đầu trong viêm phổi bệnh viện, viêm phổi liên quan đến thở máy, nhiễm khuẩn bệnh viện trong những năm gần đây.

Tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của Acinetobacter spp

Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của chủng *Acinetorbacter spp* rất cao, các báo cáo trong và ngoài nước đều cho kết qủa tương tự. Hình 2. Kết quả kháng sinh đồ cho thấy *Acinetobacter spp* là vi khuẩn đa kháng, chúng đã kháng hầu hết các loại kháng sinh nghiên cứu trong đó đề kháng cao với các kháng sinh nhóm Cephalosporin thế hệ 3 trên 90% như: Ceftazidime: 91,7%, Cefepime 91,7%. Đối với kháng sinh họ Aminoglycoside, Acinetobacter spp cũng đề kháng với tỷ lệ rất cao: gentamycine 91,7%, Amikacin 83,3%. Trong nghiên cứu này tỷ lệ đề kháng của *Acinetobacter ssp* với kháng sinh nhóm fluroquinolon cụ thể là levofloxacine 75%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Dương Minh Ngọc và cộng sự tại Bệnh viện Chợ Rẫy: *Acinetobacter baumannii* kháng hầu hết với các kháng sinh thường dùng Piperacillin-Tazobactam (98,3%), Ticarcillin-Clevulanic (96%), Ceftazidime (100%), Cefepim (96,7%), ciprofloxacin (98,3%), Imipenem (93,3%), Meropenem (95%), Colistin (0%) [6]. Tình trạng này gióng lên hồi chuông cảnh báo về tình trạng đa kháng nghiêm trọng của Acinetorbacter spp gây khó khăn trong việc điều trị. Tuy nhiên chúng còn nhạy cảm 100% với Polimycin B và Colostin như vậy có thể điều trị *Acinetobacter spp* bằng kháng sinh này.

Trong nghiên cứu này kháng sinh nhóm Carbapenem thuộc nhóm lựa chọn cuối cùng cũng đã bị *Acinetobacter spp* kháng với tỷ lệ rất cao 75% do vi khuẩn này có cơ chế kháng đa dạng như: làm mất kênh porin hoặc thay đổi đích tác động trên màng tế bào hoặc tác động của bơm đẩy kháng sinh ngay trên thành tế bào. Tuy nhiên sự kháng kháng sinh của *Acinetobacter spp* chủ yếu vẫn do các gen mã hoá enzyme có khả năng thuỷ phân và ly giải các kháng sinh nhóm Beta-lactam, điển hình là nhóm Carbapenem do đó gây khó khăn cho bác sĩ lâm sàng khi điều trị nhiễm khuẩn do bị nhiễm *Acinetobacter sp*.

Khi so sánh với kết quả nghiên cứu của Phạm Hùng Vân (Imipenem kháng 51,1% và Meropenem kháng 47,3%), thì tỷ lệ của chúng tôi là cao hơn rất nhiều và đạt mức độ nguy hiểm [7]. Có thể đối tượng nghiên cứu của nhóm tác giả Phạm Hùng Vân là bệnh phẩm phân lập từ các bệnh nhân ở các khoa lâm sàng, còn trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh phẩm đều được phân lập từ các bệnh nhân nằm điều trị tại khoa Hồi sức tích cực.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 109 mẫu bệnh phẩm dương tính có chứa Acinetobacter ssp phân lập tại khoa Hồi sức Tích cực Bệnh viện Thanh Nhàn chúng tôi có những kết luận sau:

1. *Acinetobacter spp* là tác nhân chính gây nhiễm khuẩn bệnh viện với tỷ lệ 32,9% và được phân lập chủ yếu từ các mẫu bệnh phẩm hô hấp 76,1% và catheter 14,6%.

2. *Acinetobacter spp* có mức độ đề kháng kháng sinh rất cao với hầu hết các kháng sinh nhóm Cephalosporin trên 90%; Nhóm aminoglycossid trên 83%; nhóm fluoroquinolone (levofloxacine 75%); đặc biệt 2 kháng

sinh nhóm carbapenem là Imepenem và Meropenem kháng tỷ lệ là 75%. Tuy nhiên vi khuẩn này còn nhạy hoàn toàn với kháng sinh polimycin B và colistin do đó có thể điều trị *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem bằng Cefoperazone/sulbactam, Colistin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Chi NV, Thoa DTT, Binh LT, Research on the relationship between nosocomial infections in mechanically ventilated patients with patient care techniques at clinical departments, Bach Mai hospital, Vietnam Medical Journal, 2017; 2: 120-125.

[2] Hang NTT, Survey on isolation rate and antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii at Gia Dinh People's Hospital 2017-2018 (in press).

[3] Lan NPH, Chau NVV, Man DNH, Dung LT et al., Survey on antibiotic resistance of Acinetobacter and Pseudomonas isolated at Tropical Hospital in 2010, Journal of Medical News, 2012; 68, 9. (in Vietnamese)

[4] Nhi LTAP, Bao NT, Antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii isolated at the Hospital of University of Medicine and Pharmacy in Ho Chi Minh City, Medical Journal of Ho Chi Minh City, 2016; 21(2): 37-44. (in Vietnamese)

[5] Nga VQ, Characteristics of Acinetobacter baumannii infection in pneumonia patients tested at the emergency department of Cho Ray hospital, Medical Journal of Ho Chi Minh City, 2013; 17(1): 197-201. (in Vietnamese)

[6] Ngoc DM, Ngoc TV, Investigation of clinical characteristics and antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii causing pneumonia and hospital-acquired pneumonia at the Respiratory Department, Cho Ray Hospital, Medicine in Ho Chi Minh City, 2017; 2: 21-25. (in Vietnamese)

[7] Thu BH, Evaluation of the situation of nosocomial infections at the poison control center of Bach Mai hospital from January 1, 2009 to December 31, 2010, Practical Medicine, 2013; 884(10): 19-23. (in Vietnamese)

[8] Van PH, Midas, Multicenter study on antibiotic resistance of Gram-negative bacilli that easily grow results in 16 hospitals in Vietnam, Medical Journal of Ho Chi Minh City, 2009; 13. (in Vietnamese)

[9] Van VTK, Van NTT, Survey on antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa isolated at Dong Nai Hospital in the first 6 months of 2018, Dong nai, 2018. (in Vietnamese)

[10] Chang HL, Tang CH, Hsu YM et al., Nosocomial outbreak of infection with multidrug- resistant Acinetobacter baumannii in a medical center in Taiwan, Infection Control and Hospital Epidemiology, 2009; 30(1): 34-38, 2009.

[11] European Centre of Disease Prevention and Control Health care- associated infections acquited in intensive care units, Annual epidemiological report for 2017, Stockholm, ECDC, 2019.