

SỰ HIỆN DIỆN CỦA CÁC VI KHUẨN GRAM ÂM MANG GENE bla_{NDM-1} PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN ĐÌNH CHIỂU, BẾN TRE NĂM 2011

Vô Thị Ngọc Diệp¹, Nguyễn Văn Thanh Bình², Lê Ngọc Sơn¹

TÓM TẮT

Vi khuẩn kháng kháng sinh đã và đang trở thành một vấn đề có tính chất thời sự toàn cầu, ảnh hưởng rất lớn đến đời sống kinh tế - xã hội, sức khỏe của mọi người. Các vi khuẩn Gram âm mang gene bla_{NDM-1} đang là một vấn đề nan giải toàn cầu.

Mục tiêu: khảo sát sự hiện diện và mức độ lan truyền của gene bla_{NDM-1} ở các chủng vi khuẩn Gram âm tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: cắt ngang, mô tả 28 chủng vi khuẩn Gram âm kháng với các kháng sinh Imipenem và Carbapenem. Thu mẫu, vận chuyển mẫu, nhuộm soi, nuôi cấy, phân lập theo hướng dẫn của WHO. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 14.0.

Kết quả: Có 9 chủng vi khuẩn Gram âm mang gene bla_{NDM-1} được phân lập từ 28 chủng vi khuẩn Gram âm có tính kháng với các kháng sinh Imipenem và Carbapenem tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, Bến Tre. Các chủng này đều mang gene bla_{NDM-1} tương đồng 100% với các trình tự gene đã được báo cáo ở nhiều khu vực trên thế giới, mang đồng thời các gene ESBL (bla_{TEM}, bla_{SHV}, bla_{CTX-M}, bla_{VEB}) và biểu hiện tính đa kháng kháng sinh bao gồm CL và AZT. Đây là những số liệu ban đầu về tình hình các vi khuẩn Gram âm mang gen bla_{NDM-1} tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, Bến Tre.

Từ khóa: vi khuẩn Gram âm mang gene bla_{NDM-1}, bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu.

ABSTRACT

THE APPEARS OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA WITH bla_{NDM-1} GEN ISOLATED IN NGUYEN DINH CHIEU HOSPITAL, BEN TRE

Vo Thi Ngoc Diep¹, Nguyen Van Thanh Binh², Le Ngoc Son¹

Antibiotic-resistant bacteria has become a topical problem of the global, greatly influenced the economic life - society, people's health. The Gram-negative bacteria bla_{NDM-1} gene is a global problem.

Objective: survey on the presence and extent of spread of bla_{NDM-1} gene in gram-negative

1. Khoa KSNK, BV Nguyễn Đình Chiểu, Bến Tre

2. Khoa XN, BV Nguyễn Đình Chiểu, Bến Tre

- Ngày nhận bài (received): 12/3/2013; Ngày phản biện (revised): 25/4/2013;
Ngày đăng bài (Accepted): 10/5/2013

- Người phản biện: PGS.TS Nguyễn Duy Thăng, TS. Nguyễn Văn Bằng
- Người phản hồi (Corresponding author): Vô Thị Ngọc Diệp
- Email: bsvothingocdiep@gmail.com

bacteria at Nguyen Dinh Chieu Hospital

Method and Subject: describes cross-sectional study on 28 strains of Gram-negative bacteria resistant to carbapenem and Imipenem antibiotics. Sampling, sample transportation, dyed, cultured, isolated according to WHO guidelines Data were analyzed by SPSS 14.0 statistics software.

Results: There are 9 Gram-negative bacteria bla_{NDM-1} gene was isolated from 28 strains of Gram-negative bacteria resistant to antibiotics Imipenem and Carbapenem Nguyen Dinh Chieu Hospital, Ben Tre. These strains are bla_{NDM-1} gene 100% homologous with the gene sequences have been reported in many parts of the world, providing simultaneous ESBL genes (bla_{TEM}, bla_{SHV}, bla_{CTX-M}, bla_{VEB}), and expression multi-antibiotic resistance include CL and AZT. These are preliminary data on the Gram-negative bacteria bla_{NDM-1} gene in Nguyen Dinh Chieu Hospital, Ben Tre.

Key words: Gram-negative bacteria bla_{NDM-1} gene, Nguyen Dinh Chieu hospital.

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, ảnh hưởng rất lớn đến đời sống kinh tế - xã hội, sức khỏe của mọi người. Vi khuẩn Gram âm được xem là tác nhân gây nhiễm khuẩn hàng đầu với nhiều kiểu kháng kháng sinh khác nhau.

Bên cạnh các vi khuẩn mang gene ESBL, Extended-spectrum beta-lactamase (bla_{TEM}, bla_{SHV}, bla_{CTX-M}, bla_{VEB}), các vi khuẩn mang gene MBL (Metallo beta-lactamase) (bla_{VIM}, bla_{IMP}, bla_{SPM}) với đặc tính đa kháng với kháng sinh xuất hiện ngày càng nhiều và lây lan nhanh chóng ở nhiều khu vực, nhiều quốc gia trên thế giới. Men NDM-1, một loại men MBL mới, được phát hiện đầu tiên năm 2008 trên hai chủng *K.pneumoniae* (chủng 05-506) và *E. coli* (NF-NDM-1) được phân lập từ một bệnh nhân người Thụy Điển có tiền sử điều trị bệnh tại Ấn Độ [1], [7].

Ngày càng nhiều quốc gia trên thế giới (Ấn Độ, Pakistan, Bangladesh, Thụy Điển, Na Uy, Hà Lan, Anh, Pháp, Đức, Áo, Bỉ, các quốc gia vùng Balkan, Mỹ, Canada, Úc, Trung Quốc, Nhật Bản, Đài Loan, Hồng Kông, Oman, Israel, ...) đã báo cáo về tình hình các vi khuẩn siêu kháng với kháng sinh mang gen bla_{NDM-1} (superbug) [2].

Mục tiêu: khảo sát sự hiện diện và mức độ lan

truyền của gene bla_{NDM-1} ở các chủng vi khuẩn Gram âm tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tổng số 28 chủng vi khuẩn Gram âm biểu hiện tính kháng hoặc trung gian với các kháng sinh Imipenem và Carbapenem được phân lập từ bệnh nhân người lớn và trẻ em ở tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu từ tháng 02 đến tháng 07 năm 2011.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thu mẫu, vận chuyển mẫu, nhuộm soi, nuôi cấy, phân lập: theo hướng dẫn của WHO và quy trình chuẩn (SOP) của các đơn vị tham gia nghiên cứu (đảm bảo ATSH).

2.2.2. Thử nghiệm Hodge cải tiến sàng lọc chủng sinh men Carbapenemases: thực hiện theo quy trình của CDC [3].

2.2.3. Thử nghiệm đĩa đôi kết hợp phát hiện chủng sinh men metallo-β-lactamases: được tiến hành với đĩa kháng sinh Imipenem (10μg) và đĩa giấy vô trùng tẩm 0,5μl EDTA 0,5M (750 μg).

2.2.4. Thử nghiệm kháng sinh đồ: theo CLSI 2010 và 2011.

2.2.5. Phát hiện các gene kháng kháng sinh:

- Gene bla_{NDM-1} cùng các gene MBL khác (bla_{VIM},

Bệnh viện Trung ương Huế

bla_{IMP} , bla_{SPM}) và ESBL (bla_{TEM} , bla_{SHV} , bla_{CTX-M} , bla_{VEB}) được phát hiện bằng PCR các cặp môi và quy trình được thiết lập dựa vào các công trình đã được công bố [4-7].

• Các sản phẩm PCR bla_{NDM-1} được tinh sạch, giải trình tự (Sequencing 3130 genetic analyzer) và so sánh với trình tự chuẩn đã được công bố [7].

2.2.6 Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 14.0.

2.3. Các từ viết tắt

Tên vi khuẩn: A: *Acinetobacter*, K: *Klebsiella*.

Tính kháng thuốc: R: kháng, I: trung gian, S: nhạy.

Tên kháng sinh: AN: Amikacin, AZT: Aztreonam, C: Chloramphenicol, CAZ: Cefazidime, CC: Clindamycin, CFM: Cefixime, CFP: Cefoperazone, CIP: Ciprofloxacin, CL: Colistin, CPM: Cefepime, CRO: Ceftriaxon, CTX: Cefotaxime, GM: Gentamicin, IPM: Imipenem, LVX: Levofloxacin, MEM: Meropenem, NET: Netimicin, SXT: Sulfamethoxazole-trimethoprim, TGC: Tigecycline, TIM: Ticarcillin – clavulanate, TZP: Piperacillin – tazobactam, VA: Vancomycin.

III. KẾT QUẢ

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

- Trong thời gian nghiên cứu có 1727 mẫu được

Bảng 1. Sự liên quan giữa các chủng mang gene bla_{NDM-1} với các gene MBL, gene ESBL và Hodge test

Chủng vi khuẩn	Gene bla_{NDM-1}	Hodge test	MBL	ESBL			
				TEM	SHV	CTX-X	VEB
Klebsiella	+	+	-	+	+	+	-
Klebsiella	+	+	-	+	+	+	-
Klebsiella	+	+	-	+	-	+	-
Klebsiella	+	+	-	+	-	-	-
Klebsiella	+	+	-	-	-	-	-
Acinetobacter	+	+	-	+	-	-	+
Acinetobacter	+	+	-	-	-	-	+
Acinetobacter	+	+	-	-	-	-	+
Acinetobacter	+	+	-	-	-	-	-

gửi đến Khoa Xét nghiệm, trong đó có 731 chủng vi khuẩn gây bệnh được phân lập chiếm 42,32% (731/1727).

- Vi khuẩn Gram âm chiếm tỉ lệ cao nhất 55,81% (408/731), bao gồm *E.coli* 35,54% (145/408), *Klebsiella spp.* 34,31% (140/408), *Acinetobacter spp.* 14,95% (61/408), *Pseudomonas spp.* 10,05% (41/408) và *Burkholderia cepacia* 5,15% (21/408).

- Tỉ lệ các loại bệnh phẩm phân lập nhiều nhất là đàm 28% (483/1727), phân 18% (314/1727), máu 17% (288/1727), mủ 16% (276/1727), dịch cơ thể 15% (256/1727), nước tiểu 6% (110/1727).

3.2. Tỉ 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% (9/28), có 5 chủng *K. pneumoniae* chiếm 55,56% (5/9) và 4 chủng *A. baumannii* chiếm 44,44% (4/9).

- 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 (FN396876.1, một phần trình tự plasmid pKpANDM-1 mang gene bla_{NDM-1} của chủng *K. pneumoniae* KP-05-506).

3.3. Sự hiện diện đồng thời các gene MBL/ESBL khảo sát ở các chủng NDM-1

Sự hiện diện của các vi khuẩn gram âm mang gene bla NDM-1 phân lập...

Trong số 9 chủng tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu: Gene ESBL: có 02 chủng mang 03 gene ESBL chiếm 22%, có 02 chủng mang 02 gene ESBL chiếm 22%, có 03 chủng mang 01 gene ESBL chiếm 33%, có 02 chủng không mang gene ESBL chiếm 22%. Kết quả: gene bla DNМ-1, Hodge test và ESB� chiếm 22%, có 02 chủng mang 02 gene ESB� 100% và MBL âm tính 100%

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

Chủng <i>K. pneumoniae</i> 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 (µg/ ml)
1	Bệnh viện NĐC	24/3/2011	CFP+ sulbactam (3 g - TTM -7 ngày)	<i>bl_{aTE}</i> ^M	I	1
8	Bệnh viện Chợ Rẫy (lần 1)	20/4/2011	CFP+ sulbactam (2g -TTM-12 ngày) CIP (1g-uống-11ngày) CC (0.9g-uống-6ngày) SXT (2.8g-uống-11 ngày) AN (1g-TB-7 ngày)	<i>bla_{TEM}</i>	I	1
9	Bệnh viện Chợ Rẫy (lần 2)	22/4/2011		<i>bla_{TEM}</i> <i>bla_{SHV}</i>	R	1
10	Bệnh viện Chợ Rẫy (lần 3)	27/2/2011		<i>bla_{TEM}</i> <i>bla_{SHV}</i> <i>bla_{CTX-M}</i> <i>bla_{VEB}</i>	R	1

3.4. 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% (9/9) 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 22.2% (2/9)

- Kết quả điều trị trong tổng số 09 bệnh nhân nhiễm khuẩn có mang gene bla_{NDM-1}, 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 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:

Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu có 1727 mẫu được gửi đến khoa xét nghiệm trong khi đó bệnh viện Chợ Rẫy có 13125 mẫu được gửi đến khoa xét nghiệm. Các mẫu bệnh phẩm của hai bệnh viện đa số giống nhau như: đàm, mủ, máu, nước tiểu, dịch cơ thể, phân và một số các bệnh phẩm của bệnh viện Chợ Rẫy khác là: mô, catheter, phết họng, giác mạc. Việc khác biệt này cũng đúng do mẫu bệnh phẩm trong nghiên cứu này Chợ Rẫy 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: Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu và bệnh viện Chợ Rẫy phân lập vi khuẩn gây bệnh chính là vi khuẩn Gram âm. Điều này cho thấy dù bệnh viện tuyến trung ương hoặc tuyến tỉnh thì kết quả vi khuẩn Gram âm

Bệnh viện Trung ương Huế

vẫn là nguyên nhân chính.

- **Các vi khuẩn Gram âm thường gặp:** hai bệnh viện có các chủng gây bệnh giống nhau như: *E. Coli*, *Pseudomonas spp*, *Burkholderia cepacia* và khác nhau theo thứ tự trong phân lập tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu là *Klebsiella*, *Acinetobacter* nhưng bệnh viện Chợ Rẫy có kết quả ngược lại là *Acinetobacter*, *Klebsiella*. Việc phân lập có tỷ lệ các chủng vi khuẩn có khác nhau thì đúng với thực tế vì mỗi bệnh viện có các chủng vi khuẩn thường trú khác nhau.

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 mang gene bla_{NDM-1} được phát hiện chiếm tỷ lệ 32,14% (9/28), trong đó có 05 chủng *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ 55,56% (5/9) và 04 chủng *A. baumannii* chiếm 44,44% (4/9). Bệnh viện Chợ Rẫy có 19 chủng mang gene bla_{NDM-1} được phát hiện chiếm tỷ lệ 11,73% (19/162) trong đó có 10 chủng *K. pneumoniae* chiếm tỷ lệ 52,63% (10/19), có 04 chủng *A. baumannii* chiếm tỷ lệ 21,05% (04/19), 03 chủng *E. coli* chiếm 15,79% (3/19), 01 chủng *P. rettgeri* chiếm 5,26% (1/19) và 01 chủng *C. diverus* chiếm 5,26% (1/19) điều này cho thấy tỷ lệ mang gene NDM-1 tuyển trung ương cao hơn, đa dạng hơn tuyển tỉnh.

- Kết quả giải trình tự gene bla_{NDM-1} của các chủng đại diện, gồm *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. coli*, *P. rettgeri*, *C. diverus* cho thấy có sự tương đồng 100% với trình tự gốc bla_{NDM-1} đã được công bố trên Gene Bank (FN396876.1, một phần trình tự plasmid pKpANDM-1 mang gene bla_{NDM-1} của chủng *K. pneumoniae* KP-05-506) [7], tương tự như các nghiên cứu tại nhiều nơi trên thế giới [1], [2], [8].

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

- Tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu có 9 chủng NDM-1 thì có 02 chủng mang 03 gene ESBL (22%), có 02 chủng mang 02 gene ESBL (22%), có 03 chủng mang 01 gene ESBL (33%), có 02

chủng không mang gene ESBL (22%). Trong khi đó bệnh viện Chợ Rẫy có 01 chủng mang 04 gene ESBL (5,26%), 05 chủng mang 03 gene ESBL (26,32%), 06 chủng mang 02 gene ESBL (31,58%), 03 chủng mang 01 gene ESBL và 04 chủng không mang gene này (21,05%) điều này cũng nói lên bệnh viện tuyển càng cao 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 [8], chủng mang *A. baumannii* mang gene bla_{VEB} với tỷ lệ 75%.

- Đối với kết quả bảng 2: Đây là một trường hợp rất đáng lưu ý là 04 chủng *K. pneumoniae* số 1, 8, 9 & 10 được phân lập từ một bệnh nhân nam 59 tuổi được điều trị thuyên tắc tĩnh mạch đùi. Có sự gia tăng mức độ kháng kháng sinh CL và số lượng các gene ESBL trong quá trình điều trị (bảng 1). Theo kết quả kháng sinh đồ các chủng này duy trì tính nhạy với CIP và LVX (MIC CIP duy trì ở mức 1 $\mu\text{g/ml}$) và trong quá trình điều trị, bệnh nhân được chỉ định sử dụng CIP. Tuy nhiên, vi khuẩn *K. pneumoniae* vẫn tồn tại và có sự gia tăng mức độ kháng với CL cũng như số lượng các gene kháng ESBL trong tiến trình bệnh. Sự gia tăng số lượng gene kháng kháng sinh ở các vi khuẩn có plasmid mang gene bla_{NDM-1} đã được Walsh và cộng sự [2] giải thích là do có sự kích hoạt đáp ứng SOS của các kháng sinh thuộc họ *Fluoroquinolones* ở nồng độ dưới MIC và tính di động rất cao của các plasmid này. Theo những nghiên cứu trước đây [9], [10], đáp ứng SOS dẫn đến sự gia tăng tái tổ hợp trong bộ gene của vi khuẩn và gia tăng sự chuyển gene, đặc biệt là các gene kháng kháng sinh, ở các vi khuẩn cùng loài hoặc khác loài qua cơ chế tiếp hợp (conjugation) - sự chuyển gene ngang (HGT: Horizontal Gene Transfer). Đây là cơ chế của các vi khuẩn chống lại sự ức chế các men DNA topoisomerase loại II của nhóm kháng sinh *Fluoroquinolones*.

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 [2], [7], [10].

- Theo các nghiên cứu gần đây [2], [7], [11] phần lớn các chủng NDM-1 vẫn duy trì tính nhạy với CL, TGC và AZT. Nhưng trong nghiên cứu này cho thấy hai chủng *K.pneumoniae*, *A.baumannii* tìm thấy tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu đã kháng với kháng sinh CL và AZT 100% (9/9)

- So sánh kết quả kháng sinh đồ và các kháng sinh được sử dụng trong điều trị, có 88,8% (8/9) trường hợp sử dụng kháng sinh khi các vi khuẩn đã kháng kháng sinh này. Có 01 trường hợp sử dụng đúng kháng sinh theo kháng sinh đồ còn nhạy thuộc nhóm **Folatepathway Inhibitor**. Kháng sinh sử dụng trong điều trị có 82,05% đã bị kháng khi làm kháng sinh đồ điều này chứng tỏ kháng sinh có tại bệnh viện chưa đáp ứng cho điều trị các vi khuẩn mang gene NDM-1.

- Kết quả điều trị trong tổng số 09 bệnh nhân nhiễm khuẩn có mang gene bla_{NDM-1}, 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%).

V. KẾT LUẬN

1. Sự hiện diện của các vi khuẩn Gram âm mang gene bla_{NDM-1} tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, các chủng NDM-1 phân lập được thuộc các loài: *Klebsiella. pneumoniae*, *Acinetobacter. Baumannii* từ các mẫu: mủ, đàm, nước tiểu, phân, dịch cơ thể. Hai chủng *Klebsiella. pneumoniae* và *Acinetobacter. baumannii* mang gene bla_{NDM-1} chiếm tỉ lệ 100% và đây cũng là hai tác nhân gây nhiễm trùng bệnh viện điển hình.

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. Mặc dù chưa có thông tin dịch tễ học nhưng có thể khẳng định sơ bộ các chủng NDM-1 có chung nguồn gốc di truyền với chủng *Klebsiella. pneumoniae* phát hiện đầu tiên tại tiểu lục địa Ấn Độ và có mối liên hệ với các chủng vi khuẩn gram âm mang gene bla_{NDM-1} tại nhiều khu vực trên thế giới.

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 với kháng sinh với tỉ lệ rất cao, kể cả kháng sinh CL và kháng sinh AZT.

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. Đa số các kháng sinh được sử dụng điều trị ở các trường hợp nghiên cứu 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% (8/9). Trong 9 bệnh nhân nhiễm khuẩn mang gene bla_{NDM-1} tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu có 01 bệnh nhân điều trị kháng sinh còn nhạy tỷ lệ 11,1% (1/9).

6. Trong thời điểm nghiên cứu bệnh viện 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.

7. Kết quả nghiên cứu này đã khẳng định sự hiện diện của các vi khuẩn gram âm mang gene bla_{NDM-1} tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre, đây là vấn đề nghiêm trọng cần phải có các đánh giá chuyên sâu về sự hiện diện, lan truyền, đặc điểm di truyền và hoạt tính men NDM-1 của 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).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Poirel L, et al (2011), "Detection of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in Kenya. *Antimicrobial agents and chemotherapy*", 55(2), pp. 934- 936.
2. Walsh TR, Toleman MA (2011), "The new medical challenge: why NDM-1? Why Indian? *Expert review of anti-infective therapy*", 9(2), pp. 137- 141.
3. CDC (2009), *Modified Hodge Test for Carbapenemase Detection in Enterobacteriaceae 2009*.
4. Nguyen NT, Ha V, Tran NV, et al (2010), "The

- sudden dominance of *bla*CTX-M harbouring plasmids in *Shigella* spp. Circulating in Southern Vietnam”, *PLoS neglected tropical diseases*, 4(6), pp. 702.
5. Naas T, Bogaerts P, et al (2006), “Emergence of PER and VEB extended-spectrum beta-lactamases in *Acinetobacter baumannii* in Belgium”, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 58(1), pp. 178- 182.
 6. Shiroto K, Ishii Y, Kimura S, et al (2005), “Metallo-beta-lactamase IMP-1 in *Providencia rettgeri* from two different hospitals in Japan”, *Journal of medical microbiology*, 54(Pt 11), pp. 1065- 1070.
 7. Yong D, Toleman MA, Giske CG, et al (2009), “Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, *bla* (NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India”, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 53(12), pp.5046-5054.
 8. Poirel L, Schrenzel J, Cherkaoui A, et al (2011), “Molecular analysis of NDM-1-producing enterobacterial isolates from Geneva, Switzerland”, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 66(8), pp. 1730- 1733.
 9. Lopez E, Elez M, Matic I, Blazquez J (2007), “Antibiotic-mediated recombination: ciprofloxacin stimulates SOS-independent recombination of divergent sequences in *Escherichia coli*”, *Molecular microbiology*, 64(1), pp. 83- 93.
 10. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al (2010), “Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study”, *The Lancet infectious diseases*, 10(9), pp. 597- 602.