
TRẦN THỊ MAI HƯNG

THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA

VI KHUẨN THƯỜNG GẶP Ở CỘNG ĐỒNG

SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở VIỆT NAM NĂM

Chuyên ngành: Y tế công cộng

Mã số: 62 72 03 01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ

Cần đưa chương trình giám sát cộng đồng vào chiến lược phòng chống kháng thuốc quốc gia trong giai đoạn tới có tính đại diện về không gian và thời gian để theo dõi sự thay đổi về mức độ kháng, mức độ lan truyền, phương thức lan truyền để có các biện pháp can thiệp phù hợp. Cần xây dựng các chương trình truyền thông cho người dân, người bán thuốc về việc sử dụng kháng sinh hợp lý và theo đơn của bác sỹ.

Các thông tin, số liệu nghiên cứu về kháng kháng sinh ở cộng đồng cần được đưa các bác sỹ lâm sàng để tham khảo, trong bối cảnh tại nước ta không có kết quả xét nghiệm vi sinh trong điều trị nhiễm khuẩn ở các bệnh viện tuyến huyện, trạm y tế xã để có kê đơn điều trị cho bệnh nhân hiệu quả hơn.

Tiếp tục thực hiện các nghiên cứu về cách thức lan truyền, biến đổi của các vi khuẩn kháng thuốc; truyền tải các kết quả nghiên cứu đến các nhà hoạch định chính sách và bác sỹ lâm sàng và xây dựng các chương trình can thiệp hiệu quả

Người hướng dẫn khoa học:

1. TS. Trần Huy Hoàng
2. PGS. TS. Dương Thị Hồng

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp

Viện họp tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Vào hồi.. ...giờ, ngàythángnăm 2022.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia
2. Thư viện Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương

1. Đặc điểm kháng kháng sinh của một số loại

60,8% chủng *E.coli* mang gen kháng kháng sinh, và CTX-M. *E.coli* kháng cao với nhiều loại kháng sinh được dùng tại cộng đồng và bệnh viện: 92,3% kháng 72,1% kháng với cefotaxime, 38,5% vi khuẩn *E. coli* kháng ciprofloxacin và 16,3% ở trung gian, tỷ lệ kháng kháng sinh sulfamethoxazole + trimethoprim với; **88,2% *Klebsiella pneumoniae*** mang gen kháng kháng sinh bao gồm gen mã hoá sinh ESBLs và CTX-M và carbapenem lên tới 21%. *Klebsiella pneumoniae* kháng với các loại kháng sinh đang sử dụng rất cao, 100% kháng với ampicillin và 2/3 kháng với kháng sinh ampicillin-clavulanic; 37,3%-49% kháng với cephalosporin thế hệ thứ ba, 100% kháng với meropenem.

2. Kiến thức sử dụng kháng sinh của người bệnh

Kiến thức về sử dụng kháng sinh ở người tham gia nghiên cứu hạn chế 64% số người được hỏi có kiến thức chưa đúng, 37,5% số người được hỏi có sử dụng kháng sinh không đúng, 37,5% số người được hỏi có sử dụng kháng sinh không theo đơn của bác sĩ.

3. Mối liên quan về kiểu gen giữa các chủng vi khuẩn mang gen kháng kháng sinh ESBLs và *K.pneumonia* phân lập được

Có những mối liên quan nhất định về kiểu gen và kiểu hình của chủng *E.coli* phân lập được trong nghiên cứu, bao gồm cả địa phương và khác địa. Các ST này cũng là các ST phổ biến ở Việt Nam. Các chủng này cũng là các chủng đã được các nghiên cứu tại cộng đồng trên cả mẫu người và mẫu động vật. Chủng *K.pneumonia* mang gen NDM-4 thuộc các

chúng tại bệnh viện và cộng đồng tại Việt Nam.

1. **Trần Thị Mai Hưng**, Trần Huy Hoàng, Dương Thị Hồng, Nguyễn Trần Hiền, Lương Minh Tân, Nguyễn Thị Lan Phương, Nguyễn Thị Minh, Hồ Hoàng Dung, Đặng Đức Anh (2020): Kiến thức, thái độ và hành vi sử dụng kháng sinh của người bệnh tại trạm y tế cộng đồng vùng miền Việt Nam năm 2018 – 2019. *Tạp chí Khoa học y học Việt Nam*, tập 30 (10): 84-93.
2. **Trần Thị Mai Hưng**, Dương Thị Hồng, Lương Thị Trang, Phạm Duy Thái, Hồ Hoàng Dung, Nguyễn Thị Lan Phương, Nguyễn Thị Minh, Khương Thị Ngọc, Đặng Đức Anh, Trần Huy Hoàng (2021): Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do *Escherichia coli* mang gen mã hóa sinh ESBL ở người bệnh nội trú bệnh thông thường đến khám tại tuyến y tế cơ sở tại tỉnh, thành phố của Việt Nam. *Tạp chí Khoa học y học Việt Nam*, tập 63 (12): 19-25

Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG) nhận định kháng kháng sinh là số (23%) và có mặt ở các cộng đồng nông thôn và một trong mười mối đe dọa về sức khỏe và sự phát triển và an ninh lương thực ở các địa điểm khác nhau cũng khá tương đương y tế toàn cầu. Vi khuẩn kháng kháng sinh gây ra gánh nặng bệnh tật và tử vong đáng kể. ST10 có mặt ở 3 địa phương và kinh tế lớn trên phạm vi toàn cầu. Số liệu ước tính vào năm 2019 (Đến Tre) của cả miền trong địa điểm nghiên cứu trên thế giới sẽ có 1,27 triệu ca tử vong do vi khuẩn kháng thuốc thuộc ST10 đã lưu hành và lây lan giữa các cá nhân. 4,95 triệu ca tử vong có liên quan đến vi khuẩn kháng kháng sinh. Quan trọng hơn là ST10 lưu hành nhiều ở cộng đồng. Báo cáo giám sát mới nhất của TCYTTG năm 2021 cho thấy tìm thấy nhiều ở lợn, gà và người chăn nuôi ở trang trại và *K.pneumonia* là 2 trong số các tác nhân kháng kháng sinh phổ biến nhất thuộc ST10 đang được thế giới xem xét là chủng biến nhất và là 2 tác nhân có tỷ lệ đa kháng, nhiễm trùng huyết lan cao từ động vật như lợn, gà sang người. cao ở cả cộng đồng và bệnh viện. Đây là gánh nặng bệnh tật và kinh *K.pneumonia* xuất hiện đa dạng các ST15 và ST16 ở tế của toàn cầu, đặc biệt các quốc gia đang phát triển. Tuy nhiên ST1886. Chúng tôi không tìm thấy các nghiên cứu phân tích hết số liệu về vi khuẩn kháng kháng sinh mới chỉ tập trung nghiên cứu đến loài ở các nhiễm khuẩn cộng đồng ở Việt Nam và nghiên cứu ở môi trường bệnh viện. với các chủng *K.pneumonia* được phân tích từ các nghiên cứu

Việt Nam là một các quốc gia có tình trạng kháng kháng sinh hiện ở Việt Nam cho thấy, có 3 ST đã được mô tả trong trầm trọng. Một trong những lý do đó là việc sử dụng kháng sinh tại các bệnh viện là ST15, ST16 và ST273. ST15 và ST16 thiếu kiểm soát tại cộng đồng và trong chăn nuôi. Trong những năm gần đây, nhiều hơn ở trong các nghiên cứu tại các bệnh viện qua, Việt Nam cũng đã cũng có những quan tâm nhất định đến kháng sinh. ST15, ST16 là một loài đa kháng và đa biến trạng kháng kháng sinh, tuy nhiên việc đầu tư nguồn lực cũng như các gen mã hoá carbapenem như blaKPCs và blaNDM-1 chiến lược trong việc giám sát và quản lý kháng kháng sinh là cần thiết. blaOXA. Các vụ dịch do ST15 OXA-48 gây ra được thực hiện một cách đồng bộ. Hiện tại chưa có nhiều số liệu về Ban Nha sau và sau đó chủng này đã lan ra khắp thế giới. mức độ kháng kháng sinh trong cộng đồng, các số liệu ở Việt Nam, năm 2017 ST15 xuất hiện ở các chủng *K.pneumonia* thường của các nghiên cứu với địa điểm nghiên cứu nhỏ hẹp, tập tại một bệnh viện. Các chủng ST15 này mang theo các gen kháng kháng sinh và mức độ kháng kháng sinh khác nhau và đặc biệt các gen sinh carbapenem. mức độ của các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển của vi khuẩn kháng kháng sinh là NDM-1, NDM-4, OXA. Trong nghiên cứu này chúng

bệnh và gia đình người bệnh đến khám tại trạm y tế xã thiết và ý nghĩa thực tiễn đã nêu ở trên chúng tôi

Chỉ có 57% người được dân được hỏi trả lời kháng sinh điều trị vi khuẩn hoặc không biết điều trị cho vi khuẩn hay không và các yếu tố liên quan ở Việt Nam, năm 2019. Hắt hơi/sổ mũi/đau đầu/cúm là nguyên nhân phổ biến mà người dân của nghiên cứu sẽ góp phần định hướng trong cho rằng có thể dùng kháng sinh để điều trị (46,5%), sốt (42,6%) và mức độ của vấn đề để đưa ra các chính đau cơ/xương/khớp (15%). Các nghiên cứu khác cũng chỉ ra rằng động và can thiệp phù hợp trong giai đoạn 202 cúm là nguyên nhân phổ biến để dùng kháng sinh. Tuy nhiên được thực hiện với các mục tiêu như sau: nghiên cứu này, tỷ lệ cao hơn nhiều so với nghiên cứu ở Thái Lan. Xác định tỷ lệ và đặc điểm kháng kháng sinh của cúm là 27%, đau họng 16,8% và sốt là 19,2%, cao hơn khi so sánh khuẩn thường gặp của người bệnh đến khám với các nghiên cứu khác được thực hiện ở Yogyakarta (29,0%) một số tỉnh Việt Nam, 2018-2019. Kuwait (29,8%), Hàn Quốc (30,6%). Tỷ lệ sử dụng kháng sinh trong 3 tháng là 37,5% và trong gia đình của người bệnh là 54,6%. Kết bệnh đến khám tại trạm y tế xã một số tỉnh Việt Nam, 2019. quả này tương tự so với điều tra của TCYTTG ở các nước khu vực và ở Việt Nam năm 2015, cao hơn so với điều tra trong quần thể dân số nói chung ở Malaysia (16,5% trong vòng 4 tuần) và Serbia Kháng kháng sinh phổ rộng phân lập được từ Barbados (19%). Tỷ lệ này thấp hơn so với báo cáo ở Ai Cập, tỷ lệ Kháng tại trạm y tế xã một số tỉnh Việt Nam, 2019. dụng KS trong 01 tháng qua là 54%. Việc sử dụng kháng sinh ở người tại cộng đồng góp phần không nhỏ vào số lượng kháng sinh sử dụng của quốc gia.

4.3. Mối liên quan về kiểu gen của các chủng vi khuẩn phân lập được với các chủng đã phát hiện Đây là nghiên cứu đầu tiên của Việt Nam nghiên cứu mối liên quan về kiểu gen của một số chủng vi khuẩn phân lập được từ bệnh nhiễm trùng cộng đồng trên nhiều địa điểm khám chữa bệnh ở miền Bắc, miền Trung và miền Nam và đánh giá ở

Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả phân tích cây phát sinh loài đã chỉ ra mối liên hệ gần gũi về mặt kiểu gen giữa các chủng vi khuẩn nghiên cứu được phân lập từ các loại mẫu bệnh phẩm khác nhau và các địa bàn nghiên cứu khác nhau. Một số chủng thuộc cùng họ của vi khuẩn *E.coli* và *Klebsiella spp.* bao gồm các

mức độ kháng với các loại kháng sinh của hai loài vi khuẩn *phổ biến* định nghĩa kháng với trên 3 nhóm KS trở lên), và quan trọng ở cộng đồng.

Nghiên cứu đã cho kết quả về kiến thức của người dân *tác giả* Nur và cộng sự về tỷ lệ *K.pneumoniae* nhiễm dụng kháng sinh, một yếu tố quan trọng góp phần vào việc sử dụng trên toàn thế giới cho thấy tỷ lệ này trung bình là kháng sinh hợp lý và giảm sử dụng kháng sinh trong cộng đồng.

Nghiên cứu đã xác định được một số các Sequence type (ST) của **Một số yếu tố liên quan đến tình trạng mang** các chủng *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* mang gen mã hóa **kháng sinh ở cộng đồng** ESBLs, carbapenem đang lưu hành trong cộng đồng và những gợi ý Các yếu tố điều kiện sống, cơ sở hạ tầng cho mỗi liên quan giữa các chủng đã lưu hành hiện tại ở cộng **trường** được coi là yếu tố quan trọng có liên quan và bệnh viện. Đây có thể là một bằng chứng để xây dựng các **kháng** kháng sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng nước giếng đào, giếng khoan có nguy cơ th **kháng** khuẩn kháng kháng sinh thấp hơn so với sử dụng nước mưa. Những quan tâm gần đây cho thấy rằng nước **phụ lục** bên đường chính truyền vi khuẩn gây bệnh cho người hoặc xử lý nước, dù đã qua xử lý hay không, có thể **quan** nhập của đường tiêu hóa ở người và động vật có vi **kết quả** kháng thuốc. Ngoài ra, nước được sử dụng để tưới c **kiến nghị** và con người, làm ô nhiễm các sản phẩm cũng có xâm nhập của người/động vật với các sinh vật k Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả việc ng kháng sinh có sự tư vấn của người bán thuốc có ng kháng kháng sinh cao hơn. Nghiên cứu ở Ba Vì tr 2007 cho thấy việc tìm kiếm dịch vụ y tế tại bất kỳ hiệu thuốc, phòng khám công hay tư đều làm tăng k kháng sinh trong điều trị viêm đường hô hấp cấ

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 164 trang không kể tài liệu tham khảo và **phụ lục** có 23 bảng, 8 hình và 20 biểu đồ. Mở đầu 2 trang. Tổng **quan** 46 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 24 trang; **kết quả** nghiên cứu 60 trang; **nhập** của luận 26 trang; kết luận 2 trang và **kiến nghị** 1 trang.

Loan 37%.

1.1 Một số khái niệm

4.1.2.Đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella spp.* Kháng sinh: kháng sinh là những chất do vi sinh

Kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mang gen sinh ESBLs chất hóa học bán tổng hợp, tổng hợp, với nồng độ cao nhất là 80,4% ở chủng thu thập từ khởi phát tại cộng đồng là 80,4%. Đây là đặc hiệu tìm kiếm sự phát triển hoặc diệt trừ một tỷ lệ thực sự cao so với các nghiên cứu trên cộng đồng tại các khu vực đa kháng: Đa kháng thuốc có nghĩa là không thể điều trị bằng ít nhất một loại thuốc kháng sinh. Đa kháng thuốc có nghĩa là không thể điều trị bằng ít nhất một kháng sinh ở ít nhất một quốc gia khác như Đài Loan là 11,9% năm 2012, Mỹ là 7,2% năm 2009-2011. *Klebsiella* spp. mang gen mã hoá sinh ESBLs bản địa.

gen SHV (76,5%), TEM (23,5%) và CTX-M (21,6%) chiếm đa số toàn kháng thuốc: Toàn kháng là tác nhân duy nhất của hiện tượng kháng thuốc ở tất cả các chủng *Klebsiella* spp. Kết quả này không giống với xu hướng *Klebsiella* spp gây nhiễm với tất cả các kháng sinh ở tất cả các lớp khuẩn Gram âm khác nhau được báo cáo trước đây [10]. Nhiễm trùng do cộng đồng mắc phải: được định nghĩa là bệnh nhiễm trùng xảy ra tại nhà hoặc trong một số nước châu Âu của tác giả Jing, Lin và Cartia. Điều đáng lo ngại ngoài bệnh viện, cơ sở chăm sóc dài hạn là nguyên nhân hàng đầu của nhiễm trùng liên quan y tế, có 1 tỷ lệ lớn các chủng *Klebsiella* spp. mang gen mã hoá

carbapenem, đây là một gen kháng thường chỉ xuất hiện ở trong một số vi khuẩn đáng quan tâm trên thế giới

trong bệnh viện. Các nghiên cứu và các số liệu giám sát ở mức sinh học phân tử của về tính kháng của *Klebsiella* spp. của các chủng khởi phát cộng đồng trên thế giới đều không thấy sự xuất hiện của gen này. Tỷ lệ kháng với kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 là 37,3% cao hơn so với nghiên cứu tại Mexico (35,8%), Bosnia and Herzegovina (20,3%) Ethiopia (17,9%). Đáng quá tâm là nhóm kháng sinh carbapenem, kết quả từ nghiên cứu này cho thấy *Klebsiella* spp. kháng với meropenem, tuy nhiên tỷ lệ trung gian với kháng sinh này rất cao, lên tới 31,4% cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu tại Đài Loan (0,7%) và Bồ Đào Nha (0%). Qua đây cho thấy vi khuẩn *Klebsiella* spp. phân lập được từ các nhiễm khuẩn ở

1.2. Gánh nặng bệnh tật và thực trạng kháng l

một số vi khuẩn đáng quan tâm trên thế giới

1.2.1 *Gánh nặng bệnh tật do kháng kháng sinh*

Chính phủ Anh cho rằng kháng kháng sinh có thể làm tăng số người mắc bệnh do vi khuẩn kháng kháng sinh là 6,5%, khoảng 3 triệu người mỗi năm vào năm 2050. Tại Hoa Kỳ, ước tính ở Liên minh Châu Âu số người mắc bệnh do vi khuẩn kháng kháng sinh được lựa chọn là 13,7% mỗi năm. Một nghiên cứu mới nhất được đăng trên tạp chí *K.pneumoniae* là nguyên nhân gây ra nhiều ca tử vong do vi khuẩn ở người mỗi năm. Một nghiên cứu mới nhất được đăng trên tạp chí *K.pneumoniae* là nguyên nhân gây ra nhiều ca tử vong do vi khuẩn ở người mỗi năm. Một nghiên cứu mới nhất được đăng trên tạp chí *K.pneumoniae* là nguyên nhân gây ra nhiều ca tử vong do vi khuẩn ở người mỗi năm.

trùng huyết rất cao ở cả bệnh viện và cộng đồng. *E. coli* (97%), *K. pneumoniae* (94%) có mặt ở nhiễm trùng máu, nhiễm trùng tiêu hoá và tiết niệu. Số liệu này bao gồm cả ở cộng đồng và bệnh viện.

4.1. Đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli*, *Klebsiella* spp. và một số yếu tố liên quan

1.2.2 Thực trạng vi khuẩn *K. pneumoniae* kháng kháng sinh

Tỷ lệ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* ước lượng toàn cầu năm 2015 là 23.4% và được dự báo lên tới 50% vào năm 2030. Tại Israel và Tây Ban Nha, tỷ lệ 40% sinh ESBLs trong tổng số các chủng *K. pneumoniae* được phân lập tại bệnh viện đã được báo cáo. Theo TCYTTG, sự xuất hiện của *K. pneumoniae* sinh ESBLs hiện đã đạt tỷ lệ lưu hành lên tới 50% ở nhiều nơi trên thế giới, và tỷ lệ kháng thuốc trong cộng đồng lên tới 30% chứng tỏ tính chất phổ biến của sự kháng thuốc này. Tỷ lệ mắc chung trong các chủng *Klebsiella* spp. kháng với carbapenem phân lập được từ các nhiễm trùng bệnh viện khoảng 12% từ năm 2009-2010. Ở các quốc gia châu Âu, tỉ lệ các chủng *K. pneumoniae* sinh KPC được phân lập tại một bệnh viện của Hy Lạp đã tăng từ 0% vào năm 2003 lên 38,3% vào năm 2010. Trung Quốc tỉ lệ các chủng mang gen KPC đã lên tới 63% từ 2008 – 2011, trong đó chủ yếu là KPC-2. Tại Việt Nam, năm 2012 and 2013 tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng carbapenem là 14,9%, trong đó kháng với carbapenem lên tới 55%.

Tỷ lệ *E. coli* mang gen mã hoá sinh ESBLs ở chúng tôi cao hơn nghiên cứu từ Sudan năm 2013 và Kongo (48%) và Singapore (33%). Nghiên cứu đã TEM là gen ESBL chiếm ưu thế trong vi khuẩn chúng thực với các báo cáo của một số nghiên cứu Gen TEM chiếm ưu thế ở các nước châu Âu như Ý (72,7%). Nghiên cứu của chúng tôi cũng từ nghiên cứu này TEM chiếm ưu thế (88,2%), sau (51%). Vi khuẩn *E. coli* kháng với các loại kháng thường dùng từ nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu tương tự tại Trung Quốc trên các chủng nhiễm tại cộng đồng. Tuy nhiên so với các nghiên cứu từ các quốc gia khác ngoài Trung Quốc thì kết quả kháng sinh ở nghiên cứu này của chúng tôi lại cao hơn các quốc gia có thu nhập thấp ở Châu Á và Châu nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy cao hơn rất nghiên cứu tại các quốc gia phát triển. Các nghiên cứu OECD, tỷ lệ kháng thuốc chung là 53,4% đối với ampicillin, 8,2% đối với trimethoprim, 8,2% đối với co-amoxiclav, và ciprofloxacin. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ các chủng vi khuẩn *E. coli* phân lập là 58,7%. Đây

Tại cộng đồng, trong những năm gần đây, một số nghiên cứu đã báo cáo về tỷ lệ vi khuẩn dương tính với ESBLs trong nhiễm trùng máu khởi phát ở cộng đồng ở Trung Quốc, 16,5% (46/279) trong các phân lập *K. pneumoniae*, tại Thổ Nhĩ kỳ 47% *Klebsiella* spp. sinh ESBLs trên bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu cộng đồng

thức của người dân về kháng sinh, cách sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh. Chỉ có 59,6% số người trả lời đúng “Kháng sinh được sử dụng để điều trị vi khuẩn” và 31,4% người trả lời sai là Tất cả các người bệnh đến khám tại trạm y tế “kháng sinh dùng để điều trị cho vi rút” hoặc “không biết”, 57,1% số bác 1 trong bốn các bệnh sau: nhiễm khuẩn đường tiểu, viêm phổi, tiêu chảy và phù hợp với người được hỏi trả lời sai về bệnh cần sử dụng kháng sinh để điều trị. Các câu trả lời sai được lựa chọn bao gồm “hắt hơi, sổ mũi, đau đầu, đau bụng, đau cơ xương khớp, không biết”.

Bảng 3.18. Thực trạng sử dụng kháng sinh của đối tượng nghiên cứu (theo định nghĩa của CDC, Hoa Kỳ và TC) trong vòng 3 tháng trước thời điểm nghiên cứu theo 3 miền (n=1432)

Xét nghiệm và phân tích số liệu 2020-2021.				
Đặc điểm	Tổng (n=1432)	Miền Bắc (n=796)	Miền Trung (n=337)	Miền Nam (n=299)
Sử dụng kháng sinh				
Không	895 (62,5%)	463 (58,2%)	243 (72,1%)	189 (63,2%)
Có	537 (37,5%)	333 (41,8%)	94 (27,9%)	110 (36,8%)

Thực trạng có sử dụng kháng sinh của người bệnh trong vòng 3 tháng là khá phổ biến và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các miền, miền Bắc có tỷ lệ sử dụng kháng sinh cao nhất (41,8%), tiếp đó là miền Nam (36,8%) và miền Trung có tỷ lệ thấp nhất (27,9%).

3.3. Mỗi liên quan về kiểu gen giữa các chủng vi khuẩn KKS
lập được từ nghiên cứu và với các chủng đang lưu

và miền Nam; Chọn huyện, xã: Do TTYTDP tỉnh lựa chọn đảm bảo về năng lực thực hiện, tham gia nghiên cứu;

2.7. Các kỹ thuật xét nghiệm áp dụng: Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu được thực hiện tại phòng thí nghiệm Kháng kháng sinh của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương: nuôi cấy phân lập, định danh, phát hiện các gen mã hóa sinh ESBLs và carbapenem của các chủng ($p < 0,05$

E. coli và *Klebsiella* spp. bằng kỹ thuật PCR đa môi, xác định nồng độ kháng sinh tối thiểu ức chế vi khuẩn, giải trình tự toàn bộ hệ gen

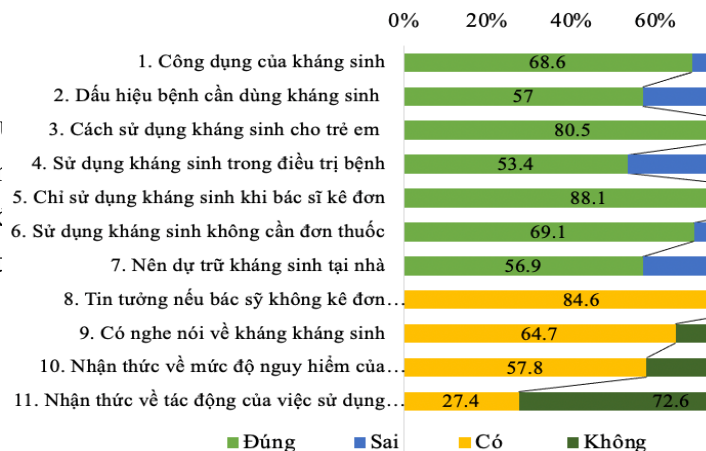
2.8. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được quản lý bằng phần mềm Epidata 3.1, được xử lý và phân tích bằng phần mềm STATA. Các thông số về tần suất, tỷ lệ, trung bình, độ lệch chuẩn... sẽ được sử dụng để mô tả các đặc điểm đối tượng nghiên cứu, đặc điểm phân bố (Kruskal-Wallis test: 1,1-2,0) so với nhóm được tư vấn.

khuẩn kháng kháng sinh... Sử dụng công cụ tìm kiếm trình tự đồng cơ bản để đối chiếu kết quả giải trình tự gen với trình đích trên cơ sở dữ liệu của NCBI.

2.2.3 Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương phê duyệt tại văn bản VN01057-38/2016 ngày 21/10/2016. Các nguyên tắc đạo đức nghiên cứu y sinh học được bảo đảm trong quá trình tiến hành nghiên cứu.

Yếu tố	Không mang gen KKS (n=91)	Mang gen KKS (n=188)	biểu hiện KKS (KT 95%)
	34 (45,3)	41 (54,7)	1,6 (1,2-2,3)



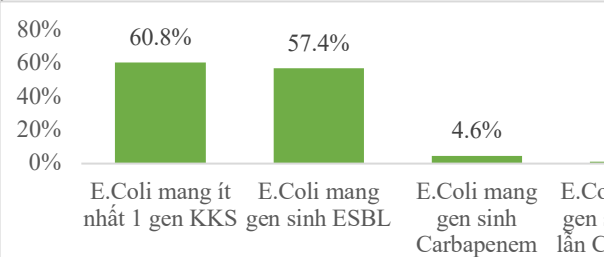
Biểu đồ 3.13. Kiến thức của đối tượng nghiên cứu

Số lượng kháng sinh	Số chủng	Tần số (%)	Đơn kháng/Đa kháng	Tỷ lệ kháng kháng sinh của một số loại vi khuẩn
1	18	35,3	Không kháng	3.1.1. Đặc điểm sinh học phân tử và kháng kháng sinh của <i>E.coli</i>
2	9	17,6	kháng (MDR)	
3	7	13,7	52,9%	
4	5	9,8	Đa kháng (MDR)	
5	8	15,7	47,1%	
6	4	7,8		

Tỷ lệ đa kháng của *Klebsiella* spp. chiếm 47,1%. Toàn bộ vi khuẩn *Klebsiella* spp. đều kháng với ít nhất 1 nhóm kháng sinh, trong đó tỷ lệ kháng với 5 và 6 nhóm kháng sinh lên tới 23,5%.

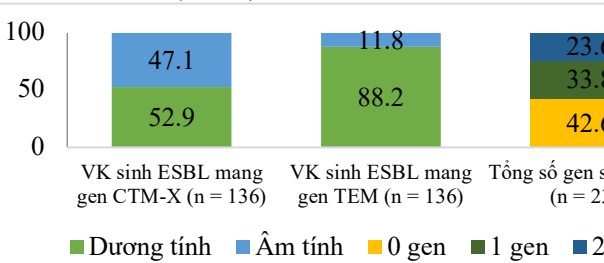
Bảng 2.15. Một số yếu tố liên quan tới đặc điểm không mang gen kháng ở 2 chủng *E.coli* và *Klebsiella* spp. (n = 279); n (%)

Yếu tố	Không mang gen KKS (n=91)	Mang gen KKS (n=188)	RR đơn biến (KTC 95%)	RR đa biến (KTC 95%)
Nguồn nước chính sử dụng cho ăn uống				
Nước máy	72 (38,3)	116 (61,7)	1	1
Nước mưa/sông/suối	12 (25,5)	35 (74,5)	0,7 (0,4-1,1)	0,9 (0,5-1,7)
Nước giếng khoan/đào	7 (15,9)	37 (84,1)	0,4 (0,2-0,8) *	0,5 (0,2-1,1)



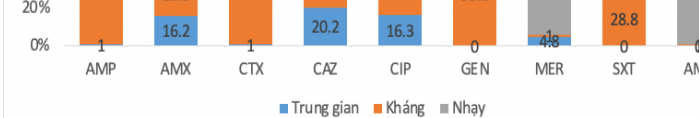
Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ *E.coli* mang gen kháng kháng sinh

Trong số 237 *E. coli* phân lập được thì có 144 (60,8%) mang ít nhất một gen kháng kháng sinh. Số vi khuẩn mang gen sinh ESBLs lên tới 136 (57,4%), số vi khuẩn mang gen sinh Carbapenem là 11 (4,6%).



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm mang gen sinh ESBLs của *E.coli*

Trong các chủng sinh ESBLs, gen TEM và gen CTM-X là phổ biến nhất, trong đó TEM chiếm 88,2% và CTM-X chiếm 52,9%. Tỷ lệ vi khuẩn *E.coli* mang cả hai gen là 23,6%.



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ kháng của các chủng *E. coli* (N = 104) với loại kháng sinh

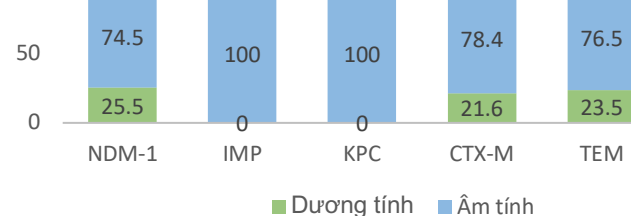
92,3% *E. coli* kháng với ampicillin, 21,9% kháng amoxicillin/acid clavulanic. Với nhóm kháng sinh cephalosporin phổ rộng, 72,1% kháng với cefotaxim và 23,1% kháng và 20,2% trung gian với ceftazidime. Tỷ lệ kháng với kháng sinh nhóm Quinolon thế hệ 2 ciprofloxacin cũng ở mức 38,5% và 16,3% ở trung gian. 55,2% với kháng sinh kết hợp sulfamethoxazol+trimethoprim.

Bảng 3.6. Mức độ kháng đa thuốc của *E. coli* (n = 104)

Số nhóm KS kháng thuốc	Số chủng	Tỉ lệ (%)	Phân
0	4	3,9	Không p
1	11	10,6	kháng (I
2	28	26,9	41,4
3	24	23,1	Đa kháng
4	23	22,1	(MDR) 58,7%
5	14	13,5	loại kháng sinh

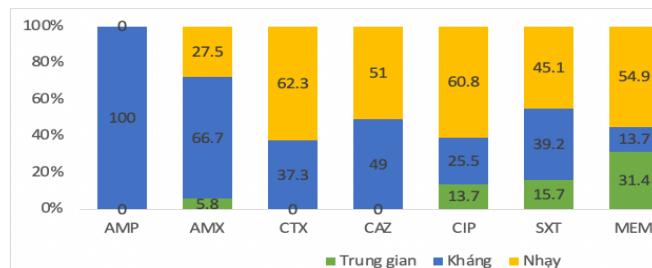
Có 4/104 chủng không có kiểu hình kháng với bất kỳ loại kháng sinh nào chiếm 3,9%, và 10,6% chủng kháng với một nhóm kháng sinh. Còn lại 58,7% đều kháng với từ 3 nhóm trở lên.

3.1.3. Đặc điểm sinh học phân tử và kháng kháng sinh của vi khuẩn *Klebsiella spp*



Biểu đồ 3.9. Đặc điểm mang gen kháng kháng sinh của *Klebsiella spp.* (N=51)

76,1% chủng mang gen CTX-M, SHV (76,1%) và 16,3% mang gen NDM-1 (25,5%) và không có chủng mang gen KPC.



Biểu đồ 3.10. Tỷ lệ kháng của *Klebsiella spp.* (N = 51) với các loại kháng sinh

Klebsiella spp. đã kháng với 8 trong 9 loại kháng sinh. 100% các chủng kháng với ampicillin và 60,8% kháng với amoxicillin + acid clavunic; 37,3% với cefotaxim và 23,1% với ceftazidime; 13,7% kháng với meropenem, nhóm carbapenem. Tỷ lệ trung gian với kháng sinh này rất cao, lên đến 25,5%.