

NỒNG ĐỘ ỨC CHẾ TỐI THIỂU (MIC50 VÀ MIC90) CỦA VANCOMYCIN ĐỐI VỚI CÁC CHỦNG *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* KHÁNG METHICILLIN (MRSA) TẠI BỆNH VIỆN NINH THUẬN 2017



MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION (MIC50 AND MIC90) OF VANCOMYCIN TO METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATED (MRSA) AT NINH THUAN HOSPITAL IN 2017

Tác giả: ThS BS Lê Huy Thạch
Phó giám đốc BV đa khoa Tỉnh Ninh Thuận

I. ĐẶT VẤN ĐỀ



2

TRÌNH BÀY

- ❑ Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu
- ❑ Đối tượng và phương pháp
- ❑ Kết quả
- ❑ Bàn Luận
- ❑ Kết luận



I. ĐẶT VẤN ĐỀ

3



- *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) là một trong những tác nhân gây bệnh chính trên toàn thế giới.
- Tỷ lệ MRSA nhạy cảm rất cao với vancomycin. Tuy nhiên, đã có chứng minh thất bại điều trị với vancomycin trên lâm sàng khi nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của vancomycin vượt quá 1ug/ml.
- MIC là nồng độ tối thiểu của kháng sinh ngăn chặn được vi khuẩn. MIC50 và MIC90 là một thông số cho biết 50% hoặc 90% các vi khuẩn được khảo sát là có MIC của kháng sinh ở giá trị này hoặc thấp hơn.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

4

- Tại Bệnh viện Ninh Thuận chưa có nghiên cứu về nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin đối với các chủng MRSA. Chính vì thế chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu:



- Xác định tỷ lệ, sự phân bố của MRSA tại bệnh viện Ninh Thuận 2017 và nồng độ MIC, MIC50 và MIC90 của vancomycin trên các chủng MRSA phân lập được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

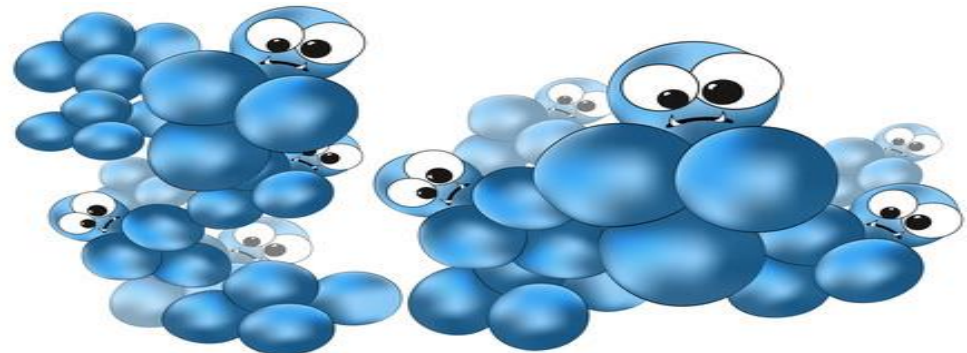


5

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Đối tượng nghiên cứu: Là các chủng *S.aureus* được phân lập các loại bệnh phẩm: máu, mủ, đàm và chân ống hút đàm ở bệnh nhân thở máy, nước tiểu và các loại dịch tiết của bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn da, mô mềm, viêm phổi và nhiễm trùng tiểu nằm điều trị tại BV Ninh Thuận, được chỉ định xét nghiệm vi sinh từ 01/01/2017 đến 30/09/2017.

Cỡ mẫu: Lấy trọn



24-Dec-17

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



6

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Là tất cả các chủng *S.aureus* được phân lập từ các loại bệnh phẩm: máu, mủ, đàm và chân ống hút đàm ở bệnh nhân thở máy, nước tiểu và các loại dịch tiết của bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn da, mô mềm, viêm phổi và nhiễm trùng tiểu năm điều trị tại BV Ninh Thuận, được chỉ định xét nghiệm vi sinh từ 01/01/2017 đến 30/09/2017.

Tiêu chuẩn loại trừ: Định danh không phải là *S.aureus*; phân lập từ bệnh nhân ngoại trú; từ người lành mang trùng; các chủng *S.aureus* phân lập lần sau trên cùng một bệnh nhân.

Phân tích số liệu: SPSS 20.0. Kiểm định sự khác biệt bằng Fisher's Exact Test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



7

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Tỷ lệ MRSA tại BV Ninh Thuận, năm 2017

- Trong thời gian từ 01/01/2017 đến 30/09/2017 tổng số chủng *S.aureus* thu nhận được là 144 chủng. Trong đó, số chủng *S.aureus* đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu là 123 chủng. Bằng cách sử dụng đĩa giấy tẩm kháng sinh cefoxitin 30ug theo phương pháp khuếch tán kháng sinh trong thạch, theo tiêu chuẩn của CLSI để phát hiện MRSA, chúng tôi sàng lọc được 81 chủng *S.aureus* kháng methicillin chiếm tỷ lệ 65,9%.



Or more commonly known as the 'SUPER BUG'

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



8

Phân bố của MRSA theo loại bệnh phẩm

Bệnh phẩm	Tổng mẫu	MRSA n (%)	MSSA n (%)	p
Mủ	89	58 (65,2)	31 (34,8)	0,015
Máu	12	05 (41,7)	07 (58,3)	
Đàm và chân ống hút đàm	19	17 (89,5)	02 (10,5)	
Nước tiểu	03	01 (33,3)	02 (66,7)	
Các loại dịch tiết	00	00 (0,0)	00 (0,0)	
Tổng cộng	123	81 (65,9)	42 (34,1)	

- Tỷ lệ MRSA phân lập được ở bệnh phẩm đàm và chân ống hút đàm ở BN thở máy (89,5%), cao hơn so với các loại bệnh phẩm khác (p=0,015).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

9

□ Sự phân bố của MRSA theo giới tính và nhóm tuổi

Nội dung	Tổng mẫu	MRSA n (%)	MSSA n (%)	p
Giới	123	81 (65,9)	42 (34,1)	0,023
+ Nam	58	32 (55,2)	26 (44,8)	
+ Nữ	65	49 (75,4)	16 (24,6)	
Nhóm tuổi	123	81 (65,9)	42 (34,1)	0,065
+ ≤ 10 tuổi	25	13 (52,0)	12 (48,0)	
+ 11 - 30 tuổi	26	22 (84,6)	04 (15,4)	
+ 31 - 50 tuổi	35	24 (68,6)	11 (31,4)	
+ ≥ 51 tuổi	37	22 (59,5)	15 (40,5)	

- Tỷ lệ MRSA ở nữ là 75,4% cao hơn nam là 55,2% ($p=0,023$). Ở nhóm tuổi, tỷ lệ MRSA ở nhóm tuổi 11 – 30 tuổi (84,6%) cao hơn so với các nhóm tuổi khác ($p=0,065$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



10

□ Sự phân bố của MRSA theo khoa lâm sàng

Khoa điều trị	Tổng mẫu	MRSA n (%)	MSSA n (%)	p
HSTC-CD	15	13 (86,7)	02 (13,3)	0,005
Nội Tổng hợp	17	07 (41,2)	10 (58,8)	
Nhi	21	10 (47,6)	11 (52,4)	
Khối Ngoại	50	38 (76,0)	12 (24,0)	
Sản	16	12 (75,0)	04 (25,0)	
Liên Chuyên Khoa	04	1 (25,0)	3 (75,0)	
Tổng cộng	123	81 (65,9)	42 (34,1)	

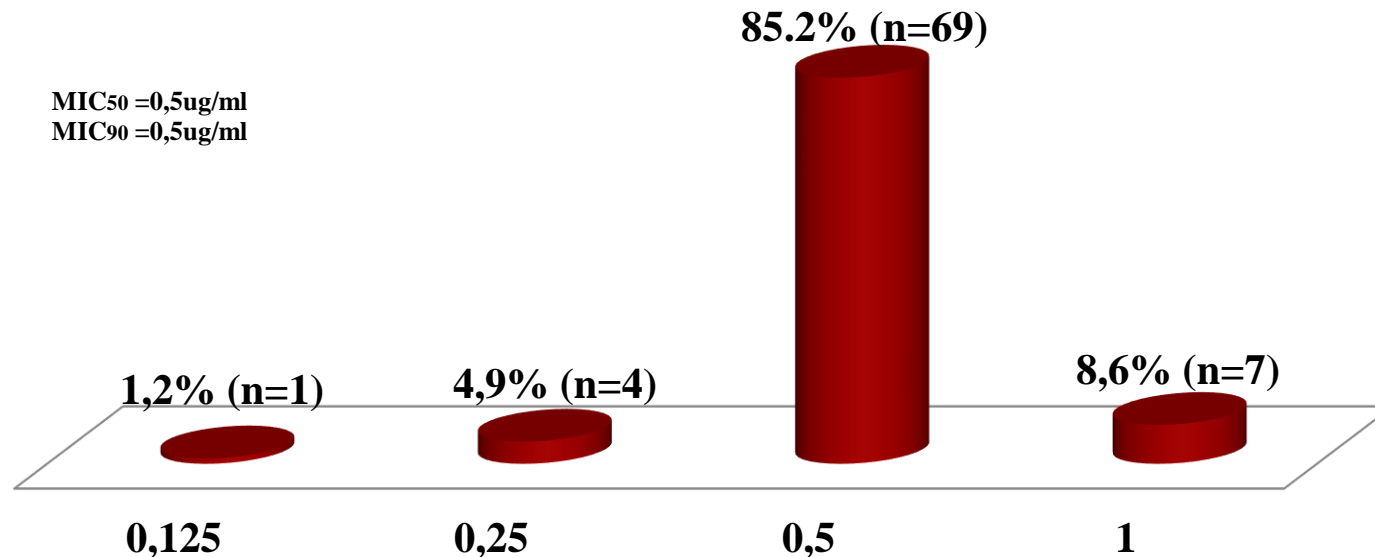
- Tỷ lệ nhiễm MRSA cao nhất ở khoa Hồi sức tích cực chống độc (86,7%), (p=0,005).



III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

11

□ MIC, MIC50 và MIC90 của vancomycin đối với MRSA



- Ở nồng độ MIC = 0,5ug/ml số chủng bị ức chế là 69 chủng, chiếm tỷ lệ cao nhất là 85,2%. Số chủng MRSA có MIC = 1ug/ml là 7 chủng (8,6%), và các chủng này được phân lập từ chân ống hút đàm ở BN thở máy. MIC₅₀ là 0,5ug/ml và MIC₉₀ là 0,5ug/ml.

IV. BÀN LUẬN



12

□ Tỷ lệ MRSA tại BV Ninh Thuận 2017

	Chúng tôi	Khanal	Huashan Trung Quốc	Trần Đình Bình	Nguyễn Hữu An
Năm	2017	2010	2011	2014	2013
n	81	600	410	267	143
Tỷ lệ	65,9%	68%	68,1%	61,4%	39,2%
p		0,8	0,79	0,54	<0,05

- So sánh tỷ lệ MRSA của chúng tôi 2017 với các nghiên cứu khác; chúng tôi nhận thấy tỷ lệ MRSA trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như NC của Khanal; Huashan Trung Quốc; và Trần Đình Bình. Cao hơn so với NC của Nguyễn Hữu An.
- **Tỷ lệ hiện nhiễm MRSA có thể khác nhau giữa bệnh viện này với bệnh viện khác, phụ thuộc vào BN, điều kiện vệ sinh của bệnh viện và nhân viên y tế.**



IV. BÀN LUẬN

13



- **Phân bố của MRSA theo loại bệnh phẩm**
- MRSA gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy chiếm tỷ lệ 50-60%. Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ MRSA phân lập được ở bệnh phẩm đàm và chân ống hút đàm ở BN thở máy (89,5%), cao hơn so với các loại bệnh phẩm khác như máu (41,7%), mủ (65,2%), Nước tiểu (33,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,015$)

IV. BÀN LUẬN

14

□ Sự phân bố của MRSA theo giới tính và nhóm tuổi

Giới	123	81 (65,9)	42 (34,1)	
+ Nam	58	32 (55,2)	26 (44,8)	0,023
+ Nữ	65	49 (75,4)	16 (24,6)	

- Theo NC của David M.Z và cộng sự (2011), tỷ lệ MRSA ở nam giới là 49,2% thấp hơn ở nữ là 50,8%

Nhóm tuổi	123	81 (65,9)	42 (34,1)	
+ ≤ 10 tuổi	25	13 (52,0)	12 (48,0)	0,065
+ 11 - 30 tuổi	26	22 (84,6)	04 (15,4)	
+ 31 - 50 tuổi	35	24 (68,6)	11 (31,4)	
+ ≥ 51 tuổi	37	22 (59,5)	15 (40,5)	

- Theo NC của Trần Đình Bình và cộng sự (2014) tỷ lệ MRSA cao nhất ở trẻ em dưới 10 tuổi (chiếm tỷ lệ 31,1%), tiếp đến là nhóm 20 đến 30 tuổi (17,7%) và nhóm 60 tuổi trở lên (15,2%)



IV. BÀN LUẬN

15

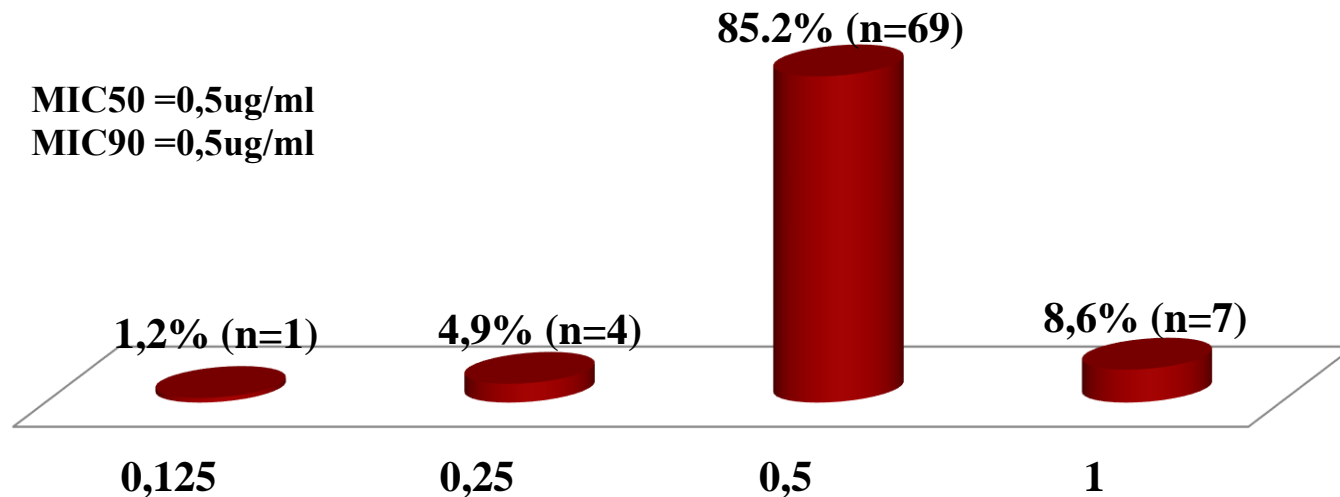
- **Sự phân bố của MRSA theo khoa lâm sàng**
- Nhiễm trùng do MRSA đã tạo ra mối quan tâm đáng kể cho các BN ở đơn vị chăm sóc đặc biệt. Trong NC của chúng tôi, tỷ lệ phân lập MRSA trên BN ở khoa HSTC-CĐ (86,7%) cao hơn đáng kể so với các khoa khác, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,005$). Theo một nghiên cứu tại Ardabil ở Iran, của tác giả Dibah S (2014), MRSA chiếm tỷ lệ cao nhất ở Đơn vị chăm sóc đặc biệt (68,4%).



IV. BÀN LUẬN

16

□ MIC, MIC50 và MIC90 của vancomycin đối với MRSA



- Theo NC của Kshetry A.O và cộng sự (2016), MIC của vancomycin đối với các chủng MRSA dao động từ 0.125 μ g/ml đến 1 μ g/ml và ở nồng độ MIC = 0,125ug/ml số chủng bị ức chế là 4 chủng (8,5%), ở nồng độ MIC = 0,25ug/ml số chủng bị ức chế là 06 chủng (12,8%), MIC = 0,5ug/ml, số chủng bị ức chế là 28 chủng (59,6%) và ở nồng độ MIC = 1ug/ml số chủng bị ức chế là 09 chủng (19,1%)

IV. BÀN LUẬN

17



- Hiện nay, điều đáng lo ngại là nguy cơ thất bại của vancomycin trong điều trị MRSA trên những vi khuẩn có MIC với vancomycin cao. Cụ thể theo Hidayat (2006), khả năng điều trị MRSA thành công là 85% ($MIC \leq 1\mu\text{g/ml}$) và 62% ($MIC = 2\mu\text{g/ml}$). Tương tự, theo Moise (2007), khả năng thành công của VAN trên MRSA là 77% ($MIC = 0,5\mu\text{g/ml}$), 71% ($MIC = 1\mu\text{g/ml}$) và 21% ($MIC = 2\mu\text{g/ml}$).
- Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thuý Tường (2014) thì điểm cắt MIC vancomycin liên quan đến thất bại điều trị là $\geq 1\text{mg/L}$. Trong nghiên cứu của chúng tôi, MRSA có MIC của vancomycin là $1\mu\text{g/ml}$ (8,6%) và những chủng này phân lập được từ chân ống hút đàm ở BN thở máy. Từ đó nhận thấy nguy cơ điều trị thất bại trên lâm sàng ở những BN nhiễm MRSA có $MIC = 1\mu\text{g/ml}$, mặc dù tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi thấp.
- Hạn chế của nghiên cứu này là chỉ mô tả các đặc điểm và xác định nồng độ MIC, chưa đánh giá được tương quan giữa MIC cao và kết quả điều trị vancomycin trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

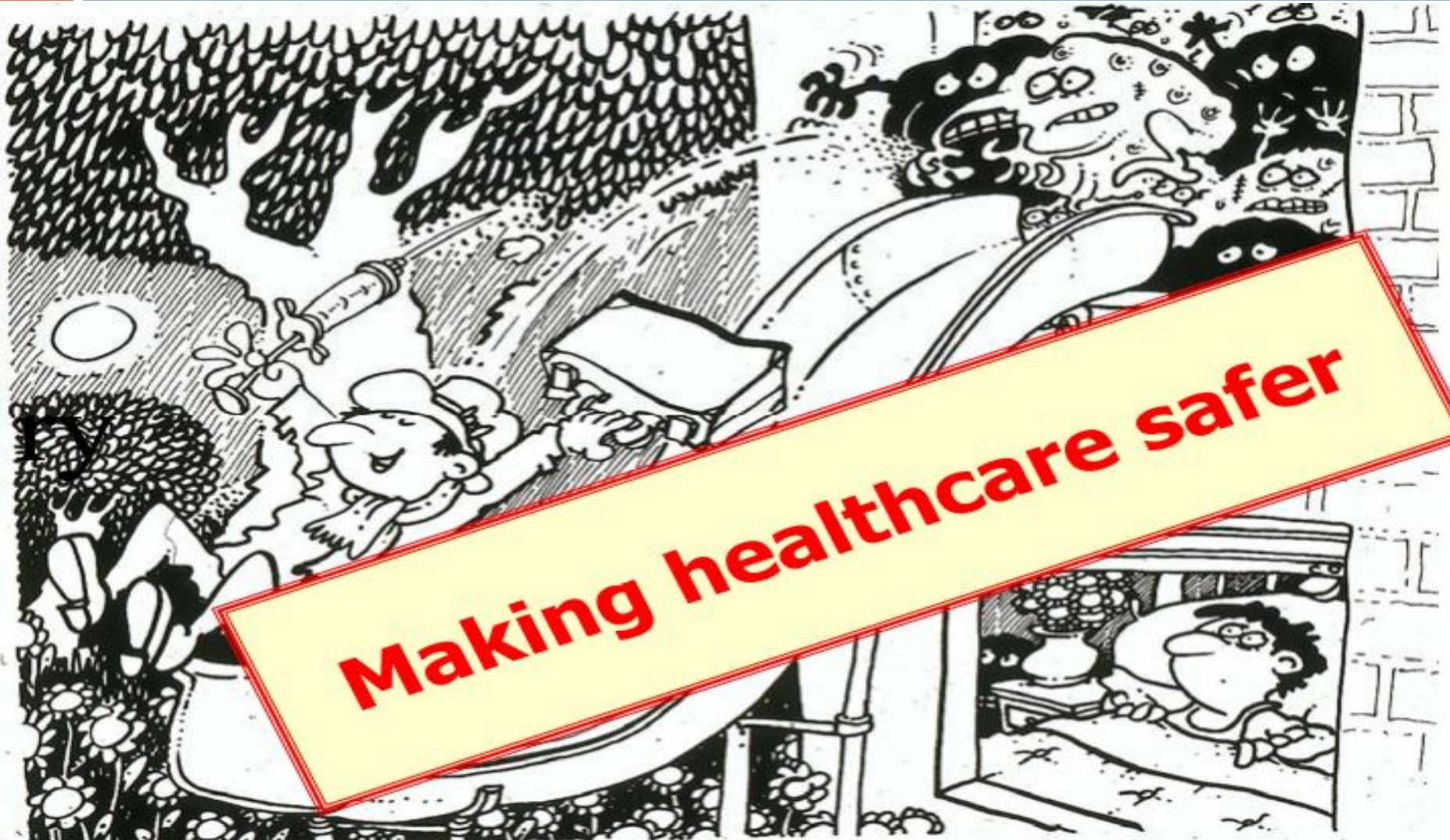


18

- Tỷ lệ MRSA/*S.aureus* tại BV tỉnh Ninh Thuận giai đoạn 01/2017 đến 09/2017 là 65,9%.
- Tỷ lệ MRSA ở Nữ là 75,4% cao hơn nam là 55,2%, ($p=0,023$).
- Ở nhóm tuổi, tỷ lệ MRSA là ở nhóm 11 – 30 tuổi (84,6%) ($p=0,065$).
- Tỷ lệ MRSA cao nhất ở khoa HSTC-CĐ (86,7%), ($p=0,005$).
- Tỷ lệ MRSA phân lập được ở bệnh phẩm đàm và chân ống hút đàm ở BN thở máy (89,5%), ($p=0,026$).
- Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) thấp nhất là 0,125ug/ml và cao nhất là 1ug/ml (0,125 – 1ug/ml).
- MIC50 là 0,5ug/ml và MIC90 là 0,5ug/ml.

NỒNG ĐỘ ỨC CHẾ TỐI THIỂU (MIC50 VÀ MIC90) CỦA VANCOMYCIN ĐỐI VỚI CÁC CHỦNG *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* KHÁNG METHICILLIN (MRSA) TẠI BỆNH VIỆN NINH THUẬN 2017

19



Making healthcare safer

**Xin chân thành cảm ơn sự lắng
nghe của quý đồng nghiệp!**

20.

04-Dec-17