

outcome (DeLOS-I-trial), Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Off. J. Eur. Fed. Oto-Rhino-Laryngol. Soc. EUFOS Affil. Ger. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. - Head Neck Surg, 266(8), 1291-1300

7. **K. Pruegsanusak et al (2012).**, Survival and prognostic factors of different sites of head and

neck cancer: an analysis from Thailand', Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP, 13(3), 885-89.

8. **Ravindra U và John B (2007).**"Neoplasm of hypopharynx and cervical esophagus". Cummings CW Otolaryngology, Elsevier, Philadelphia, USA.

NGHIÊN CỨU SỰ PHÂN BỐ CỦA CÁC CHỦNG S. AUREUS KHÁNG METHICILLIN (MRSA) VÀ NỒNG ĐỘ ỨC CHẾ TỐI THIỂU CỦA VANCOMYCIN ĐỐI VỚI CÁC CHỦNG MRSA PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Thu Thái¹, Lương Thị Hồng Nhung¹, Nguyễn Thị Huyền²

TÓM TẮT

Vancomycin là kháng sinh hàng đầu được sử dụng cho nhiễm trùng do tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Tuy nhiên, số lượng ngày càng tăng các chủng MRSA có MIC cao mặc dù vẫn trong phạm vi nhạy cảm (vancomycin MIC "creep") có liên quan đến thất bại trong điều trị, đang được báo cáo trên toàn thế giới. Nghiên cứu này nhằm mục đích xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của vancomycin đối với MRSA phân lập tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 140 chủng S.aureus phân lập tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2020, xác định MRSA bằng kỹ thuật Kirby-Bauer, xác định MIC vancomycin của các chủng MRSA bằng kỹ thuật Etest. **Kết quả:** Hầu hết các chủng MRSA có khả năng kháng lại nhiều loại kháng sinh thông thường. Trong tổng số 140 chủng S. aureus phân lập từ các loại bệnh phẩm khác nhau, tỷ lệ chủng MRSA là 61,43%. Nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin trong khoảng 0.5 µg/ml đến 2 µg/ml. Số chủng có MIC của vancomycin 1,5-2 µg/ml chiếm tỷ lệ 51,17%. Hầu hết các chủng MRSA đều kháng lại các kháng sinh thông thường được sử dụng.

Từ khóa: S. aureus, MRSA, vancomycin.

SUMMARY

DISTRIBUTION OF METHICILLIN-RESISTANT S. AUREUS (MRSA) AND MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF VANCOMYCIN TO MRSA ISOLATED IN THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Vancomycin, the first line antibiotic for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). However, an increasing number of MRSA isolates with high MICs,

within the susceptible range (vancomycin MIC creep), are being reported worldwide. This study aims to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) of vancomycin for MRSA at Thainguyen Central Hospital. Methods: Cross-sectional descriptive research. Collection of 140 MRSA isolated infection at Thainguyen Central Hospital from 01/2020 to 12/2020. Determination of MRSA by using the Kirby-Bauer disk-diffusion technique. MIC of vancomycin to confirmed MRSA strains were determined by Etest method. Results: A total of 140 S. aureus isolates from different specimens in this study; MRSA rate is 61,43% (86 strains), Minimum inhibitory concentrations of vancomycin to the strains of MRSA ranged from 0.5 µg/ml to 2 µg/ml. The number of strains with MIC of 1.5 µg/ml -2 µg/ml were 44 (51,14%). Most of the MRSA strains were resistant against multiple classes of commonly used antibiotics.

Keywords: S. aureus, MRSA, vancomycin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*) là một trong những căn nguyên hàng đầu gây nhiễm trùng cộng đồng và nhiễm trùng bệnh viện, dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng [1], [7], [8]. Hiện nay, hiện tượng S. aureus kháng kháng sinh trở nên khá phổ biến do tình trạng sử dụng kháng sinh ngày càng nhiều ở cộng đồng với những kháng sinh có hoạt phổ rộng, nhiều loại kháng sinh khác nhau với liều lượng chưa hợp lý. Vi khuẩn tụ cầu vàng kháng thuốc có thể gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau và thường xuyên phân lập được trong các nhiễm trùng cộng đồng và nhiễm trùng bệnh viện. Tụ cầu vàng kháng methicilline (Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus - MRSA) là một vấn đề y tế toàn cầu, đang gia tăng về tần suất, hiện hữu ở nhiều cơ sở y tế và cộng đồng; gây khó khăn lớn cho việc điều trị [1], [7], [8].

Các kháng sinh Glycopeptide như vancomycin thường được sử dụng trong điều trị các chủng MRSA. Nhưng việc sử dụng rộng rãi vancomycin

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thái

Email: thuthaitn@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 17.3.2021

Ngày duyệt bài: 25.3.2021

sau khi nhiễm MRSA đã gây ra sự giảm độ nhạy cảm với vancomycin ở nhiều quốc gia thông qua việc gia tăng xuất hiện các chủng MRSA kháng (VRSA – vancomycin-resistant *S. aureus*) hoặc nhạy cảm trung gian (VISA- vancomycin-intermediate *S. aureus*) với Vancomycin [5], [8].

Mặc dù tỷ lệ nhạy cảm của MRSA với vancomycin là rất cao, tuy nhiên điều đáng lo ngại là nguy cơ thất bại của vancomycin trong điều trị MRSA trên những chủng có MIC với vancomycin cao. Đã có những báo cáo về sự thất bại trong điều trị nhiễm trùng do các chủng MRSA có MIC của vancomycin cao ngay cả khi nó vẫn nằm trong ngưỡng nhạy cảm ("MIC creep"). Nồng độ ức chế tối thiểu của Vancomycin đối với MRSA càng cao (mặc dù vẫn còn nhạy cảm trên in vitro) thì tỉ lệ điều trị thành công với Vancomycin càng thấp [1], [3], [7], [8].

Do đó cần thiết tiến hành đo MIC của vi khuẩn vì đó là công cụ chính xác đánh giá tình hình đề kháng và tiên lượng hiệu quả của kháng sinh trên lâm sàng đặc biệt những vi khuẩn đa kháng như tụ cầu kháng methicillin (MRSA). Việc xác định MIC cũng giúp tránh dùng kháng sinh có MIC cao nhằm giảm thất bại điều trị và tử vong do dùng kháng sinh không thích hợp. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của vancomycin đối với *S. aureus* kháng methicillin được phân lập từ các bệnh phẩm lâm sàng khác nhau tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân có kết quả phân lập là *S. aureus* từ các loại bệnh bệnh khác nhau vào điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 01/01/2020 đến 31/12/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân có kết quả phân lập là *S. aureus*, được tiến hành thử nghiệm phát hiện kháng methicillin bằng phương pháp khuếch tán đĩa cefoxitin.

Tiêu chuẩn loại trừ: các bệnh nhân không được chỉ định xét nghiệm phát hiện kháng methicillin bằng phương pháp khuếch tán đĩa cefoxitin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Lấy toàn bộ số mẫu tại thời điểm nghiên cứu.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Các bước tiến hành:

- Lấy bệnh phẩm: Bệnh phẩm được các khoa lâm sàng lấy và vận chuyển đến Khoa Vi sinh Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Tiến hành phân lập vi khuẩn *S. aureus* từ các bệnh phẩm.

- Xác định tính kháng thuốc của vi khuẩn theo phương pháp khoan giấy kháng sinh khuếch tán trong thạch (kỹ thuật Kirby-Bauer) theo thường quy có kết hợp đặt khoan giấy kháng sinh cefoxitin để xác định MRSA theo tiêu chuẩn của Viện Tiêu Chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) [4].

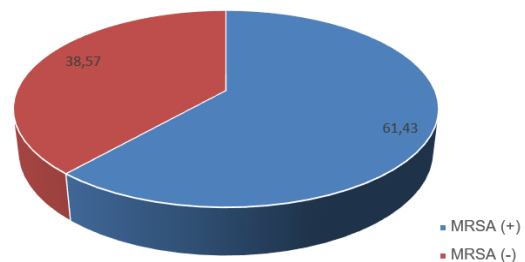
- Xác định MIC của vancomycin đối với các chủng MRSA bằng kỹ thuật Etest của hãng Biomerieux.

Phương pháp xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm Whonet 5.6, SPSS 23.0.

Vấn đề y đức: Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức, mọi thông tin khác liên quan đến đối tượng đều được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Năm 2020, chúng tôi thu thập được 140 chủng *S. aureus* phân lập được từ các bệnh phẩm khác nhau từ các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin (MRSA)

Trong 140 chủng *S. aureus* phân lập được từ các bệnh phẩm khác nhau từ các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2020; tỉ lệ *S. aureus* đề kháng với methicillin (MRSA) là 61,43% (86 chủng), số chủng nhạy cảm với methicillin là 54 chủng (chiếm tỷ lệ 38,57%).

Bảng 1. Phân bố của MRSA theo loại bệnh phẩm

Bệnh phẩm	n	Tỷ lệ %
Mủ	44	51,16
Dịch tỵ hầu	21	24,42
Máu	13	15,12
Đờm	3	3,49
Khác	5	5,81
Tổng	129	100

Số chủng MRSA phân lập từ bệnh phẩm mủ là 44 chủng (51,16%), sau đó đến bệnh phẩm dịch ty hầu: 21 chủng (24,42%), 13 bệnh phẩm máu (15,12%), 3 bệnh phẩm đờm (3,49%) và 5 mẫu (5,81%) từ các mẫu lâm sàng khác.

Bảng 2. Phân bố của MRSA theo giới tính và nhóm tuổi

	MRSA	MSSA
Giới: Nam	60 (69,77%)	37
Nữ	26 (30,23%)	17
Nhóm tuổi		
Trẻ em (dưới 16)	30 (34,88%)	18
Người lớn	56 (65,12%)	36

Tỷ lệ MRSA ở nam là 69,77% cao hơn nữ là 30,23% ($p < 0,05$). 56 chủng MRSA (65,12%) phân lập từ người lớn trong khi 30 chủng MRSA (34,88%) được phân lập từ trẻ em ($p < 0,05$).

Bảng 3. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của các chủng MRSA

Antibiotic name	MRSA (% kháng)	MSSA (% kháng)
Amoxicillin/Clavulanic acid	100	0
Piperacillin/Tazobactam	100	4,8
Cefotaxime	100	0
Cefoxitin	100	18
Ceftazidime	100	0
Ceftriaxone	100	5
Cefuroxime	100	9,1
Penicillin G	100	97,9
Erythromycin	91,6	66,7
Azithromycin	88,4	76,3
Clindamycin	82,9	64,9
Ampicillin/Sulbactam	77,8	0
Tetracycline	67,5	34
Doxycycline	38,5	28,6
Chloramphenicol	33	5,1
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	18,8	8,1
Linezolid	14,3	0
Ciprofloxacin	9,6	20
Levofloxacin	9,5	15,7
Ofloxacin	9,3	14,6

Tỷ lệ MRSA kháng kháng sinh cao nhất (100%) với các cephalosporin, Penicillin G, Amoxicillin/Clavulanic acid, Piperacillin/Tazobactam, tiếp theo là Erythromycin (91,6%), Azithromycin (88,4%), Clindamycin (82,9%), Tetracycline (67,5%). Các chủng MRSA còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh Gentamicin, Tobramycin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, các kháng sinh nhóm Quinolon, Chloramphenicol (tỷ lệ đề kháng từ 0-33%).

Bảng 4. MIC của Vancomycin

Nồng độ	Số lượng	Tỷ lệ %
---------	----------	---------

0,5 µg/ml	02	2.33
0,75	6	6.98
1	34	39.53
1,5	35	40.70
2	9	10.47
Tổng	86	100%

Tất cả các chủng đều nhạy cảm với vancomycin. Giá trị MIC vancomycin của MRSA nằm trong khoảng 0,5-2µg/ml. Giá trị MIC = 1,5µg/ml chiếm tỷ lệ cao nhất là 40.70%. Giá trị MIC = 0,5µg/ml chiếm tỷ lệ thấp nhất với 2,33%.

IV. BÀN LUẬN

Trong số 12 loài vi khuẩn được liệt kê trong danh sách các vi khuẩn kháng kháng sinh ưu tiên toàn cầu của WHO và là các nguyên nhân phổ biến gây nhiễm trùng bệnh viện, *S. aureus* là một trong những vi khuẩn xếp vào nhóm 2; đặc biệt là các MRSA và *S. aureus* kháng và nhạy trung gian với vancomycin[8]. Vì vậy các biện pháp kiểm soát trong việc giảm sự lây lan của vi khuẩn kháng kháng sinh cần được quan tâm và thực hiện đồng bộ. Các chương trình quản lý, giám sát kháng sinh, nên được triển khai trong bệnh viện, cộng đồng và nên kết hợp với các chiến dịch nâng cao nhận thức cộng đồng.

Tụ cầu vàng kháng methicilline (Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus - MRSA) là một vấn đề y tế toàn cầu và là một thách thức trong điều trị. Hiện nay, MRSA đang gia tăng về tần suất và hiện hữu ở nhiều cơ sở y tế và cộng đồng; có liên quan đến viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng máu, viêm phổi, nhiễm trùng da và mô mềm và nhiều nhiễm trùng khác [1], [6], [8].

Tổng số 140 chủng *S. aureus* phân lập được từ các bệnh phẩm khác nhau từ các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2020; tỉ lệ *S.aureus* đề kháng với methicillin (MRSA) là 61,43%, tương tự như một số nghiên cứu trong nước như của Trần Thị Thanh Nga, Phùng Thị Thường [1],[2]; cao hơn trong nghiên cứu của Raghavendra Adhikari [6]. Sự khác biệt về tỷ lệ phân lập MRSA trong các nghiên cứu khác nhau có thể là do sự khác biệt về địa điểm và khoảng thời gian của các nghiên cứu, mẫu bệnh phẩm phân lập được *S. aureus*, sự khác biệt về điều kiện vệ sinh được duy trì tại các bệnh viện khác nhau, tùy thuộc vào loại bệnh nhân mà bệnh viện tiếp nhận, điều kiện vệ sinh của bệnh viện và dịch vụ chăm sóc sức khỏe người lao động [1], [2], [6], [8].

Các nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ MRSA đang gia tăng đến mức báo động. Các chủng MRSA (+) có nghĩa là sẽ kháng toàn bộ các kháng sinh thuộc nhóm Beta-lactam gồm cả

Cephalosporin các thế hệ, Carbapenem, các dạng phối hợp giữa Beta-lactam với các chất ức chế men Betalactamase. Theo khuyến cáo, kháng sinh lựa chọn hàng đầu điều trị cho các trường hợp này là vancomycin. Nếu bệnh viện tuyến trung ương thì tỷ lệ MRSA có thể rất cao, vì cơ hội được điều trị bằng thuốc kháng sinh trước khi đến bệnh viện rất cao và do áp lực chọn lọc vi khuẩn có thể kháng thuốc [1], [3], [5], [6], [8].

Các nhiễm trùng do *S. aureus* được thống kê trên cho thấy, vi khuẩn này thường được phân lập nhiều nhất trên các mẫu bệnh phẩm mủ [3], [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ phân lập được vi khuẩn cao nhất trong bệnh phẩm mủ, trong đó với các chủng MRSA, tỷ lệ bệnh phẩm mủ chiếm đến 51,16%. Điều này cũng liên quan đến tính chất gây bệnh của *S. aureus*. Các bệnh phẩm khác có tỷ lệ thấp hơn: dịch tỵ hầu, máu, đờm, lần lượt là 24,42%, 15,12% và 3,49% (bảng 1). Tỷ lệ MRSA ở nam là 69,77% cao hơn nữ là 30,23% ($p < 0,05$). Trong nghiên cứu của chúng tôi, 56 chủng MRSA (65,12%) đã phân lập từ người lớn trong khi 30 chủng MRSA (34,88%) được phân lập từ trẻ em và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Hầu hết các chủng MRSA tự nhiên biểu hiện kháng các β -lactam không đồng nhất. Điều này có nghĩa rằng trong môi trường nuôi cấy có nguồn gốc từ một khuẩn lạc, phần lớn các tế bào vi khuẩn thể hiện một mức độ đề kháng thấp trong khi chỉ một số ít biểu hiện kháng thuốc ở mức độ cao sẽ gây thất bại trong điều trị lâm sàng. Các chủng MRSA có liên quan đến việc gia tăng tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh khác [1], [7], [8]. Kết quả của chúng tôi cho thấy; tỷ lệ kháng kháng sinh cao nhất (100%) đối với các cephalosporin, Penicillin G, Amoxicillin/Clavulanic acid, Piperacillin/Tazobactam, tiếp theo là Erythromycin (91,6%), Azithromycin (88,4%), Clindamycin (82,9%), Tetracycline (67,5%). Các chủng MRSA nhạy cảm tốt với Gentamicin, Tobramycin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, các kháng sinh nhóm Quinolon, Chloramphenicol với tỷ lệ đề kháng từ 0-33% (bảng 3).

Khả năng đề kháng cao của các chủng MRSA đối với các loại kháng sinh và sự phổ biến của các chủng MRSA kháng đa thuốc không có gì đáng ngạc nhiên vì tình trạng kháng đa thuốc đang trở thành một đặc điểm điển hình của MRSA, cùng với thách thức kháng thuốc toàn cầu [8]. Như vậy tỷ lệ đề kháng cao đối với các loại kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất đã

được quan sát thấy ở các chủng MRSA so với MSSA. Hầu hết các chủng MRSA đã kháng lại nhiều loại kháng sinh thường được sử dụng. Các chủng MRSA nên được coi là kháng tất cả các β -lactam, các cephalosporin có hoạt tính chống MRSA như đã nêu trong CLSI [4]. Sự đề kháng của MRSA với co-trimoxazol nói chung là thấp.

Các nghiên cứu gần đây đã đặt câu hỏi về việc điều trị nhiễm trùng do MRSA) bằng vancomycin thất bại, mặc dù MIC của vancomycin trong nhóm nhạy cảm ($MIC \leq 2\mu\text{g/ml}$) [1], [4], [7], [8]. Vancomycin là kháng sinh được lựa chọn đầu tiên để điều trị nhiễm trùng MRSA trên toàn cầu trong nhiều năm qua [1], [8]. Tuy nhiên, các phân tích cho thấy mối tương quan giữa MIC vancomycin và kết quả điều trị, cho thấy nguy cơ thất bại điều trị tăng và tăng tỷ lệ tử vong khi MRSA có MIC vancomycin cao (tức là $\geq 1,5\mu\text{g/ml}$), là một thách thức gần đây và là cơ sở cho khuyến nghị rằng một loại kháng sinh thứ hai thay thế, chẳng hạn như linezolid, tedizolid, daptomycin, telavancin, dalbavancin hoặc clindamycin, mà chủng vi khuẩn lây nhiễm nhạy cảm nên được sử dụng cho các chủng vi khuẩn có MIC vancomycin $> 2\mu\text{g/ml}$. Ngay cả khi các chủng MRSA nhạy cảm với vancomycin, vẫn thường thấy thất bại trong điều trị [1], [5],[7],[8]. Chính vì vậy từ 2009, CLSI (clinical and laboratory standards institute) khuyến cáo đối với staphylococci phải xác định MIC chứ không làm kháng sinh đồ bằng phương pháp khuếch tán trên thạch [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 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 $1,5\mu\text{g/ml}$ chiếm tỷ lệ cao nhất 41.07%, sau đó đến giá trị MIC $1\mu\text{g/ml}$ (39.29%), 9 chủng (10,47%) có MIC = $2\mu\text{g/ml}$ (bảng 4). Theo hướng dẫn của CLSI thì tất cả các chủng MRSA trong nghiên cứu của chúng tôi đều nhạy cảm với vancomycin. Tuy nhiên, chúng tôi thấy rằng, số chủng có MIC $> 1,0\mu\text{g/ml}$ chiếm tỷ lệ rất cao. Với các chủng này, nguy cơ thất bại trong điều trị trên lâm sàng rất dễ xảy ra [7],[8].

Trên thế giới đã có một số báo cáo về sự xuất hiện một số chủng MRSA kháng vancomycin [5],[8]. Tại Việt Nam, chưa có báo cáo nào cho thấy có sự xuất hiện các chủng MRSA kháng vancomycin. Tuy nhiên các nghiên cứu đều cho thấy có một tỷ lệ đáng kể các chủng có MIC của vancomycin cao - "MIC creep" ($\geq 1,5\mu\text{g/ml}$) [1],[2]. Tỷ lệ các chủng này của chúng tôi lên đến 51,17% (bảng 4).

Các phân tích cho thấy mối tương quan giữa MIC vancomycin và kết quả điều trị. Nhiều báo cáo cho thấy nguy cơ thất bại điều trị tăng gấp ba lần và tăng tỷ lệ tử vong liên quan đến tụ cầu vàng kháng Methicillin (MRSA) với nồng độ ức chế tối thiểu vancomycin (MIC) tăng cao ($\geq 1,5\mu\text{g/ml}$), nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đo lường chính xác MIC của vancomycin [7]. Chính vì vậy, việc đo chính xác MIC vancomycin là điều cần thiết để đảm bảo quản lý đúng các chủng MRSA, giảm việc sử dụng kháng sinh không phù hợp và giảm thiểu sự xuất hiện của các chủng kháng thuốc.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ MRSA/S. aureus tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2020 là 61,43% (86/140 chủng). Tỷ lệ MRSA phân lập được ở bệnh phẩm mũi cao nhất (51,16%). Tất cả các chủng MRSA đều nhạy cảm với vancomycin. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của vancomycin ở các chủng MRSA trong khoảng 0,5-2 $\mu\text{g/ml}$. Số chủng có MIC cao $\geq 1,5\mu\text{g/ml}$ (MIC creep) chiếm 51,17%. Các chủng MRSA đều có tỷ lệ kháng kháng sinh với các kháng sinh thông thường, nhất là nhóm β -lactam, các cephalosporin. Cần thực hiện các phương pháp xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của vancomycin đối với các chủng MRSA nhằm giúp các bác sĩ lâm sàng có được lựa chọn điều trị hiệu quả đối với các nhiễm trùng do S. aureus kháng methicilin (MRSA).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thị Thanh Nga (2014)**, "Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết và khuynh hướng đề kháng sinh 5 năm từ 2008 – 2012 tại Bệnh viện Chợ Rẫy", Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh 18 (Phụ bản của Số 2), tr. 485-490.

2. **Phùng Thị Thường, Đặng Văn Xuyên, Đoàn Mai Phương, Nguyễn Thái Sơn (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", Tạp chí Nghiên cứu và thực hành nhi khoa, Số 2 (4-2019), tr.56-63
3. **Chia-Ning Chang, Wen-Tsung Lo, Ming-Chin Chan, et al (2017)**, "An investigation of vancomycin minimum inhibitory concentration creep among methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated from pediatric patients and healthy children in Northern Taiwan", Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 50 (3), pp. 362-369.
4. **Clinical and Laboratory Standards Institute (2016)**, "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing", 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
5. **Moses et al. (2020)**, "Minimum Inhibitory Concentrations of Vancomycin and Daptomycin Against Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus Isolated from Various Clinical Specimens: A Study from South India", Cureus 12(1): e6749. DOI 10.7759/cureus.6749
6. **Raghabendra Adhikari, Narayan Dutt Pant, Sanjeev Neupane, et al (2017)**, "Detection of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus and Determination of Minimum Inhibitory Concentration of Vancomycin for Staphylococcus aureus Isolated from Pus/Wound Swab Samples of the Patients Attending a Tertiary Care Hospital in Kathmandu, Nepal", Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, Article ID 2191532, doi.org/10.1155/2017/2191532
7. **van Hal S.J., Lodise T.P., Paterson D.L. (2012)**, "The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in Staphylococcus aureus infections: a systematic review and meta-analysis", Clin. Infect. Dis. 54(6), 755-771.
8. **World Health Organization (2017)**, "Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics".

PHÂN TÍCH THỰC TRẠNG CHỈ ĐỊNH THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP TẠI KHOA NỘI TIM MẠCH BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT XÔ

Trần Thị Lan Anh¹, Lê Vân Anh², Hoàng Thị Nguyệt Phương³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp (THA) là nguyên nhân hàng đầu gây ra tử vong và các bệnh tim mạch. Lựa

chọn thuốc hạ huyết áp thích hợp theo các hướng dẫn điều trị không chỉ giúp kiểm soát HA tốt mà còn làm giảm chi phí điều trị và các dịch vụ y tế khác. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục đích phân tích tính phù hợp của việc sử dụng thuốc điều trị THA về mặt phác đồ và chi phí. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô, phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ sử dụng phác đồ đa trị liệu cao hơn phác đồ đơn trị liệu. Tỷ lệ HSBA chỉ định phác đồ đa trị liệu cố định liều (FDC) chiếm 15,9%. Chi phí thuốc điều trị THA trung bình theo phác đồ FDC cao nhất.

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,

²Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô,

³Trường Cao đẳng Y tế Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Lan Anh

Email: tranlananh7777@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2021

Ngày duyệt bài: 30.3.2021