

# TỶ LỆ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* KHÁNG CARBAPENEM PHÂN LẬP Ở NGƯỜI BỆNH ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BẮC GIANG

Nguyễn Thị Huệ<sup>1</sup>, Dương Hồng Quân<sup>2</sup>, Đỗ Quốc Tuấn<sup>1</sup>, Lê Nguyễn Minh Hoa<sup>3</sup>

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ kháng một số kháng sinh của các chủng *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem (CRKp: Carbapenem Resistant *Klebsiella pneumoniae*) phân lập trên người bệnh điều trị tại Bệnh viện đa khoa (BVĐK) tỉnh Bắc Giang.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 67 chủng CRKp phân lập trên người bệnh điều trị tại BVĐK tỉnh Bắc Giang từ ngày 01/1/2023 đến ngày 31/12/2023.

**Kết quả:** Có 44,8% chủng CRKp xác định được nhóm theo Ambler bằng kiểu hình trên hệ thống định danh Phoenix M50; trong đó, tỷ lệ cao nhất là nhóm D chiếm 29,9%, nhóm B chiếm 9,0%, nhóm A chiếm 5,9%. Mẫu bệnh phẩm phân lập từ nước tiểu chiếm tỷ lệ cao nhất 43,3%. CRKp đề kháng rất cao với kháng sinh nhóm 1, trong đó ampicillin (98,5%), ampicillin/sulbactam (89,6%), piperacyllin/tazobactam (73,1%); kháng cephalosporin (91,0 - 97,0%), kháng quinolon (85,1 - 86,6%); tỷ lệ kháng kháng sinh nhóm 2: Carbapenem 64,2% - 88,1%, cephalosporin (85,1 - 95,5%), tỷ lệ đề kháng amikacin thấp nhất với 31,3%; tỷ lệ kháng ceftazidim/avibactam (61,2%); tỷ lệ kháng kháng sinh nhóm 4 từ 85,1 - 88,1%; có 10,2% CRKp kháng colistin phân bố tập chung tại nhóm D. 100% các chủng CRKp phân lập được có mức đa kháng kháng sinh trở lên, chưa gặp chủng toàn kháng.

**Kết luận:** CRKp kháng tất cả các loại kháng sinh phiên giải cho *Enterobacteriales* trong đó: Đề kháng cao với kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam (73,1 - 98,5%), kháng cephalosporin (85,1 - 97%), kháng carbapenem (64,2 - 88,1%); kháng quinolon (85,1 - 86,1%), đề kháng thấp với amikacin (31,3%); có 10,2% CRKp kháng colistin tập trung tại nhóm D.

**Từ khóa:** *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem, đề kháng kháng sinh, nhóm Ambler, kháng colistin.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự lây lan của vi khuẩn Gram âm kháng carbapenem, trong đó, chủ yếu là CRKp đang gây ra một cuộc khủng hoảng sức khỏe cộng đồng chưa từng có, đặt ra thách thức lớn trong vấn đề đảm bảo an ninh y tế toàn cầu. Trung tâm Kiểm soát và

Phòng ngừa dịch bệnh châu Âu (ECDC) cảnh báo về sự gia tăng các chủng *K. pneumoniae* siêu độc lực (hvKp: Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*) bắt nguồn từ các chủng CRKp. Hiện nay, các chủng *K. pneumoniae* này đã kháng toàn bộ các kháng sinh hiện có bao gồm cả các kháng sinh nhóm carbapenem, thậm chí đã ghi nhận các trường hợp kháng colistin. Đây là một vấn đề đáng lo ngại vì mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng CRKp kết hợp với khả năng kháng thuốc kháng sinh cuối cùng của chúng, khiến việc kiểm soát lây nhiễm và điều trị trở nên vô cùng khó khăn<sup>1,2</sup>.

Có ba cơ chế chính khiến *K. pneumoniae* trở nên kháng carbapenem đó là: Sản xuất enzym, bơm thải và đột biến porin, trong đó có ba nhóm enzym carbapenemase chính gây ra hầu hết tình

<sup>(1)</sup> Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang

<sup>(2)</sup> Trường Đại học Y tế công cộng

<sup>(3)</sup> Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận bài: 17/6/2024

Ngày phản biện xong: 29/6/2024

Ngày duyệt đăng: 20/9/2024

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Thị Huệ, Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang

Điện thoại: 0818153585 - 0912428446

Email: huevsbg111@gmail.com



trạng kháng carbapenem bao gồm; KPC, MBLs và OXA-48 tương ứng với nhóm A, B và D theo hệ thống Ambler<sup>3</sup>. Việc phân loại các chủng CRKp theo nhóm có ý nghĩa rất quan trọng trong phân giải và lựa chọn kháng sinh điều trị, giúp lâm sàng định hướng phác đồ điều trị tối ưu hóa cho từng người bệnh<sup>4</sup>.

Tại Việt Nam cũng như BVĐK tỉnh Bắc Giang chưa có nghiên cứu nào đánh giá đầy đủ mức độ kháng kháng sinh và sự phân bố của các chủng CRKp tại các phân nhóm theo Ambler. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để khảo sát tình hình kháng kháng sinh của các chủng CRKp đồng thời xác định sự phân bố của các chủng CRKp.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**Đối tượng:** Các chủng *K. pneumoniae* được xác định là kháng carbapenem phân lập được trên người bệnh điều trị tại BVĐK tỉnh Bắc Giang từ ngày 01/1/2023 đến ngày 31/12/2023.

**Tiêu chuẩn chọn:** Chủng *K. pneumoniae* được xác định đề kháng ít nhất một kháng sinh thuộc nhóm carbapenem trong kết quả kháng sinh đồ bằng thẻ NMIC 500 trên hệ thống Phoenix M50.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Các chủng *K. pneumoniae* được phân lập trên cùng một người bệnh, ở mẫu bệnh phẩm khác.

### Phương pháp:

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

**Cỡ mẫu trong nghiên cứu:** Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lấy mẫu thuận tiện từ ngày 01/1/2023 đến ngày 31/12/2023, gồm hồ sơ các chủng *K. pneumoniae* đủ tiêu chuẩn được chọn, kết quả thu được 67 chủng CRKp.

**Phương pháp thu thập thông tin:** Tìm kiếm các chủng CRKp trên sổ trả kết quả xét nghiệm của Khoa Vi sinh, BVĐK tỉnh Bắc Giang, sau đó khai thác đầy đủ các thông tin về bệnh nhân và kháng thuốc trên hệ thống thông tin phòng xét nghiệm (LIS), điền vào phiếu thu thập thông tin và nhập số liệu vào phần mềm SPSS 25.0 để xử lý số liệu.

**Phân tích và xử lý số liệu:** Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0. Kết quả kháng sinh đồ của CRKp đã được hệ thống kháng sinh đồ tự động Phoenix M50 phân giải theo khuyến cáo của Tổ chức chuẩn hóa Labo lâm sàng (CLSI) có cập nhật hàng năm cho Enterobacterales<sup>5</sup>.

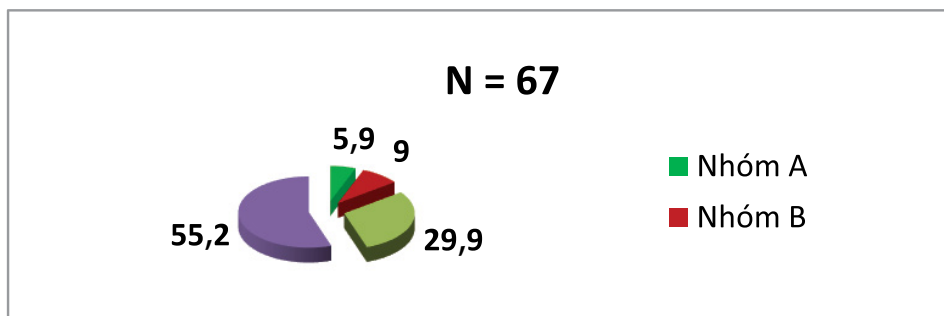
## KẾT QUẢ

### Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

**Biểu đồ 1.** Đặc điểm chung về mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Nam		Nữ		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Giới	48	71,6	19	28,4	67	100
Tuổi (năm)	65,6 ± 16,9					

**Nhận xét:** Số bệnh nhân nam nhiễm CRKp chiếm 71,6%, cao hơn tỷ lệ bệnh nhân nữ (28,4%). Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 65,6 (Bảng 1).

**Tỷ lệ các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem tại các phân nhóm**


**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ các chủng *K. pneumoniae* kháng carbapenem tại các phân nhóm (theo phân loại Ambler)

**Nhận xét:** Trong 67 chủng CRKp có 5,9% nhóm A, 9,0% nhóm B, 29,9% nhóm D và 55,2% chủng không xác định được nhóm theo phân loại Ambler bằng phương pháp xác định kiểu hình trên hệ thống tự động Phoenix M50 (Biểu đồ 1).

**Phân bố các chủng CRKp ở các loại bệnh phẩm**

**Bảng 2.** Tỷ lệ các chủng CRKp phân lập được trên các loại bệnh phẩm (n = 67)

Mẫu bệnh phẩm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dịch hút qua nội khí quản	22	32,8
Đờm khạc	5	7,5
Nước tiểu giữa dòng	29	43,3
Máu	2	3,0
Dịch chân catheter	1	1,5
Mủ	2	3,0
Các loại bệnh phẩm khác	6	8,9

**Nhận xét:** Tỷ lệ các chủng CRKp phân lập từ nước tiểu có tỷ lệ cao nhất chiếm 43,3% sau đó là đến bệnh phẩm đường hô hấp chiếm 40,3% (đờm hút qua ống nội khí quản 32,8%; đờm khạc 7,5%) các chủng phân lập từ bệnh phẩm khác có tỷ lệ thấp từ 1,5 - 8,9% (Bảng 2).



Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng CRKp

**Bảng 2.** Phân bố căn nguyên vi khuẩn gây NKTN theo nhóm tuổi

Loại	Nhóm kháng sinh	Nhạy cảm		Trung gian		Kháng	
		n	%	n	%	n	%
Nhóm 1	Trimethoprim/sufamethoxazol	14	20,9	0	0,0	53	79,1
	Piperacillin/tazobactam	17	25,4	1	1,5	49	73,1
	Nitrofurantoin	7	10,4	7	10,4	53	79,4
	Levofloxacin	9	13,4	0	0,0	58	86,6
	Gentamicin	25	37,3	2	3,0	40	59,7
	Ciprofloxacin	9	13,4	1	1,5	57	85,1
	Ceftriaxon	6	9,0	0	0,0	61	91,0
	Cefazolin	2	3,0	0	0,0	65	97,0
	Ampicillin/sulbactam	5	7,5	2	3,0	60	89,6
	Ampicillin	1	1,5	0	0,0	66	98,5
Nhóm 2	Imipenem	7	10,4	1	1,5	59	88,1
	Meropenem	24	35,8	0	0,0	43	64,2
	Ertapenem	14	20,9	6	9,0	47	70,1
	Cefuroxim	3	4,5	0	0,0	64	95,5
	Cefoxitin	7	10,4	3	4,5	57	85,1
	Cefepim	8	11,9	2	3,0	57	85,1
	Amikacin	37	55,2	9	13,4	21	31,3
Nhóm 3	Ceftazidim/avibactam	26	33,8	0	0,0	41	61,2
Nhóm 4	Ceftazidim	7	10,4	1	1,5	59	88,1
	Aztreonam	10	14,9	0	0,0	57	85,1

**Nhận xét:** CRKp đề kháng rất cao với kháng sinh nhóm 1: Ampicillin (98,5%), ampicillin/sulbactam (89,6%), piperacyllin/tazobactam (73,1%); kháng cephalosporin (91,0 - 97,0%), kháng quinolon (85,1 - 86,6%); tỷ lệ kháng kháng sinh nhóm 2: Carbapenem 64,2% - 88,1%, cephalosporin (85,1 - 95,5%), tỷ lệ đề kháng amikacin thấp nhất với 31,3%; tỷ lệ kháng ceftazidim/avibactam (61,2%); tỷ lệ kháng kháng sinh nhóm 4 từ 85,1 - 88,1% (Bảng 3).

Mức độ kháng kháng sinh của các chủng CRKp ở các phân nhóm Ambler

**Bảng 4.** Mức độ kháng kháng sinh của các chủng CRKp ở các phân nhóm Ambler

Mức độ kháng	MDR		XDR		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Nhóm A	4	100,0	0	0,0	4	6,0
Nhóm B	3	50,0	3	50,0	6	9,0
Nhóm D	11	55,0	9	45,0	20	29,8
Không xếp nhóm	20	54,1	17	45,9	37	55,2
Tổng số	38	56,7	29	43,3	67	100,0

**Nhận xét:** 100% các chủng CRKp phân lập được có mức đa kháng kháng sinh trở lên; trong đó chỉ có hai hình thức là đa kháng và kháng mở rộng, chưa gặp chủng toàn kháng; nhóm A có 100% các chủng MDR, nhóm B chia đều 50% MDR và 50% XDR, nhóm D có 55% MDR và 45% XDR, các chủng kháng carbapenem nhưng không xếp nhóm bằng kiểu hình theo Ambler có 54,1% MDR và 45,9% XDR (Bảng 4).

### Tỷ lệ phân bố MIC colistin ở các phân nhóm Ambler

**Bảng 5.** Nồng độ MIC colistin ở các phân nhóm Ambler

Nhóm Ambler	MIC < 4 µg/mL		MIC ≥ 4 µg/mL		Tổng số	
	N	%	N	%	N	%
Nhóm A	4	6,0	0	0,0	4	6,0
Nhóm B	5	7,5	1	1,5	6	9,0
Nhóm D	17	25,4	3	4,5	20	29,9
Không xếp nhóm	34	50,7	3	4,5	37	55,2
Tổng số	60	89,5	7	10,5	67	100,0

**Nhận xét:** Tỷ lệ các chủng CRKp có MIC colistin ≥ 4 µg/mL chiếm 10,5% phân bố chủ yếu ở nhóm D (3/7 trường hợp), nhóm B có 1/7 và chưa ghi nhận trường hợp nào ở nhóm A có MIC colistin ≥ 4 µg/mL. Có 3 trường hợp không xác định nhóm nhưng có kết quả MIC colistin ≥ 4 µg/mL (Bảng 5).

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 71,6% là nam giới với tuổi trung bình mẫu nghiên cứu là 65,5 năm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vardakas về tuổi trung bình nhiễm CRKp là 66,3 năm, tuy nhiên tỷ lệ nam giới nhiễm CRKp thấp hơn của chúng tôi với 49,3%<sup>6</sup>. Các chủng *K. pneumoniae* có thể tạo ra nhiều loại carbapenemase và được chia thành 3 nhóm theo phân loại Ambler là A, B và D tương ứng với gen carbapenemase KPC, NDM và OXA-483. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện vi khuẩn sản xuất carbapenemase dựa trên nguyên lý ức chế β-lactamase đặc hiệu và đề kháng kháng sinh cụ thể cho nhóm Ambler để phát hiện carbapenemase và dẫn xuất nhóm Ambler của carbapenemase<sup>7</sup>. Kết quả trong ba nhóm A, B, D thì nhóm D chiếm ưu thế nhất với 20 trường hợp trong số 30 chủng *K. pneumoniae* sinh enzyme carbapenemase (chiếm 66,7%). Kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả Canda và Aksoz với vùng gen carbapenemase OXA-48 được xác định ở 33 trong tổng số 50 chủng *K. pneumoniae* (66,0%), tuy nhiên có sự khác biệt với tác giả H'nung Nic cho kết quả carbapenemase KPC chiếm tỷ lệ cao nhất<sup>8,9</sup>. Sở dĩ có sự khác nhau giữa các nghiên cứu là do sự phân bố của các carbapenemase ở các địa

điểm, các khu vực là khác nhau. Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận một tỷ lệ lớn 55,2% các chủng CRKp không thể xác định được nhóm trên hệ thống Phoenix M50, do vi khuẩn có nhiều cơ chế đề kháng hoặc sản xuất nhiều carbapenemase, những trường hợp này cần có các nghiên cứu sâu hơn về cơ chế đề kháng carbapenem.

Nghiên cứu sự phân bố của các chủng CRKp trên các loại bệnh phẩm, chúng tôi thấy các chủng CRKp phân lập từ nước tiểu chiếm tỷ lệ cao nhất 43,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Victoria cho rằng các chủng *K. pneumoniae* phân lập từ nước tiểu có gen uge làm tăng nguy cơ gây nhiễm trùng đường niệu, có khả năng kháng thuốc kháng sinh cao hơn và sản xuất ESBL nhiều hơn cũng như tạo ra nhiều màng sinh học hơn so với các chủng phân lập từ các loại bệnh phẩm khác<sup>9</sup>. Mặt khác, theo tác giả Canda và Aksoz các chủng CRKp ngoài sản xuất các carbapenemase còn có sự hiện diện của yếu tố độc lực, trong đó gen uge là một yếu tố độc lực có mặt ở 91% các chủng CRKp<sup>9</sup>. Với những yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng kháng kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu, cần có các biện pháp giảm thiểu nhiễm trùng tiết niệu, hạn chế sử dụng các dụng cụ xâm lấn ở đường niệu trên người bệnh.



Các chủng CRKp trong nghiên cứu của chúng tôi đã kháng tất cả các kháng sinh phiên giải cho Enterobacterales theo hướng dẫn của CLSI với tỷ lệ kháng từ 31,3% đến 98,5%. Trong đó, CRKp kháng gần như hoàn toàn với ampicillin (98,5%) cephalosporin và quinolon kháng trên 85% kết quả này thấp hơn so với tác giả Đỗ Thị Tuyết Chinh, Nguyễn Đức Quỳnh và Vadakar ghi nhận tỷ lệ kháng hai nhóm kháng sinh này đều trên 97%<sup>6,11,12</sup>. Điều này cho thấy, CRKp đã kháng rất nhiều loại kháng sinh ở mức độ rất cao, thậm chí là kháng hoàn toàn, làm hạn chế trong việc lựa chọn kháng sinh phù hợp và gây khó khăn trong việc điều trị. Kết quả tại bảng 2 cho thấy amikacin là kháng sinh duy nhất vẫn giữ được hiệu quả diệt khuẩn tốt trên các chủng CRKp với tỷ lệ đề kháng thấp nhất 31,3%; kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Đức Quỳnh với 27,7% CRKp kháng amikacin<sup>12</sup>; thấp hơn so với nghiên cứu của Đỗ Thị Tuyết Chinh và Vardakas với tỷ lệ CRKp kháng amikacin lần lượt là 34,9% và 46,3%<sup>6,11</sup>. Sở dĩ có sự khác nhau về mức độ kháng kháng sinh ở các nghiên cứu là do địa điểm, mô hình bệnh tật, và thói quen sử dụng kháng sinh ở từng nơi khác nhau. Tuy nhiên, nếu sử dụng amikacin để điều trị CRKp trên lâm sàng cần dựa vào kết quả kháng sinh đồ và phối hợp kháng sinh có tác dụng hiệp đồng để hạn chế sự xuất hiện kháng thuốc. Ceftazidim/avibactam là một kháng sinh mới đưa vào sử dụng, được ESCMID và IDSA khuyến cáo sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn do CRKp, tuy nhiên do áp lực chọn lọc trong quá trình điều trị đã xuất hiện tình trạng kháng loại kháng sinh này<sup>13</sup>. Kết quả nghiên cứu tại bảng 2 cho thấy tỷ lệ CRKp kháng ceftazidim/avibactam đã lên đến 61,2%; vấn đề đặt ra cần phải có các biện pháp kiểm soát nguồn kháng sinh dự trữ; sử dụng kháng sinh có bằng chứng và phối hợp với được lâm sàng trong điều trị các vi khuẩn đa kháng trong đó có CRKp.

Kết quả tại bảng 3 cho thấy mức độ kháng kháng sinh của CRKp tại các phân nhóm Ambler. Chúng tôi ghi nhận 100% chủng CRKp phân lập được có mức đa kháng kháng sinh trở lên trong đó XDR là 43,3%

kết quả này thấp hơn tác giả Vardakas tại Hy Lạp với tỷ lệ XDR là 58,8%<sup>6</sup>. Các chủng CRKp đã kháng với tất cả các kháng sinh, trong đó có kháng sinh nhóm carbapenem “vũ khí” cuối cùng điều trị các vi khuẩn đa kháng, thậm chí kháng colistin với tỷ lệ ngày càng gia tăng. Cần có các biện pháp kiểm soát và ngăn ngừa lây nhiễm vi khuẩn đa kháng trong môi trường bệnh viện, đồng thời sử dụng phác đồ phối hợp kháng sinh trong điều trị CRKp.

Thử nghiệm MIC với colistin trên hệ thống kháng sinh đồ tự động Phoenix M50 cho phép đọc dải nồng độ từ 1 - 4 µg/mL, do vậy chúng tôi tiến hành đọc kết quả MIC của colistin ở ngưỡng 4 µg/mL và khi kết quả MIC ≥ 4 µg/mL được phiên giải là kháng với colistin theo CLSI<sup>5,7</sup>. Kết quả tại bảng 4 cho thấy có 10,2% các chủng CRKp kháng với colistin, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Đức Quỳnh, Đỗ Thị Tuyết Chinh và Vardakas với tỷ lệ CRKp kháng colistin lần lượt là 14,9%; 36,6% và 40%<sup>6,11,12</sup>. Có sự khác nhau về tỷ lệ kháng colistin là do mô hình bệnh tật và thói quen sử dụng kháng sinh tại các đơn vị là khác nhau. Chúng tôi ghi nhận các chủng CRKp kháng colistin phân bố chủ yếu ở nhóm D, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Negin với 100% các chủng CRKp kháng colistin đều mang gen OXA-48. Đồng thời, theo Negin việc phát hiện OXA-48 trong các plasmid có thể lây truyền là một vấn đề khẩn cấp về mặt lâm sàng vì nó có thể nhanh chóng lan rộng gen kháng colistin giữa các chủng *K. pneumoniae* và thậm chí cả các Enterobacterales dẫn đến các đợt bùng phát kháng thuốc cao tại các cơ sở chăm sóc sức khỏe<sup>14</sup>.

## KẾT LUẬN

CRKp đề kháng cao với kháng sinh nhóm β-lactam (73,1 - 98,5%), kháng cephalosporin (85,1 - 97,0%), kháng carbapenem (64,2 - 88,1%); kháng quinolon (85,1 - 86,1%), amikacin có tỷ lệ đề kháng thấp 31,3%; có 10,2% CRKp kháng colistin tập trung tại nhóm D.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. ECDC (2024). Increase of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in the EU/EEA, URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increase-hypervirulent-carbapenem-resistant-klebsiella-pneumoniae-eueea>.
2. Víctor I. Band, Sarah W. Satola, Eileen M. Burd, Monica M. Farley, Jesse T. Jacob, David S. Weiss (2018). Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Exhibiting Clinically Undetected Colistin Heteroresistance Leads to Treatment Failure in a Murine Model of Infection. DOI: 10.1128/mbio.02448-17, URL: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mbio.02448-17>.
3. Suay-García B, Pérez-Gracia Mt (2019). Present and Future of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), vol.8 (3), DOI: 10.3390/antibiotics8030122, URL: <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030122>.
4. Chau-Chyun Sheu, Ya-Ting Chang, Shang-Yi Lin, Yen-Hsu Chen, Po-Ren Hsueh (2019). Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: An Update on Therapeutic Options. *Frontiers in Microbiology*, vol.10, DOI: 10.3389/fmicb.2019.00080, URL: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2019.00080/full>.
5. James S Lewis, Melvin P Weinstein, April M Bobenchik, Shelley Campeau and Sharon K Cullen (2023). Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI M100, 33th edition, March-2023, pp. 58 -72.
6. Konstantinos Z. Vardakas, Dimitrios K. Matthaiou, Matthew E. Falagas, Elli Antypa, Asimoula Koteli, Eleni Antoniadou (2015). *Journal of Infection*, vol.70 (6), p.592-599, DOI: 10.1016/j.jinf.2014.11.003, URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445314003478>.
7. Phoenix™ M50. Sách hướng dẫn sử dụng hệ thống máy định danh và làm kháng sinh đồ vi khuẩn, vi nấm.
8. H'ương Nie, Phạm Hồng Nhung, Trần Minh Châu, Vũ Ngọc Hiếu, Lại Đức Trường (2022). Xác định kiểu gen mã hóa carbapenemase của các chủng *Klebsiella pneumoniae* sinh carbapenemase chưa phân nhóm được bằng hệ thống Phoenix M50. *Tạp chí Nghiên cứu Y học, TCNCYH 160 (12V1)-2022*, tr.1-7.
9. Candan Ed, Aksöz N (2015). *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors. *Acta biochimica Polonica*, vol (62), DOI: 10.18388/abp.2015\_1148, URL: [https://dx.doi.org/10.18388/abp.2015\\_1148](https://dx.doi.org/10.18388/abp.2015_1148).
10. Victoria Ballén, Yaiza Gabasa, Carlos Ratia, Raquel Ortega, Marc Tejero, Sara Soto (2021). Antibiotic Resistance and Virulence Profiles of *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated From Different Clinical Sources. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol.11, DOI: 10.3389/fcimb.2021.738223, URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.738223>.
11. Đỗ Thị Tuyết Chinh, Văn Đình Tráng, Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Phương Thoa, Lê Nguyễn Minh Hoa (2023). Thực trạng kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* phân lập tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương năm 2022. *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam*, số 03(43)-2023, tr.32-38.
12. Nguyễn Đức Quỳnh, Bùi Thị Hương Giang, Đỗ Văn Đông, Lê Hồng Trung (2020). 7. Một số đặc điểm kháng kháng sinh và yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện do *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai (7/2019 - 8/2020). *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*, URL: <https://tcdls108.benhvien108.vn/index.php/YDLS/article/view/482>.
13. Theodoros Karampatakis, Katerina Tsergouli, Payam Behzadi (2023). Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Virulence Factors, Molecular Epidemiology and Latest Updates in Treatment Options. *Antibiotics*, vol.12 (2), DOI: 10.3390/antibiotics12020234, URL: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020234>.
14. Negin Bolourchi, Fereshteh Shahcheraghi, Christian G. Giske, Shoeib Nematzadeh, Narjes Noori Goodarzi, Hamid Solgi, Farzad Badmasti (2021). Comparative genome analysis of colistin-resistant OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical strains isolated from two Iranian hospitals. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, vol (20), p.1-11, DOI: 10.1186/s12941-021-00479-y, URL: <https://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-021-00479-y>.



## PREVALENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF CARBAPENEM RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED IN PATIENTS AT BAC GIANG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

**Objectives:** To determine the resistance rate of Carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKp) strains to antibiotics that isolated in patients treated at Bac Giang Provincial General Hospital.

**Subjects and methods:** A cross-sectional, retrospective descriptive study of 67 CRKp isolated in patients treated at Bac Giang Provincial General Hospital from January 1, 2023 to December 31, 2023.

**Results:** 44.8% of CRKp strains identified were class according to Ambler by phenotype method based on the Phoenix M50 identification system; the highest percentage was class D 29.9%, class B 9.0% and class A 5.9%. The urine samples was the dominant specimen, accounted for 43.3%. CRKp were highest resistant to tier 1, including ampicillin (98.5%), ampicillin/sulbactam (89.6%), piperacyllin/tazobactam (73.1%); cephalosporin resistance rate were 91.0% - 97.0%, quinolone resistance rate were 85.1% - 86.6%; Tier 2: Carbapenem resistance rate were 64.2% - 88.1%, cephalosporin (85.1 - 95.5%), and such resistance rates were lowest for amikacin at 31.3%; ceftazidim/avibactam (61.2%); CRKp were resistance to tier 4 were 85.1 - 88.1%; Among CRKp isolates, 10.2% were also resistant to colistin and distribution focuses mainly on class D. All of the CRKp isolated were MDR, among them, 43.3% were XDR.

**Conclusions:** CRKp isolated were resistance the all antibiotic contained in the test interpreting antimicrobial susceptibility testing results for Enterobacterales:  $\beta$ -lactam resistance from 73.1% - 98.5%, cephalosporin resistance from 85.1% - 97.0%, carbapenem resistance from 64.2% - 88.1%; quinolone resistance from 85.1% - 86.1%, resistance rates were lowest for amikacin at 31.3%; 10.2% resistant to colistin and distribution focuses mainly on class D.

**Keywords:** Carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*, antibiotic resistance, Ambler class, colistin resistance.