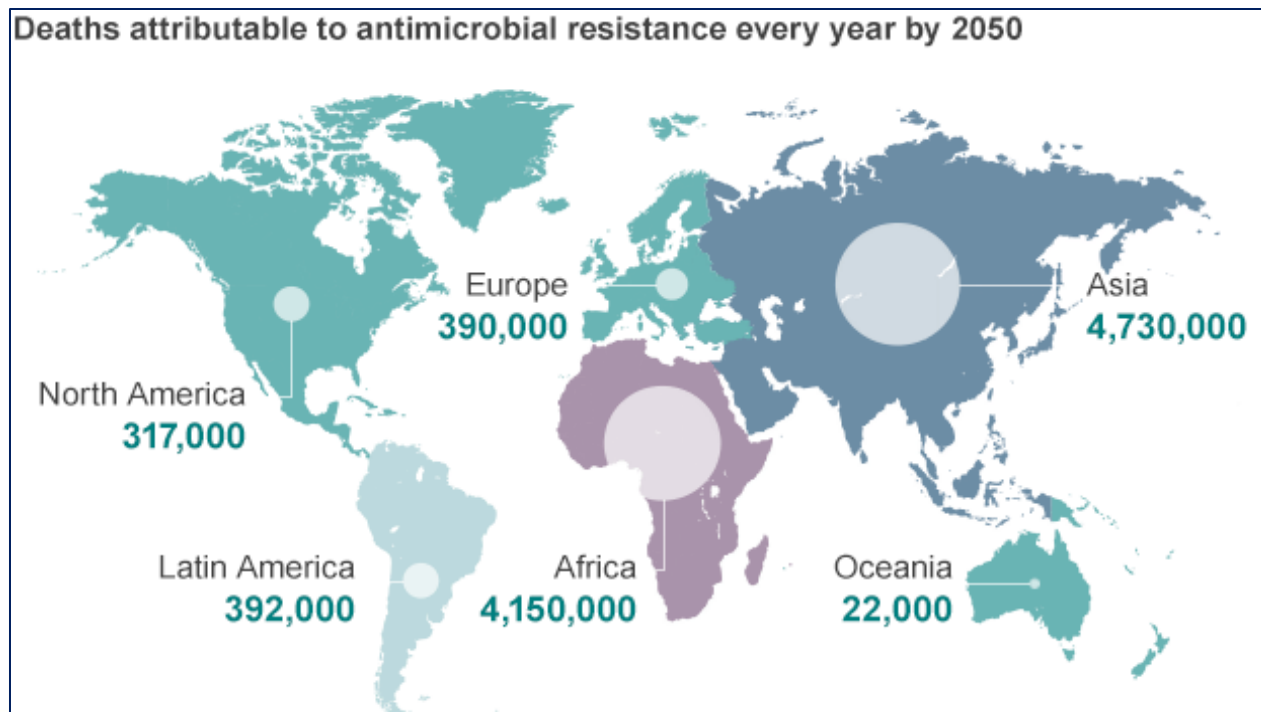
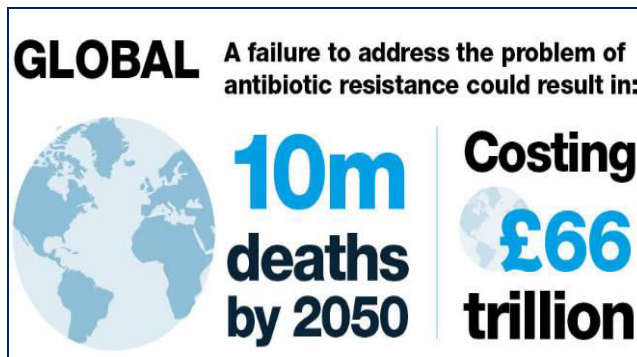


CẬP NHẬP TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH TẠI VIỆT NAM

PGS. TS. Đoàn Mai Phương
Bệnh viện Bạch Mai



Kháng kháng sinh - Vấn đề của Thế giới



Thách thức kháng kháng sinh tại bệnh viện

Vi khuẩn Gram âm:

- 1. Kháng β -lactam: Sinh β -lactamase ESBL/KPC/NDM-1/AmpC**
 - ❖ Extended-spectrum *Enterobacteriaceae* (ESBL)
 - ❖ Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE)
- 2. Đa kháng, kháng mở rộng, toàn kháng (MDR, XDR, PDR)**
 - ❖ Multi-drug resistant *Acinetobacter*
 - ❖ Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*

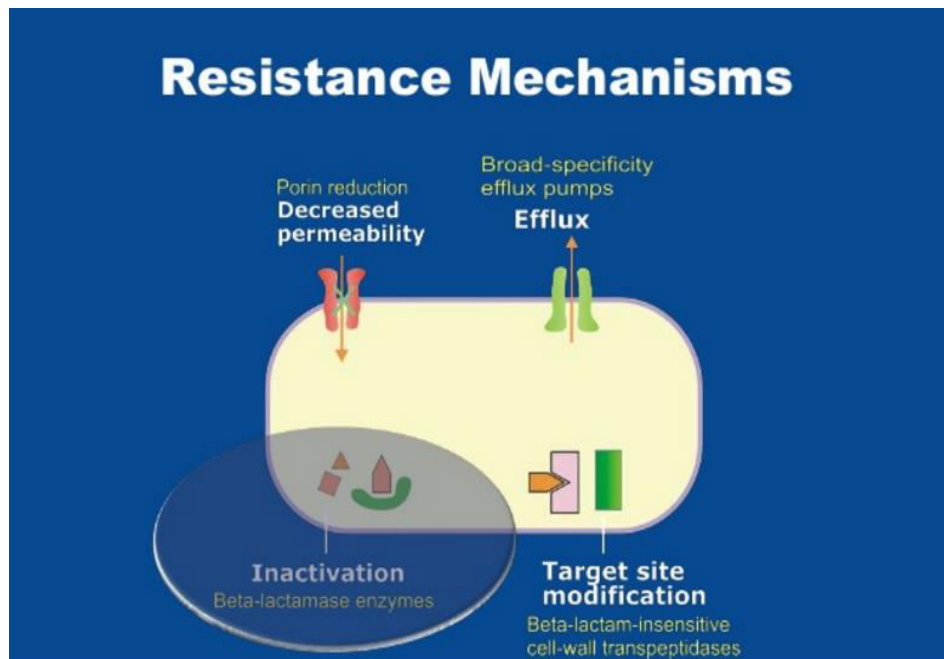
Vi khuẩn Gram dương:

- 1. Kháng beta-lactam:**
 - ❖ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- 2. Kháng Vancomycin:**
 - ❖ Vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA)



Kháng kháng sinh của *Enterobacteriaceae*

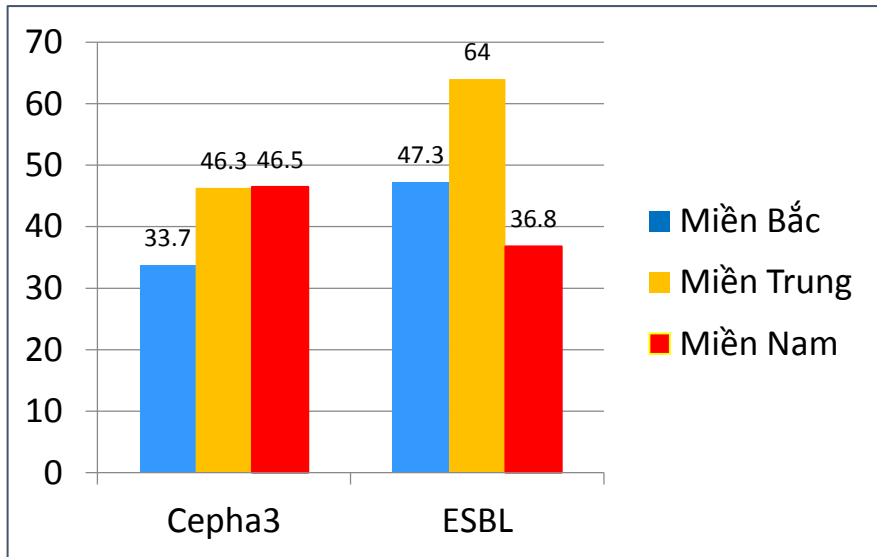
Kháng kháng sinh nhanh chóng và lan rộng



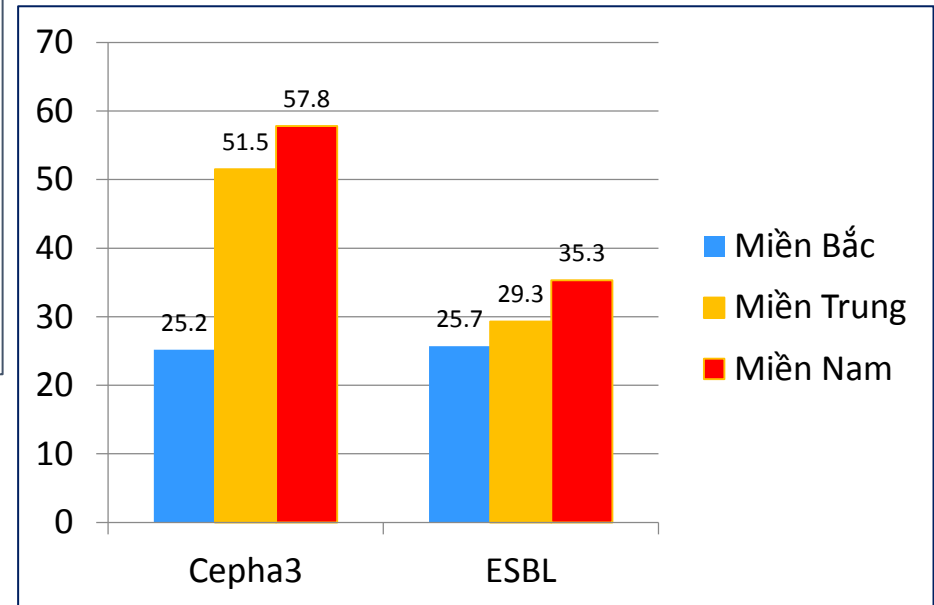
1. ESBL (Extended-spectrum beta-lactamases)
2. AmpC enzymes
3. Carbapenem resistance
 - Metallo-beta-lactamases
 - KPC
 - OXA-48
4. Quinolone resistance

Enterobacteriaceae kháng Cepha3 và sinh ESBL

E. coli



K. pneumoniae



Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



ESBL (Extended spectrum β -lactamase)

- ESBL là enzyme do vi khuẩn sinh ra có khả năng kháng các KS penicillins và cephalosporins phổ mở rộng

Lớp	Loại ESBL	Vi khuẩn sinh ESBL	Đặc điểm
A	TEM-3 ---	<i>Enterobacteriaceae</i>	100 loại. Phổ biến ở VK Gram âm
	SHV-2 ---	<i>Enterobacteriaceae</i>	Giống TEM > 60%. Phổ biến ở <i>K. pneumoniae</i>
	CTX-M 1, 2 --- và Toho-type	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Salmonella sp., E. coli, K. pneumoniae, C. freundii, P. mirabilis, S. marcescens</i>
	PER-1 và 2	<i>P. aeruginosa</i>	Hiếm, tùy theo vùng
	VEB-1	<i>P. aeruginosa</i>	Hiếm, tùy theo vùng
D	OXA	<i>P. aeruginosa</i>	Ít bị a.clavulanic ức chế

- Tại Mỹ hàng năm có khoảng 140,000 NK do *Enterobacteriaceae*, trong đó NK liên quan đến chăm sóc y tế do *Enterobacteriaceae* sinh ESBL là 26,000 ca và tử vong là 1,700 ca.
- Mỗi ca NK do *Enterobacteriaceae* sinh ESBL làm tăng \$40,000 viện phí

https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html



Phân bố *E. coli* và *K. pneumoniae* mang gen mã hóa ESBL

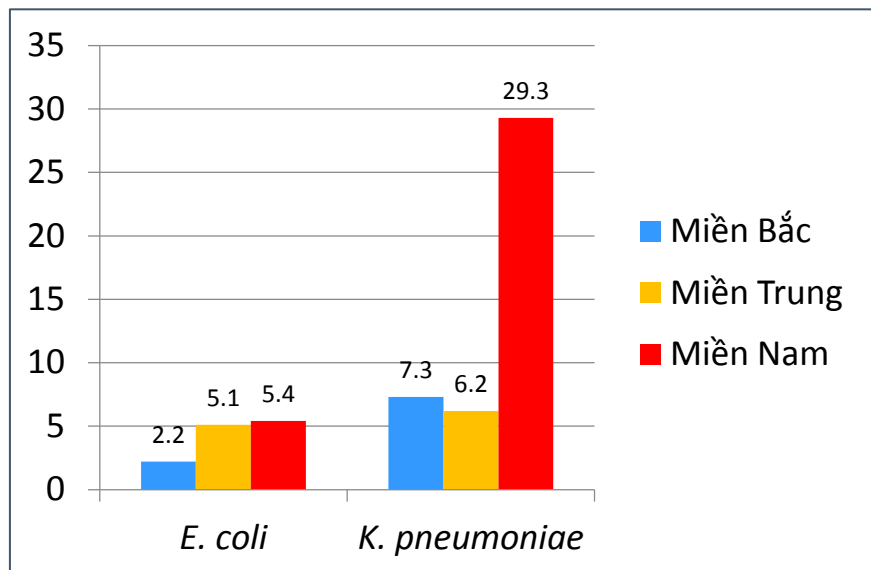
Tỷ lệ \ Gen	TEM n (%)	SHV n (%)	CTX-M n (%)	OXA n (%)	PER n (%)
<i>E. coli</i> (n=348)	258 (74,1)	9 (2,6)	170 (48,9)	27 (7,8)	19 (5,5)
<i>K. pneumoniae</i> (n=116)	55 (47,4)	60 (51,7)	15 (12,9)	0 (0)	0 (0)

Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Enterobacteriaceae kháng carbapenem

Tỷ lệ Enterobacteriaceae kháng carbapenem



Cơ chế kháng carbapenem của Enterobacteriaceae

- 1 Cephalosporinase + porin loss
- 2 Carbapenemase

Phân bố *E. coli* và *K. pneumoniae* mang gen *bla*_{KPC} kháng carbapenem

VK \ Gen	<i>bla</i> _{KPC} n (%)
<i>E. coli</i> (n=39)	14 (35,9)
<i>K. pneumoniae</i> (n=61)	10 (16,4)

Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Carbapenemases

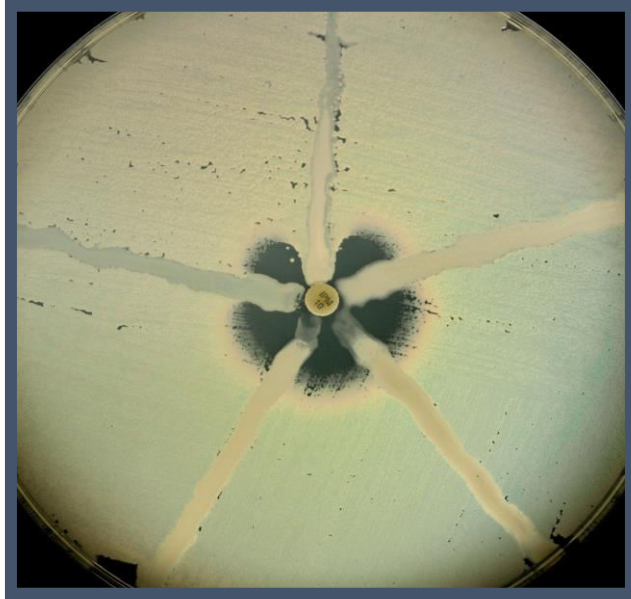
Classification	Enzyme	Most Common Bacteria
Class A	KPC, SME, IMI, NMC, GES	Enterobacteriaceae (rare reports in <i>P. aeruginosa</i>)
Class B (metallo- β -lactamase)	IMP, VIM, GIM, SPM	<i>P. aeruginosa</i> Enterobacteriaceae <i>Acinetobacter</i> spp.
Class D	OXA	<i>Acinetobacter</i> spp.

- KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) là một loại beta-lactamases thuộc lớp A có khả năng ly giải penicillins, cephalosporins, monobactams, carbapenems
- Thường gặp ở *Enterobacteriaceae*, hầu hết ở *Klebsiella pneumoniae*, có thể ở *K. oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Serratia* spp., đã có báo cáo gặp ở *Pseudomonas aeruginosa* (Columbia)
- bla_{KPC} thường nằm trên plasmids hoặc transposon;
- bla_{KPC} nằm trên plasmid thường kháng beta-lactamases; kháng beta-lactamases hoạt phổ mở rộng và kháng aminoglycoside

https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html



Phát hiện *Enterobacteriaceae* sinh carbapenemase

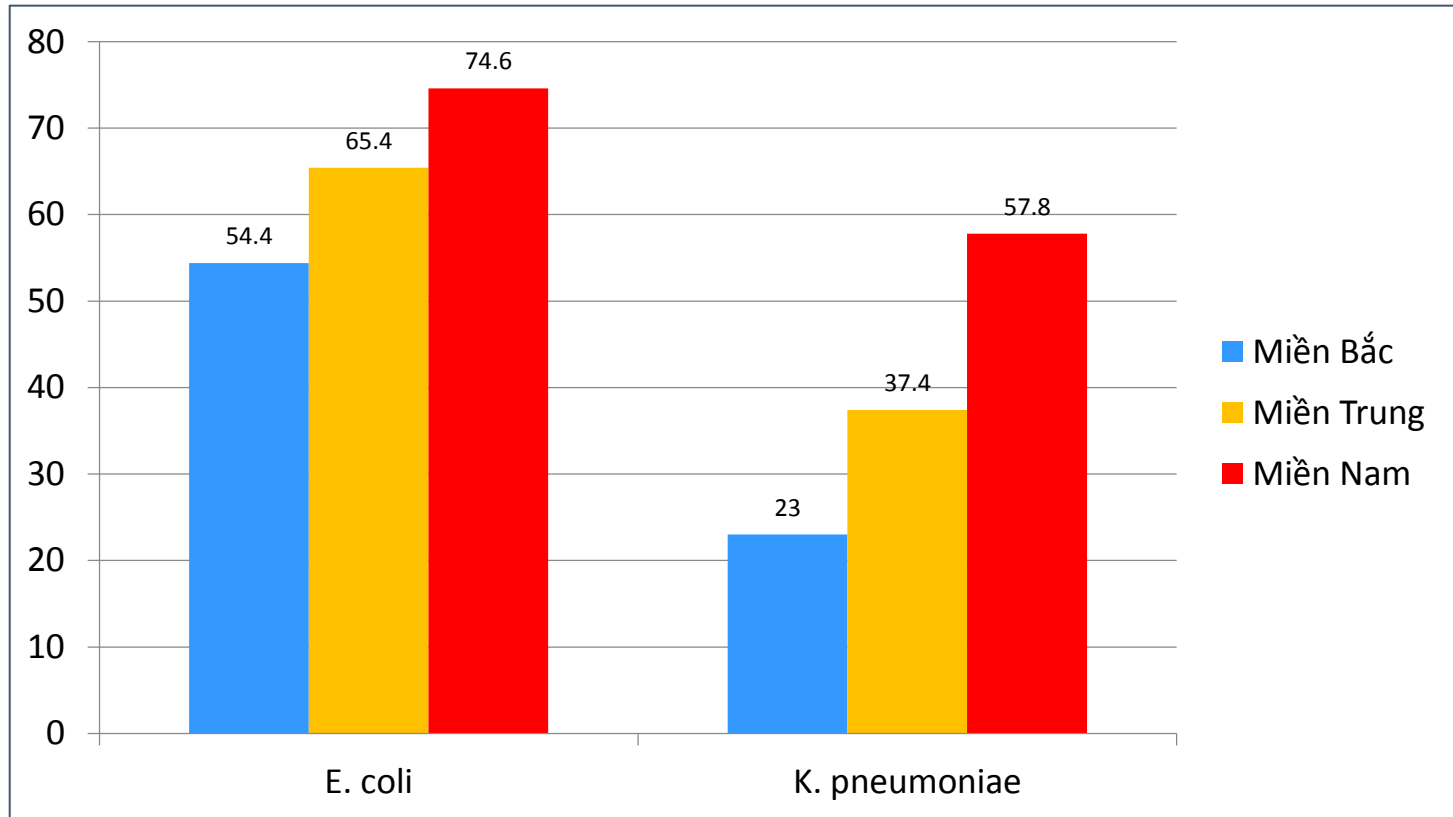


Modified Hodge Test

Vấn đề

- Một số chủng kháng carbapenem với nồng độ thấp
- Một số máy KSD tự động không phát hiện được chủng kháng carbapenem với nồng độ thấp

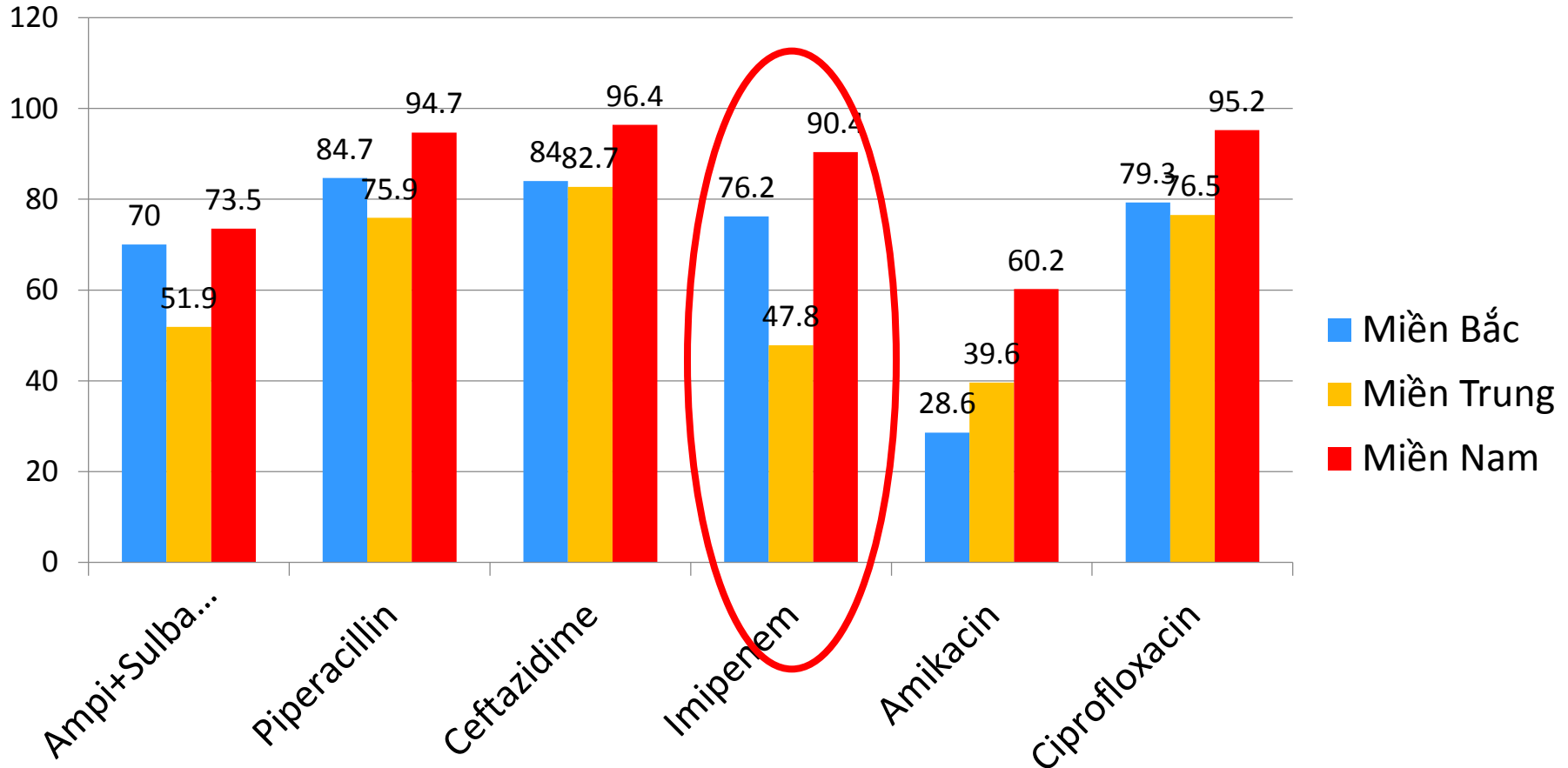
Enterobacteriaceae kháng quinolon



Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Kháng KS của *A. baumannii* (n=320)



Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Cơ chế kháng carbapenem của *Acinetobacter* spp.

- 1. Cephalosporinase + porin loss**
- 2. Carbapenemase**

Phân bố *A. baumannii* mang gen mã hóa ESBL và sinh carbapenemase

Aba	Mang gen mã hóa ESBL (N=225)			Mang gen sinh carbapenemase (N= 219)						
	SHV	TEM	CTX-M	OXA23	OXA51	OXA58	NDM-1	VIM	IMP	GIM
n	84	71	97	177	180	23	40	2	5	1
%	37,2	31,4	42,9	80,8	82,2	10,5	18,3	0,9	2,3	0,5

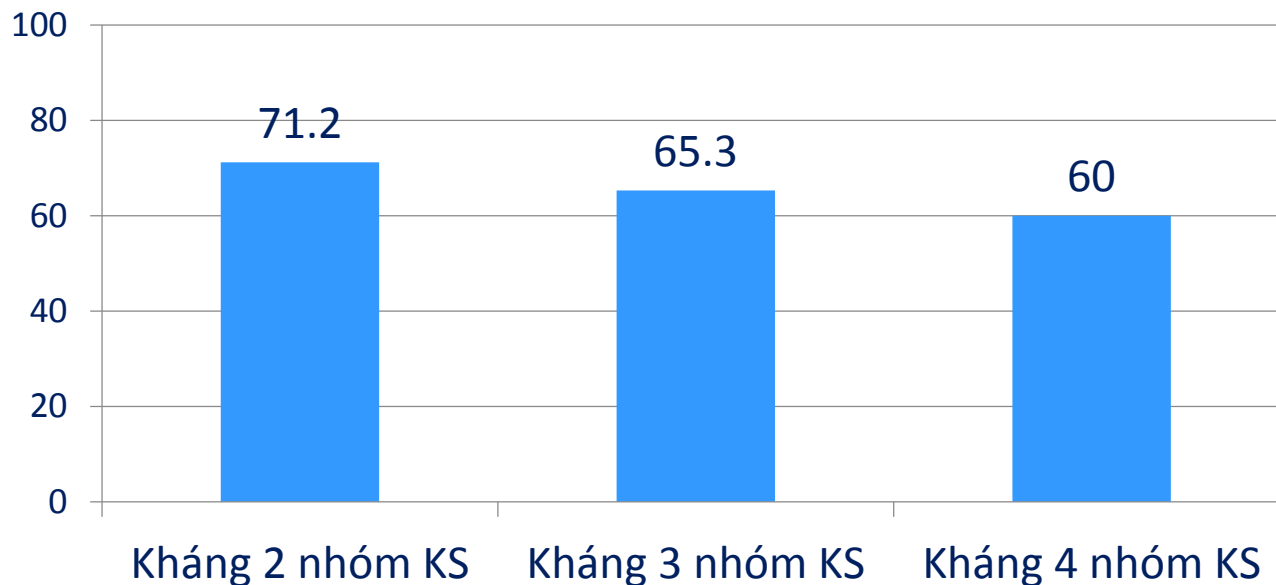
Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Đa kháng KS của *A. baumannii* (n=320)

Định nghĩa đa kháng kháng sinh:

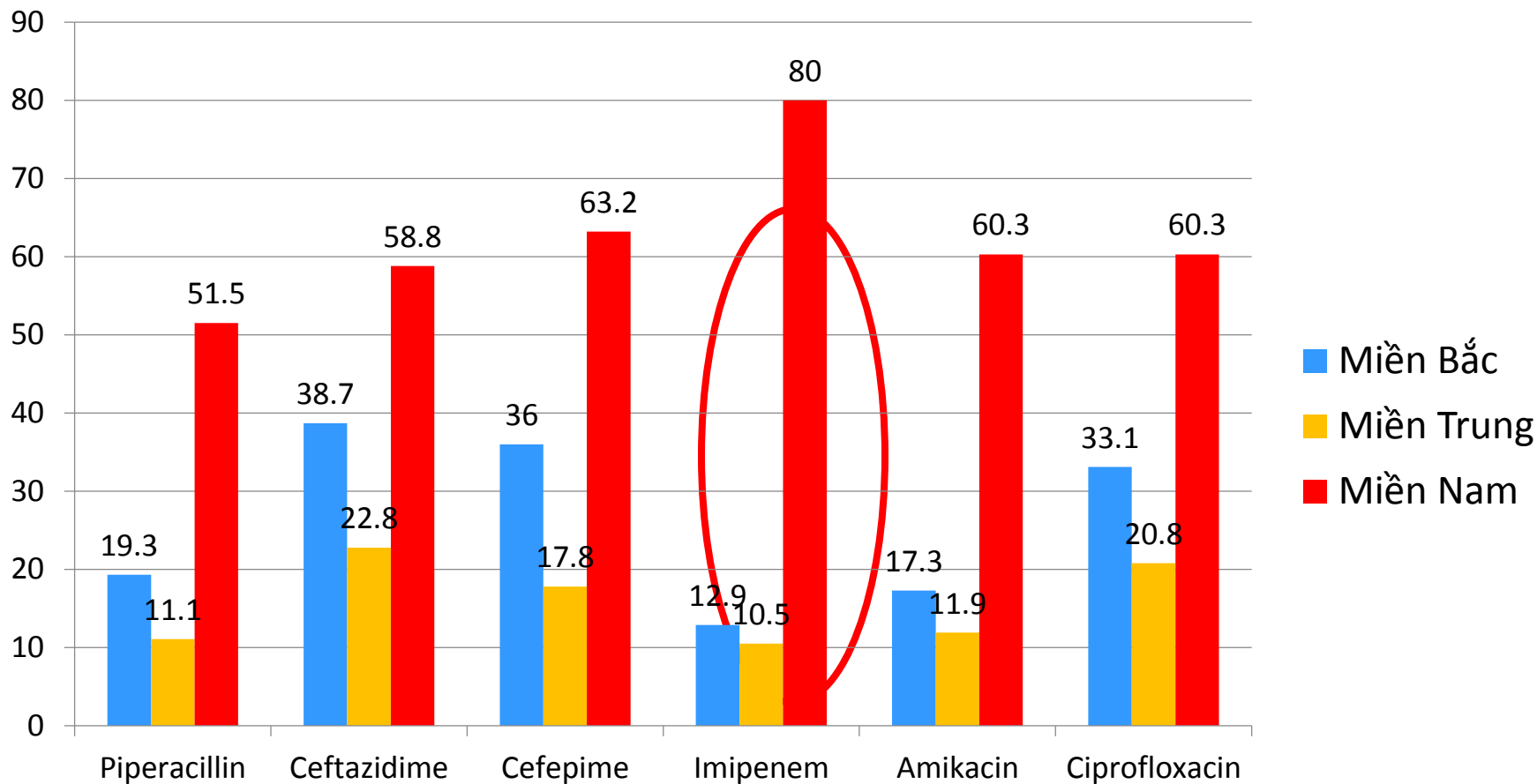
- Đa kháng: Không nhạy cảm với ít nhất một KS trong ít nhất là 3 nhóm KS
- Kháng mở rộng: Chỉ còn nhạy cảm với một hoặc hai nhóm KS
- Toàn kháng: Không nhạy cảm với tất cả các nhóm KS



Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Kháng KS của *P. aeruginosa* (n=469)



Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Phân bố *P. aeruginosa* mang gen kháng carbapenem và quinolone

Pae	Mang gen kháng carbapenem				Mang gen kháng quinolone		
	<i>IMP</i>	<i>VIM</i>	<i>SPM</i>	<i>CS</i>	<i>gyrA</i>	<i>parC</i>	<i>mexR</i>
n	67	1	0	0	162	162	162
%	46,2	0,7	0	0	100	100	100

Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15

**Cơ chế kháng carbapenem
của *P. aeruginosa***

1. Porin loss
2. Up-regulated efflux
3. Carbapenemase



TYPES OF CARBAPENEMASES

Enzyme Type	Ambler Class	Activity Spectrum	Organism(s)
KPC (1-10) (plasmid)	A	All β -lactams	Enterobacteriaceae <i>Ps. aeruginosa</i>
SME <i>S. marcescens</i> enzyme	A	Carbapenems and aztreonam, but not 3 rd /4 th Gen cephalosporins	<i>S. marcescens</i> , not plasmid Associated.
NMC-A, IMI MNC = <u>N</u> ot <u>m</u> etallo <u>c</u> arbapenemase IMI = IMI hydrolyzing B-lactamase	A	Same as for SME	<i>Enterobacter</i> spp.
GES GES= <u>G</u> uiana <u>e</u> xtended <u>s</u> pectrum (plasmid)	A	Imipenem and 3 rd /4 th cephalosporins	<i>Ps. Aeruginosa</i> and Enterobacteriaceae
IMI, VIM, NDM-1 VIM = <u>V</u> erona <u>I</u> ntegron encoded <u>M</u> BL) NDM-1 = New Delhi metallo β lactamase	B (metallo- β - lactamases)	All β -lactams; can test susceptible to aztreonam (NDM-1 variable AZT resistance)	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. Enterobacteriaceae
OXA (Oxacillin hydrolyzing)	D	Weakly active against carbapenems	<i>A. baumannii</i> , <i>P. Aeruginosa</i> , and rare Enterobacteriaceae

Pediatr Infect Dis J. 2010;29(1):68-70.



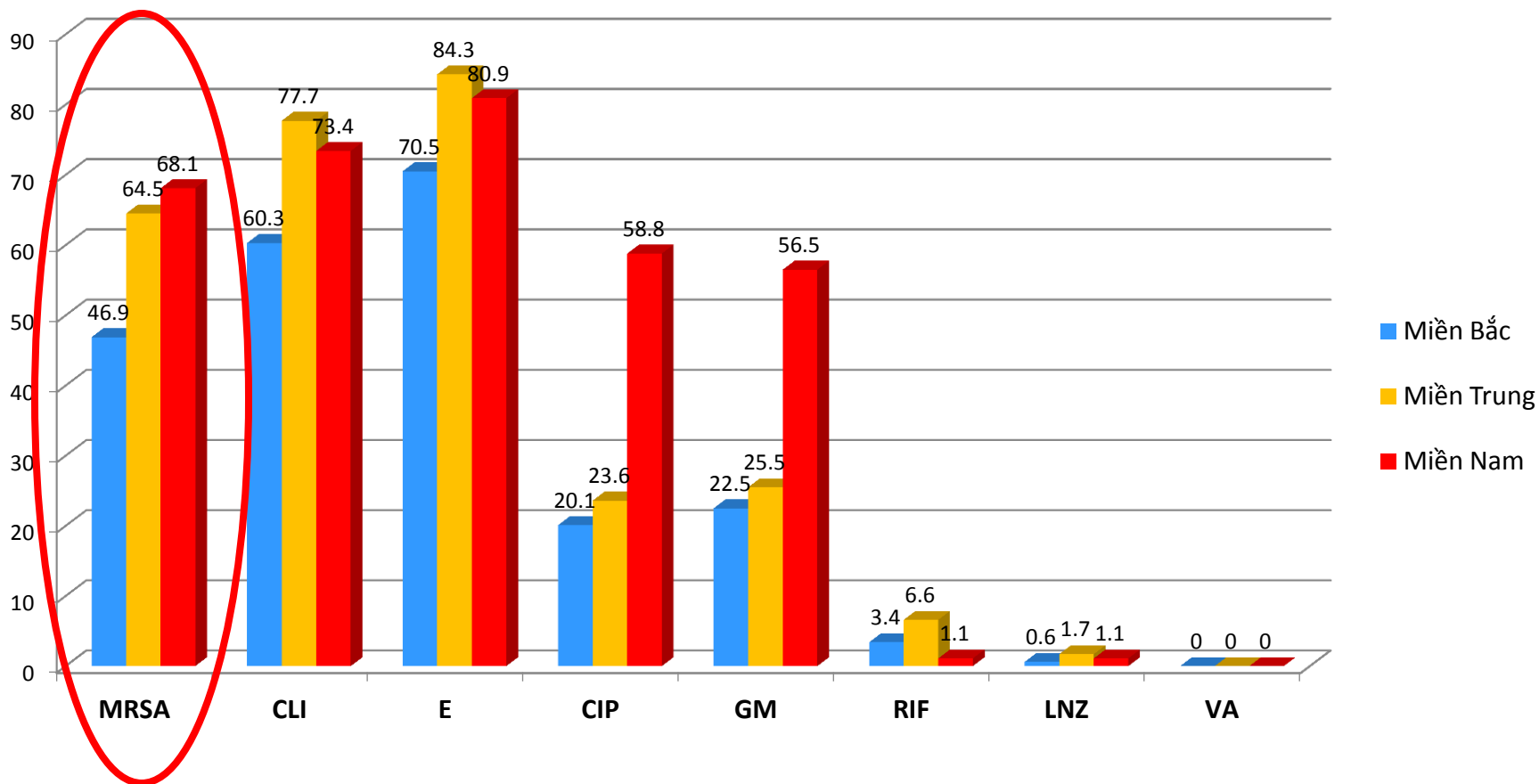
Kháng sinh điều trị trực khuẩn Gram âm đa kháng

Vi khuẩn	KS chọn lựa chính
<i>A. baumannii</i>	COL + IMP/ MER
<i>P. aeruginosa</i>	COL + Carbapenems
Trực khuẩn Gram [-] sinh carbapenemase	COL + Carbapenems
<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> hoặc <i>Enterobacteriaceae</i> khác sinh ESBL	IMP/ MER/ DORI (<i>Doripenem</i> không được FDA duyệt cho viêm phổi)

The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy



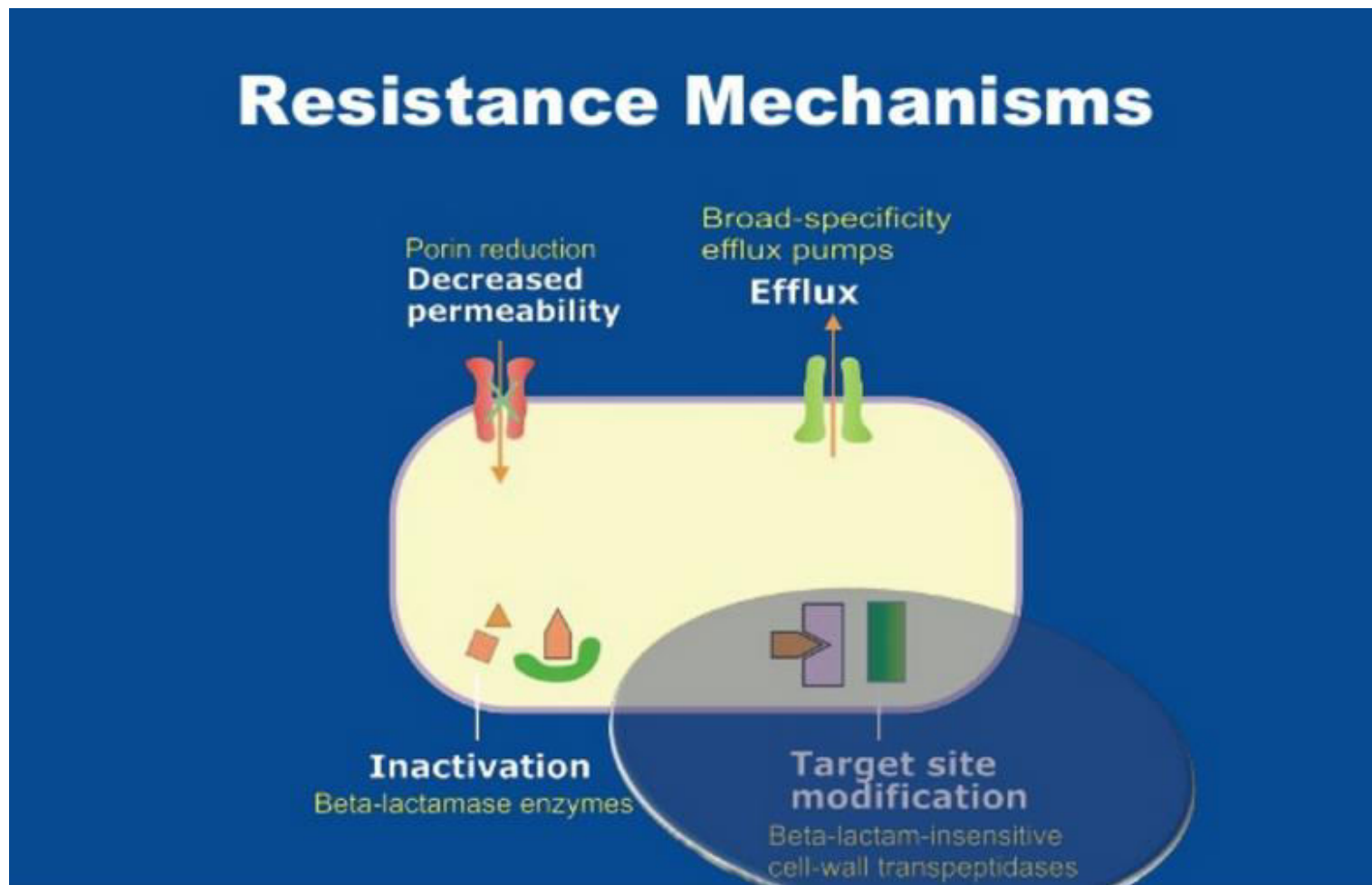
Kháng kháng sinh của *S. aureus* (n=720)



Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Cơ chế kháng kháng sinh của *S. aureus*



https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html



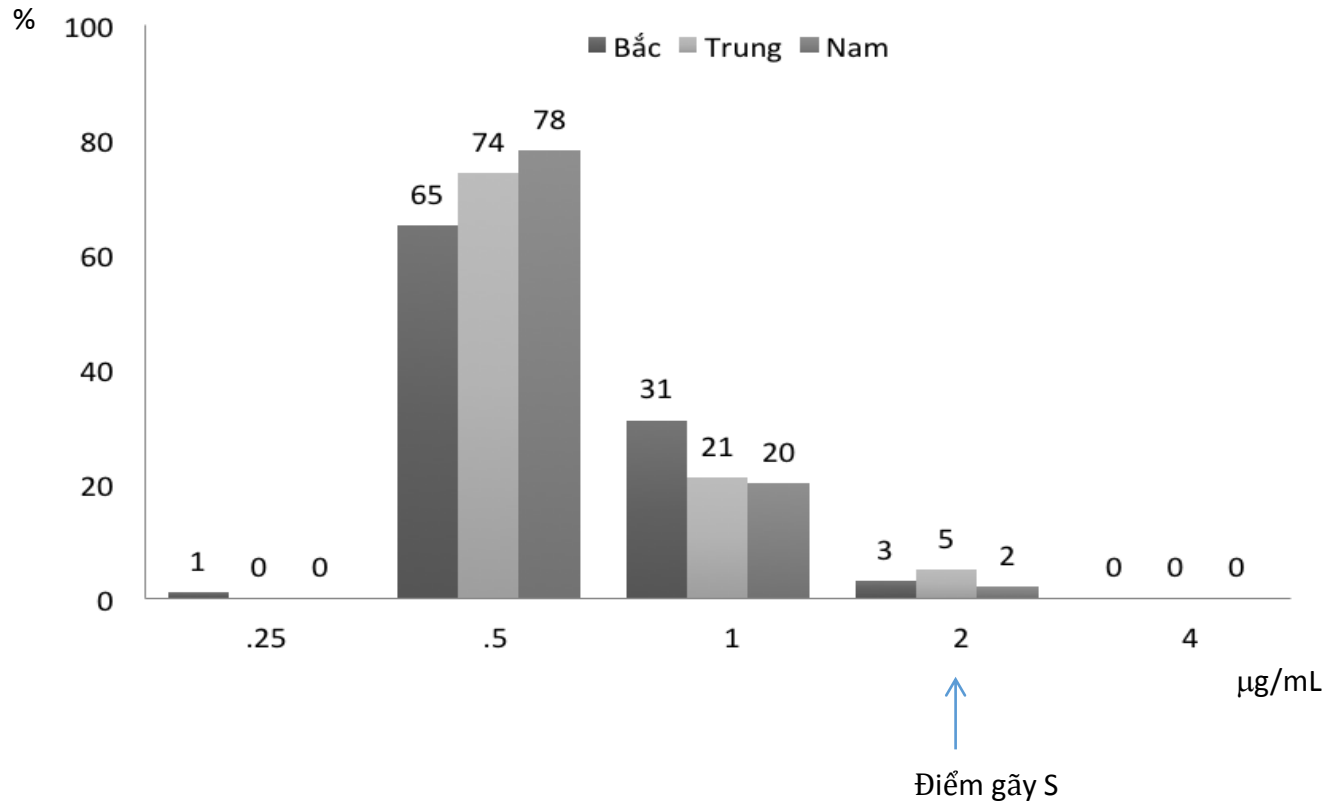
Mối liên quan giữa MRSA và MSSA mang gen và kháng methicillin

Gen Loại kháng	<i>mecA</i> n (%)	<i>femA</i> n (%)	<i>femB</i> n (%)
MSSA (n=41)	1 (2,4)	40 (97,5)	40 (97,5)
MRSA (n=272)	217 (79,8)	164 (60,3)	206 (76,0)
Tổng số	218	204	246

Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Phân bố MIC vancomycin của *S. aureus*



Tất cả các chủng *S. aureus* phân lập được đều nhạy cảm với vancomycin

MIC₅₀ = 0.5 µg/mL

MIC₉₀ = 1.0 µg/mL

Đề tài cấp Nhà nước về kháng kháng sinh KC.10.18/11-15



Kết Quả NC MIC Vancomycin

NCLS : Tỷ lệ tử vong cao ở BN NKH do MRSA có vancomycin MIC > 2 μ g/ml (điều trị kinh nghiệm với vancomycin)

Điều trị kinh nghiệm với vancomycin	OR (95% CI)	P-value	Tỷ lệ tử vong so với MIC 1.0
Vancomycin MIC 1.0	1		
Vancomycin MIC 1.5	2.86 (0.87-9.35)	0.08	Tăng ~ 3 lần
Vancomycin MIC 2.0	6.39 (1.68-24.3)	<0.001	Tăng ~ 6 lần
Điều trị không thích hợp	3.62 (1.20-10.9)	<0.001	Tăng ~ 4 lần

Các số liệu kháng KS là cơ sở hạn chế gia tăng thuốc

Antibiotic Resistance:
HOW CAN WE STOP IT?

- 1. Improve labs:**
Countries need medical labs to identify bacteria and choose the right drugs to treat them.

- 2. Collect and share data:**
Countries need systems to track cases and report results globally to make better policy decisions.

- 3. Use antibiotics wisely:**
To ensure antibiotics are here when we need them, they must be prescribed and taken correctly now.

- 4. Take measures to prevent infections:**
Especially in healthcare settings, good infection control practices are critical to stopping spread of resistant germs.


 Centers for Disease Control and Prevention
National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases

Learn More
<http://www.cdc.gov/getsmart>
<http://www.cdc.gov/drugresistance>

 **BỘ Y TẾ**
CỤC QUẢN LÝ KHÁM CHỮA BỆNH

Trang viên Giới thiệu Video Liên hệ

Tìm kiếm ...

TIN TỨC CHỈ ĐẠO VĂN BẢN DỰ THẢO CHẤT LƯỢNG THÔNG TIN HÀNH NGHỀ QUY TRÌNH PHÁC ĐỒ HMA HỒI NHẬP

TRANG CHỦ / VĂN BẢN 11/02/2017 02:13:21

Quyết định số 370/QĐ-BYT ngày 10/02/2017 về việc thành lập nhóm kỹ thuật về giám sát kháng thuốc giai đoạn từ năm 2017 đến 2020

Quyết định số 370/QĐ-BYT ngày 10/02/2017 của Bộ Y tế về việc thành lập nhóm kỹ thuật về giám sát kháng thuốc giai đoạn từ năm 2017 đến 2020

> Quyết định số 370/QĐ-BYT ngày 10/02/2017 của Bộ Y tế về việc thành lập nhóm kỹ thuật về giám sát kháng thuốc giai đoạn từ năm 2017 đến 2020

BỘ Y TẾ CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 370 /QĐ-BYT Hà Nội, ngày 10 tháng 02 năm 2017

QUYẾT ĐỊNH
Về việc thành lập nhóm kỹ thuật về giám sát kháng thuốc giai đoạn từ năm 2017 đến năm 2020

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Chính phủ về việc quy định, chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 2174/QĐ-BYT ngày 21 tháng 6 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế phê duyệt Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020;

Căn cứ Quyết định số 6211/QĐ-BYT ngày 17 tháng 10 năm 2016 về việc thiết lập và quy định chức năng, nhiệm vụ của mạng lưới giám sát vi khuẩn kháng thuốc trong các cơ sở khám chữa bệnh.

DANH GIA CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN

ĐƯỜNG DÂY NÓNG NGÀNH Y TẾ
1900 - 9095

PHÒNG CHỐNG KHÁNG THUỐC

Quản lý thông tin **NGƯỜI KHUYẾT TẬT**

QUẢN LÝ HÀNH NGHỀ Y

Hướng dẫn thủ tục đăng ký cấp chứng chỉ hành nghề khám bệnh chữa bệnh tại Bộ Y tế

Theo quy định, trong thời hạn 60 ngày kể từ ngày nhận đủ hồ sơ sẽ trả kết quả. Hồ sơ nộp tại Phòng 707, tầng 7, Bộ Y tế

- PHIẾU KHẢO SÁT ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘNG CÁC CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH TƯ NHÂN
- Mẫu báo cáo tình hình sử dụng phối CCHN và GPHD của Sở Y tế (gửi kèm công văn 199/KCB-HN)



Trân trọng cảm ơn

