

DOI: 10.58490/ctump.2025i88.3938

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH SINH ENZYME CARBAPENEMASE CỦA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Huỳnh Tú Trân^{1*}, Nguyễn Thị Hải Yến¹, Nguyễn Thị Ngọc Hân¹, Lê Thúy An²

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ

*Email: tutran2403@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/4/2025

Ngày phản biện: 19/6/2025

Ngày duyệt đăng: 25/6/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đề kháng carbapenem của *Klebsiella pneumoniae* đang trở thành vấn đề nghiêm trọng, làm tăng khó khăn trong điều trị nhiễm khuẩn nặng. Hiểu biết tình hình đề kháng kháng sinh sẽ giúp xây dựng các biện pháp phòng ngừa và kiểm soát hiệu quả điều trị, giảm nguy cơ lây lan vi khuẩn kháng thuốc. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Xác định tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase của *Klebsiella pneumoniae* phân lập được từ mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân nhiễm khuẩn. (2) Xác định tỷ lệ đề kháng carbapenem của *Klebsiella pneumoniae*. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang với cỡ mẫu là 73 mẫu được thực hiện trên những mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân nhiễm khuẩn *Klebsiella pneumoniae* tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ. **Kết quả:** Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase trong các chủng vi khuẩn đề kháng carbapenem là 91,9%. Tỷ lệ đề kháng ertapenem, imipenem, và meropenem đều rất cao ở các vi khuẩn có sinh enzyme carbapenemase, chiếm lần lượt 91,7%, 94,3%, và 97,1%. Tất cả các vi khuẩn đề kháng đồng thời hai loại kháng sinh đều có sinh enzyme carbapenemase, với tỷ lệ lên tới 97,1%, với 3 loại là 97%. Tỷ lệ đề kháng ertapenem là 49,3%, đề kháng imipenem và meropenem đều đạt 47,9%. Tỷ lệ đề kháng cùng lúc 2 loại carbapenem là 46,6%, và tỷ lệ đề kháng ba loại kháng sinh là 45,2%. **Kết luận:** Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase lên tới 91,9%. Đặc biệt, các vi khuẩn có sinh enzyme carbapenemase có tỷ lệ đề kháng rất cao đối với các loại kháng sinh carbapenem, phản ánh cơ chế đề kháng chủ yếu là do enzyme carbapenemase. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đề kháng cao đối với các kháng sinh carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem) ở *Klebsiella pneumoniae*.

Từ khóa: *Klebsiella pneumoniae*, đề kháng carbapenem, sinh enzyme carbapenemase

ABSTRACT

THE RESEARCH ON THE CARBAPENEMASE ENZYME PRODUCTION IN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AT CAN THO GENERAL HOSPITAL

Huynh Tu Tran^{1*}, Nguyen Thi Hai Yen¹, Nguyen Thi Ngoc Han¹, Le Thuy An²

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho General Hospital

Background: Carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* was recognized as a serious issue, increasing challenges in treating severe infections. Understanding antibiotic resistance patterns was deemed essential for developing effective prevention and treatment control measures to reduce the spread of resistant bacteria. **Objectives:** (1) To determine the carbapenemase enzyme production rate of *Klebsiella pneumoniae* isolated from clinical specimens of infected patients. (2) To determine the carbapenem resistance rate in *Klebsiella pneumoniae*. **Materials and method:** A cross-sectional descriptive study with a sample size of 73 specimens was conducted on clinical samples from patients

infected with *Klebsiella pneumoniae* at Can Tho City General Hospital. **Results:** The carbapenemase enzyme production rate in carbapenem-resistant strains was 91.9%. The resistance rates to ertapenem, imipenem, and meropenem were notably high in the carbapenemase-producing bacterial strains, reaching 91.7%, 94.3%, and 97.1%, respectively. All bacteria resistant to two classes of antibiotics simultaneously produced carbapenemase, with a rate of up to 97.1%, and for all three antibiotics, the rate was 97%. The resistance rate to ertapenem was 49.3%, while resistance to imipenem and meropenem was 47.9%. The rate of dual resistance to two types of carbapenems was 46.6%, and the resistance rate to all three carbapenems was 45.2%. **Conclusion:** The carbapenemase enzyme production rate reached 91.9%. Particularly, the bacteria producing carbapenemase exhibited very high resistance to carbapenem antibiotics, reflecting that the primary resistance mechanism is the production of carbapenemase. The study demonstrates a high resistance rate to carbapenem antibiotics (ertapenem, imipenem, and meropenem) in *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, carbapenem resistance, carbapenemase enzyme production.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đề kháng kháng sinh của vi khuẩn, đặc biệt là *Klebsiella pneumoniae*, đang trở thành thách thức nghiêm trọng đối với sức khỏe cộng đồng. Năm 2019, khoảng 4,95 triệu trường hợp tử vong liên quan đến kháng kháng sinh, và *Klebsiella pneumoniae* là một trong sáu mầm bệnh phổ biến nhất gây tử vong do kháng thuốc [1]. Tỷ lệ nhiễm *Klebsiella pneumoniae* dao động từ 18,8 đến 87,7% ở châu Á và 5 đến 35% ở các nước phương Tây, đặc biệt trong bệnh viện, nơi tỷ lệ khuẩn lạc ở vòm họng và đường tiêu hóa cao [2].

Klebsiella pneumoniae là vi khuẩn gram âm gây nhiều bệnh nguy hiểm như nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi và nhiễm trùng đường tiết niệu, đặc biệt ở những người suy giảm miễn dịch hoặc thường xuyên nhập viện [3], [4]. Việc sinh enzyme carbapenemase của *Klebsiella pneumoniae* khiến cho sự kháng lại kháng sinh nhóm carbapenem, một thuốc kháng sinh quan trọng, đang gây ra thách thức lớn trong điều trị, với sự gia tăng số ca bệnh sau khi sử dụng rộng rãi carbapenem [5], [6].

Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, là một bệnh viện quan trọng tại miền Nam Việt Nam, đối mặt với thách thức không nhỏ từ kháng kháng sinh của vi khuẩn. Do đó, việc xác định tỷ lệ đề kháng carbapenem, tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase của *Klebsiella pneumoniae* từ các bệnh phẩm của bệnh nhân nhiễm khuẩn phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ là rất cần thiết để cung cấp cái nhìn sâu sắc về mức độ phổ biến và khả năng kháng thuốc của *Klebsiella pneumoniae*, từ đó góp phần vào việc phát triển các chiến lược điều trị hiệu quả hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các mẫu bệnh phẩm được xác định có nhiễm *Klebsiella pneumoniae* tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân khi nhập viện bị nhiễm khuẩn *Klebsiella pneumoniae* tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Các mẫu bệnh phẩm có nhiễm *Klebsiella pneumoniae* của cùng một bệnh nhân trong các lần phân lập sau đợt điều trị. Mẫu bệnh phẩm có đồng nhiễm *Klebsiella pneumoniae* và vi sinh vật khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 8/2024 đến tháng 02/2025 tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập được 73 mẫu.

- **Nội dung nghiên cứu:** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (loại bệnh phẩm: đàm, nước tiểu, mủ), mẫu bệnh phẩm khảo sát theo khoa lâm sàng (HSTC - CĐ, nội tổng hợp, ngoại tổng hợp và khoa khác). Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase của *Klebsiella pneumoniae* đề kháng carbapenem; Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase theo tần suất xuất hiện của từng loại kháng sinh, 2 loại kháng sinh, 3 loại kháng sinh carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem). Tỷ lệ đề kháng carbapenem của vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*, bao gồm tỷ lệ đề kháng chung và tỷ lệ đề kháng được ghi nhận theo tần suất xuất hiện từng loại kháng sinh, 2 loại kháng sinh, 3 loại kháng sinh carbapenem thực nghiệm.

- **Quy trình:** Vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* trong mẫu bệnh phẩm được phân lập, định danh và làm kháng sinh đồ bằng hệ thống tự động Vitek 2 Compact tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ để xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh nhóm carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem). Những chủng vi khuẩn *K. pneumoniae* đề kháng carbapenem được tiến hành xác định khả năng sinh enzyme carbapenemase của bằng phương pháp bất hoạt carbapenemase cải tiến (mCIM) [3], tại Bộ môn vi sinh Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- **Thu thập xử lý số liệu:** Thu thập các thông tin cần thiết bằng phiếu thu thập số liệu và sau đó nhập vào phần mềm Microsoft Excel 365 cũng như phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 26.0, đảm bảo tính chính xác và hiệu quả.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ xem xét và chấp thuận theo số 24.443.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 28/06/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

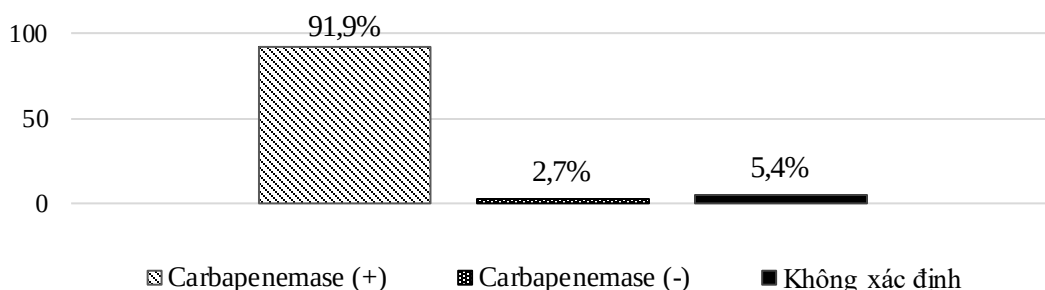
Đặc điểm phân bố mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân nhiễm khuẩn tại các khoa điều trị: Khoa hồi sức tích cực - chống độc có số mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân nhiễm *Klebsiella pneumoniae* cao nhất (50,7%); khoa nội tiết xếp thứ hai (19,2%); Các khoa ngoại thận - tiết niệu và phẫu thuật - gây mê hồi sức có số mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân tương đương nhau (8,2%); nội tổng hợp chiếm (6,8%); ngoại lồng ngực chiếm (2,7%).

Bảng 1. Tỷ lệ các loại bệnh phẩm phân lập được *Klebsiella pneumoniae* (n=73)

Loại bệnh phẩm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đàm	39	53,4
Nước tiểu	13	17,8
Mủ	21	28,8
Tổng	73	100,0

Nhận xét: Loại bệnh phẩm đàm có số lượng cao nhất với 39 mẫu (53,4%) tổng số. Mủ đứng thứ hai với 21 mẫu (28,8%). Nước tiểu có 13 mẫu (17,8%).

3.2. Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase của *Klebsiella pneumoniae* đề kháng carbapenem trên mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân nhiễm khuẩn phân lập được



Biểu đồ 1. Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase của *Klebsiella pneumoniae* đề kháng carbapenem (n=37).

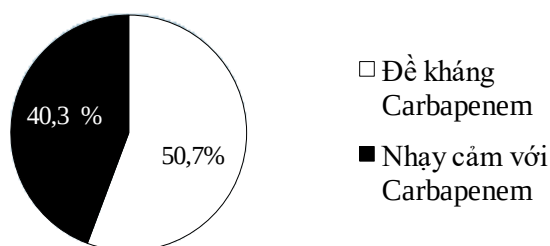
Nhận xét: Nhóm mẫu đề kháng carbapenem có sinh enzyme carbapenemase chiếm 91,9%, 2,7% không sinh enzyme carbapenemase, 5,4% không xác định.

Bảng 2. Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase và đề kháng ertapenem, imipenem, meropenem của *K. pneumonia* (n=37)

Đặc điểm	Carbapenemase (+)		Carbapenemase (-)		Không xác định	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đề kháng Ertapenem	33	91,7	1	2,8	2	5,6
Đề kháng Imipenem	33	94,3	0	0,0	2	5,7
Đề kháng Meropenem	34	97,1	0	0,0	1	2,9
Đề kháng Ertapenem + Imipenem	32	94,1	0	0,0	2	5,9
Đề kháng Ertapenem + Meropenem	33	97,1	0	0,0	1	2,9
Đề kháng Imipenem + Meropenem	33	97,1	0	0,0	1	2,9
Đề kháng Ertapenem + Imipenem + Meropenem	32	97,0	0	0,0	1	3,0

Nhận xét: Vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* sinh enzyme carbapenemase đề kháng rất cao với các kháng sinh nhóm carbapenem (91,7%–97,1%). Nhóm không xác định carbapenemase có tỷ lệ kháng thuốc thấp (2,9%–5,9%).

3.3. Đề kháng carbapenem của *Klebsiella pneumonia*



Biểu đồ 2. Tỷ lệ đề kháng carbapenem của *K. pneumonia* (n=73).

Nhận xét: Tỷ lệ vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* đề kháng carbapenem chiếm 50,7%, có 49,3% ghi nhận nhạy cảm với carbapenem.

Bảng 3. Tỷ lệ đề kháng ertapenem, imipenem, meropenem (n=73)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đề kháng 1 loại		
Đề kháng Ertapenem	36	49,3
Đề kháng Imipenem	35	47,9
Đề kháng Meropenem	35	47,9
Đề kháng 2 loại		
Đề kháng Ertapenem + Imipenem	34	46,6
Đề kháng Ertapenem + Meropenem	34	46,6
Đề kháng Imipenem + Meropenem	34	46,6
Đề kháng 3 loại		
Đề kháng Ertapenem + Imipenem + Meropenem	33	45,2

Nhận xét: Tỷ lệ đề kháng các loại kháng sinh riêng lẻ cho thấy mức độ đề kháng trung bình, với tỷ lệ đề kháng ertapenem đạt 49,3%, đề kháng imipenem và đề kháng meropenem đều đạt 47,9%. Khi xét đến các trường hợp đề kháng phối hợp giữa hai loại kháng sinh, tất cả đều cùng chiếm tỷ lệ 46,6%. Ngoài ra, khi xem xét trường hợp đề kháng ba loại kháng sinh tỷ lệ ghi nhận là 45,2%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase của vi khuẩn *Klebsiella pneumonia* đề kháng carbapenem

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ vi khuẩn sinh enzyme carbapenemase rất cao trong nhóm mẫu. Cụ thể, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, có 34 mẫu bệnh phẩm có chứa vi khuẩn *klebsiella pneumoniae* sinh enzyme carbapenemase (chiếm 94,9%), 1 mẫu bệnh phẩm (2,7%) không sinh enzyme carbapenemase và 2 mẫu bệnh phẩm (5,4%) có tình trạng không xác định. Tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase trong nghiên cứu của chúng tôi rất cao, điều này phản ánh tình trạng kháng carbapenem nghiêm trọng trong nhóm vi khuẩn nghiên cứu. So với các nghiên cứu trước đây, kết quả của chúng tôi có sự khác biệt rõ rệt. Trong nghiên cứu của Bhaskar B.H, tỷ lệ này là 66% [7], thấp hơn so với kết quả của chúng tôi. Sự chênh lệch này có thể phản ánh sự khác biệt trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân, khu vực nghiên cứu, hoặc thời gian nghiên cứu, cũng như những yếu tố dịch tễ học hoặc phương pháp nghiên cứu khác nhau. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của Trần Phú Vinh và cộng sự, tỷ lệ vi khuẩn sinh enzyme carbapenemase là 13,8% [8], cũng thấp hơn rất nhiều so với kết quả của chúng tôi. Những sự khác biệt này cho thấy tình trạng kháng carbapenem do sinh enzyme carbapenemase có thể thay đổi theo khu vực nghiên cứu và thời gian, và cần được theo dõi chặt chẽ để hiểu rõ hơn về xu hướng và đặc điểm kháng thuốc trong các cộng đồng khác nhau.

Phần lớn các chủng vi khuẩn đề kháng carbapenem trong nghiên cứu đều sản sinh enzyme carbapenemase (91,7% - 97%), đây là cơ chế chính giúp chúng kháng lại các thuốc carbapenem như ertapenem, imipenem và meropenem. Một số ít trường hợp không sinh hoặc không xác định được carbapenemase. Kết quả này nhấn mạnh mức độ nguy hiểm của các chủng vi khuẩn kháng carbapenem và sự cần thiết phải tiếp tục nghiên cứu, kiểm soát cũng như phát triển các chiến lược điều trị mới để đối phó với chúng.

4.2. Tỷ lệ đề kháng carbapenem của vi khuẩn *Klebsiella pneumonia*

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đề kháng ertapenem là 49,3%, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng so với kết quả của Nguyễn Chí Nguyễn và

cộng sự ghi nhận tỷ lệ đề kháng ertapenem là 49% [9]. Tuy nhiên, tỷ lệ này lại cao hơn so với nghiên cứu của Lê Công Trứ và cộng sự ghi nhận tỷ lệ đề kháng ertapenem là 40,3% [10]. Đối với đề kháng imipenem, tỷ lệ đề kháng trong nghiên cứu của chúng tôi là 47,9%, cao hơn so với tỷ lệ 43,2% mà Nguyễn Chí Nguyễn và cộng sự đã ghi nhận [9] và cũng cao hơn nghiên cứu của Lê Công Trứ và cộng sự, nơi tỷ lệ đề kháng imipenem chỉ đạt 35,9% [10]. Về đề kháng meropenem, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đề kháng meropenem là 47,9%. Kết quả này cho thấy xu hướng gia tăng kháng thuốc carbapenem, phản ánh sự nghiêm trọng của tình trạng đề kháng kháng sinh.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đề kháng carbapenem kết hợp giữa hai loại kháng sinh chiếm 46,6%. Đặc biệt, tỷ lệ sinh enzyme carbapenemase trong nhóm vi khuẩn đề kháng carbapenem chiếm đến 91,9%, cho thấy carbapenemase là cơ chế chủ yếu gây kháng thuốc. Đề kháng kháng sinh từng loại carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem) của *Klebsiella pneumoniae* chiếm 49,3-47,9%, với tỷ lệ đề kháng ertapenem là 49,3%, đề kháng imipenem và đề kháng meropenem đều là 47,9%.

TÀI LIỆU KHAM KHẢO

1. Lopes E., Saavedra M.J., Costa E., de Lencastre H., Poirel L. Epidemiology of carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae* in northern Portugal: Predominance of KPC-2 and OXA-48. *Journal of global antimicrobial resistance*. 2020. 22, 349-353, doi: 10.1016/j.jgar.2020.04.007.
2. Abbas R., Chakkour M., Zein El Dine H., Obaseki E.F., Obeid S.T., và cộng sự. General Overview of *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology and the Role of Siderophores in Its Pathogenicity. *Biology*. 2024. 13(2), 78, doi: 10.3390/biology.13020078.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Thirty informational supplement, M100-S30. 2020. 40 (1), 118-130.
4. Doem C.D., Dunne Jr W.M., Bumham C.A.D. Detection of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) production in non-*Klebsiella pneumoniae* Enterobacteriaceae isolates by use of the Phoenix, Vitek 2, and disk diffusion methods. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011. 49(3), 1143-1147, doi: 10.1128/JCM.02163-10.
5. Bonomo R.A., Burd E.M., Conly J., Limbago B.M., Poirel L., và cộng sự. Carbapenemase-Producing Organisms: A Global Scourge. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. 66(8), 1290-1297, doi: 10.1093/cid/cix893.
6. Brissac T., Martínez E., Kruckow K.L., Riegler A.N., Ganaie F., và cộng sự. Capsule Promotes Intracellular Survival and Vascular Endothelial Cell Translocation during Invasive Pneumococcal Disease. *mBio*. 2021. 12(5), e0251621, doi: 10.1128/mBio.02516-21.
7. Bhaskar B.H., Shashikala P., Sunil K., và cộng sự. Molecular Characterization of Extended Spectrum β -lactamase and Carbapenemase Producing *Klebsiella pneumoniae* from a Tertiary Care Hospital. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2020. 23(2), 61-66, doi: 10.5005/jp-journals-10071-23118.
8. Trần Phú Vinh, Dương Xuân Chữ, Nguyễn Thị Diệu Hiền, Lâm Nhân Hậu. Nghiên cứu tình hình đa kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* sinh ESBL, carbapenemase trên bệnh phẩm phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 516(1), 78-82, doi: 10.51298/vmj.v516i1.2957.
9. Nguyễn Chí Nguyễn, Trần Đỗ Hùng, Phạm Thị Ngọc Nga, Nguyễn Như Nguyễn, Phan Hoàng Đạt. Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2021-2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 517(2), 326-330, doi: 10.51298/vmj.v527i2.5871.
10. Lê Công Trứ, Đỗ Hoàng Long, Trần Đỗ Hùng. Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae* tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 518(2), doi:10.51298/vmj.v518i2.3492.