

**KHẢO SÁT MIC CỦA COLISTIN TRÊN  
ENTEROBACTERIACEAE ĐỀ KHÁNG BETA- LACTAM, QUINOLON VÀ  
PSEUDOMONAS AERUGINOSA ĐỀ KHÁNG COLISTIN  
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2022-2023**

*Dương Phước Trung\**, *Nguyễn Thị Hải Yến*, *Nguyễn Thị Bé Hai*,  
*Quách Lê Thanh Thanh*, *Ngô Gia Thư*,  
*Trần Ngọc Phụng*, *Cao Thị Thu Hiền*

*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*

*\*Email: 1953070115@student.ctump.edu.vn*

*Ngày nhận bài: 02/3/2023*

*Ngày phản biện: 18/5/2023*

*Ngày duyệt đăng: 07/7/2023*

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Xác định nồng độ tối thiểu để ức chế vi khuẩn phát triển của kháng sinh Colistin nhằm hạn chế tối đa tác dụng phụ của kháng sinh Colistin ảnh hưởng đến bệnh nhân. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh nhóm Beta- lactam và Quinolone của vi khuẩn Enterobacteriaceae; tỷ lệ đề kháng Colistin của chủng vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa. (2) Xác định Minimum Inhibitory Concentration (MIC) của Colistin bằng phương pháp Broth disk elution trên vi khuẩn Enterobacteriaceae đề kháng Beta- lactam và Quinolone; vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa đề kháng Colistin trên máy kháng sinh đồ tự động. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Trong 208 chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae và P. aeruginosa gây nhiễm khuẩn được phân lập, định danh, làm kháng sinh đồ theo phương pháp kháng sinh đồ tự động, có 77 chủng vi khuẩn đề kháng được xác định MIC của Colistin bằng phương pháp Broth disk elution. **Kết quả:** Trong số 208 chủng vi khuẩn được phân lập có 77 (37%) cho kết quả đề kháng kháng sinh, có 53/164 (33%) chủng Enterobacteriaceae cho kết quả đề kháng với kháng sinh nhóm Beta-lactam và Quinolone; 24/44 (54,5%) vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa cho kết quả đề kháng với kháng sinh Colistin. Trong 77 chủng vi khuẩn đề kháng được nghiên cứu, phát hiện 3 chủng vi khuẩn cho MIC của Colistin  $\geq 4\mu\text{g/L}$ : chủng Proteus spp. cho kết quả đề kháng cao nhất với tỷ lệ là 75% (3/4), tiếp theo là chủng Pseudomonas aeruginosa với tỷ lệ 16,7% (4/24) và cuối cùng là chủng Klebsiella spp. với 13% (3/23). **Kết luận:** Tỷ lệ đề kháng kháng sinh nhóm Beta- lactam và Quinolone của vi khuẩn Enterobacteriaceae là 32,3%; tỷ lệ đề kháng Colistin của chủng vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa là 54,5%. Chủng Proteus spp. có MIC của Colistin  $\geq 4\mu\text{g/mL}$  chiếm tỷ lệ cao nhất với 75%.

**Từ khóa:** Colistin, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacteriaceae.

## ABSTRACT

**INVESTIGATION OF MIC OF COLISTIN ON BETA-LACTAM AND QUINOLONE RESISTANT *ENTEROBACTERIACEAE*, *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* BACTERIA RESISTANT TO COLISTIN AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL IN 2022-2023**

*Duong Phuoc Trung\**, *Nguyen Thi Hai Yen*, *Nguyen Thi Be Hai*,  
*Quach Le Thanh Thanh*, *Tran Ngoc Phung*,  
*Ngo Gia Thu*, *Cao Thi Thu Hien*

*Can Tho University of Medicine and Pharmacy*

**Background:** Determine the minimum temperature to inhibit the growth of Colistin antibiotic to minimize the side effects of Colistin antibiotic affecting patients. **Objectives:** (1) To determine the rate of resistance to Beta-lactams and Quinolones of Enterobacteriaceae bacteria; rate of Colistin resistance of Pseudomonas aeruginosa strains. (2) To determine of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of Colistin by Broth disk elution method on Enterobacteriaceae resistant to Beta-lactams and Quinolones; Pseudomonas aeruginosa bacteria resistant to Colistin on an automated antibiogram. **Materials and methods:** In 208 strains of Enterobacteriaceae and P. aeruginosa bacteria causing bacterial infections, identified, and made as antibiograms according to the automatic antibiotic chart method, there were 77 resistant bacterial strains identified MIC of Colistin using Broth disk elution method. **Results:** Among 208 bacterial strains isolated, 77 strains (37%) showed antibiotic resistance, 53/164 (33%) Enterobacteriaceae strains showed resistance to Beta-lactam and Quinolone antibiotics; 24/44 (54.5%) bacteria Pseudomonas aeruginosa showed resistance to Colistin antibiotic. Among 77 resistant bacteria strains studied, 3 strains of bacteria with MIC of Colistin  $\geq 4\text{g/mL}$  were detected: Proteus spp. showed the highest resistance with 75% (3/4), followed by Pseudomonas aeruginosa with 16.7% (4/24) and finally Klebsiella spp. with 13% (3/23) **Conclusions:** The rate of resistance to beta-lactam and quinolone antibiotics of Enterobacteriaceae is 32.3%; the colistin resistance rate of Pseudomonas aeruginosa strain is 54.5%. Proteus strains with MIC of Colistin  $\geq 4\text{g/mL}$  accounted for the highest proportion with 75%.

**Keywords:** Colistin, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacteriaceae.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc kháng sinh ra đời là một bước ngoặt quan trọng trong cuộc chiến chống lại bệnh nhiễm khuẩn. Nhưng các vi khuẩn đa kháng thuốc này tạo ra một enzym mang tên là Beta-lactamase phổ rộng (ESBL) khiến chúng đa đề kháng kháng sinh, trong đó có cả nhóm kháng sinh Beta-lactam và Quinolone thường được sử dụng phổ biến trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn. Các vi khuẩn gram âm như Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*...) và *Pseudomonas aeruginosa* là các vi khuẩn thường xuyên tiết enzym này [1].

Theo kết quả báo cáo tình hình đề kháng kháng sinh năm 2019 tại bệnh viện đa khoa khu vực Củ Chi cho biết *Escherichia coli* đề kháng lên đến 70% với các thuốc kháng sinh thuộc nhóm Beta-lactam và trên 60% với các thuốc kháng sinh thuộc nhóm Quinolone. Hầu như đều đề kháng với kháng sinh Colistin mức độ thấp khoảng dưới 10% nhưng riêng *Proteus mirabilis* đề kháng Colistin lên đến 94,3%; vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* có tỷ lệ đề kháng Beta-lactam lên đến 90% và Quinolone là trên 35%, còn khá nhạy cảm với Colistin [2].

Chính vì vậy việc xác định nồng độ tối thiểu của kháng sinh có thể ức chế sự phát triển của các chủng vi khuẩn đặc biệt đối với kháng sinh Colistin là hết sức cần thiết và cấp

bách. Bên cạnh đó, Colistin là loại kháng sinh rất độc đối với thận nên cần phải xác định chính xác nồng độ tối thiểu của kháng sinh có tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn trước khi sử dụng cho việc điều trị nhằm hạn chế tối thiểu các biến chứng cũng như tác dụng phụ mà kháng sinh này gây ra. Đó là lý do, nghiên cứu: “Khảo sát MIC của Colistin bằng phương pháp Broth disk elution trên vi khuẩn Enterobacteriaceae đề kháng Beta- lactam và Quinolone; vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng colistin bằng máy kháng sinh đồ tự động tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2023” được thực hiện với 2 mục tiêu sau: (1) Xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh nhóm Beta- lactam và Quinolone của vi khuẩn *Enterobacteriaceae*; tỷ lệ đề kháng Colistin của chủng vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*. (2) Xác định MIC của Colistin bằng phương pháp Broth disk elution trên vi khuẩn *Enterobacteriaceae* đề kháng Beta- lactam và Quinolone; vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng Colistin trên máy kháng sinh đồ tự động.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả vi khuẩn *Enterobacteriaceae* và *Pseudomonas aeruginosa* phân lập được tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022 - 2023.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỷ lệ.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

n: cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần phải có.

Z: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% ( $\alpha = 0,05$ ) thì  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .

d: Sai số chấp nhận được. Chúng tôi chọn  $d = 0,01$ .

$p_1$ : Theo tỉ lệ đề kháng Colistin của *Pseudomonas aeruginosa* của tác giả Biagio Santella năm 2019 là 5,7% [3], vậy chọn  $p_1 = 0,06 \Rightarrow n_1 = 22$

$p_2$ : Theo tỉ lệ đề kháng Beta-lactam và Quinolone của *Enterobacteriaceae* của tác giả Patricia S. Bartley năm 2019 là 91% [4], vậy chọn  $p_2 = 0,9 \Rightarrow n_2 = 35$

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Gồm đặc điểm mẫu nghiên cứu (giới tính, tuổi, mẫu bệnh phẩm, khoa phòng), phân bố các loại vi khuẩn phân lập được từ bệnh phẩm, phân bố khả năng đề kháng kháng sinh theo từng loại vi khuẩn và MIC của Colistin trên các chủng vi khuẩn đề kháng.

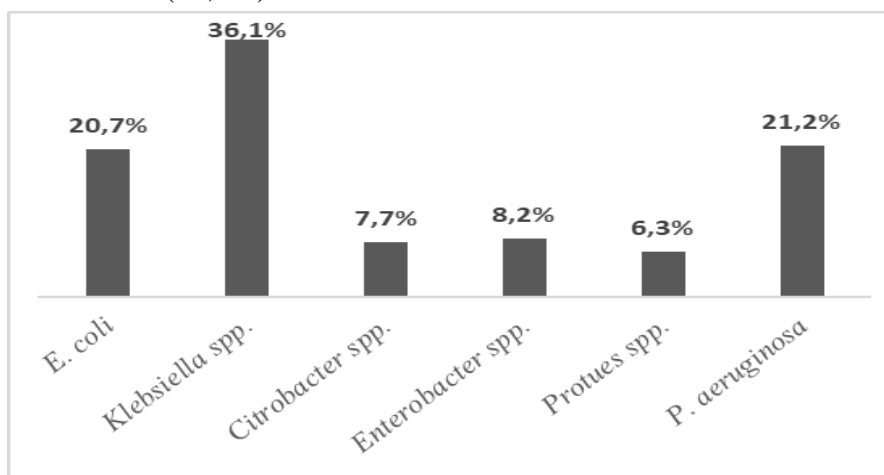
- **Phương pháp thu thập số liệu:**

Dữ liệu được ghi nhận vào phiếu thu thập. Sau đó được nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 22.0 và Excel 2013.

Trong thống kê mô tả, tất cả các biến số được thu thập sẽ tính bằng tần số và tỉ lệ với khoảng tin cậy 95%. Trong thống kê phân tích dùng phép kiểm  $\chi^2$  hoặc Fisher's Exact Test để xác định sự kết hợp của các biến số. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng phân phối tần số, tỉ lệ và biểu đồ.

### III. KẾT QUẢ

Từ tháng 6/2022 đến tháng 1/2023 có 208 chủng vi khuẩn được phân lập từ các mẫu bệnh phẩm tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và làm kháng sinh đồ. Trong 208 chủng vi khuẩn được phân lập chủng *Enterobacteriaceae* chiếm 78,8% (164/208) và *P. aeruginosa* chiếm 21,2% (44/208), chủ yếu được phân lập từ mẫu bệnh phẩm đờm (45,6%), kế đến là nước tiểu (22,6%).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các loại vi khuẩn được phân lập

Nhận xét: Loại VK chủ yếu chiếm tỷ lệ cao nhất là *Klebsiella spp.* (36,1%), *P. aeruginosa* (21,2%) và *E. coli* (20,7%). Các chủng vi khuẩn như *Citrobacter spp.* (7,7%), *Enterobacter spp.* (8,2%) và *Proteus spp.* (6,3%) chiếm tỷ lệ thấp.

Bảng 1. Tỷ lệ sinh ESBL theo từng chủng vi khuẩn

Vi khuẩn	Có sinh ESBL		Không sinh ESBL		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
<i>E.coli</i>	15	34,9	28	65,1	43	100	<0,001
<i>Enterobacter spp.</i>	6	35,3	11	64,7	17	100	
<i>Citrobacter spp.</i>	9	56,2	7	43,8	16	100	
<i>Klebsiella spp.</i>	21	28	54	72	75	100	

Nhận xét: Trong 75 chủng *Klebsiella spp.* có 21 chủng sinh ESBL (28%), trong 43 chủng *E.coli* có 15 chủng sinh ESBL (34,9%), trong 17 chủng *Enterobacter spp.* có 4 chủng sinh ESBL (35,3%), trong 16 chủng *Citrobacter spp.* có 9 chủng sinh ESBL (56,2%). Sự khác biệt giữa các chủng *Enterbacteriaceae* có sinh ESBL và không sinh ESBL có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

Bảng 2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Enterobacteriaceae* và *P. aeruginosa*

	S and I		R		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
<i>Enterobacteriaceae</i>	111	67,7	53	32,3	164	100
<i>P. aeruginosa</i>	20	45,5	24	54,5	44	100
Tổng	131	63%	77	37%	208	100

Nhận xét: Có 53/164 (32,3%) chủng *Enterbacteriaceae* cho kết quả đề kháng với kháng sinh nhóm Beta-lactam và Quinolone; 24/44 (54,5%) vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* cho kết quả đề kháng với kháng sinh Colistin.

Bảng 3. Tỷ lệ đề kháng Colistin

MIC	n	%
≤2µg/ml	67	87
≥4µg/ml	10	13
Tổng	77	100

Nhận xét: Trong 77 chủng vi khuẩn đề kháng được nghiên cứu có 10 (13%) chủng vi khuẩn cho kết quả kháng kháng sinh Colistin bằng phương pháp Broth disk elution.

Bảng 4. Tỷ lệ phân bố mức độ đề kháng theo tác nhân gây bệnh

Vi khuẩn	Mức độ đề kháng			
	≤2µg/ml		≥4µg/ml	
	n	%	n	%
Proteus spp.	1	25	3	75
P. aeruginosa	20	83,3	4	16,7
Klebsiella spp.	20	87	3	13
E.coli	15	100	0	0
Enterobacter spp.	4	100	0	0
Citrobacter spp.	7	100	0	0
p	0,016			

Nhận xét: Phát hiện 3 chủng vi khuẩn đề kháng kháng sinh Colistin: chủng *Proteus* spp. cho kết quả đề kháng cao nhất với tỷ lệ là 75% (3/4), tiếp theo là chủng *Pseudomonas aeruginosa* với tỷ lệ 16,7% (4/24) và cuối cùng là chủng *Klebsiella* spp. với 13% (3/23).

Sự khác biệt giữa các chủng vi khuẩn đề kháng và trung gian có ý nghĩa thống kê (p=0,016).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi phân lập được 6 loại VK, trong đó có 4 loại VK chủ yếu chiếm tỷ lệ cao nhất là: *Klebsiella* spp. (36,1%), tiếp theo là *P. aeruginosa* (21,2%), kế đến là *E. coli* (20,7%) và *Citrobacter* spp. (7,7%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của tác giả B. Đ. Long 2013 với 3 loại VK thường gặp: *K. pneumoniae* (27,9%) chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là *E. coli* (23,6%), kế đến là *P. aeruginosa* (19,9%) [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác biệt với Trần Thị Mai Hưng (2022) [6] với tỷ lệ nhiễm vi khuẩn gram âm lần lượt là *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất với 34,3%, tiếp theo là *P. aeruginosa* 17,7%, *Enterobacter* spp. và *Klebsiella* spp. chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,7% và 7,4%. Trong 164 chủng vi khuẩn *Enterobacteriaceae* được phân lập có 51 (31,1%) dương tính với ESBL. Trong đó, 75 chủng *Klebsiella* spp. có 21 chủng sinh ESBL (28%), trong 43 chủng *E.coli* có 15 chủng sinh ESBL (34,9%), trong 17 chủng *Enterobacter* spp. có 6 chủng sinh ESBL (35,3%), trong 16 chủng *Citrobacter* spp. có 9 chủng sinh ESBL (56,2%). Sự khác biệt giữa các chủng *Enterbacteriaceae* có sinh ESBL và không sinh ESBL có ý nghĩa thống kê (p=0,000). So sánh với nghiên cứu của tác giả Telku (2019) [1], trong tất cả các chủng VK *Enterobacteriaceae* được phân lập có tỷ lệ dương tính với ESBL là 62,2% (265/426), với *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất (27,9%, 119/426), tiếp theo là *K. pneumoniae* (19,0%, 81/426) và *Enterobacteriaceae* khác (10,8%, 46/426).

Trong tổng số 208 chủng vi khuẩn được phân lập, có 53/164 (32,3%) chủng *Enterbacteriaceae* cho kết quả đề kháng với kháng sinh nhóm Beta-lactam và Quinolone; 24/44 (54,5%) vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng với kháng sinh Colistin bằng

phương pháp kháng sinh đồ tự động. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Đoàn Ngọc Anh [7] với tỷ lệ đề kháng của vi khuẩn *E. coli* với nhóm Beta-lactam và nhóm Quinolone đa số chiếm >70% (Cefuroxime (76,8%) và Cefotaxime (76,8%), Cefepim (79,7%), Levofloxacin (82,6%), Ciprofloxacin (76,8%), Ampicillin (98,5%) và Piperacillin (92,7%) và *Pseudomonas aeruginosa* cho kết quả đề kháng cao với tỷ lệ là 64,7%. Kết quả này cho thấy tình trạng đáng báo động về sự đề kháng kháng sinh đang tăng cao và có xu hướng đi đến đề kháng hoàn toàn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 10 (13%) chủng vi khuẩn đề kháng với Colistin được xác định bằng phương pháp Broth disk elution trong tổng số 77 chủng có kết quả đề kháng (sử dụng phương pháp kháng sinh đồ tự động). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Thean Yen Tan (10/2006) [8] được thực hiện trên 228 chủng vi khuẩn và có 27 (11,8%) chủng cho kết quả đề kháng. Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên lệch khá lớn với nghiên cứu của tác giả Shubham Chauhan và các cộng sự (2022) thực hiện trên 10235 mẫu bệnh phẩm ở các cơ sở hạn chế về nguồn lực (Ấn Độ) và có 857 mẫu được phân lập cho kết quả vi khuẩn gram âm đa kháng thuốc, trong đó có 54 (6,3%) mẫu cho kết quả đề kháng với kháng sinh Colistin, bao gồm: 41 phân lập có MIC 4 µg/mL, 10 phân lập có MIC là 8 µg/mL MIC và 3 có MIC là 16 µg/mL. Sự khác biệt này cho thấy có thể là do sự khác biệt về cỡ mẫu hoặc là do sự hạn chế về nguồn lực nên tỷ lệ sự đề kháng kháng sinh giữ được ở mức thấp [9]. Chủng *Proteus spp.* có mức độ đề kháng  $\geq 4$  µg/mL chiếm tỷ lệ cao nhất trong các chủng được phân lập với 75% và mức độ đề kháng  $\leq 2$  µg/mL chiếm tỷ lệ là 25%. Đối với chủng *P. aeruginosa*, phát hiện 4 (16,7%) chủng có mức độ đề kháng  $\geq 4$  µg/mL và 20 (83,3%) chủng  $\leq 2$  µg/mL. Đối với chủng *Klebsiella spp.*, phát hiện 3 (13%) chủng có mức độ đề kháng  $\geq 4$  µg/mL trong tổng số 23 chủng *Klebsiella spp.* được phân lập. Đối với các chủng còn lại như *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.* chưa phát hiện ra chủng vi khuẩn nào có mức độ đề kháng  $\geq 4$  µg/mL. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,016$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Mohammad Qadi (2021) [10] ở Gaza Strip trên 100 mẫu bệnh phẩm cho thấy: tỷ lệ đề kháng kháng sinh Colistin cao nhất đến từ chủng vi khuẩn *Proteus spp.* (63,2%), kế đến là *Serratia spp.* (57,1%) và *Enterobacter spp.* (50%). Chủng vi khuẩn *E. coli* và *Klebsiella spp.* chiếm tỷ lệ đề kháng kháng sinh Colistin thấp nhất với tỷ lệ lần lượt là 33,3% và 31,6%. Sự phân bố đề kháng này khác với nghiên cứu của tác giả Shubham Chauhan và các cộng sự (2022) [8] trên 857 chủng vi khuẩn đa kháng thuốc được phân lập tại Ấn Độ với chủng *P. aeruginosa* cho kết quả MIC của kháng sinh Colistin  $\geq 4$  µg/mL chiếm tỷ lệ cao nhất với 33,33%, tiếp theo là *K. pneumoniae* chiếm 24,07%, kế đến là *Escherichia coli* với 20,07%, chủng *A. baumannii* và *C. freundii* chiếm tỷ lệ lần lượt là 20,37% và 1,85%. So sánh với nghiên cứu của tác giả Thean Yen Tan và các cộng sự (10/2006) [9] cho thấy, chủng *P. aeruginosa* chiếm tỷ lệ đề kháng kháng sinh Colistin là cao nhất với 27%, kế đến là chủng *Enterobacter spp.* với tỷ lệ là 21% và chủng *Klebsiella spp.* cho tỷ lệ đề kháng là 7%. Các chủng vi khuẩn khác như *Acinetobacter spp.* và *E. coli* đều cho kết quả MIC của Colistin  $\leq 2$  µg/mL. Sự khác biệt này cho thấy kháng sinh Colistin ngày càng được sử dụng phổ biến hơn để điều trị, dẫn đến tình trạng kháng kháng sinh Colistin tăng lên qua các năm và gián tiếp cho thấy sự đề kháng gần như hoàn toàn đối với các dòng kháng sinh khác thường dùng để điều trị nhiễm khuẩn gram âm.

## V. KẾT LUẬN

Trong tổng số 208 chủng vi khuẩn được phân lập có 53/164 (32,3%) chủng *Enterobacteriaceae* đề kháng Beta-lactam và Quinolone; 24/44 (54,5%) vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng Colistin bằng phương pháp kháng sinh đồ tự động. Trong 77 chủng cho kết quả đề kháng trên máy kháng sinh đồ tự động, có 10 (13%) chủng vi khuẩn đề kháng kháng sinh Colistin được xác định bằng phương pháp Broth disk elution. Có 75% (3/4) chủng *Proteus spp.*, 16,7% (4/24) chủng *P. aeruginosa*, 13% (3/23) chủng *Klebsiella spp.* có mức độ đề kháng  $\geq 4$   $\mu\text{g/mL}$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Teklu D. S., Negeri A. A., Legese M. H., Tesfaye L. B., Hiwot K. W. et al. Extended-spectrum beta-lactamase production and multi-drug resistance among Enterobacteriaceae isolated in Addis Ababa, Ethiopia. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2019. 8(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0488-4>.
2. Bệnh viện Đa Khoa Khu Vực Củ Chi. Báo cáo tình hình đề kháng kháng sinh năm 2019. *Bệnh viện ĐKKV Củ Chi*. 2019.
3. Biagio Santella, Enrica Serrettiello, Anna D. F., Folliero Veronica, Domenico Iervolino and el al. Lower Respiratory Tract Pathogens and Their Antimicrobial Susceptibility Pattern: A 5-Year Study. *Antibiotics (Basel)*. 2021. 10 (7), 851. <https://doi.org/10.3390/antibiotic10070851>.
4. Bartley P. S., Nicholas Domitrovic, Vanessa T. M., Cleiton S. S., Rafael P. T. and el al. Antibiotic Resistance in Enterobacteriaceae from Surface Waters in Urban Brazil Highlights the Risks of Poor Sanitation. *Am J Trop Med Hyg*. 2019. 100 (6), 1369–1377. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0726>.
5. Bùi Đức Long. Tình hình kháng kháng sinh tại Bệnh viện Đa khoa Hải Dương năm 2012. *Y học Việt Nam*. 2013. 402(1), 80-85.
6. Trần Thị Mai Hưng. Thực trạng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp ở cộng đồng và một số yếu tố liên quan ở Việt Nam năm 2018 - 2019. *Luận án Tiến sĩ Y tế Công cộng*. 2022.
7. Đoàn Ngọc Anh, Nguyễn Thanh, Phạm Hoàng Kim, Nguyễn Thị Cúc Em, Nguyễn Thị Kim Ngân. Khảo sát sự phân bố và kháng kháng sinh của các vi khuẩn thường gặp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Tim mạch An Giang 10/2020 - 10/2022. *Bệnh viện Tim mạch An Giang*. 2022.
8. Thean Yen Tan, Lily Siew Yong Ng. Comparison of three standardized disc susceptibility testing methods for colistin. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2006. 58(4), 864-867. <https://doi.org/10.1093/jac/dk1330>.
9. Shubham Chauhan, Narinder Kaur, Adesh K. S., Jyoti Chauhan, Harit Kumar. Assessment of colistin resistance in Gram negative bacteria from clinical samples in resource-limited settings. *Asian pacific journal of tropical medicine*. 2022. 15(8), 367-373. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.351764>.
10. Mohammad Qadi, S. A., Abdelraouf A. E. Colistin Resistance among Enterobacteriaceae Isolated from Clinical Samples in Gaza Strip. *Canadian journal of infectious diseases and medical microbiology*. 2021. 2021, 6634684. <https://doi.org/10.1155/2021/6634684>.