

NGHIÊN CỨU VỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC GỐC VI KHUẨN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PHÂN LẬP TỪ CHÓ TẠI CÁC PHÒNG KHÁM THÚ Y Ở TP. HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Thị Ngọc Ngân, Lê Hoàng Trúc Vân, Cao Chí Nguyên,
Lê Hữu Ngọc, Lâm Ánh Tuyết, Đặng Thị Xuân Thiệp*

Khoa Chăn nuôi Thú y, Đại học Nông Lâm Tp.HCM.

*Tác giả liên hệ email: thiep.dangthixuan@hcmuaf.edu.vn

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm kiểm tra tính đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Staphylococcus aureus* phân lập được từ chó. Phương pháp kháng sinh đồ được thực hiện với 14 kháng sinh theo hướng dẫn của CLSI. Kết quả nghiên cứu đã ghi nhận tỷ lệ mẫu phân lập được *S. aureus* là 40/48 mẫu (83,33%). Các chủng vi khuẩn *S. aureus* phân lập được đề kháng với nhiều nhóm kháng sinh, trong đó đề kháng mạnh nhất với nhóm beta-lactams với các tỷ lệ lần lượt là penicillin (95%), ampicillin (87,5%), amoxicillin/clavulanic acid (55%), ceftriaxone (32,5%). Tỷ lệ chủng vi khuẩn đề kháng với oxacillin là 25%, đề kháng trung gian của *S. aureus* với kháng sinh này là 5% mặc dù oxacillin không được dùng trong thú y. Tỷ lệ chủng vi khuẩn đề kháng với các nhóm kháng sinh khác như gentamicin (40%), tetracycline (32,5%), ciprofloxacin (35%). Tỷ lệ vi khuẩn đang phát triển tính đề kháng mạnh với các loại kháng sinh đang dùng phổ biến, thể hiện qua tỷ lệ nhạy cảm trung gian khá cao, dao động 17,5- 40%. Đa số các chủng phân lập đều là vi khuẩn đa đề kháng (82,5%), kháng từ 7 kháng sinh trở lên.

Từ khóa: *Staphylococcus aureus*, đề kháng kháng sinh, kháng sinh đồ, chó, phân lập, định danh, TP. Hồ Chí Minh.

Study on antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from dogs at veterinary clinics in Ho Chi Minh City

Nguyen Thi Ngọc Ngân, Le Hoang Trúc Vân, Cao Chi Nguyen,
Le Huu Ngọc, Lam Anh Tuyết, Dang Thi Xuan Thiep

SUMMARY

This study was conducted to evaluate the antimicrobial resistance of the isolated *Staphylococcus aureus* from dogs by disk diffusion method with 14 tested antibiotics according to CLSI guidelines. The studied results showed that the infection rate of samples with *S. aureus* was 40/48 (83.33%) isolated and identified. The bacterial strains resisted to several antimicrobial groups, of which they were strongly resistant to β -lactams group, such as: penicillin (95%), ampicillin (87.5%), amoxicillin/clavulanic acid (55%), ceftriaxone (32.5%). Even though oxacillin was not used in veterinary medicine, the tested result revealed that the resistant ratio of the isolated *S. aureus* strains to this antibiotic was 25% and the intermediate resistant ratio was 5%. The resistant rate of *S. aureus* strains was also high to gentamicin (40%), tetracycline (32.5%), and ciprofloxacin (35%). The rate of bacteria were developing high resistant characteristics to the commonly used antibiotics revealed by the high intermediate susceptible ratio (17.5 – 40%). Most of the isolates were multi-resistant phenotype (82.5%), resistance to 7 or more antibiotics.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, antimicrobial resistance, antibiogram, dog, isolation, identification, Ho Chi Minh City.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) là vi khuẩn cơ hội gây bệnh phổ biến với số lượng ca nhiễm

lớn và nhiều mức độ nghiêm trọng cả nhân y và thú y (Gnanamani *et al.*, 2017). Tụ cầu vàng, đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (methicillin-

resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA) và tụ cầu vàng đa đề kháng (multi-drug resistance – MDR) đang là hiểm họa của ngành y tế, được nhắc đến như ví dụ điển hình của các vi khuẩn “superbug”- siêu vi khuẩn đề kháng hầu hết các loại thuốc kháng sinh và các loại thuốc khác thường được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm trùng mà chúng gây ra (Ippolito *et al.*, 2010).

Các kháng sinh thuộc nhóm dự phòng như methicillin (oxacillin) chỉ được sử dụng trên người, nhưng thực tế, nhiều nghiên cứu chỉ ra sự đề kháng của *S. aureus* với các kháng sinh này trên động vật (Khairullah *et al.*, 2023; Khairullah *et al.*, 2023; Nguyen Thi Hang, 2017; Schnitt và Tenhagen, 2020). Hiện nay, thú cưng được nuôi rất phổ biến, điều này dẫn đến khả năng gia tăng các bệnh truyền lây giữa người và động vật, cũng như phát tán vi khuẩn mang gen đề kháng giữa vật nuôi – chủ nuôi – bác sĩ thú y – cộng đồng. Sự phát hiện MRSA trong dịch mũi của chó khỏe mạnh có chủ nuôi từng điều trị MRSA, củng cố cho quan điểm MRSA trên động vật đã xuất hiện từ rất sớm và có nguồn gốc từ con người (van Duijkeren *et al.*, 2004). Những nghiên cứu gần đây cho thấy MRSA và MRD *S. aureus* diễn ra phức tạp trên thú cưng, những con chó và mèo khỏe mạnh mang MRSA là 18,3% và MDR là 40,9% (Abdullahi *et al.*, 2022), hay 37,4% MRSA trong tổng số 330 mẫu *S. aureus* phân lập từ chó (Lord *et al.*, 2022). Tại Việt Nam, khảo sát về sự hiện diện của *S. aureus* đề kháng methicillin ở chó tại Hà Nội trên các đối tượng chó ngoại mắc bệnh cho kết quả 3,33% MRSA trong số 120 mẫu bệnh phẩm phân lập (Nguyen Thi Hang, 2017). Tuy nhiên, chưa có công bố mới nhất nào về tỷ lệ chó nhiễm MRSA và tụ cầu vàng MRD tại khu vực thành phố Hồ Chí Minh. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát tình trạng đề kháng của vi khuẩn *S. aureus* phân lập trên các đối tượng chó ngẫu nhiên tại các cơ sở thú y trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh. Đây là đô thị có mật độ dân cư đông đúc và số lượng phòng khám thú y dày đặc, vì vậy kết quả nghiên cứu rất có ý nghĩa trong việc tầm soát tình trạng đề kháng trên *S. aureus*, nhằm cảnh báo đến cộng đồng, đặc biệt là các đối tượng có nguy cơ rất cao như bác sĩ thú y, chủ nuôi về sự nghiêm trọng của vấn đề kháng thuốc trên vi khuẩn hiện nay.

II. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nội dung nghiên cứu

- Xác định tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *S. aureus* trong dịch mũi và dịch vết thương trên chó
- Xác định tỷ lệ đề kháng của các gốc vi khuẩn phân lập với 14 loại kháng sinh thử nghiệm
- Xác định kiểu hình đề kháng của vi khuẩn *S. aureus* phân lập được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phân lập và định danh vi khuẩn

Phương pháp phân lập và định danh của vi khuẩn *S. aureus* theo được thực hiện theo tham khảo từ các tài liệu (Kateete *et al.*, 2010; Mohammed và Alwan, 2018; Quinn *et al.*, 1994).

Các mẫu phết bằng tăm bông được cấy trực tiếp trên môi trường chuyên biệt MSA (Manitol salt agar- Himedia) dành cho *S. aureus*, ủ trong tủ ấm 37°C trong 24 đến 48 giờ. Khuẩn lạc đặc trưng của *S. aureus* có màu vàng, trơn, lồi, đường kính 0,5 - 0,7 mm, làm chuyển màu môi trường từ đỏ sang vàng. Các khuẩn lạc điển hình sau khi nhuộm gram và quan sát dưới kính hiển vi có dạng tụ cầu khuẩn gram dương, xuất hiện theo từng cụm giống chùm nho.

Các khuẩn lạc nghi ngờ là *S. aureus* được cấy chuyển sang môi trường dinh dưỡng NA ủ trong vòng 24 giờ ở nhiệt độ 37°C. Sau đó, tiếp tục định danh phản ứng sinh hóa bao gồm: phản ứng lên men đường manitol, coagulase, catalase, DNase và oxidase (Công ty TNHH Nam Khoa, TP.HCM). Gốc vi khuẩn *S. aureus* có các đặc tính sinh hóa: lên men đường manitol, catalase dương tính, coagulase dương tính (gây đông vón huyết tương thỏ), DNase dương tính và oxidase âm tính.

Các gốc *S. aureus* sau khi định danh sẽ được bảo quản trong các eppendorf có chứa 500µl BHI + 500µl glycerol ở nhiệt độ -20°C để tiếp tục được thử nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh.

2.2.2. Thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh

Kháng sinh đồ được thực hiện dựa trên phương pháp khuếch tán Kirby Bauer trên môi trường thạch MHA (Muller Hinton agar-Himedia) theo hướng dẫn của CLSI. Các đĩa giấy thấm kháng sinh gồm có: penicillin (10 UI), ampicillin (10 µg), amoxicillin/clavulanic acid (20/10 µg), oxacillin (1 µg), ceftriaxone (30 µg), gentamicin (10 µg), amikacin (30 µg), tetracycline (30µg), doxycycline (30 µg), ciprofloxacin (5µg), norfloxacin (10 µg), clindamycin (2 µg), trimethoprim/sulfamethoxazole (1,25/23,75 µg), chloramphenicol (30 µg) (Công ty TNHH Nam Khoa, TP.HCM).

Chuẩn bị huyền dịch vi khuẩn

Dùng que cấy chạm vào khuẩn lạc vi khuẩn được nuôi cấy trên môi trường thạch dinh dưỡng (Nutrient agar, NA), làm tan đều trong ống nghiệm có chứa 2 ml nước muối sinh lý vô trùng, dùng máy vortex để làm đồng nhất huyền dịch vi khuẩn. Sau đó, điều chỉnh độ đục huyền dịch tương đương với độ đục Mc Farland bằng mắt thường trên tờ giấy trắng có những vạch đen. Huyền dịch vi khuẩn sử dụng có độ đục tương đương với độ đục Mac Farland 0,5 (Công ty TNHH Nam Khoa, TP.HCM). Độ đục này tương ứng 2×10^8 CFU (colony forming unit)/ml.

Cấy vi khuẩn và đặt đĩa giấy kháng sinh

Dùng tăm bông vô trùng thấm huyền dịch vi khuẩn vừa chuẩn bị, xoay tròn tăm bông nhiều lần, ép nhẹ tăm bông vào thành ống nghiệm để tăm bông không quá ướt. Quét nhẹ tăm bông lên khắp bề mặt thạch MHA (Mueller Hinton Agar). Các đường cấy được lặp lại từ 2- 3 lần và mỗi lần cấy xoay tròn đĩa để vi khuẩn phân bố khắp bề mặt thạch. Sau đó, chờ mặt thạch khô 15 phút ngoài môi trường trước khi đặt đĩa kháng sinh. Khi mặt thạch khô, dùng kẹp hơ lửa để nguội, gắp một đĩa kháng sinh cho mỗi loại và đặt đĩa kháng sinh lên trên bề mặt thạch. Mỗi đĩa thạch đặt 4-5 loại kháng sinh. Đĩa kháng sinh cách mép đĩa petri khoảng 1cm, các đĩa kháng sinh có tâm cách nhau khoảng

2,5 - 3,5cm. Sau đó, để đĩa thạch có kháng sinh ở ngoài môi trường 30 phút cho đĩa kháng sinh bám trên bề mặt thạch. Cuối cùng, đĩa thạch được ủ trong tủ ẩm ở nhiệt độ 37°C/24 giờ và đọc kết quả. Làm song song với chủng đối chứng *S. aureus* ATCC 25923 để kiểm tra kỹ thuật kháng sinh đồ.

Đọc và đánh giá kết quả

Đo đường kính vòng vô khuẩn trên đĩa từ đó so với đường kính vòng vô khuẩn chuẩn cho mỗi loại kháng sinh. Đánh giá kết quả và kết luận về mức độ nhạy cảm của vi khuẩn đối với kháng sinh dựa theo tiêu chuẩn của CLSI (2021).

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *S. aureus* trong dịch mũi và dịch vết thương

Kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *S. aureus* trong dịch mũi và dịch vết thương trên các đối tượng chó ngẫu nhiên là 40/48 mẫu (83,33%). Trong số đó, có 18/40 (45%) gốc vi khuẩn phân lập từ dịch mũi của những đối tượng chó không có dấu hiệu bệnh lý lâm sàng và 22/40 (55%) gốc vi khuẩn phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm (dịch tiết vết thương hở, mủ, dịch viêm). Kết quả này có tính tương đồng với những nghiên cứu thực hiện phân lập *S. aureus* trên đối tượng chó khỏe mạnh trước đây, điểm chung của các nghiên cứu là tỷ lệ phân lập cao, do *S. aureus* là vi khuẩn thường trú trên cơ thể người và động vật. Điều này cũng tương đồng với một vài nghiên cứu sự hiện diện của *S.aureus* trên thú nông nghiệp (Mourabit *et al.*, 2020). Tuy nhiên, điều đáng chú ý hơn là tỷ lệ phân lập của *S. aureus* thường xấp xỉ nhau ở các nghiên cứu thực hiện phân lập song song trên chó và người (chủ nuôi, nhân viên thú y..), cụ thể tỷ lệ nhiễm *S. aureus* trên chó là 36,3% và người là 38,9% (Drougka *et al.*, 2016) hay 68,4% và 67% (Hanselman *et al.*, 2009).

3.2. Mức độ đề kháng kháng sinh của các gốc *S. aureus* phân lập

Kết quả đánh giá mức độ đề kháng với kháng sinh từ 40 gốc *S. aureus* được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Kết quả thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh từ 40 gốc vi khuẩn phân lập được

Hoạt chất kháng sinh	Viết tắt	Kết quả thí nghiệm (n=40)					
		Đề kháng		Đề kháng trung gian		Nhạy cảm	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
Penicillin	Pn	38	95	0	0	2	5
Ampicillin	Am	35	87,5	0	0	5	12,5
Amoxicillin/Clavulanic acid	Ac	22	55	0	0	18	45
Oxacillin	Ox	10	25	2	5	28	70
Ceftriaxone	Ce	13	32,5	9	22,5	18	45
Amikacin	Ak	11	27,5	9	22,5	20	50
Gentamicin	Ge	16	40	9	22,5	15	37,5
Tetracycline	Te	13	32,5	13	32,5	14	35
Doxycycline	Do	7	17,5	13	32,5	20	50
Ciprofloxacin	Ci	14	35	7	17,5	19	47,5
Norfloxacin	Nr	11	27,5	6	15	23	57,5
Clindamycin	Le	11	27,5	14	35	15	37,5
Sulfamethoxazole/trimethoprim	Bt	12	27,5	10	40	18	32,5
Chloramphenicol	Cl	10	25	9	22,5	21	52,5

Kết quả kháng sinh đồ cho thấy vi khuẩn *S. aureus* đề kháng với các kháng sinh được sử dụng phổ biến hiện nay, đặc biệt là các kháng sinh nhóm beta-lactam; trong đó 95% vi khuẩn phân lập đề kháng penicillin; 87,5% gốc vi khuẩn đề kháng ampicillin. Đây là các kháng sinh được sử dụng từ rất lâu trong thú y nên mức độ đề kháng của *S. aureus* đối với nhóm kháng sinh này cao hơn so với các nhóm khác. *S. aureus* đề kháng với các beta-lactam bằng cách sản xuất enzyme beta-lactamase gây mất hoạt tính kháng sinh hoặc sửa đổi mục tiêu tác động của kháng sinh (Reygaert, 2018). Hiện nay, một số kháng sinh beta-lactam được bào chế dạng phối hợp như amoxicillin/clavulanic acid, chất này có khả năng chiếm vị trí của kháng sinh tại điểm gắn kết với beta-lactamase hoặc penicillinase (Orlović *et al.* 2016), dẫn đến các enzyme này không tác động được đến kháng sinh, tuy nhiên tỷ lệ đề kháng amoxicillin/clavulanic acid của *S. aureus* vẫn rất cao (55%).

Bên cạnh đó, sự đề kháng của *S. aureus* đối với oxacillin được ghi nhận là 25%, tỷ lệ nhạy cảm trung gian 5%. Oxacillin và methicillin

là các penicillin bán tổng hợp, bền với penicillinase (penicillinase-stable penicillins). Tuy nhiên, oxacillin nhạy cảm hơn và duy trì hoạt tính tốt hơn methicillin trong quá trình bảo quản do vậy kháng sinh này được thương mại hóa rộng rãi và được đề nghị là kháng sinh thích hợp nhất để đánh giá mức độ mẫn cảm của staphylococci với methicillin, cloxacillin, nafcillin và dicloxacillin (CLSI, 2021). Đây là các kháng sinh dự phòng trên người và không sử dụng trên thú y. Sự xuất hiện của MRSA trên chó được cho là có nguồn gốc từ con người, đã được nghiên cứu từ rất sớm ở Mỹ và cho kết quả 12% đề kháng oxacillin (Smith *et al.*, 1989). Nhiều nghiên cứu khác về MRSA cũng cho thấy MRSA từ người truyền sang động vật và sau đó lan rộng trong quần thể động vật (Abdullahi *et al.*, 2021, 2022; Bierowiec *et al.*, 2016; Ishihara *et al.*, 2014). Hay thí nghiệm khác nghiên cứu mối tương quan về kiểu hình đề kháng của MRSA trên chó và người cho kết quả tỷ lệ MRSA trên chó là 44,4%; ở người là 42,8% (Hemeg, 2021). Tại Việt Nam, các nghiên cứu về MRSA chủ yếu tập trung trên người, thú nông nghiệp. Tỷ lệ MRSA trên

nhân y đang rất đáng báo động, theo khảo sát tại Bệnh viện đa khoa Bạc Liêu, tỷ lệ MRSA là 88,8% (Phát Đạt *et al.*, 2022), hay khảo sát tại khoa ICU của bệnh viện Chợ Rẫy cho kết quả 71,8% bệnh nhân nhiễm MRSA (Hiền *et al.*, 2021). Vì vậy, nghiên cứu này là một trong số ít các nghiên cứu về đề kháng và có tính cập nhật nhất về *S. aureus* được thực hiện trên đối tượng thú cưng. Có thể thấy, tỷ lệ chó nhiễm MRSA tại một số phòng khám thú y ở thành phố Hồ Chí Minh đang ở mức khá cao tồn tại trên cả những cá thể chó nội lẫn chó ngoại, chó mắc bệnh và chó không biểu hiện bệnh lý khi so sánh với nghiên cứu tỷ lệ MRSA trên chó tại Hà Nội cho kết quả 3,33%; tất cả các mẫu dương tính đều là mẫu dịch mũi và mủ, tuy nhiên chỉ phát hiện MRSA ở chó bệnh giống ngoại, chưa phát hiện trường hợp chó nội và các đối tượng chó khỏe mang MRSA trong số chó theo dõi (Nguyen Thi Hang, 2017).

Các vi khuẩn trong thí nghiệm này cho thấy sự đề kháng và đề kháng trung gian khá cao với kháng sinh ceftriaxone chiếm tỷ lệ lần lượt là (32,5%) và (22,5%). Ceftriaxone là kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, có phổ kháng khuẩn khá tốt. Kháng sinh này có giá thành khá cao nên được ưa dùng hơn trong lĩnh vực thú cưng so với thú sản xuất, tăng nguy cơ đề kháng với kháng sinh này.

Sự đề kháng của *S. aureus* với các kháng sinh khác cũng ghi nhận với tỷ lệ khá cao, nhóm aminoglycoside có tỷ lệ đề kháng với amikacin và gentamicin là 27,5% và 40%. Gentamicin và amikacin là kháng sinh được sử dụng rất nhiều trên thú y hiện nay. *S. aureus* đề kháng với các aminoglycoside bằng cách tạo enzyme sửa đổi kháng sinh (Doi *et al.*, 2016).

Tỷ lệ đề kháng với tetracycline và doxycycline của *S. aureus* được ghi nhận trong nghiên cứu này lần lượt là 32,5% và 17,5%. Tetracycline là kháng sinh truyền thống được sử dụng rất lâu trong nhân y và thú y, tuy nhiên ngày nay, với xu thế ít sử dụng kháng sinh tĩnh khuẩn nên tetracycline không còn được sử dụng nhiều như trước. Điều này có thể đã khiến cho tốc độ đề kháng tetracycline có xu hướng chậm hơn. Tuy nhiên, hiện nay doxycycline rất được các bác sĩ thú y tin dùng vì đây là kháng sinh

mới, phổ rộng, nhạy cảm tốt trong đa số các trường hợp nhiễm khuẩn. Tỷ lệ đề kháng trung gian của nhóm kháng sinh này đang khá cao (32,5%), cho thấy sự đề kháng với doxycycline trên *S. aureus* đã xuất hiện, quần thể vi khuẩn đang phát triển tính kháng thuốc với kháng sinh này.

Các fluoroquinolone thế hệ 2 (ciprofloxacin và norfloxacin) là những kháng sinh được ưa chuộng. Đây là các kháng sinh mà các *S. aureus* có tỷ lệ nhạy cảm cao nhất trong nghiên cứu này, bên cạnh oxacillin. Vi khuẩn thể hiện tính nhạy cảm với ciprofloxacin (35%) nhưng nhạy cảm tốt hơn với norfloxacin (57,5%). Tuy nhiên, vi khuẩn đang phát triển tính kháng thuốc, thể hiện qua tỷ lệ đề kháng trung gian ở mức 20% với cả hai kháng sinh.

Tỷ lệ đề kháng của *S. aureus* với clindamycin trong nghiên cứu này được ghi nhận là 27,5% và tỷ lệ đề kháng trung gian khá cao 35%. Ngoài ra, các *S. aureus* trong nghiên cứu này cũng cho thấy có sự đề kháng với cả kháng sinh dạng phối hợp sulfamethoxazole/trimethoprim, đây được xem là một trong những giải pháp có thể điều trị nhiễm MRSA bên cạnh vancomycin và daptomycin (Cadena *et al.*, 2011; Choo và Chambers, 2016). Vi khuẩn đề kháng với kháng sinh này với tỷ lệ 27,5%; tỷ lệ đề kháng trung gian rất cao (40%). Bên cạnh đó, sự đề kháng chloramphenicol cũng được ghi nhận là 25%, tỷ lệ nhạy cảm trung gian 22,5%.

Nhìn chung, ngoài các kháng sinh nhóm beta-lactam truyền thống và phổ biến (penicillin, ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid), có tỷ lệ đề kháng cao đến rất cao (từ 55-95%). Các kháng sinh khác có tỷ lệ đề kháng và nhạy cảm trung gian ở mức trung bình (17,5-40%). Điều này cho thấy mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *S. aureus* đang diễn ra vô cùng mạnh mẽ, kể cả với các kháng sinh thế hệ mới và các kháng sinh phối hợp và các kháng sinh thuộc nhóm dự phòng.

3.3. Kiểu hình đề kháng kháng sinh của các *S.aureus*

Dựa vào kết quả kháng sinh đồ, các gốc *S. aureus* được xác định với kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Kiểu hình đề kháng của các gốc vi khuẩn *Staphylococcus aureus* phân lập được

Số kháng sinh bị đề kháng	Kiểu hình đề kháng	Số gốc <i>S. aureus</i> (n=40)	Tỷ lệ (%)
0		2	5
1	Pn	5	12,5
2	PnAm	3	7,5
3	PnAmAc	3	7,5
4	PnAmAcGe	1	
	PnAmAkGe	1	10
	PnAmGeBt	2	
5	PnAmOxCiLe	2	5
	PnAmAcOxCeNr	1	
	PnAmAcCeGeDo	1	12,5
6	PnAmAcCiNrBt	1	
	PnAmAcGeTeCi	1	
	PnAmAcAkCiBt	1	
	PnAmOxTeNrLeBt	1	
7	PnAmGeCiNrLeCl	1	10
	PnAmAcOxTeLeCl	1	
	PnAmOxCeAkTeDo	1	
8	PnAmAcCeCiLeBtCl	1	5
	PnAmAcCeAkNrLeCl	1	
9	PnAmAcAkGeTeDoCiNr	1	
	PnAmAcOxCeGeTeCiNr	1	12,5
	PnAmAkGeTeCiNrBtCl	2	
	PnAmAcOxCeGeLeBtCl	1	
10	PnAmAcOxCeGeTeLeBtCl	1	5
	PnAmAcCeAkGeTeDoCiNr	1	
11	PnAmAcOxCeAkGeTeDoBtCl	1	5
	PnAmAcCeAkGeTeDoCiLeBt	1	
13	PnAmAcCeAkGeTeDoCiNrLeBtCl	1	2,5

Kết quả cho thấy có 38/40 (95%) gốc vi khuẩn phân lập được đề kháng với ít nhất 1 loại kháng sinh, 33/40 (82,5%) gốc vi khuẩn đa đề kháng với 2 loại kháng sinh trở lên. Đáng lưu ý có 16/40 gốc vi khuẩn đề kháng với từ 7 đến hơn 10 loại kháng sinh. Chúng tôi nhận thấy hầu hết các vi khuẩn đề kháng với các kháng sinh khác sẽ đề kháng với penicillin và ampicillin. Vi khuẩn thể hiện tính đa đề kháng (MDR) ở cả những chủng còn nhạy cảm methicillin và MRSA. Tuy nhiên, vi khuẩn

MRSA rất nguy hiểm bởi chúng thể hiện sự đa đề kháng nghiêm trọng, đều là các vi khuẩn đã kháng với ít nhất 5 loại kháng sinh. Nghiên cứu cũng đã xác định được những kiểu hình vi khuẩn tuy chưa đề kháng methicillin nhưng lại đa đề kháng với các kháng sinh thử nghiệm, đặc biệt có một gốc vi khuẩn đề kháng 13/14 kháng sinh. Điều này cho thấy tính nghiêm trọng của vấn đề đa kháng thuốc trên vi khuẩn tụ cầu vàng.

IV. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nhiễm *S. aureus* trên chó là 83,33%; trong đó có đến 45% chó mang vi khuẩn biểu hiện khỏe mạnh về lâm sàng. Do *S. aureus* thường trú trên cơ thể động vật nên nguy cơ phát triển và lan truyền tính đề kháng của chúng ra cộng đồng là vô cùng đáng lo ngại. Kết quả nghiên cứu cho thấy 95% gốc vi khuẩn phân lập đề kháng với ít nhất 1 loại kháng sinh, các kháng sinh bị đề kháng mạnh nhất bao gồm: penicillin, ampicillin, amoxicillin, gentamicin, ciprofloxacin, tetracycline, và ceftriaxone. Các kháng sinh amikacin, doxycycline, ciprofloxacin, chloramphenicol vẫn có tính nhạy cảm khá tốt trong điều trị. Tuy nhiên, điều đáng chú ý trong nghiên cứu này là tỷ lệ đề kháng trung gian khá cao ở hầu hết các kháng sinh đang được sử dụng phổ biến, cụ thể: tetracycline, doxycycline, clindamycin và sulfamethoxazole/trimethoprim.

Tóm lại, thông qua kết quả từ nghiên cứu này có thể thấy *S. aureus* là vi khuẩn “superbug” điển hình với mức độ đề kháng đang diễn ra rất mạnh mẽ, kể cả các kháng sinh thế hệ mới và các kháng sinh phối hợp. Sự đa kháng thể diễn ra ở cả *S. aureus* nhạy cảm methicillin và MRSA, điều này khiến vi khuẩn là một tác nhân nguy hiểm và nguồn phát tán sự kháng thuốc ra cộng đồng. Một điều đáng chú ý, vi khuẩn kháng thuốc có mặt cả trên các cá thể chó không biểu hiện bệnh lý, điều này chứng minh hiểm họa khó lường của những mầm bệnh truyền lây và mầm bệnh cơ hội. Nghiên cứu này còn cho thấy hiện thực về rủi ro *S. aureus* kháng thuốc tại các cơ sở khám chữa bệnh thú y, bác sĩ, lao động thú y và chủ nuôi khi tiếp xúc trực tiếp với thú cưng. Tuy nhiên, tại Việt Nam vấn đề này vẫn chưa thực sự nhận được nhiều sự quan tâm và theo dõi sát sao. Ngoài ra, nghiên cứu này cũng góp phần vào việc cảnh báo vấn nạn đề kháng kháng sinh đang lan tràn trong cộng đồng.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được thực hiện từ nguồn kinh phí nghiên cứu khoa học của trường Đại học Nông Lâm TP.HCM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abdullahi, Idris, N., Myriam, Z., Allelén, C.B., Paula, E., Carmen, L., and Carmen, T., 2022. Nasal Staphylococcus Aureus and S. Pseudintermedius Carriage in Healthy Dogs and Cats: A Systematic Review of Their Antibiotic Resistance, Virulence and Genetic Lineages of Zoonotic Relevance. *Journal of Applied Microbiology* 133(6):3368–90.
2. Cadena, Jose, Shalini, N., Andres, F.H.M., James, H.J., Jan, E.P., and Pranavi V. S., 2011. Dose of Trimethoprim-Sulfamethoxazole to Treat Skin and Skin Structure Infections Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 55(12):5430–32.
3. Choo, Eun, J., and Henry, F.C., 2016. Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Bacteremia. *Infection & Chemotherapy* 48(4):267.
4. Doi, Yohei, Jun-ichi, W., and Yoshichika, A., 2016. Aminoglycoside Resistance. *Infectious Disease Clinics of North America* 30(2):523–37.
5. Drougka, Eleanna, Antigoni, F., Christos K.K., Eleni, J., Nikolaos, G., Ourania, F., Styliani, S., Evangelos D. A., Efthimia, P., and Iris, S., 2016. Interspecies Spread of Staphylococcus Aureus Clones among Companion Animals and Human Close Contacts in a Veterinary Teaching Hospital. A Cross-Sectional Study in Greece. *Preventive Veterinary Medicine* 126:190–98.
6. van Duijkeren, Engeline, Maurice J. H. M. W., Adrienne T. A. B., Max E.O.C.H., Wim J.B.W., and Ad C.F., 2004. Human-to-Dog Transmission of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus. *Emerging Infectious Diseases* 10(12):2235–37.
7. Gnanamani, Arumugam, Periasamy, H., and Maneesh, P.S., 2017. Staphylococcus Aureus: Overview of Bacteriology, Clinical Diseases, Epidemiology, Antibiotic Resistance and Therapeutic Approach. in *Frontiers in Staphylococcus aureus*, edited by S. Enany and L. E. Crotty Alexander. InTech.

8. Hanselman, Beth A., Steven A.K., Joyce, R., and J. Scott Weese. 2009. Coagulase Positive Staphylococcal Colonization of Humans and Their Household Pets. *The Canadian Veterinary Journal* 50(9):954–58.
9. Hemeg, Hassan A., 2021. Determination of Phylogenetic Relationships among Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Recovered from Infected Humans and Companion Animals. *Saudi Journal of Biological Sciences* 28(4):2098–2101.
10. Nguyễn Thị Thanh Hiền, Nguyễn Như Hồ, Phùng Mạnh Thắng. 2021. Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do Staphylococcus aureus tại các khoa ICU bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 123-129.
11. Ippolito, Giuseppe, Sebastiano, L., Francesco N.L., Emanuele, N., and Richard P. W., 2010. Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: The Superbug. *International Journal of Infectious Diseases* 14:S7–11.
12. Kateete, David P., Cyrus N.K., Fred A.K., Alfred, O., Moses S.O., Ann, N., Moses L.J., and Florence C.N., 2010. Identification of Staphylococcus Aureus: DNase and Mannitol Salt Agar Improve the Efficiency of the Tube Coagulase Test. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 9:23.
13. Khairullah, Aswin, R., Shendy, C.K., Mustofa, H.E., Sri, A.S., Sancaka, C.R., Agus, W., Katty, H.P.R., Otto, S.M.S., and Saifur, R., 2023. A Review of New Emerging Livestock-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus from Pig Farms. *Veterinary World*. 46–58.
14. Khairullah, Aswin, Sri, S., Mustofa, E., Sancaka, R., Maria, G., Agus, W., Katty, R., and Dyah, K., 2023. Pet Animals as Reservoirs for Spreading Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus to Human Health. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research* 10(1):1.
15. Mohammed, Namir I., and Mohammad J.A., 2018. Isolation and Identification of Staphylococcus Aureus Strains from Fresh and Frozen Meat in Karbala Province. *International Journal of Science and nature*, vol. 8, 704-709.
16. Mourabit, Nadira, Abdelhay, A., Mohammed, B., Zeineb, Z., Joaira, B., and Amin, L., 2020. Nasal Carriage of Staphylococcus Aureus in Farm Animals and Breeders in North of Morocco. *BMC Infectious Diseases* 20(1):602.
17. Nguyen Thi Hang, Trinh Dinh Thau. 2017. Sự hiện diện của Staphylococcus aureus đề kháng methicilin ở chó tại Hà Nội. *Tạp chí Khoa học kỹ thuật Thú y XXIV*(4):7.
18. Orlović, Jovan, Biljana, M.S., Marina, D., and Ljiljana, R., 2016. Resistance in Staphylococcus Aureus: The Never-Ending Story. *Acta Facultatis Medicae Naissensis* 33(3):153–62.
19. Bùi Phát Đạt, Lê Văn Chương, Ngô Quốc Đạt, Hồ Ngọc Hương, and Huỳnh Minh Tuấn. 2022. Khảo Sát Tỷ Lệ Staphylococcus Aureus Đề Kháng Methicillin (MRSA) và Hiệu Quả Phối Hợp Kháng Sinh Vancomycin Với Cefepime/Gentamicin Trên Các Chủng MRSA Phân Lập Tại Bệnh Viện Đa Khoa Bạc Liêu. *Tạp chí Y học Việt Nam* 508(2).
20. Quinn P. J., Carter M. E., Markey B., and Carter G. R., 2004. Bacteriology. In *Clinical veterinary microbiology*. Mosby, Elsevier Limited, USA 118-126.
21. Reygaert, Wanda C., 2018. An Overview of the Antimicrobial Resistance Mechanisms of Bacteria. *AIMS Microbiology* 4(3):482–501.
22. Schnitt, Arne, and Bernd-Alois, T., 2020. Risk Factors for the Occurrence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in Dairy Herds: An Update. *Foodborne Pathogens and Disease* 17(10):585–96.
23. Smith, M.M., Vasseur, P.B., and Saunders, H.M., 1989. Bacterial Growth Associated with Metallic Implants in Dogs. *J Am Vet Med Assoc* 195(765):7.

Ngày nhận: 15-11-2023

Ngày phản biện: 18-8-2024

Ngày đăng: 1-12-2024