

Khảo sát tỉ lệ kháng kháng sinh và gen quy định độc tố exfoliative toxins của các chủng *Staphylococcus aureus* phân lập tại Viện Pasteur TP. HCM

• **Phan Nữ Đài Trang**

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

• **Vũ Lê Ngọc Lan**

• **Uông Nguyễn Đức Ninh**

• **Cao Hữu Nghĩa**

Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh

(Bài nhận ngày 28 tháng 11 năm 2015, nhận đăng ngày 06 tháng 05 năm 2016)

TÓM TẮT

Exfoliative toxins (ETs) là loại độc tố gây hội chứng bong vảy da (Staphylococcal scalded skin syndrome, viết tắt SSSS) nguy hiểm, chủ yếu ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [1]. Qua việc khảo sát tỉ lệ kháng kháng sinh và tỉ lệ phát hiện gen *eta*, *etb* mã hóa độc tố ETs gây bệnh trên nhóm *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), chúng tôi mong muốn đưa ra được các kết luận về mối liên hệ giữa sự xuất hiện gen gây bệnh với khả năng đề kháng kháng sinh của *S. aureus*, từ đó giúp các bác sĩ điều trị đưa ra hướng lựa chọn kháng sinh phù hợp, giảm nguy cơ lây lan các chủng *S. aureus* kháng Methicillin (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, viết tắt MRSA) hiện nay trong cộng đồng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi xác định tính nhạy

Từ khóa: Exfoliative toxins, kháng kháng sinh, Staphylococcal scalded skin syndrome, MRSA, *Staphylococcus aureus*

cảm kháng sinh của *S. aureus* bằng phương pháp Kirby-Bauer trên 293 chủng *S. aureus* phân lập từ mẫu bệnh phẩm tại Khoa Sinh học Lâm sàng, Viện Pasteur TP. HCM. Trong tổng số 293 chủng *S. aureus* được nghiên cứu, chúng tôi xác định được 49,7 % chủng MRSA. Tiến hành phương pháp PCR với cặp mồi đặc hiệu phát hiện gen *eta*, *etb* mã hóa độc tố ETs trên 118 chủng *S. aureus*, phát hiện 4/118 (3,4 %) chủng *S. aureus* mang gen *eta*, 1/118 (0,8 %) chủng *S. aureus* mang gen *etb*. Vì số chủng vi khuẩn *S. aureus* mang gen mã hóa độc tố ETs nhỏ nên mối liên quan giữa gen quy định độc tố ETs với tính đề kháng kháng sinh ở *S. aureus* chưa được xác định rõ ràng.

MỞ ĐẦU

S. aureus là loài vi khuẩn cơ hội thường trú ở mũi, họng và trên da người, tỷ lệ người lành mang *S. aureus* dao động đến 20 % [13]. Trong đó, độc tố Exfoliative toxins (ETs) do *S. aureus* tiết ra ảnh hưởng chủ yếu ở trẻ em, gây viêm da

hoại tử và phỏng rộp, gọi là hội chứng Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) đặc biệt nguy hiểm và tiên lượng xấu [1]. Hiện nay kháng sinh trị liệu là biện pháp chủ yếu và hiệu quả, tuy nhiên do sử dụng kháng sinh bừa

bãi, không theo hướng dẫn nên tỉ lệ *S. aureus* kháng thuốc ngày càng gia tăng. Vancomycin là nhóm kháng sinh được lựa chọn cuối cùng để điều trị các bệnh do tụ cầu vàng đa kháng thuốc gây ra, nhưng hiện nay nguy cơ *S. aureus* kháng lại nhóm kháng sinh này đang ngày càng gia tăng [2]. Vì vậy, không chế sự phát triển và ngăn tình trạng kháng kháng sinh của *S. aureus* đang là vấn đề nhức nhối trên toàn cầu.

S. aureus đứng đầu danh sách các tác nhân gây bệnh thường gặp trong bệnh viện do chúng có khả năng tiết đa dạng các loại độc tố, gây ra nhiều căn bệnh đáng lo ngại [14]. Theo kết luận của các tác giả D.T. Tài và cộng sự, tuy chưa xác định rõ mối liên hệ giữa độc tố ruột Enterotoxins (ES) với tính kháng kháng sinh của *S. aureus*, nhưng đã cung cấp được xu hướng phát hiện loại độc tố có khả năng kháng kháng sinh cao hơn, giúp các bác sĩ điều trị lựa chọn kháng sinh thích hợp [12]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích khảo sát tỉ lệ kháng các loại kháng sinh của các chủng *S. aureus* phân lập trong mẫu bệnh phẩm tại Khoa Sinh học Lâm sàng – Viện Pasteur TP. HCM; sử dụng phương pháp PCR với cặp mồi do tác giả Mehrotra [5] và Jonhson [8] thiết kế, phát hiện gen *eta*, *etb* mã hóa độc tố ETA, ETB (2 loại độc tố ETs gây hội chứng SSSS phổ biến ở người) nhằm bổ sung thêm bằng chứng cho câu hỏi hiện vẫn đang bỏ ngõ: “Liệu có hay không mối tương quan giữa tính độc tố Exfoliative toxins với tính kháng thuốc ở các chủng *Staphylococcus aureus*?”.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Chủng vi khuẩn

Các chủng *S. aureus* nghiên cứu được phân lập từ tháng 12 năm 2012 đến tháng 2 năm 2015 từ mẫu bệnh phẩm: đàm, mủ, máu, nước tiểu, phân, dịch âm đạo, dịch niệu đạo tại Khoa Sinh học Lâm sàng – Viện Pasteur TP. HCM.

Phương pháp

Định danh vi khuẩn

Mẫu bệnh phẩm được phân lập trên môi trường Colombia Agar (CO) + 5 % máu cừu, Chocolate Agar (CA), môi trường Bromocresol Purple Agar (BCP) và môi trường Chapman. Ủ đĩa CO, BCP, Chapman trong tủ ấm 35 ± 2 °C và CA trong tủ ấm 35 ± 2 °C có CO₂ 5 %. Định danh *S. aureus* bằng test sinh hóa H₂O₂ cho kết quả dương tính, sau đó ngưng kết kháng huyết thanh bằng Slidex Staph Plus, Biomerieux (Pháp) theo thường quy nuôi cấy phân lập của Viện Pasteur đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012.

Xác định tính nhạy cảm kháng sinh theo phương pháp Kirby-Bauer

Tạo huyền dịch *S. aureus* trong nước muối sinh lý có độ đục 0,5 McFarland (khoảng 10^8 CFU/mL). Điều chỉnh độ đục vi khuẩn (khoảng 10^7 CFU/mL) để thực hiện thử nghiệm xác định MRSA: Láng đều huyền dịch vi khuẩn lên đĩa thạch MHA (Mueller-Hinton Agar) khoảng 5 phút, hút huyền dịch thừa bỏ đi. Để mặt thạch khô tự nhiên. Đặt khoanh giấy kháng sinh Oxacillin lên bề mặt thạch, ủ qua đêm ở nhiệt độ phòng [3]. Điều chỉnh độ đục vi khuẩn (khoảng 10^6 CFU/mL). Láng huyền dịch lên đĩa thạch MHA khoảng 5 phút, hút huyền dịch thừa bỏ đi. Để mặt thạch khô tự nhiên. Đặt các khoanh giấy kháng sinh còn lại lên bề mặt thạch, ủ trong tủ ấm 35 ± 2 °C trong 18-24 giờ [3]. Các kháng sinh được sử dụng: Amoxicillin-clavulanic acid, Clindamycin, Erythromycin, Fusidic acid, Fosfomycin, Gentamicin, Kanamycin, Ofloxacin, Oxacillin, Penicillin, Pristinamycin, Rifampin, Trimethoprim-sulfamethoxazole (Cotrimoxazole), Vancomycin [9] của hãng BIO-RAD. Đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh theo tiêu chuẩn của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), 2014 [9].

PCR phát hiện gen *eta*, *etb* mã hóa độc tố ETs

Tách chiết DNA: 5 mL môi trường nuôi cấy *S. aureus* qua đêm với 10^8 - 10^9 CFU/mL được ly tâm (13000v, 10') bằng máy ly tâm IEC Centra 7R. Thu cặn, bổ sung 100 μ g lysostaphin/mL, ủ ở 37 °C trong 30 phút. DNA được chiết với phenol-chloroform và kết tủa với ethanol, hòa tan tủa trong đệm Tris-EDTA (đệm Tris-EDTA gồm 10

mM Tris chloride-1 mM EDTA; pH 8,0), sau đó điều chỉnh nồng độ đạt 2 μ g/mL với đệm TE A260. PCR phát hiện các gen mã hóa độc tố ETs: Trình tự môi, thông số khuếch đại sử dụng trong phản ứng phát hiện gen mã hóa độc tố dựa trên các công bố trước đây của Mehrotra [5] và Jonhson [8].

Bảng 1. Các cặp Primer tiến hành PCR

STT	Trình tự	Gen mục tiêu	Kích thước gen mục tiêu
1	F:5'-GCAGGTGTTGATTTAGCATT-3' R:5'-AGATGTCCCTATTTTGCTG-3'	<i>eta</i>	98
2	F:5'-ACAAGCAAAAGAATACAGCG-3' R:5'-GTTTTTGGCTGCTTCTCTTG-3'	<i>etb</i>	226

Bảng 2. Chu trình nhiệt cho mỗi cặp primer

Giai đoạn	<i>eta</i>	<i>etb</i>
Tiền biến tính	94°C: 4'	94°C: 4'
Biến tính	94°C: 30s	94°C: 30s
Bắt cặp	54°C: 30s	54°C: 30s
Kéo dài	70°C: 90s	70°C: 90s
Kết thúc	72°C: 7'	72°C: 7'
Số chu kỳ	27	27
TLTK	[8, 5]	[8, 5]

Điện di sản phẩm PCR trong dung dịch đệm TBE 0,5X. Đọc kết quả bằng máy chụp gel GeldDoc-It 320 Imager, Mỹ.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Trong tổng số 293 chủng *S. aureus* được thực hiện kháng sinh đồ có 145/293 chủng *S.*

aureus kháng Methicillin (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) chiếm 49,7 % và 147/293 chủng *S. aureus* nhạy cảm Methicillin (Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA) chiếm 50,5 %.

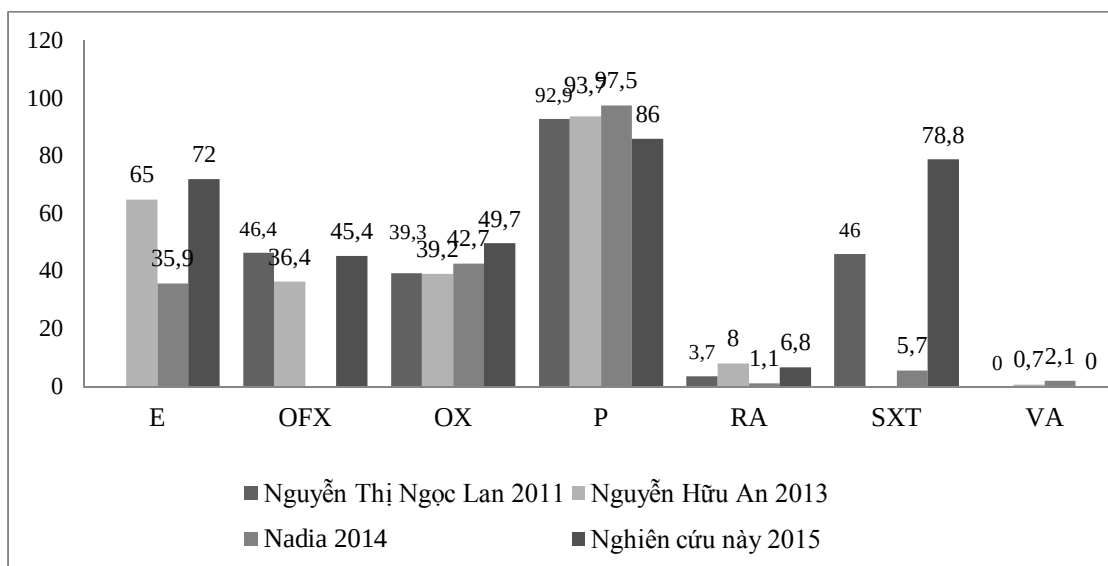
Tỉ lệ kháng kháng sinh của *S. aureus***Bảng 3.** Bảng tỉ lệ kháng kháng sinh của 293 chủng *S. aureus*

STT	Tên kháng sinh	Viết tắt	Hàm lượng (μg)	n	Tỉ lệ kháng (%)
1	Vancomycine	VA	30	293	0
2	Pristinamycine	PT	15	251	2,4
3	Fosfomycine	FOS	50	293	3,4
4	Rifampine	RA	5	293	6,8
5	Fusidic acid	FA	10	291	6,9
6	Amoxicillin-clavulanic acid	AMC	20	292	30,1
7	Gentamicine	GM	10	274	32,5
8	Ofloxacin	OFX	5	293	45,4
9	Oxacillin	OX	5	292	49,7
10	Kanamycin	K	30	289	58,1
11	Clindamycin	CM	2	272	65,4
12	Erythromycin	E	15	293	72
13	Trimethoprim-sulfamethoxazole (Cotrimoxazole)	SXT	23,75	241	78,8
14	Penicillin	P	6	293	86

Theo Bảng 3, *S. aureus* kháng với gần như tất cả các loại kháng sinh được khảo sát. Kháng sinh có tỉ lệ kháng thấp nhất là PT (2,4 %) và cao nhất là P (86 %). Các kháng sinh có tỉ lệ kháng từ 50 % trở lên bao gồm K (58,1 %), CM (65,4 %), E (72 %), SXT (78,8 %) và P (86 %). Tỉ lệ kháng OX tăng cao 49,7 %. Tất cả các chủng *S. aureus*

còn nhạy cảm với kháng sinh Vancomycin.

Tỉ lệ MRSA 49,7 % cao hơn hẳn so với các công trình nghiên cứu trước đây: P.H. Vân (40 %) [2], N.H. An (39,3 %) [3] và A.E. Nadia (42,7 %) [7]. Đây là con số đáng báo động về tình hình kháng kháng sinh ngày càng gia tăng trong cộng đồng do việc không tuân thủ hướng dẫn điều trị.

**Hình 1.** So sánh tỉ lệ kháng kháng sinh của *S. aureus* theo các nghiên cứu

Theo Hình 1, tỉ lệ kháng kháng sinh E trong nghiên cứu của chúng tôi là 72 %, cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả N.H. An (65 %); kết quả nghiên cứu của tác giả A.E. Nadia (35,9 %) thấp hơn các nghiên cứu khác. Tương tự, tỉ lệ kháng kháng sinh RA tăng từ 3,7 % lên 8 % trong nghiên cứu của tác giả N.T.N. Lan và N.H. An, tỉ lệ này có giảm trong nghiên cứu của chúng tôi (6,8 %) nhưng vẫn cao hơn kết quả kháng kháng sinh RA trong nghiên cứu của tác giả A.E. Nadia. Sự chênh lệch này có thể được giải thích do sự khác biệt địa điểm nghiên cứu và cách sử dụng kháng sinh khác nhau

Năm 2011, tỉ lệ kháng kháng sinh OFX trong nghiên cứu của tác giả N.T.N. Lan là 46,4 %. Đến năm 2013, tỉ lệ này giảm còn 36,4 % trong nghiên cứu của tác giả N.H. An. Hiện nay, tỉ lệ kháng kháng sinh OFX đã tăng lên lại 45,4 % trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tỉ lệ kháng P trong nghiên cứu của chúng tôi là 86 %, đây là một tỉ lệ kháng khá cao. Tuy nhiên, tỉ lệ này thấp hơn tỉ lệ kháng P trong các nghiên cứu của tác giả N.T.N. Lan (92,9 %), N.H. An (93,7 %) và A.E. Nadia (97,5 %), việc giảm tỉ lệ kháng cho thấy hiệu quả của việc hạn chế tình trạng gia tăng tỉ lệ kháng kháng sinh này.

Tỉ lệ kháng kháng sinh OX (kháng sinh thuộc nhóm β -lactamase) không thay đổi nhiều trong năm 2011 và 2013 (39,3 % trong nghiên cứu của tác giả N.T.N. Lan và 39,2 % trong nghiên cứu của tác giả N.H. An). Đến năm 2014, tỉ lệ này có gia tăng trong nghiên cứu của tác giả A.E. Nadia (42,7 %) và hiện nay tỉ lệ này đã tăng đến 49,7 % trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự gia tăng đề kháng với OX cần đặc biệt lưu ý, vì thử nghiệm nhạy cảm OX cho chúng ta kết quả các chủng

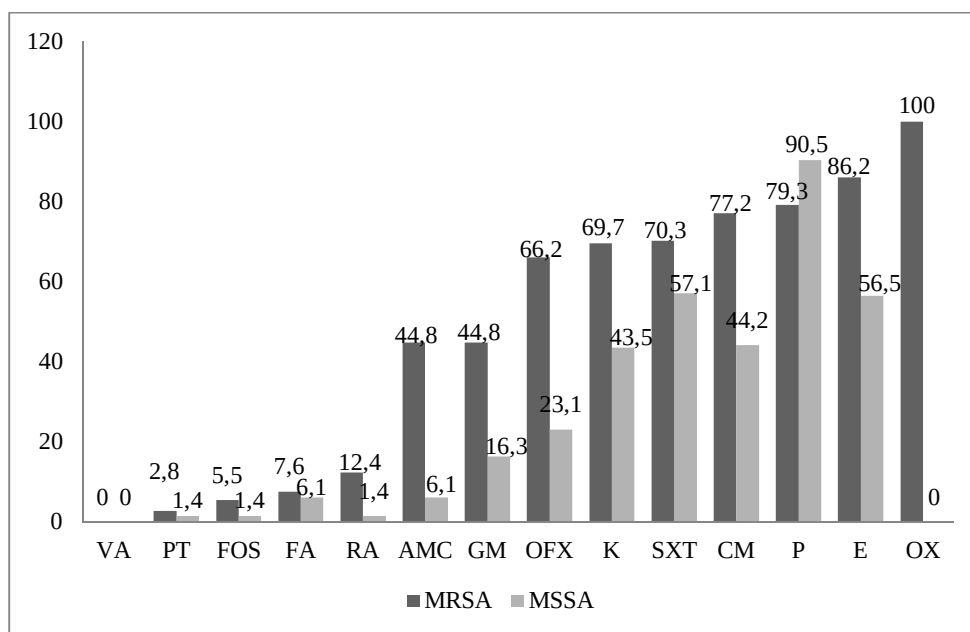
MRSA, tỉ lệ MRSA càng tăng cao sẽ mối nguy cơ lớn cho xã hội bởi chúng đa kháng kháng sinh, gây khó khăn trong điều trị.

Đặc biệt, tỉ lệ kháng kháng sinh SXT đã tăng rất cao (78,8 %), cao hơn hẳn so với kết quả nghiên cứu của các tác giả N.T.N. Lan (46 %) và A.E. Nadia (5,7 %).

Trong nghiên cứu này, *S. aureus* còn nhạy hoàn toàn với kháng sinh Vancomycin, trong khi tỉ lệ này khá cao trong nghiên cứu của tác giả A.E. Nadia (2,1 %) và tác giả N.H. An (0,7 %). Vancomycin là kháng sinh cuối cùng điều trị các chủng *S. aureus* kháng thuốc, tuy *S. aureus* kháng Va xuất hiện tại Việt Nam với tỉ lệ thấp nhưng nếu không kiểm soát tốt thì nguy cơ phát tán các chủng kháng thuốc này sẽ gia tăng. Hiện nay, tình trạng sử dụng Vancomycin không hợp lý dẫn đến thất bại điều trị đã được ghi nhận, và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với kháng sinh này đã gia tăng rất cao, điển hình là nghiên cứu của tác giả T.T.T. Nga tại bệnh viện Chợ Rẫy với 43 % chủng *S. aureus* có MIC Vancomycin $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ [11]. Vì vậy, các bác sĩ điều trị cần cân nhắc tiến hành xác định MIC Vancomycin để tránh thất bại điều trị và hạn chế tối đa sự tiếp xúc của các chủng kháng thuốc với kháng sinh này.

Qua kết quả khảo sát khả năng kháng kháng sinh của *S. aureus* và đối chiếu với một vài kết quả nghiên cứu điển hình trong và ngoài nước, chúng tôi nhận thấy *S. aureus* đã kháng lại hầu hết các loại kháng sinh với tỉ lệ khá cao, đặc biệt là có sự gia tăng rất cao tính đề kháng với SXT, có thể *S. aureus* đã phát triển cơ chế đề kháng với loại kháng sinh này.

Tỉ lệ kháng và đa kháng kháng sinh ở 2 nhóm MRSA và MSSA



Hình 2. Tỉ lệ kháng kháng sinh giữa 2 nhóm MRSA và MSSA

Theo Hình 2, tỉ lệ đề kháng kháng sinh ở nhóm MRSA hầu hết cao hơn so với nhóm MSSA, trừ kháng sinh Penicillin có tỉ lệ kháng cao hơn ở nhóm MSSA.

Bảng 4. Tỉ lệ đa kháng kháng sinh của 293 chủng *S. aureus*

Đa kháng kháng sinh	MRSA (n=145)	MSSA (n=148)
Kháng 2 kháng sinh trở lên	145/145 (100%)	127/148 (86,4%)
Kháng 6 kháng sinh trở lên	111/145 (76,6%)	32/148 (21,8%)
+ Kháng 6 kháng sinh	19/145	20/148
+ Kháng 7 kháng sinh	26/145	9/148
+ Kháng 8 kháng sinh	31/145	3/148
+ Kháng 9 kháng sinh	30/145	0
+ Kháng 10 kháng sinh	5/145	0

Theo Bảng 4, trong nhóm MRSA: tỉ lệ đa kháng từ 2 loại kháng sinh trở lên chiếm 100 %, tỉ lệ đa kháng 6 loại kháng sinh trở lên chiếm 76,6 %. Trong nhóm MSSA: tỉ lệ đa kháng từ 2 loại kháng sinh trở lên chiếm 86,4 %; tỉ lệ đa

kháng 6 loại kháng sinh trở lên chiếm 21,8 %; ngoài ra tỉ lệ MSSA kháng dưới 2 loại kháng sinh trở xuống chiếm 13,6 %; trong đó có 14 chủng kháng với 1 loại kháng sinh và 5 chủng chưa kháng với bất cứ kháng sinh nào.

Bảng 5. Bảng so sánh tỉ lệ MRSA từ các mẫu bệnh phẩm trong nghiên cứu này và nghiên cứu của tác giả N.H. An.

Mẫu bệnh phẩm	Đám	Mủ	Máu	Nước tiểu	Phân	Dịch âm đạo	Dịch niệu đạo
Tỉ lệ MRSA	4/7	98/190	7/9	7/13	13/25	10/26	9/23
Nghiên cứu này	57,1 %	51,6 %	77,8 %	53,8 %	52 %	38,5 %	39,1 %
Tỉ lệ MRSA của N.H. An [3]	58,3 %	48,1 %		33,3 %		29,6 %	0

Nghiên cứu trong nước về tỉ lệ MRSA trong các mẫu bệnh phẩm còn ít. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ MRSA cao nhất từ bệnh phẩm máu (77,8 %), điều này rất đáng lo ngại vì nhóm MRSA khi xâm nhập vào máu sẽ gây nên rất nhiều bệnh nguy hiểm và khả năng điều trị bằng kháng sinh sẽ khó khăn hơn [3]. Theo Bảng 5, so sánh với nghiên cứu của tác giả N.H. An, chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng về tỉ lệ MRSA trong bệnh phẩm đám (57,1 và 58,3 %). Ở các bệnh phẩm mủ, nước tiểu và dịch âm đạo, tỉ lệ nhiễm MRSA trong nghiên cứu của chúng tôi đều cao hơn so với nghiên cứu của tác giả N.H. An. Đặc biệt, tỉ lệ nhiễm MRSA từ mẫu dịch niệu đạo trong nghiên cứu này là 39,1 %, trong khi nghiên cứu của tác giả N.H. An không phát hiện trường hợp nào.

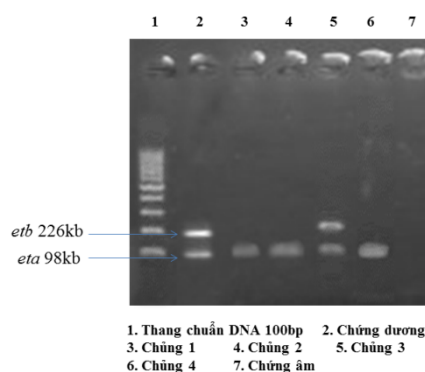
Như vậy, nhóm MRSA có tỉ lệ kháng và đa kháng kháng sinh cao hơn nhóm MSSA. Kết quả này phù hợp với nhận định của các tác giả: P.H. Vân [2] và N.H. An [3]. Ngoài ra, cũng có thể thấy tỉ lệ nhiễm MRSA đang có xu hướng tăng lên trong từng mẫu bệnh phẩm, vì vậy khi sử dụng kháng sinh cần phải tuân thủ theo đúng hướng dẫn của bác sĩ để hạn chế tình trạng kháng kháng sinh đang lan tràn hiện nay.

Kết quả PCR phát hiện gen mã hóa độc tố

Trong số 118 chủng *S. aureus* được khảo sát, phát hiện 4 chủng (3,4 %) mang gen *eta* và 1 chủng (0,8 %) mang gen *etb*. Trong đó có 1 chủng cùng mang gen *eta* và *etb*.

Có 2/4 (50 %) trường hợp *S. aureus* mang gen mã hóa ETs được phân lập từ bệnh nhân nhỏ tuổi (2 và 7 tuổi), 2 trường hợp còn lại mang gen

mã hóa ETs được phát hiện ở bệnh nhân 41 và 44 tuổi. Trong khi theo các nghiên cứu trước đây, *S. aureus* mang gen mã hóa ETs gây hội chứng SSSS thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, nhiều hơn ở trẻ dưới 3 tháng tuổi và đặc biệt hay gặp ở lứa tuổi sơ sinh [1]. Điều này được giải thích do đặc tính mẫu nghiên cứu ngẫu nhiên, không chọn lọc và cũng không loại trừ khả năng những bệnh nhân lớn tuổi nhiễm *S. aureus* mang gen độc tố có hệ thống miễn dịch bị suy giảm [1, 10].

**Hình 3.** Kết quả PCR phát hiện gen *eta* và *etb*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ xuất hiện gen mã hóa độc tố ETs rất thấp, do đặc tính mẫu bệnh phẩm là không sàng lọc những bệnh phẩm đặc trưng của hội chứng SSSS mà chỉ khảo sát về tỉ lệ xuất hiện gen mã hóa độc tố ETs của *S. aureus* trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng. Kết quả này phù hợp với kết quả khảo sát của tác giả M. Mehrotra [5], có 4/47 (8,5 %) trường hợp *S. aureus* mang gen *eta*, không có trường hợp nào mang gen *etb*. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cũng thống nhất quan điểm của tác giả G. Gemmell [4]: tỉ lệ xuất hiện gen *eta* mã hóa ETs gây bệnh cao hơn so với tỉ lệ xuất hiện gen *etb*.

KẾT LUẬN

S. aureus đã kháng lại gần như tất cả các kháng sinh trong thử nghiệm với mức độ kháng khá cao. Tỷ lệ MRSA chiếm 49,7 % trong tổng số 293 chủng *S. aureus* thực hiện tính nhạy cảm kháng sinh với tỉ lệ kháng và đa kháng kháng sinh đều cao hơn so với các chủng MSSA. Với 2 gen mục tiêu được chọn là: *eta* và *etb* khảo sát trên 118 chủng *S. aureus*, kết quả thu được: gen *eta* được phát hiện ở 4 chủng (chiếm 3,4 %), gen *etb* được phát hiện ở 1 chủng (chiếm 0,8 %), trong đó có một chủng chứa cả *eta* và *etb*. Tất cả các chủng *S. aureus* mang gen mã hóa ETs phân lập

được đều thuộc nhóm MSSA, không có trường hợp nào thuộc nhóm MRSA, dẫn đến tình trạng kháng và đa kháng kháng sinh ở nhóm vi khuẩn *S. aureus* mang gen mã hóa độc tố đều thấp hơn so với nhóm không mang gen mã hóa độc tố. Vì số chủng vi khuẩn *S. aureus* mang gen mã hóa độc tố ETs nhỏ nên mối liên quan giữa gen quy định độc tố ETs với tính đề kháng kháng sinh ở *S. aureus* chưa được xác định rõ ràng.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến Phòng Vi sinh Bệnh phẩm - Khoa Sinh học Lâm sàng – Viện Pasteur TP. HCM.

Investigation of the antibiotic resistance prevalence and genes encoding exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus* isolated from Pasteur institute HCMC

- **Phan Nu Dai Trang**
University of Science, VNU-HCM
- **Vu Le Ngoc Lan**
- **Uông Nguyễn Đức Ninh**
- **Cao Huu Nghia**
Ho Chi Minh City Pasteur Institute, Vietnam.

ABSTRACT

Exfoliative toxins (ETs), the toxin caused the dangerous Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS), mainly affect on infants and young children [1]. By examining the ratio of antibiotic resistance and the detection of rate eta, etb genes encoding ETs toxins that cause disease in the group of Staphylococcus aureus (S. aureus), we would like to draw conclusions about the relationship between the disease gene with the antibiotic resistance of S. aureus thereby affording an appropriate choice of antibiotic to physicians, reduce the risk of spreading Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains present in the community. In this study, we determine antibiotic susceptibility of

S. aureus by Kirby-Bauer method on 293 S. aureus isolates from clinical specimens at the Department of Clinical Biology, Pasteur Institute HCMC. In total 293 S. aureus strains studied, we identified 49.7 % of MRSA strains the conduction PCR with primers specific detection of eta, etb gene that encoding toxins ETs applying on 118 strains S. aureus, discovered 4/118 (3.4 %) S. aureus trains carrying the gene eta, 1/118 (0.8 %) S. aureus trains carrying the gene etb. Because of the small presence of S. aureus strains carrying the genes encoding ETs the relationship between the gene for ET toxins and antibiotic resistance in S. aureus was not clearly defined.

Keywords: *Exfoliative toxins, antibiotic resistance, Staphylococcal scalded skin syndrome, MRSA, Staphylococcus aureus*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. P.T.M. Hương, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị hội chứng bong vảy da do tụ cầu, Luận án tiến sĩ Y học, Trường đại học Y Hà Nội, 62-98 (2014).
- [2]. N.T.N. Lan, V.T.T. Hà, N.H. An, L.V. Bảy, V.L.N. Lan, C.H. Nghĩa, Tình hình kháng kháng sinh trên những chủng vi khuẩn thường gặp phân lập trên bệnh nhân nhiễm trùng tiêu tại Viện Pasteur TP.HCM năm 2010, *Tạp chí Y học dự phòng*, 21, 5, 78-85 (2011).
- [3]. N.H. An, T.T.T. Nga, C.H. Nghĩa, V.L.N. Lan, Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus* trong các mẫu bệnh phẩm tại Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh, *Tạp chí Y học dự phòng*, 23, 10, 270-275 (2013).
- [4]. G. Gemmell, Staphylococcal scalded skin syndrome, *J Med Microbiol*, 43, 318-337 (1995).
- [5]. M. Mehrotra, G. Wang, W.M. Johnson, Multiplex PCR for detection of genes for *Staphylococcus aureus* enterotoxins, exfoliative toxins, toxin shock syndrome toxin 1, and methicillin resistance, *J Clin Microbiol*, 38, 1032-1035 (2000).
- [6]. M. Bukowski, B. Wladyka, G. Dubin, Exfoliative Toxins of *Staphylococcus aureus*, *Toxins*, 2, 1148-1165 (2010).
- [7]. A.E. Nadia, S.H. Baiu, Nasal carriage of *Staphylococcus* in health care workers in Benghazi hospitals, *Science and Education Publishing From Scientific Research to Knowledge*, 2, 110-112 (2014).
- [8]. W.M. Johnson, S.D. Tyler, E.P. Ewan, F.E. Ashton, D.R. Pollard, K.R. Rozee, Detection of genes for enterotoxins, exfoliative toxins, and toxic shock syndrome toxin 1 in *Staphylococcus aureus* by the polymerase chain reaction, *J Clin Microbiol*, 29, 426-430 (1991).
- [9]. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-second informational supplement, 32, 3 (2014).
- [10]. S.M. Opal, A.D. Johnson-Winegar, A.S. Cross, Staphylococcal scalded skin syndrome in two immunocompetent adults caused by exfoliatin B-producing *Staphylococcus aureus*, *J Clin Microbiol*, 26, 1283-1286 (1988).
- [11]. T.T.T. Nga và cs, Kết quả khảo sát nồng độ tối thiểu của Vancomycin trên 100 chủng *S. aureus* phân lập tại bệnh viện Chợ Rẫy, *Tạp chí Y học TP. HCM*, 13, 1, 295-299 (2009).
- [12]. D.T. Tài, Đ.N.K. Trình, V.L.N. Lan, N.T.N. Lan, N.H. Vũ, N.T.N. Nhi, N.T. Huệ, N.T.P. Lan, T.T.X. Liên, Mối liên hệ giữa độc tố ruột và tính nhạy cảm kháng sinh của *S. aureus* phân lập tại viện Pasteur TP. HCM (2006-2010), *Tạp chí Y học dự phòng*, 21, 6, 124, 250-256 (2011).
- [13]. J. Kluytmans, A.V. Belkum, H. Verbrugh, Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks, *Clin. Microbiol. Rev*, 10, 3, 505-20 (1997).
- [14]. M.M. Dinges, P.M. Orwin, P.M. Schlievert, Exotoxins of *Staphylococcus aureus*, *Clin Microbiol Rev*, 13, 16-34 (2000).