8. Lê Hoàng Thi, Lê Thị Hoàng Mỹ, Nguyễn Phúc Đức, Nguyễn Hữu Chường, Nguyễn Thanh Hải và cộng sự. Đặc điểm huyết học và các thể bệnh hemoglobin của sinh viên năm nhất trường đại học Y dược Cần Thơ có hồng cầu nhỏ nhược sắc. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 516(1), 226-230, https://doi.org/10.51298/vmj.v516i1.2990.
9. Huỳnh Thanh Quang. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ truyền máu và hậu quả ứ sắt ở bệnh nhi β-Thalassemia điều trị tại Bệnh viện Nhi đồng và Bệnh viện Huyết học truyền máu Cần Thơ năm 2015-2016. Đại học Y Dược Cần Thơ. 2016. 117.
10. Võ Thế Hiếu, Tôn Thất Minh Trí, Phạm Thị Ngọc Phương, Nguyễn Thanh Sơn, Lê Thị Thanh Hoa. Tình hình chăm sóc và điều trị bệnh thalassemia tại Khoa Huyết học lâm sàng - bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2019. 23(6).
11. Phạm Thị Phượng. Nghiên cứu đặc điểm bệnh thalassemia, đánh giá kết quả điều trị truyền máu và thải sắt tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre. Đại học Y Dược Cần Thơ. 2013.
12. Trần Thị Bình, Nguyễn Thị Hương Mai và Nguyễn Thị Yến. Đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh thalassemia ở trẻ em tại bệnh viện nhi Thanh Hóa. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 517(1), 47-51, https://doi.org/10.51298/vmj.v517i1.3135.
13. Phạm Thị Ngọc. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng theo thể bệnh ở trẻ mắc thalassemia tại bệnh viện Sản-Nhi tỉnh Quảng Ngãi. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 517 (2), 112-116, https://doi.org/10.51298/vmj.v517i2.3243.
14. Kaushansky K., Lichtman M., Prchal J. and Levi M. Williams Hematology. McGraw Hill. 2016. 725-788.

TỶ LỆ NHIỄM VÀ GEN KHÁNG THUỐC *METALLO-β-LACTAMASE NDM, IMP, VIM* CỦA MỘT SỐ TRỰC KHUẨN GRAM ÂM TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2022-2023

Hồng Thị Xuân Liễu[1,2], Trần Phước Thịnh[1], Trịnh Thị Hồng Của[1], Phạm Thị Ngọc Nga[1], Nguyễn Thị Cẩm Hồng[2], Nguyễn Thị Tuyền[2], Nguyễn Dương Hiển[3], Lê Thị Thúy An[3], Trần Đỗ Hùng[1*]

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
2. Trường Cao đẳng Y tế Cần Thơ
3. Bệnh viện Đa Khoa Thành phố Cần Thơ
[*]Email: tdhung@ctump.edu.vn
Ngày nhận bài: 26/12/2023
Ngày phản biện: 05/02/2024
Ngày duyệt đăng: 26/02/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Trong những năm gần đây, các trực khuẩn Gram âm gây bệnh viêm phổi với mức độ đề kháng kháng sinh nhóm carbapenem ngày càng cao do sự gia tăng khả năng sản sinh men metallo-β-lactamase (MBL).* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *Xác định tỷ lệ nhiễm và tỷ lệ mang gen kháng thuốc MBL, gồm 3 kiểu gen imipenemase (IMP), Verona integron-encoded MBLs (VIM), New Delhi metallo-β-lactamase (NDM) trên các trực khuẩn gram âm Acinetobacter baumannii, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa và Klebsiella pneumoniae, phân lập từ mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới*

ở bệnh nhân viêm phổi. ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 92 bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi với tác nhân gây bệnh là A. baumannii, E. coli, P. aeruginosa và K. pneumoniae từ tháng 8/2022 đến tháng 4/2023 tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ. Thực hiện nuôi cấy phân lập và định danh vi khuẩn từ mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới bằng hệ thống tự động, và kỹ thuật real-time PCR phát hiện gen kháng thuốc MBL bao gồm 3 kiểu gen VIM, IMP, NDM.* ***Kết quả:*** *Trong 92 trực khuẩn Gram âm phân lập được, tỷ lệ nhiễm của K. pneumoniae, A. baumannii, E. coli và P. aeruginosa lần lượt là 34,4%, 29,2%, 20,8% và 11,5%. Trong đó, có 62 (67,4%) trực khuẩn Gram âm mang gen MBL, bao gồm 3 kiểu gen NDM, IMP và VIM với tỷ lệ lần lượt là 96,8%, 32,3% và 1,6%.* ***Kết luận:*** *K. pneumoniae và A. baumannii thường gặp nhất ở bệnh nhân viêm phổi với tác nhân là trực khuẩn Gram âm. Khoảng 70% số trực khuẩn Gram âm trong nghiên cứu này có mang gen kháng thuốc MBL và kiểu gen NDM xuất hiện ở hầu hết các trực khuẩn Gram âm này. Xuất hiện chủng K. pneumoniae mang tổ hợp cả ba gen MBL, và P. aeruginosa trong nghiên cứu này luôn mang ít nhất một kiểu gen MBL.*

Từ khóa: *Viêm phổi, trực khuẩn Gram âm, metallo-β-lactamase, imipenemase, Verona integron-encoded MBLs.*

ABSTRACT

INFECTIOUS PREVALENCE AND DISTRIBUTION OF *METALLO-B-LACTAMASE NDM, IMP, VIM* GENES IN GRAM-NEGATIVE BACTERIA ISOLATED FROM PNEUMONIA PATIENTS AT CAN THO CITY GENERAL HOSPITAL IN 2022-2023

Hong Thi Xuan Lieu[1,2], Tran Phuoc Thinh[1], Trinh Thi Hong Cua[1], Pham Thi Ngoc Nga[1], Nguyen Thi Cam Hong[2], Nguyen Thi Tuyen[2], Nguyen Duong Hien[3], Le Thi Thuy An[3], Tran Do Hung[1*]

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho Medical College

3. Can Tho City General Hospital

Background: *In recent years, Gram-negative bacteria causing pneumonia have shown an increasing resistance to carbapenem antibiotics due to the rising production of metallo-β-lactamase (MBL) enzymes.* ***Objectives:*** *To determine the prevalence and carriage rate of MBL resistance genes, including the three types of genes: imipenemase (IMP), Verona integron-encoded MBLs (VIM), and New Delhi metallo-β-lactamase (NDM), in gram-negative bacteria Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Escherichia coli, and Pseudomonas aeruginosa, isolated from lower respiratory tract specimens of patients with pneumonia.* ***Materials and methods:*** *A cross-sectional descriptive study was conducted on 92 patients diagnosed with pneumonia caused by A. baumannii, E. coli, P. aeruginosa, and K. pneumoniae from August 2022 to April 2023 at the Can Tho City General Hospital. Bacterial isolates were cultured and identified from lower respiratory tract specimens using an automated system, and a real-time PCR technique was employed to detect MBL resistance genes, including three genotypes: VIM, IMP, and NDM.* ***Result:*** *Among the 92 isolated Gram-negative bacteria, the infection rates of K. pneumoniae, A. baumannii, E. coli, and P. aeruginosa were 34.4%, 29.2%, 20.8%, and 11.5%, respectively. Of these, 62 (67.4%) Gram-negative bacteria carried MBL genes, including 3 genotypes: NDM, IMP, and VIM, with prevalence rates of 96.8%, 32.3%, and 1.6%, respectively.* ***Conclusion:*** *K. pneumoniae and A. baumannii were the most common Gram-negative bacteria found in pneumonia patients. Approximately 70% of the Gram-negative bacteria in this study carried MBL resistance genes, with the NDM genotype appearing in most of these bacteria. K. pneumoniae strains carrying all three MBL genes were observed, and P. aeruginosa in this study consistently carried at least one MBL genotype.*

Keywords: *pneumonia, Gram-negative bacteria, metallo-β-lactamase, imipenemase, Verona integron-encoded MBLs.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, các trực khuẩn Gram âm gây bệnh viêm phổi với mức độ đề kháng kháng sinh nhóm carbapenem ngày càng cao do sự gia tăng khả năng sản sinh men *metallo-β-lactamase (MBL)* [1], [2], [3]. Các gen kháng thuốc *MBL* bao gồm *imipenemase (IMP), Verona integron-encoded MBLs (VIM), New Delhi metallo-β-lactamase (NDM)* thường nằm trên nhiễm sắc thể, tuy nhiên cũng có thể nằm trên yếu tố di truyền (plasmid, transposon) có thể truyền được [4]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã ghi nhận sự gia tăng của các trực khuẩn Gram âm gây bệnh viêm phổi mang gen kháng thuốc *VIM, IMP, NDM* [5], [6], [7]. Tỷ lệ này cũng như mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn thường khác nhau tùy theo từng quốc gia, từng khu vực và từng nơi nghiên cứu [4]. Việc xác định tác nhân gây bệnh và gen kháng thuốc *metallo-β-lactamase NDM, IMP, VIM* cần tiến hành thường xuyên, kịp thời cập nhật thông tin, làm cơ sở xây dựng phác đồ điều trị phù hợp. Do đó, nhóm nghiên cứu thực hiện với hai mục tiêu: 1) Xác định tỷ lệ nhiễm của một số trực khuẩn Gram âm *E. coli, K. pneumoniae, A. baumannii* và *P. aeruginosa* trên bệnh nhân viêm phổi tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2022-2023. 2) Tỷ lệ gen kháng thuốc *metallo-β-lactamase NDM, IMP, VIM* của một số trực khuẩn Gram âm *E. coli, K. pneumoniae, A. baumannii* và *P. aeruginosa* trên bệnh nhân viêm phổi tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2022-2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi có chỉ định xét nghiệm vi sinh tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 8/2022 đến tháng 4/2023.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi với các đặc điểm lâm sàng: thâm nhiễm mới, lan tỏa hoặc tiến triển trên X-quang ngực kèm ≥ 2 tiêu chuẩn: nhiệt độ ≥ 38^0C, hoặc ≤ 36^0C; tăng tiết đàm hoặc đàm đổi màu; tăng tiêu thụ oxy: tăng FiO_2 ≥ 20%/ngày trong ≥ 2 ngày liền, hoặc tăng PEEP ≥ 3cm H_2O/ngày, ≥ 2 ngày liền; số lượng bạch cầu tăng ≥ 12,000/mm^3 hay ≤ 4,000/mm^3.

+ Kết quả phân lập và định danh vi khuẩn từ mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới của bệnh nhân viêm phổi thuộc một trong các loài *E. coli, K. pneumoniae, A. baumannii* và *P. aeruginosa*.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân đang sử dụng kháng sinh trong vòng 24 giờ.

+ Mẫu bệnh phẩm không có nắp đậy; không ghi thời gian lấy mẫu; không có mã số định danh; thời gian vận chuyển mẫu đến phòng xét nghiệm trên 2 giờ kể từ khi lấy mẫu (theo Hướng dẫn về quản lý mẫu bệnh phẩm bệnh truyền nhiễm, Bộ Y tế, 2018).

+ Các khuẩn lạc nghi ngờ ngoại nhiễm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu được tính dựa trên công thức ước tính cỡ mẫu cho 01 tỷ lệ:

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

Trong đó:

Chọn p = 0,226, theo tác giả Lê Na và cộng sự (2022) [8], tỷ lệ từng loại trực khuẩn Gram âm có trong mẫu bệnh phẩm *K. pneumoniae* 22,6%; *E. coli* 17,3%; *A. baumannii* 12%; *P. aeruginosa* 13,3% nên chúng tôi chọn tỷ lệ *K. pneumoniae* 22,6% tính cỡ mẫu.

Chọn mức tin cậy là 95% ($Z_{1-\alpha/2}$ =1,96).

Sai số cho phép 9% (d=0,09).

Vậy n=83. Trên thực tế chúng tôi thu thập được 92 mẫu.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Kết quả định danh trực khuẩn Gram âm trên mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới của bệnh nhân viêm phổi.

+ Kết quả real-time PCR xác định gen kháng thuốc MBL trên tất cả các trực khuẩn Gram âm phân lập được từ mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới của bệnh nhân viêm phổi, bao gồm 3 loại gen NDM, IMP, VIM.

- Phương pháp chọn mẫu và thu thập số liệu:

+ Chọn mẫu thuận tiện theo tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ đến khi đủ số lượng mẫu cần nghiên cứu.

+ Thu thập các thông tin cần thiết bằng phiếu thu thập số liệu. Thực hiện kỹ thuật nuôi cấy, định danh bằng hệ thống nuôi cấy định danh và kháng sinh đồ tự động Vitek 2 compact (bioMérieux, Pháp), và real-time PCR phát hiện các gen kháng thuốc MBL bằng hệ thống Real-time PCR Biorad CFX 96 (Biorad, Mỹ) với bột kit MDR MBL (*VIM, IMP, NDM*) (Sacace Biotechnologies, Ý) trên mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới.

- Phương pháp xử lý số liệu: dữ liệu được quản lý, lưu trữ và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 22.0 và Excel 2013.

- Nghiên cứu được thông qua Hội đồng y đức của Trường và Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ với mã số đề tài 22.124.HV-ĐHYDCT.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ nhiễm của các trực khuẩn Gram âm *A. baumannii, P. aeruginosa, E. coli và K. pneumoniae* trên bệnh nhân viêm phổi

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm của các trực khuẩn Gram âm *A. baumannii, P. aeruginosa, E. coli và K. pneumoniae* trên bệnh nhân viêm phổi (n=92)

Loại vi khuẩn	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
K. pneumoniae	33	35,9
A. baumannii	28	30,4
E. coli	20	21,7
P. aeruginosa	11	12,0
Tổng	92	100

Nhận xét: Trong các trực khuẩn Gram âm được phân lập từ bệnh nhân viêm phổi, *K. pneumoniae* có tỷ lệ nhiễm cao nhất chiếm 35,9% và thấp nhất là *P. aeruginosa* với 12%.

3.2. Tỷ lệ phát hiện gen kháng thuốc *metallo-β-lactamase NDM, IMP, VIM* của các trực khuẩn Gram âm *A. baumannii, P. aeruginosa, E. coli và K. pneumoniae* trên bệnh nhân viêm phổi

Bảng 2. Kết quả real-time PCR xác định gen *MBL* trên các trực khuẩn Gram âm *A. baumannii, P. aeruginosa, E. coli và K. pneumoniae* ở bệnh nhân viêm phổi (n=92)

Kết quả real-time PCR	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Phát hiện gen đích	62	67,4
Chưa phát hiện gen đích	30	32,6
Tổng	92	100

Nhận xét: Gần 70% trực khuẩn Gram âm phân lập được trong nghiên cứu có mang ít nhất một kiểu gen MBL.

Bảng 3. Tỷ lệ phân bố các kiểu gen *MBL (VIM, IMP, NDM)* của các trực khuẩn Gram âm *A. baumannii, P. aeruginosa, E. coli và K. pneumoniae* ở bệnh nhân viêm phổi (n=62)

Kiểu gen	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
NDM	60	96,8
IMP	20	32,3
VIM	01	1,6

Nhận xét: Kiểu gen NDM được phát hiện trên hầu hết các trực khuẩn Gram âm mang gen kháng MBL trong nghiên cứu, trong khi tỉ lệ của kiểu gen IMP và VIM lần lượt là 32,3% và 1,6%.

Bảng 4. Phân bố tổ hợp kiểu gen *MBL (VIM, IMP, NDM)* trên từng loại trực khuẩn Gram âm trong nhóm nghiên cứu (n=92)

	Đơn gen *NDM* (n, %)	Đơn gen *IMP* (n, %)	Tổ hợp 2 gen *(NDM+IMP)* (n, %)	Tổ hợp 3 gen *(NDM+IMP+VIM)* (n, %)	Chưa phát hiện gen đích (n, %)
K. pneumoniae (n=33)	21 (63,6)	0	2 (6,1)	1 (3,0)	9 (27,3)
E. coli (n=20)	3 (15,0)	0,0	1 (5,0)	0,0	16 (80,0)
A. baumannii (n=28)	14 (40,0)	2 (7,1)	7 (25,0)	0,0	5 (17,9)
P. aeruginosa (n=11)	4 (36,4)	0,0	7 (63,6)	0,0	0,0

Nhận xét: Các chủng trực khuẩn Gram âm trong nhóm nghiên cứu đều xuất hiện đơn gen *NDM* và tổ hợp 2 gen *(NDM+IMP).* Có 01 chủng *K. pneumoniae* xuất hiện tổ hợp 03 gen *(NDM+IMP+VIM).* Tất cả 11 chủng *P. aeruginosa* đều mang gen *metallo-β-lactamase.*

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm của các trực khuẩn Gram âm *E. coli, A. baumannii, P. aeruginosa, K. pneumoniae* trên bệnh nhân viêm phổi

Trong số vi khuẩn Gram âm phân lập, *K. pneumoniae* có tỷ lệ nhiễm cao nhất 35,9%, *A. baumannii* chiếm 30,4%, *E. coli* chiếm 21,7% và *P. aeruginosa* chiếm 12,0%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng về thứ tự cũng như tỷ lệ nhiễm của tác giả Nguyễn Thành Nghiêm (2022), *K. pneumoniae 44%, A. baumannii* chiếm 27%, *E. coli* chiếm 10% và *P. aeruginosa* chiếm 7% [9]. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi không tương đồng về thứ tự cũng như tỷ lệ nhiễm của tác giả Lê Chung Thủy (2021), và Hồ Sĩ Dũng (2021) *A. baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất 44,1%; 26,2%, *K. pneumoniae* chiếm 22,4%; 23,2%, *P. aeruginosa* chiếm 20,5%; 16,7%, *E. coli* chiếm 7,5%; 9,5% [10], [11]. Sự khác biệt về đối

tượng nghiên cứu đã chỉ ra rằng *A. baumannii* có tỷ lệ nhiễm cao nhất trên bệnh nhân cao tuổi, có bệnh nền hay tình trạng viêm phổi nặng. Kết quả nghiên cứu của một số tác giả ở Việt Nam cho chúng ta thấy tỷ lệ phân bố các tác nhân gây viêm phổi khác nhau nhưng nhìn chung tác nhân thường gặp là *K. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa.* Tỷ lệ này ngày càng gia tăng theo thời gian.

4.2. Tỷ lệ phát hiện gen kháng thuốc *metallo-β-lactamase NDM, IMP, VIM* của các trực khuẩn Gram âm *E. coli, K. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa* trên bệnh nhân viêm phổi

Sau khi thực hiện thử nghiệm real-time PCR trên 92 chủng trực khuẩn Gram âm, tỷ lệ phát hiện 3 kiểu gen mục tiêu *NDM, IMP, VIM* chiếm tỷ lệ khá cao 67,4%. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ kiểu gen *NDM* ở trực khuẩn Gram âm trên bệnh nhân viêm phổi tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ là chủ yếu (96,8%), kế đến là *IMP* (32,3%) và thấp nhất là *VIM* (1,6%). Nghiên cứu ở Ai Cập của Amira Mohamed và cộng sự (2021) cho thấy thứ tự tỷ lệ kiểu gen *NDM, IMP, VIM* khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ lần lượt là 89,5%, 14,0%, 10,5% [3]. Qua nghiên cứu trên, chúng tôi nhận thấy kiểu gen *NDM, IMP, VIM* kháng carbapenem, trong đó đáng lưu ý nhất là kiểu gen *NDM* có tỷ lệ tăng cao rất nhanh. Điều này có thể được giải thích do phương thức lây truyền gen *NDM* chủ yếu qua các plasmid sang các loài vi khuẩn khác, một số trường hợp gen *NDM* nằm trên nhiễm sắc thể của vi khuẩn [12].

24/33 (72,7%) chủng *K. pneumoniae* có kết quả real-time PCR dương tính với gen mã hóa *metallo-β-lactamase*. Sự phân bố tổ hợp kiểu đơn gen *NDM*, tổ hợp 2 gen *NDM+IMP* và tổ hợp 3 gen *NDM+IMP+VIM* lần lượt là 63,6%, 6,1%, 3,0%. Lần đầu tiên tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ, chúng tôi ghi nhận có 1 chủng *K. pneumoniae* mang cả 3 gen mục tiêu. Theo Kumari.M và cộng sự (2021) ở Ấn Độ, tỷ lệ đơn gen *NDM* chiếm ưu thế 48,1%, *VIM* chiếm 29,6%, tổ hợp gen *NDM+VIM* chiếm 22,1% [2]. Sự phân bố tổ hợp kiểu gen trên của *K. pneumoniae* rất đa dạng không chỉ trong nước mà còn xảy ra ở các quốc gia khác trên thế giới.

Trong 28 chủng *A. baumannii* được thực hiện real-time PCR, chúng tôi ghi nhận có 23 chủng cho kết quả dương tính chiếm tỷ lệ 82,1%. Trong đó, tỷ lệ phân bố tổ hợp các kiểu gen *NDM, IMP và NDM+IMP* lần lượt là 50,0%, 7,1%, 25,0%. Nghiên cứu của Kumari.M và cộng sự (2021) ở Ấn Độ, tỷ lệ tổ hợp gen *NDM, VIM,* và *NDM+VIM* lần lượt là 40,5%, 48,6%, 21,6% [2]. Bên cạnh sự khác biệt đó, chúng tôi ghi nhận một sự nhất quán về tỷ lệ kiểu gen *NDM* rất cao so với các kiểu gen còn lại trong các nghiên cứu trên. Sự khác biệt trên có thể được lý giải do chúng tôi thực hiện xác định kiểu gen với bộ kit và phương pháp khác nhau. Sự khác biệt trên còn phụ thuộc vào đặc điểm mẫu nghiên cứu. Các gen mã hóa *metallo-β-lactamase* đặc biệt là gen *NDM* vừa nằm trên plasmid vừa nằm trên nhiễm sắc thể và dễ dàng lan truyền gen giữa các chủng *A. baumannii* với nhau nên tỷ lệ gen *NDM* tăng cao và nhanh.

Tổ hợp kiểu đơn gen *NDM* chiếm tỷ lệ 15,0%, tổ hợp 2 gen *NDM+IMP* chiếm 5,0% trên *E. coli.* Trong khi đó, kết quả nghiên cứu của Boukaré Kaboré xuất hiện tổ hợp 2 gen *NDM+VIM chiếm* 20,0%, đơn gen *NDM* chiếm 66,7% và đơn gen *VIM* 13,3% [5]. Mặc dù kết quả các nghiên cứu khác nhau do sự khác biệt về đặc điểm chọn mẫu, kỹ thuật tiến hành nhưng lại cho thấy tốc độ khuyếch tán nhanh chóng của gen *NDM*, bên cạnh đó là sự xuất hiện các tổ hợp gen góp phần làm phong phú phương cách đề kháng kháng sinh của *E. coli*.

Trong 11 chủng *P. aeruginosa* được thực hiện real-time PCR, chúng tôi ghi nhận 100,0% đều mang gen mã hóa *metallo-β-lactamase,* với tỷ lệ xuất hiện đơn gen *NDM* và tổ hợp 2 gen *NDM+IMP* lần lượt là 36,4%, 63,6%. Kết quả của tác giả Truong Thien Phu và cộng sự (2020) tỷ lệ đơn gen *NDM* chiếm 10,9%, thấp hơn kết quả của chúng tôi [13]. Trong khi đó, kết quả nghiên cứu của tác giả Trương Thiên Phú và cộng sự (2020) và Kumari.M và cộng sự (2021), tổ hợp 2 gen *NDM+ VIM* xuất hiện với tỷ lệ thấp lần lượt là 4,2%, 4,7% [2], [13]. Sự khác biệt trên có thể do sự biến đổi của dòng luân chuyển địa lý. Gen *NDM* là gen đầu tiên được công bố có mặt ở Việt Nam tại bệnh viện Việt Đức đã lý giải một phần về sự gia tăng nhanh chóng gen *NDM* ở các nghiên cứu tại Việt Nam [14].

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, *K. pneumoniae* và *A. baumannii* là hai loài thường gặp nhất ở bệnh nhân viêm phổi với tác nhân là trực khuẩn Gram âm, trong đó mỗi loài có tỷ lệ khoảng 1/3 như vậy chiếm 2/3. Và 1/3 còn lại là *E. coli* và *P. aeruginosa*. Gần 70% số trực khuẩn Gram âm trong nghiên cứu này có mang gen kháng thuốc MBL trong đó kiểu gen NDM xuất hiện hầu hết trong các chủng mang gen kháng thuốc. Xuất hiện chủng *K. pneumoniae* mang tổ hợp cả ba gen. Và tất cả các *P. aeruginosa* phân lập được trong nghiên cứu này luôn mang ít nhất một kiểu gen MBL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hyeonji Seo, Min Jae Kim, Yong Pil Chong, et al. Comparison of the outcomes of patients with *KPC* and *NDM-1*-producing *Enterobacteriaceae. Open Forum Infectious Diseases.* 2020. 7(1), pp.458-459, doi: 10.1093/ofid/ofaa439.1024.
2. Kumari M., Verma S., Venkatesh V., et al. Emergence of *blaNDM-1 and blaVIM* producing Gram-negative bacilli in ventilator-associated pneumonia at AMR Surveillance Regional Reference Laboratory in India. *PLoS One*. 2021. 16(9), 256-308, https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0256308.
3. Mohamed Amira, Daef Enas, Nafie Amany, et al. Characteristics of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli in patients with ventilator-associated pneumonia, *Antibiotics*. 2021. 10(11), 1325-1335, https://doi.org/10.3390/ antibiotics10111325.
4. E.boyd S., M.Livermore D., C.Hopper D., et al. *Metallo-β-Lactamases*: structure, function, epidemiology, treatment options, and the development pipeline, *Antimicrob Agents Chemother*. 2020. 6 (10), 21-40, https://doi.org/10.1128/AAC.00397-20.
5. Boukaré Kaboré, Henri S.Ouédraogo, Oumarou Zongo, et al. Emergence of *New Delhi Metallo-β-lactamase (NDM)* genes detected from clinical strains of *Escherichia coli* isolated in Ouagadougou, Burkina Faso. *International journal of microbiology*. 2023. 679-687, https://doi.org/10.1155/2023/4813225.
6. Manohar P., Joseph A., Karthika B., et al. Detection of *NDM-1, VIM-1 and AIM-type metallo-beta-lactamase* genes in Gram-negative bacteria isolated from clinical samples in Tamil Nadu, *bioRxiv*. 2020. 1, 65-71, https://doi.org/10.1101/2020.11.29.403220.
7. Wu W, Feng Y, Tang G, et al. N*DM metallo-beta-lactamases* and their bacterial producers in health care settings, *Clin Microbiol Rev*. 2019. 32(2), 165-172, https://doi.org/10.1128/CMR .00115-18.
8. Nguyễn Thành Nghiêm, Phạm Thành Suôl. Mô tả đặc điểm vi khuẩn và tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ", *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2022. 51, 17-22, https://doi.org/10.58490/ctump.2022i51.323.

9. Lê Chung Thủy & Hồ Thị Kim Thanh. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh ở người cao tuổi viêm phổi nặng, *Tạp chí Y học lâm sàng.* 2021. 124, 131-139, https://doi.org/10.52322/jocmbmh.124.17.
10. Hồ Sĩ Dũng, Hàn Đức Đạt, Ngô Thế Hoàng, cộng sự. Đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn phân lập được trong đàm ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp bệnh phổi tắt nghẽn mãn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất, *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2021. 124, 105-112, https://doi.org/10.52322/jocmbmh.124.14.
11. Trần Huy Hoàng, cộng sự. Sự xuất hiện vi khuẩn đường ruột mang gen *NDM-1* phân lập trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội giai đoạn 2010-2014, *Tạp chí Y học dự phòng*. 2016. 10(183), 78-85.
12. Truong Thien Phu, Truong Ngoc Huong, Le Phuong Mai, et al. Carbapenem resistant gene of *Pseudomonas aeruginosa*, *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research.* 2020. 29(1), pp.22055-22057, DOI: 10.26717/BJSTR.2020.29.004730.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP SUY GAN CẤP DO UNG THƯ DI CĂN CẢI THIỆN VỚI HÓA TRỊ

Lê Hoàng Phúc[1], Lê Thanh Vũ[1], Phạm Hoàng Minh Quân[1], Huỳnh Minh Đông[2], Lâm Vĩnh Hảo[1], Dương Lê Tấn Trường[1], Phạm Minh Chiến[1*]

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: pmchien@ctump.edu.vn*

Ngày nhận bài: 17/12/2023

Ngày phản biện: 12/01/2024

Ngày duyệt đăng: 26/02/2024

TÓM TẮT

Suy chức năng gan do ung thư di căn gan có tiên lượng cực kỳ xấu, việc điều trị rất khó khăn và đa số trường hợp tử vong trong vòng vài ngày đến vài tuần sau đó. Chúng tôi báo cáo một trường hợp suy chức năng gan nghiêm trọng do ung thư di căn đã nhận được lợi ích từ hoá trị. Các tổn thương ngưng tiến triển trên hình ảnh học, chức năng gan được cải thiện và dần trở về giới hạn bình thường. Bệnh nhân sống thêm được 8 tháng.

Từ khóa: *Ung thư di căn gan, suy chức năng gan nghiêm trọng, hóa trị.*

ABSTRACT

A CASE OF ACUTE LIVER FAILURE DUE TO LIVER METASTASES IMPROVED WITH CHEMOTHERAPY

Le Hoang Phuc[1], Le Thanh Vu[1], Pham Hoang Minh Quan[1], Huynh Minh Dong[2], Lam Vinh Hao[1], Duong Le Tan Truong[1], Pham Minh Chien[1*]

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

Liver dysfunction due to metastatic liver cancer carries an extremely poor prognosis, making treatment challenging, and most cases result in death within days to weeks. We report a case