

PHÁT HIỆN MỘT SỐ GEN KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN
GRAM ÂM ĐA KHÁNG PHÂN LẬP TỪ NGƯỜI BỆNH NHIỄM TRÙNG
Ổ BỤNG TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC NĂM 2023

Hà Văn Quân^{1*}, Nguyễn Thị Vân¹, Trần Hải Yến¹
Văn Đình Tráng², Lưu Quốc Toàn³, Dương Hồng Quân³

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định đặc điểm phân bố một số gen kháng Cephalosporins và Carbapenems ở vi khuẩn Gram âm đa kháng phân lập từ người bệnh có nhiễm trùng ổ bụng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức năm 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang, phát hiện một số gen kháng kháng sinh phổ biến liên quan đến kháng Cephalosporins (bla_{TEM} , bla_{SHV} , $bla_{CTX-M-1}$, $bla_{CTX-M-9}$) và kháng Carbapenems (bla_{NDM} , bla_{OXA-23} , bla_{OXA-48} , bla_{IMP} , bla_{KPC}) ở 51 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng bằng kỹ thuật xét nghiệm multiplex real-time PCR. **Kết quả:** Trong 51 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng thử nghiệm, có 32 chủng vi khuẩn chứa gen kháng Cephalosporins, 14 chủng vi khuẩn chứa đồng thời cả gen kháng Carbapenems và gen kháng Cephalosporins; có 05 chủng vi khuẩn không phát hiện chứa các gen kháng kháng sinh thử nghiệm. Các gen kháng Cephalosporins phát hiện được gồm 25 bla_{TEM} chiếm tỷ lệ cao nhất (32,1%); 23 $bla_{CTX-M-1}$ (29,5%); 20 $bla_{CTX-M-9}$ (25,6%); thấp nhất là 10 bla_{SHV} (12,8%). Phát hiện được các gen kháng Carbapenems gồm 11 bla_{NDM} ; 7 bla_{KPC} ; 4 bla_{OXA-48} và không phát hiện được các gen bla_{OXA-23} , bla_{IMP} trong các mẫu vi khuẩn thử nghiệm. **Kết luận:** Trong 51 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng được thử nghiệm xác định gen kháng thuốc, có 32 chủng vi khuẩn chứa các gen kháng Cephalosporins, 14 chủng vi khuẩn chứa đồng thời cả gen kháng Carbapenems và gen kháng Cephalosporins, có 5 chủng vi khuẩn không phát hiện chứa các gen kháng thuốc thử nghiệm.

Từ khóa: Vi khuẩn Gram âm; Nhiễm trùng ổ bụng; Gen kháng Cephalosporins; Gen kháng Carbapenems.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

³Trường Đại học Y tế Công cộng

*Tác giả liên hệ: Hà Văn Quân (haphuongquan@gmail.com)

Ngày nhận bài: 8/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 05/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i3.575>

**DETECTION OF SOME ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES OF
MULTIDRUG-RESISTANCE GRAM-NEGATIVE BACTERIA
ISOLATED FROM PATIENTS WITH INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS
AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL IN 2023**

Abstract

Objectives: To determine the distribution characteristics of some Cephalosporins and Carbapenems resistance genes in multidrug resistance Gram-negative bacteria isolated from patients with intra-abdominal infections at Viet Duc University Hospital in 2023. **Methods:** A cross-sectional study detecting some common antibiotic resistance genes related to Cephalosporin resistance (*bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{CTX-M-9}) and Carbapenems (*bla*_{NDM}, *bla*_{OXA-23}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{IMP}, *bla*_{KPC}) in 51 Gram-negative bacteria strains using multiplex Real-time PCR assay technique. **Results:** Among 51 strains of multidrug resistance Gram-negative bacteria tested, there were 32 strains of bacteria containing Cephalosporins resistance genes, 14 strains of bacteria containing both Carbapenems resistance genes and Cephalosporin resistance genes and there were 05 bacterial strains that were not found to contain tested antibiotic resistance genes. Cephalosporins resistance genes were detected, including 25 *bla*_{TEM} with the highest proportion (32.1%), 23 *bla*_{CTX-M-1} (29.5%), 20 *bla*_{CTX-M-9} (25.6%) and the lowest were 10 *bla*_{SHV} (12,8%). Carbapenem resistance genes were detected, including 11 *bla*_{NDM}, 7 *bla*_{KPC}, and 4 *bla*_{OXA-48}, and the antibiotic resistance genes such as *bla*_{OXA-23}, and *bla*_{IMP} were not detected in the tested bacterial samples. **Conclusion:** Among the total of 51 multidrug resistance Gram-negative bacteria strains tested to identify drug resistance genes, there were 32 bacterial strains contained cephalosporin resistance genes, 14 strains of bacteria carried both genes for Carbapenem resistance and Cephalosporin resistance and there were 5 multidrug resistance bacterial strains that were not found having tested drug resistance genes.

Keywords: Gram-negative bacteria; Abdominal infection; Cephalosporins resistance genes; Carbapenems resistance genes.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay tình trạng kháng kháng sinh đã gia tăng đáng kể trên tất cả các tác nhân gây nhiễm trùng ổ bụng như: *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) sinh β -lactamase phổ rộng; *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Acinetobacter baumannii* sinh carbapenemase; và ngày càng có xu hướng lan rộng trên thế giới, gây thách thức lớn cho điều trị kháng sinh kinh nghiệm [1, 2]. Nghiên cứu giám sát kháng thuốc ở các vi khuẩn gây nhiễm trùng ổ bụng tại khu vực châu Á giai đoạn 2008 - 2014 báo cáo có sự gia tăng của các chủng *E. coli*, *K. pneumoniae* và *Enterobacter cloacae* mang gen kháng Carbapenems như *bla*_{NDM-1,4,5,7}; cùng với đó là sự xuất hiện của các chủng mang gen *bla*_{OXA-48} và *bla*_{KPC-2} tại Việt Nam. Các gen chính được tìm thấy quy định tính kháng Cephalosporins là nhóm CTX-M-9 (biến thể *bla*_{CTX-M-27}) và nhóm CTX-M-1 (biến thể *bla*_{CTX-M-15} và *bla*_{CTX-M-55}). Ở Việt Nam, gặp chủ yếu các chủng *P. aeruginosa* mang gen *bla*_{IMP} và *bla*_{KPC} [3 - 6].

Theo hướng dẫn của ECSMID và IDSA về lựa chọn kháng sinh sử dụng điều trị cho người bệnh bị nhiễm các loài vi khuẩn mang gen kháng thuốc khác nhau đạt hiệu quả, việc xác định

gen kháng thuốc là việc làm cần thiết cho lựa chọn kháng sinh của bác sĩ lâm sàng trong kỷ nguyên bùng nổ vi khuẩn kháng thuốc và kháng sinh mới được phát minh còn hạn chế. Do đó, việc xác định đúng vi khuẩn gây bệnh và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn ở mức kiểu hình và kiểu gen là một bước thiết yếu trong xử trí nhiễm trùng ổ bụng, giúp lựa chọn kháng sinh điều trị chính xác, hợp lý và tiết kiệm; hạn chế việc gia tăng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại bệnh viện. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Xác định đặc điểm phân bố một số gen kháng thuốc Cephalosporins và Carbapenems ở các vi khuẩn Gram âm đa kháng phân lập được từ người bệnh có nhiễm trùng ổ bụng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức năm 2023.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

51 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng phân lập trong nhiễm trùng ổ bụng từ tháng 01 - 6/2023 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Vi khuẩn đa kháng (MDR: multidrug resistance): Tình trạng kháng ít nhất 3 nhóm kháng sinh mà mỗi nhóm kháng ít nhất một loại kháng sinh thử nghiệm [7, 8].

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu cắt ngang.

* *Vật liệu nghiên cứu:*

51 chủng vi khuẩn Gram âm được xác định đa kháng thuốc.

Môi trường nuôi cấy: Đĩa thạch máu.

Hóa chất real-time PCR: Nước siêu tinh khiết không chứa nucleic acid, enzyme nuclease; SensiFAST HRM mix; các hỗn hợp mồi cho các phản ứng: phản ứng 1 (CTX-M-9-F2, CTX-M-9-R và OXA-48-F, OXA-48-R); phản ứng 2 (OXA-23-F, OXA-23-R2 và TEM-F, TEM-R2 và NDM-F2, NDM-R2); phản ứng 3 (CTX-M-1-F2, CTX-M-1-R3 và IMP-F, IMP-R); phản ứng 4 (SHV-F3, SHV-R3 và KPC-F1, KPC-R2).

Thiết bị: Tủ âm sâu, tủ ấm, tủ an toàn sinh học, hệ thống real-time PCR.

Vật liệu khác: Que cấy, pipet man, đầu típ có lọc, khay ủ nhiệt,

* *Kỹ thuật xét nghiệm tiến hành:*

- Chuẩn bị mẫu: Các chủng vi khuẩn được nuôi cấy trên đĩa thạch máu và ủ qua đêm, sau đó lấy từ đĩa nuôi cấy 3 khuẩn lạc hòa tan vào 100 μ L nước tinh khiết. Hỗn hợp dịch vi khuẩn được làm nóng ở nhiệt độ 98°C trong 5 phút để thu được nucleic acid. Sau đó đặt trên

khay ủ lạnh trong khi chuẩn bị hóa chất cho phản ứng.

- Chuẩn bị mồi và hỗn hợp phản ứng real-time PCR cho các phản ứng tương ứng: Thiết kế 4 phản ứng PCR đa mồi với các cặp mồi cho mỗi phản ứng như sau: phản ứng 1 ($bla_{CTX-M-9} + bla_{OXA-48}$), phản ứng 2 ($bla_{OXA-23} + bla_{TEM} + bla_{NDM}$), phản ứng 3 ($bla_{CTX-M-1} + bla_{IMP}$) và phản ứng 4 ($bla_{SHV} + bla_{KPC}$). Chuyển 15 μ L hỗn hợp phản ứng real-time PCR đã được chuẩn bị vào mỗi giếng trong đĩa PCR. Thêm 5 μ L DNA vi khuẩn đã được chuẩn bị vào giếng mẫu, 5 μ L nước tinh khiết vào giếng chứng âm (NC) và 5 μ L mẫu chứng dương vào giếng chứng dương (PC). Ly tâm đĩa PCR ở tốc độ 3.000 vòng/phút.

- Chạy phản ứng multiplex real-time PCR: Khởi động máy real-time PCR Roche LightCycler II, chọn chương trình "Melting curve PCR", cài đặt chương trình realtime PCR theo chu trình đầy đủ với chu kỳ khuếch đại 40 chu kỳ.

- Đọc kết quả real-time PCR: Kết quả dương tính được xác định bằng cách tham khảo các giá trị T_m của các chứng dương hoặc giá trị T_m đã biết của mỗi gen kháng kháng sinh mục tiêu có chiều cao đỉnh $T_m \geq 3$ hiển thị trên hệ thống real-time PCR [9, 10].

- Biện luận kết quả real-time PCR: Dương tính là có các gen kháng thuốc thử nghiệm. Âm tính là không có các gen kháng thuốc trong các mẫu thử.

- Đảm bảo chất lượng xét nghiệm: Quá trình chạy mẫu thử nghiệm được thực hiện song song với các mẫu chứng dương, chứng âm cho tất cả các phản ứng.

* *Xử lý số liệu*: Tổng hợp số liệu bằng Excel và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học Trường Đại học Y tế Công cộng theo Quyết định số 322/2023/YTCC-HĐ3, ngày 12/06/2023 và sự chấp thuận của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Nhóm nghiên cứu cam kết thực hiện đúng các nguyên tắc về đạo đức và cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm phân bố gen kháng kháng sinh theo loài vi khuẩn Gram âm

Bảng 1. Kết quả xác định gen kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm (n = 51).

Vi khuẩn	Có gen kháng thuốc		Không có gen kháng thuốc (n)	Tổng (n)
	Cephalosporins (n)	Carbapenems và Cephalosporins (n)		
<i>E. coli</i>	27	6	4	37
<i>K. pneumoniae</i>	3	8	0	11
<i>P. aeruginosa</i>	2	0	1	3
Tổng [n, (%)]	32 (62,7%)	14 (27,5%)	5 (9,8%)	51
	46 (90,2%)			

Tổng 51 chủng vi khuẩn đa kháng thu thập được gồm: 37 chủng *E. coli*, 11 chủng *K. pneumoniae* và 3 chủng *P. aeruginosa*.

Có 46/51 chủng vi khuẩn có chứa gen kháng Cephalosporins chiếm 90,2%. Trong đó, có 32 chủng vi khuẩn chỉ mang các gen kháng Cephalosporins gồm 27 chủng *E. coli*, 3 chủng *K. pneumoniae* và 2 chủng *P. aeruginosa*.

Có 14/51 chủng vi khuẩn chứa đồng thời cả gen kháng Carbapenems và Cephalosporins chiếm 27,5%; gồm có 6 chủng *E. coli* và 8 chủng *K. pneumoniae*.

Không có chủng vi khuẩn nào chỉ mang gen kháng Carbapenems; có 5 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng kiểu hình nhưng không mang các gen kháng kháng sinh thử nghiệm.

Bảng 2. Sự phân bố các loài vi khuẩn Gram âm đa kháng chứa gen kháng kháng sinh (n = 51).

Vi khuẩn Gram âm đa kháng	Số lượng các loài vi khuẩn			Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
	<i>E. coli</i> (n)	<i>K. pneumoniae</i> (n)	<i>P. aeruginosa</i> (n)		
Vi khuẩn không chứa gen kháng thuốc	4	0	1	5	9,8
Vi khuẩn chứa 1 loại gen kháng thuốc	21	1	2	24	47,1
Vi khuẩn chứa 2 loại gen kháng thuốc	7	0	0	7	13,7
Vi khuẩn chứa 3 loại gen kháng thuốc	3	3	0	6	11,8
Vi khuẩn chứa 4 loại gen kháng thuốc	2	2	0	4	7,8
Vi khuẩn chứa 5 loại gen kháng thuốc	0	2	0	2	3,9
Vi khuẩn chứa 6 loại gen kháng thuốc	0	3	0	3	5,9
Tổng	37	11	3	51	100,0

Trong số 51 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng thử nghiệm phản ứng real-time PCR đa môi, phát hiện 9 gen kháng kháng sinh (*bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{CTX-M-9}, *bla*_{NDM}, *bla*_{OXA-23}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{IMP}, *bla*_{KPC}) đã xác định được 24 chủng vi khuẩn chứa 1 loại gen kháng thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 47,1% chủ yếu là vi khuẩn *E. coli*; tiếp đến là vi khuẩn chứa 2 loại gen kháng thuốc có tỷ lệ

13,7% và vi khuẩn chứa 3 loại gen kháng thuốc là 11,8%. Vi khuẩn chứa 4 loại gen kháng thuốc và chứa 6 loại gen kháng thuốc có tỷ lệ lần lượt là 7,8% và 5,9%; thấp nhất là tỷ lệ vi khuẩn chứa 5 loại gen kháng thuốc (3,9%).

Dữ liệu kết quả 46 chủng vi khuẩn mang gen kháng thuốc thì có 24 chủng vi khuẩn chỉ chứa một loại gen kháng thuốc, còn lại các chủng đều chứa hơn một loại gen kháng.

2. Đặc điểm phân bố gen kháng kháng sinh Cephalosporins

Bảng 3. Kết quả xác định gen kháng Cephalosporins.

Gen kháng thuốc Cephalosporins	Số lượng gen kháng thuốc ở mỗi loài			Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
	<i>E. coli</i> (n)	<i>K. pneumoniae</i> (n)	<i>P. aeruginosa</i> (n)		
<i>bla</i> _{TEM}	14	11	0	25	32,1
<i>bla</i> _{CTX-M-1}	12	9	2	23	29,5
<i>bla</i> _{CTX-M-9}	20	0	0	20	25,6
<i>bla</i> _{SHV}	0	10	0	10	12,8
Tổng	46	30	2	78	100,0

Xác định được tổng số 78 trình tự gen đích kháng Cephalosporins trong 5 loại gen kháng thuốc được khảo sát ở 51 chủng vi khuẩn thử nghiệm. Trong đó có 46 trình tự đích gen kháng thuốc ở 37 chủng *E. coli*, 30 lượt gen đích kháng thuốc ở 11 chủng *K. pneumoniae* và 2 trình tự gen đích kháng thuốc ở 3 chủng *P. aeruginosa*.

Trong các gen kháng Cephalosporins xác định được, có 25 *bla*_{TEM} chiếm tỷ lệ cao nhất 32,1%, xuất hiện ở cả 2 loài *E. coli* và *K. pneumoniae*; tiếp đến phát hiện được 23 *bla*_{CTX-M-1} chiếm 29,5% ở

cả 3 loài vi khuẩn thử nghiệm và xác định được 20 *bla*_{CTX-M-9} chiếm tỷ lệ 25,6% chỉ xuất hiện ở *E. coli*; thấp nhất là *bla*_{SHV} có tỷ lệ 12,8% (10 gen) chỉ xuất hiện trong các chủng *K. pneumoniae* thử nghiệm.

Kết quả nghiên cứu có sự tương đồng với Jean SS (2017), các gen kháng Cephalosporins là *bla*_{CTX-M-9} và *bla*_{CTX-M-1} cũng được tìm thấy ở các vi khuẩn kháng thuốc kiểu hình. Các biến thể β -lactamase như CTX-M-15 và CTX-M-14 chiếm ưu thế ở hầu hết các loài của *Enterobacteriaceae* trong

nhiễm trùng ổ bụng. Cụ thể *E. coli* được xác định có chứa các gen kháng *bla*_{CTX-M-14,15,27,55} và *K. pneumoniae* mang các gen *bla*_{SHV-12}; *bla*_{CTX-M-14,15}. Theo Tada T (2017) báo cáo về gen kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* tại Việt Nam cũng tương tự chứa các gen mã hóa β -lactamase phổ mở rộng như *bla*_{CTX-M-14,15,27}; *bla*_{TEM-1}; *bla*_{SHV-1,11,12,28,55} [3, 11].

3. Đặc điểm phân bố gen kháng kháng sinh Carbapenems

Bảng 4. Kết quả xác định gen kháng Carbapenems.

Gen kháng thuốc Carbapenems	Số lượng gen kháng thuốc ở mỗi loài			Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
	<i>E. coli</i> (n)	<i>K. pneumoniae</i> (n)	<i>P. aeruginosa</i> (n)		
<i>bla</i> _{NDM}	6	5	0	11	50,0
<i>bla</i> _{KPC}	0	7	0	7	31,8
<i>bla</i> _{OXA-48}	0	4	0	4	18,2
<i>bla</i> _{OXA-23}	0	0	0	0	0,0
<i>bla</i> _{IMP}	0	0	0	0	0,0
Tổng	6	16	0	22	100,0

Xác định được 22 gen kháng Carbapenems trong 51 chủng vi khuẩn thử nghiệm. Trong đó, có 6 gen kháng thuốc ở 37 chủng *E. coli*, 16 gen kháng thuốc ở 11 chủng *K. pneumoniae* và không phát hiện thấy gen kháng Carbapenems thử nghiệm ở 3 chủng *P. aeruginosa*.

Các gen kháng Carbapenems được xác định là 11 gen *bla*_{NDM} xuất hiện ở *E. coli* và *K. pneumoniae*; phát hiện được 7 gen *bla*_{KPC} và 4 gen *bla*_{OXA-48} có ở *K. pneumoniae*; không phát hiện được các gen kháng kháng sinh như

*bla*_{OXA-23}, *bla*_{IMP} có trong các mẫu vi khuẩn thử nghiệm.

Tương tự với kết quả nghiên cứu của Jean SS (2017) báo cáo có sự gia tăng của các chủng vi khuẩn *E. coli*, *K. pneumoniae* mang gen kháng Carbapenems như *bla*_{NDM}; cùng với đó là sự xuất hiện của các chủng mang gen *bla*_{OXA-48} và *bla*_{KPC-2} tại Việt Nam; các gen kháng thuốc *bla*_{NDM-1,4,5,7} của *E. coli*, *K. pneumoniae* được xác định phổ biến nhất trong số các chủng gây nhiễm trùng ổ bụng tại Việt Nam và chỉ duy nhất các chủng vi khuẩn đường

ruột phân lập trong nhiễm trùng ổ bụng có chứa gen *bla*_{OXA-48} được phát hiện tại Việt Nam. Các biến thể alen mã hóa carbapenemase được tìm thấy trong *E. coli* là *bla*_{KPC-2}; *bla*_{OXA-48}; *bla*_{IMP-6,14}; *bla*_{NDM-1,4,5} và ở *K. pneumoniae* là *bla*_{NDM-1,4,7}; *bla*_{KPC-2}; *bla*_{OXA-48}; *bla*_{IMP-1,3,6,14,26}; *bla*_{VIM-1}. Kết quả nghiên cứu tương tự như báo cáo của Tada T (2017) về gen kháng của *K. pneumoniae* tại Việt Nam đều có các gen mã hóa carbapenemase bao gồm *bla*_{KPC-2}; *bla*_{NDM-1,4}; *bla*_{OXA-48} [3, 11].

Vi khuẩn *P. aeruginosa* kháng carbapenem được công nhận là nguyên nhân quan trọng gây nhiễm trùng bệnh viện trên toàn thế giới. Trần Huy Hoàng (2021) đã xác định được ba biến thể của *bla*_{IMP} và *bla*_{KPC-1} ở vi khuẩn *P. aeruginosa* tại Việt Nam trong nhiễm trùng bệnh viện giai đoạn 2011 - 2015; tuy nhiên trong nghiên cứu này thử nghiệm khảo sát tìm gen kháng thuốc kết quả không phát hiện được các gen kháng Carbapenems mà chỉ phát hiện được gen *bla*_{CTX-M-1} ở 2 chủng *P. aeruginosa*, do số lượng chủng vi khuẩn *P. aeruginosa* kháng Carbapenems phân lập trong nhiễm trùng ổ bụng được thử nghiệm tìm gen kháng thuốc là rất ít (3 chủng) nên kết quả về đặc điểm phân bố gen kháng thuốc theo loài vi khuẩn này có sự khác biệt [6].

KẾT LUẬN

Trong 51 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng được thử nghiệm phản ứng xác định gen kháng thuốc, có 32 chủng vi khuẩn chứa các gen kháng Cephalosporins và 14 chủng vi khuẩn chứa đồng thời cả gen kháng Carbapenems và gen kháng Cephalosporins; có 5 chủng vi khuẩn không phát hiện chứa các gen kháng kháng sinh thử nghiệm.

Các gen kháng Cephalosporins xác định được ở 51 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng là 25 *bla*_{TEM} chiếm tỷ lệ cao nhất 32,1%, 23 *bla*_{CTX-M-1} chiếm 29,5% và 20 *bla*_{CTX-M-9} chiếm tỷ lệ 25,6%, thấp nhất là 10 *bla*_{SHV} (12,8%).

Các gen kháng Carbapenems xác định được ở 51 chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng là 11 *bla*_{NDM}; 7 *bla*_{KPC} và 4 *bla*_{OXA-48}; không phát hiện được các gen kháng kháng sinh *bla*_{OXA-23}, *bla*_{IMP} có trong các mẫu vi khuẩn thử nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rossi F, Baquero F, Hsueh PR, Paterson DL, Bochicchio GV, Snyder TA, et al. *In vitro* susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *J Antimicrob Chemother.* 2006 Jul; 58(1):205-210.

2. Biedenbach DJ, Bouchillon SK, Hoban DJ, Hackel M, Phuong DM, Nga TTT, et al. Antimicrobial susceptibility and extended-spectrum beta-lactamase rates in Aerobic Gram-negative bacteria causing intra-abdominal infections in Vietnam: Report from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART 2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014 Aug 1; 79(4):463-467.
3. Jean SS, Hsueh PR, SMART Asia-Pacific Group. Distribution of ESBLs, AmpC β -lactamases and carbapenemases among *Enterobacteriaceae* isolates causing intra-abdominal and urinary tract infections in the Asia-Pacific region during 2008-14: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *J Antimicrob Chemother*. 2017 Jan; 72(1):166-171.
4. Tuan Anh N, Nga TVT, Tuan HM, Tuan NS, Y DM, Vinh Chau NV, et al. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance phenotypes of *Acinetobacter baumannii* isolated from patients in three hospitals in southern Vietnam. *J Med Microbiol*. 2017 Jan; 66(1):46-53.
5. Tran DN, Tran HH, Matsui M, Suzuki M, Suzuki S, Shibayama K, et al. Emergence of New Delhi metallo-beta-lactamase 1 and other carbapenemase-producing *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex among patients in hospitals in Ha Noi, Viet Nam. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2017 Feb; 36(2):219-225.
6. Tran HA, Vu TNB, Trinh ST, Tran DL, Pham HM, Ngo THH, et al. Resistance mechanisms and genetic relatedness among carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates from three major hospitals in Hanoi, Vietnam (2011-15). *JAC-Antimicrob Resist*. 2021 Sep; 3(3):dlab103.
7. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Pandrug Resistance (PDR), Extensive Drug Resistance (XDR), and Multidrug Resistance (MDR) among Gram-negative Bacilli: Need for International Harmonization in Terminology. *Clin Infect Dis*. 2008 Apr 1; 46(7):1121-1122.
8. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pan drug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Mar 1; 18(3):268-281.

9. Singh P, Pfeifer Y, Mustapha A. Multiplex real-time PCR assay for the detection of extended-spectrum β -lactamase and carbapenemase genes using melting curve analysis. *J Microbiol Methods*. 2016 May 1; 124:72-78.
10. Ghorbani J, Hashemi FB, Jabalameli F, Emaneini M, Beigverdi R. Multiplex detection of five common respiratory pathogens from bronchoalveolar lavages using high resolution melting curve analysis. *BMC Microbiol*. 2022 May 19; 22:141.
11. Tada T, Tsuchiya M, Shimada K, Nga TTT, Thu LTA, Phu TT, et al. Dissemination of Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates with various combinations of Carbapenemases (KPC-2, NDM-1, NDM-4, and OXA-48) and 16S rRNA Methylases (RmtB and RmtC) in Vietnam. *BMC Infect Dis*. 2017 Jul 4; 17(1):467.