

ngĩa thống kê. Kết quả này có chút khác biệt với nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn cho thấy PFS với cắt tinh hoàn nội khoa là 31,44 tháng cao hơn so với nhóm cắt tinh hoàn ngoại khoa 22,62 tháng, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê [6].

## V. KẾT LUẬN

Liệu pháp ức chế androgen là điều trị nền tảng và hiệu quả trong ung thư tiền liệt tuyến giai đoạn di căn. Cụ thể là:

- Sau 3 tháng điều trị, nồng độ PSA đạt mức thấp nhất.

-Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) trung bình là 24,8 ± 1,9 tháng

- PFS ở nhóm cắt tinh hoàn ngoại khoa là 20,8 ± 1,5 tháng, ở nhóm cắt tinh hoàn nội khoa là 29,8±3,3 tháng, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer today.** <<http://gco.iarc.fr/today/home>>, accessed: 08/10/2023.
2. **Cetin K, Beebe-Dimmer J.L., Fryzek J.P. và cộng sự.** (2010). Recent time trends in the epidemiology of stage IV prostate cancer in the United States: analysis of data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Urology*, 75(6), 1396–1404.
3. **Vũ Xuân Huy.** (2011), Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị Ung thư Tuyến Tiền Liệt giai đoạn IV, Luận văn thạc sỹ ung thư, Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
4. **Lê Thị Khánh Tâm.** (2021), Đánh giá kết quả điều trị nội tiết ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV.
5. **Kaisary A.V., Tyrrell C.J., Peeling W.B. and et al.** (1991). Comparison of LHRH analogue (Zoladex) with orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma. *Br J Urol*, 67(5), 502–508
6. **Nguyễn Anh Tuấn.** (2021), Kết quả điều trị ung thư tiền liệt tuyến di căn bằng liệu pháp ức chế androgen, Luận văn thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.

## ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG MYCOPLASMA PHÂN LẬP ĐƯỢC TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG NĂM 2022

Nguyễn Văn An<sup>1,2</sup>, Lê Hạ Long Hải<sup>3,4</sup>

### TÓM TẮT

*Mycoplasma hominis* và *Ureaplasma urealyticum* (gọi tắt là *Mycoplasma*) là những vi khuẩn có thể gây nhiều bệnh đường tiết niệu-sinh dục ở cả hai giới. *Mycoplasma* đề kháng tự nhiên với nhiều loại kháng sinh, và đang gia tăng khả năng đề kháng với các kháng sinh thường dùng để điều trị. **Đôi tượng và phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang nhằm xác định tỷ lệ nhiễm và tính kháng kháng sinh của các chủng *Mycoplasma* phân lập được tại bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2022. **Kết quả:** Trong 314 mẫu bệnh phẩm sinh dục, 81 (25,8%) mẫu dương tính với *Mycoplasma*, bao gồm: 3 mẫu đơn nhiễm với *M. hominis*, 53 mẫu đơn nhiễm với *U. urealyticum* và 25 mẫu đồng nhiễm. Độ tuổi dưới 23 và nữ giới là những yếu tố ảnh hưởng tới khả năng nhiễm *Mycoplasma* sinh dục. *U. urealyticum* đơn nhiễm nhạy cảm cao nhất với pristinamycin (100%), josamycin (98,1%) và doxycycline (96,2%), đề kháng cao nhất với ciprofloxacin (58,5%) và ofloxacin (39,6%). Không có chủng *M. hominis* đơn nhiễm nào nhạy cảm với ofloxacin và erythromycin, và cũng không có chủng nào đề kháng với doxycycline, josamycin và

tetracycline. Trong các mẫu đồng nhiễm, hai vi khuẩn này nhạy cảm cao nhất với pristinamycin (72,0%) và doxycycline (60,0%), trong khi đề kháng cao nhất với ciprofloxacin (96,0%), erythromycin (84,0%) và ofloxacin (80,0%) và có 5 mẫu đề kháng lại tất cả các kháng sinh thử nghiệm. **Kết luận:** Sự kháng thuốc của *Mycoplasma* với các kháng sinh thông dụng đã đặt ra thách thức lớn trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do *Mycoplasma* gây ra.

**Từ khóa:** kháng kháng sinh, *Mycoplasma*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, Bệnh viện Da liễu Trung ương.

### SUMMARY

#### ANTIMICROBIAL CHARACTERISTICS OF MYCOPLASMA ISOLATED IN NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

*Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* (collectively called *Mycoplasma*) are pathogenic bacteria responsible for various genitourinary infections in both males and females. These bacteria inherently exhibit resistance to many antibiotics and are showing increasing resistance to the others commonly used for treatment. **Methods:** This cross-sectional study aimed to determine the infection rate and antibiotic resistance profile of *Mycoplasma* strains isolated at the National Hospital of Dermatology and Venereology in 2022. **Results:** A total of 314 genital specimens were collected and analyzed, yielding an overall *Mycoplasma* positivity rate of 25.8% (81/314). Of these, 3 samples were single infected with *M. hominis*, 53 with *U. urealyticum*, and 25 presented co-

<sup>1</sup>Bệnh viện quân y 103

<sup>2</sup>Học viện Quân Y

<sup>3</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>4</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2024

Ngày duyệt bài: 16.10.2024

infection with both species. Age under 23 and female gender were identified as independent factors associated with an increased risk of infection. Among the single infected *U. urealyticum* isolates, the highest susceptibility was observed for pristinamycin (100%), josamycin (98.1%), and doxycycline (96.2%), while resistance was highest against ciprofloxacin (58.5%) and ofloxacin (39.6%). None of the *M. hominis* isolates were susceptible to ofloxacin or erythromycin, and all were sensitive to doxycycline, josamycin, and tetracycline. In co-infected samples, both bacteria were most susceptible to pristinamycin (72.0%) and doxycycline (60.0%), and exhibited the highest resistance rates against ciprofloxacin (96.0%), erythromycin (84.0%), and ofloxacin (80.0%). Notably, five samples demonstrated resistance to all tested antibiotics. **Conclusion:** The increasing antibiotic resistance in *Mycoplasma*, particularly against commonly used agents, presents significant challenges in the treatment of genitourinary infections caused by these pathogens. **Keywords:** antimicrobial resistance, *Mycoplasma*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, National hospital of Dermatology and Venereology.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Mycoplasma hominis* và *Ureaplasma urealyticum* (gọi tắt là *Mycoplasma*) là những vi khuẩn kỵ khí không bắt buộc, thường được tìm thấy ở đường tiết niệu dưới. Hai vi khuẩn này được coi là tác nhân gây ra nhiều bệnh đường tiết niệu-sinh dục ở cả hai giới, như viêm niệu đạo, tuyến tiền liệt, mào tinh hoàn, cổ tử cung, bàng quang, viêm âm đạo do vi khuẩn, viêm vùng chậu.... Thậm chí, chúng còn có thể gây ra các biến chứng nặng nề như viêm màng ối, sốt sau sinh, vô sinh, sinh non, thai chậm phát triển trong tử cung và nhiễm trùng sơ sinh toàn thân [1]. Thêm vào đó, do không có vách tế bào, *Mycoplasma* có khả năng đề kháng tự nhiên với các kháng sinh nhóm beta-lactam và glycopeptide. *Mycoplasma* cũng không nhạy cảm với sulfonamide hoặc trimethoprim bởi chúng không tổng hợp axit folic. Riêng *M. hominis* còn có khả năng đề kháng tự nhiên với erythromycin, do vậy, càng làm giới hạn số loại kháng sinh có thể sử dụng điều trị các nhiễm trùng do *Mycoplasma* gây ra [2]. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng đã xuất hiện những chủng *Mycoplasma* đã đề kháng lại ngay cả các nhóm kháng sinh còn lại [1-5]. Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm *M. hominis* và *U. urealyticum* cũng đã được thực hiện, tuy vậy các nghiên cứu phần lớn dưới dạng luận văn. Thậm chí, hầu hết các nghiên cứu đã công bố trên các tạp chí khoa học đều sử dụng kỹ thuật sinh học phân tử và không thể xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *Mycoplasma* [6, 7], do vậy, số lượng các nghiên

cứ đã công bố trên các tạp chí khoa học trong nước về tình hình kháng kháng sinh của *Mycoplasma* vẫn còn hạn chế. Chính vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài "Đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng *Mycoplasma* phân lập được tại bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2022" nhằm xác định tỷ lệ nhiễm, một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ nhiễm và tính kháng kháng sinh của *Mycoplasma hominis* và *Ureaplasma urealyticum* tại bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2022.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Mẫu bệnh phẩm dịch sinh dục của người bệnh đến khám tại bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2022 được các bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm nuôi cấy *Mycoplasma*.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

#### 2.2.2. Kỹ thuật nghiên cứu

- Lấy bệnh phẩm: Mỗi người bệnh được lấy một mẫu bệnh phẩm dịch sinh dục: dịch niệu đạo của nam giới hoặc dịch cổ tử cung của nữ giới.

- Nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ:

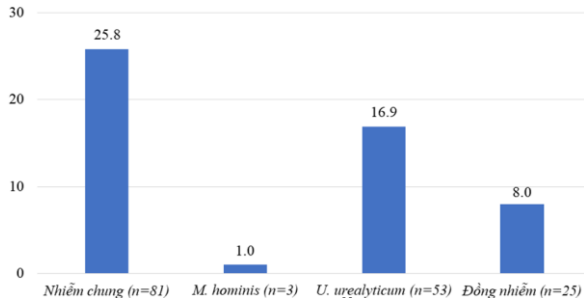
Mẫu bệnh phẩm được tiến hành nuôi cấy, định danh và làm kháng sinh đồ trên bộ kit *Mycoplasma* IST2 (hãng Biomerieux – Pháp). Kết quả kháng sinh đồ được phiên giải theo tài liệu hướng dẫn của hãng.

- **Phân tích dữ liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics 27 (IBM Corp, NY, USA). Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

**2.3. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu được tiến hành trên các mẫu dịch sinh dục của người bệnh được các bác sĩ lâm sàng chỉ định nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ *Mycoplasma* tại bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2022, không có bất kỳ tác động can thiệp nào tới người bệnh. Các số liệu thu được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và chăm sóc sức khỏe người bệnh, không phục vụ mục đích khác.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2022 đến hết tháng 12/2022, nghiên cứu được tiến hành trên 314 mẫu bệnh phẩm dịch sinh dục, trong đó 81 (25,8%) mẫu dương tính với *Mycoplasma*, bao gồm: 3 (1,0%) mẫu đơn nhiễm với *M. hominis*, 53 (16,9%) mẫu đơn nhiễm với *U. urealyticum* và 25 (8,0%) mẫu đồng nhiễm với cả 2 vi khuẩn (hình 1).



**Hình 1. Tình hình nhiễm Mycoplasma (N=314)**

Lứa tuổi dưới 23 có khả năng nhiễm Mycoplasma cao nhất so với các nhóm tuổi khác. Nữ giới có khả năng bị nhiễm Mycoplasma cao hơn so với nam giới (aOR = 2,59; p<0,001). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về khả năng bị nhiễm Mycoplasma giữa người bệnh ở thành phố và nông thôn (aOR = 1,00; p=1). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về khả năng mắc vi khuẩn này giữa các nhóm người bệnh có chẩn đoán viêm niệu đạo, bệnh được sinh dục hoặc không có triệu chứng (bảng 1).

**Bảng 1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ nhiễm chung (N=314)**

Yếu tố ảnh hưởng	Số ca nhiễm/ tổng số ca	aOR (95%CI)	p	
Tuổi	<23	18/42	1	
	23-30	27/123	0,42 (0,19-0,91)	0,03
	31-40	24/90	0,57 (0,25-1,28)	0,17
	>40	12/59	0,43 (0,17-1,07)	0,07
Giới tính	Nam	42/217	1	
	Nữ	39/97	2,59 (1,50-4,47)	<0,001
Nơi cư trú	Thành phố	60/225	1	
	Nông thôn	21/89	1,00 (0,55-1,83)	1
Chẩn đoán	Viêm niệu đạo	47/199	1	
	Bệnh đường sinh dục	14/38	1,03 (0,55-1,93)	0,92
	Không triệu chứng	20/77	1,63 (0,74-3,58)	0,23

aOR: adjusted odd ratio (tỷ suất chênh đã hiệu chỉnh), CI: confident interval (khoảng tin cậy)

Trong 3 chủng M. hominis đơn nhiễm, không có chủng nào nhạy cảm với ofloxacin và erythromycin, và cũng không có chủng nào đề kháng với doxycycline, josamycin và tetracycline. 2 chủng còn nhạy cảm với doxycycline, josamycin, pristinamycin và tetracycline và 2/3

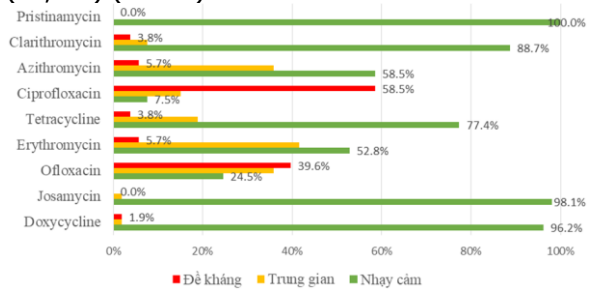
chủng đề kháng với ofloxacin, erythromycin và clarithromycin (bảng 2).

**Bảng 2. Tính kháng kháng sinh của các chủng M. hominis đơn nhiễm (n=3)**

Kháng sinh	DOT	JOS	OFL	ERY	TET	CIP	AZM	CLA	PRI
Nhạy	2	2	0	0	2	1	1	1	2
Trung gian	1	1	1	1	1	1	1	0	0
Kháng	0	0	2	2	0	1	1	2	1

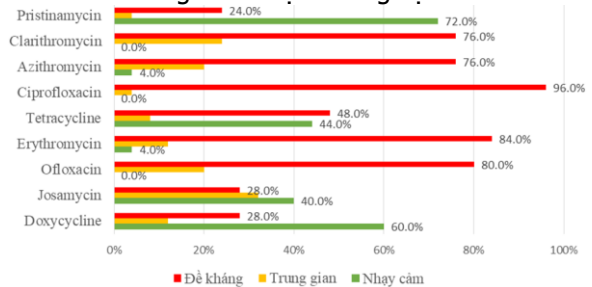
DOT: Doxycycline; JOS: Josamycin; OFL: Ofloxacin; ERY: Erythromycin; TET: Tetracycline; CIP: Ciprofloxacin; AZM: Azithromycin; CLA: Clarithromycin; PRI: Pristinamycin.

Các chủng U. urealyticum phân lập được đều nhạy cảm hoàn toàn với pristinamycin (100%) và không có chủng nào đề kháng với josamycin. Tỷ lệ nhạy cảm của U. urealyticum với josamycin, doxycycline và clarithromycin lần lượt là 98,1%, 96,2% và 88,7%. Vi khuẩn này đề kháng cao nhất với ciprofloxacin (58,5%) và ofloxacin (39,6%) (hình 2).



**Hình 2. Tính kháng kháng sinh của các chủng U. urealyticum đơn nhiễm (n=53)**

Mẫu đồng nhiễm cả M. hominis và U. urealyticum cho thấy hai vi khuẩn này nhạy cảm cao nhất với pristinamycin (72,0%) và doxycycline (60,0%) trong khi đề kháng cao nhất với ciprofloxacin (96,0%), tiếp đó là erythromycin (84,0%), ofloxacin (80,0%), azithromycin và clarithromycin (đều 76,0%) (hình 3). Nghiên cứu phân lập được 5 chủng đề kháng lại tất cả các kháng sinh được thử nghiệm.



**Hình 3. Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn trên các mẫu đồng nhiễm (n=25)**

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu tại bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2022 cho thấy tỷ lệ nhiễm *Mycoplasma* sinh dục là 25,8%, với tỷ lệ nhiễm *U. urealyticum* cao hơn *M. hominis* (lần lượt là 16,9% và 1,0%). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trước đây cả trong và ngoài nước, khẳng định rằng *U. urealyticum* thường phổ biến hơn *M. hominis* ở người bệnh đến khám về bệnh lây truyền qua đường tình dục [2, 3, 5-8]. Điều này có thể là do sự phân bố sinh học và môi trường cư trú của các vi khuẩn khác nhau, với *U. urealyticum* chiếm ưu thế ở những vùng viêm nhiễm tiết niệu-sinh dục.

Nghiên cứu cho thấy yếu tố giới tính có ảnh hưởng đến tỷ lệ nhiễm *Mycoplasma*, trong đó, phụ nữ có khả năng mắc *Mycoplasma* cao hơn so với nam giới (OR=2,59,  $p<0,001$ ). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của tác giả Lê Huy Hoàng và cộng sự, khi cho thấy nữ giới có khả năng mắc *Mycoplasma* sinh dục cao hơn tới 4,27 lần (95%CI 2,69-6,78;  $p<0,01$ ). Một số nghiên cứu trước đó cũng chỉ ra rằng phụ nữ có nguy cơ nhiễm *Mycoplasma* cao hơn do cấu trúc sinh học của hệ sinh dục, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn, trong khi ở nam giới thì vi khuẩn có thể bị rửa trôi khi nước tiểu đi qua niệu đạo [3, 8]. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng chỉ ra nhóm tuổi dưới 23 có tỷ lệ mắc *Mycoplasma* cao nhất, cho thấy tuổi tác cũng là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến khả năng nhiễm bệnh, tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Huy Hoàng khi cho thấy nhóm tuổi dưới 24 có khả năng mắc bệnh cao nhất so với các nhóm tuổi lớn hơn [8]. Điều này có thể được giải thích là do nhóm người trẻ tuổi có khả năng hoạt động tình dục mạnh hơn và có thể có hành vi tình dục không an toàn cao hơn, dễ dẫn đến nguy cơ nhiễm khuẩn tiết niệu sinh dục hơn.

Kết quả nghiên cứu cho thấy *U. urealyticum* và *M. hominis* có khả năng kháng lại nhiều loại thuốc kháng sinh. Trong 3 chủng *M. hominis* đơn nhiễm, không có chủng nào nhạy cảm với ofloxacin và erythromycin, trong khi *U. urealyticum* cũng cho thấy tỷ lệ đề kháng cao với ciprofloxacin (58,5%) và ofloxacin (39,6%). Điều này đồng nghĩa với việc fluoroquinolone, một nhóm kháng sinh thường được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sinh dục, đã mất đi hiệu quả điều trị đối với các chủng *Mycoplasma*. Điều này có thể do việc sử dụng kháng sinh không hợp lý và kéo dài đã dẫn đến việc chọn lọc tự nhiên các chủng vi khuẩn kháng thuốc hoặc các vi khuẩn đã truyền cho nhau các gen

kháng thuốc. Đối với các trường hợp đồng nhiễm, vi khuẩn thể hiện mức độ kháng thuốc cao với nhiều loại kháng sinh, với tỷ lệ kháng cao nhất đối với ciprofloxacin (96,0%) và erythromycin (84,0%). Đặc biệt, sự xuất hiện của 5 chủng vi khuẩn kháng toàn bộ các loại kháng sinh thử nghiệm là một dấu hiệu nghiêm trọng về sự phức tạp trong điều trị. Những chủng vi khuẩn kháng thuốc hoàn toàn này có thể lan rộng và gây ra các vấn đề lớn hơn cho việc kiểm soát và điều trị bệnh trong tương lai.

Pristinamycin, josamycin và doxycycline là những kháng sinh tốt nhất có thể sử dụng để điều trị các trường hợp đơn nhiễm với *U. urealyticum*, với tỷ lệ nhạy cảm lần lượt là 100%, 98,1% và 96,2%. Đây cũng là ba kháng sinh có hiệu quả điều trị tốt nhất trong các trường hợp đơn nhiễm *M. hominis*. Đối với các trường hợp đồng nhiễm cả *U. urealyticum* và *M. hominis*, pristinamycin và doxycycline cho hiệu quả điều trị cao nhất, trong khi josamycin bị suy giảm khả năng, tỷ lệ nhạy cảm của vi khuẩn ở các mẫu đồng nhiễm chỉ còn 40,0%, thấp hơn cả tetracycline (44,0%). Nghiên cứu của tác giả Lê Huy Hoàng và cộng sự năm 2021 cũng tại bệnh viện Da liễu Trung ương cho thấy kết quả tương đương [8], khẳng định đây là ba kháng sinh nên dùng trong điều trị các nhiễm khuẩn tiết niệu-sinh dục do *Mycoplasma* gây ra.

#### V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu về tình hình nhiễm *M. hominis* và *U. urealyticum* tại Bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2022 đã cung cấp nhiều thông tin quan trọng về tỷ lệ nhiễm và tính kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn này. Sự kháng thuốc của *Mycoplasma* với các kháng sinh thông dụng đã đặt ra những thách thức lớn trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn tiết niệu-sinh dục do các vi khuẩn này gây ra. Nghiên cứu cho thấy sự cần thiết phải giám sát liên tục tình hình kháng kháng sinh của *Mycoplasma* và có các liệu pháp điều trị thay thế để giải quyết mối lo ngại về sức khỏe cộng đồng ngày càng tăng này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Waites, K.B., B. Katz, and R.L. Schelonka, *Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens*. Clin Microbiol Rev, 2005. 18(4): p. 757-89.
2. Leli, C., et al., Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in a population of Italian and immigrant outpatients. Infez Med, 2012. 20(2): p. 82-7.
3. Song, J., et al., Prevalence and antibiotics resistance of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma*

- hominis in Hangzhou, China, from 2013 to 2019. *Front Microbiol*, 2022. 13: p. 982429.
4. **Redelinguys, M.J., et al.**, Antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* in pregnant women. *BMC Infect Dis*, 2014. 14: p. 171.
  5. **Lee, M.Y., et al.**, Prevalence and Antibiotic Susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in Pregnant Women. *Yonsei Med J*, 2016. 57(5): p. 1271-5.
  6. **Hoàng Thị Hoài và cộng sự**, Tỷ lệ dương tính với các tác nhân lây truyền qua đường tình dục thường gặp và một số yếu tố liên quan đến người bệnh có hội chứng tiết dịch niệu đạo/âm đạo. *Tạp chí Da liễu học Việt Nam*, 2022. 29: p. 52-59.
  7. **Nguyễn Thị Huyền Thương và cộng sự**, Xác định tác nhân nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục bằng xét nghiệm lai phân tử. *Tạp chí Da liễu học Việt Nam*, 2023. 40: p. 74-84.
  8. **Lê Huy Hoàng và cộng sự**, Tỷ lệ nhiễm và mức độ kháng kháng sinh của *Mycoplasma hominis* và *Ureaplasma* spp. tại bệnh viện đa khoa trung ương năm 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2023. 527(2): p. 364-368.

## ĐẶC ĐIỂM KIỂU GEN, KIỂU HÌNH TRÊN BỆNH NHÂN TEO CƠ TỦY SỐNG TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hằng<sup>1</sup>, Vũ Chí Dũng<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Khánh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Teo cơ tủy sống là bệnh lý thần kinh cơ di truyền do đột biến gen mã hóa cho protein sống còn của neuron (survival motor neuron – SMN) (5q13), mức độ nặng của bệnh phụ thuộc số bản sao gen SMN2. **Mục tiêu:** mô tả đặc điểm kiểu gen SMN1 và SMN2 và mối tương quan giữa kiểu gen và kiểu hình. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 22 trẻ SMA được làm phân tích gen SMN1, SMN2 bằng kỹ thuật phản ứng khuếch đại chuỗi (Polymerase Chain Reaction -PCR), kỹ thuật khuếch đại đầu dò đa mục dựa vào phản ứng nối (Multiplex ligation-dependent probe amplification -MLPA) và giải trình tự gen. **Kết quả:** 21 trẻ có kiểu gen đồng hợp tử mất đoạn Exon 7 gen SMN1 và 1 bệnh nhân có kiểu gen dị hợp tử phức tạp: có mất đoạn exon 7 và 8 ở một bản sao của SMN1 và có đột biến phức tạp mất đoạn nhỏ kèm chèn đoạn nhỏ của bản sao còn lại của gen SMN1 c.156-165delinsCA (p. Ala53LysfsX3); 20 bệnh nhân có 3 bản sao gen SMN2, 1 bệnh nhân có 1 bản sao gen SMN2 và 1 bệnh nhân có 4 bản sao gen SMN2. Tất cả các bệnh nhân có 3 hoặc 4 bản sao gen SMN2 có kiểu hình SMA II, 1 bệnh nhân có 2 bản sao gen SMN2 có kiểu hình SMA I. **Kết luận:** Đa số các bệnh nhân SMA có kiểu gen đồng hợp tử mất đoạn exon 7 gen SMN1, số bản sao SMN2 có mối tương quan với kiểu hình của bệnh nhi SMA. Bệnh nhân có 2 bản sao gen SMN2 có kiểu hình SMA I, bệnh nhân có 3 hoặc 4 bản sao gen SMN2 có kiểu hình SMA II.

**Từ khóa:** Teo cơ tủy sống, gen SMN1, gen SMN2

### SUMMARY

#### GENOTYPIC AND PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SPINAL MUSCULAR ATROPHY AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khánh

Email: khanhnn@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 6.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2024

Ngày duyệt bài: 17.10.2024

Spinal muscular atrophy (SMA) is an autosomal recessive neuromuscular disorder caused by mutations in the survival motor neuron (SMN) gene, with the severity influenced by the number of SMN2 gene copies. **Objective:** To characterize the SMN1 and SMN2 genotypes and the correlation between genotype and phenotype. **Method:** This cross-sectional descriptive study was conducted on 22 children with SMA, analyzing their SMN1 and SMN2 genes using PCR, MLPA, and gene sequencing techniques. **Results:** Twenty-one children had a homozygous genotype with a deletion of exon 7 in the SMN1 gene. One patient had a complex heterozygous genotype with a deletion of exons 7 and 8 in one SMN1 copy and a complex mutation involving a small fragment deletion along with a small fragment insertion in the other SMN1 copy c.156-165delinsCA (p. Ala53LysfsX3). Regarding the SMN2 gene, 20 patients had 3 copies, one had 1 copy, and one had 4 copies. All patients with 3 or 4 copies of the SMN2 gene displayed the SMA II phenotype, while those with two copies of the SMN2 gene exhibited the SMA I phenotype. **Conclusion:** Most SMA patients had a homozygous deletion of exon 7 in the SMN1 gene, and the number of SMN2 copies correlated with the phenotypic expression of SMA in pediatric patients. The patients with 2 copies of the SMN2 gene presented the SMA I phenotype, whereas patients with 3 or 4 copies of the SMN2 gene displayed the SMA II phenotype. **Keywords:** Spinal muscular atrophy, SMN1 gene, SMN2 gene

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo cơ tủy sống (spinal muscular atrophy - SMA) là bệnh lý thần kinh cơ di truyền lặn nhiễm sắc thể thường do đột biến gen mã hóa cho protein sống còn của neuron (survival motor neuron – SMN) (5q13) [1]. Hầu hết người bệnh mắc teo cơ tủy có mất đoạn đồng hợp tử exon 7 của gen SMN. Gen SMN2 khác vùng mã hóa của gen SMN1 ở một base ở exon 7 (c.840C>T). Do sự khác nhau này mà SMN2 hầu như không sản xuất protein SMN ở người bình thường. Tuy