

- Hà Nguyễn (2023). "Tình hình đề kháng kháng sinh và đánh giá việc quản lý sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa Cà Mau". Tạp Chí Y học Việt Nam, 530 (1B).
2. Nguyễn Thị Đoàn Trinh, Thị Lan Phương Phan, Thị Minh Hòa Hoàng, và Huy Hoàng Nguyễn (2023). "Đặc điểm gây bệnh và tính kháng kháng sinh của *Pseudomonas aeruginosa* tại bệnh viện C Đà Nẵng". Tạp Chí Y Dược học Cần Thơ, số 58:159-66.
3. J-L. Vincent et al (2006), "Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study," Crit Care Med, vol. 34, no. 2, pp. 344-353. doi:10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a.
4. V. Q. Dat et al (2017), "Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome," BMC Infect Dis, vol. 17, no. 1, p. 493. doi: 10.1186/s12879 017-2582-7
5. Quế Anh Trâm, Ngô Thị Phương Oanh (2023), "Nghiên cứu đặc điểm kháng kháng sinh của các vi khuẩn gram âm gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp tại Bệnh viện hữu nghị Đa khoa Nghệ An năm 2022", Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 530, Số 1/2023, tr. 302 - 306
6. Phạm Thị Ngọc Nga, Nguyễn Trí Yến Chi, Trương Thị Bích Vân (2024), "Mức độ đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gram âm thường gặp tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ từ năm 2019 – 2023, Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 538, Số 3/2024, tr. 111 - 116"
7. P. Sawatwong et al (2019), "High Burden of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia in Older Adults: A Seven-Year Study in Two Rural Thai Provinces," Am J Trop Med Hyg, vol. 100, no. 4, pp. 943-951. doi: 10.4269/ ajtmh.18-0394.

## CÁC GENE SINH CARBAPENEMASE VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA ACINETOBACTER BAUMANNII Ở BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG NHẬP VIỆN

Lý Khánh Vân<sup>1</sup>, Phạm Hùng Vân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Việc điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng nhập viện do *Acinetobacter baumannii* gặp nhiều khó khăn do sự đa kháng kháng sinh với tỷ lệ cao, đặc biệt là các chủng mang gene kết hợp sinh carbapenemase. **Mục tiêu:** Xác định gene sinh carbapenemase và các mối liên quan giữa các gene trong đề kháng meropenem. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là các chủng *A. baumannii* phân lập từ đàm của bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng nhập viện. Phương pháp nghiên cứu là nuôi cấy phân lập vi khuẩn xác định MIC kháng sinh và kỹ thuật multiplex real-time PCR xác định các gene mã hóa carbapenemase. **Kết quả:** Tỷ lệ *A. baumannii* mang gene sinh carbapenemase là 91,4% trong đó gene OXA-51 chiếm tỷ lệ cao nhất là 85,7% và OXA-58 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 17,1%. Có 68,8% chủng *A. baumannii* mang  $\geq 2$  gene và các chủng này có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn các chủng mang 1 gene với  $p < 0,05$ . Tất cả 12 chủng *A. baumannii* (37,5%) mang gene kết hợp OXA-51/23 đều kháng 100% với meropenem. Đa số các chủng *A. baumannii* kháng  $> 65\%$  với các kháng sinh nhóm carbapenem, cephalosporin thế hệ 3, aminoglycoside và colistin.

**Kết luận:** Tỷ lệ *A. baumannii* mang gene sinh carbapenemase là 91,4% trong đó gene OXA-51 chiếm 85,7% và các chủng mang  $\geq 2$  gene có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao hơn các chủng mang 1 gene ( $p < 0,05$ ). **Từ khóa:** *Acinetobacter baumannii* sinh carbapenemase; kết hợp gene, kháng kháng sinh.

### SUMMARY

#### CARBAPENEMASE GENE AND MULTI-DRUG RESISTANCE OF ACINETOBACTER BAUMANNII ISOLATED FROM HOSPITALIZED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PATIENTS

**Background:** The treatment of community-acquired pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* is difficult due to the high rate of multi-antibiotic resistance, especially strains carrying genes associated with carbapenemase production. **Aims:** The aim is to determine the carbapenemase genes and relationships between genes in meropenem resistance. **Methods:** This study was a cross-sectional descriptive design in prospect conducted on *A. baumannii* strains isolated from sputum of hospitalized community-acquired pneumonia patients. The research method is traditional culturing to determine antibiotic MICs and multiplex real-time PCR technique to identify genes encoding carbapenemase. **Results:** The proportion of *A. baumannii* carrying carbapenemase genes was 91.4%, of which the OXA-51 gene accounted for the highest proportion at 85.7% and OXA-58 gene got the lowest proportion at 17.1%. *A. baumannii* strains carrying  $\geq 2$  genes reached at 68.8% and had a statistically significant higher rate of antibiotic resistance than strains carrying 1 gene ( $p < 0.05$ ). The proportion of 12 *A. baumannii* strains (37.5%)

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lý Khánh Vân

Email: lkvan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.2.2025

Ngày duyệt bài: 10.3.2025

carrying the couple genes OXA-51/23 were 100% resistant to meropenem. Most *A. baumannii* strains were > 65% resistant to carbapenem antibiotics, 3rd generation cephalosporins, aminoglycosides and colistin. **Conclusions:** The rate of *A. baumannii* carrying carbapenemase genes is 91.4%, of which the OXA-51 gene reach at 85.7% and strains carrying  $\geq 2$  genes have a statistically significant higher rate of antibiotic resistance than strains carrying 1 gene ( $p < 0.05$ ). **Keywords:** carbapenemase - producing *Acinetobacter baumannii*; gene co - operation, antibiotic resistance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Acinetobacter baumannii* là vi khuẩn có mức báo động cao nhất trong 12 loại vi khuẩn kháng thuốc cần được quan tâm theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới năm 2017, đồng thời cũng là vi khuẩn đa kháng thuốc quan trọng nhất trong 6 loại vi khuẩn (ESCAPE) đa kháng thuốc trên thế giới.<sup>1</sup>

Trong một thời gian dài, carbapenem được sử dụng như là kháng sinh cuối cùng để điều trị các bệnh nhiễm *A. baumannii* đa kháng, tuy nhiên hiện nay, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận *A. baumannii* kháng carbapenem rất cao.<sup>2-4</sup>

Tính kháng thuốc của *A. baumannii* liên quan tới gene kháng thuốc, đặc biệt là gene sinh carbapenemase kháng nhóm kháng sinh carbapenem.<sup>3</sup> Ngoài ra, *A. baumannii* còn kháng với nhiều nhóm kháng sinh khác, kể cả kháng sinh mới, phổ rộng.<sup>4</sup>

*Acinetobacter baumannii* kháng kháng sinh do nhiều cơ chế nhưng quan trọng nhất là cơ chế sinh enzyme làm bất hoạt các tác động của kháng sinh, như  $\beta$ -lactamase thủy phân các kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam trong đó enzyme carbapenemase làm bất hoạt carbapenem.<sup>2,4</sup> *A. baumannii* kháng carbapenem thường mang các gene sinh carbapenemase như OXA-51, OXA-58, OXA-23, OXA-51/23, OXA-51/NDM, OXA-51/58.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Việc xác định sớm và chính xác các chủng *A. baumannii* mang các gene sinh carbapenemase kháng carbapenem và kháng một số kháng sinh khác sẽ góp phần tích cực trong việc lựa chọn kháng sinh để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do *A. baumannii* cũng như để có biện pháp kiểm soát sự lây truyền một cách hiệu quả.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### - Đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn

**Lựa chọn:** *A. baumannii* phân lập từ đàm hay chất có chứa đàm của bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn nhập viện điều trị tại bệnh viện Đại học y dược Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện Nguyễn Tri Phương và bệnh

viện Nhân dân Gia Định.

**- Tiêu chuẩn loại ra:** Đàm của bệnh nhân viêm phổi có bệnh nền ung thư phổi, lao phổi tiến triển, nhiễm HIV hoặc đang điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch hoặc các mẫu đàm lấy lần sau trên cùng một bệnh nhân trong cùng một đợt điều trị.

**- Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** từ tháng 4/2021 đến tháng 3/2023 tại Phòng xét nghiệm công ty TNHH DV & TM Nam Khoa.

### - Cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Với: Z là trị số tra từ bảng phân phối chuẩn,  $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

p là tỷ lệ phát hiện tác nhân vi sinh gây bệnh viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn nhập viện. Theo kết quả nghiên cứu REAL 2016-2017 của Phạm Hùng Vân và cộng sự ghi nhận tỷ lệ phát hiện tác nhân vi khuẩn gây viêm phổi mắc phải cộng đồng bằng phương pháp multiplex real-time PCR là 69%, chúng tôi chọn  $p = 0,69$

d là sai số, với mong muốn độ chính xác (độ tin cậy) là 95%, chọn sai số 5% = 0,05. Do đó

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,69 \times 0,31}{(0,05)^2} = 328,68$$

Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 329.

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

### - Phương pháp thu thập dữ liệu:

- Đàm hay chất có chứa đàm của bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng theo chẩn đoán của bác sĩ điều trị được gửi đến Phòng xét nghiệm công ty TNHH DV & TM Nam Khoa trong vòng 2 giờ.

- Mẫu bệnh phẩm được đánh giá độ tin cậy và chọn những mẫu  $\geq 2$  điểm theo thang điểm Barlett.

- Phân lập *A. baumannii* bằng kỹ thuật nuôi cấy truyền thống.

- Xác định nồng độ tối thiểu ức chế (MIC) bằng phương pháp pha loãng kháng sinh liên tiếp.

- Phát hiện các gene mã hóa carbapenemase bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR.

**- Phương pháp thống kê:** Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, Microsoft Excel 2020; thống kê mô tả tần suất và tỷ lệ phần trăm các số liệu thu thập.

**- Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu chỉ thực hiện trên mẫu đàm của bệnh nhân, ghi nhận kết quả rồi tiến hành phân tích các dữ liệu, không tiếp xúc cũng như không gây bất cứ xâm hại nào đối với người bệnh.

• Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học y được TPHCM chấp nhận tại văn bản số 330/ĐHYD-HĐĐĐ ngày 14 tháng 6 năm 2019.

• Nghiên cứu cũng đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của bệnh viện Nguyễn Tri Phương chấp nhận tại văn bản số 867/NTP-CĐT ngày 08 tháng 7 năm 2021 và của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp nhận tại văn bản số 48/NDGD-HĐĐĐ ngày 24 tháng 5 năm 2021.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 341 mẫu đàm/chất có chứa đàm được đánh giá mức độ tin cậy  $\geq 2$  điểm theo thang điểm Barlett để tiến hành nuôi cấy, phân lập được 44 chủng *A. baumannii* trong tổng số 157 chủng vi khuẩn phân lập được, chiếm tỷ lệ 28,3%. Trong quá trình lưu giữ các chủng *A. baumannii*, có 09 chủng vi khuẩn chết, còn lại 35 chủng *A. baumannii* được chúng tôi tiến hành nghiên cứu và ghi nhận như sau:

**Bảng 1: Sự hiện diện các gene mã hóa carbapenemase**

| Carbapenemase gene | Mer (I/R) | Mer (S) | Tổng |
|--------------------|-----------|---------|------|
| Không có gene      | 1         | 2       | 3    |
| OXA-51             | 4         | 5       | 9    |

**Bảng 3: Liên quan gene sinh carbapenemase với MIC của meropenem**

|               | 0,25 | 0,5 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | >128 | Tổng |
|---------------|------|-----|---|---|----|----|----|-----|------|------|
| Không có gene | 1    | 1   |   |   |    |    |    | 1   |      | 3    |
| OXA-51        | 5    |     |   |   | 1  |    | 1  | 1   | 1    | 9    |
| OXA-58        |      |     |   | 1 |    |    |    |     |      | 1    |
| OXA-51/58     |      |     |   |   |    |    | 1  |     |      | 1    |
| OXA-51/NDM    |      |     |   |   |    | 1  |    | 1   | 1    | 3    |
| OXA-58/NDM    | 1    |     |   |   |    |    |    |     |      | 1    |
| OXA-51/23     |      |     | 1 |   | 1  |    | 9  | 1   |      | 12   |
| OXA-51/23/NDM |      |     |   |   |    |    | 1  | 1   |      | 2    |
| OXA-51/58/NDM |      |     |   |   |    | 1  |    |     |      | 1    |
| OXA-51/58/23  |      |     |   |   |    |    | 1  | 1   |      | 2    |
| <b>Tổng</b>   | 7    | 1   | 1 | 1 | 2  | 2  | 13 | 6   | 2    | 35   |

**Nhận xét:** Có 6 chủng mang gene kháng thuốc nhưng nhạy cảm với meropenem trong đó 5 chủng mang gene OXA-51 và 1 chủng mang gene OXA-58/NDM.

**Bảng 4: Sự đề kháng của *A. baumannii* đối với một số kháng sinh**

| Kháng sinh             | Nhạy (%) | Trung gian (%) | Kháng (%) |
|------------------------|----------|----------------|-----------|
| amoxicillin            | 26,6     | 7,7            | 65,7      |
| amoxicillin/clavulanic |          |                |           |
| ampicillin/sulbactam   | 54,3     | 8,6            | 37,1      |
| cefotaxim              |          |                |           |

|                |    |   |    |
|----------------|----|---|----|
| OXA-58         | 1  |   | 1  |
| OXA-51/58      | 1  |   | 1  |
| OXA-51/NDM1    | 3  |   | 3  |
| OXA-58/NDM1    |    | 1 | 1  |
| OXA-51/23      | 12 |   | 12 |
| OXA-51/23/NDM1 | 2  |   | 2  |
| OXA-51/58/NDM1 | 1  |   | 1  |
| OXA-51/23/58   | 2  |   | 2  |
| <b>Total</b>   | 27 | 8 | 35 |

**Nhận xét:** Có 32 chủng *A. baumannii* mang gene sinh carbapenemase với tỷ lệ 91,4% (32/35) trong đó gene OXA-51 chiếm đa số với tỷ lệ 85,7% (30/35) và gene OXA-58 chiếm tỷ lệ thấp nhất 17,1% (6/35).

**Bảng 2: Mối liên quan về tỷ lệ kháng meropenem giữa các chủng *A. baumannii* mang gene với không mang gene và giữa các chủng mang 1 gene với mang  $\geq 2$  gene**

|                | meropenem   |            | Giá trị p |
|----------------|-------------|------------|-----------|
|                | Kháng n (%) | Nhạy n (%) |           |
| Không gene (3) | 1 (33,3)    | 2 (66,6)   | 0,059     |
| Có gene (32)   | 26 (81,3)   | 6 (18,7)   |           |
| 1 gene (10)    | 5 (50,0)    | 5 (50,0)   | 0,002     |
| $\geq 2$ gene  | 21 (95,5)   | 1 (4,5)    |           |

**Nhận xét:** Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ kháng meropenem giữa các chủng *A. baumannii* mang 1 gene với các chủng mang  $\geq 2$  gene ( $p = 0,002$ ).

|                               |      |     |      |
|-------------------------------|------|-----|------|
| cefotaxim                     | 25,7 | 8,6 | 65,7 |
| caftazidime                   | 22,8 | 2,8 | 74,4 |
| ceftazidime/avibactam         | 22,8 | 8,6 | 68,6 |
| cefepim                       | 31,4 | 0,0 | 68,6 |
| meropenem                     | 22,8 | 2,8 | 74,4 |
| imipenem                      | 34,3 | 2,8 | 62,9 |
| gentamycin                    | 34,3 | 0,0 | 65,7 |
| tobramycin                    | 42,9 | 2,8 | 54,3 |
| colistin                      | 25,7 | 8,6 | 65,7 |
| trimethoprim/sulfamethoxazole | 42,9 | 0,0 | 57,1 |
| doxycycline                   | 68,6 | 2,8 | 28,6 |

|               |      |     |      |
|---------------|------|-----|------|
| ciprofloxacin | 31,4 | 0,0 | 68,6 |
| levofloxacin  | 31,4 | 2,8 | 65,8 |
| tygecycline   | 80,0 | 0,0 | 20,0 |

**Nhận xét:** Các chủng *A. baumannii* kháng hầu hết các kháng sinh với tỷ lệ > 65%, chỉ nhạy cảm với doxycyclin 68,6% và tygecycline 80%.

#### IV. BÀN LUẬN

Khảo sát 35 chủng *A. baumannii*, chúng tôi ghi nhận có 32 chủng mang gene sinh carbapenemase, chiếm tỷ lệ 91,4%, tương đương với kết quả nghiên cứu của Wareth G<sup>6</sup> thực hiện năm 2021 ở các nước Đông Nam Á với tỷ lệ 94,7% và kết quả nghiên cứu của Hoang QC<sup>7</sup> thực hiện năm 2019 tại miền Nam Việt Nam với tỷ lệ 94,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn ghi nhận gene OXA-51 chiếm đa số với tỷ lệ 85,7% (30/35) (Bảng 1) tương đương với kết quả nghiên cứu của Hoang QC<sup>7</sup> với tỷ lệ 86,7% nhưng thấp hơn kết quả nghiên cứu của Wareth G<sup>6</sup> với tỷ lệ 95,5%.

Về tỷ lệ phát hiện các gene khác, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và của Wareth G<sup>6</sup> có sự khác nhau, cụ thể chúng tôi phát hiện gene OXA-23 với tỷ lệ 16/35 (45,7%), NDM 7/35 (20,0%), OXA-58 6/35 (17,1%) trong khi kết quả nghiên cứu của Wareth G<sup>6</sup> có tỷ lệ lần lượt là OXA-23 83%, NDM 8%, OXA-58 12%. Sự khác nhau về tỷ lệ phát hiện gene kể trên có lẽ các chủng *A. baumannii* ở Việt Nam mang gene với tỷ lệ khác so với các chủng *A. baumannii* tại các quốc gia khác ở Đông Nam Á.

Bên cạnh phát hiện các gene đơn lẻ, nghiên cứu của chúng tôi còn phát hiện các chủng *A. baumannii* mang ≥ 2 gene chiếm tỷ lệ 68,8% (22/32) (Bảng 1) tương đương với tỷ lệ 70,1% trong kết quả nghiên cứu của Hoang QC<sup>7</sup> thực hiện ở miền Nam Việt Nam.

Về mối liên quan, kết quả trình bày ở Bảng 2 ghi nhận tỷ lệ đề kháng meropenem giữa các chủng *A. baumannii* không mang gene và mang gene có sự khác nhau (33,3% so với 81,3%) nhưng sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,059$  trong khi các chủng *A. baumannii* mang 1 gene và mang ≥ 2 gene có sự khác nhau (50% và 95,5%) và sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002$ . Điều này cho thấy tầm quan trọng trong phát hiện các chủng *A. baumannii* mang ≥ 2 gene sinh carbapenemase để có sự chọn kháng sinh thích hợp và phương pháp điều trị nhiễm *A. baumannii* hiệu quả.

Kết quả trình bày ở Bảng 3 cho thấy 9 chủng *A. baumannii* mang gene OXA-51 đơn lẻ, không kết hợp với các gene khác có tỷ lệ kháng meropenem thấp 44,4% (4/9) trong khi kết hợp

với các gene khác có tỷ lệ kháng meropenem là 100%. Ngoại trừ chủng *A. baumannii* mang gene OXA-58/NDM, tất cả các chủng còn lại khi mang gene kết hợp đều kháng 100% meropenem.

Bên cạnh kháng meropenem như trình bày ở trên, các chủng *A. baumannii* còn kháng hầu hết các kháng sinh với tỷ lệ > 65%, đặc biệt là các kháng sinh nhóm carbapenem, nhóm cephalosporin thế hệ 3, nhóm aminoglycosid và colistin, nhưng nhạy cảm với doxycyclin 68,6% và tygecyclin 80%. Kết quả này tương đối phù hợp với kết quả nghiên cứu của Duong THD<sup>8</sup> thực hiện tại các bệnh viện ở Thành phố Hồ Chí Minh với tỷ lệ các chủng *A. baumannii* kháng nhóm carbapenem 91%, nhóm cephalosporin (thế hệ 3) 92,9%, nhóm aminoglycosid 86,9%, ngoại trừ colistin có tỷ lệ kháng là 6%.

#### V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ phát hiện gene sinh carbapenemase ở các chủng *A. baumannii* là 91,4% trong đó gene OXA-51 chiếm đa số với tỷ lệ 85,7%; các chủng mang ≥ 2 gene chiếm tỷ lệ 68,8% và các chủng này có tỷ lệ kháng kháng sinh cao hơn các chủng mang 1 gene với  $p < 0,05$ . Đa số các chủng *A. baumannii* kháng >65% với các nhóm carbapenem, cephalosporin thế hệ 3, aminoglycosid và colistin nhưng nhạy với doxycyclin 68,6% và tygecyclin 80%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Joseph PLIII, George ZG, Nina MC. Infection due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU : treatment options. *Semin Respir Crit Care Med*.2017;38(3):311-325. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1599225>
2. Kiriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. *Acinetobacter baumannii* antibiotic resistance mechanism. *Pathogens*.2021; 10(3): 373-380. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030373>
3. Qi L, Li H, Zhang C, Liang B, Li J, Du X, Liu X, Qiu S, Song H. Relationship between antibiotic resistance, biofilm formation and biofilm-specific resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Front Microbiol*.2016;7: 1-10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00483>
4. Asif M, Alvi IA, Rehman SU. Insight into *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, global resistance, mechanism of resistance, treatment options and alternative modalities. *Infect Drug Resist*.2018;11: 1249-1260. <https://doi.org/10.2147/idr.s166750>
5. Wu HJ, Xiao ZG, Lv XJ, Huang HT, Liao C, Hui CY, Xu Y, Li HF. Drug – resistant *Acinetobacter baumannii* from molecular mechanisms to potential therapeutics. *Exp Ther Med*.2023;25(5): 209. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.11908>
6. Wareth G, Linde J, Nguyen NH, Nguyen TNM, Sprague LD, Pletz MW, Neubauer H.

WGS-based analysis of carbapenem – resistant *Acinetobacter baumannii* in Vietnam and molecular characterization of antimicrobial determinants and MLST in South Asia. *Antibiotics* (Basel).2021; 10(563). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050563>

7. **Hoang QC, Nguyen TPT, Nguyen DH, Tran LT, Tran TTH, Nguyen TS, Phan TL.** Carbapenemase gene and multidrug resistance of *Acinetobacter baumannii*: A cross sectional study

of patients with pneumonia in South Vietnam. *Antibiotics*.2019;8(3): 148. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030148>

8. **Duong THD, Huynh MT, Kha MN, et al.** The clinical feature and genomic epidemiology of carbapenem – resistant *Acinetobacter baumannii* infections at a tertiary hospital in Vietnam. *J Glob Antimicrob Resist*.2023;33:267-275. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.04.007>

## KHẢO SÁT TỶ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ AMIDAL

Lê Mạnh Quân<sup>1,2</sup>, Đại Diễm Quỳnh<sup>2</sup>, Nguyễn Kim Đồng<sup>2</sup>,  
Trần Tín Nghĩa<sup>2,3</sup>, Vũ Thị Hà<sup>2</sup>, Lê Hạ Long Hải<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Ung thư amidal là bệnh phát sinh do sự biến đổi ác tính của tế bào biểu mô phủ amidal hoặc các mô liên kết trong cấu trúc amidal. Nhiễm Human papillomavirus (HPV) có mối liên quan đến các khối u vùng đầu cổ, trong đó có ung thư biểu mô vảy amidal. **Mục tiêu:** Khảo sát tỷ lệ nhiễm HPV trên bệnh nhân ung thư biểu mô vảy amidal tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 42 mẫu mô đúc nền của bệnh nhân đã được chẩn đoán ung thư biểu mô vảy amidal, vị trí sinh thiết là amidal tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong năm 2022. Sử dụng kỹ thuật Semi-nested PCR khuếch đại vùng gen L1 để xác định HPV DNA và kỹ thuật giải trình tự gen để xác định chủng HPV. **Kết quả và kết luận:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là  $54,97 \pm 9,64$  tuổi, độ tuổi >60 chiếm tỷ lệ cao nhất (38,1%), bệnh nhân nam chiếm đa số (88,1%); tỷ lệ HPV dương tính trên bệnh nhân ung thư biểu mô vảy amidal là 23,8%, trong đó nhiễm HPV16 chiếm 90,0% và HPV18 (10,0%).

**Từ khóa:** Ung thư amidal, Human papillomavirus

### SUMMARY

#### THE PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) INFECTION IN TONSILLAR CARCINOMA PATIENTS

Tonsillar carcinoma arises from the malignant transformation of the epithelial cells covering the tonsils or the connective tissues within the tonsil structure. Human papillomavirus (HPV) infection is associated with head and neck tumors, including

tonsillar squamous cell carcinoma. **Objectives:** the prevalence of human papillomavirus (HPV) infection in patients with tonsillar squamous cell carcinoma at Hanoi Medical University Hospital. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 42 paraffin-embedded tissue samples from patients diagnosed with tonsillar squamous cell carcinoma at Hanoi Medical University Hospital during 2022. Semi-nested PCR amplification of the L1 gene of HPV DNA, and the sequencing method was HPV genotyped. **Results and Conclusion:** The average age of the patients in our study was  $54.97 \pm 9.64$  years, with those aged over 60 comprising the highest proportion (38.1%). Male patients constituted the majority (88.1%). The rate of HPV positivity in tonsillar squamous cell carcinoma patients was 23.8%, including HPV16 and HPV18 with 90% and 10.0%, respectively. **Keywords:** Tonsillar carcinoma, Human papillomavirus

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư luôn là vấn đề sức khỏe được quan tâm hàng đầu trên thế giới khi mà số lượng người bị ung thư ngày càng tăng. Theo Thống kê Ung thư Toàn cầu năm 2020 Thế giới có 377.713 trường hợp mới và 177.757 trường hợp tử vong do khối u miệng và hầu họng.<sup>1</sup> Trong đó, amidal là vị trí phổ biến nhất của ung thư vòm họng, ảnh hưởng đến 23,1% tổng số khối u ác tính ở vùng giải phẫu này, với tỷ lệ mắc chung là 8,4 trường hợp trên 100.000. Điều đáng lo ngại là tỷ lệ ung thư amidal và ung thư vòm họng đã tăng lên đáng kể trong 40 năm qua.<sup>2</sup> Hầu hết bệnh ung thư amidal là ung thư biểu mô tế bào vảy. Ung thư amidal là dạng ác tính phổ biến nhất của bệnh ác tính vùng hầu họng. Tại Việt Nam, khoảng 40% ung thư đầu và cổ xảy ra ở khoang miệng và ung thư amidal chiếm 1-3% tổng số các loại ung thư nói chung.<sup>3</sup>

Có rất nhiều yếu tố nguy cơ cho ung thư ở vùng đầu và cổ được hiểu biết một cách rộng rãi

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa Khoa Quốc tế Thu Cúc, Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.2.2025

Ngày duyệt bài: 13.3.2025