

- Phạm Phi Lâm, William Besly, Rowan Story** (2010), "Đánh giá sự phục hồi của BN sau phẫu thuật chỉnh hàm", Tuyển tập công trình nghiên cứu khoa học Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP.HCM, tr. 174-182
2. **Hồ Thị Thùy Trang** (1999), Những đặc trưng của khuôn mặt hài hòa qua ảnh chụp và phim sọ nghiêng (nghiên cứu trên sinh viên đại học y dược), Luận văn thạc sĩ, Đại học Y Dược TP.HCM, tr. 67-75
 3. **Ceib P., Greg E. J. Z., Myron T.** (2006), "Qualitative Descriptors Used by Patients Following Orthognathic Surgery to Portray Altered Sensation", J. Oral Maxillofac Surg. 64, pp. 1751-1760
 4. **Chiung-Shing H.** (2006), "Mandibular Remodeling After Bilateral Sagittal Split Osteotomy for Prognathism of the Mandible", J. Oral Maxillofac Surg. 64(2), pp.167-172
 5. **David M. S.** (2001). "The importance of incisor positioning in the esthetic smile: The smile arc", Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. 120(2), pp.98- 111
 6. **Joseph G. M. C., Henry K.** (1995), "Surgery of the jaw", Plastic Surgery pp.1333 – 1450
 7. **Larry M.W.** (1993), "Occlusal Plane Alteration in Orthognathic Surgery", Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. 106(4), pp.434-40
 8. **Marcus G., Mohsen D. Z., Gereon S.** (2006), "The Functional Long-Term Results After Bilateral Sagittal Split Osteotomy (BSSO) With and Without a Condylar Positioning Device, J. Oral Maxillofac Surg. 64, pp.1624-1630
 9. **Patrick J. L., Brinks A., Peter D. W.** (2001), "Soft Tissue Changes of the Upper Lip Associated With Maxillary Advancement in Obstructive Sleep Apnea Patients", J. Oral Maxillofac Surg. 59, pp.151-156
 10. **Stephen J. C.** (1996), "The Use of a Fibrin Sealant to Control Intraoperative Bleeding During a Le Fort 1 Osteotomy: Report of a Case", J. Oral Maxillofac Surg. 54, pp.1014-1016

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG KHÁNG KHUẨN CỦA PEPTIDE TỔNG HỢP TRÊN MỘT SỐ CHỦNG VI KHUẨN GÂY VIÊM PHỔI MẮC PHẢI TẠI CỘNG ĐỒNG

Ngô Văn Hòa¹, Ngô Thu Hằng²,
Đinh Văn Hân³, Cấn Văn Mão²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của peptide tổng hợp IND-4,11K trên một số chủng vi khuẩn gây viêm phổi mắc phải cộng đồng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu, đánh giá tác dụng kháng khuẩn của peptide tổng hợp IND-4,11K lên 35 chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp ở Bệnh nhân viêm phổi mắc phải tại cộng đồng điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2022 đến tháng 12/2024. **Kết quả:** 10/12 số chủng E. coli là đa kháng thuốc (83,3%), 50% số chủng S. aureus là MRSA. Nồng độ ức chế tối thiểu của peptide tổng hợp IND-4,11K với các chủng vi khuẩn E. Coli, S. aureus từ 16 µmol/L đến 128 µmol/L, hầu hết các chủng P. aeruginosa có giá trị MIC ≥128 µmol/L. **Kết luận:** Peptide tổng hợp IND-4,11K có tác dụng với tất cả các chủng S. aureus và E. coli với giá trị MIC từ 16 µmol/L đến 128 µmol/L, hầu hết các chủng P. aeruginosa là đa kháng thuốc, giá trị MIC ≥128 µmol/L. **Từ khóa:** Peptide kháng khuẩn, viêm phổi cộng đồng, đề kháng kháng sinh

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTS OF THE

¹Bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y

²Học viện Quân y

³Bệnh viện Bổng Quốc Gia Lê Hữu Trác

Chịu trách nhiệm chính: Cấn Văn Mão

Email: canvanmao@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2025

Ngày duyệt bài: 2.7.2025

SYNTHETIC PEPTIDE IND-4,11K ON CERTAIN BACTERIAL STRAINS CAUSING COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Objective: To evaluate the antibacterial effects of the synthetic peptide IND-4,11K on several bacterial strains causing community-acquired pneumonia (CAP). **Subjects and Methods:** This is a prospective, cross-sectional descriptive study assessing the antibacterial activity of the synthetic peptide IND-4,11K on 35 bacterial strains isolated from respiratory specimens of patients with community-acquired pneumonia hospitalized at the Military Hospital 103 from December 2022 to December 2024. **Results:** Among the isolates, 10/12 Escherichia coli strains were multidrug-resistant (83.3%), 50% of the S. aureus strains were MRSA, 50% of the S. aureus strains were MSSA. The MIC (Minimum Inhibitory Concentration) values of the synthetic peptide IND-4,11K against E. coli and S. aureus strains ranged from 16 µmol/L to 128 µmol/L, while most Pseudomonas aeruginosa strains had MIC values ≥128 µmol/L. **Conclusion:** The synthetic peptide IND-4,11K demonstrated activity against all S. aureus and E. coli strains with MIC values ranging from 16 µmol/L to 128 µmol/L. Most P. aeruginosa strains had MIC values ≥128 µmol/L.

Keywords: Antimicrobial peptide, community-acquired pneumonia, antibiotic resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (VPCĐ) là bệnh lý hô hấp thường gặp nằm trong nhóm nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới bất chấp sự có mặt của nhiều dòng kháng sinh thế hệ mới. Căn nguyên VPCĐ

vấn phổ biến do vi khuẩn, trong đó hàng đầu do các vi khuẩn như: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ... [1]. Tuy nhiên, hiện đã có sự thay đổi về sự phân bố các vi khuẩn cũng như tính nhạy cảm kháng sinh theo căn nguyên vi khuẩn, địa dư, mức độ viêm phổi cũng như cơ địa bệnh nhân. Nhóm vi khuẩn PES (viết tắt của nhóm vi khuẩn *P. aeruginosa*, Enterobacteriaceae tiết men ESBL (men β -lactam phổ rộng) và *S. aureus* kháng methicillin) có tỷ lệ kháng thuốc kháng sinh cao [2]. Do vậy việc nghiên cứu và tìm ra các loại kháng sinh mới là nhu cầu cần thiết và cấp bách.

Peptide kháng khuẩn (Antimicrobial peptides viết tắt là AMPs) là một trong những giải pháp lựa chọn để thay thế kháng sinh được nghiên cứu rộng rãi nhất hiện nay [3]. Trong những năm gần đây trên Thế giới đã có các nghiên cứu tập trung vào việc phát triển các peptide kháng khuẩn nhân tạo với độc tính thấp và hoạt tính tốt hơn so với các peptide kháng khuẩn nội sinh. Các AMPs được đánh giá là một trong những lựa chọn tiềm năng cho việc điều trị các nhiễm khuẩn thông thường nhờ có phổ tác dụng rộng và tỉ lệ bị kháng thấp. Nghiên cứu về tác dụng kháng khuẩn và các tác dụng khác của AMPs hiện nay đang được các nhà khoa học và các trung tâm nghiên cứu trên thế giới quan tâm. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về các peptide này. Peptide tổng hợp cải tiến IND-4,11K là sản phẩm của đề tài Bộ Quốc Phòng, được tổng hợp dựa trên peptide tự nhiên Indolicidin. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Đánh giá tác dụng kháng khuẩn của Peptide tổng hợp trên các chủng vi khuẩn (*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*) gây VPCĐ".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Các chủng vi khuẩn *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp ở 35 bệnh nhân VPCĐ, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2022 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn chẩn đoán VPCĐ theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020 [1].

2.1.2. Vật liệu nghiên cứu

- Peptide tổng hợp IND-411K được cung cấp từ đề tài Bộ Quốc Phòng theo tiêu chuẩn kiểm định NC 1223 do Sở Y tế Hà nội cấp.

2.1.3. Phương tiện và trang thiết bị dùng trong nghiên cứu

- Môi trường nuôi vi khuẩn, môi trường đậm: MH, TSB, canh thang BHI.

- Máy đo độ đục xác định nồng độ vi khuẩn DensiCHEK Plus của hãng bioMerieux

- Đĩa Petri, que cấy, đèn cồn, pipet các loại, tủ ấm, tủ lạnh âm sâu bảo quản, máy li tâm, máy trộn Voltex, cân phân tích, que cấy vi khuẩn, đĩa 96 giếng, ống nghiệm các loại, bình cầu các loại, đầu côn các loại, máy ảnh, máy tính...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

- Phương pháp tiến hành:

+ Khám lâm sàng tất cả các bệnh nhân nghiên cứu, tại thời điểm người bệnh nhập viện lấy mẫu bệnh phẩm đường hô hấp xét nghiệm định danh vi khuẩn, kháng sinh đồ.

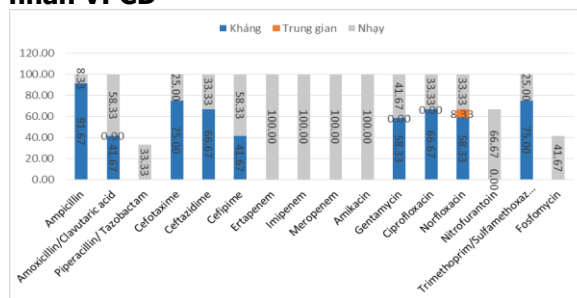
+ Đánh giá tác dụng của peptide tổng hợp IND-4,11K bằng phương pháp vi pha loãng theo Quy trình vi sinh Bệnh viện Quân y 103. Đọc kết quả xác định nồng độ thấp nhất mà peptide có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn (nồng độ ức chế tối thiểu MIC).

2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu nghiên cứu được nhập liệu bằng phần mềm Excel 2016 và xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học SPSS 16.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Đề tài được hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103 thông qua số 50/CNChT-HĐĐĐ. Các bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Thông tin bệnh nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho nghiên cứu

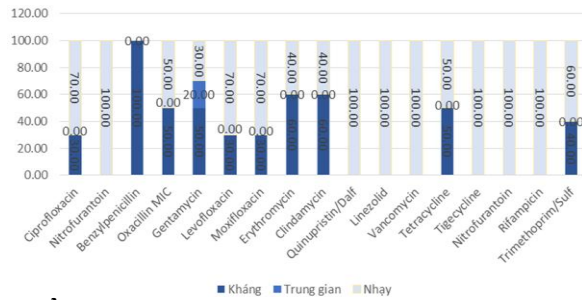
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ đề kháng thuốc kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh nhân VPCĐ



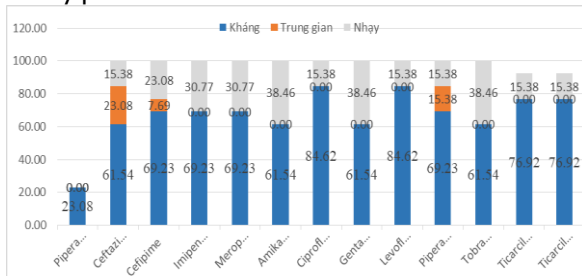
Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* (n=12)

Nhận xét: Trong 12 chủng *E. coli* phân lập từ bệnh nhân VPCĐ có trên 50% số chủng đề kháng với Ampicillin, Cefotaxime, Ceftazidime, Gentamycin, Ciprofloxacin, Norfloxacin và Trimethoprim/Sulfamethoxazole. 100% số chủng nhạy cảm với Ertapenem, Meropenem, Amikacin, tỷ lệ kháng Ampicillin là 91,67%.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *S. aureus*

Nhận xét: 100% số chủng *S. aureus* còn nhạy cảm với Nitrofurantoin, Quinupristin/Dafl, Linezolid, Vancomycin, Tigecycline, Rifampicin. 60% số chủng đề kháng với Erythromycin và Clindamycin. 100% số chủng *S. aureus* đã kháng Benzylpenicillin.



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* (n=13)

Nhận xét: Trên 80% số chủng *P. aeruginosa* đã đề kháng với kháng sinh nhóm Quinolon (Ciprofloxacin và Levofloxacin), trên 60% số chủng đã đề kháng với kháng sinh Cephalosporin (Ceftazidime, Cefipime). 69,23% số chủng đã kháng kháng sinh nhóm Carbapenem (Imipenem, Meropenem). Số chủng nhạy cảm với Amikacin và Gentamycin là 38,46%.

3.2. Tác dụng của peptide tổng hợp IND-411K lên các chủng vi khuẩn ở bệnh nhân VPCĐ

Bảng 3.1. Giá trị MIC của Peptide tổng hợp IND-4,11K với một số chủng *E. coli* gây bệnh VPCĐ.

MIC, Kiểu đề kháng	MIC (n=12)		Kháng ≤ 2 loại kháng sinh		Đa kháng kháng sinh	
	Số chủng VK	Tỷ lệ %	Số chủng VK	Tỷ lệ %	Số chủng VK	Tỷ lệ %
16 µmol/L	4	33,3%	1	8,33%	3	25%
32 µmol/L	3	25%	0	0%	3	25%
64 µmol/L	4	33,3%	1	8,33%	3	25%

128 µmol/L	1	8,3%	0	0%	1	8,3%
Tổng số	12	100%	2	16,7%	10	83,3%

Nhận xét: Giá trị MIC của Peptide tổng hợp IND-4,11K với các chủng vi khuẩn *E. coli* trong khoảng từ 16 µmol/L đến 128 µmol/L trong đó 4/12 chủng có giá trị MIC là 16 µmol/L (33,33%), chỉ có 1/12 chủng *E. coli* có giá trị MIC là 128 µmol/L thuộc về chủng đa kháng thuốc. Số chủng *E. coli* nhạy cảm kháng sinh có giá trị MIC với peptide tổng hợp IND-4,11K từ 16-64 µmol/L thấp hơn số chủng *E. coli* đa kháng thuốc kháng sinh (giá trị MIC từ 16-128 µmol/L).

Bảng 3.2. Giá trị MIC của Peptide tổng hợp IND-4,11K với một số chủng vi khuẩn *S. aureus* gây bệnh VPCĐ

MIC, Kiểu đề kháng	MIC (n=10)		MRSA		MSSA	
	Số chủng VK	Tỷ lệ %	Số chủng VK	Tỷ lệ %	Số chủng VK	Tỷ lệ %
16 µmol/L	3	33,3%	2	20%	1	10%
32 µmol/L	5	25%	1	10%	4	40%
64 µmol/L	2	33,3%	2	20%	0	0%
Tổng số	10	100%	5	50%	5	50%

Nhận xét: Đối với 10 chủng *S. aureus* phân lập được, có 8/10 chủng có giá trị MIC ≤ 32 µmol/L, 02 chủng có giá trị MIC là 64 µmol/L và là các chủng kháng methicillin.

Bảng 3.3. Giá trị MIC của Peptide tổng hợp IND-4,11K với một số chủng vi khuẩn *P. aeruginosa*

MIC, Kiểu đề kháng	MIC (n=13)		Kháng ≤ 2 loại kháng sinh		Đa kháng kháng sinh	
	Số chủng VK	Tỷ lệ %	Số chủng VK	Tỷ lệ %	Số chủng VK	Tỷ lệ %
64 µmol/L	2	15,4%	1	7,7%	1	7,7%
128 µmol/L	2	15,4%	0	0%	2	15,4%
>128 µmol/L	9	69,2%	1	7,7%	8	61,5%
Tổng số	13	100%	2	15,4%	11	84,6%

Nhận xét: hầu hết các chủng *P. aeruginosa* là đa kháng thuốc (84,6%). Số chủng vi khuẩn *P. aeruginosa* không xác định được giá trị MIC là 9/13 chủng chiếm 69,2% (Giá trị MIC >128 µmol/L), 15,38% số chủng vi khuẩn có giá trị MIC là 64 và 128 µmol/L. Hầu hết các chủng *P. aeruginosa* đa kháng thuốc có giá trị MIC ≥ 128 µmol/L (10/11 chủng).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm kháng sinh đồ các chủng vi khuẩn phân lập được ở nhóm bệnh nhân VPCĐ. Căn nguyên vi khuẩn gây VPCĐ rất đa dạng, thường gặp bao gồm các vi khuẩn điển hình như: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. pneumoniae*..., trong đó VPCĐ có căn nguyên do nhóm vi khuẩn PES là thách thức lớn đối với các bác sĩ lâm sàng vì các trường hợp VPCĐ nhiễm nhóm vi khuẩn này thường nặng, tỷ lệ thất bại điều trị và tử vong cao, khi điều trị cần sử dụng các kháng sinh chuyên biệt [4]. Mặt khác, việc điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh viện, các cơ sở y tế trong và ngoài nước phải đối mặt với nhiều khó khăn do các đối tượng vi sinh vật gây bệnh đột biến thành các chủng kháng kháng sinh như: đa kháng (chủng vi khuẩn không nhạy cảm với 3 nhóm kháng sinh trở lên trong đó mỗi nhóm kháng ít nhất một kháng sinh), kháng rộng (chủng vi khuẩn kháng ít nhất một kháng sinh trong tất cả các nhóm, nhưng còn nhạy cảm với 1 hoặc 2 nhóm kháng sinh) và toàn kháng (chủng vi khuẩn kháng tất cả các loại kháng sinh).

E.coli một trực khuẩn Gram âm là căn nguyên vi sinh thường gặp trong VPCĐ. Trong nghiên cứu của Lý Thị Khánh Vân và cộng sự chỉ ra có 9,7% số bệnh nhân mắc VPCĐ do *E. coli* [5]. Gần đây các nghiên cứu chỉ ra *E. coli* đề kháng với nhiều loại kháng sinh: nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Vân và cộng sự cho thấy *E.coli* đề kháng 100% đối với Ampicillin và Cefazolin; đề kháng trên 80% đối với Levofloxacin, Ampicillin – sulbactam, Ceftriaxone; đề kháng trên 50% đối với Amoxicillin – clavulanic acid, Tobramycin và Trimethoprim-sulfamethoxazole (60%), ít đề kháng với các loại KS như Piperacillin – tazobactam (20%), Cefazidime (40%), Cefepime (10%), Ertapenem (10%), Gentamycin (40%), Ciprofloxacin (30%), Nitrofurantoin (20%), kháng hoàn toàn với Co-trimoxazol (5/5 BN - 100%) [6]. Theo báo cáo năm 2021 của tác giả Nji E. và CS, nghiên cứu đa trung tâm ở Châu Âu, Châu Mỹ và Châu Á (trong đó có Việt Nam) cho kết quả về tình trạng kháng thuốc của *E.coli* là: ampicillin 72%, cefotaxime 27%, cloramphenicol 45%, ciprofloxacin 17%, co-trimoxazole 63% và tetracycline 67%. [7]. Kết quả nghiên cứu ở Biểu đồ 3.1 cho thấy 97,67% số chủng *E. coli* đề kháng với Ampicillin, tỷ lệ đề kháng với Cefotaxime, Cefazidime, Gentamycin, Ciprofloxacin, Norfloxacin lần lượt là 75%; 66,67%; 58,33%; 66,67% và 58,33%. Sở dĩ tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng *E. coli* trong

nghiên cứu của chúng tôi cao hơn là do các chủng được phân lập từ các bệnh nhân nặng phải nhập viện điều trị.

Đối với *S. aureus*, đây là căn nguyên vi sinh thường gặp gây VPCĐ. Nghiên cứu của Catia Cilloniz và cộng sự cho thấy có khoảng 6% số bệnh nhân VPCĐ do tụ cầu vàng trong đó do MRSA là 40% và 60% do MSSA [8]. Cơ chế kháng kháng sinh của *S. aureus* là do chúng có khả năng sản sinh ra các enzym để phân hủy kháng sinh như β -lactamase để phân hủy penicillin. Mặt khác chúng còn có khả năng thay đổi cấu trúc thành tế bào làm cho kháng sinh không có khả năng thâm vào trong tế bào vi khuẩn hoặc tạo ra các bơm đẩy kháng sinh ra khỏi vi khuẩn. Kết quả nghiên cứu ở Biểu đồ 3.2 cho thấy 100% số chủng *S. aureus* đã đề kháng với Benzylpenicillin, trên 50% số chủng đề kháng với Oxacillin, Clindamycin, Erythromycin, Tetracyclin và Gentamycin, 10/10 (100%) số chủng *S. aureus* còn nhạy cảm với Nitrofurantoin, Quinupristin/Dafl, Linezolid, Vancomycin, Tigercyline, Rifampicin.

Trực khuẩn mủ xanh, một loại vi khuẩn thường gặp gây nhiễm nên các nhiễm trùng nặng bệnh viện và VPCĐ gần đây ngày càng gia tăng đề kháng với các kháng sinh thông thường do có thể tạo màng sinh học trên bề mặt gây nên hiện tượng kháng thuốc bổ xung. Biểu đồ 3.3 chỉ ra trên 80% số chủng *P. aeruginosa* đã đề kháng với kháng sinh nhóm Quinolon (Ciprofloxacin và Levofloxacin), trên 60% số chủng vi khuẩn mủ xanh gây VPCĐ đã đề kháng với kháng sinh Cephalosporin (Ceftazidime, Cefipime). 69,23% số chủng đã kháng kháng sinh nhóm Carbapenem (Imipenem, Meropenem) đây là các kháng sinh phổ rộng nhất hiện nay để điều trị viêm phổi đây là một thách thức không nhỏ đối với việc lựa chọn kháng sinh để điều trị cho các bệnh nhân này.

4.2. Tác dụng của peptide tổng hợp IND-411K trên các chủng vi khuẩn phân lập được ở bệnh nhân VPCĐ. Trong nghiên cứu của chúng tôi peptide tổng hợp IND-4,11K có tác dụng kháng khuẩn các chủng vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng. Trong số 35 chủng vi khuẩn được phân lập từ bệnh nhân VPCĐ, peptide IND-4,11K có tác dụng ức chế được 26/35 (74,3%) chủng vi khuẩn ở nồng độ $\leq 128 \mu\text{mol/L}$.

Tác dụng của peptide kháng khuẩn với vi khuẩn *E. coli*. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy IND-4,11K có tác dụng ức chế sự phát triển của tất cả các chủng *E. coli* ở cả nhóm vi khuẩn đa kháng thuốc và nhóm vi khuẩn không đa kháng thuốc gây VPCĐ với giá trị MIC từ 16-

128 $\mu\text{mol/L}$ trong đó 03 chủng có giá trị MIC là 32 $\mu\text{mol/L}$ 01 chủng có giá trị MIC là 128 $\mu\text{mol/L}$ thuộc về nhóm đa kháng thuốc (Bảng 3.1). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Jess Vergis và cộng sự năm 2021 đánh giá hiệu quả của peptide Indolicidin lên một số chủng *E. coli* đa kháng thuốc, giá trị MIC và MBC thu được từ 32-64 $\mu\text{mol/L}$ [9]. Tuy nhiên peptide tự nhiên Indolicidin có độc tính cao, đặc biệt là với cơ quan tạo máu nên việc nghiên cứu tổng hợp nên các peptide có nguồn gốc Indolicidin nhưng ít độc tính hơn đang là vấn đề được các nhà khoa học quan tâm.

Nghiên cứu tác dụng của peptide với *S. aureus*, Bùi Thị Phương Hải và cộng sự đã có nghiên cứu về các peptide cải tiến từ peptide tự nhiên Mastoparan-C bằng cách thay thế alanine thành lysine tạo nên các peptide cải tiến tương tự như MPCAS5K hoặc A8K, kết quả thấy rằng các peptide tổng hợp cải tiến này có tác dụng kháng khuẩn tốt hơn so với các peptide tự nhiên. Giá trị MIC của MPCAS5K và A8K với chủng *S. aureus* ATCC25923 lần lượt là 64 $\mu\text{mol/L}$ và 32 $\mu\text{mol/L}$ [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi về tác dụng kháng khuẩn của peptide IND-4,11K với các chủng *S. aureus* gây VPCĐ tất cả các chủng *S. aureus* ở cả nhóm MRSA và MSSA peptide đều có tác dụng ức chế tụ cầu vàng với giá trị MIC từ 16-64 $\mu\text{mol/L}$, có 03 chủng có giá trị MIC là 16 $\mu\text{mol/L}$, 05 chủng *S. aureus* có giá trị MIC là 32 $\mu\text{mol/L}$ và 02 chủng có MIC là 64 $\mu\text{mol/L}$ thuộc về nhóm *S. aureus* kháng methicillin. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Bùi Thị Phương Hải.

AMPs đã được công nhận là giải pháp thay thế đầy hứa hẹn nhờ phổ kháng khuẩn rộng và cơ chế kháng khuẩn đa dạng. Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị MIC của IND-4,11K với 04 chủng *P. aeruginosa* $\leq 128 \mu\text{mol/L}$, còn lại 9 chủng có giá trị MIC $> 128 \mu\text{mol/L}$ điều này có thể do các chủng vi khuẩn phân lập được từ cộng đồng có tính đề kháng kháng sinh cao (84,6% số chủng *P. aeruginosa* là đa kháng thuốc). Do vậy hiệu quả kháng *P. aeruginosa* của peptide tổng hợp IND 4,11K là không cao, cần nghiên cứu trên một số lượng mẫu lớn hơn và có thể kết hợp với các kháng sinh khác để đánh giá tác động hiệp đồng. Một nghiên cứu tại Úc năm 2020 tìm ra 02 peptide Melimine và Mel4 là các peptide lai ghép từ hai peptide tự nhiên là melittin và protamine có tác dụng tốt trên các vi khuẩn bao gồm cả MRSA *S. aureus* kháng methicillin và *P. aeruginosa* kháng nhiều loại thuốc, giá trị MIC của Mel4 đối với các chủng *P. aeruginosa* 6294, 6206 và ATCC 19660 là 62,5 $\mu\text{g/mL}$. Melimine có MIC thấp nhất là 125 $\mu\text{g/mL}$

đối với *P. aeruginosa* ATCC 27853. Tương tự như vậy AMP38 một chất tương tự cyclolipopeptide tổng hợp mới của polymyxin khi kết hợp với carbapenem thể hiện sự hiệp đồng tốt trong điều trị nhiễm trùng do *P. aeruginosa* kháng carbapenem. MBEC (nồng độ diệt trừ màng sinh học tối thiểu) thu được khi kết hợp AMP38 và imipenem là 62,5 $\mu\text{g/mL}$, trong khi MBEC riêng lẻ của imipenem với *P. aeruginosa* ATCC 116136 là hơn 500 $\mu\text{g/mL}$ và AMP38 là 500 $\mu\text{g/mL}$.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tác dụng của peptide tổng hợp IND-411K trên 35 chủng vi khuẩn gây viêm phổi mắc phải cộng đồng phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp tại Bệnh viện quân y 103, kết luận rút ra như sau: Peptide tổng hợp IND-4,11K có tác dụng với tất cả các chủng *S. aureus* và *E. coli* với giá trị MIC từ 16 $\mu\text{mol/L}$ đến 128 $\mu\text{mol/L}$, hầu hết các chủng *P. aeruginosa* là đa kháng kháng sinh (84,6%), giá trị MIC của peptide tổng hợp IND-4,11K với các chủng *P. aeruginosa* hầu hết lớn hơn 128 $\mu\text{mol/L}$.

VI. TÀI TRỢ

Nghiên cứu được tài trợ bởi Bộ Quốc Phòng cho PGS. TS. Cần Văn Mão với đề tài mã số: 2022.75.50.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn, chủ biên.
2. **Trần Trương Kim Ngân, Võ Phạm Minh Thư, Dương Thị Thanh Vân và CS** (2024). Tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nhập viện do nhóm vi khuẩn PES. Tạp chí Y học Việt Nam, 543(2): 357-360.
3. **Đoàn Ngân Hoa, Lương Xuân Huy** (2023). Tiềm năng ứng dụng của các peptide kháng khuẩn trong việc kiểm soát nhiễm khuẩn vết thương. Tạp chí Khoa học Công nghệ, 59(4): 118-122.
4. **Prina E., Ranzani O. T., Polverino E., et al.** (2015). Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. Annals of the American Thoracic Society, 12(2): 153-160.
5. **Lý Khánh Vân** (2024). Phổ tác nhân vi sinh gây viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn nhập viện. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học y dược Thành phố Hồ Chí Minh, Tp Hồ Chí Minh.
6. **Nguyễn Thị Kim Vân, Nguyễn Thị Huỳnh Như** (2024). Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Staphylococcus aureus* và *Escherichia coli* tại Bệnh viện Trường đại học Trà vinh. Tạp chí Y học Việt Nam, 538(3).
7. **Emmanuel Nji J. K., Thomas Hambridge, et al** (2021). High prevalence of antibiotic resistance in commensal *Escherichia coli* from healthy human sources in community settings. Scientific Reports 11:3372- 3383.
8. **Cilloniz C., Dominedò C., Gabarrus A., et al.**

- (2021). Methicillin-susceptible staphylococcus aureus in community-acquired pneumonia: risk factors and outcomes. *Journal of Infection*, 82(1): 76-83.
9. **Vergis J., Malik S. S., Pathak R., et al.** (2019). Antimicrobial efficacy of indolicidin against multi-drug resistant enteroaggregative *Escherichia coli* in a *Galleria mellonella* model. *Frontiers in microbiology*, 10: 2723.
10. **Thi Phuong H. B., Huy B. L., Van K. N., et al.** (2023). Reducing Self-Assembly by Increasing Net Charge: Effect on Biological Activity of Mastoparan C. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 15(1): 69-75.

TÁI NHẬP VIỆN TRONG 90 NGÀY VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI BỆNH ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC CÁI NƯỚC NĂM 2023-2024

Huỳnh Ngọc Linh¹, Trần Văn Nhật²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một vấn đề y tế toàn cầu với tỷ lệ mắc và tử vong ngày càng tăng. Tại Việt Nam, BPTNMT cũng là một vấn đề đáng quan tâm, với tỷ lệ tái nhập viện còn khá cao. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu này được thực hiện để xác định tỷ lệ tái nhập viện trong 90 ngày và các yếu tố liên quan ở người bệnh BPTNMT tại Bệnh viện Đa khoa Khu vực Cái Nước giai đoạn 2023-2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 217 bệnh nhân BPTNMT. Dữ liệu về dịch tễ, tiền sử bệnh, tình trạng bệnh và các yếu tố liên quan khác được thu thập và phân tích bằng phần mềm STATA 18.0. **Kết quả:** Kết quả cho thấy tỷ lệ tái nhập viện trong 90 ngày là 34,56%. Phân tích hồi quy logistic đa biến xác định các yếu tố làm tăng nguy cơ tái nhập viện bao gồm tuổi cao (≥ 60 tuổi), BMI thấp ($< 18,5$), điểm CAT cao (≥ 20), thời gian mắc bệnh trên 5 năm, thời gian nằm viện kéo dài, bệnh đồng mắc và số lần nhập viện trong 12 tháng trước nhiều. Ngược lại, việc sử dụng corticoid đường hít và tái khám định kỳ giúp giảm nguy cơ tái nhập viện. **Kết luận:** Nghiên cứu nhấn mạnh sự cần thiết của việc quản lý các yếu tố nguy cơ để giảm thiểu tái nhập viện ở người bệnh BPTNMT. Cần có các biện pháp can thiệp sớm để cải thiện tình trạng bệnh nhân, đặc biệt là ở những người có nguy cơ cao như người lớn tuổi, người có BMI thấp, bệnh đồng mắc và tiền sử nhập viện nhiều lần.

Từ khóa: Tái nhập viện, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

SUMMARY

NINETY-DAY READMISSION AND ITS DETERMINANTS IN PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT CAI NUOC REGIONAL GENERAL HOSPITAL, 2023-2024"

¹Trường Cao đẳng Y tế Cà Mau

²Bệnh viện Đa khoa Khu Vực Cái Nước

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Ngọc Linh

Email: drlinhcm78@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2025

Ngày duyệt bài: 01.7.2025

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a global public health issue with increasing morbidity and mortality rates. In Vietnam, COPD remains a significant concern, particularly due to the high rate of hospital readmissions. **Objective:** This study aimed to determine the 90-day readmission rate and identify associated factors among patients with COPD at Cai Nuoc Regional General Hospital during the period of 2023-2024. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 217 patients diagnosed with COPD. Epidemiological characteristics, medical history, disease status, and other relevant factors were collected and analyzed using STATA version 18.0. **Results:** The 90-day readmission rate was 34.56%. Multivariable logistic regression analysis identified several factors significantly associated with increased risk of readmission, including older age (≥ 60 years), low body mass index (BMI < 18.5), high COPD Assessment Test (CAT) score (≥ 20), disease duration > 5 years, prolonged hospital stay, presence of comorbidities, and multiple hospitalizations in the previous 12 months. Conversely, the use of inhaled corticosteroids and regular follow-up visits were associated with a reduced risk of readmission. **Conclusion:** The findings underscore the importance of managing modifiable risk factors to reduce readmission rates in COPD patients. Early intervention strategies should be implemented, particularly for high-risk groups such as elderly patients, those with low BMI, comorbidities, and frequent prior hospitalizations. **Keywords:** Readmission, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) đang trở thành một vấn đề y tế toàn cầu do tỷ lệ mắc và tử vong ngày càng tăng. Tại Việt Nam, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ tái nhập viện ở bệnh nhân BPTNMT còn khá cao [4], [1]. Các yếu tố như chỉ số BMI thấp, điểm mMRC cao, điểm CAT cao, nhóm E và tiền sử đợt cấp trong 12 tháng qua có liên quan đến tái nhập viện.

Xuất phát từ thực tế trên, việc nghiên cứu về tỷ lệ tái nhập viện và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT là cần thiết để các bác sĩ lâm sàng có cái nhìn toàn diện hơn về