

máu. Với điểm phân cắt là 30mm, 64,3% bệnh nhân thuộc nhóm CDCM có kích thước ổ nhồi máu trên phim hình ảnh sọ não lúc mới nhập viện >30mm. Tỷ lệ tương ứng của nhóm không CDCM là 21,8%. Tỷ suất chênh OR = 6,600, độ tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 1,229 đến 35,438 không chứa 1. Do đó, kích thước ổ nhồi máu trên phim hình ảnh sọ não lúc mới nhập viện >30mm là một yếu tố tiên lượng nguy cơ CDCM trên bệnh nhân nhồi máu não động mạch não giữa. Hầu hết các công bố được so sánh trong nghiên cứu của chúng tôi đều quan sát thấy hiện tượng trên.

## V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu 28 bệnh nhân nhồi máu não do tắc động mạch não giữa tại Bệnh viện Thanh Nhàn, từ tháng 3 năm 2025 đến tháng 9 năm 2025 chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Liệt nửa người là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất với 78,6% bệnh nhân. Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện là  $10,64 \pm 8,25$ . Điểm NIHSS trung bình tại thời điểm xuất viện CDCM là  $11,93 \pm 8,27$ . Huyết áp tâm thu trung bình là  $153,57 \pm 26,49$  mmHg. Theo phân loại trên chẩn đoán hình ảnh, số lượng bệnh nhân nhồi máu não diện rộng có kích thước ổ nhồi máu > 30mm chiếm đa số với tỷ lệ 64,3%. Số lượng bệnh nhân thuộc nhóm TMNM chiếm đa số với 64,3% bệnh nhân. Nguy cơ CDCM của nhóm bệnh nhân có Huyết áp tâm thu lúc nhập viện  $\geq 140$  mmHg cao gấp 6.25 lần so với nhóm có Huyết áp tâm thu lúc nhập viện <140 mmHg. Nguy cơ CDCM của nhóm bệnh nhân có kích thước ổ nhồi máu trên phim hình ảnh sọ não lúc mới nhập viện

>30mm cao gấp 6,6 lần so với nhóm có kích thước ổ nhồi máu  $\leq 30$ mm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wang X, Lo EH. Triggers and mediators of hemorrhagic transformation in cerebral ischemia. *Mol Neurobiol.* 2003;28(3):229-244. doi:10.1385/MN:28:3:229
2. Tan S, Wang D, Liu M, Zhang S, Wu B, Liu B. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis. *J Neurol.* 2014; 261(5): 905-912. doi:10.1007/s00415-014-7297-8
3. Öcek L, Güner D, Uludağ İF, Tiftikçioğlu Bİ, Zorlu Y. Risk Factors for Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Middle Cerebral Artery Infarction. *Noro Psikiyatr Ars.* 2015;52(4):342-345. doi:10.5152/npa.2015.8792
4. Marsh EB, Llinas RH, Schneider ALC, et al. Predicting Hemorrhagic Transformation of Acute Ischemic Stroke: Prospective Validation of the HeRS Score. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(2): e2430. doi:10.1097/MD.0000000000002430
5. Hoàng Quốc Hải, Lê Văn Thịnh, Nguyễn Văn Chương. Đặc điểm hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não ở 85 trường hợp nhồi máu não và nhồi máu não chảy máu. *Y học thực hành.* 2007;7:56-59.
6. Nguyễn Đình Thuần, Mai Duy Tôn, Đào Việt Phương, Nguyễn Anh Tuấn. Một số yếu tố tiên lượng mức độ chuyển dạng chảy máu não ở bệnh nhân nhồi máu não cấp điều trị thuốc tiêu huyết khối alteplase đường tĩnh mạch. *Tạp chí Y Dược học.* 2016;7(2):64.
7. Nguyễn Hải Anh. Đánh giá các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa. *Y học Việt Nam.* 2018;470:177-180.
8. Mai Duy Tôn. Đánh Giá Hiệu Quả Điều Trị Đột Quỵ Nhồi Máu Não Cấp Trong Vòng 3 Giờ Đầu Bằng Thuốc Tiêu Huyết Khối Đường Tĩnh Mạch Alteplase Liều Thấp. *LUẬN AN TIẾN SĨ.* Đại học Y Hà Nội; 2013.

## GIÁ TRỊ CỦA VIỆC PHÁT HIỆN NHANH CARBAPENEMASE VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI KIỂU HÌNH KHÁNG CEFTAZIDIME/AVIBACTAM Ở VI KHUẨN GRAM ÂM TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN NĂM 2025

Lưu Thị Vũ Nga<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thanh Hoa<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định một số loại carbapenemase bằng test nhanh O.K.N.V.I RESIST-5 và RESIST-ACINETO, đồng thời mô tả mối liên quan giữa loại carbapenemase và kiểu hình kháng ceftazidime/

avibactam (CZA) ở các vi khuẩn Gram âm phân lập tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2025. **Đối tượng và phương pháp:** ghiên cứu mô tả cắt ngang trên 150 chủng Gram âm (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), gồm 120 chủng kháng carbapenem và 30 chủng nhạy cảm. Test nhanh O.K.N.V.I RESIST-5 và RESIST-ACINETO được sử dụng để phát hiện KPC, NDM, VIM, OXA-48 và OXA-23/40/58. Kiểu hình kháng CZA được xác định bằng hệ thống tự động và vi pha loãng. **Kết quả:** Tỷ lệ carbapenemase dương tính ở nhóm vi khuẩn kháng carbapenem đạt 89,2%, cao hơn đáng kể so với nhóm nhạy cảm (10%,  $p < 0,001$ ). Ở

<sup>1</sup>Bệnh viện Thanh Nhàn

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Vũ Nga

Email: luuvunga@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.11.2025

Ngày duyệt bài: 3.12.2025

*Klebsiella pneumoniae*, enzyme chủ yếu gồm OXA-48 (56,8%), KPC (45,9%) và NDM (37,8%). *Pseudomonas aeruginosa* mang chủ yếu KPC (59%) và NDM (43,6%), trong khi *Acinetobacter baumannii* gần như đặc trưng bởi OXA-23 (77,3%). NDM dự đoán mạnh tình trạng kháng CZA ở *P. aeruginosa* (PPV 91,7%; OR = 13,75;  $p < 0,01$ ) và *K. pneumoniae* (PPV 100%; OR =  $\infty$ ). Ngược lại, KPC liên quan rõ rệt tới nhạy CZA ở *K. pneumoniae* (PPV 80%; OR = 0,125;  $p < 0,01$ ) và *P. aeruginosa* (PPV 78,9%; OR = 0,014;  $p < 0,01$ ). **Kết luận:** Test nhanh carbapenemase là công cụ hữu ích trong định hướng lựa chọn CZA sớm. Kháng CZA phụ thuộc chặt chẽ vào loại enzyme, nhấn mạnh tầm quan trọng của xét nghiệm này trong tối ưu điều trị và kiểm soát nhiễm khuẩn. **Từ khóa:** carbapenemase, test nhanh, vi khuẩn Gram âm, Ceftazidime/avibactam.

## SUMMARY

### VALUE OF RAPID CARBAPENEMASE DETECTION AND ITS ASSOCIATION WITH CEFTAZIDIME/AVIBACTAM RESISTANCE IN GRAM-NEGATIVE BACTERIA AT THANH NHAN HOSPITAL, 2025

**Objectives:** To identify common carbapenemase types using the O.K.N.V.I RESIST-5 and RESIST-ACINETO rapid tests, and to describe the association between carbapenemase types and ceftazidime/avibactam (CZA) resistance phenotypes among Gram-negative bacteria isolated at Thanh Nhan Hospital in 2025. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 150 Gram-negative isolates (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), including 120 carbapenem-resistant and 30 carbapenem-susceptible strains. Carbapenemase types (KPC, NDM, VIM, OXA-48, OXA-23/40/58) were detected using RESIST-5 and RESIST-ACINETO. CZA susceptibility was determined by automated systems and broth microdilution. **Results:** Carbapenemase positivity was 89.2% in carbapenem-resistant strains and 10% in susceptible strains ( $p < 0.001$ ). In *K. pneumoniae*, OXA-48 predominated (56.8%), followed by KPC (45.9%) and NDM (37.8%). In *P. aeruginosa*, KPC (59%) and NDM (43.6%) were the main enzymes. *A. baumannii* primarily carried OXA-23 (77.3%). NDM strongly predicted CZA resistance in both *P. aeruginosa* (PPV 91.7%; OR = 13.75;  $p < 0.01$ ) and *K. pneumoniae* (PPV 100%; OR =  $\infty$ ). Conversely, KPC was associated with CZA susceptibility in *K. pneumoniae* (PPV 80%; OR = 0.125;  $p < 0.01$ ) and *P. aeruginosa* (PPV 78.9%; OR = 0.014;  $p < 0.01$ ). **Conclusions:** Rapid carbapenemase detection provides valuable guidance in the early selection of CZA before routine susceptibility results are available. The strong correlation between carbapenemase type and CZA phenotype highlights the clinical importance of rapid enzyme detection in optimizing antimicrobial therapy and infection control.

**Keywords:** carbapenemase, rapid test, Gram-negative bacteria, ceftazidime/avibactam

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn Gram âm kháng carbapenem

(Carbapenem Resistant Gram-negative Bacilli - CRGNB) là thách thức lớn trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện hiện nay. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* thường gây nhiễm khuẩn nặng tại các khoa hồi sức, làm tăng tỷ lệ tử vong và chi phí điều trị. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) xếp vào nhóm ưu tiên cao nhất trong nghiên cứu và phát triển kháng sinh mới.<sup>1</sup>

Trong các cơ chế kháng carbapenem, sinh carbapenemase (Cpase) đóng vai trò quan trọng nhất. Việc sử dụng các thuốc phối hợp  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor (như ceftazidime/avibactam – CZA) đã mở ra thêm lựa chọn điều trị, nhưng hiệu quả phụ thuộc vào loại Cpase: avibactam ức chế tốt nhóm A (KPC) nhưng không hiệu quả với nhóm B (MBL: NDM, VIM, IMP).<sup>2</sup> Do đó, phát hiện nhanh loại Cpase trước khi có kháng sinh đồ có ý nghĩa quan trọng trong định hướng điều trị ban đầu.

Tại Bệnh viện Thanh Nhân, CR-GNB gia tăng rõ rệt, đặc biệt tại các khoa Hồi sức. Test nhanh O.K.N.V.I RESIST-5 và RESIST-ACINETO có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (98,4% và 100%) đã được triển khai nhằm phát hiện các Cpase thường gặp, song mỗi liên quan giữa kết quả xác định loại Cpase và kiểu hình kháng CZA tại bệnh viện chưa được đánh giá hệ thống.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Giá trị của việc phát hiện nhanh carbapenemase và mối liên quan với kiểu hình kháng ceftazidime/avibactam ở vi khuẩn Gram âm tại Bệnh viện Thanh Nhân năm 2025” với hai mục tiêu:

1. Xác định một số loại carbapenemase thường gặp bằng test nhanh O.K.N.V.I RESIST-5 và RESIST-ACINETO ở các chủng vi khuẩn Gram âm phân lập tại Bệnh viện Thanh Nhân năm 2025.

2. Mô tả mối liên quan giữa loại carbapenemase và kiểu hình kháng ceftazidime/avibactam của các chủng vi khuẩn Gram âm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 150 chủng VK Gram âm phân lập từ bệnh phẩm lâm sàng tại Bệnh viện Thanh Nhân (từ tháng 5–9/2025), gồm: *K. pneumoniae* (50 chủng), *P. aeruginosa* (49 chủng), 51 *A. baumannii* (51 chủng.) Trong đó: 120 chủng kháng carbapenem (80%), 30 chủng nhạy carbapenem (20%).

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các chủng vi khuẩn Gram âm được định danh, kháng sinh đồ và thực hiện test nhanh xác định một số loại Cpase. Kháng carbapenem là kháng với  $\geq 1$  kháng sinh thuộc nhóm carbapenem.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Các chủng

được phân lập từ cùng một loại bệnh phẩm trên cùng một bệnh nhân ở các thời điểm khác nhau.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

**2.2.2. Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

### 2.2.3. Nội dung nghiên cứu:

- Định danh và kháng sinh đồ: Thực hiện trên hệ thống tự động Vitek 2 và MicroScan; xác định MIC của ceftazidime/avibactam bằng vi pha loãng (khay EURGNCOL – Thermo Fisher Scientific, Mỹ).

Kết quả được phiên giải theo tiêu chuẩn CLSI (Clinical and Laboratory Standards

Institute) M100-S35 (2025).<sup>3</sup>

- Test nhanh phát hiện C<sub>p</sub>ase: Sử dụng O.K.N.V.I RESIST-5 và RESIST-ACINETO để phát hiện KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48 ở *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa*; sử dụng RESIST-ACINETO để phát hiện OXA-23, OXA-40/58 và NDM ở *A. baumannii*. Kết quả được đọc sau 30 phút theo hướng dẫn nhà sản xuất.<sup>4</sup>

### 2.2.4. Phương pháp thống kê và xử lý

**số liệu:** Phân tích mối liên quan giữa loại carbapenemase và kiểu hình kháng CZA dựa trên tỷ lệ, giá trị dự đoán dương tính (PPV), dự đoán âm tính (NPV) và tỷ lệ Chênh lệch (Odds Ratio - OR). Fisher's exact test được sử dụng, với  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Xác định loại carbapenemase bằng test nhanh

**Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu**

| Loại vi khuẩn                   | Tổng số (n) | Kháng carbapenem (%) | Nhạy carbapenem (%) |
|---------------------------------|-------------|----------------------|---------------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> .  | 50 (33.3%)  | 37 (30,8%)           | 13 (43.3%)          |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . | 49 (32.7%)  | 39 (32,5%)           | 10 (33.3%)          |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>  | 51 (34%)    | 44 (36,6%)           | 7 (23.3%)           |
| Tổng                            | 150         | 120                  | 30                  |

**Nhận xét:** Các loài có phân bố tương đối đồng đều ở cả nhóm kháng và nhạy carbapenem.

**Bảng 3.2. Tỷ lệ carbapenemase dương tính theo nhóm vi khuẩn và theo tình trạng kháng carbapenem**

| STT | Loài                            | Nhóm Kháng carbapenem (Dương tính/n) | Nhóm Nhạy carbapenem (Dương tính/n) | Giá trị p |
|-----|---------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------|
| 1   | <i>Klebsiella pneumoniae</i> .  | 34/37 (91,9%)                        | 1/13 (7,7%)                         | <0,05     |
| 2   | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . | 36/39 (92,3%)                        | 0/10 (0%)                           | <0,05     |
| 3   | <i>Acinetobacter baumannii</i>  | 37/44 (84,1%)                        | 2/7 (28,6%)                         | <0,05     |
|     | Tính chung                      | 107/120 (89,2%)                      | 3/30 (10%)                          | <0,05     |

**Nhận xét:** Tỷ lệ carbapenemase dương tính ở nhóm rất cao ở nhóm CR-GNB, đạt 89,2% cao hơn hẳn so với nhóm nhạy cảm (10%). Trong đó, *P. aeruginosa* có tỷ lệ cao nhất (92,3%), tiếp đến là *K. pneumoniae* (91,9%) và *A. baumannii* (84,1%).

**Bảng 3.3. Phân bố các loại Carbapenemase ở nhóm kháng carbapenem**

| Loài VK              | Carbapenemase Dương tính (Tỷ lệ %) |                      |                      | Loại carbapenemase (Tỷ lệ %) |      |        |     |        |        |           |
|----------------------|------------------------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|------|--------|-----|--------|--------|-----------|
|                      | 1 C <sub>p</sub> ase               | 2 C <sub>p</sub> ase | 3 C <sub>p</sub> ase | Nhóm A                       |      | Nhóm B |     | Nhóm D |        |           |
|                      |                                    |                      |                      | KPC                          | NDM  | IMP    | VIM | OXA-48 | OXA-23 | OXA-40/58 |
| Tính chung           | 65,8                               | 21,7                 | 1,7                  |                              |      |        |     |        |        |           |
| <i>K. pneumoniae</i> | 45,9                               | 43,2                 | 2,7                  | 45,9                         | 37,8 | 0      | 0   | 56,8   | -      | -         |
| <i>P. aeruginosa</i> | 79,5                               | 12,8                 | 0                    | 59,0                         | 43,6 | 2,6    | 0   | 2,6    | -      | -         |
| <i>A. baumannii</i>  | 70,5                               | 11,4                 | 2,2                  | -                            | 11,4 | -      | -   | -      | 77,3   | 6,8       |

**Ghi chú:** “-”: Bộ kit không thực hiện phát hiện loại enzyme đó

**Nhận xét:** Đa số chủng VK chỉ mang một loại C<sub>p</sub>ase (65,8%), tỷ lệ mang đồng thời 2 hoặc 3 enzyme thấp hơn (21,7% và 1,7%). *K.*

*pneumoniae*, phân bố enzyme khá đa dạng ở cả 3 nhóm D, A, B; Đối với *P. aeruginosa*: C<sub>p</sub>ase nhóm A, B là chủ yếu. *A. baumannii* gần như chỉ mang C<sub>p</sub>ase nhóm D, đặc biệt là OXA-23.

**Bảng 3.4. Mối liên quan giữa kiểu hình kháng ceftazidime/avibactam và loại carbapenemase của *Pseudomonas aeruginosa***

| Loại C <sub>p</sub> ase | Nhóm đề kháng CZA (n=23) | Nhóm nhạy CZA (n=16) | PPV (%) | NPV (%) | OR | Giá trị p |
|-------------------------|--------------------------|----------------------|---------|---------|----|-----------|
|-------------------------|--------------------------|----------------------|---------|---------|----|-----------|

|     |            |            |      |      |       |        |
|-----|------------|------------|------|------|-------|--------|
| KPC | 4 (17,4%)  | 15 (93,6%) | 21,1 | 2,9  | 0,014 | <0,001 |
| NDM | 11 (47,8%) | 1 (6,3%)   | 91,7 | 55,6 | 13,75 | 0,0116 |

**Nhận xét:** Sự hiện diện của KPC là yếu tố dự báo mạnh cho khả năng còn nhạy CZA, với PPV thấp 21,1%, OR < 1 và  $p < 0,01$  cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê). Ngược lại, NDM là yếu tố dự đoán tình trạng đề kháng CZA, với PPV rất cao (91,7%), OR > 10 và  $p < 0,01$ ).

**Bảng 3.5. Mối liên giữa quan kiểu hình kháng ceftazidim/avibactam và loại carbapenemase của *Klebsiella pneumoniae***

| Loại carbapenemase | Nhóm đề kháng CZA (n=20) | Nhóm nhạy CZA (n=17) | PPV (%) | NPV (%) | OR       | Giá trị p |
|--------------------|--------------------------|----------------------|---------|---------|----------|-----------|
| KPC                | 2 (10,0%)                | 8 (47,1%)            | 20,0    | 33,3    | 0,125    | 0,0234    |
| NDM                | 3 (15,0%)                | 0                    | 100     | 50,0    | $\infty$ | 0,234     |

**Nhận xét:** Sự hiện diện của KPC là yếu tố dự báo mạnh cho khả năng còn nhạy CZA, với PPV thấp 20,0%, OR < 1 và  $p < 0,01$  cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê). Ngược lại, NDM là yếu tố dự đoán tình trạng đề kháng CZA, với PPV rất cao (100%), OR =  $\infty$ ,  $p < 0,5$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phát hiện carbapenemase ở các chủng vi khuẩn Gram âm kháng carbapenem rất cao (89,2%). Cả ba loài *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* và *A. baumannii* đều ghi nhận tỷ lệ dương tính carbapenemase cao, cho thấy cơ chế enzym là nguyên nhân chủ đạo gây kháng carbapenem ở các chủng vi khuẩn này. Tỷ lệ ghi nhận trong nghiên cứu tương đồng với nhiều báo cáo trong nước và khu vực, khẳng định carbapenemase vẫn là cơ chế kháng thuốc chủ yếu ở CR-GNB. Điều này phù hợp với xu hướng gia tăng toàn cầu và các cảnh báo gần đây của WHO về nhóm vi khuẩn ưu tiên, đồng thời nhấn mạnh nhu cầu cấp thiết trong phát hiện sớm, kiểm soát lây truyền và định hướng điều trị hợp lý.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số chủng vi khuẩn chỉ mang một loại carbapenemase (65,8%), trong khi tỷ lệ đồng mang hai hoặc ba enzyme thấp hơn đáng kể (21,7% và 1,7%). Đây có thể được xem là một tín hiệu tích cực đối với thực hành lâm sàng tại bệnh viện, vì sự hiện diện đơn độc của một enzyme thường liên quan đến cơ chế kháng dễ dự đoán hơn và khả năng lan truyền plasmid đa gene thấp hơn. Ngược lại, nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai (2022–2023) ghi nhận mô hình gần như đối lập: chỉ khoảng 21% chủng *K. pneumoniae* mang một gene carbapenemase, trong khi 79% mang từ hai gene trở lên.<sup>5</sup> Sự khác biệt lớn này phản ánh đặc điểm dịch tễ đặc thù của từng cơ sở y tế. Mô hình “đa gene” chiếm ưu thế tại Bạch Mai gợi ý nguy cơ lan truyền theo dòng (clonal spread) của các chủng mang plasmid đa gene, một hiện tượng thường gặp tại các bệnh viện tuyến cuối với áp lực sử dụng kháng sinh cao và mật độ bệnh nhân nặng lớn.

Tuy nhiên, có sự khác biệt rõ rệt về phân bố loại carbapenemase ở 3 loài. Ở *K. pneumoniae*, kiểu hình carbapenemase khá đa dạng, xuất hiện ở cả ba nhóm, trong đó OXA-48 chiếm tỷ lệ cao nhất 56,8%, tiếp theo là KPC (45,9%) và NDM (37,8%). Việc OXA-48 lưu hành với tần suất cao đã được ghi nhận tại nhiều nước châu Á và Trung Đông và đang trở nên phổ biến hơn tại Việt Nam.<sup>6</sup> Nhưng giữa các bệnh viện vẫn có sự khác biệt đáng kể. OXA-48 chiếm 73,9% ở *K. pneumoniae* theo nghiên cứu tại Bệnh viện Hoàn Mỹ Cửu Long (năm 2024–2025) ở các chủng kháng carbapenem, trong khi KPC chỉ chiếm 22,7%.<sup>6</sup> Trong khi nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2022 – 2023, KPC chiếm ưu thế với 63,3%.<sup>5</sup> Điều này cho thấy sự lưu hành loại carbapenemase phụ thuộc vào dịch tễ từng đơn vị. Mặc dù OXA-48 là một enzyme có hoạt tính Cpase yếu, nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 2 chủng có OXA-48 đơn lẻ, còn 10 chủng có phối hợp với KPC. Đáng chú ý, OXA-48 thường gây âm tính trên một số test sàng lọc phenotypic cổ điển (Carba NP), do hoạt tính thủy phân carbapenem yếu và tốc độ phản ứng chậm, dẫn đến khả năng bỏ sót.

Đối với *P. aeruginosa*, kết quả cho thấy KPC (59%) và NDM (43,6%) là hai enzyme chiếm ưu thế. Sự xuất hiện KPC ở *P. aeruginosa* với tỷ lệ cao hơn so với các báo cáo kinh điển (thường chỉ gặp MBL như NDM, IMP) cho thấy khả năng lan truyền plasmid mang gene KPC giữa các loài Enterobacterales và *Pseudomonas* trong môi trường bệnh viện – xu hướng đã được cảnh báo trong các nghiên cứu tại châu Á [63]. Ở *P. aeruginosa*, đa phần chỉ mang một loại enzyme (KPC hoặc NDM), phù hợp với đặc điểm sinh học của loài này – vốn kháng thuốc nhờ nhiều cơ chế phối hợp như giảm biểu hiện OprD, bơm tống thuốc MexAB-OprM và AmpC tăng hoạt. Vì vậy, việc chỉ phát hiện một loại Cpase không đồng nghĩa với “ít nguy hiểm” hơn, mà cho thấy cơ chế kháng đa dạng hơn ở mức tế bào.

Ở *A. baumannii*, OXA-23 chiếm ưu thế gần

tuyệt đối (77,3%), phù hợp với đặc điểm dịch tễ tại Việt Nam và nhiều quốc gia trong khu vực.<sup>7</sup> Điều này phản ánh tính ổn định của OXA-23 trên nhiễm sắc thể kết hợp với khả năng nhận thêm plasmid mang NDM, dẫn đến đa kháng phức tạp hoặc toàn kháng.

Kết quả nghiên cứu khẳng định mối liên quan chặt chẽ giữa loại carbapenemase và kiểu hình kháng ceftazidime/avibactam (CZA), một phát hiện có ý nghĩa trực tiếp trong lựa chọn điều trị. KPC là enzyme liên quan có ý nghĩa thống kê đến nhạy cảm với CZA, được phản ánh qua giá trị dự đoán dương tính (PPV) đối với kháng CZA rất thấp (20,0% ở *K. pneumoniae* và 21,1% ở *P. aeruginosa*),  $OR < 1$  và  $p < 0,01$ . Điều này cho thấy sự hiện diện của KPC là yếu tố dự báo mạnh cho nhạy cảm CZA, phù hợp với thực hành lâm sàng, trong đó CZA được xem là lựa chọn điều trị hàng đầu cho nhiễm khuẩn do KPC.<sup>2</sup> Những kết quả này hoàn toàn phù hợp với cơ chế tác dụng của avibactam: đây là chất ức chế  $\beta$ -lactamase thể hệ mới có khả năng ức chế mạnh các Serine Carbapenemase nhóm A, đặc biệt là KPC, thông qua liên kết cộng hóa trị thuận nghịch với vị trí hoạt động serine của enzyme. Vì vậy, trong điều kiện không có các cơ chế kháng bổ sung, vi khuẩn mang KPC nhìn chung vẫn nhạy cảm với CZA.

Tuy nhiên, khoảng 20% chủng trong nghiên cứu vẫn đề kháng CZA mặc dù mang KPC. Hiện tượng này đã được ghi nhận trong y văn và thường liên quan đến một số cơ chế: Đột biến điểm trong gene blaKPC, làm giảm ái lực gắn của avibactam. Mất hoặc giảm biểu hiện porin (như OmpK35/36) khiến ceftazidime khó xâm nhập qua màng ngoài của vi khuẩn. Tăng cường bơm tống thuốc (efflux pumps) làm giảm nồng độ nội bào của thuốc. Những cơ chế này là lời giải thích hợp lý cho thất bại điều trị bằng CZA trong một số trường hợp mặc dù vi khuẩn mang KPC.

Ngược lại, NDM có khả năng dự đoán đề kháng CZA rất cao, là dấu hiệu cảnh báo đỏ tuyệt đối của việc không sử dụng CZA với PPV là 100% ở *K. pneumoniae* và 91,7% ở *P. aeruginosa*. Kết quả này phù hợp với cơ chế được lực học của avibactam, vốn không tác động lên metallo- $\beta$ -lactamase nhóm B (NDM, VIM, IMP).<sup>2</sup> Tuy nhiên, một số nghiên cứu kiểu gen báo cáo PPV thấp hơn đối với kháng CZA, carbapenem khi phát hiện gene blaNDM.<sup>5,8</sup> Nghiên cứu tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, 6/60 (10%) chủng *K. pneumoniae* mang gene blaNDM còn nhạy cảm ceftazidime-avibactam.<sup>5</sup> Tương tự, nghiên cứu của Trịnh Văn Sơn và cộng sự (Viện Trung ương Quân đội 108), trên 50 chủng *K.*

*pneumoniae*, PPV của dấu ấn kiểu gen NDM trong xác định kiểu hình kháng carbapenem chỉ là 58,3%.<sup>8</sup> Sự khác biệt này có thể do phát hiện gene không đảm bảo gene được biểu hiện thành enzyme hoạt động do gen có thể bị "tắt", bị đột biến làm giảm hoạt tính, hoặc không được dịch mã hiệu quả, trong khi test nhanh của nghiên cứu này phát hiện trực tiếp protein enzyme hoạt tính do đó PPV cao và ổn định hơn. Tuy nhiên, phương pháp kiểu hình phụ thuộc vào độ nhạy, độ đặc hiệu của bộ kit xét nghiệm. Do đó kết hợp xét nghiệm kiểu gen và kiểu hình có thể mang lại giá trị tối ưu.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 150 chủng *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* cho thấy:

1. Carbapenemase được phát hiện với tỷ lệ rất cao (89,2%) ở các chủng CRNGB tại Bệnh viện Thanh Nhàn, với sự phân bố đặc trưng theo từng loài: *Klebsiella pneumoniae* có sự hiện diện của cả ba nhóm, cao nhất là nhóm D (OXA-48), tiếp theo là nhóm A (KPC) và nhóm B (NDM), *P. aeruginosa* phổ biến KPC và NDM; *Acinetobacter baumannii* gần như đặc trưng bởi OXA-23. Sự khác biệt này phản ánh đặc điểm dịch tễ enzyme riêng của từng loài và nhấn mạnh vai trò của xét nghiệm phát hiện carbapenemase trong thực hành lâm sàng.

2. Có mối liên quan chặt chẽ giữa loại carbapenemase và kiểu hình kháng ceftazidime/avibactam: NDM dự báo mạnh tình trạng kháng CZA, trong khi KPC là yếu tố dự báo nhạy cảm với CZA. Sự khác biệt rõ rệt về kiểu hình kháng CZA giữa KPC và NDM phản ánh đúng cơ chế phân tử của enzyme. Nghiên cứu cho thấy việc xác định loại carbapenemase ngay tại thời điểm phân lập có giá trị đặc biệt quan trọng, vừa định hướng lựa chọn CZA chính xác, giảm thiểu nguy cơ thất bại điều trị và góp phần kiểm soát lan truyền các chủng đa kháng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (WHO).** WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>.
2. **Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA, et al.** Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant Gram-negative infections. Clin Infect Dis. 2024; ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403.
3. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** Performance standards for antimicrobial

- susceptibility testing. 35th ed. CLSI supplement M100. 2025.
4. **CorisBio.** O.K.N.V.I RESIST-5 product information and instructions for use. 2024. Available from: <https://www.corisbio.com/products/oknvi-resist-5>.
  5. **Nguyễn Thị Lan Hương, Phạm Hồng Nhung.** Xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh và kiểu gene carbapenemase của một số vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp và ổ bụng tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2022 - 2023. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2025. 187(2): p. 22-30.
  6. **Lê Thanh Phong, Nguyễn Thị Hải Yến, Lê Minh Nhân, Nguyễn Thị Bé Hai, Bạch Thị Kiều, Trần Hồng Phong, et al.** Nghiên cứu tình hình đề kháng kháng sinh carbapenem và sự đột biến gen KPC, OXA-48 ở chủng *Klebsiella pneumoniae* phân lập tại Bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ Cửu Long năm 2024–2025. Tạp chí Y học Việt Nam. 2025;550(2).
  7. **Ababneh, Q., et al.,** Predominance of extensively-drug resistant *Acinetobacter baumannii* carrying bla OXA-23 in Jordanian patients admitted to the intensive care units. PLoS One, 2025. 20(2): p. e0317798.
  8. **Trịnh Văn Sơn, Nguyễn Đăng Mạnh, Đào Thanh Quyên, Nguyễn Thị Kim Phương, Lê Hữu Song.** Giá trị của kiểu gen trong xác định *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem gây nhiễm khuẩn huyết. Y Dược học lâm sàng 108. 2020;15(4)

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT KÉM ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA NỘI TỔNG HỢP – BỆNH VIỆN ĐA KHOA BA VÌ NĂM 2025

Phan Thị Luyên<sup>1</sup>, Đinh Thị Mai Yến<sup>1</sup>, Lê Thị Thu Trang<sup>1</sup>,  
Đàm Thị Minh Thúy<sup>1</sup>, Lê Thị Thanh An<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Kiểm soát đường huyết đóng vai trò trung tâm trong dự phòng biến chứng ở người bệnh đái tháo đường typ 2. Tuy nhiên, tỷ lệ kiểm soát đường huyết kém vẫn còn cao tại các cơ sở y tế tuyến cơ sở. **Mục tiêu:** (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh đái tháo đường typ 2 kiểm soát đường huyết kém điều trị nội trú năm 2025 tại Bệnh viện Đa khoa Ba Vì; (2) Phân tích một số yếu tố liên quan đến tình trạng kiểm soát đường huyết kém. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 94 người bệnh đái tháo đường typ 2 có HbA1c  $\geq 7\%$  điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp từ 3/2025–8/2025. Các thông tin thu thập gồm: đặc điểm nhân khẩu học, bệnh sử, chỉ số lâm sàng – cận lâm sàng, bệnh đồng mắc, biến chứng và các yếu tố lối sống. Xử lý số liệu bằng thống kê mô tả và phân tích mối liên quan. **Kết quả:** Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là  $64,3 \pm 11,3$  tuổi, nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam. Thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm ưu thế. Tỷ lệ thừa cân – béo phì (BMI  $\geq 23$ ) cao. Phần lớn người bệnh có tăng huyết áp và rối loạn lipid máu đi kèm. Đa số không đạt mục tiêu lipid máu và huyết áp. Các yếu tố liên quan đến kiểm soát đường huyết kém gồm: BMI cao, học vấn thấp, thu nhập thấp, thời gian mắc bệnh dài, tuân thủ điều trị kém và lối sống ít vận động. **Kết luận:** Trong nghiên cứu, người bệnh

chủ yếu là người cao tuổi, mắc đái tháo đường từ 1 đến 5 năm, có thể trạng trung bình. Tình trạng rối loạn chuyển hóa như: tăng triglycerid, tăng glucose lúc đói, HbA1c  $\geq 10\text{mmol/l}$  xuất hiện với tỷ lệ cao. Người bệnh thường mắc các bệnh đồng mắc và có biến chứng võng mạc, thần kinh ngoại vi, đột quỵ.

**Từ khóa:** Đái tháo đường typ 2, HbA1c, kiểm soát đường huyết kém, Ba Vì.

### SUMMARY

#### CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH POORLY CONTROLLED TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT THE GENERAL INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT OF BA VI GENERAL HOSPITAL IN 2025

**Background:** Glycemic control plays a central role in preventing complications among patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, the proportion of patients with poor glycemic control remains high, particularly at primary and district-level healthcare facilities. **Objectives:** (1) To describe the clinical and paraclinical characteristics of inpatients with poorly controlled T2DM in 2025 at Ba Vi General Hospital; (2) To analyze several factors associated with poor glycemic control. **Methods:** A descriptive case-series study was conducted on 94 inpatients with T2DM and HbA1c  $\geq 7\%$ , admitted to the Department of General Internal Medicine from March to August 2025. Collected data included demographic characteristics, medical history, clinical and laboratory indicators, comorbidities, complications, and lifestyle-related factors. Data were analyzed using descriptive statistics and correlation analyses. **Results:** The mean age of the study population was  $64,3 \pm 11,3$  with

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Ba Vì

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Mai Yến

Email: maiyenk10b@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 17.11.2025

Ngày duyệt bài: 4.12.2025