

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Misch CE.** Dental Implant Prosthetics. 2nd ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2015.
2. **Carlsson GE, Lindquist LW.** Ten-year longitudinal study of masticatory function in edentulous patients treated with fixed prostheses on osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1994;9(6):644–651.
3. **Isidor F.** Influence of forces on peri-implant bone. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(Suppl 2):8–18.
4. **Kerstein RB.** Combining technologies: a computerized occlusal analysis system synchronized with a computerized electromyography system. *Cranio.* 2004;22(2):96–109.
5. **Kerstein RB.** Disclusion time reduction (DTR) therapy with occlusal adjustment: a review of literature. *Cranio.* 2010;28(1):35–46.
6. **Qadeer S, Kerstein RB, Kim RJ, et al.** Occlusal force and timing changes after dental implant prosthesis insertion using T-Scan system. *J Oral Implantol.* 2016;42(2):157–165.
7. **Zhou Y, Gao J, Wang Y, et al.** Changes in occlusal force distribution after implant-supported fixed prostheses: a T-Scan study. *J Prosthet Dent.* 2019;121(3):534–540.
8. **Luo Q, Ding Q, Zhang L, et al.** Digital occlusal analysis of implant-supported fixed restorations using T-Scan system. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2020;22(3):305–312.

## BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU KIỂU HÌNH MIỄN DỊCH VÀ CHỨC NĂNG CỦA TẾ BÀO NK MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN RƯỢU

Phùng Thế Hải<sup>1</sup>, Doãn Hà Trang<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Phương<sup>1</sup>,  
Trịnh Ngọc Linh<sup>1</sup>, Hoàng Trung Kiên<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Tuấn<sup>1</sup>,  
Nguyễn Đăng Dũng<sup>1</sup>, Vũ Giang<sup>1,2</sup>, Dương Quang Huy<sup>2</sup>, Đỗ Khắc Đại<sup>1\*</sup>

## TÓM TẮT

**Giới thiệu chung và mục tiêu:** Xơ gan rượu là giai đoạn tiến triển cuối cùng của bệnh gan do rượu. Tế bào giết tự nhiên (NK) có chức năng chống xơ gan thông qua hoạt tính gây độc và chế tiết interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ). Nghiên cứu này đánh giá đặc điểm kiểu hình và chức năng tế bào NK máu ngoại vi ở bệnh nhân xơ gan rượu. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 15 bệnh nhân xơ gan rượu và 15 người khỏe mạnh. Tỷ lệ, số lượng, hoạt tính gây độc của tế bào NK, biểu lộ thụ thể NKG2A và NKG2D được thu thập, sử dụng công cụ phân tích tế bào dòng chảy. Hoạt tính chế tiết được thu thập thông qua định lượng nồng độ IFN- $\gamma$  bằng bộ kit NK-VUE. **Kết quả:** Số lượng và tỷ lệ tế bào NK không khác biệt giữa hai nhóm. Hoạt tính gây độc và hoạt tính chế tiết của tế bào NK ở bệnh nhân xơ gan rượu giảm so với nhóm chứng. Tế bào NK nhóm xơ gan rượu cho thấy tăng biểu lộ thụ thể ức chế NKG2A và giảm biểu lộ thụ thể hoạt hóa NKG2D. **Kết luận:** Tế bào NK máu ngoại vi ở bệnh nhân xơ gan rượu suy giảm chức năng gây độc và chế tiết IFN- $\gamma$ , có thay đổi mức độ biểu lộ thụ thể hoạt hóa và ức chế. **Từ khóa:** Tế bào NK; Xơ gan rượu; Hoạt tính gây độc; Hoạt tính chế tiết IFN- $\gamma$ ; Phân tích tế bào dòng chảy.

## SUMMARY

<sup>1</sup>Bộ môn Miễn dịch, Học viện Quân y  
<sup>2</sup>Bộ môn - Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Quân y 103,  
Học viện Quân y  
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Khắc Đại  
Email: dokhacdai@vmmu.edu.vn  
Ngày nhận bài: 19.1.2026  
Ngày phản biện khoa học: 9.2.2026  
Ngày duyệt bài: 16.3.2026

### PRELIMINARY STUDY ON THE IMMUNOPHENOTYPE AND FUNCTION OF PERIPHERAL BLOOD NATURAL KILLER CELLS IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS

**Objectives:** Alcoholic cirrhosis represents the end stage of alcohol-related liver disease. Natural killer (NK) cells exert antifibrotic effects through cytotoxic activity and interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) secretion. This study aimed to evaluate the phenotypic and functional characteristics of peripheral blood NK cells in patients with alcoholic cirrhosis. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 15 patients with alcoholic cirrhosis and 15 age-matched healthy controls. NK cell percentage, absolute count, cytotoxic activity (NKAc), and the expression of NKG2A and NKG2D receptors were analyzed using flow cytometry. NK cell secretory activity (NKAs) was assessed by quantifying IFN- $\gamma$  levels after whole-blood stimulation using the standardized NK-VUE kit. **Results:** No significant differences were observed in the percentage or absolute number of peripheral blood NK cells between the two groups. However, NKAc and NKAs were significantly reduced in patients with alcoholic cirrhosis compared with healthy controls. Phenotypic analysis showed increased expression of the inhibitory receptor NKG2A and decreased expression of the activating receptor NKG2D, as reflected by changes in mean fluorescence intensity (MFI). **Conclusion:** Peripheral blood NK cells in patients with alcoholic cirrhosis exhibit impaired cytotoxic and secretory functions despite preserved cell numbers, accompanied by altered expression of activating and inhibitory receptors. These findings suggest a potential role of NK cell dysfunction in the immunopathogenesis of alcoholic cirrhosis. **Keywords:** Natural killer cells; Alcoholic cirrhosis; NK cell activity; Flow cytometry.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan rượu là giai đoạn tiến triển cuối của bệnh gan do rượu và hiện vẫn là một vấn đề y tế quan trọng với tỷ lệ mắc và tử vong cao [1]. Việc sử dụng rượu kéo dài và liều lượng lớn không chỉ gây tổn thương trực tiếp tế bào gan mà còn dẫn đến viêm gan mạn tính, từ đó hoạt hóa tế bào hình sao gan (hepatic stellate cells – HSCs), là tế bào trung tâm trong quá trình hình thành và tiến triển xơ gan [1]. Tế bào giết tự nhiên (Natural Killer – NK) là quần thể lympho bẩm sinh hiện diện với tỷ lệ cao tại gan, có chức năng gây độc tế bào và chế tiết cytokine điều hòa miễn dịch. Nhiều nghiên cứu thực nghiệm cho thấy tế bào NK có vai trò chống xơ gan thông qua khả năng tiêu diệt các tế bào HSCs hoạt hóa bằng các thụ thể hoạt hóa như NKG2D, NKp46 và TRAIL, đồng thời thông qua chế tiết interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ), một cytokine có tác dụng ức chế quá trình xơ hóa gan [2–4]. Các nghiên cứu trên mô hình động vật cho thấy suy giảm chức năng tế bào NK, đặc biệt là giảm hoạt tính gây độc và chế tiết interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ), làm mất tác dụng chống xơ và góp phần thúc đẩy tiến triển xơ gan trong bối cảnh sử dụng rượu mạn tính [4]. Một số nghiên cứu tiền lâm sàng cũng ghi nhận việc truyền tế bào NK hoạt hóa hoặc sử dụng các sản phẩm tiết từ tế bào NK có thể làm giảm mức độ xơ hóa gan thông qua ức chế HSCs [5,6]. Ở người bệnh xơ gan, đặc biệt ở giai đoạn tiến triển, bệnh được đặc trưng bởi tình trạng rối loạn miễn dịch hệ thống. Một số nghiên cứu cho thấy số lượng và tỷ lệ tế bào NK máu ngoại vi có xu hướng giảm ở bệnh nhân xơ gan so với người khỏe mạnh, nhất là ở giai đoạn bệnh nặng [5]. Đồng thời, hoạt tính gây độc của tế bào NK máu ngoại vi cũng được ghi nhận là suy giảm ở bệnh nhân xơ gan rượu và có liên quan với mức độ tổn thương gan [6,7]. Đáng chú ý, trong khi hoạt tính gây độc của tế bào NK đã được mô tả trong một số nghiên cứu trước, dữ liệu về hoạt tính chế tiết IFN- $\gamma$  của tế bào NK, đặc biệt khi sử dụng các xét nghiệm chuẩn hóa như NK-VUE, hiện chưa được công bố trên đối tượng bệnh nhân xơ gan rượu. Xuất phát từ những cơ sở trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm bước đầu đánh giá đặc điểm kiểu hình miễn dịch và chức năng của tế bào NK máu ngoại vi ở bệnh nhân xơ gan rượu, qua đó cung cấp thêm bằng chứng lâm sàng về vai trò của rối loạn chức năng tế bào NK trong bệnh sinh xơ gan.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

**1.1. Nhóm bệnh nhân xơ gan rượu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 15 bệnh nhân xơ gan rượu, đang điều trị nội trú tại Bộ môn – Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Quân y 103. Các bệnh nhân không nhiễm virus viêm gan B hoặc C.

**1.2. Nhóm chứng:** Nhóm chứng gồm 15 người khỏe mạnh, là nhân viên y tế hoặc người thân của nhân viên y tế, không có tiền sử nhiễm virus viêm gan, không có tiền sử bệnh gan và chưa từng nhập viện điều trị các bệnh lý về gan.

*Các tiêu chuẩn loại trừ:* mắc bệnh lý cấp tính, có bệnh ác tính và sử dụng thuốc ức chế miễn dịch tại thời điểm lấy mẫu.

### 1.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn – Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Quân y 103 và Bộ môn Miễn dịch – Học viện Quân y, trong thời gian từ tháng 02 năm 2025 đến tháng 12 năm 2025.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang, có nhóm chứng.

**2.2. Thu thập và xử lý mẫu máu:** Máu ngoại vi được lấy từ tĩnh mạch vào ống chống đông heparin. Các mẫu máu được xử lý trong thời gian cho phép theo đúng quy trình kỹ thuật. Tế bào đơn nhân máu ngoại vi (PBMC) được tách bằng phương pháp ly tâm tỷ trọng có sử dụng Ficoll.

### 2.3. Phân tích quần thể tế bào NK bằng kỹ thuật tế bào dòng chảy

PBMC sau khi tách được nhuộm với hỗn hợp kháng thể huỳnh quang gồm anti-CD45, anti-CD3 và anti-CD56 (BioLegend). Tế bào NK được xác định là quần thể CD45<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup> bằng kỹ thuật phân tích tế bào dòng chảy Novocyte (ACEA Biosciences). Biểu lộ các thụ thể chức năng của tế bào NK bao gồm NKG2A và NKG2D được đánh giá thông qua tỷ lệ tế bào dương tính (%) và cường độ huỳnh quang trung bình (MFI).

**2.4. Đánh giá hoạt tính gây độc của tế bào NK (NKAc):** Hoạt tính gây độc của tế bào NK được đánh giá thông qua khả năng tiêu diệt tế bào đích ung thư dòng K562 *in vitro*. Phương pháp tiến hành và đánh giá đã được mô tả [8].

**2.5. Đánh giá hoạt tính chế tiết IFN- $\gamma$  của tế bào NK (NKAs):** Hoạt tính chế tiết IFN- $\gamma$  của tế bào NK được đánh giá bằng bộ kit NK-VUE đạt tiêu chuẩn chẩn đoán *in vitro* (IVD).

**2.6. Phân tích số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (Mean  $\pm$  SD). So sánh giữa hai

nhóm được thực hiện bằng kiểm định T-test độc lập. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định với  $p < 0,05$ .

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Đề tài nghiên cứu đã được Học viện Quân y phê duyệt theo Quyết định số 569/QĐ-HVQY ngày 27/02/2025. Tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được giải thích đầy đủ về mục tiêu và nội dung nghiên cứu, đồng thời ký cam kết tự nguyện tham gia, không phải chi trả chi phí liên quan đến chỉ tiêu nghiên cứu này. Bộ môn – Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Quân y 103 đồng ý cho sử dụng số liệu để công bố. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

Nhóm bệnh nhân xơ gan rượu và nhóm chứng trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình lần lượt là  $59,5 \pm 6,6$  và  $55,5 \pm 7,6$  năm; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (Bảng 1). Về mức độ bệnh gan, toàn bộ bệnh nhân xơ gan rượu thuộc các phân độ Child–Pugh B và C, trong đó phân độ Child–Pugh B và C là tương đương nhau. Giá trị MELD 3.0 trung bình ( $16,6 \pm 7,0$ ) cho thấy nhóm bệnh nhân xơ gan rượu trong nghiên cứu có nguy cơ biến chứng và tiên lượng nặng, phù hợp với đặc điểm của đối tượng điều trị nội trú.

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Chỉ số	Xơ gan do rượu (n = 15)	Nhóm chứng (n = 15)	p
Tuổi (năm)	$59,5 \pm 6,6$	$55,5 \pm 7,6$	$>0,05$
Nhóm tuổi (%)			
40–49	2 (13,3)	4 (26,7)	
50–59	5 (33,3)	6 (40,0)	
≥60	8 (53,4)	5 (33,3)	
Child–Pugh B, n (%)	7 (46,7)	NA	
Child–Pugh C, n (%)	8 (53,3)	NA	
Điểm Child–Pugh	$9,93 \pm 2,15$	NA	
MELD 3.0	$16,6 \pm 7,0$	NA	

**Chú thích:** Giá trị trình bày dưới dạng Mean  $\pm$  SD hoặc n (%). NA: không áp dụng. Child–Pugh là thang điểm đánh giá mức độ suy gan. MELD 3.0 (Model for End-stage Liver Disease) là thang điểm đánh giá mức độ nặng và tiên lượng bệnh gan giai đoạn cuối.

Nhằm mục đích làm rõ đặc điểm miễn dịch tự nhiên của bệnh nhân xơ gan rượu nhập viện, chúng tôi đầu tiên phân tích số lượng và tỷ lệ tế

bào NK trong máu ngoại vi bằng phương pháp phân tích tế bào dòng chảy. Kết quả cho thấy tỷ lệ tế bào NK trong quần thể lympho máu ngoại vi ở nhóm bệnh nhân xơ gan rượu không khác biệt so với nhóm chứng, trong khi số lượng tuyệt đối tế bào NK có xu hướng giảm nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê (Bảng 2). Kết quả này có sự khác biệt nhất định so với nghiên cứu của Zimmermann và cộng sự (2013), trong đó tác giả ghi nhận sự giảm số lượng tế bào NK máu ngoại vi rõ hơn ở các giai đoạn bệnh gan mạn tiến triển [5].

**Bảng 2. Số lượng tế bào NK máu ngoại vi**

Chỉ số	Xơ gan do rượu (n = 15)	Nhóm chứng (n = 15)	p
% NK	$19,62 \pm 11,31$	$20,07 \pm 7,45$	$>0,05$
# NK ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$0,40 \pm 0,43$	$0,64 \pm 0,31$	$>0,05$

**Chú thích:** % NK là tỷ lệ tế bào NK trong tổng số tế bào lympho máu ngoại vi; # NK ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) là số lượng tuyệt đối tế bào NK trong máu ngoại vi.

Chúng tôi tiếp tục đánh giá chức năng tế bào NK thông qua hai vai trò sinh học cốt lõi là khả năng gây độc tế bào đích ung thư dòng K562 và hoạt tính chế tiết cytokine IFN- $\gamma$ . Kết quả cho thấy hoạt tính gây độc tế bào đích K562 của tế bào NK ở nhóm bệnh nhân xơ gan rượu giảm đáng kể so với nhóm chứng ( $16,3 \pm 7,5\%$  so với  $23,9 \pm 8,5\%$ ,  $p < 0,05$ ). Đồng thời, hoạt tính chế tiết IFN- $\gamma$  của tế bào NK cũng giảm rõ rệt ở nhóm bệnh nhân so với nhóm chứng ( $1118,8 \pm 1045,9$  pg/mL so với  $1915,7 \pm 1017,2$  pg/mL,  $p < 0,05$ ) (Bảng 3).

**Bảng 3. Chức năng tế bào NK máu ngoại vi**

Chỉ số	Xơ gan do rượu (n = 15)	Nhóm chứng (n = 15)	p
NKAs – IFN- $\gamma$ (pg/mL)	$1118,8 \pm 1045,9$	$1915,7 \pm 1017,2$	$<0,05$
NKAc (%)	$16,3 \pm 7,5$	$23,9 \pm 8,5$	$<0,05$

**Chú thích:** NKAs (Natural Killer cell Activity – secretion) là hoạt tính chế tiết của tế bào NK. NKAc (Natural Killer cell Activity – cytotoxicity) là hoạt tính gây độc tế bào của NK.

Sự suy giảm hoạt tính gây độc của tế bào NK trong xơ gan rượu đã được mô tả trong nhiều nghiên cứu trước đây, bao gồm các nghiên cứu kinh điển và các nghiên cứu gần đây trên bệnh nhân bệnh gan liên quan đến rượu, cho thấy chức năng tiêu diệt tế bào đích của tế bào NK suy giảm song hành với mức độ tiến triển của bệnh gan [6,7]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu

nào trước đây mô tả về việc định lượng hoạt tính chế tiết IFN- $\gamma$  của tế bào NK máu ngoại vi ở bệnh nhân xơ gan rượu bằng xét nghiệm được chuẩn hóa như trong nghiên cứu này. Phát hiện này cho thấy tế bào NK trong xơ gan rượu không chỉ bị suy giảm chức năng gây độc mà còn rối loạn chức năng điều hòa miễn dịch, cung cấp thêm thông tin để làm sáng tỏ những hiểu biết về cơ chế suy giảm miễn dịch liên quan đến bệnh sinh xơ gan rượu.

Tiếp theo, chúng tôi khảo sát biểu lộ một số thụ thể chức năng của tế bào NK; kết quả cho thấy tỷ lệ tế bào NK biểu lộ thụ thể ức chế NKG2A không khác biệt rõ rệt giữa nhóm bệnh nhân xơ gan rượu và nhóm chứng. Tuy nhiên, cường độ biểu lộ NKG2A trên tế bào NK (MFI) tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân (Bảng 4). Ngược lại, đối với thụ thể hoạt hóa NKG2D, tỷ lệ tế bào NK biểu lộ NKG2D giảm không đáng kể, nhưng cường độ biểu lộ NKG2D (MFI) giảm rõ rệt ở nhóm bệnh nhân xơ gan rượu so với nhóm chứng (Bảng 4). Sự giảm tín hiệu hoạt hóa này, khi kết hợp với sự tăng tín hiệu ức chế thông qua NKG2A, phản ánh trạng thái mất cân bằng tín hiệu điều hòa chức năng tế bào NK, nghiêng về phía ức chế, từ đó giải thích hợp lý cho sự suy giảm hoạt tính gây độc tế bào NK đã được ghi nhận trước đó (Bảng 3).

**Bảng 4. Kiểu hình miễn dịch của tế bào NK máu ngoại vi**

Chỉ số	Xơ gan do rượu (n = 15)	Nhóm chứng (n = 15)	p
NKG2A (%)	30,7 $\pm$ 13,2	26,0 $\pm$ 10,1	>0,05
NKG2A (MFI)	9823 $\pm$ 3859	7005 $\pm$ 1684	<b>&lt;0,05</b>
NKG2D (%)	38,2 $\pm$ 16,1	42,7 $\pm$ 12,6	>0,05
NKG2D (MFI)	2999 $\pm$ 424	3641 $\pm$ 416	<b>&lt;0,001</b>

**Chú thích:** NKG2A (Natural Killer Group 2 member A – thụ thể ức chế của tế bào NK); NKG2D (Natural Killer Group 2 member D – thụ thể hoạt hóa của tế bào NK); (%) là tỷ lệ tế bào NK biểu lộ thụ thể; MFI – Mean Fluorescence Intensity phản ánh mức độ biểu lộ thụ thể trên tế bào.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá đồng thời số lượng, kiểu hình và chức năng miễn dịch của tế bào NK máu ngoại vi ở bệnh nhân xơ gan rượu không do virus viêm gan, so sánh với nhóm chứng tương đồng về tuổi. Kết quả cho thấy số lượng tế bào NK không thay đổi rõ rệt, trong khi chức năng tế bào NK bị suy giảm có ý nghĩa thống kê, bao gồm giảm cả hoạt tính gây độc tế bào và hoạt tính chế tiết IFN- $\gamma$  (Bảng 2,3). Phân tích kiểu hình miễn dịch cho thấy sự mất cân bằng tín hiệu điều hòa chức

năng tế bào NK, đặc trưng bởi tăng cường tín hiệu ức chế thông qua NKG2A và suy giảm tín hiệu hoạt hóa thông qua NKG2D (Bảng 4). Những biến đổi này cung cấp thêm thông tin để giải thích về cơ chế dẫn đến suy giảm hoạt tính gây độc tế bào NK đã được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây.

Tuy nhiên, do cỡ mẫu còn hạn chế và nghiên cứu chỉ tập trung vào tế bào NK máu ngoại vi, chưa phản ánh đầy đủ các biến đổi tại gan, cơ quan đích của bệnh sinh bệnh xơ gan rượu. Do đó, chúng tôi thấy cần tiến hành các nghiên cứu tiếp theo với việc mở rộng cỡ mẫu, kết hợp phân tích tế bào NK cư ngụ tại gan.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân xơ gan rượu, tế bào NK máu ngoại vi mặc dù không giảm về số lượng nhưng bị suy giảm rõ rệt chức năng gây độc tế bào đích K562 so với nhóm chứng (16,3  $\pm$  7,5% so với 23,9  $\pm$  8,5%,  $p < 0,05$ ) và giảm chức năng chế tiết IFN- $\gamma$  so với nhóm chứng (1118,8  $\pm$  1045,9 pg/mL so với 1915,7  $\pm$  1017,2 pg/mL,  $p < 0,05$ ). Mặc dù không có sự khác biệt về tỷ lệ biểu lộ thụ thể NKG2A, NKG2D nhưng mức độ biểu lộ (MFI) thụ thể ức chế NKG2A tăng, NKG2D giảm rõ rệt so với nhóm chứng, cụ thể NKG2A: 9823  $\pm$  3859 so với 7005  $\pm$  1684,  $p < 0,05$  và NKG2D: 2999  $\pm$  424 so với 3641  $\pm$  416,  $p < 0,001$ . Từ đó, giúp làm sáng tỏ thêm vai trò của tế bào NK trong cơ chế bệnh sinh bệnh xơ gan rượu.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn các đồng nghiệp tại Bộ môn Miễn dịch và Bộ môn – Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y đã hỗ trợ trong quá trình triển khai nghiên cứu và thu thập số liệu. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân và người tình nguyện đã đồng ý tham gia nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích liên quan đến kết quả nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Wei Y, Wang B, Yang L, Yang X. The antifibrotic role of natural killer cells in liver fibrosis. *Exp Biol Med* (Maywood). 2022;247(14):1235-1243.
- Radaeva S, Sun R, Jaruga B, Nguyen VT, Tian Z, Gao B. Natural killer cells ameliorate liver fibrosis by killing activated stellate cells in NKG2D-dependent and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-dependent manners. *Gastroenterology*. 2006;130(2):435-452.

- Gur C, Doron S, Kfir-Erenfeld S, et al. NKp46-mediated killing of human and mouse hepatic stellate cells attenuates liver fibrosis. *Gut*. 2012;61(6):885-893.
- Jeong WI, Park O, Gao B. Abrogation of the antifibrotic effects of natural killer cells/interferon-gamma contributes to alcohol acceleration of liver fibrosis. *Gastroenterology*. 2008;134(1):248-258.
- Zimmermann HW, Mueller JR, Seidler S, et al. Frequency and phenotype of human circulating and intrahepatic natural killer cell subsets is differentially regulated according to stage of chronic liver disease. *Digestion*. 2013;88(1):1-16.
- Charpentier B, Franco D, Paci L, et al. Deficient natural killer cell activity in alcoholic cirrhosis. *Clin Exp Immunol*. 1984;58(1):107-115.
- Chuang WL, Liu HW, Chang WY, et al. Natural killer cell activity in patients with liver cirrhosis relative to severity of liver damage. *Dig Dis Sci*. 1991;36(3):299-302.
- Phung TH, Do KD, Nguyen DD, Vu TT, Doan HT, Nguyen HP, Trinh NL, Hoang TK, Nguyen NT, Vu AH. Optimization of the flow cytometric method for analyzing NK cell cytotoxic activity in breast cancer. *Journal of Military Pharmacology-Medicine*. 2025;50(4):32-40.

## XÁC ĐỊNH TẦN SUẤT PHÂN LẬP VÀ MỨC ĐỘ NHẠY CẢM VỚI KHÁNG SINH CỦA *ESCHERICHIA COLI* PHÂN LẬP TỪ CÁC BỆNH PHẨM KHÁC NHAU TẠI MEDLATEC (2022 - 2024)

Trần Thị Khánh Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu<sup>1</sup>, Nguyễn Huy Vinh, Vũ Lan Anh<sup>1</sup>, Trịnh Thị Quế<sup>1</sup>, Phạm Văn Ngãi<sup>1</sup>, Nguyễn Thái Sơn<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tần suất phân lập và đặc điểm nhạy cảm với kháng sinh của các chủng *E. coli* phân lập từ các bệnh phẩm khác nhau tại Medlatec (2022-2024). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 34.983 mẫu bệnh phẩm khác nhau trong thời gian từ 01/2022 đến 12/2024 tại Trung tâm xét nghiệm, Hệ thống Y tế Medlatec (Việt Nam). Vi khuẩn *E. coli* được phân lập từ các bệnh phẩm bằng cách nuôi cấy trên môi trường thạch máu. Xác định loài và mức độ nhạy cảm với kháng sinh được thực hiện trên máy Vitek 2 Compact. Kết quả kháng sinh đồ được phiên giải dựa theo tài liệu M100 của Viện kiểm chuẩn lâm sàng và xét nghiệm (Mỹ). Chủng chuẩn *E. coli* ATCC 25922 được sử dụng làm chủng tham chiếu. **Kết quả:** Trong số 34.983 mẫu bệnh phẩm, có 2.329 mẫu dương tính với *E. coli* (6,7%). Vi khuẩn *E. coli* đề kháng cao với các kháng sinh ampicillin (86,6%), trimethoprim/sulfamethoxazole (69,8%) và ciprofloxacin (>65%). *E. coli* còn nhạy cảm với carbapenem, amikacin và fosfomycin (>96% nhạy cảm). Tỷ lệ đa kháng và kháng mở rộng dao động từ 51,5% đến 57,4% và từ 8,3% đến 17,6%. **Kết luận:** *E. coli* kháng cao với nhiều kháng sinh phổ biến. Tình trạng đa kháng và kháng mở rộng ở *E. coli* gặp khá phổ biến đặt ra vấn đề cần tăng cường hoạt động giám sát và quản lý kháng sinh của vi khuẩn này. **Từ khóa:** tần suất, *Escherichia coli*, kháng kháng sinh.

<sup>1</sup>Hệ thống y tế MEDLATEC

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Khánh Linh

Email: linh.tranthykhanh@medlatec.com

Ngày nhận bài: 20.1.2026

Ngày phản biện khoa học: 10.2.2026

Ngày duyệt bài: 17.3.2026

### ABSTRACT

#### PREVALENCE OF *ESCHERICHIA COLI* AND ITS ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY PATTERNS ISOLATED FROM DIFFERENT CLINICAL SAMPLES AT MEDLATEC (2022–2024)

**Objectives:** To determine the prevalence and antibiotic susceptibility profiles of *Escherichia coli* strains isolated from various clinical specimens at Medlatec (2022–2024). **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 34,983 different clinical specimens collected between January 2022 and December 2024 at the Laboratory Center of the Medlatec Healthcare System (Vietnam). *E. coli* was isolated from clinical specimens by culture on blood agar. Species identification and antibiotic susceptibility testing were performed using the Vitek 2 Compact system. Antimicrobial susceptibility results were interpreted according to the M100 guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, USA). *Escherichia coli* ATCC 25922 was used as the reference strain. **Results:** Among the 34,983 clinical specimens analyzed, 2,329 samples were positive for *E. coli*, accounting for 6.7%. *E. coli* exhibited high resistance rates to ampicillin (86.6%), trimethoprim/sulfamethoxazole (69.8%), and ciprofloxacin (>65%). In contrast, *E. coli* remained highly susceptible to carbapenems, amikacin, and fosfomycin, with susceptibility rates exceeding 96%. The prevalence of multidrug resistance and extensive drug resistance ranged from 51.5% to 57.4% and from 8.3% to 17.6%, respectively. **Conclusion:** *E. coli* exhibits high resistance to many commonly used antibiotics. The widespread occurrence of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *E. coli* underscores the urgent need to strengthen surveillance activities and antimicrobial stewardship for this pathogen. **Keywords:** prevalence, *Escherichia coli*, antibiotic resistance.