

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. Bull World Health Organ. 2005;83(9):661-669.
2. Vũ Lương, Tấn Ngọc Thúy. Tỷ lệ sâu răng và một số yếu tố liên quan ở học sinh tại một số trường tiểu học trên địa bàn thành phố Cà Mau. Tạp chí Y học Việt Nam. 2023;531(1B).
3. Kumar G, Dhillion JK, Vignesh R, Garg A. Knowledge, attitude, and practical behavior of parents regarding their child's oral health in New Delhi. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2019;37(1):3-7.
4. Lê Ngọc Diệp, Lê Hoàng Anh, Vũ Thị Bích Ngọc và cs. Thực trạng bệnh sâu răng ở học sinh Trường Tiểu học Đức Xuân, thành phố Bắc Kạn. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;540(2).
5. Singh R, Mendiratta P, Saraf BG, Sheoran N, Saji SE, Kapil D. Knowledge, attitude, and practices of parents toward the oral health of their school-going children in Faridabad City. Int J Clin Pediatr Dent. 2022;15(5):549-553.

## ĐẶC ĐIỂM PHÂN BỐ KIỂU GIEN VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI KIỂU HÌNH ĐA KHÁNG CỦA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PHÂN LẬP TỪ BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Lê Bảo Huy<sup>1,2</sup>, Nguyễn Đức Công<sup>2,3</sup>, Hoàng Văn Sỹ<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định đặc điểm phân bố kiểu gen và đánh giá mối liên quan với tính kháng thuốc trên lâm sàng của các chủng *Klebsiella pneumoniae* đa kháng (MDR) gây viêm phổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang trên 145 chủng *K. pneumoniae* (gồm 32 chủng không đa kháng và 113 chủng MDR). Các gen kháng thuốc được xác định bằng kỹ thuật PCR. Mối liên quan được đánh giá qua tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95%. **Kết quả:** Tỷ lệ mang gen kháng thuốc đạt 91,0%. Các gen *KPC* ( $p = 0,015$ ) và *NDM* ( $p = 0,042$ ) có mối liên quan chặt chẽ với kiểu hình MDR. Ngược lại, tổ hợp *TEM-SHV-CTX-M1* là chỉ dấu đặc hiệu cho nhóm không đa kháng ( $p < 0,001$ ,  $OR < 1$ ). Tỷ lệ kháng nhóm carbapenem ở bệnh nhân viêm phổi bệnh viện cao hơn có ý nghĩa so với nhóm viêm phổi cộng đồng. **Kết luận:** Kiểu hình MDR của *K. pneumoniae* được dẫn dắt chủ yếu bởi các gen sinh carbapenemase, trong khi các tổ hợp gen truyền thống (như *TEM-SHV-CTX-M1*) thường liên quan đến mức độ kháng thuốc thấp hơn.

**Từ khóa:** *Klebsiella pneumoniae*, đa kháng thuốc, PCR, kiểu gen, viêm phổi.

## SUMMARY

### DISTRIBUTION CHARACTERISTICS OF GENOTYPES AND THEIR CORRELATION WITH MULTIDRUG-RESISTANT PHENOTYPES OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATED FROM ELDERLY PATIENTS WITH PNEUMONIA AT THONG NHAT HOSPITAL

**Objective:** To identify the genetic profiles of *Klebsiella pneumoniae* strains and evaluate their correlation with clinical multidrug resistance (MDR) in pneumonia patients. **Methods:** An observational cross-sectional study was conducted on 145 *K. pneumoniae* strains (32 non-MDR and 113 MDR). Resistance genes were detected via PCR assay. Correlations were assessed using Odds Ratios (OR) and 95% Confidence Intervals. **Results:** The gene detection rate was 91.0%. *KPC* ( $p = 0.015$ ) and *NDM* ( $p = 0.042$ ) genes were significantly associated with the MDR phenotype. Conversely, the *TEM-SHV-CTX-M1* combination served as a specific marker for the non-MDR group ( $p < 0.001$ ,  $OR < 1$ ). Carbapenem resistance was significantly higher in hospital-acquired pneumonia than in community-acquired pneumonia. **Conclusion:** The MDR phenotype of *K. pneumoniae* is primarily driven by carbapenemase-producing genes, whereas traditional gene combinations (e.g., *TEM-SHV-CTX-M1*) correlate with lower resistance levels.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*, multidrug resistance, PCR, genotypes, pneumonia.

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

<sup>2</sup> Bệnh viện Thống Nhất

<sup>3</sup> Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Lê Bảo Huy

Email: huylebao2005@gmail.com

Mã bài: N757

Ngày nhận bài: 13.2.2026

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2026

Ngày duyệt bài: 16.4.2026

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi do *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong các bệnh lý nhiễm trùng hô hấp tại các cơ sở y tế. Trong những năm gần đây, sự gia tăng nhanh chóng của các chủng *K. pneumoniae* đa kháng thuốc (MDR), đặc biệt là sự xuất hiện các dòng vi khuẩn mang gen sinh Carbapenemase (như *KPC*, *NDM*, *OXA*), đã làm hạn chế nghiêm trọng các lựa chọn điều trị kháng sinh trên lâm sàng [1], [2]. Tại khu vực Đông Nam Á, các báo cáo từ Wyres và cộng sự đã chỉ ra sự phức tạp trong dịch tễ học phân tử của các chủng *K. pneumoniae* xâm lấn, gây khó khăn lớn cho công tác kiểm soát nhiễm khuẩn [3].

Bên cạnh các gen beta-lactamase phổ rộng (ESBL) truyền thống vẫn lưu hành phổ biến, sự xuất hiện của các kiểu gen sinh carbapenemase đang đóng vai trò nền tảng trong việc định hình kiểu hình kháng thuốc thực tế trên lâm sàng [4], [5]. Tại Việt Nam, dù các gen nền như *TEM* và *SHV* lưu hành rất phổ biến (lên đến 84%), mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chúng với tính kháng thuốc thực tế vẫn chưa được chứng minh rõ ràng [5], [6]. Do đó, việc ứng dụng kỹ thuật hiện đại như PCR đa mục tiêu là yêu cầu cấp thiết để nhận diện sớm các chủng nguy cơ cao [7]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định đặc điểm phân bố kiểu gen và phân tích mối liên quan của chúng với kiểu hình đa kháng của các chủng *K. pneumoniae* phân lập từ bệnh nhân cao tuổi bị viêm phổi tại Bệnh viện Thống Nhất.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Các chủng *K. pneumoniae* được phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới của bệnh nhân từ 60 tuổi trở

lên, bị viêm phổi đang điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 1/2023 đến tháng 10/2024. Chẩn đoán viêm phổi dựa trên tiêu chuẩn của Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh (CDC) Hoa Kỳ. Đồng thời, bệnh nhân phải có kết quả nuôi cấy phân lập thuần chủng *K. pneumoniae* từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới đạt ngưỡng định lượng quy chuẩn.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** đồng nhiễm nhiều loại vi khuẩn, mắc lao phổi (AFB dương tính hoặc PCR chẩn đoán lao dương tính) hoặc mắc COVID-19. Bệnh nhân tử vong trong 24 giờ đầu sau nhập viện, hoặc người đại diện hợp pháp từ chối tham gia.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế và địa điểm:** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu:** Lấy mẫu liên tục, thu nhận tổng số 145 chủng *K. pneumoniae* (gồm 69 chủng từ viêm phổi cộng đồng [VPCĐ] và 76 chủng từ viêm phổi bệnh viện (VPBV)).

**Phương pháp đo lường:** Định danh chủng vi khuẩn bằng hệ thống tự động VITEK 2 Compact (BioMérieux, Pháp). Xác định tính kháng thuốc bằng phương pháp đĩa khuếch tán/MIC theo tiêu chuẩn của Viện Tiêu chuẩn Xét nghiệm Lâm sàng (CLSI). Xác định các gen kháng thuốc sinh ESBL (*TEM*, *SHV*, *CTX-M*) và sinh Carbapenemase (*KPC*, *NDM*, *OXA*, *MOX*, *CMY*, *DHA*) bằng kỹ thuật PCR.

**Phân tích số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 20.0. So sánh tỷ lệ bằng kiểm định Fisher's Exact Test hoặc Chi-bình phương. Áp dụng mô hình hồi quy tính tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy (KTC) 95%. Ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**Đạo đức:** Đề cương đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Thống Nhất phê duyệt (Hồ sơ số: 4/2023/BVTN-HDYD).

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Phân bố kiểu gen kháng thuốc

Bảng 1. Phân bố kiểu gen kháng thuốc theo kiểu hình đa kháng

| Kiểu gen             | Tổng số ca<br>n = 145 (%) | Không đa kháng n<br>= 32 (%) | MDR<br>n = 113 (%) | p     |
|----------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------|-------|
| Phát hiện gen, n (%) | 132 (91,0)                | 31 (96,9)                    | 101 (89,4)         | -     |
| TEM, n (%)           | 115 (79,3)                | 25 (78,1)                    | 90 (79,6)          | 0,809 |
| SHV, n (%)           | 126 (86,9)                | 30 (93,8)                    | 96 (85,0)          | 0,247 |
| CTX-M1, n (%)        | 48 (33,1)                 | 11 (34,4)                    | 37 (32,7)          | 1,000 |
| CTX-M9, n (%)        | 4 (2,8)                   | 0 (0,0)                      | 4 (3,5)            | 0,575 |
| KPC, n (%)           | 59 (40,7)                 | 7 (21,9)                     | 52 (46,0)          | 0,015 |
| OXA, n (%)           | 54 (37,2)                 | 8 (25,0)                     | 46 (40,7)          | 0,146 |
| NDM, n (%)           | 39 (26,9)                 | 4 (12,5)                     | 35 (31,0)          | 0,042 |

| Kiểu gen                         | Tổng số ca<br>n = 145 (%) | Không đa kháng n<br>= 32 (%) | MDR<br>n = 113 (%) | p      |
|----------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------|--------|
| TEM-SHV, n (%)                   | 9 (6,2)                   | 6 (18,8)                     | 3 (2,7)            | 0,003  |
| TEM-SHV-CTX-M1, n (%)            | 6 (4,1)                   | 6 (18,8)                     | 0 (0,0)            | 0,0001 |
| KPC-TEM-SHV, n (%)               | 47 (32,4)                 | 6 (18,8)                     | 41 (36,3)          | 0,086  |
| OXA-NDM-TEM-SHV-CTX-M1,<br>n (%) | 20 (13,8)                 | 3 (9,4)                      | 17 (15,0)          | 0,566  |

\* $p < 0,05$ , kiểm chi bình phương.

Tỷ lệ hiện diện ít nhất một gen kháng thuốc đạt 91,0%. Các gen nền SHV (86,9%) và TEM (79,3%) chiếm tỷ lệ cao nhất và phân bố đồng đều giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ). Sự phân bố gen sinh Carbapenemase có sự khác biệt rõ rệt khi tỷ lệ mang gen KPC (46,0% so với 21,9%;  $p = 0,015$ ) và NDM (31,0% so với 12,5%;  $p = 0,042$ ) ở nhóm MDR cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không đa kháng. Tổ hợp gen truyền thống TEM-SHV-CTX-M1 chỉ xuất hiện ở nhóm không đa kháng (18,8%) so với nhóm MDR (0%) ( $p < 0,001$ ).

### 3.3. Mức độ đề kháng kháng sinh ở phân nhóm đa kháng

Bảng 2. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *K. pneumoniae* đa kháng

| Tên kháng sinh                     | Chung <sup>a</sup><br>n (%) | VPCĐ đa kháng<br>n=48, n (%) | VPBV đa kháng<br>n=65, n (%) | p     |
|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-------|
| Ampicillin (n=89)                  | 89 (100)                    | 40 (100)                     | 49 (100)                     | -     |
| Amoxicillin/clavulanic acid (n=89) | 79 (88,8)                   | 34 (85,0)                    | 45 (91,8)                    | 0,574 |
| Ampicillin/sulbactam (n=52)        | 50 (96,2)                   | 24 (96,0)                    | 26 (96,3)                    | 1,000 |
| Piperacillin/tazobactam (n=112)    | 97 (86,6)                   | 40 (83,3)                    | 57 (89,1)                    | 0,472 |
| Ceftriaxone (n=52)                 | 47 (90,4)                   | 21 (84,0)                    | 26 (96,3)                    | 0,292 |
| Ceftazidime (n=113)                | 103 (91,2)                  | 42 (87,5)                    | 61 (93,8)                    | 0,057 |
| Cefepime (n=113)                   | 100 (88,5)                  | 41 (85,4)                    | 59 (90,8)                    | 0,378 |
| Ertapenem (n=60)                   | 40 (66,7)                   | 15 (53,6)                    | 25 (78,1)                    | 0,044 |
| Imipenem (n=110)                   | 72 (65,5)                   | 24 (50,0)                    | 48 (77,4)                    | 0,010 |
| Meropenem (n=71)                   | 55 (77,5)                   | 17 (65,4)                    | 38 (84,4)                    | 0,064 |
| Gentamicin (n=113)                 | 41 (36,3)                   | 19 (39,6)                    | 22 (33,8)                    | 0,702 |
| Tobramycin (n=110)                 | 86 (78,2)                   | 35 (72,9)                    | 51 (82,3)                    | 0,460 |
| Amikacin (n=69)                    | 2 (2,9)                     | 1 (4,0)                      | 1 (2,3)                      | 0,501 |
| Ciprofloxacin (n=113)              | 113 (100)                   | 48 (100)                     | 65 (100)                     | -     |
| Levofloxacin (n=73)                | 69 (94,5)                   | 30 (90,9)                    | 39 (97,5)                    | 0,219 |
| Colistin (n=52)                    | 8 (15,4)                    | 3 (17,6)                     | 5 (14,3)                     | 0,280 |

\* Phép kiểm Chi bình phương, <sup>a</sup>Tổng số ca đề kháng/Tổng số mẫu thử nghiệm

Các chủng vi khuẩn đa kháng thể hiện tỷ lệ đề kháng tuyệt đối (100%) với Ampicillin và Ciprofloxacin trong VPCĐ và VPBV. Đối với nhóm Carbapenem, tỷ lệ kháng Ertapenem (78,1%) và Imipenem (77,4%) ở nhóm viêm phổi bệnh viện (VPBV) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với viêm phổi cộng đồng (VPCĐ) (tương ứng là 53,6% và 50,0%;  $p < 0,05$ ). Tỷ lệ đề kháng Colistin dao động từ 14,3% đến 17,6% ( $p = 0,280$ ).

### 3.4. Mối liên quan giữa kiểu gen và mức độ đề kháng

Bảng 3. Mối liên quan giữa kiểu gen và tính kháng thuốc của nhóm beta lactam và carbapenem

| Kiểu gen | AMC                | AMS                | TZP                | CAZ                 | ETP                  | IMP                 | MEM                 |
|----------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| TEM      | 2,71*<br>1,03-7,11 | 2,63<br>0,57-12,22 | 3,89*<br>1,38-7,86 | 2,97*<br>1,11-7,96  | 3,17*<br>1,11-9,04   | 4,45*<br>1,95-10,18 | 4,41*<br>1,46-13,39 |
| SHV      | 1,20<br>0,36-4,06  | 2,01<br>0,21-19,1  | 2,00<br>0,79-7,72  | 2,47<br>0,79-33,65  | 1,37<br>0,43-4,31    | 2,88*<br>1,1-7,49   | 3,63*<br>1,13-11,67 |
| KPC      | 7,18*<br>1,99-25,8 | 5,49<br>0,65-45,0  | 9,42*<br>2,7-32,8  | 3,38*<br>1,08-10,62 | 7,59<br>2,32-24,75   | 3,88*<br>1,88-8,00  | 2,71<br>0,87-8,41   |
| OXA      | 3,07*<br>1,05-8,96 | NA                 | 3,32*<br>1,24-8,83 | 2,14<br>0,73-6,24   | 2,82*<br>1,07-7,42   | 2,42*<br>1,18-4,93  | 2,39<br>0,77-7,44   |
| NDM      | 5,44*<br>1,17-25,3 | NA                 | 4,48*<br>1,26-15,9 | 2,48<br>0,69-8,94   | 11,46*<br>2,46-53,36 | 7,66*<br>2,76-21,29 | 2,34<br>0,69-7,87   |

| Kiểu gen     | AMC                | AMS                | TZP                  | CAZ                 | ETP                 | IMP                | MEM               |
|--------------|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------------------|
| TEM-SHV      | 0,08*<br>0,01-0,38 | 0,10*<br>0,02-0,54 | 0,06*<br>0,01-0,31   | 0,14*<br>0,04-0,55  | NA                  | NA                 | NA                |
| TEM-SHV-CTX1 | 0,09*<br>0,02-0,51 | 0,498<br>0,05-4,73 | 0,036*<br>0,004-0,31 | 0,8<br>0,09-6,93    | 0,136<br>0,01-1,22  | 0,085<br>0,01-0,71 | NA                |
| KPC-TEM-SHV  | 7,62<br>1,69-34,43 | 3,9<br>0,46-32,7   | 9,56*<br>2,19-41,8   | 5,31*<br>1,19-23,69 | 8,09*<br>2,18-30,08 | 3,79*<br>1,73-8,31 | 3,33<br>0,88-12,6 |

\* $p < 0,05$ , phép kiểm Chi bình phương

Sự hiện diện của các gen sinh carbapenemase đơn (KPC, NDM, OXA) và gen nền TEM làm tăng nguy cơ đề kháng rõ rệt với Amoxicillin/clavulanic acid ( $OR = 7,18$ ), Piperacillin/tazobactam ( $OR = 9,42$ ), Ceftazidime ( $OR = 3,38$ ), Ertapenem ( $OR = 7,59$ ) và Imipenem ( $OR = 3,88$ ). Gen NDM có liên quan đến sự gia tăng đề kháng Amoxicillin/clavulanic acid ( $OR = 5,44$ ) và Piperacillin/tazobactam ( $OR = 4,48$ ). Tổ hợp gen OXA-NDM-TEM-SHV-CTX-

M1 làm tăng nguy cơ kháng Ertapenem ( $OR = 9,48$ ) và Imipenem ( $OR = 8,15$ ).

Gen NDM làm tăng nguy cơ kháng Ertapenem lên gấp 11,46 lần và Imipenem lên 7,66 lần, trong khi tổ hợp đa gen OXA-NDM-TEM-SHV-CTX-M1 làm tăng nguy cơ kháng thuốc rất cao ( $OR$  lần lượt là 9,48 và 8,15;  $p < 0,05$ ). Các gen TEM và SHV cũng thể hiện mối liên quan có ý nghĩa thống kê làm tăng mức độ kháng Imipenem và Meropenem trên lâm sàng ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 4. Mối liên quan giữa kiểu gen và tính kháng thuốc của nhóm quinolone, aminoglycoside, glucoside**

| Kháng sinh           | Levofloxacin                     | Ciprofloxacin               | Gentamicin                | Amikacin          | Colistin                   |
|----------------------|----------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------------|
| TEM                  | 1,97<br>0,59-6,58                | 1,96<br>0,34-11,16          | 0,68<br>0,32-1,47         | NA                | 1,00<br>0,20-4,90          |
| SHV                  | 3,22<br>0,66-15,75               | NA                          | <b>0,39*</b><br>0,16-0,99 | NA                | 1,00<br>0,17-5,87          |
| KPC                  | <b>4,5*</b><br><b>1,20-16,85</b> | NA                          | 1,48<br>0,78-2,82         | 3,66<br>0,87-15,3 | 2,49<br>0,75-8,29          |
| OXA                  | <b>12,28*</b><br>1,55-97,22      | NA                          | 0,93<br>0,48-1,80         | 1,42<br>0,38-5,39 | 1,80<br>0,56-5,78          |
| NDM                  | NA                               | NA                          | 0,98<br>0,48-2,01         | 2,17<br>0,57-8,27 | 1,36<br>0,42-4,37          |
| TEM-SHV              | <b>0,081*</b><br>0,02-0,34       | <b>0,082*</b><br>0,01-0,52  | 0,401<br>0,08-1,88        | NA                | <b>0,03*</b><br>0,003-0,36 |
| TEM-SHV-CTX1         | <b>0,096*</b><br>0,016-0,571     | <b>0,066*</b><br>0,009-0,48 | NA                        | NA                | NA                         |
| OXA-TEM-SHV          | NA                               | NA                          | 2,92<br>0,54-16,71        | NA                | NA                         |
| OXA-NDM-TEM-SHV-CTX1 | NA                               | NA                          | 0,504<br>0,19-1,37        | 1,87<br>0,42-8,28 | 1,00<br>0,23-4,34          |
| KPC-TEM-SHV          | <b>4,97*</b><br>1,06-23,27       | NA                          | 1,10<br>0,56-2,17         | 2,31<br>0,61-8,72 | 1,92<br>0,57-6,47          |

Trên các nhóm kháng sinh ngoài Beta-lactam, các kiểu gen sinh carbapenemase thể hiện hiện tượng kháng chéo rất phức tạp khi gen KPC và OXA làm tăng nguy cơ kháng Levofloxacin lên lần lượt là 4,5 và 12,28 lần ( $p < 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Sự phổ biến của các gen kháng thuốc nền (SHV, TEM) và mối liên quan với mức độ đề kháng của kháng sinh nhóm Beta-lactam

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ lưu hành của gen SHV (86,9%) và gen TEM (79,3%) ở mức cực kỳ cao ở cả hai kiểu hình mà không có sự khác

biệt ý nghĩa về mặt thống kê ( $p > 0,05$ ). Điều này chứng tỏ các gen kháng thuốc nền tăng này đã tích hợp sâu vào hệ gen lõi của *K. pneumoniae* tại cơ sở điều trị. Sự hiện diện phổ biến này hoàn toàn tương đồng với các báo cáo trong nước như nghiên cứu nhiễm khuẩn huyết của Trịnh Văn Sơn hay dữ liệu về sự đa dạng cơ chế

di truyền của Sy và cộng sự [2], [6]. Khảo sát từ Pitout và cộng sự cũng khẳng định mối tương quan chặt chẽ giữa đặc tính kiểu gen sinh enzyme này khi phối hợp với các biến đổi porin màng ngoài và hệ thống bơm đẩy đối với kiểu hình kháng thuốc lâm sàng [4]. Do đó, sự lưu hành bền vững của các gen nền này ở cả phân nhóm cộng đồng và bệnh viện là cơ sở lý giải cho tình trạng kháng Ampicillin và các Cephalosporin thế hệ cũ đạt mức tuyệt đối (100%).

Mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình kháng thuốc họ Beta-lactam thể hiện sự giảm tác dụng của các chất ức chế men kinh điển trước các enzyme carbapenemase. Dữ liệu nghiên cứu chứng minh sự hiện diện của gen KPC làm tăng nguy cơ kháng Piperacillin/tazobactam lên gấp 9,42 lần và Amoxicillin/clavulanic acid lên gấp 7,18 lần. Enzyme KPC, với cấu trúc serine tại trung tâm hoạt động, có khả năng thủy phân trực tiếp các vòng beta-lactam phổ rộng và không bị ức chế hiệu quả bởi clavulanate hay tazobactam. Hiện tượng này cũng được ghi nhận ở chủng mang gen NDM với nguy cơ kháng Piperacillin/tazobactam tăng 4,48 lần. Ngược lại, nghiên cứu phản ánh một xu hướng dịch tễ phân tử quan trọng: các tổ hợp gen TEM-SHV và TEM-SHV-CTX-M1 mang giá trị bảo vệ rõ rệt ( $OR < 1$ ,  $p < 0,05$ ).

#### 4.2. Vai trò của gen Carbapenemase (KPC, NDM) trong thúc đẩy kiểu hình đa kháng (MDR) và phá hủy nhóm Carbapenem

Kết quả nghiên cứu cho thấy các gen KPC ( $p = 0,015$ ) và NDM ( $p = 0,042$ ) là những động lực di truyền then chốt, liên quan mật thiết đến kiểu hình đa kháng ở bệnh nhân viêm phổi. Trong đó, tỷ lệ mang gen KPC ở nhóm MDR (46%) cao gấp hơn hai lần so với nhóm không đa kháng (21,9%). Sự phân bố này có tính tương đồng cao với dữ liệu giám sát hệ gen của Wyres và cộng sự đối với các chủng *K. pneumoniae* xâm lấn tại khu vực Nam và Đông Nam Á, bao gồm cả Việt Nam, khi nhấn mạnh sự lưu hành với mật độ cao của các chủng MDR mang gen sinh carbapenemase [3]. Đồng thời, báo cáo dịch tễ từ Singh và cộng sự cũng tái khẳng định sự lây lan mạnh mẽ của nhóm vi khuẩn *Enterobacterales* mang các gen đề kháng này [1].

Về mặt cơ chế, sự xuất hiện của các enzyme carbapenemase đóng vai trò chủ chốt trong việc bất hoạt carbapenem. Tuy nhiên, mức độ biểu hiện kiểu hình kháng thuốc thực tế thường đòi

hỏi sự phối hợp đồng thời của các khiếm khuyết tính thấm màng ngoài như đột biến mất kênh porin kết hợp tăng cường hệ thống bơm đẩy nội sinh [4]. Đặc điểm này lý giải tại sao một số chủng vi khuẩn dù mang gen kháng vẫn duy trì mức độ nhạy cảm *in vitro* nhất định khi các con đường vận chuyển qua màng chưa bị phong tỏa hoàn toàn. Sự phối hợp phức tạp giữa các gen KPC và NDM đã vô hiệu hóa các kháng sinh phổ rộng, làm tăng nguy cơ đề kháng các phác đồ phối hợp Beta-lactam và Carbapenem với OR dao động từ 3,38 đến 9,42. Để đối phó với thực trạng này, việc triển khai kỹ thuật PCR đa mục tiêu theo đề xuất của Yu và cộng sự là giải pháp cấp thiết nhằm nhận diện nhanh các chủng mang gen kháng Carbapenem nguy hiểm ngay trên lâm sàng [7]. Mối liên quan giữa kiểu gen và mức độ đề kháng kháng sinh nhóm Carbapenem bộc lộ rõ rệt qua gen NDM, KPC. Gen NDM đứng đầu về tăng nguy cơ phá hủy Ertapenem ( $OR = 11,46$ ) và Imipenem ( $OR = 7,66$ ). Men NDM sử dụng ion kẽm tại trung tâm xúc tác, có khả năng thủy phân hầu hết các carbapenem với hiệu suất cao. Đáng chú ý, sự tích lũy đồng thời của nhiều cơ chế di truyền trong tổ hợp đa gen OXA-NDM-TEM-SHV-CTX-M1 đã tạo ra thách thức lớn trong điều trị khi đẩy nguy cơ kháng Ertapenem lên 9,48 lần và Imipenem lên 8,15 lần. Điều này cho thấy vi khuẩn không chỉ mang một cơ chế kháng thuốc đơn lẻ, mà việc tích hợp đa gen trên cùng một plasmid hoặc integron di động đã thiết lập nên trạng thái siêu kháng thuốc, làm mất hoàn toàn hiệu quả của phác đồ điều trị Carbapenem đơn trị liệu.

#### 4.3. Ý nghĩa lâm sàng của tổ hợp gen TEM-SHV-CTX-M1 đối với nhóm không đa kháng

Một kết quả có ý nghĩa lâm sàng quan trọng là tổ hợp gen TEM-SHV-CTX-M1 chỉ xuất hiện ở nhóm không đa kháng (18,8%) và không được ghi nhận ở nhóm đa kháng ( $p < 0,001$ ,  $OR < 1$ ). Dữ liệu di truyền này gợi ý rằng các chủng chỉ mang enzyme ESBL truyền thống, thiếu đi sự phối hợp của các gen carbapenemase mạnh, thường vẫn duy trì được mức độ nhạy cảm nhất định. Thực tế, các chủng *K. pneumoniae* sinh ESBL trên thế giới chủ yếu mang các gen blaCTX-M, blaTEM và blaSHV như ghi nhận của Paterson và Bonomo [8].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Trần Minh Giang trên bệnh nhân viêm phổi thở máy cũng xác nhận sự phổ biến của các gen nền này với

tỷ lệ tích lũy của gen *TEM* và *SHV* lên đến 84% [6]. Đây là một chỉ dấu sinh học quan trọng, giúp các bác sĩ lâm sàng tự tin áp dụng chiến lược hạn chế sử dụng Carbapenem đối với những trường hợp xét nghiệm PCR chỉ phát hiện các gen ESBL đơn thuần nhằm bảo tồn nguồn kháng sinh dự trữ cuối cùng.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ mang ít nhất một gen kháng thuốc ở các chủng *K. pneumoniae* gây viêm phổi ở mức rất cao, đạt 91,0%. Các gen sinh Carbapenemase (như *KPC* và *NDM*) đóng vai trò là động lực chính dẫn dắt kiểu hình đa kháng thuốc. Ngược lại, tổ hợp gen truyền thống TEM-SHV-CTX-M1 mang giá trị tiên lượng như một chỉ dấu di truyền đặc hiệu cho nhóm vi khuẩn không đa kháng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singh SR, Teo AKJ, Prem K, Ong RT, Ashley EA, van Doorn HR, et al. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing Enterobacterales in the Greater Mekong Subregion: a systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol.* 2021;12:695027.
2. Sy BT, Boutin S, Kieu Linh LT, Weikert-Asbeck S, Eger E, Hauswaldt S, et al. Heterogeneity of colistin resistance mechanism in clonal populations of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Vietnam. *The Lancet regional health Western Pacific.* 2024;51:101204.
3. Wyres KL, Nguyen TNT, Lam MMC, Judd LM, van Vinh Chau N, Dance DAB, et al. Genomic surveillance for hypervirulence and multi-drug resistance in invasive *Klebsiella pneumoniae* from South and Southeast Asia. *Genome Medicine.* 2020;12(1):11.
4. Pitout JD, Nordmann P, Poirel L. Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*, a Key Pathogen Set for Global Nosocomial Dominance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(10):5873-84.
5. Sơn TV, Mạnh ND, Quyền ĐT, Phương NTK, Song LH. Giá trị của kiểu gen trong xác định *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem gây nhiễm khuẩn huyết. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng* 108. 2020;15(4).
6. Trần Minh Giang. Nghiên cứu tác nhân vi khuẩn gây viêm phổi thở máy và gene kháng thuốc bằng kỹ thuật sinh học phân tử [Luận án Tiến sỹ Y học]: Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh; 2019.
7. Yu F, Lv J, Niu S, Du H, Tang YW, Pitout JDD, et al. Multiplex PCR Analysis for Rapid Detection of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenem-Resistant (Sequence Type 258 [ST258] and ST11) and Hypervirulent (ST23, ST65, ST86, and ST375) Strains. *J Clin Microbiol.* 2018;56(9).
8. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):657-86.

## CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN ĐỘ RỘNG NỀN MŨI SAU PHẪU THUẬT CẮT XƯƠNG LE FORT I

Lê Tấn Hùng<sup>1</sup>, Trần Ái Khiêm<sup>2</sup>,  
Nguyễn Mỹ Huyền<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Khang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá các yếu tố liên quan đến sự thay đổi độ rộng nền mũi sau phẫu thuật cắt xương Le Fort I.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 250 bệnh nhân được

phẫu thuật cắt xương Le Fort I, có hoặc không phối hợp phẫu thuật chỉnh độn cạnh lên hai bên. Bệnh nhân được chụp CBCT trước phẫu thuật và sau phẫu thuật 1 năm trong cùng điều kiện. Các điểm mốc mô mềm vùng mũi được sử dụng để đánh giá chiều rộng mũi, góc trán mũi, góc chóp mũi, độ nhô chóp mũi và góc mũi - môi. Các yếu tố được khảo sát bao gồm đặc điểm hình thái mũi trước phẫu thuật, phương pháp đường rạch, cắt xương dưới gai mũi và hướng di chuyển xương hàm trên. Phân tích đơn biến và hồi quy đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan đến thay đổi độ rộng nền mũi sau phẫu thuật. Giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

<sup>1</sup> Trường Y Dược - Đại học Trà Vinh

<sup>2</sup> Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Tấn Hùng

Email: letanhung@tvu.edu.vn

Mã bài: D128

Ngày nhận bài: 12.2.2026

Ngày phản biện khoa học: 17.3.2026

Ngày duyệt bài: 17.4.2026