

- Paclitaxel + Carboplatin trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội ( 2006-2009), Luận văn thạc sĩ y học, trường đại học y Hà Nội.
4. **Lê Thị Huyền Sâm** (2012). Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB- IV bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin tại Hải Phòng, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
  5. **Nguyễn Thắng Minh**. Đánh giá kết quả phác đồ paclitaxel/carboplatin điều trị bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn xương tại Bệnh viện K. 2018, .
  6. **Nguyễn Trí Trung Anh**. Đánh giá hiệu quả của phác đồ Paclitaxel- Carboplatin trong điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV. Thư viện Đại Học Y Hà Nội ., .
  7. **Sandler A., Gray R., Perry M.C., et al.** (2006). Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. N Engl J Med, 355(24), 2542–2550.
  8. **Đặng Văn Mạnh**. Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn IV bằng phác đồ Paclitaxel- Carboplatin- Bevacizumab.,

## ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH VÀ ĐẶC ĐIỂM DI TRUYỀN CỦA VI KHUẨN KHÁNG COLISTIN PHÂN LẬP TỪ THỊT GÀ, THỊT LỢN BÁN LẺ TẠI THÁI BÌNH

Nguyễn Nam Thắng<sup>1</sup>, Lê Việt Hà<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Hoa<sup>1</sup>, Không Thị Điệp<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá đặc điểm kháng kháng sinh và một số đặc điểm di truyền của các chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà và thịt lợn bán lẻ tại Thái Bình trong giai đoạn 2018 - 2019. Bốn mươi tám chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin (nồng độ ức chế tối thiểu MIC  $\geq 4$  mg/L) được đánh giá độ nhạy cảm kháng sinh theo phương pháp khoan giấy khuếch tán, phát hiện gen kháng colistin mcr bằng kỹ thuật multiplex PCR và phân tích liên quan di truyền bằng kỹ thuật điện di xung trường (PFGE). Kết quả cho thấy các vi khuẩn Gram âm kháng colistin có tỷ lệ kháng tương đối cao với một số kháng sinh như ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, sulfamethoxazole –trimethoprim, nalidixic acid, tuy nhiên vẫn còn nhạy cảm với các kháng sinh fosfomycin, meropenem, ceftazidime và ceftoxitin. Tỷ lệ kháng đa thuốc ở các vi khuẩn Gram âm kháng colistin là 72,9%. Kết quả cũng cho thấy có 21/48 chủng (43,8%) mang gen mcr-1 và không phát hiện các gen từ mcr-2 đến mcr-5. Tỷ lệ mẫu thịt gà và thịt lợn nhiễm vi khuẩn Gram âm mang gen mcr-1 lần lượt là 73,3% và 33,3%. Kết quả nghiên cứu cho thấy vi khuẩn Gram âm mang gen kháng colistin mcr-1 thường xuyên lây nhiễm trong các mẫu thịt gà, thịt lợn bán lẻ tại Thái Bình. Do đó, cần thực hiện các biện pháp can thiệp phù hợp nhằm ngăn chặn sự xuất hiện và lây lan của các vi khuẩn Gram âm kháng colistin ở thực phẩm, vật nuôi và con người.

**Từ khóa:** gen mcr, kháng colistin, thịt gà, thịt lợn

### SUMMARY

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Bình  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Nam Thắng  
Email: thangnn@tbmc.edu.vn  
Ngày nhận bài: 12.10.2022  
Ngày phản biện khoa học: 5.12.2022  
Ngày duyệt bài: 15.12.2022

### ANTIBIOTIC RESISTANT AND GENETIC CHARACTERISTICS OF COLISTIN-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA ISOLATED FROM RETAIL CHICKEN AND PORK IN THAI BINH

The study was conducted to evaluate the antibiotic resistant and genetic characteristics of colistin-resistant Gram-negative bacteria isolated from retail chicken and pork in Thai Binh during the period 2018 - 2019. Forty-eight colistin-resistant Gram-negative strains (minimum inhibitory concentration MIC  $\geq 4$  mg/L) were evaluated for antibiotic sensitivity by diffusion disk method, detection of mcr genes by multiplex PCR and genetic relationship was also analysed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) method. The results showed that colistin-resistant Gram-negative bacteria had relatively high rates of resistance to several antibiotics such as ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, sulfamethoxazole - trimethoprim, nalidixic acid, but were still sensitive to fosfomycin, meropenem, ceftazidime and ceftoxitin. The rate of multidrug resistance in colistin-resistant Gram-negative bacteria was 72.9%. The results also showed that 21 out of 48 strains (43.8%) carried the mcr-1 gene and no genes from mcr-2 to mcr-5 were detected. The proportion of chicken and pork samples contaminated with Gram-negative bacteria carrying the mcr-1 gene was 73.3% and 33.3%, respectively. The study results indicated that Gram-negative bacteria carrying mcr-1 gene frequently contaminated in retail chicken and pork in Thai Binh. Therefore, appropriate interventions should be implemented to prevent the emergence and spread of colistin-resistant Gram-negative bacteria in food, livestock and humans.

**Keywords:** chicken, colistin resistant, mcr gene, pork

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Colistin là loại kháng sinh quan trọng trong điều trị đối với những trường hợp nhiễm trùng

do vi khuẩn Gram âm kháng đa thuốc gây ra. Tuy nhiên tình trạng kháng colistin trong thời gian gần đây đã trở thành mối đe dọa đối với sức khỏe cộng đồng. Nguyên nhân gây ra hiện tượng vi khuẩn kháng colistin được cho là do tình trạng sử dụng colistin quá rộng rãi trong chăn nuôi gia súc, gia cầm [6]. Nghiên cứu tại Thái Bình năm 2017 cho thấy tình trạng sử dụng colistin trong chăn nuôi khá phổ biến [6]. Các nghiên cứu sau đó đã phát hiện vi khuẩn *E. coli* mang gen kháng colistin *mcr* trong mẫu phân người khỏe mạnh và vật nuôi tại Thái Bình cũng rất cao, tỷ lệ phát hiện ở người là 69,4% [8], ở gà là 97,2% và ở lợn là 91,7% [1]. Với tỷ lệ nhiễm *E. coli* kháng colistin rất cao trên người khỏe mạnh như vậy, có lẽ đã có sự lây lan vi khuẩn kháng colistin từ vật nuôi sang con người thông qua thức ăn, nước uống. Khi nghiên cứu về tình trạng nhiễm vi khuẩn kháng colistin trong thịt gà và thịt lợn bán lẻ tại hai chợ thuộc xã Nguyễn Xá, Vũ Thư, Thái Bình giai đoạn 2018 - 2019, chúng tôi đã phân lập được 48 chủng vi khuẩn Gram âm có nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) với colistin  $\geq 4$  mg/L. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành phân tích đặc điểm kháng kháng sinh và một số đặc điểm di truyền của các chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà và thịt lợn bán lẻ để hiểu rõ hơn về vi khuẩn kháng colistin lây nhiễm trong thực phẩm tại Thái Bình.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm 48 chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin (17 chủng *E. coli*, 12 chủng coliform, 2 chủng *Pseudomonas*, 17 chủng *Acinetobacter*) được phân lập từ 15 mẫu thịt gà và 15 mẫu thịt lợn bán lẻ thu thập tại hai chợ thuộc xã Nguyễn Xá, Vũ Thư, Thái Bình trong giai đoạn 2018 - 2019. Tất cả các chủng này đều có nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) với colistin  $\geq 4$  mg/L.

**2.2. Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp dịch tễ học mô tả dựa trên cuộc điều tra cắt ngang và phân tích mẫu trong phòng thí nghiệm.

**2.3. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu**

**2.3.1. Xác định độ nhạy cảm kháng sinh và mức độ kháng đa thuốc.** Độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn được xác định bằng phương pháp khoan giấy khuếch tán theo hướng dẫn của CLSI [2]. Tiến hành thử nghiệm với 14 loại kháng sinh theo hướng dẫn

của CLSI, bao gồm: ampicillin (AMP), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), ceftioxitin (FOX), meropenem (MEM), gentamycin (GEN), kanamycin (KAN), streptomycin (STR), ciprofloxacin (CIP), nalidixic acid (NAL), tetracycline (TET), chloramphenicol (CHL), trimethoprim/sulphamethoxazole (SXT) và fosfomycin (FOF). Mức độ kháng đa thuốc của các chủng vi khuẩn được đánh giá theo tiêu chuẩn của Magiorakos là các chủng không nhạy cảm với 3 nhóm kháng sinh trở lên [5].

### 2.3.2. Phát hiện gen *mcr* kháng colistin

DNA của các chủng vi khuẩn Gram âm được tách chiết trực tiếp từ khuẩn lạc bằng phương pháp đun sôi trong dung dịch đệm Tris-EDTA ở 95°C trong thời gian 10 phút. Sử dụng kỹ thuật Multiplex PCR để phát hiện các gen *mcr*-1, *mcr*-2, *mcr*-3, *mcr*-4 và *mcr*-5 của vi khuẩn với bộ sinh phẩm Qiagen Multiplex PCR Plus (Qiagen, Đức) theo phương pháp đã được Yamaguchi và cộng sự mô tả [7]. Thành phần phản ứng Multiplex PCR gồm: 12,5  $\mu$ L Qiagen Mastermix 2X; 2,5  $\mu$ L Primermix (nồng độ 2  $\mu$ M mỗi loại primer); 2,5  $\mu$ L Coral Load Dye; 6,5  $\mu$ L H<sub>2</sub>O; 1  $\mu$ L DNA khuôn. Chương trình nhiệt của phản ứng gồm: 95°C trong 5 phút; 30 chu kỳ gồm: 95°C: 30 giây, 58°C: 30 giây, 72°C: 30 giây; 68°C: 10 phút. Sản phẩm phản ứng (10  $\mu$ L) được điện di trên gel agarose 1,5% có bổ sung GelRed 1X ở hiệu điện thế 90V trong thời gian 40 phút và phân tích trên hệ thống chụp ảnh gel.

### 2.3.3. Phân tích mối liên hệ kiểu gen bằng kỹ thuật PFGE

Độ tương đồng về di truyền giữa các chủng *E. coli* mang gen *mcr*-1 được xác định bằng kỹ thuật điện di xung trường (PFGE): sử dụng enzyme cắt XbaI để phân cắt DNA của vi khuẩn thành các mảnh DNA có kích thước khác nhau, tiến hành điện di mẫu bằng kỹ thuật PFGE, sau đó sử dụng phần mềm Bionumeric 6.6 để phân tích mức độ tương đồng di truyền giữa các chủng vi khuẩn và tạo cây phả hệ.

**2.4. Xử lý số liệu.** Số liệu được nhập vào máy tính và quản lý bằng phần mềm Excel.

Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0

### 2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.

Đề cương nghiên cứu của đề tài đã được chấp thuận bởi được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Thái Bình (chứng nhận số 773.1/HĐĐĐ ngày 19/9/2017).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thực phẩm**

Nhóm kháng sinh	Loại KS	Nhạy cảm	Trung gian	Kháng
		Số lượng (%)		
Penicillins	AMP	14 (29,2)	4 (8,3)	30 (62,5)
Cephalosporins phổ rộng, thế hệ 3, 4	CTX	30 (62,5)	6 (12,5)	12 (25,0)
	CAZ	40 (83,3)	6 (12,5)	2 (4,2)
Cephameycins	FOX	36 (75,0)	6 (12,5)	6 (12,5)
Carbapenems	MEM	46 (95,8)	0 (0,0)	2 (4,2)
Aminoglycosides	STR	22 (45,8)	7 (14,6)	19 (39,6)
	KAN	26 (54,2)	3 (6,25)	19 (39,6)
	GEN	33 (68,8)	2 (4,2)	13 (27,1)
Quinolones	CIP	29 (60,4)	6 (12,5)	13 (27,1)
	NAL	22 (45,8)	5 (10,4)	21 (43,8)
Tetracyclines	TET	18 (37,5)	2 (4,2)	28 (58,3)
Phenicols	CHL	19 (39,6)	2 (4,2)	27 (56,3)
Folate pathway inhibitors	SXT	25 (52,1)	0 (0,0)	23 (47,9)
Phosphonic acids	FOF	48 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Bảng 1 trình bày kết quả kháng sinh đồ của 48 chủng Gram âm kháng colistin với 14 loại kháng sinh thuộc 10 nhóm kháng sinh khác nhau. Kết quả cho thấy các chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà và thịt lợn có tỷ lệ kháng tương đối cao với một số kháng sinh như: ampicillin (62,5%), chloramphenicol (58,3%), tetracycline (56,3%), sulfamethoxazole – trimethoprim (47,9%), nalidixic acid (43,8%). Các kháng sinh có tỷ lệ kháng ở mức trung bình là: kanamycin (39,6%), streptomycin (39,6%), gentamycin (27,1%), ciprofloxacin (27,1%) và cefotaxime (25,0%). Các kháng sinh có tỷ lệ kháng thấp là: fosfomycin (0,0%), meropenem (4,2%), ceftazidime (4,2%) và cefoxitin (12,5%).

Bảng 2 trình bày về mức độ kháng đa thuốc của các chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà và thịt lợn. Theo định nghĩa, vi khuẩn kháng đa thuốc là những vi khuẩn không nhạy cảm (kháng - R hoặc trung gian - I) với 3 loại kháng sinh thuộc 3 nhóm kháng sinh khác nhau trở lên. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng 14 loại kháng sinh thuộc 10 nhóm kháng sinh khác nhau để đánh giá mức độ kháng đa thuốc của các chủng Gram âm kháng

colistin phân lập từ thịt gà và thịt lợn.

**Bảng 2. Mức độ kháng đa thuốc của các chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin**

Số nhóm KS không nhạy cảm	Số chủng	Tỉ lệ (%)	Phân loại (%)
0	1	2,1	Không phải MDR (27,1%)
1	8	16,7	
2	4	8,3	
3	7	14,6	MDR (72,9%)
4	2	4,2	
5	7	14,6	
6	7	14,6	
7	11	22,9	
8	1	2,1	
9	0	0,0	
10	0	0,0	

Kết quả trong bảng 2 cho thấy có tới 72,9% số chủng Gram âm kháng colistin không nhạy cảm với 3 nhóm kháng sinh trở lên và được coi là vi khuẩn kháng đa thuốc (MDR); trên 50% số chủng không nhạy cảm với 5 nhóm kháng sinh trở lên. Đáng chú ý là có tới 22,9% số chủng không nhạy cảm với 7 nhóm kháng sinh và 2,1% số chủng không nhạy cảm với 8 nhóm kháng sinh.

**Bảng 3. Kết quả phát hiện gen mcr ở vi khuẩn Gram âm kháng colistin**

Loại vi khuẩn	Kiểu gen				
	mcr-1	mcr-2	mcr-3	mcr-4	mcr-5
E. coli (n=17)	16 (94,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Coliform (n=12)	3 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Pseudomonas (n=2)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Acinetobacter (n=17)	2 (11,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tổng số chủng (n=48)	21 (43,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Kết quả trong bảng 3 cho thấy: trong số 48 chủng Gram âm kháng colistin có 21 chủng được phát hiện mang gen kháng colistin *mcr-1* (chiếm 43,8%), tuy nhiên không phát hiện các gen kháng colistin từ *mcr-2* đến *mcr-5*.

**Bảng 4. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Gram âm kháng colistin mang gen *mcr-1* ở các mẫu thịt gà và thịt lợn**

Loại thực phẩm	Số mẫu nhiễm vi khuẩn Gram âm mang gen <i>mcr-1</i>	Số mẫu nhiễm vi khuẩn E. coli mang gen <i>mcr-1</i>
Thịt gà (n=15)	11 (73,3%)	11 (73,3%)
Thịt lợn (n=15)	5 (33,3%)	5 (33,3%)
Chung (n=30)	16 (53,3%)	16 (53,3%)

Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Gram âm mang gen *mcr-1* ở mẫu thịt gà là 73,3%, ở mẫu thịt lợn là 33,3%, tính chung cho cả hai loại thịt là 53,3%. Tất cả các mẫu nhiễm vi khuẩn Gram âm mang gen *mcr-1* đều có sự hiện diện của CR-E mang gen *mcr-1* (bảng 4).

Để đánh giá sự tương đồng về di truyền giữa các chủng CR-E phân lập từ thịt gà và thịt lợn, chúng tôi sử dụng kỹ thuật điện di xung trường (PFGE). Hình 1 là kết quả phân tích liên quan di truyền giữa 6 chủng CR-E mang gen *mcr-1* thu thập từ các mẫu thịt gà khác nhau.



**Hình 1. Phân tích liên quan di truyền giữa các chủng CR-E mang gen *mcr-1* bằng kỹ thuật PFGE**

Kết quả phân tích ở 6 chủng CR-E mang gen *mcr-1* cho thấy 6 chủng này thuộc về 4 nhóm di truyền khác nhau. Đặc biệt, chúng tôi phát hiện 4 chủng thuộc về 2 nhóm di truyền khác nhau nhưng các chủng trong cùng nhóm có tỷ lệ tương đồng về di truyền là 100% (hình 1).

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà, thịt lợn.** Colistin được coi là loại thuốc cuối cùng để điều trị đối với các trường hợp nhiễm khuẩn Gram âm kháng đa thuốc. Tuy nhiên hiện tượng vi khuẩn kháng colistin trong thời gian gần đây đã làm cho cả thế giới lo ngại về việc không có loại kháng sinh đặc hiệu nào để điều trị đối với các vi khuẩn Gram âm kháng đa thuốc trong trường hợp vi khuẩn đó cũng đồng kháng với colistin. Kết quả phân tích độ nhạy cảm kháng sinh (bảng 1) cho thấy: các chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin có tỷ lệ kháng tương đối cao (từ 40 đến 60%) với một số loại kháng sinh như ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, sulfamethoxazole – trimethoprim, nalidixic acid; có tỷ lệ kháng trung bình (từ 20

đến 40%) với kanamycin, streptomycin, gentamycin, ciprofloxacin và cefotaxime. Tuy nhiên, các chủng Gram âm kháng colistin có tỷ lệ kháng thấp (dưới 20%) với một số kháng sinh như: fosfomycin (0,0%), meropenem (4,2%), ceftazidime (4,2%) và ceftoxitin (12,5%). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các vi khuẩn kháng colistin phân lập từ thịt gà và thịt lợn cũng có tỷ lệ kháng cao đối với nhiều loại kháng sinh. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có 72,9% số chủng Gram âm kháng colistin là các chủng kháng đa thuốc và có tới 25% số chủng không nhạy cảm với 7 hoặc 8 nhóm kháng sinh trong số 10 nhóm kháng sinh thử nghiệm (bảng 2).

Trong một nghiên cứu được thực hiện tại Thái Bình trong giai đoạn 2013 - 2016 [1], nhóm nghiên cứu đã đánh giá tình trạng kháng kháng sinh ở các chủng E. coli phân lập từ các mẫu thịt gà, thịt lợn, tôm và cá thu thập tại Vũ Thư, Thái Bình. Kết quả nghiên cứu cho thấy vi khuẩn E. coli có tỷ lệ kháng với ampicillin, cefotaxime, tetracycline, sulfamethoxazole – trimethoprim đều ở mức trên 80%; tỷ lệ kháng với nalidixic acid và streptomycin cũng ở mức trên 60% và tỷ lệ vi khuẩn E. coli kháng đa thuốc cũng lên tới

94%. So với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn E. coli trong nghiên cứu của Nguyễn Nam Thăng và cộng sự [1] đều cao hơn khá nhiều. Theo chúng tôi, có sự khác biệt như vậy là do hai nghiên cứu sử dụng hai loại môi trường khác nhau để nuôi cấy phân lập vi khuẩn (một nghiên cứu sử dụng môi trường ECC bổ sung cefotaxime 1 mg/L; một nghiên cứu sử dụng môi trường COL-APSE) và loại vi khuẩn được phân lập trong 2 nghiên cứu cũng có sự khác nhau (một nghiên cứu phân lập vi khuẩn E. coli sinh ESBL, một nghiên cứu phân lập vi khuẩn Gram âm kháng colistin).

Colistin và các kháng sinh nhóm carbapenems là những kháng sinh có vai trò quan trọng trong điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm kháng đa thuốc. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã phát hiện có 2 chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin đồng thời kháng với meropenem. Kết quả đánh giá mức độ kháng đa thuốc của các chủng này cho thấy: một chủng không nhạy cảm với 7 nhóm kháng sinh, chủng còn lại không nhạy cảm với 8 nhóm kháng sinh. Các chủng này nếu lây nhiễm cho con người và vật nuôi, sau đó có thể lan truyền ra cộng đồng, gây khó khăn cho công tác điều trị đối với các bệnh nhiễm khuẩn. Do đó, cần thực hiện các biện pháp quản lý, theo dõi, giám sát để ngăn chặn và phát hiện kịp thời hiện tượng ô nhiễm thực phẩm do vi khuẩn kháng kháng sinh.

#### 4.2. Đặc điểm di truyền

Sau khi gen kháng colistin mcr-1 được phát hiện vào năm 2015 [4], một số nghiên cứu hồi cứu đã cho thấy gen mcr-1 được tìm thấy ở các chủng E. coli phân lập từ vật nuôi, con người, thực phẩm và môi trường. Trong 48 số chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà và thịt lợn bán lẻ tại Nguyễn Xá, Vũ Thư, Thái Bình giai đoạn 2018 – 2019, chúng tôi phát hiện có 21 chủng mang gen mcr-1 (chiếm 43,8% số chủng) nhưng không phát hiện các gen từ mcr-2 đến mcr-5 (bảng 3). Trong số các chủng Gram âm mang gen mcr-1 thì vi khuẩn E. coli chiếm đa số với 16/21 chủng (76,2%). Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm gen mcr-1 là nhóm gen thường gặp nhất ở các vi khuẩn Gram âm nhiễm trong các mẫu thịt bán lẻ và vi khuẩn E. coli là vi khuẩn có vai trò quan trọng trong việc lan truyền gen kháng colistin mcr. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các kết quả nghiên cứu khác trên người [8], vật nuôi [3] và thực phẩm [1] đều cho thấy nhóm gen mcr-1 là nhóm gen lưu hành phổ biến nhất.

Tỷ lệ E. coli mang gen mcr-1 nhiễm ở các

loại thực phẩm có nguồn gốc động vật có sự biến thiên, tùy thuộc vào loại mẫu, địa điểm và thời gian lấy mẫu. Các nghiên cứu ở Đức, Nhật Bản, Trung Quốc, Brazil, Nepal cho thấy tỷ lệ nhiễm E. coli mang gen mcr-1 ở thịt gà thay đổi từ 1,4% đến 19,5%. Một nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ E. coli mang gen mcr-1 trong mẫu thịt gà ở Tunisia khá cao, lên đến 38,3%. Tương tự như vậy, tỷ lệ nhiễm E. coli mang gen mcr-1 ở thịt lợn cũng rất khác nhau. Tỷ lệ vi khuẩn E. coli mang gen mcr-1 từ các mẫu thịt lợn ở Trung Quốc và Nhật Bản lần lượt là 19,0% và 3,1%. Tuy nhiên, tỷ lệ mẫu thịt gà và mẫu thịt lợn nhiễm E. coli mang gen mcr-1 trong các nghiên cứu trên đều thấp hơn nhiều khi so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi (tỷ lệ nhiễm E. coli mang gen mcr-1 ở thịt gà và thịt lợn lần lượt là 73,3% và 33,3% - bảng 4).

Để tìm hiểu liên quan di truyền giữa các chủng vi khuẩn CR-E mang gen mcr-1, chúng tôi đã phân tích 6 chủng E. coli mang gen mcr-1 (thu thập từ 6 mẫu thịt gà khác nhau) bằng kỹ thuật PFGE. Kết quả cho thấy: 6 chủng này được phân thành 4 nhóm di truyền khác nhau về mặt nguồn gốc (hình 1). Điều này cho phép ta nhận định rằng 4 nhóm vi khuẩn này gây ô nhiễm thịt từ các nguồn khác nhau. Tuy nhiên, kết quả cũng cho thấy bốn trong số sáu chủng E. coli mang gen mcr-1 được phân thành hai nhóm phát sinh loài mà các chủng trong cùng nhóm có tỷ lệ tương đồng về di truyền là 100% (hình 1). Điều này cho thấy các mẫu thịt này có cùng một nguồn lây nhiễm và việc lây nhiễm có thể xảy ra trong quá trình giết mổ, vận chuyển, bảo quản thực phẩm hoặc bán hàng.

#### V. KẾT LUẬN

Các vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà, thịt lợn bán lẻ tại Thái Bình có tỷ lệ kháng tương đối cao với một số kháng sinh thông dụng nhưng vẫn còn nhạy cảm với fosfomycin, meropenem, ceftazidime và cefoxitin. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm kháng colistin mang gen mcr-1 là 43,8%. Tỷ lệ vi khuẩn Gram âm mang gen mcr-1 lây nhiễm trong thịt gà và thịt lợn bán lẻ ở Thái Bình lần lượt là 73,3%, thịt lợn là 33,3%. Do đó, cần thực hiện các biện pháp can thiệp phù hợp nhằm ngăn chặn sự xuất hiện và lây lan của các vi khuẩn Gram âm kháng colistin ở thực phẩm, vật nuôi và con người.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Nam Thăng, Phan Ngọc Quang, Trần Thị Hòa và cộng sự (2018). Phát hiện gen mã hóa ESBL và gen kháng colistin ở vi khuẩn E.

- coli sinh ESBL phân lập từ một số thực phẩm có nguồn gốc động vật tại Thái Bình. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 469, tr. 490 – 498.
2. **CLSI.** Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30<sup>th</sup> edition - M100, 2020.
  3. **Kawahara, R., Fujiya, Y., Yamaguchi, T., et al.** (2019). Most Domestic Livestock Possess Colistin-Resistant Commensal Escherichia coli Harboring mcr in a Rural Community in Vietnam. Antimicrobial agents and chemotherapy, 63(6), e00594-19.
  4. **Liu, Y. Y., Wang, Y., Walsh, T. R., et al.** (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. The Lancet. Infectious diseases, 16(2), 161–168.
  5. **Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., et al.** (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18(3), 268–281.
  6. **Nakayama, T., Jinnai, M., Kawahara, R., et al.** (2017). Frequent use of colistin-based drug treatment to eliminate extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in backyard chicken farms in Thai Binh Province, Vietnam. Tropical animal health and production, 49(1), 31–37.
  7. **Yamaguchi, T., Kawahara, R., Harada, K., et al.** (2018). The presence of colistin resistance gene mcr-1 and -3 in ESBL producing Escherichia coli isolated from food in Ho Chi Minh City, Vietnam. FEMS microbiology letters, 365(11), 10.1093/femsle/fny100.
  8. **Yamamoto, Y., Kawahara, R., Fujiya, Y., et al.** (2019). Wide dissemination of colistin-resistant Escherichia coli with the mobile resistance gene mcr in healthy residents in Vietnam. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 74(2), 523–524.

## KẾT QUẢ NGẮN HẠN PHẪU THUẬT ÍT XÂM LẤN QUA ĐƯỜNG DỌC GIỮA NÁCH BÊN PHẢI ĐIỀU TRỊ BỆNH THÔNG LIÊN THẤT DƯỚI HAI VAN ĐỘNG MẠCH TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Lý Thịnh Trường<sup>1</sup>, Nguyễn Trung Nam<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tính khả thi và độ an toàn cũng như kết quả ngắn hạn sau phẫu thuật tim hở ít xâm lấn qua đường dọc nách giữa bên phải điều trị bệnh thông liên thất dưới hai van động mạch tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng-phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên các bệnh nhân được chẩn đoán thông liên thất dưới hai van động mạch được điều trị bằng phẫu thuật tim hở ít xâm lấn và lỗ thông qua đường dọc giữa nách bên phải trong thời gian từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2021 tại Trung tâm Tim mạch-Bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Có tổng số 24 bệnh nhân được phẫu thuật trong thời gian nghiên cứu, bao gồm 13 trẻ nam và 11 trẻ nữ. Cân nặng trung bình của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 8.1kg [khoảng tứ phân vị (TPV), 5.9 - 21.2 kg], tuổi trung bình là 10 tháng (TPV, 6 - 91.6 tháng). Kích thước trung bình của lỗ thông là  $8.5 \pm 2.8$  mm. Có 5 bệnh nhân (20.8%) có ống động mạch, 1 bệnh nhân (4.2%) có thông liên nhĩ là tổn thương phối hợp. Có 3 trường hợp (12.5%) lỗ thông được vá qua đường nhĩ phải và 21 trường hợp (87.5%) lỗ thông được vá qua thân động mạch phổi. Thời gian cấp động mạch chủ trung bình là  $56.7 \pm$

20.9 phút, thời gian chạy máy trung bình là  $73.8 \pm 23.5$  phút, thời gian thiết lập tuần hoàn ngoài cơ thể trung bình là  $37.6 \pm 8.3$  phút và thời gian phẫu thuật trung bình là  $161.5 \pm 33.4$  phút. Không có bệnh nhân tử vong sau phẫu thuật, không có bệnh nhân cần chuyển sang đường mổ khác. Thời gian thở máy trung bình sau phẫu thuật là  $10.6 \pm 6.2$  giờ, thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình là  $8.5 \pm 3.3$  ngày. Có 3 bệnh nhân (12.5%) loạn nhịp sau phẫu thuật bao gồm 1 trường hợp nhịp nhanh bộ nối, 1 trường hợp nhịp chậm xoang cần tạo nhịp nhĩ tạm thời và 1 trường hợp cơn nhịp nhanh nhĩ. Không có bệnh nhân nào có shunt tồn lưu sau phẫu thuật. Khám lại được thực hiện với toàn bộ các bệnh nhân trong nghiên cứu cho thấy không có bệnh nhân nào bị biến dạng lồng ngực sau phẫu thuật với thời gian theo dõi trung bình là  $17 \pm 6.8$  tháng. Tất cả các gia đình bệnh nhân đều hài lòng với đường mổ dọc giữa nách bên phải. **Kết luận:** Phẫu thuật ít xâm lấn qua đường dọc giữa nách bên phải điều trị bệnh thông liên thất dưới hai van động mạch là khả thi và an toàn, với kết quả tốt. Cần có thời gian theo dõi lâu hơn và số lượng bệnh nhân lớn hơn nhằm đánh giá chính xác hơn nữa hiệu quả của phương pháp điều trị này.

**Từ khóa:** thông liên thất dưới hai van động mạch, phẫu thuật ít xâm lấn, kết quả ngắn hạn

### SUMMARY

**PRIMARY OUTCOMES OF SURGICAL REPAIR FOR DOUBLY COMMITTED VENTRICULAR SEPTAL DEFECT THROUGH THE RIGHT VERTICAL AXILLARY MINI-**

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lý Thịnh Trường

Email: nlttruong@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 1.12.2022

Ngày duyệt bài: 14.12.2022